HAL
open science

Recours aux soins des jeunes en transition vers l'âge adulte ayant une pathologie chronique

Antoine Rachas

To cite this version:

Antoine Rachas. Recours aux soins des jeunes en transition vers l'âge adulte ayant une pathologie chronique. Santé publique et épidémiologie. Université Paris Saclay (COmUE), 2017. Français. NNT : 2017SACLS004 . tel-01492932

HAL Id: tel-01492932

https://theses.hal.science/tel-01492932

Submitted on 20 Mar 2017

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.

NNT : 2017SACLS004

Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay préparée à l'Université Paris-Sud

Ecole doctorale n°570
École Doctorale de Santé Publique
Spécialité de doctorat : Santé Publique - Epidémiologie

par

M. Antoine Rachas

Recours aux soins des jeunes en transition vers l'âge adulte ayant une pathologie chronique grave

Thèse présentée et soutenue à Villejuif, le 4 janvier 2017.

Composition du Jury :

Mme.	Marie-Christine Boutron	Professeur Inserm, CESP	(Présidente du jury)
Mme.	Corinne Alberti	Professeur Inserm, UMR 1123	(Rapportrice)
M.	Loïc de Pontual	Professeur AP-HP	(Rapporteur)
M.	Christophe Cellier	Professeur AP-HP	(Examinateur)
M.	Pierre Durieux	Docteur Inserm, CRC	(Directeur de thèse)
Mme.	Josiane Warszawski	Docteur Inserm, CESP	(Directrice de thèse)

Remerciements

Je tiens à remercier Josiane Warszawski et Pierre Durieux d'avoir accepté d'être mes directeurs de thèse. J'ai beaucoup apprécié les quatre ans passés à l'HEGP et à Bicêtre, travailler avec vous, toujours dans la bonne humeur, a été un plaisir. Je vous remercie d'avoir partagé votre savoir, que ce soit sur le plan professionnel ou culturel : musique, football [1] (quoique pour ce dernier le résultat ne soit probablement pas à hauteur des moyens mis en oeuvre pour y parvenir), etc.

Je remercie Laurence Meyer de m'avoir accueilli dans son service pendant deux ans supplémentaires (après un stage d'interne et une année de master !), pour sa bienveillance et son attention vis-à-vis de mon avenir.

Merci aussi à Marie-Christine Boutron, Corinne Alberti, Loïc de Pontual et Christophe Cellier d'avoir accepté de faire partie de mon jury, spécialement à Corinne Alberti et Loïc de Pontual pour avoir accepté d'être rapporteurs.

Je remercie également les co-auteurs des articles liés à cette thèse pour leur implication et leur réactivité malgré des échéances parfois serrées. Leurs réactions ont grandement participé à améliorer le contenu de cette thèse : Philippe Tuppin, Elise de La Rochebrochard, Albert Faye, Bruno Falissard, Nizar Mahlaoui.

Un grand merci également aux collègues qui m'ont soutenu depuis le début de cette thèse, notamment (dans l'ordre d'apparition) Abdelali Boussadi, Eric Zapletal, Yannick Girardeau, Sarah Cohen, Brahim Hadji, Bastien Rance, Sophie Guiquerro, et l'équipe de Bicêtre : les inséparables (quoiqu'elles en disent) Mamie Paulette et Sandra, Leila, Feriel, Sandrine, Laura, Elisa, Olivia, Mira, Lamya, Fazia, Xavier merci à tou(te)s pour les fous rires au déjeuner. Merci à Jérôme pour ton aide sur SAS (entre autres !). Merci à Paulo et Faroudy pour le soutien technique et le soutien moral. Merci à Henri pour les conseils sur Stata et en statistiques en général, toujours avec le sourire. Merci à Fanny pour avoir partagé 20% de ton temps de bureau avec moi, dans la joie et la bonne humeur (sans jamais se plaindre). Merci à Rémonie, pour ta gentillesse et nos échanges de questions/réponses !

Je remercie aussi les anciens internes qui ont répondu à mes mails de demande d'aide ! Merci à Panayotis Constantinou, Moussa Laani, Frédéric Dugué, Antoine Pierucci, Bruna Alves de Rezende.

1. On ne débattra point ici du caractère culturel du football

Je ne serais pas arrivé là sans l'expérience qu'ont su partager avec moi mes différents encadrants et/ou collègues, de près ou de loin, pendant toutes mes études. Je tiens à remercier en particulier Jean-Charles Piette, André Grimaldi, Thierry Poynard, Marie Frank, Agathe Lamarche-Vadel, Jean-Michel Behier, Marc Gastellu-Etchegorry, Philippe Barboza, Fatima Ait Belghiti, Guy La Ruche, Arnaud Tarantola, Dominique Dejours-Salamanca, André Garcia, Jean-Philippe Empana, Niklas Luhmann, Jean-François Corty, Côme Daniau, Pascal Empereur-Bissonnet et Arnaud Fontanet.

Je ne serais pas non plus arrivé où j'en suis sans le soutien indéfectible de Matthieu Lilamand, partenaire de stage (souvenir ému des grandes gardes de neurochirurgie à la Pitié et des présentations de patients au Pr Grimaldi) et sans Harold Noel dont l'enthousiasme pour la Santé Publique a su me convaincre de choisir cette belle spécialité. Merci également à mes amis, qui m'ont soutenu parfois sans le savoir : Clio, Delphine, Greg, Anne-Laure, Cédric, Nasta, Réda, Guillaume, Jerem, Mat (merci pour les conseils sur Latex!), Pierre, Isa, Yann, Lorena, Chloé et Alex, leur petit dernier. Merci à Damien et Nathalie pour leur amitié qui m'a également soutenue dans cette année 2016 difficile. Merci à Marie et Simon pour les photos de vos plateaux repas de garde pendant que je travaillais, j'ai compris la chance que j'avais d'être en train d'écrire ma thèse, et merci aussi à Claire pour les échanges à ces occasions (et d'autres!).

Je remercie également ma famille, qui m'a soutenue tout au long de mes études de médecine et après. J'ai terminé mes études, c'est promis!

Enfin, merci à Delphine d'avoir été si patiente (et merci à Bonne Maman de lui avoir dit de l'être!), de m'avoir soutenu et même aidé pour cette thèse. Sans toi j'aurais probablement dû sous-traiter une partie de la double lecture de la revue systématique pour plusieurs milliers d'euros!;)

à Paris, le 4 Novembre 2016.

ÉCOLE DOCTORALE
Santé Publique

Titre : Recours aux soins des jeunes en transition vers l'âge adulte ayant une pathologie chronique grave

Mots-clefs : Recours aux soins, transition vers l'âge adulte, transition en service d'adultes, maladies chroniques, pédiatrie, bases de données médico-administratives

Résumé : L'amélioration du pronostic des pathologies chroniques à début pédiatrique s'est accompagnée d'un nombre grandissant de patients atteignant l'âge adulte. Cependant, l'adolescence et l'entrée dans la vie adulte est une période de multiples changements dans le mode de vie et les comportements pouvant être à l'origine d'une rupture avec le système de soins, avec un impact potentiel sur le pronostic médical à court et moyen termes. Au cours de cette période, ces jeunes vont être amenés à quitter le service de pédiatrie pour un service d'adultes. Ce passage peut être à l'origine d'une discontinuité du suivi médical. Des programmes de transition sont mis en place progressivement pour préparer et accompagner ce transfert. Un premier objectif de cette thèse était de décrire les hospitalisations et la mortalité des jeunes ayant été déclarés en affection de longue durée (ALD) avant 14 ans (N=1 752), en comparaison à des jeunes sans ALD (N=52 346). Pour cela, une cohorte rétrospective sur la période 2005-2014 a été reconstruite à partir de l'échantillon généraliste des bénéficiaires de l'Assurance Maladie. Environ 3% des jeunes de 14 ans avaient été déclarés en ALD. Les profils de mortalité par sexe et les tendances par âge de l'incidence des hospitalisations étaient différents de ceux de la population générale du même âge, en particulier après 18 ans, où l'on observait une chute de l'incidence des hospitalisations. Le deuxième objectif était d'étudier, à partir de ces mêmes données, les relations entre les risques d'hospitalisations et de décès de ces jeunes malades et la précarité sociale, mesurée par la couverture maladie universelle complémentaire. La précarité était associée à une mortalité et un risque d'hospitalisation par les urgences ou de plus de 24 heures plus élevés chez les jeunes en ALD. La gratuité des soins à laquelle ces jeunes ont droit dans le système de santé français ne suffit pas à compenser les inégalités sociales de santé pour cette population. Le troisième objectif de cette thèse était de réaliser une revue systématique de la littérature sur la continuité des soins au moment de ce transfert. Dans les 23 études revues, deux aspects de la continuité des soins au moment de ce transfert étaient mesurés : l'engagement (premier contact) et le maintien dans le suivi en service d'adultes. Cette analyse a mis en exergue la rareté et l'hétérogénéité des études existant actuellement pour évaluer les programmes de transition en termes de continuité des soins. En conclusion, l'ensemble des résultats de ces études montre que de nombreuses questions restent posées, notamment sur les stratégies d'adaptation de ces jeunes vis-à-vis des situations à haut risque, sur le rôle du transfert en service d'adultes dans ces stratégies, sur les pratiques cliniques et ses conséquences sur le pronostic. Des études si possible longitudinales, incluant l'ensemble des jeunes atteints d'une pathologie chronique, intégrant des facteurs individuels, familiaux et structurels, pourraient aider à mieux distinguer ce qui relève de l'organisation des soins, du type de pathologie, ou des comportements partagés avec les adolescents non malades, pour le maintien de la continuité des soins dans cette période de transition.

Université Paris-Saclay
Espace Technologique / Immeuble Discovery
Route de l'Orme aux Merisiers RD 128 / 91190 Saint-Aubin, France

ÉCOLE DOCTORALE
Santé Publique

Title : Healthcare utilization of youths transitioning to adulthood having a severe chronic condition

Keywords : Healthcare utilization, transition to adulthood, transition to adult care, chronic condition, pediatrics, health insurance database

Abstract : The prognosis of childhood-onset chronic conditions has improved, such that more patients now reach adulthood. However, adolescence and entry into adulthood is a period of multiple behavioral and environmental changes, which may lead to gaps in care continuity, with a potential impact on medical outcomes. During this period, these youths leave the pediatric unit for an adult care unit. It is a critical time in patients' follow-up, which may lead to care discontinuity. Transition programs are being gradually implemented, to prepare the transfer and support youths during this period. A first objective was to describe hospitalization and mortality rates in youths registered for a long-term disease (LTD) before the age of 14 (N=1,752), compared to those with no LTD (N=52,346). A retrospective cohort on years 2005-2014 was built from a sample of the French national health insurance database, called Echantillon Généraliste des Bénéficiaires. Approximately 3% of 14-year-old youths had been registered for a LTD. The mortality patterns by sex and the trend in hospitalization rates by age were different from those in the general population of the same age, especially after reaching the age of 18, which was followed by a fall in hospitalization rates. The second objective was to study, using the same data, the relations between the risks of hospitalization and mortality and precariousness, as measured by being covered by Couverture Maladie Universelle Complementaire. Precariousness was associated with a higher risk of death and of hospitalizations trough an emergency department or over 24 hours. Overcoming financial barriers did not offset social health inequalities in this population. The third objective was to perform a systematic review of literature on continuity of care during transfer. In the 23 studies reviewed, two aspects of care continuity during transfer had been measured: engagement (first contacts) and retention in adult care once the first contact has been established. This review also emphasized the scarcity and the heterogeneity of studies evaluating care continuity during the transfer. In conclusion, all these results show that many issues still need to be addressed, regarding, in particular, coping strategies of young patients towards high risk situations, the role of transfer to adult care on these strategies, on clinical practices, and its impact on prognosis. Studies, if possible based on longitudinal data, involving patients with a large spectrum of severe chronic diseases, including individual, familial and structural factors, could help to identify the respective role of healthcare organization, type of disease, or behaviours shared with other youths, to avoid the patients being lost to follow-up from medical care during this period of transition.

Université Paris-Saclay
Espace Technologique / Immeuble Discovery
Route de l'Orme aux Merisiers RD 128 / 91190 Saint-Aubin, France

Liste des publications

Rachas A, Tuppin Ph, Meyer L, Falissard B, Faye A, Mahlaoui N, de La Rochebrochard E, Durieux P, Warszawski J. Hospitalization and mortality in transitional-age youths with and without a long-term disease — soumis dans la revue *Pediatrics*, en cours de révision

Rachas A, Lefeuvre D, Meyer L, Faye A, Mahlaoui N, de La Rochebrochard E, Warszawski J, Durieux P. Evaluating Continuity During Transfer to Adult Care : A Systematic Review. *Pediatrics*. juill 2016 ;138(1).

Table des matières

Introduction **21**

Objectifs de la thèse **25**

I Hospitalisations et mortalité chez les jeunes vivant avec une maladie chronique grave diagnostiquée avant l'âge de 14 ans en France **27**

1 Sources de données et sélection de la population d'étude **31**
1.1 Sources de données 32
1.2 Population d'étude 33
1.2.1 Définition et classification des pathologies chroniques 34
1.2.2 Constitution des groupes de comparaison 38

2 Stratégie d'analyse **41**
2.1 Critères de jugement 42
2.2 Indicateur de précarité : la couverture maladie universelle complémentaire 42
2.3 Analyses statistiques 44
2.3.1 Première étude 44
2.3.2 Seconde étude 45
2.4 Considérations éthiques et réglementaires 46

3 Epidémiologie des affections de longue durée et évolution des hospitalisations selon l'âge, à l'adolescence **47**
3.1 Résultats 48
3.1.1 Prévalence à 14 ans 48
3.1.2 Mortalité dans les 5 ans 50
3.1.3 Hospitalisations dans les 5 ans 52
3.1.4 Evolution de l'incidence des hospitalisations entre 14 et 21 ans 59
3.2 Discussion 61
3.3 Conclusion 64

4 Précarité et survenue de décès et d'hospitalisations chez les jeunes ayant une pathologie chronique grave **65**
4.1 Résultats 66

4.1.1 Facteurs associés à la précarité chez les jeunes de 14 ans ayant une affection de longue durée . . . 66
4.1.2 Relation entre la précarité et la survenue de décès et d'hospitalisations entre 14 et 21 ans . . . 68
4.2 Discussion . . . 72
4.2.1 Prévalence de la précarité chez les jeunes vivant avec une maladie chronique grave . . . 72
4.2.2 Relation entre la précarité et la survenue de décès et d'hospitalisations entre 14 et 21 ans . . . 72
4.2.3 Forces et limites . . . 73
4.2.4 Généralisabilité . . . 74
4.3 Conclusion . . . 74

II Transfert vers un service d'adultes : revue de littérature 75

5 Processus de transition : analyse de la littérature sur les enjeux et les modalités 79
5.1 Pourquoi transférer les patients en service d'adultes ? . . . 80
5.2 Que deviennent les jeunes qui quittent la pédiatrie ? . . . 80
5.3 Les obstacles au transfert en service d'adultes . . . 81
5.4 La transition en service de médecine d'adultes et les programmes de transition 83
5.5 Définir la « réussite » du transfert en service d'adultes : l'importance de la continuité des soins . . . 84

6 Evaluer la continuité des soins au cours du transfert en service d'adultes : revue systématique de la littérature 85
6.1 Méthodes . . . 86
6.1.1 Identification des études . . . 86
6.1.2 Méthode de recherche bibliographique . . . 86
6.1.3 Recueil et analyse des données . . . 87
6.2 Résultats . . . 88
6.2.1 Résultats de la recherche . . . 88
6.2.2 Schémas d'étude, caractéristiques des populations étudiées . . . 89
6.2.3 Indicateurs de la continuité des soins . . . 89
6.2.4 Risques de biais . . . 106
6.3 Discussion . . . 109
6.3.1 Mesurer la continuité des soins . . . 109
6.3.2 Les autres dimensions de la continuité des soins . . . 110
6.3.3 L'efficacité des programmes de transition en termes de continuité des soins . . . 111
6.3.4 Limites de ce travail . . . 111
6.3.5 Conclusion . . . 112

Synthèse et perspectives **113**

Annexes **139**

A Annexes des études sur l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires **139**

B Annexes de la revue systématique de la littérature **147**
B.1 Algorithme de recherche pubmed 148
B.2 Grille de recueil de la revue de littérature 150
B.3 Description détaillée des études incluses 164

C Articles publiés ou soumis pour publication **173**

Liste des acronymes **221**

Liste des figures

3.1 Diagramme de flux de la population d'étude 48
3.2 Courbes de Kaplan-Meier inversées pour le risque d'hospitalisation entre 14 et 19 ans 53
3.3 Courbes de Kaplan-Meier inversées pour le risque d'hospitalisation de plus de 24 heures entre 14 et 19 ans 54
3.4 Courbes de Kaplan-Meier inversées pour le risque d'hospitalisation par les urgences entre 14 et 19 ans 55
3.5 Evolution de l'incidence des hospitalisations en court séjour entre 14 et 21 ans (N = 56 380) 60

4.1 Risque d'hospitalisation de plus de 24 heures entre 14 et 21 ans selon la précarité 69
4.2 Risque d'hospitalisation par les urgences entre 14 et 21 ans selon la précarité 69
4.3 Risque de séjour en réanimation ou en soins intensifs entre 14 et 21 ans selon la précarité 70
4.4 Risque de décès entre 14 et 21 ans selon la précarité 70

6.1 Diagramme de flux 89
6.2 Résumé des risques de biais 107
6.3 Risques de biais dans les études transversales (N = 6) 108
6.4 Risques de biais dans les études de cohorte (N = 16) 108

A.1 Structure de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires 140

Liste des tableaux

1.1 Classement des affections de longue durée 36

2.1 Plafonds de ressources pour l'attribution de la CMU-C en 2016 43

3.1 Prévalence des affections de longue durée chez des adolescents âgés de 14 ans (N = 54098) 49
3.2 Mortalité entre 14 et 19 ans selon l'antécédent de déclaration en ALD, globalement et par sexe 51
3.3 Risques d'hospitalisation entre 14 et 19 ans selon l'antécédent de déclaration en ALD, globalement et par sexe 56
3.4 Diagnostics principaux codés lors des hospitalisations par les urgences entre 14 et 19 ans 57
3.5 Risque d'hospitalisation avec un diagnostic principal lié à une cause externe entre 14 et 19 ans 59

4.1 Proportion de jeunes vivant avec une maladie chronique et ayant bénéficié de la CMU-C avant 14 ans 67
4.2 Hazard ratio de l'association entre la CMU-C et les événements cliniques potentiellement graves, chez des jeunes déclarés en Affection de Longue Durée avant 14 ans (N = 1752) 71

6.1 Caractéristiques des études 92
6.2 Critères de jugement rapportés et indicateurs de continuité des soins 95
6.3 Présence à la première ou aux deux premières consultations dans le service d'adultes (n=8 études) 99
6.4 Délai entre la dernière consultation pédiatrique et la première en service d'adultes (n = 10 études) 100
6.5 Maintien dans le suivi en service d'adultes : fréquence des consultations (n=8 études) 102
6.6 Maintien dans le suivi en service d'adultes : présence aux rendez-vous (n = 5 études) 104

A.1 Prévalence des affections de longue durée chez des adolescents âgés de 14 ans, par sexe 141
A.2 Evolution de l'incidence des hospitalisations en court séjour entre 14 et 21 ans (N = 56 380) 144

A.3 Proportion de jeunes vivant avec une maladie chronique et ayant bénéficié de la CMU-C à 13 ou 14 ans 146

B.1 Description des études incluses : schéma d'étude, lieu et population d'étude 165

Introduction

Dans les pays à haut revenu, la forte amélioration du pronostic des pathologies chroniques à début pédiatrique dans les dernières décennies s'est accompagnée d'un nombre grandissant de patients atteignant l'âge adulte. C'est ainsi, par exemple, que la proportion de patients ayant une mucoviscidose atteignant l'âge adulte (plus de 18 ans) a augmenté de 27% à 56% entre 1982 et 2007 [1] et que les prédictions prévoient une augmentation d'environ 75% du nombre de sujets atteints de mucoviscidose d'ici 2025 dans les pays d'Europe de l'Ouest [2]. On estime qu'environ 90% des enfants ayant une cardiopathie congénitale survivront jusqu'à l'âge adulte [3], de même que 94% des enfants ayant une drépanocytose [4]. La population des patients infectés par le VIH dans la période périnatale vieillit également [5].

La proportion globale des adolescents et jeunes adultes vivant avec une maladie chronique depuis leur enfance n'est pas connue. La plupart des données épidémiologiques disponibles sont issues d'études ciblant une maladie spécifique et rarement menées à l'échelle nationale. L'une des rares études ayant fourni une estimation de cette prévalence a été faite à des périodes répétées aux Etats-Unis entre 2001 et 2012, à partir de données déclaratives issues d'une enquête nationale téléphonique auprès des ménages [6].

Ces jeunes qui vivent avec une maladie chronique partagent avec les autres jeunes la plupart des préoccupations et des prises de risque qui surviennent durant cette période de transition vers l'âge adulte : modifications corporelles, fin de la scolarité obligatoire, entrée dans les études supérieures ou la vie active, départ du domicile familial ou institutionnel, premières relations amoureuses et sexuelles, mise en couple, désir d'enfant, consommations éventuelles d'alcool, de tabac et de substances illicites. Cependant, ces changements peuvent être affectés par le fait de vivre avec une pathologie chronique, source de contraintes (prise quotidienne de traitements, précautions lors d'activités physiques), de douleurs, d'incapacités physiques ou mentales, voire de stigmatisation [7]. De plus, ces pathologies ou leurs traitements sont parfois susceptibles d'altérer l'image corporelle, à un âge où celle-ci évolue fortement. A l'inverse, l'expérience de la maladie pourrait provoquer une maturité plus rapide, et limiter certaines prises de risque rapportées classiquement à l'adolescence [8].

Sur le plan médical, l'adolescence et l'entrée dans la vie adulte peuvent s'accompagner de phénomènes de lassitude et de rejet de la maladie et des traitements, susceptibles de déstabiliser une situation clinique jusque-là correctement contrôlée. Le pronostic et

l'évolution des recours aux soins de ces jeunes sont pourtant mal connus, en particulier pour les maladies rares ou pour celles dont les progrès récents ont allongé la survie. Quelques études ont suggéré que les taux de recours aux soins, reflétant potentiellement une altération de l'état de santé, augmentaient à l'adolescence pour certaines pathologies (dystrophie musculaire [9], spina bifida [10], drépanocytose [11, 12]), ou plus globalement pour des jeunes ayant une pathologie chronique [13] ou des « besoins spéciaux de soins » [2] [14]. Peu de données existent sur le rôle des modifications de comportements et du mode de vie au sortir de l'enfance, ainsi que sur la place du transfert en médecine adulte dans ces évolutions.

Les pathologies chroniques, et les incapacités qui en résultent, peuvent aussi être à l'origine d'un désavantage social [7]. Une étude montrait que les femmes ayant un diabète de type 1 étaient plus souvent au chômage que les femmes de la population générale (différence non observée chez les hommes) [15], de même que les personnes ayant reçu un transplant rénal dans l'enfance [16, 17]. Les personnes atteintes d'épilepsie, même sans retard mental, présentaient à l'âge adulte un niveau d'éducation plus faible, une fréquence plus élevée de chômage, de pauvreté, et d'isolement social [18]. Les jeunes adultes ayant une hypothyroïdie congénitale atteignaient moins souvent les plus hautes catégories socio-économiques et avaient moins souvent un emploi à plein temps [19]. Les patients hémophiles rapportaient des difficultés d'emploi et/ou une répercussion importante de la pathologie sur leur travail [20]. En revanche, les adultes ayant eu un cancer dans leur enfance ou adolescence semblaient rattraper le niveau d'éducation de la population générale, malgré des difficultés pendant la scolarité [21], et les patients ayant une polyarthrite juvénile idiopathique ne semblaient pas non plus désavantagés socialement [22].

Les inégalités sociales de santé relèvent de mécanismes multiples [23–25] qui peuvent notamment restreindre ou retarder le recours aux soins [26, 27]. De nombreux travaux montrent ainsi que certains indicateurs de faible niveau socio-économique et/ou de précarité sont associés à un risque accru de décès [28, 29], d'hospitalisation [29–35] et à des durées de séjour plus longues chez les personnes hospitalisées [36], y compris pour les plus jeunes [29, 37–39]. Les principes de gratuité et d'universalité du système de santé français, cité comme modèle dans un numéro spécial du *Lancet* de 2016 [40], ne semblent pas suffire pour compenser totalement les inégalités sociales d'accès aux soins en population générale [41], ou les disparités géographiques de mortalité [25].

On peut cependant formuler l'hypothèse que le rôle des inégalités sociales dans l'accès aux soins serait différent pour des jeunes pris en charge depuis leur enfance pour une pathologie chronique. Leurs besoins de soins de santé sont plus importants que dans la population générale et les hospitalisations plus fréquentes [42]. La gravité des pathologies a induit nécessairement l'entrée dans un circuit médical. C'est donc le maintien dans ce circuit qui dépend des ressources et de l'organisation de l'offre de soins. La maladie pé-

2. special health care needs

diatrique, perçue comme particulièrement injuste, pourrait susciter une plus grande mobilisation de la société et des systèmes d'aide publique. Une étude menée aux Etats-Unis montrait que parmi des jeunes de moins de 18 ans hospitalisés en unités de soins intensifs, les patients porteurs d'une pathologie chronique étaient plus nombreux à bénéficier d'une assurance publique (Medicaid) que les patients initialement en bonne santé [43]. Il est possible qu'en France, la gratuité des soins pour les jeunes ayant une pathologie chronique grave lève les barrières financières au maintien dans le circuit médical et contrebalance ainsi partiellement les inégalités sociales d'accès aux soins.

Le passage d'un service de pédiatrie vers un service d'adultes est au cœur de la transition vers l'âge adulte de ces jeunes vivant avec une maladie chronique. Ce passage est un moment de fragilisation du suivi médical, pouvant générer une rupture dans la continuité des soins [44–47]. Il peut susciter des réticences des patients eux-mêmes, de leurs parents, inquiets de ne plus participer aux soins de leur enfant, et du pédiatre, craignant d'« abandonner » ce jeune qu'il a suivi depuis la petite enfance [48]. Mais à l'inverse, pour certains jeunes qui se sentent en décalage dans des services adaptés à des enfants [49], le transfert en service d'adultes peut répondre à un besoin et favoriser une meilleure autonomie vis-à-vis de leur maladie et peut-être une meilleure observance aux contraintes médicales. Les conditions et le retentissement de ce passage constituent une problématique en plein essor qui fait l'objet d'une littérature importante, contrastant avec la pauvreté des données disponibles sur les pratiques en cours et les facteurs organisationnels ou individuels associés à un transfert « réussi ». Certaines limites méthodologiques des travaux publiés sur l'évaluation des programmes de transitions ont été décrites [48, 50–52].

Objectifs de la thèse

Les objectifs de cette thèse portaient sur la prise en charge médicale des jeunes vivant avec une pathologie chronique grave diagnostiquée dans l'enfance. Les pathologies chroniques graves ont été définies comme des pathologies nécessitant des soins prolongés, pouvant engager le pronostic vital ou fonctionnel ou d'autres complications médicales en l'absence d'un suivi médical au moins annuel.

Les objectifs ont été déclinés en deux parties :

1. Mieux connaître l'épidémiologie et l'évolution des recours aux soins hospitaliers selon l'âge des adolescents vivant en France avec une pathologie chronique grave diagnostiquée avant l'âge de 14 ans :
   - Estimer la prévalence des pathologies chroniques graves ayant fait l'objet d'une déclaration en affection de longue durée avant l'âge de 14 ans et la mortalité et l'incidence des hospitalisations de court séjour dans les 5 ans, par rapport à la population générale, globalement et par sexe
   - Décrire l'évolution des recours aux soins hospitaliers de court séjour selon l'âge
   - Chez les jeunes ayant une pathologie chronique grave, étudier l'association entre la précarité sociale et le risque de survenue d'événements cliniques potentiellement graves (hospitalisations de plus de 24 heures, séjours en réanimation ou soins intensifs, décès)
2. A partir d'une analyse systématique de la littérature scientifique publiée, identifier les critères de continuité des soins utilisés dans les études et évaluer la continuité des soins au cours du transfert en service d'adultes selon la présence d'une transition structurée ou non.

Première partie

Hospitalisations et mortalité chez les jeunes vivant avec une maladie chronique grave diagnostiquée avant l'âge de 14 ans en France

Les analyses présentées dans cette première partie ont été réalisées à partir des données de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires, qui est un échantillon au 1/97e tiré au sort dans la base nationale des données de l'Assurance Maladie. Nous avons identifié dans cet échantillon l'ensemble des adolescents ayant eu au moins une déclaration au titre d'une Affection de Longue Durée (ALD) avant l'âge de 14 ans entre 2005 et 2013.

Les deux premiers chapitres portent sur les méthodes utilisées : les sources de données, la population d'étude, la constitution des groupes de sujets ayant ou non une ALD, les critères de jugement et les stratégies d'analyse statistique.

Le troisième chapitre porte sur les résultats et la discussion de la première étude. Cette étude avait pour objectif d'estimer, à partir des données de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires, la prévalence des pathologies chroniques graves ayant fait l'objet d'une déclaration en ALD avant l'âge de 14 ans et d'estimer la mortalité et le risque d'hospitalisation en court séjour à 5 ans (entre 14 et 19 ans), comparativement à une population de référence de même âge sans ALD, ainsi que l'évolution des taux d'incidence annuels d'hospitalisations par âge entre 14 et 21 ans. Un article présentant les résultats de cette étude a été soumis pour publication dans la revue *Pediatrics*[3].

Le quatrième chapitre porte sur les résultats et la discussion de la deuxième étude. Cette étude, réalisée uniquement chez les jeunes ayant une ALD, avec pour objectif d'étudier l'association entre un indicateur de précarité sociale (avoir bénéficié de la Couverture Maladie Universelle Complémentaire avant 14 ans, attribué sous conditions de ressources) et des événements cliniques potentiellement graves entre 14 et 21 ans : hospitalisations de plus de 24 heures, par les urgences ou en unité de réanimation ou de soins intensifs ; mortalité. Cette étude fait l'objet d'un article en cours de rédaction.

3. Rachas A, Tuppin Ph, Meyer L, Falissard B, Faye A, Mahlaoui N, de La Rochebrochard E, Durieux P, Warszawski J. Hospitalization and mortality in transitional-age youths with and without a long-term disease.

Chapitre 1

Sources de données et sélection de la population d'étude

1.1 Sources de données

En France, les bases de données médico-administratives de la Caisse nationale d'Assurance Maladie, qui constituent dans leur ensemble le Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM), sont une source de données essentielle pour la recherche et la santé publique [53, 54]. Ces bases comprennent les données nécessaires au remboursement des soins (caractéristiques sociodémographiques, certaines données médicales) et les données relatives aux prestations remboursées : nature et coût de la prestation, données sur les professionnels de santé et les établissements, médicaments délivrés en pharmacie, transports, etc. Le SNIIRAM comprend également les données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) national, disponibles pour les années 2005 à 2014 au moment de cette étude. Ces données, directement fournies par l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation, permettent de récupérer des informations relatives aux hospitalisations, notamment les dates d'entrée et de sortie de l'hôpital, les diagnostics (codés selon la Classification Internationale des Maladies version 10 (CIM-10)) et les actes réalisés (codés selon la Classification Commune des Actes Médicaux).

L'accès aux données du SNIIRAM est soumis à des autorisations qui sont fonction de l'organisme d'appartenance du demandeur et sont conditionnées par la participation à des formations spécifiques à l'usage de cet outil. Le niveau de précision de certaines données sensibles (date de naissance, date de décès, date des soins, lieu de résidence) et la possibilité de les croiser, entre elles ou avec les données médicales, dépend du type d'autorisation obtenu.

Les données individuelles anonymisées du SNIIRAM sont accessibles sous deux formes : le Datamart des Consommations Inter-Régimes (DCIR), qui est une base exhaustive, et l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires (EGB), qui est un échantillon aléatoire au 1/97e des bénéficiaires de l'Assurance Maladie, ayant bénéficié ou non de remboursements de soins. L'inclusion dans l'EGB est déterminée par les deux derniers chiffres du Numéro d'Inscription au Répertoire (NIR), les deux chiffres donnant lieu à l'inclusion dans l'EGB étant gardés secrets. Depuis le 01/03/2005, date de sa création, l'EGB est alimenté tous les mois pour compléter les données de remboursements des sujets de l'échantillon et trimestriellement pour ajouter de nouveaux sujets éligibles (notamment les nouveau-nés) [1]. Au moment de cette étude, l'EGB comprenait 791 239 sujets.

L'EGB présente trois avantages par rapport au DCIR, malgré un nombre beaucoup plus faible de sujets :

— Premièrement, il est possible de reconstituer le suivi d'un *bénéficiaire* dans l'EGB. Dans le DCIR, jusqu'en 2012, l'identifiant était le NIR crypté de *l'assuré*. Il était très difficile de différencier les assurés de leurs ayant-droits, de chaîner les prestations d'un même sujet ayant-droit de ses deux parents, et de les chaîner avec les presta-

1. Pour les sujets présents dans l'EGB, les prestations remboursées depuis le 01/01/2003 ont été récupérées rétrospectivement.

tions remboursées lorsqu'il devenait lui-même assuré. Dans l'EGB, un identifiant correspond au NIR crypté du *bénéficiaire*, c'est-à-dire à une unique personne physique. C'est un point particulièrement important lorsqu'on s'intéresse à une population d'adolescents, dont les changements de statut vis-à-vis de l'Assurance Maladie sont fréquents.

— Deuxièmement, la durée totale de conservation des données dans l'EGB est de 20 ans, alors que dans le DCIR cette durée n'est que de 3 ans (plus l'année en cours) [2]. Il est donc possible de reconstituer des cohortes avec une plus longue durée de suivi dans l'EGB que dans le DCIR.

— Troisièmement, l'EGB inclut les sujets n'ayant pas eu de consommation de soin. Dans le DCIR, la sélection de ces sujets pose d'importantes difficultés. C'est une question très technique que nous ne détaillerons pas, liée à la nécessité d'effacer les données de consommations antérieures au recul maximal de 3 ans plus l'année en cours dans le DCIR, une nécessité qui n'existe pas dans l'EGB.

En raison de ces trois avantages, les analyses pour la première partie de cette thèse ont été réalisées à partir des données de l'EGB. Une autre raison était qu'il était nécessaire d'effectuer des démarches complexes pour tenter d'obtenir une extraction du DCIR, alors que ces démarches vont être grandement simplifiées dans les prochains mois. L'EGB est plus facilement accessible aux chercheurs.

1.2 Population d'étude

A partir de l'EGB, nous avons reconstitué une cohorte rétrospective d'adolescents vivant en France, ayant atteint l'âge de 14 ans entre le 01/03/2005 et le 31/12/2013. Il s'agissait donc d'une génération de nourrissons nés entre le 01/03/1991 et le 31/12/1999, qui ne sont pas décédés et n'ont pas déménagé à l'étranger avant leur quatorzième anniversaire. La fin du suivi dans la cohorte (date de point) a été définie au 31/12/2014, date après laquelle les données du PMSI n'étaient plus disponibles. Ceux qui ont atteint l'âge de 14 ans après le 31/12/2013 n'ont pas été inclus dans l'étude, pour avoir au moins un an de recul pour le suivi après 14 ans.

De plus, seule la population couverte par le Régime Général de l'Assurance Maladie (environ 86% de la population française [54]) a été incluse, pour des raisons d'exhaustivité des données. En effet, les données concernant les déclarations en ALD, qui ont permis de repérer les jeunes atteints d'une maladie chronique (voir ci-après), n'étaient exhaustives que pour le Régime Général, de même que les données de mortalité sur la période d'étude. Les données des assurés du Régime Social des Indépendants et de la Mutualité Sociale Agricole n'ont été intégrées dans l'EGB qu'à partir de 2011 et ne sont considérées comme exhaustives que depuis 2013 pour les données de mortalité et les ALD. Les données des assurés des Sections Locales Mutualistes, qui correspondent par exemple à la Mutuelle des Etudiants, sont incluses progressivement dans l'EGB mais n'étaient pas non plus exhaustives sur l'ensemble de la période d'étude.

2. sauf demande exceptionnelle d'autorisation pour accéder aux données archivées du DCIR

1.2.1 Définition et classification des pathologies chroniques

Pour cette étude, nous avons considéré que les pathologies ayant fait l'objet d'une déclaration au titre d'une ALD de la liste des 30 ALD avant l'âge de 14 ans étaient des « pathologies chroniques graves diagnostiquées dans l'enfance ». Ces 30 ALD sont des « affections dont la gravité et/ou le caractère chronique nécessitent un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse » (`www.ameli.fr`). Elles ouvrent droit à l'exonération du ticket modérateur, c'est-à-dire à une prise en charge à 100%, pour les dépenses de santé liées à l' ALD. La déclaration d'une ALD auprès de l'Assurance Maladie est réalisée sur demande d'un médecin et doit être validée par le médecin conseil de l'Assurance Maladie, qui code les diagnostics justifiant cette demande selon la CIM-10. Les données relatives aux ALD (date de début de la prise en charge, numéro de l'ALD, code CIM-10) sont disponibles dans l'EGB, y compris pour celles ayant été déclarées avant la création de cette base.

La stratégie de sélection et de classement des pathologies chroniques suivante a été développée pour cette étude (par moi, avec validation par une épidémiologiste senior) :

1. *Sélection des codes CIM-10* : Nous avons sélectionné tous les codes CIM-10 correspondant à des ALD déclarées à un âge inférieur à 14 ans chez les sujets nés entre le 01/03/1991 et le 31/12/1999 et affiliés au Régime Général à 14 ans (critères d'inclusion dans l'étude), à l'exception de ceux de l'ALD « suites de transplantation d'organe ». Cette ALD n'est pas une pathologie et les sujets concernés pouvaient être inclus via l'ALD correspondant à leur pathologie, par exemple « néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif » ou « maladies chroniques actives du foie et cirrhose ». Pour un numéro d'ALD donné, plusieurs codes CIM-10 pouvaient correspondre mais un code CIM-10 ne pouvait être rattaché qu'à une ALD.
2. *Définition d'une liste de pathologies* : Pour 23 des 30 ALD, le libellé de l'ALD et les codes CIM-10 correspondants ont été conservés dans cette liste. Pour les 7 autres, des libellés plus spécifiques ont été définis, et les codes CIM-10 ont été répartis en conséquence :
   - ALD « Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathies valvulaires graves, cardiopathies congénitales graves » :
     - Cardiopathies congénitales graves : codes CIM-10 du sous-chapitre « Malformations congénitales de l'appareil circulatoire »
     - Autres cardiopathies : autres codes CIM-10 correspondant à cette ALD
   - ALD « Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé, infection par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) » :
     - Infection par le VIH : codes CIM-10 du sous-chapitre « Maladies dues au virus de l'immunodéficience humaine [VIH] » et code Z21 « Infection asymptomatique par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH] ».
     - Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé (autres codes CIM-10 correspondant à cette ALD)

- ALD « Formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont Myopathie), épilepsie grave » :
  - Epilepsie grave : code CIM-10 G40 « Epilepsie »
  - Paralysie cérébrale : code CIM-10 G80 « paralysie cérébrale » ; cette pathologie a été isolée des autres car elle concernait la grande majorité des sujets ayant cette ALD mais non épileptiques
  - Autres formes graves des affections neurologiques et musculaires : autres codes CIM-10 correspondant à cette ALD
- ALD « Hémoglobinopathies, hémolyses chroniques constitutionnelles, hémolyses acquises sévères » :
  - Hémoglobinopathies : codes CIM-10 D56 « Thalassémie » et D57 « Affections à hématies falciformes [drépanocytaires] »
  - Autres hémolyses chroniques constitutionnelles, hémolyses acquises sévères : autres codes CIM-10 correspondant à cette ALD
- ALD « Insuffisance respiratoire chronique grave » :
  - Asthme : code CIM-10 J45 « Asthme », a été isolé des autres insuffisances respiratoires chroniques graves car il concernait la grande majorité des sujets déclarés pour cette ALD
  - Autres insuffisances respiratoires chroniques graves : autres codes CIM-10 correspondant à cette ALD
- ALD « Affections psychiatriques de longue durée » : 6 pathologies définies puis validées avec un pédopsychiatre senior (voir le Tableau 1.1 pour le détail des codes CIM-10)
  - Troubles psychotiques
  - Troubles névrotiques, émotionnels, troubles de l'humeur
  - Troubles envahissants du développement
  - Troubles spécifiques de la personnalité
  - Autres troubles du développement psychologique
  - Autres affections psychiatriques
- ALD « Tuberculose active, lèpre » : renommée « Tuberculose active » car il n'y avait aucun cas de lèpre.

3. *Regroupement en groupes et catégories* (Tableau 1.1) : Les pathologies ainsi définies ont été classées, d'une part, en 39 groupes de pathologies, d'autre part, en trois catégories de pathologies, définies par d'autres auteurs dans un contexte similaire [13] :
   - Pathologie psychiatrique : pathologie chronique sans cause organique connue
   - Pathologie non complexe : pathologie chronique affectant classiquement un seul organe ou système, sans atteinte neurologique
   - Pathologie complexe : pathologie chronique associée à de multiples morbidités et/ou des manifestations multi-organes, ou une atteinte neurologique

Les pathologies qui étaient également incluses dans cette autre étude ont été classées de la même manière que les auteurs ; les autres pathologies l'ont été en suivant ces définitions.

TABLEAU 1.1 – Classement des affections de longue durée

Pathologies	Codes CIM-10
Pathologies psychiatriques	
Troubles envahissants du développement	F84
Troubles spécifiques de la personnalité	F60
Troubles psychotiques	F20, F21, F22, F28, F29
Troubles névrotiques, émotionnels, troubles de l'humeur	F32, F33, F38, F40, F41, F42, F43, F48, F90, F91, F92, F93, F98
Autres troubles du développement psychologique	F80, F81, F83, F88, F89
Autres affections psychiatriques	F19, F50, F54, F59, F99
Pathologies non complexes	
Pathologies endocriniennes ou métaboliques	
Diabète de type 1 et diabète de type 2	E10, E11
Pathologies respiratoires	
Asthme persistant	J45
Tuberculose active	A15, A16, A18, A19
Autre insuffisance respiratoire chronique grave	D86, J18, J40, J41, J42, J84, J96, J98, P27, Q34
Pathologies vasculaires	
Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques	I67, I70, I71, I73
Hypertension artérielle sévère	I10
Cardiopathies	
Cardiopathies congénitales graves	Q20, Q21, Q22, Q23, Q24, Q25, Q26
Autres cardiopathies	E05, I06, I34, I35, I37, I42, I48, I49, I50, I51, P29
Pathologies néphrologiques	
Néphropathie chronique grave et syndrôme néphrotique primitif	N00, N03, N04, N07, N11, N17, N18, Q60, Q62
Hépatopathies	
Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses	B18, K71, K73, K74, K76, P35, Q44
Maladies inflammatoires chroniques intestinales	
Maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique évolutives	K50, K51
Pathologies tumorales	

— Suite page suivante —

Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique	C18, C31, C38, C40, C49, C61, C68, C69, C70, C71, C72, C73, C74, C81, C83, C85, C91, C92, C94, C95, C96, D39, D42, D43, D47, D48
Pathologies complexes	
Anomalies des chromosomes	
Syndrome de Down	Q90
Autres anomalies des chromosomes	Q93, Q96, Q99
Pathologies neurologiques et musculaires	
Paralysie cérébrale	G80
Paraplégie	G82, G83
Epilepsie grave	G40
Autres formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont Myopathie)	A81, G10, G11, G12, G31, G37, G60, G61, G64, G70, G71, G72, M33, Q05, Q07, Q85
Retard mental	F71, F78, F79, Q04
Déficits immunitaires	
Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé	D80, D81, D82, D83, D84, D89
Infection par le VIH	B20, B24, Z21
Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques	D61, D70
Hémolyses	
Hémoglobinopathies	D56, D57
Autres hémolyses chroniques constitutionnelles, hémolyses acquises sévères	D58, D59
Pathologies rhumatologiques et systémiques	
Polyarthrite rhumatoïde évolutive	M05, M06, M07
Polyarthrites juvéniles	M08
Scoliose idiopathique structurale évolutive	M41
Vascularites, Lupus érythémateux systémique, Sclérodermie systémique	M30, M34, M35
Pathologies hémorragiques	
Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves	D66, D68
Purpura et autres affections hémorragiques	D69
Pathologies endocriniennes ou métaboliques	

— Suite page suivante —

Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé	E03, E07, E20, E23, E25, E70, E71, E72, E73, E74, E75, E78, E79, E83, E88, Q77, Q87
Pathologies respiratoires	
Mucoviscidose	E84
Pathologies vasculaires	
Accident vasculaire cérébral invalidant	G81, I61, I62, I64, I69

Abréviations : CIM-10, dixième version de la classification internationale des maladies

1.2.2 Constitution des groupes de comparaison

Groupe « ALD »

Parmi les sujets de la population d'étude, ceux qui avaient eu au moins une déclaration en ALD avant l'âge de 14 ans constituaient le groupe « ALD ». Parmi les 1 773 sujets dans cette situation, 141 (8,0%) avaient fait l'objet de déclarations pour plusieurs pathologies. Pour ces sujets, nous avons déterminé une pathologie prioritaire lorsque c'était possible, à partir des règles de sélection hiérarchiques suivantes, que j'ai définies pour cette étude (avec validation par une épidémiologiste senior) :

1. Lorsque les différentes pathologies appartenaient au même groupe, nous avons sélectionné celle qui se rapprochait le plus d'une entité nosologique définie. Par exemple, dans le groupe de pathologies « cardiopathies », la pathologie « cardiopathies congénitales graves » était prioritaire sur les « Autres cardiopathies ».
2. Lorsque les différentes pathologies n'appartenaient pas au même groupe, nous avons défini les pathologies prioritaires en identifiant les causes ou conséquences possibles d'un retard mental, d'une épilepsie, d'une cardiopathie ou d'une insuffisance respiratoire :
   - Pathologies prioritaires sur le retard mental : « syndrome de Down », « autres anomalies des chromosomes », « autres formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie) », « paralysie cérébrale », « paraplégie », « épilepsie grave », « troubles envahissants du développement », « scoliose idiopathique structurale évolutive »
   - Pathologies sur lesquelles le retard mental était prioritaire : « autres troubles du développement psychologique »
   - Pathologies prioritaires sur l'épilepsie : « syndrome de Down », « paralysie cérébrale », « accident vasculaire cérébral invalidant »
   - Pathologies prioritaires sur les cardiopathies : « syndrome de Down », « scoliose idiopathique structurale évolutive »
   - Pathologies prioritaires sur les insuffisances respiratoires : « paralysie cérébrale », « scoliose idiopathique structurale évolutive »

3. Par ailleurs, une hiérarchisation selon la catégorie de pathologie (psychiatrique, non complexe, complexe) a été appliquée : les pathologies psychiatriques associées à une comorbidité organique ont été considérées comme étant non prioritaires par rapport à cette pathologie organique[3]. Une variable « antécédent de comorbidité psychiatrique » a été créée pour conserver cette information. Enfin, si un sujet avait à la fois une pathologie complexe et une pathologie non complexe, la pathologie complexe était prioritaire.

A l'issue de ce classement, il restait 21 sujets déclarés pour plusieurs pathologies que l'on ne pouvait hiérarchiser (par exemple, un asthme et une épilepsie) ; ces jeunes ont été exclus de l'analyse.

Groupe « sans ALD »

Ce groupe de comparaison (N=52 346) était constitué des sujets n'ayant pas eu de déclaration pour une ALD avant 14 ans. Parmi eux, ceux qui ont été déclarés pour une ALD après 14 ans (N=1 043) ont été exclus des analyses longitudinales.

Enfin, nous avons exclu 341 sujets qui avaient été déclarés uniquement pour une ALD dite « hors liste » (ALD n°31). Ces affections comprennent des problèmes de santé divers et très hétérogènes, permettant, comme les autres ALD, une exonération du ticket modérateur. Le fait de ne pas les considérer permettait d'avoir un équilibre entre la diversité des pathologies étudiées et une certaine homogénéité de pathologies relativement bien définies.

3. sauf les troubles envahissants du développement

Chapitre 2

Stratégie d'analyse

2.1 Critères de jugement

Les critères de jugement portaient sur la mortalité et les hospitalisations en court séjour (services de médecine, chirurgie ou obstétrique). Les données de mortalité, issues des certificats de décès, étaient transmises par l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Les causes de décès, gérées par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (CépiDC), ne sont pas encore disponibles dans l'EGB. Les données d'hospitalisations étaient disponibles pour les années 2005 à 2014. Dans le PMSI, il existe plusieurs champs selon le type d'établissement : médecine, chirurgie, obstétrique (courts séjours) ; soins de suites et réadaptation ; hospitalisation à domicile ; psychiatrie. Sur la période d'étude, seuls les courts séjours étaient renseignés de manière exhaustive, les autres champs ayant été inclus progressivement. Les données de consultations externes à l'hôpital n'étaient pas non plus disponibles.

Nous avons ainsi considéré :

— la mortalité toute cause ;

— les hospitalisations en service de court séjour, globalement puis en limitant l'analyse aux séjours de plus de 24 heures (excluant ainsi les séjours en hôpital de jour) ou aux hospitalisations avec une admission par les urgences, et enfin les séjours en réanimation ou en soins intensifs ;

— le temps passé à l'hôpital en court séjour par an, estimé par la somme des durées de séjours divisée par la durée de suivi.

Les « séances » dans le PMSI court séjour, en général planifiées et spécifiques de certaines pathologies, n'ont pas été considérées. Elles comprennent pour l'essentiel les séances de dialyse et de chimiothérapie. Elles sont directement repérables par une variable spécifique dans les tables du PMSI.

2.2 Indicateur de précarité : la couverture maladie universelle complémentaire

Dans son rapport intitulé « Grande pauvreté et précarité économique et sociale » publié au Journal Officiel de la République Française en 1987, Joseph Wresinski définissait la précarité comme « l'absence d'une ou plusieurs des sécurités, notamment celle de l'emploi, permettant aux personnes et familles d'assumer leurs obligations professionnelles, familiales et sociales, et de jouir de leurs droits fondamentaux. » [55]

Nous avons construit un indicateur de précarité à partir des antécédents de remboursements par la Couverture Maladie Universelle Complémentaire (CMU-C). Il s'agit d'une complémentaire santé gratuite, créée en 2000, attribuée sous conditions de résidence et de ressources. Le plafond de ressources pour pouvoir bénéficier de la CMU-C est inférieur au seuil de pauvreté, défini par 50% de la médiane des niveaux de vie, soit environ 10 000 €/an. C'est pour cette raison que la CMU-C a été utilisée comme indicateur de pré-

carité dans plusiseurs études menées en France [29, 56].

Plus précisément, les conditions d'accès à la CMU-C sont les suivantes :

— Résider en France de manière régulière : avoir la nationalité française ou être titulaire d'un titre de séjour ou bien avoir entamé des démarches pour obtenir un titre de séjour
— Résider en France de manière stable : vivre en France métropolitaine ou dans un Département d'Outre-Mer de manière ininterrompue depuis au moins 3 mois
— Avoir des ressources inférieures à un plafond (les ressources prises en compte sont celles des 12 derniers mois), qui dépend du lieu de résidence (métropole ou Département d'Outre Mer) et de la composition du foyer (Tableau 2.1).

TABLEAU 2.1 – Plafonds de ressources pour l'attribution de la CMU-C en 2016

Composition du foyer	Plafond annuel de ressources	
	Métropole	Départements d'Outre-Mer
1 personne	8 653,16 €	9 631 €
2 personnes	12 980 €	14 446 €
3 personnes	15 576 €	17 336 €
4 personnes	18 172 €	20 225 €
Par personne en plus	3 461 €	3 852 €

Source : `http://www.service-public.fr`

La CMU-C prend en charge l'intégralité du ticket modérateur (prise en charge à 100%), pour une durée d'un an renouvelable. Les personnes couvertes bénéficient également de la dispense d'avance de frais (tiers payant) et de l'exonération des participations forfaitaires aux soins, comme les forfaits journaliers lors des hospitalisations. De plus, les professionnels de santé ne peuvent pas appliquer de dépassement d'honoraire pour une prestation réalisée chez une personne couverte par la CMU-C.

Lorsqu'une prestation est remboursée au titre d'une ALD, cette prise en charge est prioritaire sur le remboursement par la CMU-C. Dans l'EGB, l'affiliation à la CMU-C n'apparaît alors que chez les sujets ayant eu au moins une prestation non remboursée au titre de l' ALD.

Nous avons considéré qu'un jeune avait connu une situation de précarité si au moins un remboursement par la CMU-C était retrouvé parmi toutes les prestations disponibles jusqu'à l'âge de 14 ans (inclus), y compris celles antérieures à la déclaration de l' ALD.

Dans le cadre d'une analyse de sensibilité, seules les prestations effectuées entre 13 et 14 ans ont été retenues. Cette définition, moins sensible du fait d'une période de détection

plus courte, permettait de s'assurer que la situation de précarité était toujours présente à l'inclusion dans cette étude.

2.3 Analyses statistiques

2.3.1 Première étude : épidémiologie des affections de longue durée et évolution des hospitalisations selon l'âge, à l'adolescence

Cette première analyse a porté sur l'ensemble de la population d'étude sélectionnée. Les prévalences globales et par sexe des pathologies chroniques déclarées au titre d'une ALD avant l'âge de 14 ans (groupe « ALD ») ont d'abord été estimées sur l'ensemble de la période d'étude. Pour évaluer la stabilité au cours du temps de cette prévalence, nous l'avons également estimée en se limitant aux sujets ayant eu 14 ans en 2013.

Hospitalisations et mortalité entre 14 et 19 ans

Pour ces analyses, nous avons défini des données de survie avec l'âge en échelle de temps, en considérant la date de naissance comme date d'origine et en définissant une troncature à gauche à 14 ans et une troncature à droite à 19 ans. Pour l'étude des hospitalisations, le suivi était censuré à la date de point (31/12/2014), à la date du décès ou à la date de fin d'affiliation au Régime Général de l'Assurance Maladie. Pour l'étude de la mortalité, le suivi était censuré à la date de point uniquement.

Nous avons estimé le taux de mortalité annuel et les probabilités d'hospitalisation (toutes, plus de 24 heures, par les urgences) entre 14 et 19 ans (et leurs intervalles de confiance à 95%) par méthode de Kaplan-Meier, globalement et par groupe (ALD et sans ALD) et catégorie de pathologies (psychiatriques, non complexes, complexes), avec la recherche d'une interaction entre le groupe et le sexe vis-à-vis de chaque événement étudié. Des courbes de Kaplan-Meier inversées ont également été réalisées pour chaque type d'hospitalisation étudié, par catégorie de pathologie, séparément chez les filles et les garçons.

Puis, nous avons calculé le nombre moyen annuel d'hospitalisations (nombre total d'hospitalisations divisé par la durée de suivi) et le temps moyen annuel passé à l'hôpital (somme des durées de séjours divisée par la durée de suivi), pour les sujets hospitalisés au moins une fois dans cette période, et décrit les moyennes de ces indicateurs par catégorie de pathologie et par sexe.

Evolution des taux d'incidence des hospitalisations entre 14 et 21 ans

L'évolution des taux d'incidence annuels des hospitalisations (toutes, plus de 24 heures, par les urgences) par âge a été décrite sur la période allant de 14 à 21 ans [1] pour chaque catégorie de pathologies (psychiatriques, non complexes, complexes), en divisant le nombre de sujets présentant le critère de jugement par le nombre de personnes-années (PA) à risque pour chaque âge. Pour le calcul des PA à risque à un âge donné, pour chaque sujet nous avons compté 1 PA, dont était soustrait, le cas échéant, le temps écoulé après la première hospitalisation étudiée, le décès ou la fin de l'affiliation au Régime Général de l'Assurance Maladie.

Hospitalisations pour des causes « externes »

Nous avons complété cette étude par une comparaison des hospitalisations pour des causes d'origine accidentelle, ou en relation avec des actes de violences externes ou auto-infligées. Ces causes peuvent découler en partie de comportements à risques dont la fréquence est plus élevée dans cette tranche d'âge [57]. Ces causes ont été déterminées à partir des diagnostics principaux appartenant au chapitre 19 de la CIM-10, « lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes ». Nous avons exclu les motifs d'origine *a priori* médicale comme les allergies (choc anaphylactique, œdème angioneurotique, etc.), les intoxications par des médicaments autres que des psychotropes qui pourraient traduire des surdosages médicamenteux dans le cadre de la prise en charge des pathologies chroniques, et les complications de soins chirurgicaux et médicaux.

2.3.2 Seconde étude : association entre la précarité et le risque de survenue d'événements cliniques potentiellement graves chez les jeunes ayant une pathologie chronique grave

La seconde étude portait uniquement sur le groupe des jeunes ayant une ALD.

Les facteurs associés à une situation de précarité à 14 ans ont été recherchés en comparant, par des tests du χ^2, la proportion de jeunes ayant un antécédent de CMU-C selon le sexe, l'âge à la première déclaration pour une ALD, la catégorie de pathologie (psychiatrique, non complexe, complexe), et l'existence d'un antécédent d' ALD pour une cause psychiatrique [2].

Les données de survie ont été définies de la même manière que pour la première étude, avec une troncature à droite à 21 ans au lieu de 19 ans.

1. nous avons prolongé le suivi de 2 ans par rapport à la période de 14 à 19 ans pour avoir un peu plus de recul sur l'évolution du taux d'incidence des hospitalisations par âge
2. associée ou non à une pathologie organique

Les associations entre la précarité et les risques d'hospitalisation et de décès entre 14 et 21 ans ont été ensuite étudiées en comparant les courbes de Kaplan-Meier inversées par des tests du log-rank selon l'antécédent ou non de remboursement par la CMU-C avant 14 ans, séparément chez les filles et les garçons. Une analyse univariée puis multivariée a été menée en utilisant des modèles de Cox, après avoir testé l'interaction entre la précarité et le sexe vis-à-vis de chaque événement étudié. Nous avons ainsi estimé pour chaque critère de jugement :

1. le Hazard Ratio (HR) brut associé à la précarité, avec son intervalle de confiante à 95%
2. le HR ajusté sur le délai d'observation dans l'EGB avant 14 ans (<2 ans, 2-3 ans, 4-5 ans, 6-7 ans et ≥ 8 ans), cet ajustement étant justifié par le fait que la sensibilité de la mesure de la CMU-C [3] dépendait probablement de ce délai
3. le HR ajusté sur le délai d'observation avant 14 ans, le sexe, l'âge à la première déclaration en ALD (<1 an, 1-4 ans, 5-9 ans, 10-13 ans) et la catégorie de pathologie (psychiatrique, non complexe, complexe).

Comme pour la première étude, la date d'origine correspondait à l'âge de 14 ans. Le délai d'observation avant 14 ans et l'âge à la première déclaration en ALD ont été inclus dans les modèles sous forme catégorielle, car la relation entre ces deux variables et le risque d'événement n'était linéaire pour aucun des trois critères de jugement liés à l'hospitalisation (tests de comparaison des log-vraisemblances). L'hypothèse des risques proportionnels a été vérifiée par le test des résidus de Schoenfeld.

Les analyses ont ensuite été répétées en définissant la précarité par l'existence d'un remboursement par la CMU-C pour une prestation réalisée entre 13 et 14 ans.

Les analyses des deux études ont été réalisées en utilisant SAS Enterprise Guide© (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) version 4.3 et STATA© 13.1 (StataCorp LP Lakeway Drive College Station, Texas 77845 USA).

2.4 Considérations éthiques et réglementaires

La constitution de l'EGB et son utilisation par les organismes de recherche ont été autorisées par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés. Plusieurs variables sont considérées comme sensibles et ne peuvent être accessibles simultanément, en raison des risques de ré-identification : mois de naissance [4], jour de décès, jour des soins (ou d'hospitalisation), commune de résidence. Pour cette analyse, nous avons choisi d'accéder au mois de naissance. Nous n'avions donc accès qu'au mois de décès et d'hospitalisation. Toutes ces dates ont été fixées au 15 du mois correspondant [5].

3. c'est-à-dire sa capacité à détecter les personnes couvertes par la CMU-C
4. le jour de naissance ne peut être accessible
5. La durée d'hospitalisation au jour près est toutefois renseignée par une variable spécifique dans les tables du PMSI

Chapitre 3

Epidémiologie des affections de longue durée et évolution des hospitalisations selon l'âge, à l'adolescence

3.1 Résultats

3.1.1 Prévalence des affections de longue durée chez des adolescents âgés de 14 ans

Parmi les 791 239 sujets de l'EGB au moment de cette analyse, 54 098 ont été inclus à 14 ans (Figure 3.1). Parmi eux, 32,4‰ (intervalle de confiance à 95% (IC95%) : 30,9 - 33,9 ; N=1 752) avaient été déclarés pour une ALD avant l'âge de 14 ans : 36,2‰ des garçons et 26,7‰ des filles Tableau A.1). Il s'agissait d'une pathologie chronique psychiatrique pour 7,8‰ sujets (11,3‰ chez les garçons et 4,2‰ chez les filles), une pathologie non complexe pour 11,3‰ (12,8‰ et 9,7‰ respectivement) et une pathologie complexe pour 13,3‰ (14,9‰ et 15,3‰ respectivement). Les cinq pathologies les plus fréquentes étaient l'asthme persistant (3,7‰), les troubles envahissants du développement (2,5‰), le retard mental (2,4‰), la scoliose idiopathique structurale progressive (2,3‰) et les troubles névrotiques, émotionnels, troubles de l'humeur (2,2‰). Lorsqu'on limitait l'analyse aux sujets ayant eu 14 ans en 2013, la prévalence globale des ALD était de 36,7‰ (IC95% : 32,1 - 41,3).

FIGURE 3.1 – Diagramme de flux de la population d'étude

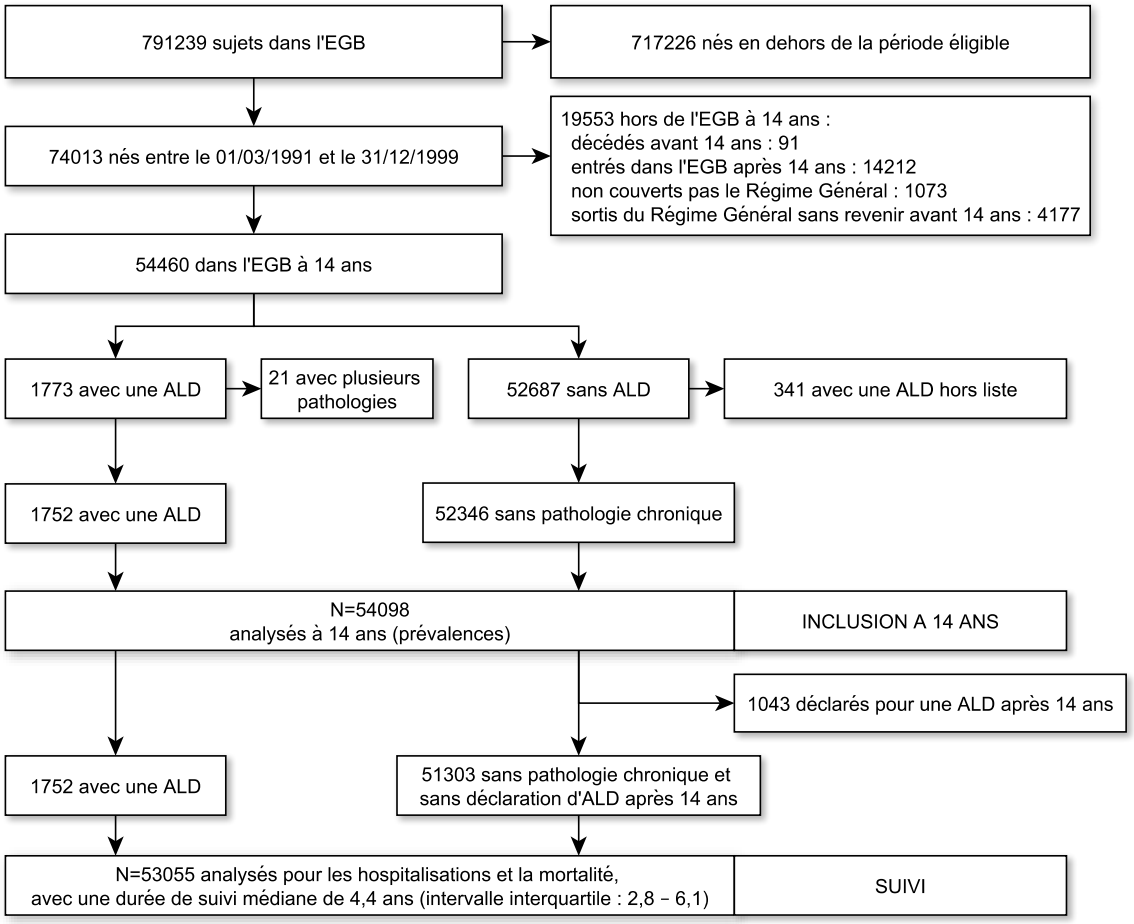


TABLEAU 3.1 – Prévalence des affections de longue durée chez des adolescents âgés de 14 ans (N = 54098)

Pathologies	n	Pr, ‰ (IC95%)
Toutes	1752	32,4 (30,9-33,9)
Affections psychiatriques		
Troubles envahissants du développement	134	2,5 (2,1-2,9)
Troubles spécifiques de la personnalité	107	2,0 (1,6-2,4)
Troubles psychotiques	20	0,4 (0,2-0,5)
Troubles névrotiques, émotionnels, troubles de l'humeur	118	2,2 (1,8-2,6)
Autres troubles du développement psychologique	43	0,8 (0,6-1)
Autres affections psychiatriques	1	0,02 (-0,02-0,05)
Affections non complexes		
Pathologies endocriniennes ou métaboliques		
Diabète de type 1 et diabète de type 2	99	1,8 (1,5-2,2)
Pathologies respiratoires		
Asthme persistant	201	3,7 (3,2-4,2)
Tuberculose active	15	0,3 (0,1-0,4)
Autre insuffisance respiratoire chronique grave	16	0,3 (0,2-0,4)
Pathologies vasculaires		
Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques	3	0,1 (0-0,1)
Hypertension artérielle sévère	3	0,1 (0-0,1)
Cardiopathies		
Cardiopathies congénitales graves	101	1,9 (1,5-2,2)
Autres cardiopathies	20	0,4 (0,2-0,5)
Pathologies néphrologiques		
Néphropathie chronique grave et syndrôme néphrotique primitif	43	0,8 (0,6-1)
Hépatopathies		
Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses	14	0,3 (0,1-0,4)
Maladies inflammatoires chroniques intestinales		
Maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique évolutives	25	0,5 (0,3-0,6)
Pathologies tumorales		
Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique	70	1,3 (1-1,6)
Affections complexes		
Anomalies des chromosomes		
Syndrome de Down	39	0,7 (0,5-0,9)
Autres anomalies des chromosomes	13	0,2 (0,1-0,4)
Pathologies neurologiques et musculaires		
Paralysie cérébrale	74	1,4 (1,1-1,7)
Paraplégie	10	0,2 (0,1-0,3)

— Suite page suivante —

Epilepsie grave	79	1,5 (1,1-1,8)
Autres formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont Myopathie)	65	1,2 (0,9-1,5)
Retard mental	131	2,4 (2-2,8)
Déficits immunitaires		
Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé	8	0,1 (0-0,3)
Infection par le VIH	15	0,3 (0,1-0,4)
Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques	3	0,1 (0-0,1)
Hémolyses		
Hémoglobinopathies	15	0,3 (0,1-0,4)
Autres hémolyses chroniques constitutionnelles, hémolyses acquises sévères	5	0,1 (0-0,2)
Pathologies rhumatologiques et systémiques		
Polyarthrite rhumatoïde évolutive	5	0,1 (0-0,2)
Polyarthrites juvéniles	15	0,3 (0,1-0,4)
Scoliose idiopathique structurale évolutive	122	2,3 (1,9-2,7)
Vascularites, Lupus érythémateux systémique, Sclérodermie systémique	2	0 (0-0,1)
Pathologies hémorragiques		
Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves	13	0,2 (0,1-0,4)
Purpura et autres affections hémorragiques	7	0,1 (0-0,2)
Pathologies endocriniennes ou métaboliques		
Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé	74	1,4 (1,1-1,7)
Pathologies respiratoires		
Mucoviscidose	5	0,1 (0-0,2)
Pathologies vasculaires		
Accident vasculaire cérébral invalidant	19	0,4 (0,2-0,5)

Abréviations : IC95%, intervalle de confiance à 95% ; Pr, prévalence

3.1.2 Mortalité dans les 5 ans

Seize sujets ayant une ALD et 36 sans ALD sont décédés entre 14 et 19 ans (Tableau 3.2). Les taux de mortalité étaient estimés à 21,2 pour 10 000 PA (IC95% : 13,0 - 34,6) et 1,6 pour 10 000 PA (IC95% : 1,2 - 2,2). Parmi les sujets sans ALD, la mortalité était plus faible chez les filles que chez les garçons (rapport des taux de mortalité : 0,3 ; IC95% : 0,1 - 0,7). En revanche, ce n'était pas le cas parmi les sujets ayant une ALD (rapport des taux de mortalité : 1,8 ; IC95% : 0,6 - 5,7). Le test d'interaction entre le sexe et le fait d'avoir une ALD était significatif (p=0,004). Pour les filles comme pour les garçons, le taux de mortalité était le plus élevé chez les sujets ayant une pathologie chronique complexe.

TABLEAU 3.2 – Mortalité entre 14 et 19 ans selon l'antécédent de déclaration en ALD, globalement et par sexe

Groupe	Total (N=53055)		Garçons (N=27166)		Filles (N=25889)		RTM (IC95%), filles/garçons
	n	TM (IC95%), /10000 PA	n	TM (IC95%), /10000 PA	n	TM (IC95%), /10000 PA	
Total	52	2,3 (1,7-3,0)	35	3,0 (2,1-4,1)	17	1,5 (0,9-2,4)	0,5 (0,3-0,9)
Pas d'ALD	36	1,6 (1,2-2,2)	28	2,5 (1,7-3,6)	8	0,7 (0,4-1,5)	0,3 (0,1-0,7)
ALD	16	21,2 (13,0-34,6)	7	15,8 (7,5-33,2)	9	28,7 (15,0-55,2)	1,8 (0,6-5,7)
Psychiatriques	2	11,0 (2,8-44,0)	1	7,5 (1,1-53,0)	1	20,9 (2,9-148,5)	2,8 (0,04-220,0)
Non-complexes	5	19,1 (7,9-45,8)	2	13,1 (3,3-52,5)	3	27,3 (8,8-84,7)	2,1 (0,2-24,9)
Complexes	9	28,9 (15,0-55,5)	4	25,6 (9,6-68,3)	5	32,2 (13,4-77,3)	1,3 (0,3-6,3)

Abréviations : ALD, affection de longue durée ; IC95%, intervalle de confiance à 95% ; PA, personnes-années ; RTM, rapport de taux de mortalité ; TM, taux de mortalité

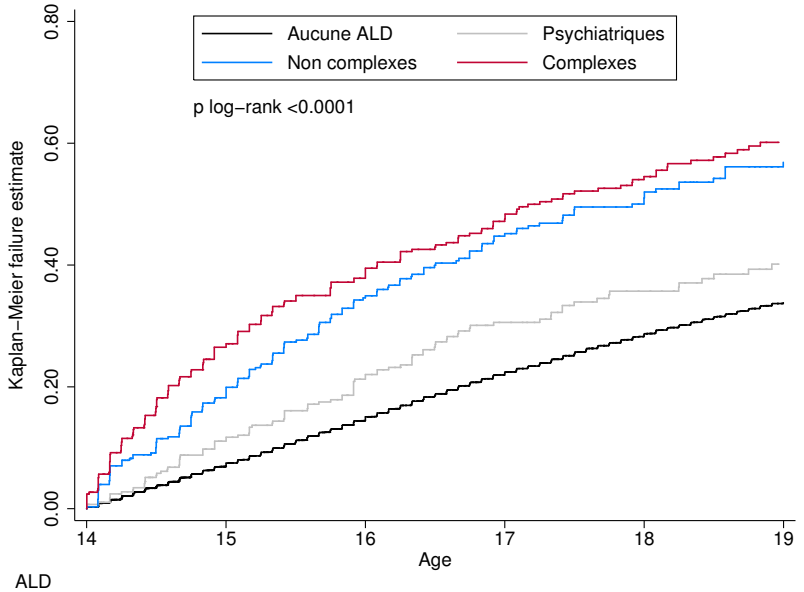
3.1.3 Hospitalisations dans les 5 ans

Comme indiqué dans le Tableau 3.3, la probabilité d'être hospitalisé au moins une fois dans les 5 ans suivant le quatorzième anniversaire, estimée par méthode de Kaplan-Meier, était de 56,4% chez les sujets ayant une ALD (53,0% chez les garçons, 61,1% chez les filles), significativement supérieure à la probabilité d'hospitalisation chez les sujets sans ALD, 36,6% (33,8% et 39,5% respectivement). La probabilité était la plus élevée pour les pathologies chroniques complexes (60,4%). Les patients avec ou sans ALD hospitalisés au moins une fois ont passé en moyenne 2,6 et 0,3 jours/an à l'hôpital, respectivement. Les courbes de Kaplan-Meier sont présentées sur la Figure 3.2.

La probabilité d'hospitalisation par les urgences était de 20,8% chez les sujets ayant une ALD (19,0% chez les garçons, 23,4% chez les filles) et 11,6% dans le groupe sans ALD (11,6% chez les garçons et 11,7% chez les filles). En cas d'hospitalisation par les urgences, les diagnostics principaux les plus fréquents étaient des « Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes » pour les sujets sans ALD (43,8% des séjours chez les garçons, 22,1% chez les filles) et pour les garçons ayant une ALD (20,5% des séjours), et des « Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs » pour les filles ayant une ALD (16,8% des séjours) (Tableau 3.4). Parmi les filles ayant ou non une ALD, les diagnostics du chapitre « Grossesse, accouchement et puerpéralité » concernaient 2,9% et 10,5% des séjours, respectivement.

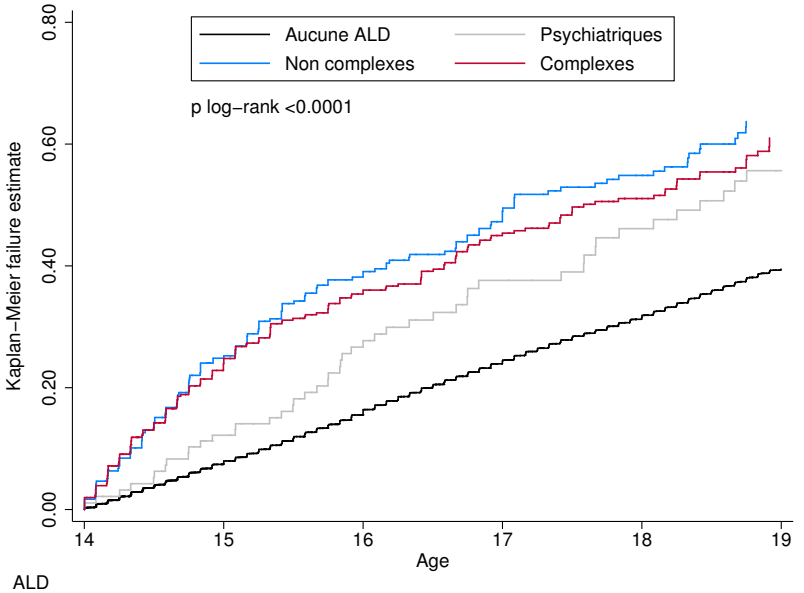
FIGURE 3.2 – Courbes de Kaplan-Meier inversées pour le risque d'hospitalisation entre 14 et 19 ans

(a) Garçons (N = 27 166)



ALD											
Aucune	0	(1816)	24036	(1797)	19178	(1638)	14820	(1076)	10982	(681)	6829
Psychiatriques	0	(33)	276	(29)	206	(22)	141	(9)	102	(6)	70
Non complexes	0	(61)	285	(53)	191	(28)	133	(13)	99	(10)	56
Complexes	0	(91)	259	(38)	189	(27)	131	(16)	92	(10)	62

(b) Filles (N = 25 889)

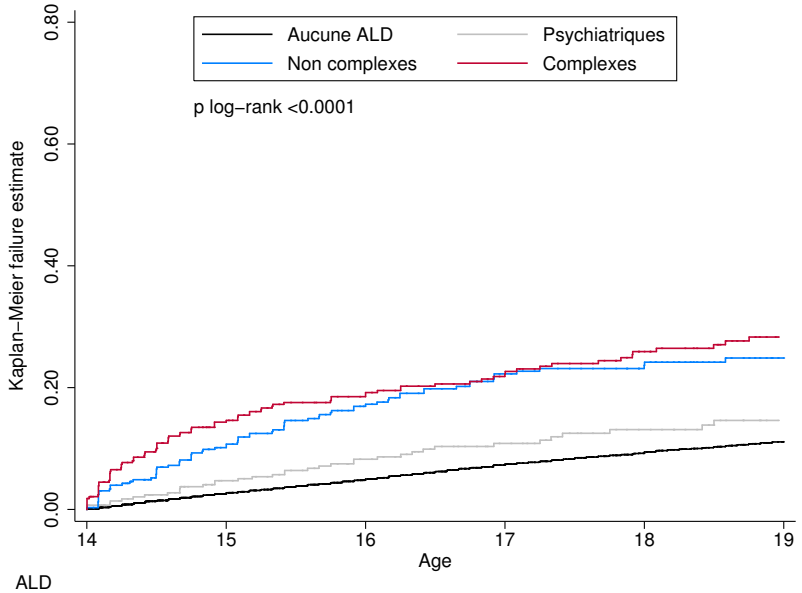


ALD											
Aucune	0	(1882)	23041	(1859)	18337	(1794)	14156	(1221)	10261	(976)	5705
Psychiatriques	0	(12)	94	(14)	69	(9)	47	(6)	36	(6)	24
Non complexes	0	(60)	189	(32)	136	(21)	91	(10)	67	(11)	38
Complexes	0	(79)	272	(39)	200	(28)	139	(13)	96	(16)	53

Les tableaux représentent le nombre de sujets à risque à chaque âge et le nombre d'événements entre parenthèses. Seuls les séjours en médecine, chirurgie, obstétrique entre 2005 et 2014 sont pris en compte. Les hospitalisations pour séances (dialyse, chimiothérapie...) sont exclues. ALD : affection de longue durée.

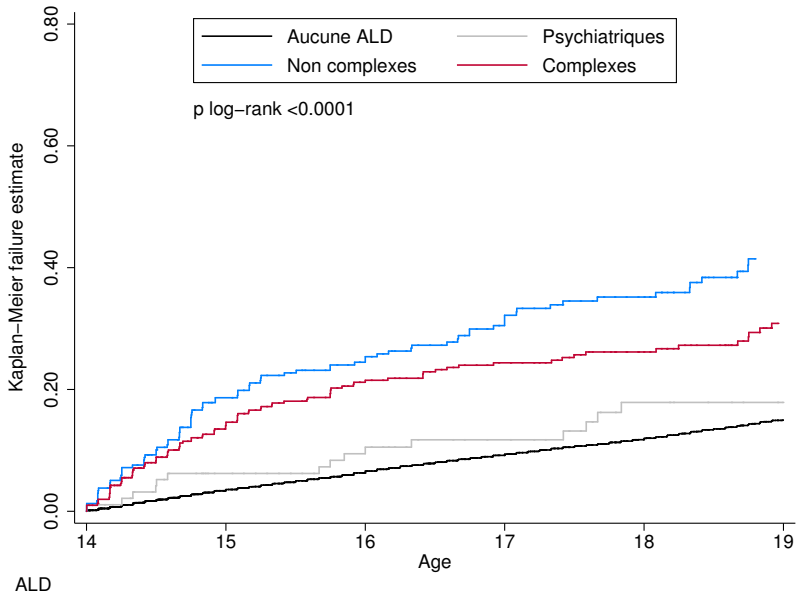
FIGURE 3.3 – Courbes de Kaplan-Meier inversées pour le risque d'hospitalisation de plus de 24 heures entre 14 et 19 ans

(a) Garçons (N = 27 166)



ALD											
Aucune	0	(670)	25082	(530)	21194	(539)	17418	(329)	13640	(220)	8760
Psychiatriques	0	(14)	295	(10)	239	(6)	177	(4)	135	(2)	95
Non complexes	0	(34)	313	(22)	238	(14)	185	(3)	146	(2)	93
Complexes	0	(49)	302	(14)	242	(10)	187	(8)	143	(4)	105

(b) Filles (N = 25 889)

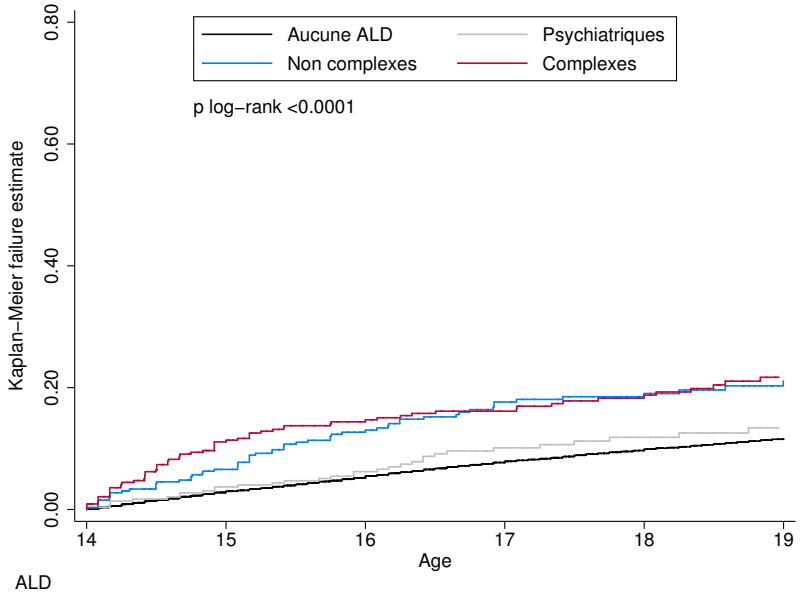


ALD											
Aucune	0	(858)	23975	(661)	20190	(607)	16714	(420)	12850	(368)	7483
Psychiatriques	0	(6)	100	(3)	84	(2)	65	(4)	50	(0)	42
Non complexes	0	(45)	203	(14)	166	(15)	120	(5)	92	(7)	55
Complexes	0	(46)	306	(24)	242	(9)	190	(4)	139	(7)	89

Les tableaux représentent le nombre de sujets à risque à chaque âge et le nombre d'événements entre parenthèses. Seuls les séjours en médecine, chirurgie, obstétrique entre 2005 et 2014 sont pris en compte. Les hospitalisations pour séances (dialyse, chimiothérapie...) sont exclues. ALD : affection de longue durée.

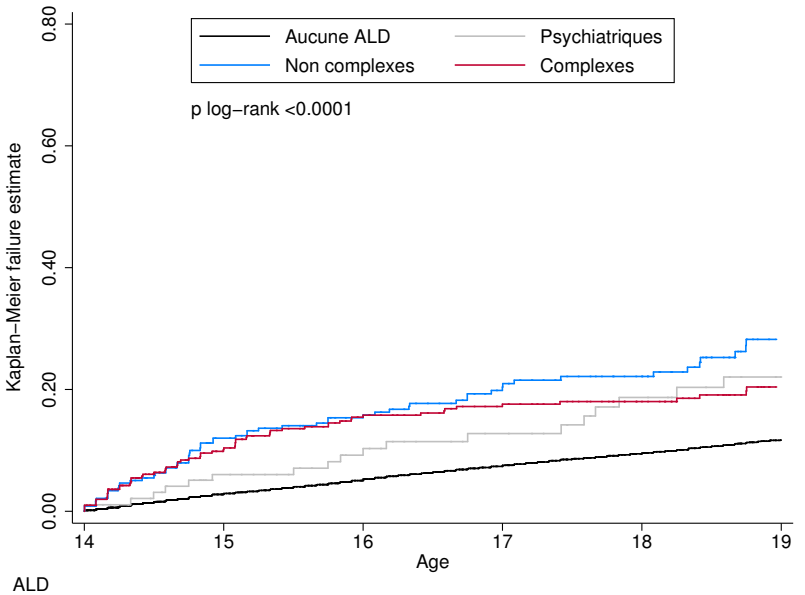
FIGURE 3.4 – Courbes de Kaplan-Meier inversées pour le risque d'hospitalisation par les urgences entre 14 et 19 ans

(a) Garçons (N = 27 166)



ALD											
Aucune	0	(730)	25030	(571)	21130	(552)	17390	(331)	13642	(220)	8771
Psychiatriques	0	(11)	298	(7)	242	(9)	178	(3)	137	(2)	96
Non complexes	0	(22)	325	(20)	250	(13)	197	(3)	155	(3)	97
Complexes	0	(38)	312	(11)	256	(5)	207	(6)	162	(5)	117

(b) Filles (N = 25 889)



ALD											
Aucune	0	(701)	24102	(514)	20455	(498)	17094	(330)	13286	(263)	7914
Psychiatriques	0	(6)	101	(3)	83	(3)	65	(4)	52	(2)	41
Non complexes	0	(29)	221	(8)	185	(10)	142	(3)	111	(7)	66
Complexes	0	(33)	321	(18)	259	(6)	211	(1)	165	(4)	112

Les tableaux représentent le nombre de sujets à risque à chaque âge et le nombre d'événements entre parenthèses. Seuls les séjours en médecine, chirurgie, obstétrique entre 2005 et 2014 sont pris en compte. Les hospitalisations pour séances (dialyse, chimiothérapie...) sont exclues. ALD : affection de longue durée.

TABLEAU 3.3 – Risques d'hospitalisation entre 14 et 19 ans selon l'antécédent de déclaration en ALD, globalement et par sexe

Type d'hospitalisation et groupe	Total (N=53055)			Garçons (N=27166)			Filles (N=25889)		
	Risque (IC95%), %	Nb /an*	Jours /an*	Risque (IC95%), %	Nb /an*	Jours /an*	Risque (IC95%), %	Nb /an*	Jours /an*
Toutes hospitalisations									
Pas d'ALD	36,6 (36,1-37,1)	0,2	0,3	33,8 (33,1-34,5)	0,2	0,2	39,5 (38,7-40,2)	0,2	0,4
ALD	56,4 (53,6-59,3)	0,9	2,6	53,0 (49,4-56,7)	0,8	2,0	61,1 (56,8-65,5)	1,2	3,6
Psychiatrique	44,6 (39,0-50,6)	0,4	1,0	40,2 (33,9-47,1)	0,2	0,4	55,6 (44,9-67,0)	0,8	2,8
Non-complexe	59,7 (55,0-64,4)	1,3	3,6	56,9 (50,8-63,1)	1,0	2,6	63,7 (56,5-70,9)	1,7	5,1
Complexe	60,5 (56,2-64,9)	1,1	3,2	60,1 (54,2-66,2)	1,3	3,4	61,0 (54,7-67,4)	1,0	2,9
Hospitalisations >24h									
Pas d'ALD	13,0 (12,7-13,4)	0,04	0,2	11,1 (10,7-11,6)	0,03	0,1	15,0 (14,5-15,5)	0,1	0,2
ALD	27,0 (24,6-29,5)	0,2	1,4	23,0 (20,2-26,1)	0,2	1,0	32,5 (28,7-36,8)	0,3	1,9
Psychiatrique	15,4 (11,8-20,0)	0,1	0,5	14,6 (10,6-20,0)	0,1	0,2	17,9 (11,0-28,2)	0,2	1,4
Non-complexe	31,8 (27,7-36,3)	0,3	1,9	24,9 (20,2-30,3)	0,2	1,3	41,4 (34,6-49,1)	0,5	2,8
Complexe	29,5 (25,9-33,6)	0,2	1,5	28,3 (23,3-34,1)	0,2	1,6	30,9 (25,5-37,0)	0,2	1,5
Hospit. par les urgences									
Pas d'ALD	11,6 (11,3-12,0)	0,03	0,1	11,6 (11,1-12,0)	0,03	0,1	11,7 (11,3-12,2)	0,04	0,1
ALD	20,8 (18,7-23,1)	0,1	0,5	19,0 (16,3-22,0)	0,1	0,4	23,4 (20,0-27,2)	0,2	0,6
Psychiatrique	15,8 (12,1-20,6)	0,1	0,3	13,4 (9,5-18,7)	0,04	0,1	22,0 (14,3-33,1)	0,3	1,0
Non-complexe	24,1 (20,3-28,4)	0,1	0,4	21,1 (16,6-26,6)	0,1	0,3	28,2 (22,1-35,5)	0,2	0,5
Complexe	21,0 (17,9-24,7)	0,1	0,6	21,7 (17,2-27,1)	0,2	0,7	20,4 (16,2-25,6)	0,1	0,6

Les sujets déclarés en ALD après 14 ans ont été exclus de cette analyse. Les risques d'hospitalisation ont été estimés par méthode de Kaplan-Meier.
*Moyenne parmi les sujets hospitalisés au moins 1 fois. Abréviations : ALD, affection de longue durée ; IC95%, intervalle de confiance à 95%

TABLEAU 3.4 – Diagnostics principaux codés lors des hospitalisations par les urgences entre 14 et 19 ans

Diagnostic principal (chapitre CIM-10)	Pas d'ALD			ALD		
	Total N=5838 séj.	Garçons N=2833 séj.	Filles N=3005 séj.	Total N=654 séj.	Garçons N=308 séj.	Filles N=346 séj.
Lésions traumatiques, empoisonnements et certaines autres conséquences de causes externes	32,6 (1905)	43,8 (1240)	22,1 (665)	15,0 (98)	20,5 (63)	10,1 (35)
Symptômes, signes et résultats anormaux d'examens cliniques et de laboratoire, non classés ailleurs	13,4 (784)	10,4 (294)	16,3 (490)	14,7 (96)	12,3 (38)	16,8 (58)
Maladies de l'appareil digestif	11,3 (659)	11,0 (311)	11,6 (348)	7,6 (50)	8,1 (25)	7,2 (25)
Troubles mentaux et du comportement	9,7 (569)	9,4 (265)	10,1 (304)	8,4 (55)	4,5 (14)	11,8 (41)
Maladies de l'appareil génito-urinaire	6,3 (368)	3,7 (105)	8,8 (263)	3,1 (20)	1,9 (6)	4,0 (14)
Grossesse, accouchement et puerpéralité	5,4 (316)	0,0 (0)	10,5 (316)	1,5 (10)	0,0 (0)	2,9 (10)
Maladies de l'appareil respiratoire	3,9 (227)	4,9 (140)	2,9 (87)	6,9 (45)	7,1 (22)	6,6 (23)
Maladies du système nerveux	2,8 (162)	2,5 (70)	3,1 (92)	11,5 (75)	11,0 (34)	11,8 (41)
Certaines maladies infectieuses et parasitaires	2,9 (170)	3,4 (96)	2,5 (74)	2,4 (16)	2,6 (8)	2,3 (8)
Maladies de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané	2,7 (155)	2,7 (77)	2,6 (78)	1,7 (11)	2,6 (8)	0,9 (3)
Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	1,5 (86)	1,7 (49)	1,2 (37)	2,0 (13)	1,6 (5)	2,3 (8)
Maladies de l'appareil circulatoire	1,2 (70)	1,4 (40)	1,0 (30)	1,8 (12)	1,0 (3)	2,6 (9)
Facteurs influant sur l'état de santé et motifs de recours aux services de santé	1,1 (65)	0,7 (20)	1,5 (45)	2,3 (15)	1,9 (6)	2,6 (9)
Maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques	0,2 (13)	0,2 (5)	0,3 (8)	9,5 (62)	11,0 (34)	8,1 (28)

— Suite page suivante —

Diagnostic principal (chapitre CIM-10)	Pas d'ALD			ALD		
	Total N=5838 séj.	Garçons N=2833 séj.	Filles N=3005 séj.	Total N=654 séj.	Garçons N=308 séj.	Filles N=346 séj.
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques et certains troubles du système immunitaire	0,4 (22)	0,4 (12)	0,3 (10)	7,6 (50)	10,7 (33)	4,9 (17)
Maladies de l'oreille et de l'apophyse mastoïde	0,3 (19)	0,1 (4)	0,5 (15)	0,5 (3)	0,3 (1)	0,6 (2)
Maladies de l'oeil et de ses annexes	0,4 (21)	0,3 (9)	0,4 (12)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)
Tumeurs	0,2 (14)	0,0 (1)	0,4 (13)	0,3 (2)	0,3 (1)	0,3 (1)
Malformations congénitales et anomalies chromosomiques	0,1 (8)	0,2 (5)	0,1 (3)	0,5 (3)	0,6 (2)	0,3 (1)
Manquant	3,5 (205)	3,2 (90)	3,8 (115)	2,8 (18)	1,6 (5)	3,8 (13)

Les résultats présentés sont des % (n). Abréviation : ALD, affection de longue durée ; CIM-10, dixième version de la classification internationale des maladies

TABLEAU 3.5 – Risque d'hospitalisation avec un diagnostic principal lié à une cause externe entre 14 et 19 ans

Groupe	Total (N=53055)		Garçons (N=27166)		Filles (N=25889)	
	n	Risque (IC95%), %	n	Risque (IC95%), %	n	Risque (IC95%), %
Pas d'ALD	2641	6,4 (6,2-6,7)	1956	9,4 (9,0-9,8)	685	3,3 (3,1-3,6)
ALD	92	6,7 (5,5-8,3)	65	8,3 (6,5-10,6)	27	4,6 (3,1-6,7)
Psychiatriques	24	8,0 (5,3-11,9)	17	8,1 (5,0-13,1)	7	8,0 (3,9-16,3)
Non complexes	35	7,6 (5,4-10,7)	27	10,2 (6,9-14,8)	8	4,2 (2,1-8,6)
Complexes	33	5,4 (3,9-7,6)	21	7,0 (4,5-10,6)	12	3,9 (2,2-6,8)

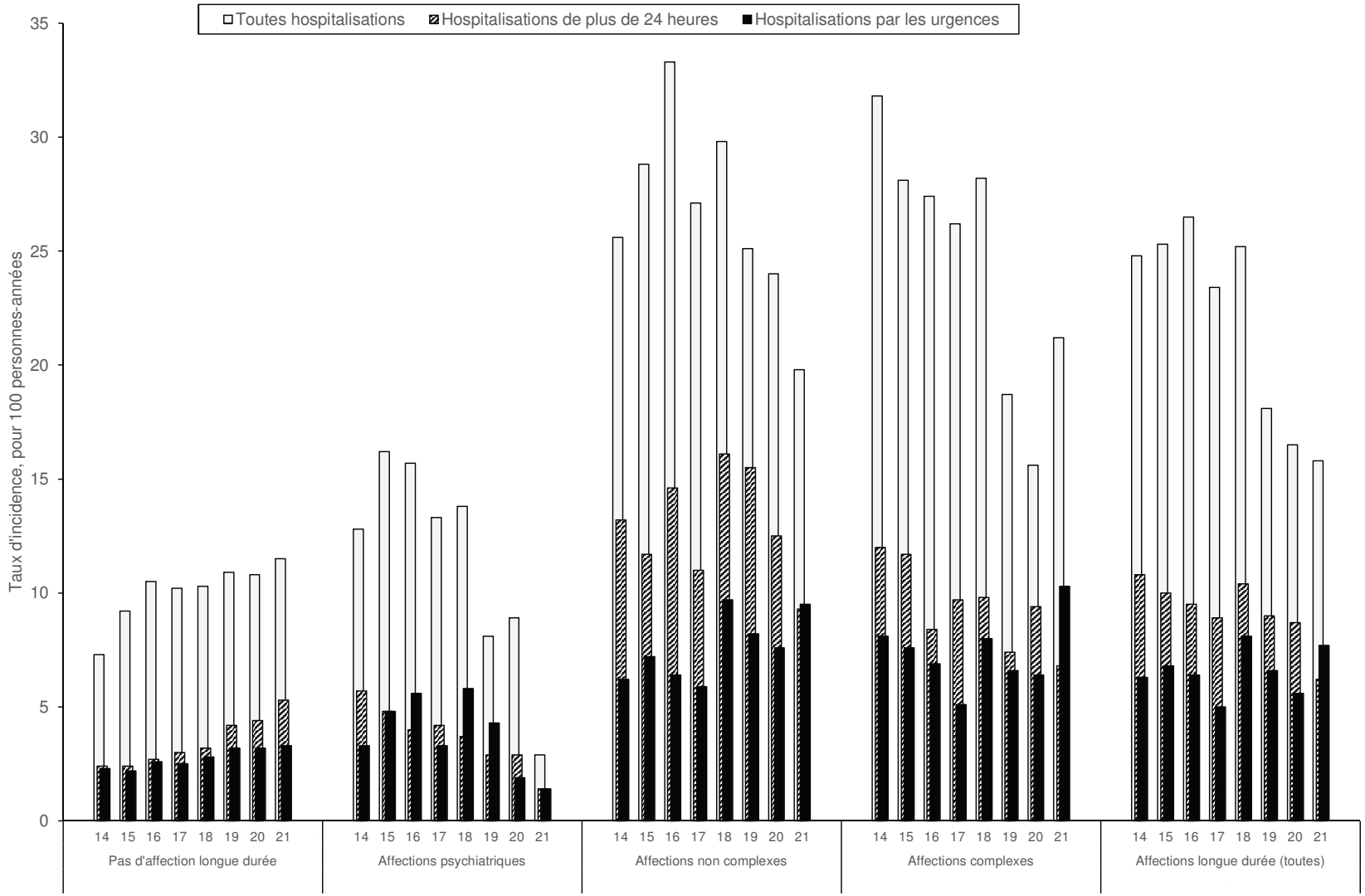
Les sujets déclarés en ALD après 14 ans ont été exclus de cette analyse. Les risques d'hospitalisation ont été estimés par méthode de Kaplan-Meier. *Moyenne parmi les sujets hospitalisés au moins 1 fois. Abréviations : ALD, affection de longue durée ; IC95%, intervalle de confiance à 95%

L'analyse post-hoc (Tableau 3.5) a révélé que les garçons sans ALD étaient environ 3 fois plus souvent hospitalisés pour une cause externe que les filles (9,4% et 3,3% respectivement). La différence était moindre parmi les sujets ayant une ALD (8,3% et 4,9%).

3.1.4 Evolution de l'incidence des hospitalisations entre 14 et 21 ans

Parmi les sujets ayant une ALD, le taux d'incidence pour 100 PA des hospitalisations était stable entre 14 ans (24,8 ; IC95% : 22,2 - 27,3) et 18 ans (25,2 ; 21,5 - 28,8) puis chutait à 19 ans (18,1 ; 14,6 - 21,7) pour atteindre 15,8 (11,0 - 20,6) à l'âge de 21 ans (Figure 3.5 et Tableau A.2). Des tendances similaires étaient observées pour les sujets ayant une pathologie complexe, alors que chez les sujets ayant une pathologie psychiatrique ou non complexe, le taux d'hospitalisation augmentait jusqu'à 16 ans avant de diminuer dans les âges ultérieurs. Le taux d'hospitalisations de plus de 24 heures était plutôt stable jusqu'à 20 ans : 10,8 (9,2 - 12,5) pour 100 PA à 14 ans et 8,7 (5,8 - 11,6) pour 100 PA à 20 ans. A 21 ans, il était de 6,2 (3,2 - 9,1) pour 100 PA.

FIGURE 3.5 – Evolution de l'incidence des hospitalisations en court séjour entre 14 et 21 ans (N = 56 380)



Les sujets déclarés la première fois pour une affection de longue durée après 14 ans ont été exclus de cette analyse.

Le profil d'évolution du taux des hospitalisations par les urgences était très différent, puisque ce taux restait à peu près stable entre 14 et 21 ans. Ce taux semblait diminuer après 18 ans chez les sujets ayant une pathologie psychiatrique, augmenter après 18 ans chez ceux ayant une pathologie non complexe et diminuer jusqu'à 17 ans pour ensuite ré-augmenter chez ceux ayant une pathologie complexe.

En revanche, chez les sujets n'ayant pas d' ALD, le taux d'hospitalisations (global, de plus de 24 heures ou par les urgences) augmentait régulièrement avec l'âge, quel que soit le type d'hospitalisations considéré. Pour l'ensemble des hospitalisations, le taux pour 100 PA était de 7,3 (7,0 - 7,5) à 14 ans, 10,3 (9,9 - 10,7) à 18 ans et 11,5 (10,8 - 12,3) à 21 ans.

3.2 Discussion

Cette étude est la première à présenter des estimations nationales, à partir de données médicales, sur la prévalence, la mortalité et les hospitalisations des adolescents vivants avec une pathologie chronique grave diagnostiquée dans l'enfance.

Entre 2005 et 2014, 32,4‰ (IC95% : 30,9 - 33,9) des adolescents couverts par le Régime Général de l'Assurance Maladie avaient été déclarés pour une ALD avant l'âge de 14 ans. A notre connaissance, aucune estimation à l'échelle nationale n'a été publiée sur la prévalence globale des pathologies chroniques, sauf l'Enquête Nationale sur la Santé des Enfants 2011/2012 [1] [58]. Selon l'étude NHCS, une enquête téléphonique auprès des parents, 30,8% (IC95% : 29,7% - 31,9%) des adolescents âgés de 12 à 17 ans avaient un ou plusieurs problème(s) de santé chronique en cours. L'approche était très différente de celle adoptée dans notre étude, puisqu'il s'agissait de problèmes de santé déclarés par les familles. Les parents plus inquiets de la santé de leur enfant étaient plus susceptibles de participer à l'étude et de déclarer des problèmes de santé, ce qui a pu conduire à une surestimation de cette prévalence. L'étude NHCS reflétait en partie les représentations des parents et leurs connaissances de la santé de leurs enfants. De plus, les questions portaient très largement sur les problèmes de santé chroniques (y compris, par exemple, les problèmes de l'audition et les troubles du langage), avec un spectre beaucoup plus large que celui des pathologies chroniques graves que nous avons ciblées. Ces différentes raisons expliquent probablement pourquoi leur estimation était très supérieure à la nôtre.

Dans notre étude, nous nous sommes intéressés aux pathologies chroniques graves, nécessitant des soins prolongés et coûteux, pouvant engager le pronostic vital ou entraîner des handicaps ou d'autres complications médicales. Ces pathologies requièrent un suivi par un spécialiste, au moins pendant l'enfance. La survie et l'évolution des recours aux soins de cette sous-population, en période de transition, sont des questions de recherche actuelles [48]. Nous avons utilisé une définition spécifique, à partir des données de déclarations en ALD, dans un échantillon représentatif de la population protégée par le Régime Général de l'Assurance Maladie [53, 54], avec une double validation des diag-

1. National Survey of Children's health

nostics [2]. On ne peut cependant exclure que la prévalence de la déclaration en ALD sous-estime la prévalence des pathologies chroniques graves, pour trois raisons :

— La maladie n'est pas encore diagnostiquée pour un certain nombre de jeunes.

— Certains patients sont éligibles pour l'exonération du ticket modérateur au titre de leur ALD mais n'en font pas la demande. Cela peut être le cas des personnes bénéficiant de la CMU-C, ou des personnes déclarées pour une autre ALD. C'est pour ces raisons que nous avons choisi de ne pas limiter la définition des sujets ayant une pathologie chronique à ceux ayant une prise en charge pour une ALD en cours à l'âge de 14 ans, mais de prendre en compte toutes les déclarations ayant pu survenir avant cet âge.

— Certaines pathologies chroniques ne sont pas dans la liste des 30 ALD (hyperplasie congénitale des surrénales, maladie cœliaque...). Pour couvrir plus largement l'ensemble des pathologies chroniques graves de l'adolescent, il aurait été envisageable de sélectionner également les jeunes pris en charge au titre d'une ALD « hors liste » (ainsi que les 21 jeunes exclus en raison de la multiplicité de leurs pathologies).

Enfin, la prévalence estimée parmi les sujets ayant eu 14 ans en 2013 était un peu plus élevée que l'estimation sur l'ensemble de la période d'étude : 36,7‰ (IC95% : 32,1 - 41,3). Cette légère sous-estimation pourrait être liée à l'amélioration de la survie pour plusieurs pathologies sur les 9 ans de la période d'inclusion (2005-2013).

Le taux de mortalité entre 14 et 19 ans était de 21,2 /10 000 PA (IC95% : 13,0 - 34,6) chez les jeunes ayant une ALD et 1,6 /10 000 PA (1,2 - 2,2) chez ceux n'ayant pas d' ALD. La mortalité plus élevée chez les jeunes déclarés en ALD était attendue au vu de notre choix d'inclure des pathologies graves, mais était relativement faible, même pour les pathologies complexes (28,9 /10 000 PA; IC95% : 15,0 - 55,5). Ce résultat pourrait être lié aux progrès dans la prise en charge médicale des patients, ou par le fait que les cas les plus graves sont probablement décédés avant 14 ans. Une force notable de cette étude était que la mortalité n'était pas sous-estimée, puisque le recueil des décès était exhaustif. Les taux de mortalité global et par sexe étaient très proches de ceux estimés par l'Institut National d'Etudes Démographiques dans la population générale de cette tranche d'âge (15 - 19 ans) : 2 /10 000 PA (versus 2,3 /10 000 PA dans notre étude) ; 3 /10 000 PA chez les garçons (versus 3,0 /10 000 PA dans notre étude) et 1 /10 000 PA chez les filles (versus 1,5 /10 000 PA dans notre étude) [59].

La mortalité plus élevée chez les garçons que chez les filles est bien connue [59] et était attendue. Cependant, un résultat intriguant était l'absence de cette surmortalité masculine chez les sujets ayant une ALD. Si l'on ne peut exclure que cela soit lié à l'imprécision des estimations, le test d'interaction entre le sexe et le fait d'avoir une ALD était toutefois significatif (p=0,004). Cela signifie que l'association entre le sexe et la mortalité était différente entre les sujets ayant une ALD et ceux n'en ayant pas. Ce résultat ne semblait pas expliqué par une proportion plus élevée de pathologies plus graves chez les filles. Une deuxième hypothèse serait que les filles ont des formes plus graves des pathologies, soit

2. par le médecin faisant la demande et le médecin conseil de l'Assurance Maladie

parce que les garçons ayant des formes aussi graves seraient décédés avant 14 ans, soit parce que les filles seraient déclarées en ALD de manière retardée par rapport aux garçons. Une troisième hypothèse serait liée aux comportements à risque. En 2013, parmi les hommes de 15-24 ans, la plupart des décès était liés à des causes externes de blessure et d'empoisonnement, avec un taux de mortalité liée à ces causes de 30,7 /10 000 habitants, alors que chez les femmes ce taux était de 7,8 /10 000 habitants (données du CépiDC, disponibles sur http ://www.cepidc.inserm.fr). Les résultats de notre analyse post-hoc vont dans ce sens dans le groupe des sujets sans ALD puisque les garçons étaient plus souvent hospitalisés pour ces causes que les filles. Les résultats dans le groupe des sujets ayant une ALD suggèrent une plus grande homogénéité entre les garçons et les filles en termes d'exposition à des situations à risque. Une interprétation possible serait que les garçons ayant une pathologie chronique seraient moins exposés à des situations à risque en raison d'incapacités physiques que ceux n'ayant pas de pathologie chronique. Inversement, il est possible que les filles ayant une pathologie chronique prennent plus de risques que les autres. On pourrait notamment penser à des tentatives de suicide plus fréquentes, mais les données disponibles ne permettent pas d'investiguer davantage ces hypothèses. L'EGB intègrera bientôt les causes médicales de décès, ce qui devrait permettre d'approfondir cette question de la mortalité selon le sexe chez les jeunes vivants avec une pathologie chronique.

La probabilité d'être hospitalisé dans une unité de court séjour entre 14 et 19 ans était plus élevée chez les sujets ayant une ALD (56,4%) que chez ceux n'ayant pas d' ALD (36,6%). Tous les types d'hospitalisations n'étaient pas pris en compte : les hospitalisations en long séjour (nécessaires pour les soins de rééducation essentiellement), les hospitalisations à domicile (probablement privilégiées lorsque c'est possible) et les hospitalisations en unité psychiatrique n'ont pas été prises en compte car les données n'étaient pas exhaustives dans les champs correspondants du PMSI sur la période d'étude. Il est donc probable que l'écart d'incidence de l'ensemble des hospitalisations entre les jeunes ayant une ALD et ceux n'en ayant pas soit plus important que celui estimé dans cette étude, de même que le nombre total d'hospitalisations et le temps total passé dans un établissement de santé.

L'évolution des taux d'hospitalisation en court séjour en fonction de l'âge était très différente chez les sujets en ALD ou non : ils augmentaient de 14 à 21 ans chez les sujets sans ALD et étaient stables jusqu'à 18 ans pour chuter ensuite chez les sujets ayant une ALD. Cependant, pour ces derniers, le taux d'hospitalisations par les urgences ne diminuait pas. Une autre étude a également retrouvé que les adolescents ayant une pathologie complexe ou psychiatrique étaient moins souvent hospitalisés à 18 - 19 ans qu'à 16 - 17 ans [13]. Néanmoins, une telle diminution n'était pas retrouvée pour les pathologies non complexes, contrairement à nos analyses [3]. Cette différence pourrait être expliquée par le fait que les pathologies incluses entre nos deux études n'étaient pas les mêmes, ou par des différences de pratiques cliniques entre nos deux pays.

3. dans notre étude, la chute du taux d'hospitalisation semblait toutefois moins marquée dans ce groupe que pour les pathologies psychiatrique ou complexes

Nos résultats suggèrent que chez les jeunes vivant avec une pathologie chronique, la fréquence des hospitalisations de court séjour programmées diminue après 18 ans, âge légal de la majorité et de la fin du lycée, alors que les taux d'hospitalisations non programmées, c'est-à-dire avec une admission par les urgences, ne diminuent pas avec l'âge. Plusieurs hypothèses peuvent être soulevées. La première est d'ordre méthodologique : l'affiliation à une sécurité sociale étudiante (comme La Mutuelle Des Etudiants) peut être une cause de censure pour les étudiants. Ces assurances, qui font partie des sections locales mutualistes, sont progressivement intégrées dans l'EGB, mais ce n'était pas le cas sur toute la période de l'étude. Nous avons donc refait les analyses en excluant les sujets sortis de l'EGB, et obtenu des évolutions des taux d'hospitalisation très similaires. Deuxièmement, les besoins de soins peuvent diminuer avec l'âge pour certaines pathologies spécifiques, comme l'asthme, l'épilepsie ou les cancers guéris. Cela pourrait expliquer le fait que, pour les pathologies non complexes, la diminution du taux d'hospitalisation était moins soudaine que pour les pathologies complexes ou psychiatriques. Troisièmement, la fréquence des contacts programmés avec le système de soins peut diminuer avec les changements de comportement et de conditions de vie de l'adolescence et de l'entrée dans la vie adulte. L'absence de diminution parallèle du taux d'hospitalisation non programmée pourrait ainsi être le reflet d'une dégradation de l'état de santé liée à une discontinuité de la prise en charge médicale. Dans l'enquête américaine sur la transition vers l'âge adulte de 2007 [4], une détérioration significative de la régularité des soins a été retrouvée lors de l'entrée dans l'âge adulte (19 à 23 ans) chez des adolescents (14 à 17 ans) ayant des besoins spéciaux de soins [14]. Certains de ces changements survenant avec l'âge peuvent être liés au transfert entre le service de pédiatrie et le service d'adultes, mais les résultats publiés sont hétérogènes et ne permettent pas de conclure à l'existence de ce lien [48, 60, 61]. Nous n'avons pas pu étudier cet aspect dans l'EGB, car la spécialité du service d'hospitalisation n'était pas disponible pendant la période d'étude.

3.3 Conclusion

Cette étude présente des données de référence sur les jeunes vivant avec une pathologie chronique grave, dans un pays qui vise à offrir un accès aux soins gratuit et universel [40]. Au moins 3% des jeunes de 14 ans ont une pathologie chronique grave. Les profils de mortalité par sexe et les tendances par âge de l'incidence des hospitalisations étaient différents de ceux de la population générale du même âge, en particulier après la majorité légale. Ces résultats soulèvent de nombreuses questions, notamment les stratégies d'adaptation de ces jeunes vis-à-vis des situations à risque et le rôle du transfert en service d'adultes sur le comportement des patients, le pronostic et les pratiques cliniques.

4. Survey of Adult Transition and Health

Chapitre 4

Association entre la précarité et le risque de survenue d'événements cliniques potentiellement graves chez les jeunes ayant une pathologie chronique grave

4.1 Résultats

4.1.1 Facteurs associés à la précarité chez les jeunes de 14 ans ayant une affection de longue durée

Parmi les 1 752 jeunes inclus dans l'étude, 29,9% (n=523) avaient bénéficié d'une prestation remboursée par la CMU-C avant 14 ans (Tableau A.3). La prévalence était de 27,6% chez les filles et 31,5% chez les garçons (p=0,082). La précarité, ainsi définie, n'était pas associée significativement à l'âge au moment de la déclaration en ALD (p=0,12). La proportion de jeunes ayant bénéficié de la CMU-C entre 13 et 14 ans était un peu plus faible : 20,5% (359/1 752) ; respectivement 18,8% chez les filles et 21,7% chez les garçons (p=0,13).

La proportion de jeunes en situation de précarité était plus élevée en cas d'ALD pour une affection exclusivement psychiatrique (37,1%) que pour une affection non complexe (26,9%) ou complexe (28,1%) ; p=0,001. De même, plus de jeunes étaient en situation précaire parmi ceux ayant un antécédent de pathologie neuropsychiatrique, associée ou non à une pathologie organique, que parmi les autres (36,8% et 25,9% respectivement, p<0,0001).

Il existait une grande hétérogénéité en fonction du groupe de la pathologie (p<0,001). La prévalence de la CMU-C était la plus élevée pour les sujets atteints d'hémolyse [1] (40,0%), d'une pathologie néphrologique (37,2%) ou psychiatrique (37,1%), ou d'un retard mental (35,9%). A l'inverse, la CMU-C était la moins fréquente chez les patients atteints d'une pathologie hépatique (7,1%), hémorragique (10,0% ; 15,4% chez les jeunes hémophiles) ou d'une pathologie rhumatologique et/ou systémique (15,3%).

1. essentiellement des jeunes drépanocytaires

TABLEAU 4.1 – Proportion de jeunes vivant avec une maladie chronique et ayant bénéficié de la CMU-C avant 14 ans

Groupe	CMU-C avant 14 ans		
	%	(n/N)	p (Chi-2)
Total	29,9	(523/1752)	
Genre			
Garçons	31,5	(323/1027)	0,082
Filles	27,6	(200/725)	
Âge à la première déclaration en ALD			
<1 an	25,5	(73/286)	0,12
1-4 ans	31,2	(128/410)	
5-9 ans	32,7	(181/554)	
10-13 ans	28,1	(141/502)	
Type d'affection			
Psychiatrique	37,1	(157/423)	0,001
Non complexe	26,9	(164/610)	
Complexe	28,1	(202/719)	
Antécédent d'affection psychiatrique à 14 ans			
Oui	36,8	(234/636)	<0,001
Non	25,9	(289/1116)	
Groupe de pathologies			
Hémolyses	40,0	(8/20)	<0,001
Pathologies néphrologiques	37,2	(16/43)	
Pathologies psychiatriques	37,1	(157/423)	
Retard mental	35,9	(47/131)	
Pathologies vasculaires	32,0	(8/25)	
Maladies inflammatoires chroniques intestinales	32,0	(8/25)	
Pathologies neurologiques et musculaires	31,6	(72/228)	
Anomalies des chromosomes	30,8	(16/52)	
Déficits immunitaires	30,8	(8/26)	
Pathologies respiratoires	30,4	(72/237)	
Pathologies tumorales	27,1	(19/70)	
Cardiopathies	24,0	(29/121)	
Pathologies endocriniennes ou métaboliques	22,0	(38/173)	
Pathologies rhumatologiques et systémiques	15,3	(22/144)	
Pathologies hémorragiques	10,0	(2/20)	
Hépatopathies	7,1	(1/14)	

Abréviations : ALD, affection de longue durée; CMU-C, couverture maladie universelle complémentaire

4.1.2 Relation entre la précarité et la survenue de décès et d'hospitalisations entre 14 et 21 ans

L'ensemble des HR et leurs intervalles de confiance à 95% sont rapportés dans le Tableau 4.2, page 71.

Trois cents quatre-vingt-dix-huit sujets ont été hospitalisés au moins une fois pour une durée supérieure à 24 heures. Le risque d'hospitalisation de plus de 24 heures était associé à une situation de précarité (CMU-C avant 14 ans), comme le montrent les courbes de Kaplan-Meier inversées (Figure 4.1). Le HR brut était de 1,4 (IC95% : 1,2 - 1,7). Cette association persistait après ajustement sur le délai d'observation avant 14 ans, le sexe, l'âge à la première déclaration en ALD et la catégorie de pathologie en trois classes (HR ajusté : 1,6; IC95% : 1,3 - 2,0). Les HR ne différaient pas significativement entre les filles et les garçons (p du test d'interaction=0,39).

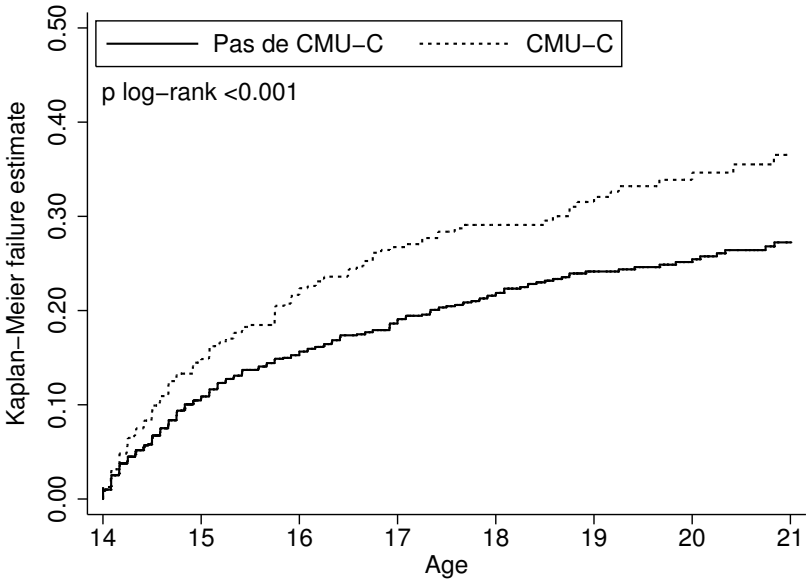
Trois cent jeunes ont été hospitalisés par les urgences au moins une fois. La relation avec la précarité était similaire à celle des hospitalisations de plus de 24 heures (Figure 4.2), avec un HR ajusté de 1,7 (IC95% : 1,3 - 2,1) et l'absence d'interaction significative entre la CMU-C et le sexe (p du test d'interaction=0,81).

Seulement 14 sujets ont été hospitalisés en réanimation ou en soins intensifs (Figure 4.3). Contrairement aux précédents critères de jugement, les séjours en réanimation ou soins intensifs n'étaient pas plus fréquents chez les jeunes qui avaient bénéficié de la CMU-C avant 14 ans que chez ceux qui n'en avaient pas bénéficié, aussi bien avant ajustement (HR brut : 1,0; IC95% : 0,3 - 3,1) qu'après ajustement (HR ajusté : 1,2; IC95% : 0,4 - 4,0). L'association n'était pas différente chez les filles et les garçons (p du test d'interaction=0,16).

Dans les trois cas, les résultats étaient inchangés en considérant la définition plus restrictive de la précarité, limitée aux prestations de CMU-C entre 13 et 14 ans.

Seize jeunes sont décédés entre 14 et 21 ans. La relation entre la mortalité et la précarité était proche de la signification en analyse univariée (Figure 4.4, HR brut : 2,4; IC95% : 0,9 - 6,3; p=0,083). Après ajustement sur les covariables précédemment citées, l'association était à la limite de la signification, dans le sens d'une mortalité plus élevée chez les sujets en situation de précarité (HR ajusté : 2,6; IC95% : 1,0 - 6,9; p=0,059). L'association devenait significative lorsqu'on limitait la définition de la CMU-C aux âges de 13 et 14 ans (HR ajusté : 3,4; IC95% : 1,2 - 9,1; p=0,017). L'interaction avec le sexe n'était pas significative (p du test d'interaction=0,69).

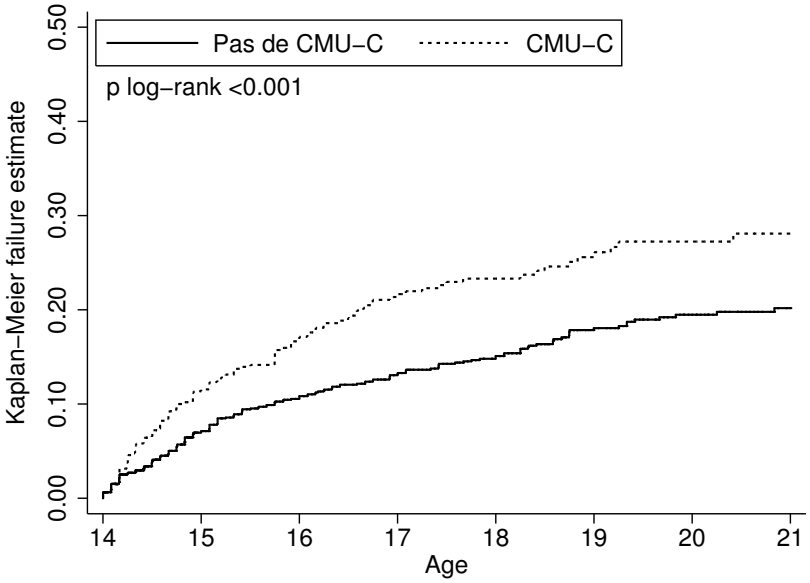
FIGURE 4.1 – Risque d'hospitalisation de plus de 24 heures entre 14 et 21 ans selon la précarité



Pas de CMU−C	0	(122)	1077	(53)	880	(35)	692	(21)	526	(14)	355	(4)	250	(6)	167
CMU−C	0	(71)	443	(34)	332	(19)	235	(7)	182	(5)	128	(4)	86	(3)	55

Les tableaux représentent le nombre de sujets à risque à chaque âge et le nombre d'événements entre parenthèses.

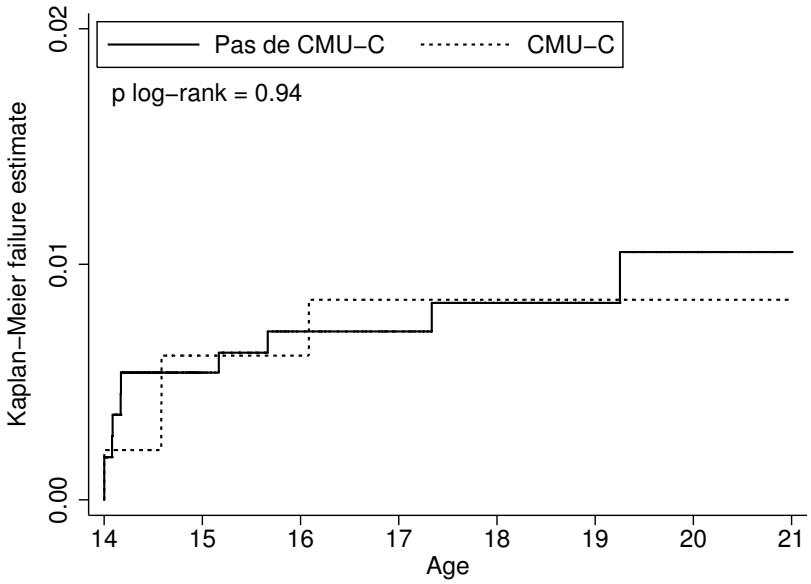
FIGURE 4.2 – Risque d'hospitalisation par les urgences entre 14 et 21 ans selon la précarité



Pas de CMU−C	0	(81)	1119	(40)	925	(25)	751	(15)	584	(17)	393	(6)	280	(2)	196
CMU−C	0	(56)	461	(25)	354	(19)	255	(5)	204	(5)	141	(3)	99	(1)	65

Le tableau représente le nombre de sujets à risque à chaque âge et le nombre d'événements entre parenthèses.

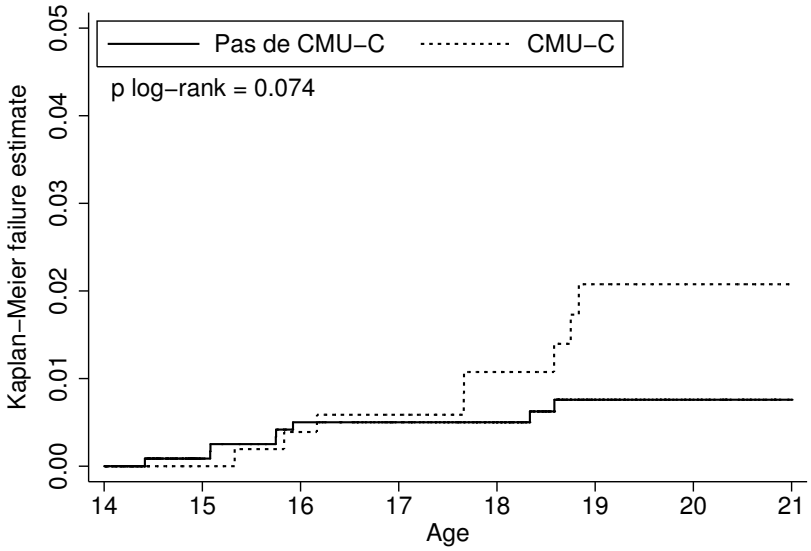
FIGURE 4.3 – Risque de séjour en réanimation ou en soins intensifs entre 14 et 21 ans selon la précarité



Pas de CMU−C	0	(6)	1205	(2)	1037	(0)	869	(1)	697	(0)	492	(1)	353	(0)	245
CMU−C	0	(3)	515	(0)	425	(1)	325	(0)	263	(0)	191	(0)	136	(0)	92

Le tableau représente le nombre de sujets à risque à chaque âge et le nombre d'événements entre parenthèses.

FIGURE 4.4 – Risque de décès entre 14 et 21 ans selon la précarité



Pas de CMU−C	0	(1)	1211	(5)	1195	(0)	1111	(0)	919	(2)	644	(0)	491	(0)	375
CMU−C	0	(0)	518	(2)	507	(1)	467	(2)	369	(3)	269	(0)	201	(0)	154

Le tableau représente le nombre de sujets à risque à chaque âge et le nombre d'événements entre parenthèses.

TABLEAU 4.2 – Hazard ratio de l'association entre la CMU-C et les événements cliniques potentiellement graves, chez des jeunes déclarés en Affection de Longue Durée avant 14 ans (N = 1752)

Ajustements	Hospitalisation de plus de 24 heures		Hospitalisation par les urgences		Séjour en réanimation ou soins intensifs		Décès	
	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p
HR de la CMU-C avant 14 ans								
sans ajustement	1,4 (1,2-1,7)	10^{-2}	1,6 (1,2-2,0)	$<10^{-4}$	1,0 (0,3-3,1)	0,94	2,4 (0,9-6,3)	0,083
délai d'observation avant 14 ans*	1,5 (1,2-1,8)	$<10^{-4}$	1,6 (1,3-2,0)	$<10^{-4}$	1,1 (0,3-3,4)	0,90	2,4 (0,9-6,4)	0,080
modèle complet**	1,6 (1,3-2,0)	$<10^{-4}$	1,7 (1,3-2,1)	$<10^{-4}$	1,2 (0,4-4,0)	0,73	2,6 (1,0-6,9)	0,059
HR de la CMU-C à 13 ou 14 ans								
sans ajustement	1,5 (1,2-1,9)	10^{-3}	1,6 (1,2-2,0)	10^{-3}	1,1 (0,3-3,9)	0,91	3,0 (1,1-8,2)	0,027
délai d'observation avant 14 ans*	1,5 (1,2-1,8)	10^{-3}	1,6 (1,2-2,0)	$<10^{-4}$	1,1 (0,3-3,8)	0,93	3,1 (1,1-8,3)	0,025
modèle complet**	1,6 (1,3-2,0)	$<10^{-4}$	1,7 (1,3-2,2)	$<10^{-4}$	1,3 (0,4-4,6)	0,71	3,4 (1,2-9,1)	0,017

*délai entre l'insertion dans l'échantillon généraliste des bénéficiaires et l'âge de 14 ans

**ajustement sur le délai d'observation avant 14 ans, le sexe, l'âge à la première déclaration en affection de longue durée et la catégorie de pathologie. Les degrés de signification présentés sont issus de tests de Wald. Abréviations : CMU-C, couverture maladie universelle complémentaire; HR, Hazard Ratio; IC95%, intervalle de confiance à 95%

4.2 Discussion

4.2.1 Prévalence de la précarité chez les jeunes vivant avec une maladie chronique grave

Dans cet échantillon représentatif des jeunes couverts par le Régime Général de l'Assurance Maladie et ayant une maladie chronique sévère connue à 14 ans, 29,9% présentaient un antécédent de précarité avant l'âge de 14 ans (prestation remboursée par la CMU-C) et 20,5% de précarité actuelle (entre 13 et 14 ans).

En 2008, la CMU-C couvrait 13,2% de la population générale des moins de 60 ans [29]. Les prévalences estimées dans la présente étude étaient plus élevées, notamment du fait que notre mesure portait sur toutes les prestations remboursées, sur une période qui dépassait une année.

La CMU-C est un bon indicateur des ressources du foyer, car elle est attribuée à des foyers vivant avec un plafond de ressources inférieur au seuil de pauvreté tenant compte du nombre de personnes dans le foyer. Néanmoins, on ne peut exclure une sous-estimation de la proportion des assurés en situation de précarité financière par cet indicateur en population générale, car les personnes désocialisées peuvent mal connaître ou mal maitriser le circuit de demande d'attribution de la CMU-C. Ainsi, 5% de la population française restent non couverts par une complémentaire, surtout parmi les plus précaires : 14% parmi les chômeurs et 11% dans le premier quintile de revenu, en 2012 [63].

Par ailleurs, les personnes déclarées pour une ALD, pouvant bénéficier, en principe, de la gratuité des soins relatifs à l'ALD, peuvent ne pas avoir besoin de demander la CMU-C s'ils ont peu de soins sans rapport avec cette maladie [63]. Ce phénomène pourrait être l'une des raisons qui expliquent la proportion de CMU-C plus élevée que nous avons observée parmi les jeunes dont l'ALD était une affection psychiatrique : leurs soins pour des problèmes somatiques font moins souvent partie du panier de soins de l'ALD que pour ceux qui ont une affection organique (non complexe ou complexe). Mais on ne peut exclure une fréquence plus élevée de troubles psychiatriques chez les jeunes vivant dans un milieu socio-économiquement défavorisé, ou qu'à l'inverse, en raison de la pathologie psychiatrique de l'enfant, la famille a plus de mal à s'en sortir financièrement [64, 65].

4.2.2 Relation entre la précarité et la survenue de décès et d'hospitalisations entre 14 et 21 ans

Nous avons montré que le risque d'hospitalisation en court séjour et le risque de décès étaient plus élevés chez les jeunes ayant bénéficié de la CMU-C. Les associations étaient significatives pour les hospitalisations de plus de 24 heures et les hospitalisations par les urgences. Ces associations, à la limite de la significativité pour les décès, étaient significatives en utilisant la seconde définition de la CMU-C, plus spécifique, restreinte aux prestations remboursées entre 13 et 14 ans. En revanche, nous n'avons pas trouvé d'asso-

ciation avec le risque de séjour en réanimation ou soins intensifs.

Les événements étudiés ont été mesurés à partir de sources de données exhaustives (PMSI national et INSEE). Ils reflètent a priori des situations médicales pouvant représenter une menace vitale ou fonctionnelle dont nous avons montré la relation avec la précarité. Nous avons ainsi exclus des analyses les hospitalisations de jour (moins de 24 heures), qui peuvent faire partie du suivi médical habituel de certaines pathologies. L'association avec le risque d'hospitalisation par les urgences (HR ajusté : 1,7; IC95% : 1,3 - 2,1) pourrait être expliquée par des différences dans les modalités de recours aux soins à situation équivalente, les patients couverts par la CMU-C privilégiant éventuellement le recours aux urgences plutôt que les soins primaires de ville [67, 68]. Cependant, ces comportements n'expliquent pas la proportion plus élevée d'hospitalisations de plus de 24 heures. Ce résultat pourrait être lié au fait que la précarité peut être un argument pour hospitaliser un patient et qu'une situation sociale difficile peut prolonger l'hospitalisation [36]. Néanmoins, aucune de ces raisons ne peut expliquer l'association avec la mortalité (HR ajusté : 2,6; IC95% : 1,0 - 6,9). Nous n'avons pas montré d'association entre le risque de séjours en réanimation ou en unités de soins intensifs et la précarité, ce qui est *a priori* contradictoire avec les autres résultats, ou peut être lié à un défaut de puissance lié à la rareté des événements. Le faible nombre de séjours en réanimation ou en soins intensifs reflète probablement en partie une bonne prise en charge de ces patients. Toutefois, cette absence d'association pourrait être expliquée par un excès de décès avant l'hospitalisation chez les sujets en situation précaire, lié à une moins bonne réactivité de l'entourage à des situations engageant le pronostic vital immédiat, ou à un plus grand éloignement des structures médicalisées dans les zones socialement défavorisées [41, 143].

Dans l'interprétation de ces associations, il reste difficile de faire la part de ce qui pourrait être en rapport avec un retard de prise en charge d'une situation aiguë conduisant à un décès ou une hospitalisation évitable, d'un état de santé plus défavorable dans le contexte de ces conditions de vie. Ces mécanismes mettent en jeu d'autres facteurs que le niveau de ressources [66]. La CMU-C et l'exonération du ticket modérateur pour les soins en lien avec l'ALD lèvent normalement les barrières financières, mais des barrières non financières peuvent persister : capacité à interpréter ou éviter une situation à risque, accessibilité géographique [41], barrière de la langue, etc.

4.2.3 Forces et limites

L'EGB offre une opportunité rare pour étudier à l'échelle nationale les données de recours aux soins des sujets porteurs d'une pathologie chronique. Il s'agit d'un échantillon représentatif de la population française couverte par le régime général, majoritaire en France, avec une procédure de déclaration en ALD permettant de repérer des individus ayant une maladie chronique lourde avec une double validation du diagnostic. Cependant, la puissance statistique reste limitée lorsque l'on s'intéresse à des populations restreintes ou des événements rares, comme c'est le cas dans cette étude, car il s'agit d'un échantillonnage au 1/97ème de la population.

Du fait du nombre limité d'informations disponibles dans les bases de l'Assurance Maladie, concernant notamment les comportements, l'examen clinique, les résultats des examens complémentaires et l'observance, nous n'avons pas pu affiner davantage l'analyse et la persistance d'une confusion résiduelle ne peut être exclue. Toutefois, certains de ces facteurs peuvent être considérés comme des facteurs intermédiaires dans la chaîne causale entre la précarité, très en amont de la chaîne, et la survenue d'événements cliniques graves, plutôt que comme des facteurs de confusion.

4.2.4 Généralisabilité

De nombreux facteurs peuvent varier d'un pays à l'autre, tels que la définition d'un niveau socio-économique « faible », les caractéristiques sociodémographiques et épidémiologiques de la population et l'organisation des soins. Il n'existe pas à notre connaissance d'autre étude nationale portant sur l'ensemble des jeunes ayant une pathologie chronique dans un système similaire au système Français, avec un accès aux soins théoriquement universel. En Angleterre, où le système de santé est universel, les patients atteints de drépanocytose (y compris des adultes) des zones les plus défavorisées avaient un risque plus élevé de réhospitalisation et de mortalité intra-hospitalière [69]. Parmi des patients drépanocytaires, le taux de passage par les urgences médicales et/ou d'hospitalisation et de réhospitalisation était plus élevé chez ceux bénéficiant d'une assurance publique que d'une assurance privée ou sans assurance médicale dans une étude américaine [70]. En revanche, une étude canadienne n'a pas retrouvé d'association entre le niveau de revenu et le risque d'hospitalisation chez des patients atteints de mucoviscidose [71]. S'il existe des études comparant les inégalités sociales de santé entre différents pays [24], ce n'est pas le cas dans la population des jeunes vivant avec une pathologie chronique. D'autres études seraient nécessaires pour mieux comprendre le lien entre le modèle et l'organisation du système de santé et les inégalités sociales de santé dans cette population.

4.3 Conclusion

Nos résultats suggèrent que l'association entre la précarité et l'état de santé, souvent observée chez les adultes et/ou les jeunes de la population générale, existe aussi chez les jeunes vivant avec une pathologie chronique. L'accès universel aux soins par la CMU-C et les autres systèmes de prise en charge comme les ALD ne suffit pas à supprimer les inégalités sociales de santé, y compris dans cette population de jeunes pourtant déjà dans le circuit de prise en charge médicale.

Deuxième partie

Transfert vers un service d'adultes : revue de littérature

Le transfert en service de médecine d'adultes est une thématique émergente, comme l'illustre la création du terme MeSH « transition to adult care » en 2012. En guise de préalable à la revue systématique proprement dite, le premier chapitre de cette partie présente une synthèse de la littérature sur les enjeux et modalités du transfert et de la transition[2] entre la pédiatrie et le service d'adultes et l'importance de la continuité des soins dans la réussite du transfert.

Le chapitre suivant présente une revue systématique de la littérature, visant à identifier les critères de continuité des soins utilisés dans les études et à évaluer la continuité des soins au cours du transfert en service d'adultes. Ce travail a fait l'objet d'un article publié dans *Pediatrics*[3].

2. Nous distinguerons ces deux termes.

3. Rachas A, Lefeuvre D, Meyer L, Faye A, Mahlaoui N, de La Rochebrochard E, et al. Evaluating Continuity During Transfer to Adult Care : A Systematic Review. Pediatrics. juill 2016;138(1)

Chapitre 5

Processus de transition : analyse de la littérature sur les enjeux et les modalités

5.1 Pourquoi transférer les patients en service d'adultes ?

Il n'y a pas d'âge uniformément accepté auquel les soins pédiatriques seraient inappropriés et une prise en charge en service d'adultes formellement recommandée pour tous les patients [48]. Néanmoins, certaines pratiques sont limitées par l'âge (par exemple, le matériel d'intubation) et il arrive un moment où les professionnels de santé spécialistes d'adultes peuvent être mieux à même de répondre aux besoins de ces patients, dont les préoccupations médicales deviennent celles de jeunes adultes [48, 72]. Il est également possible que les pédiatres se trouvent confrontés à des questions médicales d'adultes auxquelles ils sont peu formés [48]. Enfin, outre les raisons médicales, la décision du transfert peut simplement résulter de la volonté des patients qui, à un certain âge, ne se sentent plus à leur place en pédiatrie [49, 73].

Finalement, à un moment ou un autre, la question du transfert vers le service d'adultes se pose pour la plupart des patients pédiatriques. C'est un moment important, pouvant être source d'inquiétudes et être vécu comme une véritable rupture par les patients [74].

5.2 Que deviennent les jeunes qui quittent la pédiatrie ?

Certaines études ont suggéré l'existence d'une association entre le transfert en service d'adultes et l'évolution de la pathologie chronique ou la survenue de complications. Par exemple, une étude chez des jeunes diabétiques de plus de 18 ans a retrouvé un moins bon contrôle glycémique parmi ceux qui avaient été transférés en service d'adultes que parmi ceux qui étaient encore en pédiatrie [75]. Chez des jeunes ayant une insuffisance rénale terminale, la fréquence des hospitalisations évitables augmentait après le transfert [61]. Parmi des patients ayant différentes pathologies de système, 29% avaient une pathologie plus active après le transfert qu'avant [76].

Ces observations pourraient être expliquées en partie par une moins bonne continuité des soins. En effet, une meilleure continuité des soins est associée à des hospitalisations et des passages aux urgences moins fréquents [77] et un meilleur contrôle glycémique chez les diabétiques [78], par exemple. Le transfert en service d'adultes survient dans cette période d'adolescence et d'entrée dans l'âge adulte, qui est souvent une période de crise pouvant être à l'origine d'une rupture avec le système de soins [14]. Ainsi, des études ont suggéré que les patients venaient moins souvent à leurs rendez-vous après le transfert en service d'adultes [44, 45]. Chez des patients ayant une pathologie rhumatologique, 35% n'avaient eu aucune consultation 2 ans après avoir quitté la pédiatrie [46]. Chez des patients ayant une cardiopathie congénitale interrogés à un âge médian de 25 ans, 28% n'avaient pas vu de cardiologue dans les 2 ans précédents [47].

Les quelques études d'observance médicamenteuse étaient le plus souvent basées sur des mesures déclaratives. Deux études ont mesuré le taux sanguin de tacrolimus (un immunosuppresseur), chez des patients transplantés. Parmi 14 patients ayant récemment bénéficié d'une transplantation hépatique, l'observance médicamenteuse au tacrolimus

était plus faible après le transfert qu'avant [79]. En revanche, une étude chez des patients ayant reçu un transplant rénal n'a pas montré de telle variation [80].

Cependant, l'interprétation des associations entre le transfert en service d'adultes et ces différents critères (évolution clinique, continuité des soins, observance médicamenteuse) reste limitée, en particulier du fait que les études publiées sont souvent transversales et ne prennent pas ou peu en compte les facteurs de confusion. Des études longitudinales et l'utilisation de modèles multivariés, tenant compte en particulier de l'âge au transfert, seraient justifiées pour différencier le rôle du transfert de celui de l'évolution naturelle de la pathologie.

Néanmoins, ces résultats sont autant d'indices que le transfert vers le service d'adultes ne se fait pas dans des conditions optimales. L'identification des facteurs qui pourraient constituer des obstacles au transfert, ou le faciliter, pourrait mettre en évidence des leviers d'action pour améliorer la continuité des soins lors du transfert et limiter les conséquences cliniques potentielles d'une rupture du suivi ou du traitement.

5.3 Les obstacles au transfert en service d'adultes

Une difficulté majeure pour les patients est de quitter un environnement pédiatrique connu, confortable et auquel ils sont fortement attachés [74, 81–83]. Ils doivent accepter de quitter les autres patients et l'équipe pédiatrique, avec lesquels ils ont tissé des liens parfois amicaux, voire quasi-familiaux [84]. Ils vont devoir construire une nouvelle relation de confiance avec l'équipe soignante d'adultes, basée sur un mode relationnel différent. De plus, l'environnement du service d'adultes peut paraître austère aux jeunes patients habitués aux locaux et aux équipements du service pédiatrique, où ils peuvent croiser des adultes ayant la même pathologie qu'eux mais à un stade parfois très avancé, ce qui les confronte à une image très négative de leur avenir [74].

En outre, les patients sont beaucoup plus encadrés en pédiatrie : on vérifie leurs prises de rendez-vous, ils reçoivent des rappels et la famille est largement impliquée dans les relations avec l'équipe soignante et dans les soins. Les services et professionnels pédiatriques sont d'ailleurs familiarisés avec l'implication des familles dans la prise en charge des patients [48]. Dans le service d'adultes, le patient est plus au centre de la prise en charge, il est davantage responsabilisé [74, 85]. Le fait d'être autonomisé peut effrayer certains patients qui ne se sentent pas prêts [74, 86]. Les patients rapportent que le transfert est brutal, insuffisamment anticipé [74, 81]. Les médecins d'adultes signalent de leur côté le manque de connaissance des patients sur leur pathologie et le manque d'autonomie vis-à-vis de leur prise en charge [87–89].

Par ailleurs, un certain nombre de difficultés sont liées au fait que le système de soins en dehors de la pédiatrie n'est pas encore totalement adapté à la prise en charge de pathologies qui, jusqu'à récemment, n'étaient traitées que par des pédiatres, du fait de la sur-

vie limitée des patients. Avec les progrès de la médecine, les médecins d'adultes doivent prendre en charge de plus en plus de patients atteints de pathologies pour lesquelles ils ont été peu formés [90–93]. Le niveau de compétence du médecin d'adultes peut être source d'anxiété pour les patients et leur famille avant le transfert [83, 94, 95]. Il peut aussi être difficile pour un pédiatre de laisser partir un patient qu'il suit depuis des années et avec lequel il a développé un lien fort, surtout s'il ne connaît pas le ou les médecins d'adultes qui vont le prendre en charge par la suite [85]. En effet, outre la difficulté à trouver un correspondant spécialiste pour prendre en charge certaines pathologies, le système de soins en dehors de la pédiatrie est plus fragmenté que le système de soins pédiatrique [48]. Les patients pourraient en conséquence être amenés à être suivis par plusieurs spécialistes d'adultes pour une même pathologie. Enfin, les patients peuvent être désorientés par les différences de pratiques cliniques entre la pédiatrie et le service d'adultes qui peuvent exister, notamment dans les protocoles de traitement [96].

Enfin, le patient peut être amené à devoir changer d'hôpital lorsque le service d'adultes ne se situe pas dans le même hôpital que la pédiatrie. L'éloignement géographique important par rapport au domicile du patient peut constituer un obstacle au transfert [95]. Inversement, le fait que le service d'adultes et le service de pédiatrie soient proches et dans le même hôpital est probablement un facteur facilitateur du transfert [97].

Malgré ces difficultés potentielles, la plupart des études de satisfaction estiment que 80 à 90% des jeunes patients sont satisfaits du transfert [89, 97–102]. Selon les patients interrogés, la marge d'amélioration concerne prioritairement la préparation au transfert et la communication interprofessionnelle, jugées insuffisantes. Cependant, ces résultats positifs sont peut-être surestimés, du fait que seuls les patients toujours suivis ont été interrogés, alors que ceux qui ont été perdus de vue à l'occasion du transfert pourraient comporter une proportion plus grande de sujet insatisfaits. Deux études ont rapporté une insatisfaction vis-à-vis transfert exprimée par la moitié au moins des patients. Dans la première [81], portant sur des patients ayant une mucoviscidose (50% de non satisfaits), les principales raisons étaient le nombre insuffisant de consultations conjointes (pédiatre et médecin d'adultes) et la durée de transition trop courte. Dans la seconde étude, avec 57% d'insatisfaits chez des patients ayant un diabète de type 1 [103], les principales critiques concernaient le manque de dispositifs pour accompagner le transfert, le manque d'information sur le transfert et le fait que l'âge du transfert soit fixé par la législation (étude allemande), à 18 ans.

Tous ces résultats sont basés sur des données déclaratives de patients, de leurs familles ou de professionnels de santé. Ils permettent d'évaluer les inquiétudes et besoins perçus par les différents protagonistes. Des études épidémiologiques comparatives permettraient de fournir des données objectives complémentaires sur le rôle potentiel et l'importance relative de ces facteurs dans la réussite du transfert.

Cependant, la majorité de ces résultats converge vers l'idée que le transfert entre la pédiatrie et le service d'adultes gagnerait à être mieux préparé et organisé en amont.

5.4 La transition en service de médecine d'adultes et les programmes de transition

Face à ces observations, des recommandations basées sur des avis d'experts encouragent les professionnels de santé à planifier une transition progressive vers le service d'adultes [104–106]. Cette transition comprend l'ensemble du processus anticipé et coordonné de préparation au transfert et les mesures qui l'accompagnent [107]. La transition peut débuter plusieurs années avant le transfert. Le pédiatre peut informer les parents dès l'annonce du diagnostic, et le patient dès qu'il est en âge de comprendre, qu'à l'avenir il sera suivi par un autre médecin, dans un service d'adultes. En pratique, ces recommandations sont mises en œuvre de façon très variable et beaucoup de patients ne bénéficient toujours pas d'une préparation adéquate au transfert (60% aux Etats-Unis en 2009-2010 [108], probablement davantage depuis).

Toutefois, des programmes de transition commencent à émerger et structurent peu à peu la préparation au transfert et les modalités du transfert en lui-même. Ces programmes de transition peuvent comprendre un ou plusieurs types d'interventions [48, 52, 106], notamment le suivi du patient par un professionnel de santé coordinateur de la transition (infirmier) qui accompagne le patient lorsqu'il quitte la pédiatrie, s'assure qu'il a bien rendez-vous avec un médecin d'adultes et qu'il s'y rend [109, 110]. Une ou plusieurs consultations dédiées à la transition, parfois faites en présence du pédiatre et du médecin d'adultes, peuvent être prévues, ainsi qu'une visite du service d'adultes [111]. Un service de médecine des adolescents peut être mis en place [112]. Enfin, des séances d'éducation thérapeutique font souvent partie des mesures de préparation au transfert, dont elles sont une composante majeure [113, 114]. Elles visent à autonomiser progressivement le patient vis-à-vis de son suivi médical (prise de rendez-vous, consultation sans les parents...), de son traitement médicamenteux le cas échéant et de la conduite à tenir lors de la survenue de certaines complications pour que ces patients prennent la responsabilité de leur santé et de leurs soins [113, 115]. La mesure du niveau d'autonomisation des patients à l'aide de scores pour évaluer s'ils sont « prêts pour le transfert » [1] a fait l'objet de nombreuses publications [116], mais l'intérêt clinique de leur utilisation reste à démontrer.

A ce jour, on ne sait pas quelles interventions ou combinaisons d'interventions sont les plus efficaces et efficientes. Les études portant sur ces interventions sont encore peu nombreuses, ciblent des pathologies spécifiques et présentent des limites méthodologiques importantes [48, 51, 52]. Une revue systématique de la collaboration Cochrane portant sur quatre essais randomisés n'a pas permis de conclure quant à l'efficacité des interventions évaluées dans la littérature [52]. La plupart des autres études évaluatives, non incluses dans cette revue systématique, sont des études avant-après, non randomisées [51]. En effet, les interventions sont souvent mises en place dans l'ensemble de la structure de soin et pour tous les patients qui pourraient en bénéficier [48]. Davantage

1. « readiness for transfer »

d'études évaluant l'efficacité des différents types d'interventions sont nécessaires pour guider les décideurs dans l'organisation de la transition.

Evaluer les programmes de transition suppose de définir des critères de jugement appropriés pour mesurer la « réussite » du transfert en médecine adulte et d'appliquer des méthodes d'évaluation adéquates [48, 51]. L'harmonisation des indicateurs utilisés pourrait également permettre de comparer les résultats des études observationnelles portant sur les pratiques et les organisations des soins autour de la transition et du transfert en service d'adultes, les facteurs socio-démographiques ou les facteurs liés à la pathologie impliqués dans la réussite du transfert.

5.5 Définir la « réussite » du transfert en service d'adultes : l'importance de la continuité des soins

L'évaluation des pratiques de transition nécessite au préalable de définir la « réussite » du transfert en service d'adultes, éventuellement par des approches multidimensionnelles [50, 117]. Les élément-clés et des indicateurs de réussite ont été recherchés par une méthode Delphi auprès d'un groupe d'experts international [118] et dans le cadre de deux revues de littérature [48, 50]. Ils incluaient notamment la construction d'une relation de confiance entre le patient et le médecin d'adultes, le niveau d'autonomisation des patients, des critères cliniques (tels que les recours aux soins non planifiés), des critères biologiques (HbA1c pour le diabète), la satisfaction des patients et de leurs parents, la qualité de vie et la continuité des soins. Parmi ces différents aspects, la continuité des soins apparaissait comme un élément central : les experts interrogés dans l'étude Delphi ont presque unanimement jugé « essentiel » de mesurer la fréquence des patients « perdus de vue » [118].

Une revue systématique de la littérature, réalisée en 2006 pour identifier des critères de continuité des soins chez des enfants, avaient regroupé ces critères en cinq catégories : critères de durée, de densité, de dispersion, de séquence et critères subjectifs [119]. Les plus fréquemment utilisés dans les études étaient les critères de densité, qui mesuraient la fréquence des contacts avec le soignant habituel par unité de temps. Cependant, cette revue de la littérature ne portait pas spécifiquement sur les patients atteints de maladies chroniques et, surtout, considérait la continuité des soins en dehors du contexte du transfert vers le service d'adultes, pour laquelle existent probablement des critères plus spécifiques.

Il nous a donc paru nécessaire de faire une revue systématique des études portant sur le transfert en service d'adultes des jeunes patients atteints de maladie chroniques, pour identifier les critères de continuité des soins utilisés et pour évaluer la continuité des soins au cours du transfert selon la présence d'une transition structurée ou non.

Chapitre 6

Evaluer la continuité des soins au cours du transfert en service d'adultes : revue systématique de la littérature

6.1 Méthodes

6.1.1 Identification des études

Nous nous sommes intéressés aux études originales (interventionnelles ou non), rapportant des résultats d'analyses de données quantitatives et abordant la question du transfert entre la pédiatrie et le service d'adultes des patients ayant une pathologie chronique. Pour être incluses, les études devaient répondre aux critères suivants :

1. Certains ou tous les patients inclus devaient avoir une pathologie chronique nécessitant des soins au long cours.
2. Les patients devaient avoir été pris en charge dans un service de pédiatrie au cours de leur vie.
3. Au moins un indicateur de la continuité des soins avec le médecin habituel était rapporté.
4. L'étude de la continuité des soins ne se limitait pas au suivi dans le service de pédiatrie.

Nous avons exclu les études qui incluaient seulement des patients institutionnalisés, des patients souffrant d'une pathologie psychiatrique, ou traités pour un cancer dans l'enfance. Dans les deux premiers cas, les pathologies concernées ont un impact direct sur l'autonomie du patient vis-à-vis de sa prise en charge et donc sur la continuité des soins et le transfert en service d'adultes. Pour les patients atteints de cancer, le suivi à long terme est principalement justifié par la nécessité de surveiller les rechutes du cancer et les complications à long terme du traitement.

6.1.2 Méthode de recherche bibliographique

Trois moteurs de recherche bibliographique spécialisés ont été utilisés pour rechercher les références éligibles : Pubmed (1948 à 2014), Web of Science (1945-2014) et EMBASE (1947-2014), en utilisant l'algorithme bibliographique décrit dans l'Annexe B.1, complété par un algorithme développé par McPheeters et collègues dans le cadre d'un rapport de l'Agence pour la recherche et la qualité des soins [1] sur la transition en service d'adultes [48]. L'utilisation d'un algorithme ciblant très largement les articles portant sur la thématique de la transition vers le service d'adultes a permis d'optimiser la sensibilité de la recherche. Comme nous voulions identifier toutes les études portant sur les maladies chroniques, quelles qu'elles soient, et tous les indicateurs de continuité des soins utilisés dans la littérature portant sur la thématique de la transition en service d'adultes, nous n'avons utilisé aucun mot-clé pour cibler des pathologies ou des indicateurs spécifiques. Les articles sélectionnés devaient avoir été publiés en Anglais ou en Français. Enfin, nous avons complété cette recherche bibliographique en identifiant des articles potentiellement éligibles dans la liste des références des articles sélectionnés.

1. Agency for healthcare research and quality

6.1.3 Recueil et analyse des données

Sélection des études

Après avoir téléchargé les références identifiées dans une base de données bibliographique sous Zotero (version 4.0) et retiré les doublons, une première sélection des articles a été réalisée à partir des titres et des résumés, en excluant les articles ne correspondant pas à des travaux originaux traitant de la transition vers le service d'adultes de jeunes ayant une pathologie chronique. Les articles sélectionnés ont été téléchargés dans leur version intégrale lorsque c'était possible. Dans le cas contraire, les auteurs ont été contactés par courriel pour obtenir une copie de l'article. En l'absence de réponse après deux messages envoyés à quinze jours d'intervalle, l'article était considéré comme inaccessible.

Deux relecteurs ont ensuite évalué les critères d'inclusion à partir des versions intégrales des articles, puis ont extrait les informations et évalué les risques de biais de chacune des études incluses. Les désaccords ont été résolus par discussion, ou par l'arbitrage d'un troisième relecteur.

Extraction des données

Un formulaire électronique standardisé de recueil de données a été créé sous Google Forms (voir Annexe B.2). Il s'agissait d'une adaptation d'un formulaire utilisé dans les revues systématiques du groupe de travail de la collaboration Cochrane nommé « Pratiques Efficaces et Organisation des Soins »[2], initialement conçu pour évaluer des études interventionnelles. Nous avons testé notre formulaire à partir de trois articles, puis nous l'avons adapté en conséquence. Les données extraites concernaient le schéma d'étude, le lieu, la population source, les indicateurs de continuité des soins utilisés, leur mode de recueil et une évaluation complète des risques de biais.

Evaluation des risques de biais

Nous avons utilisé les critères définis dans le manuel Cochrane des revues systématiques des interventions (http ://handbook.cochrane.org/). Cependant, ces critères ont été définis pour les essais interventionnels et ne couvrent pas toutes les sources potentielles de biais trouvées dans les études observationnelles. Nous avons donc évalué quatre critères supplémentaires :

1. la mesure inappropriée des facteurs de risque (dans le manuel Cochrane, seule la mesure inappropriée des indicateurs est évaluée),
2. le choix inapproprié des critères d'inclusion par rapport à la population cible,
3. la non-participation des sujets éligibles
4. le biais de confusion (qui ne sont pas explicitement mentionnés dans le manuel Cochrane)

2. Effective Practice and Organisation of Care, EPOC

Les biais ont été classés en risque « élevé, faible ou incertain », ce dernier correspondant en général à une information insuffisante pour pouvoir juger du risque de biais. Chaque type de biais n'a été évalué que pour les études concernées, en fonction du schéma de l'étude. Par exemple, le risque de confusion n'a été évalué que pour les études comparatives non randomisées, puisque la randomisation est censée équilibrer les facteurs de confusion entre les groupes comparés. Les définitions des différents biais peuvent être trouvées dans la grille de recueil, en Annexe B.2.

Synthèse

L'analyse a d'abord consisté à décrire les caractéristiques des études incluses. Ensuite, nous avons regroupé les indicateurs utilisés dans les différentes études en plusieurs types d'indicateurs, correspondant à différents aspects de la continuité des soins identifiés au fil de la lecture des articles. Les résultats de ces études ont été regroupés par type d'indicateur et présentés en fonction de l'existence ou non d'un programme de transition « structuré », c'est-à-dire qui suit une procédure définie et explicite [48]. Par exemple, une étude a évalué une consultation dédiée aux jeunes (young person clinic, transition structurée) par rapport à l'absence de consultation dédiée aux jeunes (transition non structurée) [45].

En raison de l'hétérogénéité des schémas d'étude, nous avons évalué et présenté les risques de biais séparément pour les études transversales (qui pouvaient être répétées dans le temps ou non), les études de cohorte et les essais contrôlés randomisés, en utilisant les figures standardisées généralement rapportées dans les revues de la collaboration Cochrane. Ces figures ont été produites dans le logiciel Review Manager 5.3. Enfin, les arguments fournis par les relecteurs pour justifier leurs évaluations des risques de biais ont également été synthétisés.

6.2 Résultats

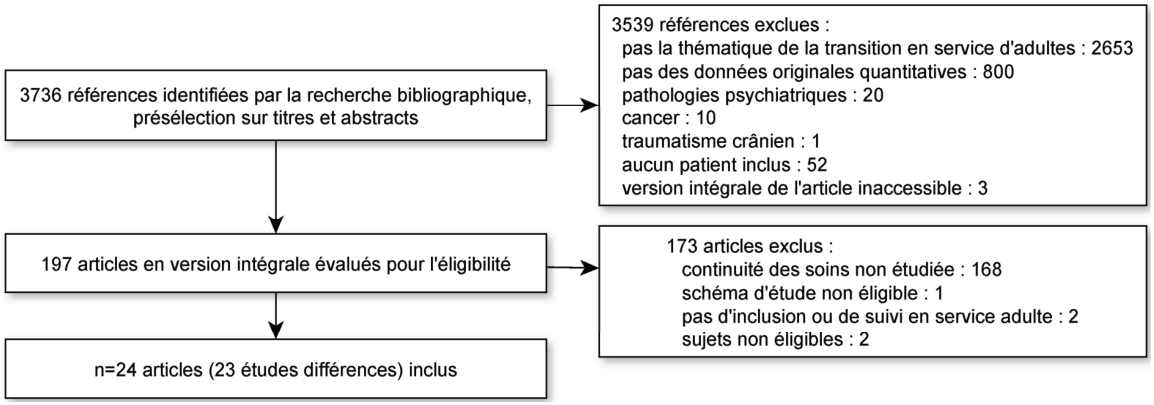
6.2.1 Résultats de la recherche

Comme le montre le diagramme de flux (Figure 6.1), la recherche bibliographique a retrouvé 3 736 références uniques, dont 3 539 ont été jugées non pertinentes à l'examen préliminaire des titres et des résumés.

Parmi les 197 références restantes, 173 ont été exclues après l'évaluation des critères d'inclusion dans le texte intégral. Parmi elles, 168 n'avaient pas étudié la continuité des soins. Ces articles rapportaient des résultats d'études sur le degré d'autonomie des patients vis-à-vis de leur prise en charge, leur satisfaction, leur qualité de vie, les besoins perçus, l'évolution de critères biologiques (souvent l'HbA1c chez des patients ayant un diabète) ou cliniques.

Finalement, 23 études différentes, rapportées dans 24 articles, ont été considérées comme éligibles et ont été incluses dans cette revue systématique. Deux articles présen-

FIGURE 6.1 – Diagramme de flux



taient des résultats de la même étude [120, 121]. Aucun article éligible supplémentaire n'a été identifié à partir des listes de références des 24 articles sélectionnés.

6.2.2 Schémas d'étude, caractéristiques des populations étudiées

Les caractéristiques des études sont décrites dans le Tableau 6.1 page 92 et détaillées par études en Annexe, Tableau B.1 page 165. L'objectif était exclusivement descriptif dans 4 études (17%). Dans les autres, l'objectif était d'identifier des facteurs associés aux critères de jugement (12 études, 52%) ou d'évaluer des programmes de transition structurés (7 études, 30%). À l'exception d'un essai randomisé, toutes les études étaient observationnelles : 15 cohortes rétrospectives, 1 cohorte rétrospective et prospective et 6 études transversales. La plupart des études ont été réalisées en Amérique du Nord et en Europe (N = 22). Trois études ont été faites en population générale. Pour les autres, le recrutement des sujets a eu lieu à l'hôpital : dans des unités pédiatriques pour 8 études, des unités de soins des adultes pour 6 études et dans les deux types d'unités pour 4 études). Toutes les études sauf 5 étaient monocentriques.

Les pathologies les plus souvent étudiées étaient le diabète (11 études [44, 103, 120, 122–129] ayant inclus 26 à 250 sujets, 1 148 au total), les cardiopathies congénitales (4 études [47, 130–132] ayant inclus 153 à 794 sujets, 1 465 au total) et la drépanocytose (3 études [133–135] ayant inclus 18 à 83 sujets, 148 au total). Les autres pathologies étudiées étaient les pathologies rhumatologiques (131 sujets inclus dans 2 études [46, 76]), l'hyperplasie congénitale des surrénales (53 sujets [45]) et la mucoviscidose (68 sujets [136]). Une seule étude a inclus des jeunes (N=1 865) ayant des besoins de soins particuliers en raison de pathologies diverses. [117]

6.2.3 Indicateurs de la continuité des soins

Dans les études incluses, 24 indicateurs de continuité des soins différents ont été rapportés (Tableau 6.2, page 95) : 7 étaient liés à l'engagement dans le suivi en service d'adultes, 14 au maintien dans le suivi en service d'adultes et 3 correspondaient à une

combinaison de plusieurs critères de jugement.

L'engagement dans le suivi en service d'adultes comprenait des indicateurs de participation à la première ou aux deux premières consultations dans le service d'adultes et des indicateurs du délai entre la dernière consultation pédiatrique et la première en service d'adultes. Le maintien dans le suivi en service d'adultes était mesuré par la fréquence des consultations et par la présence aux rendez-vous programmés.

Engagement dans le suivi en service d'adultes

Les pourcentages de participation à la première ou aux deux premières consultations dans le service d'adultes étaient rapportés dans 8 études (Tableau 6.3, page 99). La proportion de patients présents à la première consultation dans le service d'adulte allait de 56% à 79% lorsque la transition était structurée et de 47% à 100% lorsqu'il n'y avait pas de transition structurée. La proportion de patients présents aux deux premières consultations dans le service d'adultes n'était rapportée que dans une étude : 56%, parmi 34 patients ayant une hyperplasie congénitale des surrénales. [45] Deux études, comprenant cette dernière, ont comparé l'engagement dans le suivi en service d'adultes avec une transition structurée ou non et n'ont pas retrouvé de différence significative entre ces deux types de transition. [45, 124]

Le délai entre la dernière consultation pédiatrique et la première en service d'adultes, rapporté dans 10 études (Tableau 6.4, page 100), était très variable, même pour une même pathologie. Les transitions structurées ou non structurées ont été comparées dans 3 études : le délai était plus court lorsque la transition était structurée dans 2 études, sur le diabète [44] et la drépanocytose [134], alors qu'il n'était pas significativement différent entre une transition structurée ou non dans la troisième étude, chez des patients ayant un diabète [124].

Maintien dans le suivi en service d'adultes après le transfert

Le maintien dans le suivi une fois le premier contact avec le service d'adultes établi était rapporté dans 14 études. Il était évalué à 1 an post-transfert dans 8 études, 15-18 mois dans une étude, 2 ans dans 3 études et 3 ans dans 4 études.

La fréquence des consultations, rapportée dans 8 études (Tableau 6.5, page 102), était plus faible après le transfert qu'en pédiatrie dans 2 études sur le diabète [103, 126], mais la relation était inverse dans 1 étude sur la mucoviscidose [136]. La fréquence des consultations en service d'adultes ne différait pas significativement entre les transitions structurées ou non dans 2 études [122, 124].

La présence aux rendez-vous après le transfert, rapportée dans 5 études (Tableau 6.6, page 104), était mesurée par le pourcentage annuel moyen de rendez-vous honorés par le patient dans deux études [44, 45], par la proportion de patients ayant honoré leurs rendez-vous à 1 an [76] ou deux ans [46], ou par le nombre de rendez-vous manqués [128]. Une

étude a suggéré que des patients diabétiques honoraient plus souvent leurs rendez-vous après une transition structurée qu'après une transition non structurée, mais la différence n'était pas significative. [44]

Critères combinés (non présentés dans les tableaux)

Trois études ont utilisé des critères de jugement plus complexes (Tableau 6.2, page 95). Dans l'une d'elles (également citée dans les Tableaux 6.3 et 6.6), les auteurs ont défini un critère combiné basé à la fois sur l'engagement et le maintien dans le suivi en service d'adultes : « ne pas parvenir à établir le contact initial avec un rhumatologue d'adultes, ou ne plus être suivi par le rhumatologue d'adultes deux ans après le transfert (aucun contact pendant un an après le dernier rendez-vous prévu) » [46]. Les deux autres études ne sont citées que dans le Tableau 6.2, page 95. La première a estimé la proportion de patients suivis par un médecin d'adultes au moment de l'étude, mais les proportions de patients perdus de vue avant et après le premier contact avec le service d'adultes n'étaient pas rapportées. [132] La seconde a utilisé un critère composite incluant la présence aux rendez-vous, l'accès à une assurance-maladie, la perception des soins et le retard dans la prise en charge. [117]

TABLEAU 6.1 – Caractéristiques des études

	Toutes	Etudes présentant un indicateur mesurant			
		Présence à la 1ere cs en service d'adultes	Délai dernière consultation pédiatrique - 1ere en service d'adultes	Fréquence des consultations	Présence aux rendez-vous
	N=23	N=8	N=10	N=8	N=5
Type d'objectif - % (n)					
descriptif	17% (4)	1	1	2	1
identification de facteurs de risque	52% (12)	4	4	3	2
évaluation d'intervention	30% (7)	3	4	3	2
Pathologie étudiée - % (n)					
diabète	48% (11)	2	6	6	2
cardiopathies congénitales	17% (4)	1	1	1	-
drépanocytose	13% (3)	2	2	-	-
pathologies rhumatologiques	9% (2)	2	1	-	2
hyperplasie congénitale des surrénales	4% (1)	1	-	-	1
mucoviscidose	4% (1)	-	-	1	-
non specifique	4% (1)	-	-	-	-
Schéma d'étude - % (n)					
transversale	26% (6)	1	5	1	2
unique	22% (5)	1	5	-	2
répétée	4% (1)	-	-	1	-

— Suite page suivante —

	Toutes	Présence à la 1ere cs en service d'adultes	Délai dernière consultation pédiatrique - 1ere en service d'adultes	Fréquence des consultations	Présence aux rendez-vous
	N=23	N=8	N=10	N=8	N=5
cohorte	70% (16)	7	5	7	3
rétrospective	65% (15)	6	4	5	3
rétrospective et prospective	4% (1)	-	-	1	-
essai randomisé	4% (1)	1	1	1	-
Zone géographique - % (n)					
USA	39% (9)	3	6	1	1
Canada	17% (4)	2	-	2	1
Europe	39% (9)	2	3	5	3
Australie	4% (1)	1	1	-	-
Nombre de sujets					
médiane	83	50	63	117	53
intervalle interquartile	53 - 158	29 - 121	31 - 132	66 - 147	33 - 62
Lieu - % (n)					
hôpital, pédiatrie	35% (8)	4	4	2	2
hôpital, service d'adultes	22% (5)	1	4	1	1
hôpital, les 2 types de service	17% (4)	2	2	-	2
soins primaires et service hospitalier d'adultes	4% (1)	-	-	1	-
autre qu'un lieu de soins	17% (4)	1	-	3	-
pas clair	4% (1)	-	-	1	-

— Suite page suivante —

	Toutes	Présence à la 1ere cs en service d'adultes	Délai dernière consultation pédiatrique - 1ere en service d'adultes	Fréquence des consultations	Présence aux rendez-vous
	N=23	N=8	N=10	N=8	N=5
Nb de centres - % (n)					
population générale	13% (3)	1	-	1	-
monocentrique	78% (18)	5	8	6	5
multicentrique	9% (2)	2	2	1	-

TABLEAU 6.2 – Critères de jugement rapportés et indicateurs de continuité des soins

Type de critère de jugement	Critère de jugement	Indicateur	Références
Engagement dans le suivi en service d'adultes	Présence à la première consultation dans le service d'adultes	Proportion	Andemariam 2014, Kipps 2002, Hazel 2010, Hersh 2009, Reid 2004, Wojciechowski 2002, Steinbeck 2014
	Présence aux deux premières consultations dans le service d'adultes	Proportion	Gleeson 2013
	Délai entre la dernière consultation pédiatrique et la première en service d'adultes	Moyenne (+/- écart-type)	Vanelli 2004, Wojciechowski 2002, Cadario 2009
		Médiane (+/- intervalle interquartile)	Hersh 2009, Wojciechowski 2002, Yeung 2008, Steinbeck 2014
		Proportion <3 mois	Stanczyk 2014, Hankins 2012

— Suite page suivante —

		Proportion <6 mois	Garvey 2012 & 2013a, Garvey 2013b, Stanczyk 2014
		Proportion <24 mois	Yeung 2008
Maintien dans le suivi en service d'adulte	Fréquence des consultations	Nombre moyen (+/- écart-type) par an	Dugueperoux 2008, Busse 2007
		Nombre médian (+/- intervalle interquartile) par an	Steinbeck 2014
		Proportion ≥ tous les 3 mois	Kipps 2002
		Proportion ≥ tous les 6 mois	Kipps 2002
		Proportion ayant eu au moins 1 consultation en cardiologie dans les 2 ans précédents l'étude	Norris 2013
		Proportion n'ayant pas eu d'intervalle de 2 ans ou plus sans prise en charge cardiologique	Norris 2013
		Proportion n'ayant pas eu de délai supérieur à 12 mois entre 2 consultations	Pacaud 2005
		Proportion ayant ≥ 1 consultation par an	Van Walleghem 2008
		Proportion ayant ≥ 2 consultations par an	Pacaud 2005
		Proportion ayant 1-2 ou ≥ 3 consultations par an	Stanczyk 2014
	Présence aux rendez-vous	Pourcentage moyen des rendez-vous honorés par an	Gleeson 2013, Cadario 2009

— Suite page suivante —

		Proportion ayant manqué 0-1/2/≥3 rendez-vous	Johnston 2006
		Proportion ayant assisté à au moins un rendez-vous dans les 2 ans suivant le transfert	Hazel 2010
		Proportion ayant assisté à tous les rendez-vous	Hersh 2009
Autres critères de jugement	Echec du transfert : ne pas parvenir à établir le contact initial avec un rhumatologue d'adultes, ou ne plus être suivi par le rhumatologue d'adultes deux ans après le transfert (aucun contact pendant un an après le dernier rendez-vous prévu) ne pas parvenir à établir le contact initial avec un rhumatologue d'adultes, ou ne plus être suivi par le rhumatologue d'adultes deux ans après le transfert (aucun contact pendant un an après le dernier rendez-vous prévu)	Proportion	Hazel 2010
	Pas de suivi en service d'adultes : les patients indiquaient qu'il n'étaient actuellement pas suivis sur le plan cardiologique ou ils n'ont pas pu être contactés par courriel ou téléphone	Proportion	Goossens 2011

— Suite page suivante —

Transition réussie : (a une source de soins habituelle ou a une source de soins préventifs de routine habituelle ou a un médecin ou infirmier personnel) ET (son médecin ne traite pas que des enfants, adolescents ou jeunes adultes) ET (il/elle était couverte de manière continue pas une assurance-maladie dans les 12 derniers mois) ET (les bénéfices de l'assurance maladie correspondent à ses besoins) ET (il/elle a eu au moins 1 consultation préventive dans les 12 derniers mois) ET (il/elle est satisfait(e) des services de santé) ET (il n'y a pas eu de retard ou d'abandon de prise en charge dans les 12 derniers mois)	Proportion	Oswald 2013

TABLEAU 6.3 – Présence à la première ou aux deux premières consultations dans le service d'adultes (n=8 études)

Référence	Population et schéma d'étude	Recueil de données	Type de transition	Indicateur de présence à la première[a] consultation dans le service d'adultes
Andemariam 2014	Drépanocytose, USA, Cohorte rétrospective, N=47	Revue des dossiers médicaux	Structurée	Proportion : 68%
Kipps 2002	Diabète, Royaume Uni ; Cohorte rétrospective, N=141	Revue des dossiers médicaux	Structurée	Proportion : 79%
Hazel 2010	Pathologies rhumatologiques, Canada, Cohorte rétrospective, N=100	Revue des dossiers médicaux, entretien avec le soignant	Non structurée	Proportion : 83%
Hersh 2009	Pathologies rhumatologiques, USA ; Etude transversale, N=31	Revue des dossiers médicaux, base administrative	Non structurée	Proportion : 71%
Reid 2004	Cardiopathies congénitales, Canada, Cohorte rétrospective, N=360	Base administrative	Non structurée	Proportion : 47%
Wojciechowski 2002	Drépanocytose, USA, Cohorte rétrospective, N=47	Entretien avec le soignant	Non structurée	Proportion : 61%
Gleeson 2013	Hyperplasie congénitale des surrénales, Royaume Uni, Cohorte rétrospective, N=34	Revue des dossiers médicaux, base administrative	Consultation dédiée aux jeunes vs. pas de consultation dédiée aux jeunes	Proportion : 56%[$$] (non rapportée par groupe)
Steinbeck 2014	Diabète, Australie, Essai randomisé, N=26	Pas clair	Programme de transition globale vs. pratique clinique habituelle	Proportions : 79% vs. 100%[$$]

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, [$]p<0,10, [$$]p≥0,10 (ou rapporté comme « non significatif » sans valeur de p). [a]sauf pour Gleeson 2013 : présence aux deux premières consultations dans le service d'adultes.

TABLEAU 6.4 – Délai entre la dernière consultation pédiatrique et la première en service d'adultes (n = 10 études)

Référence	Population et schéma d'étude	Recueil de données	Type de transition	Indicateurs du délai
Vanelli 2004	Diabète, Italie, Etude transversale, N=64	Entretien téléphonique avec le patient	Structurée	Moyenne±ET : 26,4 ± 25,2 mois
Garvey 2012 & 2013a	Diabète, USA, Etude transversale, N=250	Autoquestionnaires en ligne ou non	Non structurée	Proportion ≤ 6 mois : 66%
Garvey 2013b	Diabète, USA, Cohorte rétrospective, N=61	Autoquestionnaires en ligne ou non	Non structurée	Proportion ≤ 6 mois : 74%
Hersh 2009	Pathologies rhumatologiques, USA, Etude transversale, N=31	Revue des dossiers médicaux, base administrative	Non structurée	Médiane : 7,1 mois
Stanczyk 2014	Diabète, Pologne, Cohorte rétrospective, N=114	Entretien téléphonique avec le patient, autoquestionnaires hors ligne	Non structurée	Proportion <3 mois : 84% Proportion ≤ 6 mois : 91%
Wojciechowski 2002	Drépanocytose, USA, Cohorte rétrospective, N=18	Entretien avec le soignant	Non structurée	Moyenne±ET : 6,2 ± 7,7 mois Médiane : 2 mois
Yeung 2008	Cardiopathies congénitales, USA, Etude transversale, N=158	Entretien en face-à-face avec le patient, entretien avec les proches (parents, etc.)	Non structurée	Proportion <24 mois : 37% Médiane : 120 mois

— Suite page suivante —

Hankins 2012	Drépanocytose, USA, Cohorte rétrospective, N[a]	Pas clair	Avant le Transition Pilot Program : non structurée (N=75)	Proportion <3 mois : 15%
			Participation au Transition Pilot Program vs. pas de participation (N=83)	Proportions <3 mois : 74% vs. 33%***
Cadario 2009	Diabète, Italie, Etude transversale, N=62	Base administrative	Transition structurée vs. non structurée	Moyenne±ET : 9,6 ± 7,2 mois vs. 55,2 ± 14,4 mois***
Steinbeck 2014	Diabète, Australia, Essai randomisé, N=18	Pas clair	Programme de transition globale vs. pratique clinique habituelle	Médiane (IIQ) : 3,4 (1,8-4,4) mois vs. 3,2 (2,5-4,6) mois$$

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, $p<0,10, $$p≥0,10 (ou rapporté comme « non significatif » sans valeur de p). [a]N spécifié dans la colonne “type de transition”. Abréviations : ET, écart-type ; IIQ, intervalle interquartile

TABLEAU 6.5 – Maintien dans le suivi en service d'adultes : fréquence des consultations (n=8 études)

Référence	Population et schéma d'étude	Recueil de données	Type de transition	Indicateur de la fréquence des consultations[a]
Duguepe-roux 2008	Mucoviscidose, France, Transversale répétée, N=68	Revue des dossiers médicaux	Structurée	1 an avant transfert : moyenne 3,8 /an 1 an après transfert : moyenne 8,7 /an***
Kipps 2002	Diabète, Royaume Uni, Cohorte rétrospective, N=96	Revue des dossiers médicaux	Structurée	Proportion ≥ tous les 3 mois : 2 ans avant transfert : 77% 1 an avant transfert : 54% 1 an après transfert : 45% 2 ans après transfert : 24%*** Proportion ≥ tous les 6 mois : 2 ans avant transfert : 98% 1 an avant transfert : 87% 1 an après transfert : 81% 2 ans après transfert : 61%***
Busse 2007	Diabète, Allemagne, Cohorte rétrospective, N=101	Entretien téléphonique avec le patient, revue des dossiers médicaux	Non structurée	Avant transfert : moyenne±ET : 8,5 ± 2,3 /an Après transfert : moyenne±ET : 6,7 ± 3,2 /an*
Norris 2013	Cardiopathies congénitales, USA, Cohorte rétrospective, N=153	Entretien téléphonique avec le patient, revue des dossiers médicaux, entretien avec les proches (parents, etc.)	Non structurée	Proportion ayant eu au moins 1 consultation en cardiologie dans les 2 ans : 82%, Proportion sans intervalle ≥ 2 ans sans prise en charge cardiologique : 76%

— Suite page suivante —

Pacaud 2005	Diabète, Canada, Cohorte rétrospective, N=214	Autoquestionnaire hors ligne	Non structurée	Proportion sans délai supérieur à 12 mois entre 2 consultations : 90% Proportion ayant ≥ 2 consultations/an : 87%
Stanczyk 2014	Diabète, Pologne, Cohorte rétrospective, N=132	Entretien téléphonique avec le patient, autoquestionnaire hors ligne	Non structurée	Proportion ayant 1-2 consultations/an : 87% ≥ 3 consultations/an : 13%
Steinbeck 2014	Diabète, Australie, Essai randomisé, N=18	Pas clair	Programme de transition globale vs. pratique clinique habituelle	Médiane (IIQ) : 3 (2-5) /an vs. 2 (1-4) /an[$$]
Van Walleghem 2008	Diabète, Canada, Cohorte rétrospective et prospective, N=64	Entretien téléphonique avec le patient, revue des dossiers médicaux, base administrative	Avant vs. après Maestro	Proportion ayant ≥ 1 consultations/an : 89% vs. 95%[$$]

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, [$]p<0,10, [$$]p≥0,10 (ou rapporté comme « non significatif » sans valeur de p). [a]en service d'adulte sauf précision contraire. Abréviations : ET, écart-type ; IIQ, intervalle interquartile

TABLEAU 6.6 – Maintien dans le suivi en service d'adultes : présence aux rendez-vous (n = 5 études)

Référence	Population et schéma d'étude	Recueil de données	Type de transition	Indicateur de présence aux rendez-vous[a]
Gleeson 2013	Hyperplasie congénitale des surrénales, Royaume Uni, Cohorte rétrospective, N=23	Revue des dossiers médicaux, base administrative	Structurée	Pourcentage moyen des rendez-vous honorés par an[b] : 3 ans avant transfert : 81% 2 ans avant transfert : 90% 1 an avant transfert : 90% 1 an après transfert : 20% 2 ans après transfert : 25% 3 ans après transfert : 40%**
Johnston 2006	Diabète, Royaume Uni, Cohorte rétrospective, N=33	Base administrative	Structurée	2 ans avant transfert, proportion ayant manqué 0-1 rendez-vous : 52% 2 rendez-vous : 18% ≥ 3 rendez-vous : 30% 15-18 mois après transfert, proportion ayant manqué 0-1 rendez-vous : 20% 2 rendez-vous : 40% ≥ 3 rendez-vous : 40%
Hazel 2010	Pathologies rhumatologiques, Canada, Cohorte rétrospective, N=100	Revue des dossiers médicaux, entretien avec le soignant	Non structurée	Proportion ayant assisté à au moins un rendez-vous dans les 2 ans suivant le transfert : 65%

— Suite page suivante —

Hersh 2009	Pathologies rhumatologiques, USA, Etude transversale, N=31	Revue des dossiers médicaux, base administrative	Non structurée	Proportion ayant assisté à tous les rendez-vous : 1 an avant transfert : 68% 1 an après transfert : 68%
Cadario 2009	Diabète, Italie, Etude transversale, N=62	Base administrative	Transition structurée vs. non structurée	Pourcentage moyen±ET des rendez-vous honorés par an : Avant transfert : 79% ± 3% vs. 80% ± 4%$^{\$\$}$ Après transfert : 80% ± 12,5% vs. 57% ± 5%*

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001, $^{\$}$p<0,10, $^{\$\$}$p≥0,10 (ou rapporté comme « non significatif » sans valeur de p). [a]en service d'adulte sauf précision contraire. [b]valeurs non données (approximations à partir d'une figure). Abréviation : ET, écart-type

6.2.4 Risques de biais

Les risques de biais sont présentés par étude sur la Figure 6.2 et selon le schéma d'étude sur les Figures 6.3 et 6.4.

Toutes les études transversales présentaient un risque élevé de biais de sélection, car les patients avaient été recrutés dans les services d'adultes. Les patients perdus de vue du suivi clinique au cours du transfert (c'est-à-dire entre la pédiatrie et le service d'adultes) n'étaient donc pas pris en compte. Par ailleurs, toutes les études ayant un objectif comparatif présentaient un risque élevé de confusion, car les analyses multivariées étaient soit absentes, soit inappropriées. Les raisons relevées étaient souvent liées au manque de données pour ajuster, ou à un nombre trop faible de patients pour construire un modèle multivarié. Les biais de classement liés à la mesure rétrospective, par entretien, des critères de jugement ou des facteurs de risque, étaient également fréquents.

Dans les études de cohorte, le biais le plus fréquent était le biais de confusion, pour les mêmes raisons que dans les études transversales. La deuxième principale limite était un biais de sélection en rapport avec des taux de non-participation élevés. Dans la plupart de ces études, les patients avaient été identifiés rétrospectivement à partir de leurs dossiers pédiatriques, puis recrutés parfois plusieurs années après le transfert vers le service d'adultes. Certains d'entre eux n'avaient pas répondu aux tentatives de contact (par courriers ou téléphone). Enfin, un biais de classement potentiel lié au recueil rétrospectif des données se rapportant au transfert est possible.

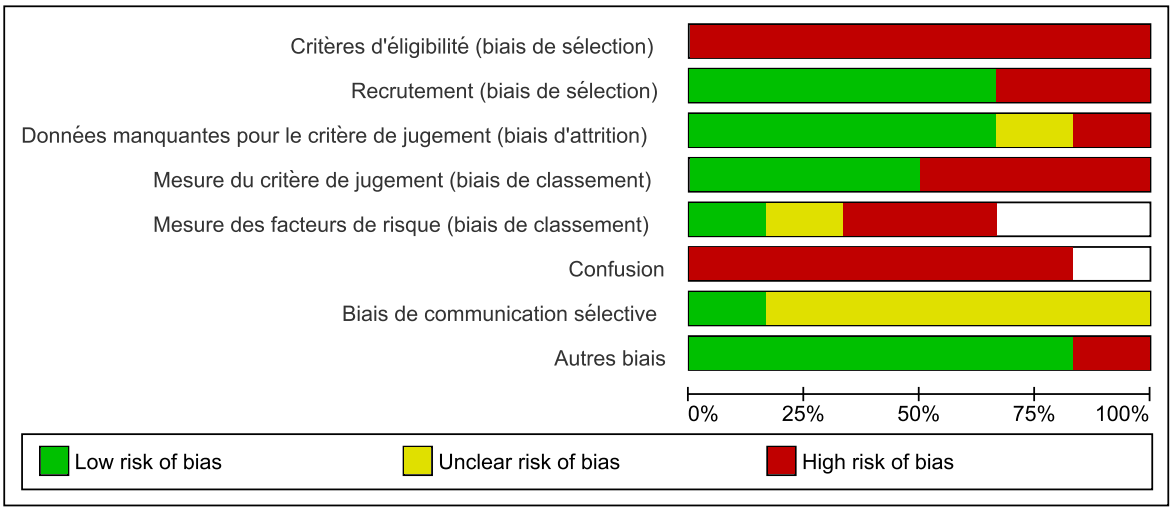
La principale limite de la seule étude randomisée incluse dans cette revue systématique était liée à la très faible proportion de patients éligibles qui ont accepté de participer : la moitié seulement du nombre prévu. Cela a pu limiter la puissance statistique et pose question quant à la généralisation des résultats.

FIGURE 6.2 – Résumé des risques de biais

	Critères d'éligibilité (biais de sélection)	Recrutement (biais de sélection)	Données manquantes pour le critère de jugement (biais d'attrition)	Mesure du critère de jugement (biais de classement)	Mesure des facteurs de risque (biais de classement)	Confusion	Génération de la séquence de randomisation (biais de sélection)	Masquage de l'allocation des interventions (biais de sélection)	Aveugle des participants et du personnel (biais de performance)	Biais de communication sélective	Autres biais
Andemariam 2014	?	−	+	+	?	−				+	+
Busse 2007	−	−	+	−						?	+
Cadario 2009	−	+	?	+		−				+	−
Dugueperoux 2008	−	+	+	+	+	−				?	+
Garvey 2012	−	−	+	−	−	−				?	+
Garvey 2013	+	−	+	−	−	−				?	+
Gleeson 2013	+	+	+	+	+	−				−	+
Goossens 2011	+	+	+	+	+	−				?	+
Hankins 2012	+	+	+	?		−				?	−
Hazel 2010	+	+	−	−	+	−				?	+
Hersh 2009	−	+	−	+	−	−				?	+
Johnston 2006	+	+	?	+						+	+
Kipps 2002	+	+	+	+		−				?	+
Norris 2013	+	−	+	−						?	+
Oswald 2013	+	−	?	+	−	−				+	+
Pacaud 2005	+	−	+	−	+	−				+	+
Reid 2004	+	+	+	+	+	−				?	+
Stanczyk 2014	+	−	?	−	−	−				−	+
Steinbeck 2014	+	−	−	?			+	+	?	?	+
Vanelli 2004	−	−	+	−						?	+
Van Walleghem 2008	?	?	−	−						?	+
Wojciechowski 2002	−	−	+	+						?	+
Yeung 2008	−	+	+	−	?	−				?	+

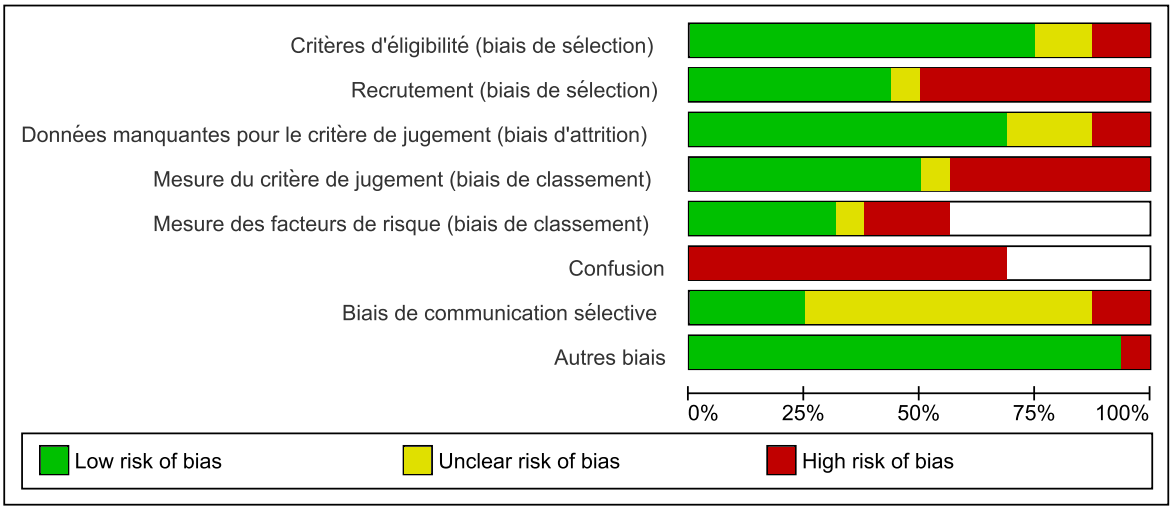
Jugement des relecteurs sur chaque risque de biais pour chaque étude incluse. Rond rouge : risque élevé ; rond vert : risque faible ; rond jaune : incertain ; vide : non concerné

FIGURE 6.3 – Risques de biais dans les études transversales (N = 6)



Jugement des relecteurs sur chaque risque de biais, présenté en pourcentages de l'ensemble des études transversales incluses

FIGURE 6.4 – Risques de biais dans les études de cohorte (N = 16)



Jugement des relecteurs sur chaque risque de biais, présenté en pourcentages de l'ensemble des études de cohorte incluses

6.3 Discussion

Nous avons trouvé 23 études portant sur la question de la continuité des soins chez les jeunes ayant une maladie chronique pendant le transfert vers le service d'adultes. Bien que la question de la transition concerne un large éventail de maladies chroniques, la plupart de ces études ont inclus des patients atteints de diabète ou d'une cardiopathie congénitale et de nombreuses maladies chroniques n'ont pas été étudiées (par exemple, l'infection à VIH, l'hémophilie, les maladies inflammatoires chroniques intestinales). Toutes les études rapportaient des indicateurs liés soit à l'engagement, soit au maintien dans le suivi en service d'adultes, pour mesurer la continuité des soins.

6.3.1 Mesurer la continuité des soins

L'engagement dans le service d'adultes

L'engagement dans le service d'adultes a été mesuré par deux types d'indicateurs : la probabilité de participer à la première consultation dans le service d'adultes et le délai entre la dernière consultation pédiatrique et la première en service d'adultes.

Le retard dans le premier contact avec le service d'adultes est un critère important, selon des experts interrogés dans le cadre d'une étude Delphi. Ils ont considéré comme « très important » de mesurer le fait que la première consultation dans le service d'adultes ait lieu au plus tard 3 à 6 mois après le transfert. [118] Ces délais de 3 à 6 mois semblent correspondre aux recommandations d'organisations d'experts de différentes pathologies [137, 138]. Ils ont été utilisés dans 5 études incluses dans la présente revue systématique. La définition d'un seuil est en partie arbitraire, mais elle permet de fixer un objectif à atteindre dans les programmes de transition.

Par ailleurs, notre analyse a montré que la plupart des études surestimaient probablement la probabilité d'engagement et/ou sous-estimaient le temps de transfert, pour deux raisons principales. La première est liée au recrutement des patients dans le service d'adultes, sélectionnant de ce fait ceux qui l'ont atteint (ou qui l'ont atteint plus rapidement). Dans les études ayant porté sur l'engagement dans le service d'adultes, les sujets n'avaient été recrutés en pédiatrie que dans 9 cohortes. La seconde raison à ces biais potentiels est liée au fait que dans aucune étude les auteurs n'ont mené une analyse de survie. Il est donc nécessaire de recruter les patients en pédiatrie et de prendre en compte les données censurées par les décès et les patients perdus de vue pendant le transfert grâce à des analyses de survie.

Le maintien dans le suivi en service d'adultes

Dans les articles revus, le maintien dans le suivi en service d'adultes a été mesuré par la fréquence des consultations et la présence aux rendez-vous programmés. Ce sont tous

les deux des indicateurs de recours aux soins; ils sont donc probablement associés à la gravité de la pathologie.

La présence aux rendez-vous, rapportée dans 5 des études revues, mesure plus spécifiquement l'adhésion aux soins. Cet indicateur a été considéré comme « très important » par le groupe d'experts mentionné plus haut, qui l'a défini comme « l'absence de consultation manquée, à moins qu'elle n'ait été précédemment annulée et reprogrammée » [118]. Cependant, un tel indicateur est difficile à recueillir en pratique, car les consultations manquées sont rarement rapportées dans les dossiers médicaux des patients.

Par ailleurs, la mesure des indicateurs de suivi à la fois en pédiatrie et en service d'adultes, comme dans 7 des études rapportées, est le seul moyen de savoir si la régularité du suivi s'améliore, se détériore ou est maintenue après le transfert.

6.3.2 Les autres dimensions de la continuité des soins

Il est intéressant de constater que l'engagement et le maintien en service d'adultes correspondent aux deux grands enjeux du transfert : assurer la continuité entre la pédiatrie et le service d'adultes, une forme de « continuité inter-services » (*cross-boundary continuity*[139]), et construire une nouvelle relation médecin-malade, c'est-à-dire initier une nouvelle « continuité relationnelle » (*relational or interpersonal continuity*[140, 141]).

Certains auteurs ont également évoqué la notion de « continuité de l'information » (*informational continuity*[141]), correspondant au fait que les informations sur les antécédents du patients sont disponibles pour qu'il reçoive des soins adéquats. Dans le cas du transfert en service d'adultes, cela correspond simplement au transfert du dossier du patient, et au fait que celui-ci est complet. Cet aspect n'a pas été décrit dans les études présentées dans cette revue systématique.

Plusieurs outils ont été développés pour mesurer la continuité des soins dans d'autres contextes, notamment le *Diabetes Continuity of Care Questionnaire*, le *Alberta Continuity of Services Scale-Mental Health*, le *Heart Continuity of Care Questionnaire*, et le *Nijmegen Continuity Questionnaire*. [139] Toutefois, la pertinence de leur utilisation dans le contexte du transfert en service d'adultes et leur validité chez les jeunes ayant une maladie chronique restent à évaluer. En outre, quelques auteurs ont émis l'idée de développer des instruments de mesures subjectives de la continuité des soins [139, 141]. Cette piste reste à explorer.

6.3.3 L'efficacité des programmes de transition en termes de continuité des soins

Peu de données étaient disponibles pour évaluer l'association entre la continuité des soins et l'existence d'un programme de transition structuré ou non. Deux études ont retrouvé un temps de transfert plus court [44, 134] et un meilleur suivi en service d'adultes [134] des patients ayant bénéficié d'un programme de transition structuré, comparés à des patients n'ayant pas bénéficié d'un tel programme. Cependant, ces deux études n'étant pas randomisées, on ne peut exclure que ces résultats encourageants soient partiellement expliqués par un biais d'indication, c'est-à-dire le fait que les patients ayant participé au programme de transition structuré diffèrent de ceux n'y ayant pas participé.

Aucune des trois autres études ayant comparé des programmes de transition structurés ou non n'a montré de différence, y compris l'essai contrôlé randomisé. [45, 122, 124] Néanmoins, ces études ont inclus peu de patients. Une différence significative aurait peut-être pu être démontrée avec davantage de puissance statistique.

Enfin, il semble très difficile de comparer la continuité des soins d'une étude à l'autre, en raison de la grande hétérogénéité des contextes de soins de ces études (notamment les modalités de la transition), des populations étudiées, des schémas d'études et des indicateurs utilisés. Les limites méthodologiques empêchent d'extrapoler les résultats dans d'autres contextes, même pour une pathologie donnée.

6.3.4 Limites de ce travail

Une limite de cette revue systématique était que l'on n'a pas inclus la littérature grise dans la recherche bibliographique. Il s'agit de documents qui n'ont pas été publiés dans des journaux ou bases de données faciles d'accès. Cependant, notre stratégie de recherche bibliographique était très sensible, comme en témoigne le fait qu'aucune référence supplémentaire pertinente n'a été retrouvée dans les listes de références des articles inclus.

Du fait de l'hétérogénéité et du caractère observationnel des études incluses, l'évaluation des risques de biais n'a pas été facile. En plus de l'évaluation des biais par deux relecteurs indépendamment, nous avons essayé de limiter la subjectivité de cette évaluation en construisant un formulaire standardisé basé sur un outil développé par la collaboration Cochrane, en y ajoutant des critères plus spécifiques des études épidémiologiques observationnelles. Cet outil d'évaluation des risques de biais n'est pas spécifique de la problématique du transfert en service d'adultes. Il pourrait donc être utilisé dans de futures revues systématiques d'études observationnelles dans d'autres contextes.

6.3.5 Conclusion

Les critères de jugement identifiés dans cette revue systématique, bien que multiples, étaient pertinents et peuvent être utilisés pour n'importe quelle pathologie chronique ou d'autres types de transition d'un service de suivi médical à l'autre, car ils n'étaient pas spécifiques d'une pathologie en particulier. Leur utilisation et leur standardisation pourrait faciliter les comparaisons de résultats obtenus dans différents contextes et à différentes périodes. Cette revue systématique de la littérature a également mis en évidence le manque de connaissance actuel sur l'efficacité des programmes de transition structurés pour assurer la continuité des soins pendant le transfert entre la pédiatrie et le service d'adultes.

Par ailleurs, pour éviter de surestimer l'engagement dans le suivi en service d'adultes, tous les patients perdus de vue du suivi médical devraient être identifiés et inclus dans les études. Pourtant, peu de cohortes prospectives avec un recrutement initial des patients dans les services de pédiatrie ont été réalisées. Des cohortes prospectives, ainsi que des essais contrôlés randomisés, sont nécessaires pour comparer la continuité des soins avant et après le transfert et évaluer l'efficacité des programmes de transitions structurés.

Synthèse et perspectives

L'amélioration du pronostic des pathologies chroniques à début pédiatrique s'est accompagnée d'un nombre grandissant de patients atteignant l'âge adulte. Cependant, l'adolescence et l'entrée dans la vie adulte est une période de multiples changements dans le mode de vie et les comportements, pouvant être à l'origine de ruptures avec le système de soins, avec un impact potentiel sur le pronostic médical à court et moyen termes. Au cours de cette période, ces jeunes vont être amenés à quitter le service de pédiatrie pour un service d'adultes. Ce passage peut être à l'origine d'une discontinuité du suivi médical. Des programmes de transition sont mis en place progressivement pour préparer et accompagner ce transfert.

Notre objectif général était d'étudier l'épidémiologie et les recours aux soins des jeunes vivant avec une pathologie chronique grave en France au cours de la transition vers l'âge adulte.

Rappel des principaux résultats

La première partie de cette thèse visait à décrire les hospitalisations et la mortalité des jeunes ayant été déclarés en ALD avant 14 ans (N=1 752), en comparaison à des jeunes sans ALD (N=52 346), et à étudier les relations entre la précarité sociale, mesurée par la CMU-C, et les risques d'hospitalisations et de décès de ces jeunes malades. Pour cela, une cohorte rétrospective sur la période 2005-2014 a été reconstruite à partir de l'EGB. Environ 3% des jeunes de 14 ans avaient un antécédent de déclaration en ALD. Il s'agit de pathologies chroniques graves ou invalidantes, selon la définition de l'Assurance Maladie et comme en témoigne le taux de mortalité, environ 13 fois plus élevé dans cette population que chez les jeunes du même âge non atteints d'une telle affection. Le profil de mortalité par sexe était très différent entre les jeunes ayant une pathologie chronique et les jeunes non malades : la surmortalité masculine constatée en population générale, y compris dans cette tranche d'âge [59], et retrouvée dans le groupe sans ALD dans notre étude, était absente chez les jeunes ayant une pathologie chronique. Par ailleurs, le profil d'évolution de l'incidence des hospitalisations par âge différait également entre les jeunes atteints de maladie chronique et ceux de la population générale du même âge : alors que l'incidence des hospitalisations augmentait avec l'âge chez les non malades, elle chutait après 18 ans chez les malades, sauf pour les hospitalisations par les urgences. La précarité était associée à des risques plus élevés de décès et d'hospitalisation par les urgences ou de plus de 24 heures chez les jeunes ayant une ALD.

La deuxième partie de cette thèse portait sur une revue systématique de la littérature sur la continuité des soins au moment du transfert vers le service d'adultes. Cette revue a mis en évidence la rareté et l'hétérogénéité des études quantitatives existant actuellement pour décrire la continuité des soins au moment du transfert, que ce soit à visée descriptive, comparative ou pour évaluer des programmes de transition. Les critères de continuité des soins se rapportent à deux dimensions, l'engagement (premier contact) et le maintien dans le suivi en service d'adultes. Les indicateurs identifiés avaient pour avantage d'être non spécifiques d'une pathologie donnée, ce qui permettrait de les utiliser dans des études portant sur l'ensemble des pathologies chroniques.

Les discussions spécifiques à chacune de ces parties ne sont pas reprises ici.

Définition des pathologies chroniques graves diagnostiquées dans l'enfance

Dans les objectifs de la thèse, nous avons défini les pathologies chroniques graves comme des pathologies nécessitant des soins prolongés et coûteux, pouvant engager le pronostic vital ou fonctionnel ou d'autres complications médicales en l'absence d'un suivi médical au moins annuel. Dans la première partie de la thèse, nous avons utilisé les antécédents de déclaration pour une ALD comme proxy de la pathologie chronique grave. Les ALD sont définies comme des « affections dont la gravité et/ou le caractère chronique nécessitent un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse ». Les deux définitions se recoupent et les pathologies finalement sélectionnées correspondaient à notre définition (diabète, cardiopathie congénitale, asthme persistant…) même si, comme discuté dans la partie correspondante de la thèse et plus loin dans ce chapitre, cette mesure est imparfaite.

La revue systématique ne ciblait pas *a priori* des études portant sur des jeunes ayant une pathologie chronique grave, puisque le critère d'inclusion était simplement le suivant : « pathologie chronique nécessitant des soins au long cours ». En revanche, toutes les études sur la continuité des soins pendant le transfert vers le service d'adultes incluses dans cette revue portaient sur des pathologies chroniques graves selon notre définition, ce qui rejoint finalement la notion de la nécessité d'un suivi médical régulier tel qu'évoqué dans notre définition.

Le diagnostic « dans l'enfance » était défini, dans l'étude sur l'EGB, par la limite d'âge de 14 ans. Ce choix était justifié par le fait qu'une des problématiques de la prise en charge des adolescents est le transfert de la pédiatrie vers le service d'adultes et que l'âge légal d'accueil en service d'adultes est de 15 ans en France. Cela permettait d'avoir au moins 1 an de suivi en pédiatrie (même si la spécialité du service de suivi n'a pas pu être étudiée) tout en conservant suffisamment de recul pour avoir un suivi jusqu'à l'entrée dans l'âge adulte. De la même manière, dans la revue systématique, les études devaient avoir inclus

des patients qui avaient été pris en charge dans un service de pédiatrie au cours de leur vie.

Apports et limites des données de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires

Repérage des pathologies chroniques

Le repérage de l'ensemble des pathologies chroniques à partir des seules déclarations en ALD a l'avantage d'être simple mais est probablement trop limitatif. Toutes les familles ne demandent pas nécessairement la reconnaissance d'une ALD, en particulier si elles bénéficient par ailleurs de l'exonération du ticket modérateur, via la CMU-C ou une mutuelle complémentaire onéreuse mais très étendue. Cette limite a sans doute été réduite par le fait que nous avons considéré toutes les déclarations en ALD avant 14 ans, permettant de récupérer des malades qui n'ont pas renouvelé leur demande après l'expiration de la prise en charge. D'autre part, on peut supposer que les pathologies éventuellement non déclarées sont moins graves ou moins lourdes en termes de besoins de soins.

Des algorithmes plus complexes commencent à être développés, permettant de repérer une pathologie ou un groupe de pathologies en utilisant le maximum d'informations disponibles dans le SNIIRAM : déclarations en ALD, diagnostics CIM-10 lors des hospitalisations, actes et médicaments spécifiques. Le « Réseau Données SNIIRAM » (REDSIAM) regroupe peu à peu les algorithmes déjà développés et vise à en créer de nouveaux, afin de les diffuser dans la communauté des utilisateurs des bases de l'Assurance Maladie. Des algorithmes de même nature sont utilisés par la Caisse Nationale d'Assurance Maladie pour réaliser la cartographie des pathologies et des dépenses [3]. Cependant, ces algorithmes ne ciblent pas spécifiquement des maladies de l'enfance. Si certains pourraient probablement être utilisés tels quels dans la population pédiatrique et des jeunes adultes (par exemple : épilepsies, cancers), le repérage de ces pathologies nécessiterait d'en développer d'autres, plus ciblés.

Mesure du niveau socioéconomique

La CMU-C est un bon indicateur de précarité financière, puisqu'elle est attribuée à des personnes dont les ressources sont inférieures au seuil de pauvreté. Toutefois, pour être repérés dans l'EGB, les sujets doivent avoir ouvert leur droit et bénéficié d'au moins une prestation remboursée par la CMU-C. De ce fait, les sujets en bonne santé ont moins d'occasions d'être repérés par ces prestations.

3. http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/etudes-en-sante-publique/cartographie-des-pathologies-et-des-depenses/methodologie.php

La CMU-C ne permet pas de bien représenter l'hétérogénéité des niveaux socio-économiques existants. Un autre indicateur qui pourrait être intéressant pour repérer des sujets dont les ressources sont légèrement supérieures à celles ouvrant droit à la CMU-C est disponible depuis juillet 2016 dans l'EGB : l'Aide à la Complémentaire Santé. Il serait possible, à partir de ces deux indicateurs, de créer un indicateur en trois classes (CMU-C, Aide à la Complémentaire Santé, aucun des deux).

Par ailleurs, la CMU-C ne tient compte que du niveau de ressources du foyer, alors que d'autres dimensions peuvent intervenir dans les inégalités socio-économiques [142]. L'indicateur de désavantage social permet de mesurer le niveau socio-économique des sujets en fonction du score socio-économique moyen de leur commune de résidence, mesuré par un indicateur agrégé en 2009 [143]. L'indicateur de désavantage social a été défini à l'échelle communale comme la première composante principale d'une analyse factorielle de quatre variables standardisées : le pourcentage d'ouvriers dans la population active, le pourcentage de bacheliers chez les sujets de plus de 15 ans, le pourcentage de chômeurs dans la population active et le revenu médian par foyer. Cependant, outre le fait qu'il ne soit pas disponible « nativement » dans l'EGB, son utilisation se heurte actuellement à deux obstacles. Premièrement, la commune de résidence est une donnée sensible. En raison des autorisations limitées sur le croisement des données sensibles, il n'est pas possible d'avoir accès simultanément à la commune de résidence et aux données médicales, notamment la prise en charge au titre d'une ALD. Deuxièmement, il est difficile d'identifier le lieu de résidence des personnes. Le code géographique du lieu de résidence de l'assuré est renseigné pour chaque remboursement, mais il est fréquent d'avoir des lieux de résidence différents pour un même sujet sur une période donnée. Cela peut être lié, par exemple, à des séjours dans une résidence secondaire, dans une résidence étudiante, ou chez les parents s'ils vivent séparément. Si, à l'avenir, il devenait possible de croiser les données médicales avec le lieu de résidence, il serait intéressant de refaire cette analyse en utilisant l'indice de désavantage social, qui permettrait de représenter plus largement l'éventail des niveaux socio-économiques, plutôt que simplement repérer les plus précaires comme on peut le faire à travers la CMU-C.

Les informations concernant la Couverture Maladie Universelle de base et l'Aide Médicale d'Etat ne sont pas disponibles dans l'EGB. Les bénéficiaires de la Couverture Maladie Universelle de base sont rattachés au Régime Général et les bénéficiaires de l'Aide Médicale d'Etat, qui ne sont pas des assurés sociaux, ne sont pas dans l'EGB.

Etude du transfert entre la pédiatrie et le service d'adultes

L'étude de l'évolution du taux d'incidence des hospitalisations et de la mortalité avant et après le transfert en service d'adultes dans l'EGB aurait pu permettre de mieux comprendre le rôle du transfert dans ces évolutions. Mais ni les données relatives aux consultations externes à l'hôpital, ni la spécialité des services d'hospitalisation n'étaient disponibles dans l'EGB sur l'ensemble de la période couverte par notre étude. Il n'était donc pas possible de repérer le moment du transfert pour ces jeunes, souvent suivis dans des

services spécialisés de centres hospitaliers.

Il est possible, depuis 2013, de repérer dans le PMSI les séjours dans les unités médicales pédiatriques. Il serait donc possible de réaliser une étude transversale pour estimer, selon l'âge, la proportion de jeunes hospitalisés en pédiatrie ou en service d'adultes et de comparer leur profil, à âge égal. Dans les années qui viennent, avec le recul plus important des données, une analyse longitudinale pourrait aider, en particulier, à identifier le rôle éventuel du transfert en service d'adultes dans la chute du taux d'hospitalisation après 18 ans.

Identification des facteurs associés à l'évolution des recours aux soins et au pronostic dans la période de transition vers l'âge adulte

Comme nous l'avons évoqué dans le chapitre faisant la synthèse de la littérature sur le transfert et la transition, la majorité des études était ciblée sur une ou plusieurs pathologies particulières. Pourtant, certains facteurs associés aux modalités et à la réussite du transfert pourraient être communs à la majorité des pathologies chroniques de l'enfance. Ces facteurs peuvent relever de caractéristiques individuelles ou de l'environnement familial, mais aussi en partie de l'organisation des soins (coexistence ou non de services d'adultes et pédiatriques au sein du même hôpital, réseaux organisés, structures pour adolescents), et de programmes structurés pour la préparation du transfert en service d'adultes [48].

Certains facteurs peuvent être plus spécifiques de certaines pathologies. Parmi ces facteurs, on pourrait penser notamment à la nécessité de prendre un médicament quotidiennement, potentiellement source d'effets indésirables (insuline, antirétroviraux, immunosuppresseurs), ou d'avoir une pathologie pour laquelle le moindre écart aux règles hygiéno-diététiques peut entraîner des douleurs ou symptômes invalidants (drépanocytose). Une pathologie rare peut également être à l'origine de contraintes propres : difficulté au début de la prise en charge en raison d'une errance diagnostique [144], manque de connaissances de la part des médecins (en particulier les spécialistes d'adultes) [90–93]. Les pathologies psychiatriques présentent aussi probablement des spécificités, notamment du fait que la pathologie influence directement le comportement des patients.

Une approche globale de l'ensemble des patients atteints de pathologies chroniques de l'enfance permettrait d'évaluer les points communs et spécificités de chaque pathologie ou groupes de pathologies, en identifiant des facteurs liés à la pathologie qui pourraient expliquer la réussite du transfert en service d'adultes et son impact sur la continuité des soins, l'observance au traitement, l'équilibre de la pathologie, les hospitalisations, voire la mortalité. Une méthode à explorer serait l'utilisation de modèles multi-niveaux, où le premier niveau serait un niveau « patient » et le second, un niveau « pathologie ». Il serait alors théoriquement possible d'estimer « l'effet pathologie »[4] puis de tenter de

4. en calculant un coefficient de corrélation intra-classe

l'expliquer par des variables liées aux pathologies (par exemple : pathologie rare, multi-organe, atteinte neuropsychiatrique, traitement médicamenteux lourd).

L'EGB présente l'avantage d'avoir une couverture nationale et représentative de l'ensemble des assurés avec des données médicales factuelles, permettant d'appréhender une diversité territoriale et l'ensemble des pathologies de l'enfance. En revanche son effectif n'offre finalement qu'une faible puissance statistique pour comparer finement les pathologies ou étudier des événements rares comme les séjours en réanimation. La création d'un grand EGB, qui comprendrait cent fois plus de sujets, est en discussion.

De manière similaire aux bases médico-administratives en général, l'EGB comprend de nombreuses données concernant les recours aux soins, les remboursements, les dates de naissance et décès, mais d'autres informations essentielles sont absentes : comportements connaissances, et perceptions des patients, résultats d'examens complémentaires, données d'observance aux traitements... Des études quantitatives et qualitatives sont nécessaires pour appréhender ces aspects.

Finalement, comme l'illustrent ces discussions, l'EGB a permis de fournir des données de cadrage uniques, nationales et factuelles. C'est une base de données très riche mais d'utilisation complexe et comportant d'importantes limites qui en font une source de données dont les avantages et inconvénients sont très complémentaires de ceux d'une enquête épidémiologique. Les procédures pour effectuer des études sur les bases médico-administratives nationales et enrichir les enquêtes épidémiologiques de données issues de ces bases devraient être simplifiées avec l'ouverture prochaine du Système National des Données de Santé qui intégrera, en plus des données du SNIIRAM, les causes médicales de décès et des données du secteur médico-social.

Conclusion

L'ensemble des résultats de ces études montre que de nombreuses questions restent posées, notamment sur les stratégies d'adaptation de ces jeunes vis-à-vis des situations à haut risque, sur le rôle du transfert en service d'adultes dans ces stratégies, sur les pratiques cliniques et ses conséquences sur le pronostic. La gratuité des soins à laquelle ces jeunes ont droit dans le système de santé français ne suffit pas à compenser les inégalités sociales de santé existant dans cette population.

En France, les bases de données médico-administratives nationales disponibles dans le SNIIRAM, représentatives de la population des personnes affiliées à l'Assurance Maladie, permettent des études sans biais de sélection lié à la non-participation de sujets éligibles. Cependant, leur exploitation présente certaines limites liées à la pauvreté en données notamment socio-économiques, comportementales et cliniques. Des études épidémiologiques (si possibles longitudinales, avec un recrutement en pédiatrie), non ciblées sur une pathologie spécifique et comportant le recueil de facteurs individuels, familiaux

et structurels, restent nécessaires pour aider à mieux distinguer ce qui relève de l'organisation des soins, du type de pathologie, ou des comportements partagés avec les adolescents non malades, pour le maintien de la continuité des soins dans cette période de transition. Par ailleurs, des études qualitatives complémentaires pourraient aider à en éclairer les mécanismes.

Bibliographie

[1] UK CF Registry. Annual Data Report 2008. Technical report, Cystic Fibrosis Trust, 2009. 21

[2] Pierre-Régis Burgel, Gil Bellis, Hanne V. Olesen, Laura Viviani, Anna Zolin, Francesco Blasi, J. Stuart Elborn, and ERS/ECFS Task Force on Provision of Care for Adults with Cystic Fibrosis in Europe. Future trends in cystic fibrosis demography in 34 European countries. *The European Respiratory Journal*, 46(1) :133–141, July 2015. 21

[3] Philip Moons, Lore Bovijn, Werner Budts, Ann Belmans, and Marc Gewillig. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation*, 122(22) :2264–2272, November 2010. 21

[4] Charles T. Quinn, Zora R. Rogers, Timothy L. McCavit, and George R. Buchanan. Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease. *Blood*, 115(17) :3447–3452, April 2010. 21

[5] Rohan Hazra, George K. Siberry, and Lynne M. Mofenson. Growing up with HIV : Children, adolescents, and young adults with perinatally acquired HIV infection. *Annual Review of Medicine*, 61 :169–185, 2010. 21

[6] Child and Adolescent Health Measurement Initiative. Child Health Measures : Summary of key differences in indicator measurement from 2007 to 2011/12 NSCH. Technical report, Data Resource Center, supported by Cooperative Agreement 1 - U59 - MC06980 - 01 from the U.S. Department of Health and Human Services , Health Resources and Serv ices Administration (HRSA), Maternal and Child Health Bureau (MCHB)., 2013. 21

[7] P.-A. Michaud, J. C. Suris, and R. Viner. The adolescent with a chronic condition : Epidemiology, developmental issues and health care provision. Technical report, World Health Organization, 2007. 21, 22

[8] Maureen A. Frey, Barbara Guthrie, Carol Loveland-Cherry, Pil Soo Park, and Carol M. Foster. Risky behavior and risk in adolescents with IDDM. *Journal of Adolescent Health*, 20(1) :38–45, January 1997. 21

[9] Joshua R. Mann, Julie A. Royer, Suzanne Mcdermott, James W. Hardin, Orgul Ozturk, and Natalie Street. Hospitalizations and emergency room visits for adolescents and

young adults with muscular dystrophy living in South Carolina. *Muscle & Nerve*, 52(5) :714–721, November 2015. 22

[10] Joshua R. Mann, Julie A. Royer, Margaret A. Turk, Suzanne McDermott, Margaret M. Holland, Orgul D. Ozturk, James W. Hardin, and Judy K. Thibadeau. Inpatient and emergency room visits for adolescents and young adults with spina bifida living in South Carolina. *PM & R : the journal of injury, function, and rehabilitation*, 7(5) :499–511, May 2015. 22

[11] Sadhna M. Shankar, Patrick G. Arbogast, Ed Mitchel, William O. Cooper, Winfred C. Wang, and Marie R. Griffin. Medical care utilization and mortality in sickle cell disease : A population-based study. *American Journal of Hematology*, 80(4) :262–270, December 2005. 22

[12] Bradd G. Hemker, David C. Brousseau, Ke Yan, Raymond G. Hoffmann, and Julie A. Panepinto. When children with sickle-cell disease become adults : Lack of outpatient care leads to increased use of the emergency department. *American journal of hematology*, 86(10) :863–865, October 2011. 22

[13] Eyal Cohen, Sima Gandhi, Alene Toulany, Charlotte Moore, Longdi Fu, Julia Orkin, Deborah Levy, Anne L. Stephenson, and Astrid Guttmann. Health Care Use During Transfer to Adult Care Among Youth With Chronic Conditions. *Pediatrics*, 137(3) :1–9, March 2016. 22, 35, 63

[14] Megumi J. Okumura, Aimee O. Hersh, Joan F. Hilton, and Debra S. Lotstein. Change in health status and access to care in young adults with special health care needs : Results from the 2007 national survey of adult transition and health. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 52(4) :413–418, April 2013. 22, 64, 80

[15] H. Mellerio, S. Guilmin-Crépon, P. Jacquin, M. Labéguerie, C. Lévy-Marchal, and C. Alberti. Long-term impact of childhood-onset type 1 diabetes on social life, quality of life and sexuality. *Diabetes & Metabolism*, 41(6) :489–497, December 2015. 22

[16] Hélène Mellerio, Corinne Alberti, Marylène Labèguerie, Béatrice Andriss, Emilie Savoye, Mathilde Lassalle, Christian Jacquelinet, Chantal Loirat, and French Working Group on the Long-Term Outcome of Transplanted Children. Adult social and professional outcomes of pediatric renal transplant recipients. *Transplantation*, 97(2) :196–205, January 2014. 22

[17] Lidwien A. Tjaden, Heleen Maurice-Stam, Martha A. Grootenhuis, Kitty J. Jager, and Jaap W. Groothoff. Impact of Renal Replacement Therapy in Childhood on Long-Term Socioprofessional Outcomes : A 30-year Follow-Up Study. *The Journal of Pediatrics*, 171 :189–195.e1–2, April 2016. 22

[18] Peter R. Camfield and Carol S. Camfield. What happens to children with epilepsy when they become adults ? Some facts and opinions. *Pediatric Neurology*, 51(1) :17–23, July 2014. 22

[19] Juliane Léger, Emmanuel Ecosse, Michel Roussey, Jean Louis Lanoë, Béatrice Larroque, and French Congenital Hypothyroidism Study Group. Subtle health impairment and socioeducational attainment in young adult patients with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening : A longitudinal population-based cohort study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 96(6) :1771–1782, June 2011. 22

[20] Michelle Witkop, Christine Guelcher, Angela Forsyth, Sarah Hawk, Randall Curtis, Laureen Kelley, Neil Frick, Michelle Rice, Gabriela Rosu, and David L. Cooper. Treatment outcomes, quality of life, and impact of hemophilia on young adults (aged 18-30 years) with hemophilia. *American Journal of Hematology*, 90 Suppl 2 :S3–10, December 2015. 22

[21] Claudia E. Kuehni, Marie-Pierre F. Strippoli, Corina S. Rueegg, Cornelia E. Rebholz, Eva Bergstraesser, Michael Grotzer, Nicolas X. von der Weid, Gisela Michel, and Swiss Pediatric Oncology Group (SPOG). Educational achievement in Swiss childhood cancer survivors compared with the general population. *Cancer*, 118(5) :1439–1449, March 2012. 22

[22] Cynthia A. Gerhardt, Katie D. McGoron, Kathryn Vannatta, Kelly A. McNamara, Janalee Taylor, Murray Passo, and Robert B. Noll. Educational and occupational outcomes among young adults with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 59(10) :1385–1391, October 2008. 22

[23] Charlotte Probst, Michael Roerecke, Silke Behrendt, and Jürgen Rehm. Socioeconomic differences in alcohol-attributable mortality compared with all-cause mortality : A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*, 43(4) :1314–1327, August 2014. 22

[24] Johan P. Mackenbach, Irina Stirbu, Albert-Jan R. Roskam, Maartje M. Schaap, Gwenn Menvielle, Mall Leinsalu, Anton E. Kunst, and European Union Working Group on Socioeconomic Inequalities in Health. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *The New England Journal of Medicine*, 358(23) :2468–2481, June 2008. 74

[25] M.-J. Saurel-Cubizolles, J.-F. Chastang, G. Menvielle, A. Leclerc, D. Luce, and EDISC group. Social inequalities in mortality by cause among men and women in France. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 63(3) :197–202, March 2009. 22

[26] Cathy Schoen and Michelle M. Doty. Inequities in access to medical care in five countries : Findings from the 2001 Commonwealth Fund International Health Policy Survey. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, 67(3) :309–322, March 2004. 22

[27] Stephen Morris, Matthew Sutton, and Hugh Gravelle. Inequity and inequality in the use of health care in England : An empirical investigation. *Social Science & Medicine*, 60(6) :1251–1266, March 2005. 22

[28] Christian Monteil and Isabelle Robert-Bobée. Les différences sociales de mortalité : En augmentation chez les hommes, stables chez les femmes. *Insee Première*, (1025), June 2005. 22

[29] Philippe Tuppin, Pierre-Olivier Blotière, Alain Weill, Philippe Ricordeau, and Hubert Allemand. Surmortalité et hospitalisations plus fréquentes des bénéficiaires de la couverture médicale universelle complémentaire en 2009. *La Presse Médicale*, 40(6) :e304–e314, June 2011. 22, 43, 72

[30] Mark Lemstra, Johan Mackenbach, Cory Neudorf, and Ushasri Nannapaneni. High health care utilization and costs associated with lower socio-economic status : Results from a linked dataset. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne De Santé Publique*, 100(3) :180–183, 2009 May-Jun.

[31] Therese Löfqvist, Bo Burström, Anders Walander, and Rickard Ljung. Inequalities in avoidable hospitalisation by area income and the role of individual characteristics : A population-based register study in Stockholm County, Sweden. *BMJ quality & safety*, 23(3) :206–214, March 2014.

[32] A. Majeed, M. Bardsley, D. Morgan, C. O'Sullivan, and A. B. Bindman. Cross sectional study of primary care groups in London : Association of measures of socioeconomic and health status with hospital admission rates. *BMJ (Clinical research ed.)*, 321(7268) :1057–1060, October 2000.

[33] G. Pappas, W. C. Hadden, L. J. Kozak, and G. F. Fisher. Potentially avoidable hospitalizations : Inequalities in rates between US socioeconomic groups. *American Journal of Public Health*, 87(5) :811–816, May 1997.

[34] Philippe Tuppin, Jérôme Drouin, Mohamed Mazza, Alain Weill, Philippe Ricordeau, and Hubert Allemand. Hospitalization admission rates for low-income subjects with full health insurance coverage in France. *European Journal of Public Health*, 21(5) :560–566, October 2011.

[35] Agnes Walker, Jim Pearse, Linc Thurecht, and Ann Harding. Hospital admissions by socio-economic status : Does the 'inverse care law' apply to older Australians? *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 30(5) :467–473, October 2006. 22

[36] J. Holstein, D. Farge, N. Taright, L. Trinquart, D. Manac'h, T. Bastianic, and G. Chatellier. [Hospital LOS, medical complexity and deprivation indicators]. *Revue D'épidémiologie Et De Santé Publique*, 57(3) :205–211, June 2009. 22, 73

[37] A. L. Naclerio, J. W. Gardner, and M. M. Pollack. Socioeconomic factors and emergency pediatric ICU admissions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 896 :379–382, 1999. 22

[38] S. Geyer, R. Peter, and J. Siegrist. Socioeconomic differences in children's and adolescents' hospital admissions in Germany : A report based on health insurance data on selected diagnostic categories. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 56(2) :109–114, February 2002.

[39] Evan S. Fieldston, Isabella Zaniletti, Matthew Hall, Jeffrey D. Colvin, Laura Gottlieb, Michelle L. Macy, Elizabeth R. Alpern, Rustin B. Morse, Paul D. Hain, Marion R. Sills, Gary Frank, and Samir S. Shah. Community household income and resource utilization for common inpatient pediatric conditions. *Pediatrics*, 132(6) :e1592–1601, December 2013. 22

[40] Richard Horton and Audrey Ceschia. France : A philosophy for health. *The Lancet*, 387(10034) :2174–2176, May 2016. 22, 64

[41] Michael K. Gusmano, Daniel Weisz, Victor G. Rodwin, Jonas Lang, Meng Qian, Aurelie Bocquier, Veronique Moysan, and Pierre Verger. Disparities in access to health care in three French regions. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)*, 114(1) :31–40, January 2014. 22, 73

[42] Linda Pmm Wijlaars, Pia Hardelid, Jenny Woodman, Janice Allister, Ronny Cheung, and Ruth Gilbert. Contribution of recurrent admissions in children and young people to emergency hospital admissions : Retrospective cohort analysis of hospital episode statistics. *Archives of Disease in Childhood*, 100(9) :845–849, September 2015. 22

[43] N. P. Dosa, N. M. Boeing, N. Ms, and R. K. Kanter. Excess risk of severe acute illness in children with chronic health conditions. *Pediatrics*, 107(3) :499–504, March 2001. 23

[44] F. Cadario, F. Prodam, S. Bellone, M. Trada, M. Binotti, M. Trada, G. Allochis, R. Baldelli, S. Esposito, G. Bona, and G. Aimaretti. Transition process of patients with type 1 diabetes (T1DM) from paediatric to the adult health care service : A hospital-based approach. *Clinical endocrinology*, 71(3) :346–350, September 2009. 23, 80, 89, 90, 91, 111

[45] Helena Gleeson, Joanne Davis, Julie Jones, Elaine O'Shea, and Peter E. Clayton. The challenge of delivering endocrine care and successful transition to adult services in adolescents with congenital adrenal hyperplasia : Experience in a single centre over 18 years. *Clinical endocrinology*, 78(1) :23–28, January 2013. 80, 88, 89, 90, 111

[46] Elizabeth Hazel, Xun Zhang, Ciaran M. Duffy, and Sarah Campillo. High rates of unsuccessful transfer to adult care among young adults with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric rheumatology online journal*, 8, 2010. 80, 89, 90, 91

[47] Mark D. Norris, Gary Webb, Dennis Drotar, Asher Lisec, Jesse Pratt, Eileen King, Fadeke Akanbi, and Bradley S. Marino. Prevalence and patterns of retention in cardiac care in young adults with congenital heart disease. *The Journal of pediatrics*, 163(3) :902–904.e1, September 2013. 23, 80, 89

[48] Melissa McPheeters, Alaina M. Davis, Julie Lounds Taylor, Rebekah Flowers Brown, Shannon A. Potter, and Richard A. Epstein. *Transition Care for Children With Special Health Needs*. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD), 2014. 23, 61, 64, 80, 81, 82, 83, 84, 86, 88, 117

[49] Christoph Rutishauser, Christina Akre, and Joan-Carles Suris. Transition from pediatric to adult health care : Expectations of adolescents with chronic disorders and their parents. *European journal of pediatrics*, 170(7) :865–871, July 2011. 23, 80

[50] Megan Prior, Margaret McManus, Patience White, and Laurie Davidson. Measuring the "triple aim" in transition care : A systematic review. *Pediatrics*, 134(6) :e1648–1661, December 2014. 23, 84

[51] E. Le Roux, H. Mellerio, S. Guilmin-Crépon, S. Gottot, P. Jacquin, R. Boulkedid, and C. Alberti. Revue systématique de la méthodologie utilisée dans l'évaluation des interventions de transition des soins pour les adolescents porteurs de maladie chronique. */data/revues/03987620/v64sS3/S0398762016301249/*, May 2016. 83, 84

[52] Fiona Campbell, Katie Biggs, Susie K. Aldiss, Philip M. O'Neill, Mark Clowes, Janet McDonagh, Alison While, and Faith Gibson. Transition of care for adolescents from paediatric services to adult health services. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4 :CD009794, 2016. 23, 83

[53] L. de Roquefeuil, A. Studer, A. Neumann, and Y. Merlière. "The Echantillon généraliste de bénéficiaires : representativeness, scope and limits". *Pratiques et Organisation des Soins*, 40(3) :213–223, 2009. 32, 61

[54] P. Tuppin, L. de Roquefeuil, A. Weill, P. Ricordeau, and Y. Merlière. French national health insurance information system and the permanent beneficiaries sample. *Revue d'épidémiologie et de Santé Publique*, 58(4) :286–290, August 2010. 32, 33, 61

[55] Joseph Wresinski. *Grande Pauvreté et Précarité Économique et Sociale : Séances Des 10 et 11 Février 1987*, volume 4074. Direction des journaux officiels, 1987. 42

[56] Nicolas Danchin, Anke Neumann, Philippe Tuppin, Christine De Peretti, Alain Weill, Philippe Ricordeau, and Hubert Allemand. Impact of free universal medical coverage on medical care and outcomes in low-income patients hospitalized for acute myocardial infarction : An analysis from the FrenchNational Health Insurance system. *Circulation. Cardiovascular Quality and Outcomes*, 4(6) :619–625, November 2011. 43

[57] Anahi Collado, Julia W. Felton, Laura MacPherson, and C. W. Lejuez. Longitudinal trajectories of sensation seeking, risk taking propensity, and impulsivity across early to middle adolescence. *Addictive Behaviors*, 39(11) :1580–1588, November 2014. 45

[58] Data resource center for child and adolescent health. `http://www.childhealthdata.org/`. 61

[59] Mortality rates by sex and age in 2014. https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/mortalite-cause-deces/taux-mortalite-sexe-age/. 62, 113

[60] Natasha Bollegala, Herbert Brill, and John K. Marshall. Resource utilization during pediatric to adult transfer of care in IBD. *Journal of Crohn's & colitis*, 7(2), March 2013. 64

[61] Susan M Samuel, Alberto Nettel-Aguirre, Andrea Soo, Brenda Hemmelgarn, Marcello Tonelli, and Bethany Foster. Avoidable hospitalizations in youth with kidney failure after transfer to or with only adult care. *Pediatrics*, 133(4) :e993–1000, April 2014. 64, 80

[62] Rapport d'activité 2012. Technical report, Fonds de financement de la protection complémentaire de la couverture universelle du risque maladie, 2012.

[63] IRDES, Nicolas Célant, Stéphanie Guillaume, and Thierry Rochereau. Enquête sur la santé et la protection sociale 2012. Technical report, Irdes, Paris, June 2014. 72

[64] J. D. Mcleod and M. J. Shanahan. Trajectories of poverty and children's mental health. *Journal of Health and Social Behavior*, 37(3) :207–220, September 1996. 72

[65] Stephan Collishaw. Annual research review : Secular trends in child and adolescent mental health. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 56(3) :370–393, March 2015. 72

[66] Peter Sidebotham, James Fraser, Teresa Covington, Jane Freemantle, Stavros Petrou, Ruth Pulikottil-Jacob, Tessa Cutler, and Catherine Ellis. Understanding why children die in high-income countries. *Lancet (London, England)*, 384(9946) :915–927, September 2014. 73

[67] Alicia O'Cathain, Emma Knowles, Ravi Maheswaran, Tim Pearson, Janette Turner, Enid Hirst, Steve Goodacre, and Jon Nicholl. A system-wide approach to explaining variation in potentially avoidable emergency admissions : National ecological study. *BMJ quality & safety*, 23(1) :47–55, January 2014. 73

[68] Yvonne Karen Parry, Shahid Ullah, Jeremy Raftos, and Eileen Willis. Deprivation and its impact on non-urgent Paediatric Emergency Department use : Are Nurse Practitioners the answer ? *Journal of Advanced Nursing*, 72(1) :99–106, January 2016. 73

[69] Ghida Aljuburi, Anthony A. Laverty, Stuart A. Green, Karen J. Phekoo, Derek Bell, and Azeem Majeed. Socio-economic deprivation and risk of emergency readmission and inpatient mortality in people with sickle cell disease in England : Observational study. *Journal of Public Health (Oxford, England)*, 35(4) :510–517, December 2013. 74

[70] David C. Brousseau, Pamela L. Owens, Andrew L. Mosso, Julie A. Panepinto, and Claudia A. Steiner. Acute care utilization and rehospitalizations for sickle cell disease. *JAMA*, 303(13) :1288–1294, April 2010. 74

[71] Anne Stephenson, Janet Hux, Elizabeth Tullis, Peter C. Austin, Mary Corey, and Joel Ray. Socioeconomic status and risk of hospitalization among individuals with cystic fibrosis in Ontario, Canada. *Pediatric Pulmonology*, 46(4) :376–384, April 2011. 74

[72] K. M. Szymanski, R. Misseri, B. Whittam, T. Large, and M. P. Cain. Current opinions regarding care of the mature pediatric urology patient. *Journal of Pediatric Urology*, 11(5) :251.e1–4, October 2015. 80

[73] Susan Kirk and Claire Fraser. Hospice support and the transition to adult services and adulthood for young people with life-limiting conditions and their families : A qualitative study. *Palliative Medicine*, 28(4) :342–352, April 2014. 80

[74] Liv Fegran, Elisabeth O. C. Hall, Lisbeth Uhrenfeldt, Hanne Aagaard, and Mette Spliid Ludvigsen. Adolescents' and young adults' transition experiences when transferring from paediatric to adult care : A qualitative metasynthesis. *International Journal of Nursing Studies*, 51(1) :123–135, January 2014. 80, 81

[75] Debra S. Lotstein, Michael Seid, Georgeanna Klingensmith, Doug Case, Jean M. Lawrence, Catherine Pihoker, Dana Dabelea, Elizabeth J. Mayer-Davis, Lisa K. Gilliam, Sarah Corathers, Giuseppina Imperatore, Lawrence Dolan, Andrea Anderson, Ronny A. Bell, and Beth Waitzfelder. Transition from pediatric to adult care for youth diagnosed with type 1 diabetes in adolescence. *Pediatrics*, 131(4) :e1062–1070, April 2013. 80

[76] Aimee O. Hersh, Shirley Pang, Megan L. Curran, Diana S. Milojevic, and Emily von Scheven. The challenges of transferring chronic illness patients to adult care : Reflections from pediatric and adult rheumatology at a US academic center. *Pediatric rheumatology online journal*, 7, 2009. 80, 89, 90

[77] Michael D. Cabana and Sandra H. Jee. Does continuity of care improve patient outcomes? *The Journal of Family Practice*, 53(12) :974–980, December 2004. 80

[78] Arch G. Mainous, Richelle J. Koopman, James M. Gill, Richard Baker, and William S. Pearson. Relationship between continuity of care and diabetes control : Evidence from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *American Journal of Public Health*, 94(1) :66–70, January 2004. 80

[79] Rachel A. Annunziato, Sukru Emre, Benjamin Shneider, Codette Barton, Christina A. Dugan, and Eyal Shemesh. Adherence and medical outcomes in pediatric liver transplant recipients who transition to adult services. *Pediatric transplantation*, 11(6) :608–614, September 2007. 81

[80] Oleh M. Akchurin, Michal L. Melamed, Becky L. Hashim, Frederick J. Kaskel, and Marcela Del Rio. Medication adherence in the transition of adolescent kidney transplant recipients to the adult care. *Pediatric Transplantation*, 18(5) :538–548, August 2014. 81

[81] A.-C. Malbrunot-Wagner, C. Bonnemains, F. Troussier, E. Darviot, M. Chiffoleau, C. Person, T. Urban, and J.-L. Ginies. [Transition from pediatric to adult care : experience of a cystic fibrosis care center]. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 16(3) :235–242, March 2009. 81, 82

[82] Susan M. Fernandes, Paul Khairy, Laurie Fishman, Patrice Melvin, Joanne O'Sullivan-Oliveira, Gregory S. Sawicki, Sonja Ziniel, Petar Breitinger, Roberta Williams, Masato Takahashi, and Michael J. Landzberg. Referral patterns and perceived barriers to adult congenital heart disease care : Results of a survey of U.S. pediatric cardiologists. *Journal of the American College of Cardiology*, 60(23) :2411–2418, December 2012.

[83] E. S. Hauser and L. Dorn. Transitioning adolescents with sickle cell disease to adult-centered care. *Pediatric nursing*, 25(5) :479–488, 1999 Sep-Oct. 81, 82

[84] S. Kirk. Transitions in the lives of young people with complex healthcare needs. *Child : care, health and development*, 34(5) :567–575, September 2008. 81

[85] S. T. Callahan, R. F. Winitzer, and P. Keenan. Transition from pediatric to adult-oriented health care : A challenge for patients with chronic disease. *Current opinion in pediatrics*, 13(4) :310–316, August 2001. 81, 82

[86] Lilian H. L. Wong, Frank W. K. Chan, Fiona Y. Y. Wong, Eliza L. Y. Wong, Kwai Fun Huen, Eng-Kiong Yeoh, and Tai-Fai Fok. Transition care for adolescents and families with chronic illnesses. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 47(6) :540–546, December 2010. 81

[87] Elizabeth J. Hait, Renee M. Barendse, Janis H. Arnold, Clarissa Valim, Bruce E. Sands, Joshua R. Korzenik, and Laurie N. Fishman. Transition of adolescents with inflammatory bowel disease from pediatric to adult care : A survey of adult gastroenterologists. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 48(1) :61–65, January 2009. 81

[88] Madeleine R. Heldman, Min-Woong Sohn, Elisa J. Gordon, Zeeshan Butt, Saeed Mohammed, Estella M. Alonso, and Josh Levitsky. National survey of adult transplant hepatologists on the pediatric-to-adult care transition after liver transplantation. *Liver Transplantation : Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, 21(2) :213–223, February 2015.

[89] H. M. Sonneveld, M. M. H. Strating, A. L. van Staa, and A. P. Nieboer. Gaps in transitional care : What are the perceptions of adolescents, parents and providers ? *Child : care, health and development*, 39(1), January 2013. 81, 82

[90] Megumi J. Okumura, Michele Heisler, Matthew M. Davis, Michael D. Cabana, Sonya Demonner, and Eve A. Kerr. Comfort of general internists and general pediatricians in providing care for young adults with chronic illnesses of childhood. *Journal of general internal medicine*, 23(10) :1621–1627, October 2008. 82, 117

[91] M. Oskoui and C. Wolfson. Treatment comfort of adult neurologists in childhood onset conditions. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*, 39(2) :202–205, March 2012.

[92] Nadja G. Peter, Christine M. Forke, Kenneth R. Ginsburg, and Donald F. Schwarz. Transition from pediatric to adult care : Internists' perspectives. *Pediatrics*, 123(2) :417–423, February 2009.

[93] Charlotte L. Hall, Karen Newell, John Taylor, Kapil Sayal, Katie D. Swift, and Chris Hollis. 'Mind the gap'–mapping services for young people with ADHD transitioning from child to adult mental health services. *BMC psychiatry*, 13, 2013. 82, 117

[94] Jillien Lochridge, Joshua Wolff, Melisa Oliva, and Joanne O'Sullivan-Oliveira. Perceptions of solid organ transplant recipients regarding self-care management and transitioning. *Pediatric nursing*, 39(2) :81–89, 2013 Mar-Apr. 82

[95] Lora Packel, Megha Sood, Michelle Gormley, and Rebecca Hayden. A pilot study exploring the role of physical therapists and transition in care of pediatric patients with cystic fibrosis to the adult setting. *Cardiopulmonary physical therapy journal*, 24(1), March 2013. 82

[96] Masataka Honda, Kazumoto Iijima, Kenji Ishikura, and Kazunari Kaneko. The problem of transition from pediatric to adult healthcare in patients with steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS) : A survey of the experts. *Clinical and experimental nephrology*, February 2014. 82

[97] AnneLoes van Staa and Jane N. T. Sattoe. Young adults' experiences and satisfaction with the transfer of care. *The Journal of Adolescent Health : Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*, 55(6) :796–803, December 2014. 82

[98] Ariane Godbout, Isabelle Tejedor, Sabine Malivoir, Michel Polak, and Philippe Touraine. Transition from pediatric to adult healthcare : Assessment of specific needs of patients with chronic endocrine conditions. *Hormone research in paediatrics*, 78(4) :247–255, 2012.

[99] Ashley Cox, Lynn Breau, Liette Connor, P. Daniel McNeely, Peter A. Anderson, and Dawn L. MacLellan. Transition of care to an adult spina bifida clinic : Patient perspectives and medical outcomes. *The Journal of urology*, 186(4 Suppl) :1590–1594, October 2011.

[100] K. L. Shaw, A. Watanabe, E. Rankin, and J. E. McDonagh. Walking the talk. Implementation of transitional care guidance in a UK paediatric and a neighbouring adult facility. *Child : care, health and development*, October 2013.

[101] Ulrike Mutze, Annika Roth, Johannes F. W. Weigel, Skadi Beblo, Christoph G. Baerwald, Peter Buhrdel, and Wieland Kiess. Transition of young adults with phenylketonuria from pediatric to adult care. *Journal of inherited metabolic disease*, 34(3) :701–709, June 2011.

[102] Hannah Bundock, Sarah Fidler, Simon Clarke, Deborah Jane Holmes-Walker, Kaye Farrell, Susan McDonald, Gareth Tudor-Williams, and Caroline Foster. Crossing the divide : Transition care services for young people with HIV-their views. *AIDS patient care and STDs*, 25(8) :465–473, August 2011. 82

[103] F. P. Busse, P. Hiermann, A. Galler, M. Stumvoll, T. Wiessner, W. Kiess, and T. M. Kapellen. Evaluation of patients' opinion and metabolic control after transfer of young adults with type 1 diabetes from a pediatric diabetes clinic to adult care. *Hormone research*, 67(3) :132–138, 2007. 82, 89, 90

[104] Transition of care provided for adolescents with special health care needs. American Academy of Pediatrics Committee on Children with Disabilities and Committee on Adolescence. *Pediatrics*, 98(6 Pt 1) :1203–1206, December 1996. 83

[105] A consensus statement on health care transitions for young adults with special health care needs. *Pediatrics*, 110(6 Pt 2) :1304–1306, December 2002.

[106] W. Carl Cooley and Paul J. Sagerman. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics*, 128(1), July 2011. 83

[107] R. W. Blum, D. Garell, C. H. Hodgman, T. W. Jorissen, N. A. Okinow, D. P. Orr, and G. B. Slap. Transition from child-centered to adult health-care systems for adolescents with chronic conditions. A position paper of the Society for Adolescent Medicine. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 14(7) :570–576, November 1993. 83

[108] Margaret A. McManus, Lauren R. Pollack, W. Carl Cooley, Jeanne W. McAllister, Debra Lotstein, Bonnie Strickland, and Marie Y. Mann. Current status of transition preparation among youth with special needs in the United States. *Pediatrics*, 131(6) :1090–1097, June 2013. 83

[109] J. E. McDonagh, T. R. Southwood, and K. L. Shaw. The impact of a coordinated transitional care programme on adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology*, 46(1) :161–168, January 2007. WOS :000243061800032. 83

[110] Rachel A. Annunziato, Margaret C. Baisley, Nicole Arrato, Codette Barton, Fiona Henderling, Ronen Arnon, and Nanda Kerkar. Strangers headed to a strange land? A pilot study of using a transition coordinator to improve transfer from pediatric to adult services. *The Journal of pediatrics*, 163(6) :1628–1633, December 2013. 83

[111] P. N. Harden, G. Walsh, N. Bandler, S. Bradley, D. Lonsdale, J. Taylor, and S. D. Marks. Bridging the gap : An integrated paediatric to adult clinical service for young adults with kidney failure. *BMJ (Clinical research ed.)*, 344, 2012. 83

[112] Paul A. J. Heaton, Christine Routley, and Siba Prosad Paul. Caring for young adults on a paediatric ward. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*, 22(19) :1129–1134, 2013 Oct 24-Nov 13. 83

[113] M. E. Bauman, S. Kuhle, A. a. K. Bruce, L. Bolster, and M. P. Massicotte. The journey for adolescents and young adults with chronic conditions transitioning to adult care with successful warfarin management. *Thrombosis Research*, 141 :183–188, May 2016. 83

[114] Silke Schmidt, Carsten Herrmann-Garitz, Franziska Bomba, and Ute Thyen. A multicenter prospective quasi-experimental study on the impact of a transition-oriented generic patient education program on health service participation and quality of life in adolescents and young adults. *Patient Education and Counseling*, 99(3) :421–428, March 2016. 83

[115] Karina Javalkar, Meredith Johnson, Abhijit V. Kshirsagar, Sofia Ocegueda, Randal K. Detwiler, and Maria Ferris. Ecological Factors Predict Transition Readiness/Self-Management in Youth With Chronic Conditions. *The Journal of Adolescent Health : Official Publication of the Society for Adolescent Medicine*, 58(1) :40–46, January 2016. 83

[116] Lorena F. Zhang, Jane S. W. Ho, and Sean E. Kennedy. A systematic review of the psychometric properties of transition readiness assessment tools in adolescents with chronic disease. *BMC pediatrics*, 14 :4, 2014. 83

[117] Donald P. Oswald, Donna L. Gilles, Mariel S. Cannady, Donna B. Wenzel, Janet H. Willis, and Joann N. Bodurtha. Youth with special health care needs : Transition to adult health care services. *Maternal and Child Health Journal*, 17(10) :1744–1752, December 2013. 84, 89, 91

[118] J.-C. Suris, C. Rutishauser, and C. Akré. [Does talking about it make a difference? Opinions of chronically ill young adults after being transferred to adult care]. *Archives De Pédiatrie : Organe Officiel De La Sociéte Française De Pédiatrie*, 22(3) :267–271, March 2015. 84, 109, 110

[119] Sandra H. Jee and Michael D. Cabana. Indices for continuity of care : A systematic review of the literature. *Medical care research and review : MCRR*, 63(2) :158–188, April 2006. 84

[120] Katharine C. Garvey, Jessica T. Markowitz, and Lori M. B. Laffel. Transition to adult care for youth with type 1 diabetes. *Current diabetes reports*, 12(5) :533–541, October 2012. 89

[121] Katharine C. Garvey, Howard A. Wolpert, Lori M. Laffel, Erinn T. Rhodes, Joseph I. Wolfsdorf, and Jonathan A. Finkelstein. Health care transition in young adults with type 1 diabetes : Barriers to timely establishment of adult diabetes care. *Endocrine Practice : Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 19(6) :946–952, 2013 Nov-Dec. 89

[122] Norma Van Walleghem, Catherine A. Macdonald, and Heather J. Dean. Evaluation of a systems navigator model for transition from pediatric to adult care for young adults with type 1 diabetes. *Diabetes care*, 31(8) :1529–1530, August 2008. 89, 90, 111

[123] M. Vanelli, S. Caronna, B. Adinolfi, G. Chiari, M. Gugliotta, and L. Arsenio. Effectiveness of an uninterrupted procedure to transfer adolescents with Type 1 diabetes from the Paediatric to the Adult Clinic held in the same hospital : Eight-year experience with the Parma protocol. *Diabetes, nutrition & metabolism*, 17(5) :304–308, October 2004.

[124] Katharine S. Steinbeck, Vanessa A. Shrewsbury, Vanessa Harvey, Kara Mikler, Kim C. Donaghue, Maria E. Craig, and Helen J. Woodhead. A pilot randomized controlled trial of a post-discharge program to support emerging adults with type 1 diabetes mellitus transition from pediatric to adult care. *Pediatric Diabetes*, November 2014. 90, 111

[125] Joanna Stanczyk, Agata Chobot, Joanna Polanska, and Przemyslawa Jarosz-Chobot. Patients with type 1 diabetes transition from pediatric to adult care in Poland-an example from Silesia. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 34(4) :224–228, December 2014. WOS :000348340300009.

[126] S. Kipps, T. Bahu, K. Ong, F. M. Ackland, R. S. Brown, C. T. Fox, N. K. Griffin, A. H. Knight, N. P. Mann, H. A. W. Neil, H. Simpson, J. A. Edge, and D. B. Dunger. Current methods of transfer of young people with Type 1 diabetes to adult services. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 19(8) :649–654, August 2002. 90

[127] Katharine C. Garvey, Jonathan A. Finkelstein, Lori M. Laffel, Victoria Ochoa, Joseph I. Wolfsdorf, and Erinn T. Rhodes. Transition experiences and health care utilization among young adults with type 1 diabetes. *Patient preference and adherence*, 7 :761–769, 2013.

[128] P Johnston, Pm Bell, H Tennet, and D Carson. Audit of young people with type 1 diabetes transferring from paediatric to adult diabetic services. *Practical Diabetes International*, 23(3) :106–108, April 2006. 90

[129] Danièle Pacaud, Jean François Yale, David Stephure, Rebecca Trussell, and Herbert Dele Davies. Problems in transition from pediatric care to adult care for individuals with diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 29(1), 2005. 89

[130] Elizabeth Yeung, Joseph Kay, Genie E. Roosevelt, Mary Brandon, and Anji T. Yetman. Lapse of care as a predictor for morbidity in adults with congenital heart disease. *International journal of cardiology*, 125(1) :62–65, March 2008. 89

[131] Graham J. Reid, M. Jane Irvine, Brian W. McCrindle, Renee Sananes, Paul G. Ritvo, Samuel C. Siu, and Gary D. Webb. Prevalence and correlates of successful transfer

from pediatric to adult health care among a cohort of young adults with complex congenital heart defects. *Pediatrics*, 113(3 Pt 1), March 2004.

[132] Eva Goossens, Ine Stephani, Deborah Hilderson, Marc Gewillig, Werner Budts, Kristien Van Deyk, and Philip Moons. Transfer of adolescents with congenital heart disease from pediatric cardiology to adult health care : An analysis of transfer destinations. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(23) :2368–2374, June 2011. 89, 91

[133] Biree Andemariam, Jasmine Owarish-Gross, James Grady, Donna Boruchov, Roger S Thrall, and J Nathan Hagstrom. Identification of risk factors for an unsuccessful transition from pediatric to adult sickle cell disease care. *Pediatric blood & cancer*, 61(4) :697–701, April 2014. 89

[134] Jane S. Hankins, Raymond Osarogiagbon, Patricia Adams-Graves, Laura McHugh, Vanessa Steele, Matthew P. Smeltzer, and Sheila M. Anderson. A transition pilot program for adolescents with sickle cell disease. *Journal of pediatric health care : official publication of National Association of Pediatric Nurse Associates & Practitioners*, 26(6) :e45–49, 2012 Nov-Dec. 90, 111

[135] Elizabeth A. Wojciechowski, Anita Hurtig, and Louise Dorn. A natural history study of adolescents and young adults with sickle cell disease as they transfer to adult care : A need for case management services. *Journal of pediatric nursing*, 17(1), February 2002. 89

[136] Ingrid Dugueperoux, Aline Tamalet, Isabelle Sermet-Gaudelus, Muriel Le Bourgeois, Michele Gerardin, Nadine Desmazes-Dufeu, and Dominique Hubert. Clinical changes of patients with cystic fibrosis during transition from pediatric to adult care. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 43(5) :459–465, November 2008. 89, 90

[137] James R. Yankaskas, Bruce C. Marshall, Beth Sufian, Richard H. Simon, and David Rodman. Cystic fibrosis adult care : Consensus conference report. *Chest*, 125(1 Suppl), January 2004. 109

[138] International Diabetes Federation and International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Global IDF/ISPAD guideline for diabetes in childhood and adolescence. Technical report, 2011. 109

[139] Annemarie A. Uijen, Claire W. Heinst, Francois G. Schellevis, Wil J. H. M. van den Bosch, Floris A. van de Laar, Caroline B. Terwee, and Henk J. Schers. Measurement properties of questionnaires measuring continuity of care : A systematic review. *PloS One*, 7(7) :e42256, 2012. 110

[140] John W. Saultz. Defining and measuring interpersonal continuity of care. *Annals of Family Medicine*, 1(3) :134–143, 2003 Sep-Oct. 110

[141] R. Reid, J. Haggerty, and R McKendry. Defusing the confusion : Concepts and measures of continuity of healthcare. Technical report, Canadian Health Services Research Foundation, 2002. 110

[142] M Marmot and R Wilkinson. *Les Déterminants Sociaux de La Santé : Les Faits*. World Health Organization Stylus Publishing, LLC [distributor, Geneva; Herndon, 2004. OCLC : 842281656. 116

[143] Grégoire Rey, Eric Jougla, Anne Fouillet, and Denis Hémon. Ecological association between a deprivation index and mortality in France over the period 1997 - 2001 : Variations with spatial scale, degree of urbanicity, age, gender and cause of death. *BMC public health*, 9 :33, 2009. 73, 116

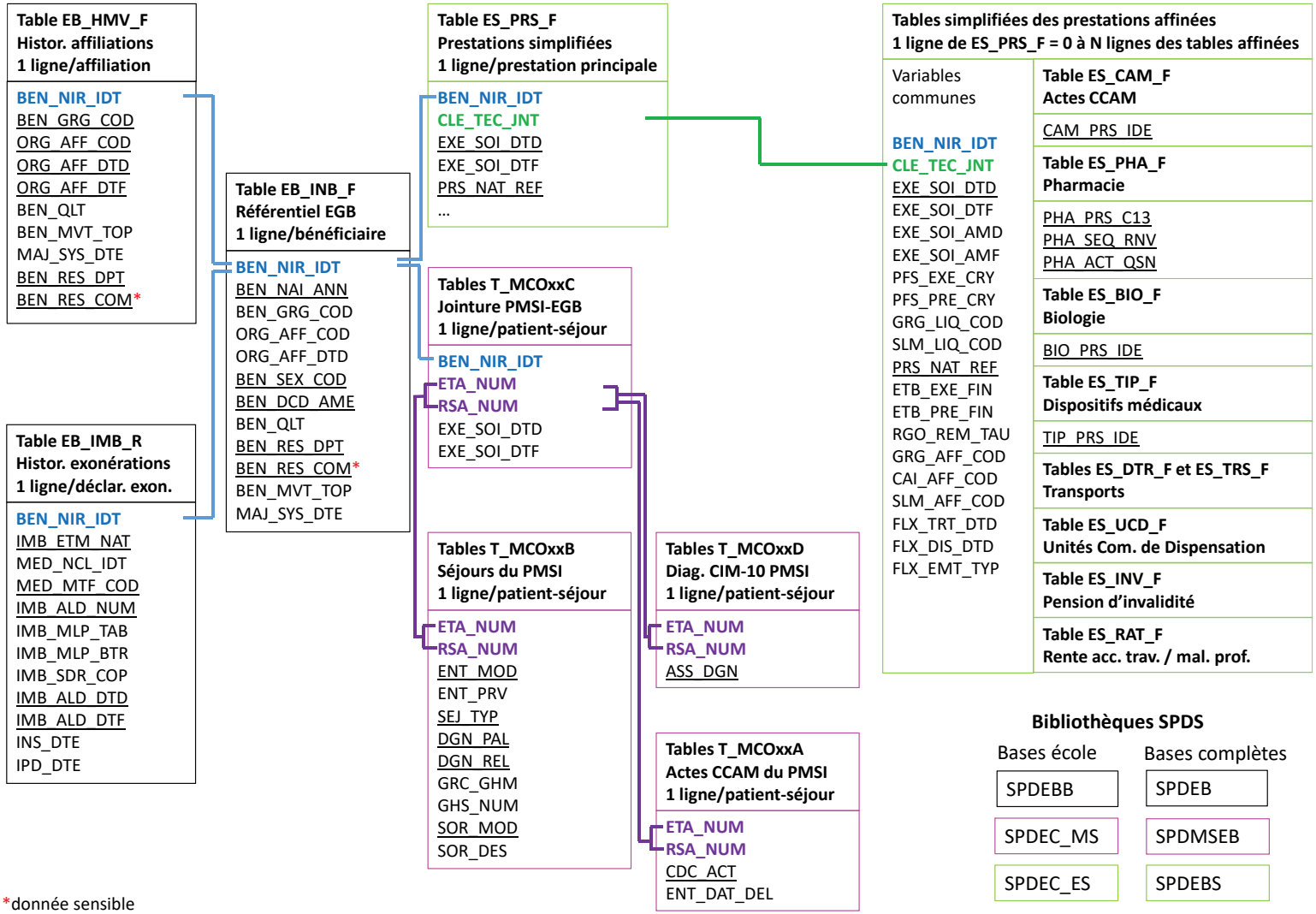
[144] The UK Strategy for Rare Diseases. Technical report, Department of Health, 2013. 117

Annexes

Annexe A

Annexes des études sur l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires

FIGURE A.1 – Structure de l'Echantillon Généraliste des Bénéficiaires



*donnée sensible
Note : toutes les variables ne sont pas indiquées

TABLEAU A.1 – Prévalence des affections de longue durée chez des adolescents âgés de 14 ans, par sexe

Pathologies	Garçons (N=27677)		Filles (N=26421)	
	n	Pr, ‰ (IC95%)	n	Pr, ‰ (IC95%)
Toutes	1080	39 (36,7-41,3)	769	29,1 (27,1-31,1)
Affections psychiatriques				
Troubles envahissants du développement	101	3,6 (2,9-4,4)	33	1,2 (0,8-1,7)
Troubles spécifiques de la personnalité	83	3,0 (2,4-3,6)	24	0,9 (0,5-1,3)
Troubles psychotiques	10	0,4 (0,1-0,6)	10	0,4 (0,1-0,6)
Troubles névrotiques, émotionnels, troubles de l'humeur	86	3,1 (2,5-3,8)	32	1,2 (0,8-1,6)
Autres troubles du développement psychologique	33	1,2 (0,8-1,6)	10	0,4 (0,1-0,6)
Autres affections psychiatriques	0	0 (0-0)	1	0,04 (-0,04-0,11)
Affections non-complexes				
Pathologies endocriniennes ou métaboliques				
Diabète de type 1 et diabète de type 2	53	1,9 (1,4-2,4)	46	1,7 (1,2-2,2)
Pathologies respiratoires				
Asthme persistant	127	4,6 (3,8-5,4)	74	2,8 (2,2-3,4)
Tuberculose active	8	0,3 (0,1-0,5)	7	0,3 (0,1-0,5)
Autre insuffisance respiratoire chronique grave	8	0,3 (0,1-0,5)	8	0,3 (0,1-0,5)
Pathologies vasculaires				
Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques	0	0 (0-0)	3	0,1 (0-0,2)
Hypertension artérielle sévère	2	0,1 (0-0,2)	1	0,04 (-0,04-0,11)
Cardiopathies				
Cardiopathies congénitales graves	58	2,1 (1,6-2,6)	43	1,6 (1,1-2,1)
Autres cardiopathies	9	0,3 (0,1-0,5)	11	0,4 (0,2-0,7)

— Suite page suivante —

Pathologies	Garçons (N=27677)		Filles (N=26421)	
	n	Pr, ‰ (IC95%)	n	Pr, ‰ (IC95%)
Pathologies néphrologiques				
Néphropathie chronique grave et syndrôme néphrotique primitif	22	0,8 (0,5-1,1)	21	0,8 (0,5-1,1)
Hépatopathies				
Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses	6	0,2 (0-0,4)	8	0,3 (0,1-0,5)
Maladies inflammatoires chroniques intestinales				
Maladie de Crohn et Rectocolite hémorragique évolutives	13	0,5 (0,2-0,7)	12	0,5 (0,2-0,7)
Pathologies tumorales				
Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique	49	1,8 (1,3-2,3)	21	0,8 (0,5-1,1)
Affections complexes				
Anomalies des chromosomes				
Syndrome de Down	24	0,9 (0,5-1,2)	15	0,6 (0,3-0,9)
Autres anomalies des chromosomes	3	0,1 (0-0,2)	10	0,4 (0,1-0,6)
Pathologies neurologiques et musculaires				
Paralysie cérébrale	44	1,6 (1,1-2,1)	30	1,1 (0,7-1,5)
Paraplégie	5	0,2 (0-0,3)	5	0,2 (0-0,4)
Epilepsie grave	39	1,4 (1-1,9)	40	1,5 (1-2)
Autres formes graves des affections neurologiques et musculaires (dont Myopathie)	39	1,4 (1-1,9)	26	1,0 (0,6-1,4)
Retard mental	88	3,2 (2,5-3,8)	43	1,6 (1,1-2,1)
Déficits immunitaires				
Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé	7	0,3 (0,1-0,4)	1	0,04 (-0,04-0,11)
Infection par le VIH	9	0,3 (0,1-0,5)	6	0,2 (0-0,4)
Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques	2	0,1 (0-0,2)	1	0,04 (-0,04-0,11)
Hémolyses				

— Suite page suivante —

Pathologies	Garçons (N=27677)		Filles (N=26421)	
	n	Pr, ‰ (IC95%)	n	Pr, ‰ (IC95%)
Hémoglobinopathies	9	0,3 (0,1-0,5)	6	0,2 (0-0,4)
Autres hémolyses chroniques constitutionnelles, hémolyses acquises sévères	2	0,1 (0-0,2)	3	0,1 (0-0,2)
Pathologies rhumatologiques et systémiques				
Polyarthrite rhumatoïde évolutive	3	0,1 (0-0,2)	2	0,1 (0-0,2)
Polyarthrites juvéniles	8	0,3 (0,1-0,5)	7	0,3 (0,1-0,5)
Scoliose idiopathique structurale évolutive	15	0,5 (0,3-0,8)	107	4,0 (3,3-4,8)
Vascularites, Lupus érythémateux systémique, Sclérodermie systémique	53	1,9 (1,4-2,4)	46	1,7 (1,2-2,2)
Pathologies hémorragiques				
Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves	10	0,4 (0,1-0,6)	3	0,1 (0-0,2)
Purpura et autres affections hémorragiques	5	0,2 (0-0,3)	2	0,1 (0-0,2)
Pathologies endocriniennes ou métaboliques				
Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé	34	1,2 (0,8-1,6)	40	1,5 (1-2)
Pathologies respiratoires				
Mucoviscidose	3	0,1 (0-0,2)	2	0,1 (0-0,2)
Pathologies vasculaires				
Accident vasculaire cérébral invalidant	10	0,4 (0,1-0,6)	9	0,3 (0,1-0,6)

Abréviations : IC95%, intervalle de confiance à 95% ; Pr, prévalence

TABLEAU A.2 – Evolution de l'incidence des hospitalisations en court séjour entre 14 et 21 ans (N = 56 380)

Groupe et âge	Toutes hospitalisations	Hospitalisations de plus de 24h	Hospitalisations par les urgences
	TI (IC95%), pour 100 PA	TI (IC95%), pour 100 PA	TI (IC95%), pour 100 PA
Pas d'ALD			
14 ans	7,3 (7,0-7,5)	2,4 (2,2-2,5)	2,3 (2,1-2,4)
15 ans	9,2 (9,0-9,5)	2,4 (2,3-2,5)	2,2 (2,1-2,3)
16 ans	10,5 (10,1-10,8)	2,7 (2,6-2,9)	2,6 (2,4-2,7)
17 ans	10,2 (9,8-10,5)	3,0 (2,8-3,2)	2,5 (2,4-2,7)
18 ans	10,3 (9,9-10,7)	3,2 (3,0-3,5)	2,8 (2,6-3,0)
19 ans	10,9 (10,4-11,4)	4,2 (3,9-4,6)	3,2 (2,9-3,5)
20 ans	10,8 (10,2-11,4)	4,4 (4,1-4,8)	3,2 (2,9-3,5)
21 ans	11,5 (10,8-12,3)	5,3 (4,8-5,8)	3,3 (2,9-3,7)
ALD (toutes)			
14 ans	24,8 (22,2-27,3)	10,8 (9,2-12,5)	6,3 (5,1-7,5)
15 ans	25,3 (22,7-28)	10,0 (8,4-11,6)	6,8 (5,5-8,1)
16 ans	26,5 (23,6-29,5)	9,5 (7,8-11,2)	6,4 (5,0-7,8)
17 ans	23,4 (20,4-26,5)	8,9 (7,1-10,7)	5,0 (3,6-6,3)
18 ans	25,2 (21,5-28,8)	10,4 (8,2-12,7)	8,1 (6,1-10)
19 ans	18,1 (14,6-21,7)	9,0 (6,5-11,4)	6,6 (4,5-8,7)
20 ans	16,5 (12,4-20,5)	8,7 (5,8-11,6)	5,6 (3,3-7,9)
21 ans	15,8 (11,0-20,6)	6,2 (3,2-9,1)	7,7 (4,4-11,0)
Psychiatriques			
14 ans	12,8 (9,2-16,4)	5,7 (3,3-8)	3,3 (1,5-5,1)
15 ans	16,2 (12,0-20,4)	4,8 (2,6-7)	4,8 (2,6-7,0)
16 ans	15,7 (11,1-20,3)	4,0 (1,7-6,2)	5,6 (3,0-8,3)
17 ans	13,3 (8,6-18)	4,2 (1,6-6,7)	3,3 (1,0-5,6)
18 ans	13,8 (8,4-19,2)	3,7 (1,0-6,4)	5,8 (2,4-9,3)
19 ans	8,1 (3,3-12,8)	2,9 (0,1-5,7)	4,3 (0,9-7,8)
20 ans	8,9 (3,1-14,7)	2,9 (-0,4-6,2)	1,9 (-0,7-4,6)
21 ans	2,9 (-1,1-6,8)	1,4 (-1,4-4,2)	1,4 (-1,4-4,2)
Non complexes			
14 ans	25,6 (21,2-30,0)	13,2 (10,1-16,2)	6,2 (4,1-8,3)
15 ans	28,8 (24,0-33,6)	11,7 (8,8-14,6)	7,2 (4,9-9,5)
16 ans	33,3 (27,6-38,9)	14,6 (11-18,2)	6,4 (4,1-8,7)
17 ans	27,1 (21,5-32,6)	11,0 (7,6-14,4)	5,9 (3,4-8,3)
18 ans	29,8 (22,9-36,7)	16,1 (11,2-20,9)	9,7 (6,0-13,4)
19 ans	25,1 (17,7-32,4)	15,5 (9,9-21,2)	8,2 (4,2-12,2)
20 ans	24,0 (15,2-32,7)	12,5 (6,4-18,6)	7,6 (2,9-12,3)
21 ans	19,8 (10,1-29,5)	9,3 (2,9-15,8)	9,5 (2,9-16,1)

— Suite page suivante —

Groupe et âge	Toutes hospitalisations	Hospitalisations de plus de 24h	Hospitalisations par les urgences
	TI (IC95%), pour 100 PA	TI (IC95%), pour 100 PA	TI (IC95%), pour 100 PA
Complexes			
14 ans	31,8 (27,2-36,4)	12,0 (9,3-14,7)	8,1 (6,0-10,3)
15 ans	28,1 (23,8-32,5)	11,7 (9-14,4)	7,6 (5,5-9,8)
16 ans	27,4 (22,7-32)	8,4 (6-10,9)	6,9 (4,7-9,1)
17 ans	26,2 (21,2-31,1)	9,7 (6,8-12,6)	5,1 (3,0-7,2)
18 ans	28,2 (22,3-34,1)	9,8 (6,5-13,2)	8,0 (5,0-11,0)
19 ans	18,7 (13,1-24,3)	7,4 (4-10,8)	6,6 (3,4-9,8)
20 ans	15,6 (9,6-21,6)	9,4 (4,8-13,9)	6,4 (2,6-10,1)
21 ans	21,2 (12,5-29,8)	6,8 (2,1-11,5)	10,3 (4,5-16,1)

Abréviations : IC95%, intervalle de confiance à 95%; TI, taux d'incidence; PA, personnes-années

TABLEAU A.3 – Proportion de jeunes vivant avec une maladie chronique et ayant bénéficié de la CMU-C à 13 ou 14 ans

Groupe	CMU-C à 13 ou 14 ans		
	%	(n/N)	p (Chi-2)
Total	20,5	(359/1752)	
Genre			
Garçons	21,7	(223/1027)	0,13
Filles	18,8	(136/725)	
Âge à la première déclaration en ALD			
<1 an	16,4	(47/286)	0,04
1-4 ans	18,8	(77/410)	
5-9 ans	24,2	(134/554)	
10-13 ans	20,1	(101/502)	
Type d'affection			
Psychiatrique	26,5	(112/423)	0,001
Non complexe	17,2	(105/610)	
Complexe	19,7	(142/719)	
Antécédent d'affection psychiatrique à 14 ans			
Oui	26,1	(166/636)	<0,001
Non	17,3	(193/1116)	
Groupe de pathologies			
Hémolyses	10,0	(2/20)	0,003
Pathologies néphrologiques	25,6	(11/43)	
Pathologies psychiatriques	26,5	(112/423)	
Retard mental	26,0	(34/131)	
Pathologies vasculaires	24,0	(6/25)	
Maladies inflammatoires chroniques intestinales	20,0	(5/25)	
Pathologies neurologiques et musculaires	23,0	(54/228)	
Anomalies des chromosomes	21,2	(11/52)	
Déficits immunitaires	19,2	(5/26)	
Pathologies respiratoires	18,1	(43/237)	
Pathologies tumorales	15,7	(11/70)	
Cardiopathies	17,4	(21/121)	
Pathologies endocriniennes ou métaboliques	16,2	(28/173)	
Pathologies rhumatologiques et systémiques	9,0	(13/144)	
Pathologies hémorragiques	10,0	(2/20)	
Hépatopathies	7,1	(1/14)	

Abréviations : ALD, affection de longue durée ; CMU-C, couverture maladie universelle complémentaire

Annexe B

Annexes de la revue systématique de la littérature

B.1 Algorithme de recherche pubmed

("Transition to adult care" [Mesh] OR "Transition to adult care" [Title/Abstract]) OR ((transition* [Title] OR transfer* [Title] OR "continuity" [Title/Abstract] OR "continuity of patient care" [Mesh] OR "continuity of patient care" [Title/Abstract] OR "patient transfer" [Mesh] OR "patient transfer" [Title/Abstract] OR "patient care planning" [Mesh] OR "patient care planning" [Title/Abstract]) AND ("adolescent" [Mesh] OR "adolescent" [Title/Abstract] OR "young adult" [Mesh] OR "young adult" [Title/Abstract] OR "adolescents" [Title/Abstract] OR "adolescence" [Title/Abstract] OR "teen" [Title/Abstract] OR "teens" [Title/Abstract] OR "teenage" [Title/Abstract] OR "teenager" [Title/Abstract] OR "juvenile" [Title/Abstract] OR "youth" [Title/Abstract] OR "young person" [Title/Abstract] OR "young persons" [Title/Abstract] OR "young people" [Title/Abstract] OR "young adult" [Title/Abstract] OR "young adults" [Title/Abstract] OR "young adulthood" [Title/Abstract] OR "young men" [Title/Abstract] OR "young women" [Title/Abstract] OR "young male" [Title/Abstract] OR "young males" [Title/Abstract] OR "young female" [Title/Abstract] OR "young females" [Title/Abstract] OR "pediatric" [Title/Abstract] OR "pediatrics" [Mesh] OR "pediatrics" [Title/Abstract] OR "paediatric" [Title/Abstract] OR "paediatrics" [Title/Abstract] OR "adolescent medicine" [Mesh] OR "adolescent medicine" [Title/Abstract] OR "adolescent health services" [Mesh] OR "adolescent health services" [Title/Abstract] OR "hospitals, pediatric" [Mesh] OR "hospitals, pediatric" [Title/Abstract]) AND adult* [Title/Abstract] AND ("health facilities" [Mesh] OR "patient care management" [Mesh] OR "medicine" [Title/Abstract] OR "care" [Title/Abstract] OR "health care" [Title/Abstract] OR "healthcare" [Title/Abstract] OR "service" [Title/Abstract] OR "services" [Title/Abstract] OR "centre" [Title/Abstract] OR "centres" [Title/Abstract] OR "center" [Title/Abstract] OR "centers" [Title/Abstract] OR "clinic" [Title/Abstract] OR "clinics" [Title/Abstract] OR "facility" [Title/Abstract] OR "facilities" [Title/Abstract] OR "unit" [Title/Abstract] OR "units" [Title/Abstract] OR "department" [Title/Abstract] OR "departments" [Title/Abstract] OR "hospital" [Title/Abstract] OR "hospitals" [Title/Abstract] OR program* [Title/Abstract]))

OR

((((((("Continuity of Patient Care"[mh :noexp] OR "Transition to Adult Care"[mh] OR transition[tiab] OR transitions[tiab] OR transitioning[tiab] OR transitional[tiab])) AND (care[tiab] OR "healthcare"[tiab] OR "Health Services"[mh] OR "Health Services Research"[mh] OR "Health Services Accessibility"[mh] OR "Health Services Needs and Demand"[mh] OR "health services"[tiab] OR "Health Planning"[mh :noexp] OR "Patient Care Planning"[mh] OR "pediatric to adult"[tiab] OR "child to adult"[tiab])) AND (Adolescent[mh] OR youth[tiab] OR Child[mh] OR pediatric[tiab] OR paediatric[tiab] OR child[tiab] OR children[tiab] OR adolescent[tiab] OR adolescents[tiab] OR adolescence[tiab] OR teen[tiab] OR teens[tiab] OR teenage[tiab] OR teenager[tiab] OR teenagers[tiab] OR "Child Health Services"[mh] OR "Adolescent Health Services"[mh] OR "young people"[tiab])) AND (Adult[mh] OR adult[tiab] OR adults[tiab] OR adulthood[tiab])) AND ("Chronic Disease"[mh] OR "special needs"[tiab] OR "special healthcare needs"[tiab] OR "special health care needs"[tiab] OR "special health needs"[tiab] OR "Disabled Children"[mh] OR disability[tiab] OR disabled[tiab] OR "YSHCN"[tiab] OR "CSHCN"[tiab] OR "chronic disease"[tiab] OR "chronic illness"[tiab] OR "chronic diseases"[tiab] OR "Mental Disorders"[mh] OR "mental illness"[tiab] OR "attention deficit"[tiab] OR depression[tiab] OR anxiety[tiab] OR "conduct disorders"[tiab] OR autism[tiab] OR autistic[tiab] OR Asperger[tiab] OR Asperger's[tiab] OR "pervasive development disorders"[tiab] OR "Developmental Disabilities"[mh] OR "developmental delay"[tiab] OR "developmental delays"[tiab] OR "Intellectual Disability"[mh] OR "intellectual disabilities"[tiab] OR "mental retardation"[tiab] OR "mentally retarded"[tiab] OR asthma[mh] OR asthma*[tiab] OR diabetes[tiab] OR diabetic[tiab] OR "Diabetes Mellitus"[mh] OR Epilepsy[mh] OR "seizure disorders"[tiab] OR "seizure disorder"[tiab] OR epilepsy[tiab] OR "Headache Disorders"[mh] OR migraine*[tiab] OR "Brain Injuries"[mh] OR "traumatic brain injury"[tiab] OR "traumatic brain injuries"[tiab] OR concussion*[tiab] OR "Heart Defects, Congenital"[mh] OR "congenital heart disease"[tiab] OR "congenital heart defects"[tiab] OR "Hematologic Diseases"[mh] OR "blood disorders"[tiab] OR "sickle cell"[tiab] OR anemia[tiab] OR "HIV"[tiab] OR "HIV Infections"[mh] OR "Organ Transplantation"[mh] OR "transplant recipients"[tiab] OR "Deafness"[mh] OR "Blindness"[mh] OR deaf[tiab] OR blind[tiab] OR "Cystic Fibrosis"[mh] OR "cystic fibrosis"[tiab] OR "Cerebral Palsy"[mh] OR "cerebral palsy"[tiab] OR "Muscular Dystrophies"[mh] OR "muscular dystrophy"[tiab] OR "Down Syndrome"[mh] OR "Joint Diseases"[mh] OR arthritis[tiab] OR "functional disability"[tiab] OR "functional disabilities"[tiab] OR "Congenital, Hereditary, and Neonatal Diseases and Abnormalities"[mh] OR "congenital disease"[tiab] OR "congenital diseases"[tiab] OR "congenital defects"[tiab] OR "spina bifida"[tiab] OR "Crohn Disease"[tiab] OR Crohn[tiab] OR "Celiac Disease"[mh] OR celiac[tiab] OR "genetic disease"[tiab] OR "genetic disorder"[tiab] OR "genetic disorders"[tiab] OR "genetic diseases"[tiab]) NOT (comment[pt] OR letter[pt] OR editorial[pt] OR news[pt] OR patient education handout[pt] OR legal cases[pt] OR newspaper article[pt] OR news[pt] OR historical article[pt] OR jsubsetk)) AND English[la] AND humans[mh]) AND ("2000/01/01"[dp] : "3000/12/31"[dp]))

B.2 Grille de recueil de la revue de littérature

Transfer to adult care review

For any question or issue, please send an email at transitiontoadultcare@gmail.com

*Obligatoire

1. **1.1 Name of person extracting data** *
   Please always use the same ID so that we can easily find your forms
   Une seule réponse possible.
   - Durieux
   - Lefeuvre
   - Rachas
   - Warszawski

2. **1.2 PMID** *
   Please copy and paste the article's PMID

3. **1.3 Study ID** *
   surname of first author and year first full report of study was published (e.g. Smith 2001)

4. **1.4 Reference details** *
   citation (authors, title, journal, issue, year...)

5. **1.5 Report author contact details**

6. **1.6 Notes**

Study eligibility for analysis of Methods (population, design, outcomes)

7. **2.1 Does the study address the transition or transfer to adult care of adolescent and/or young adults with a chronic disease?** *
   Une seule réponse possible.
   - Yes
   - No
   - Unclear

8. **2.2 Does the study address chronic disease(s) other than a mental disease, a posttrauma disease or a cancer?** *
   Une seule réponse possible.
   - Yes, exclusively
   - Yes, but not exclusively
   - No
   - Unclear

9. **2.3 Does the study address non-institutionalized patients?** *
   even if institutionalized patients are included as well
   Une seule réponse possible.
   - Yes
   - No
   - Unclear

10. **2.4 Does the study present original and not exclusively qualitative data?** *
    Une seule réponse possible.
    - Yes
    - No
    - Unclear

11. **2.5 Design of the study** *
Case series are not observational studies
Une seule réponse possible.

- ( ) Randomized controlled trial
- ( ) Non-randomized evaluation study
- ( ) Observational study
- ( ) None of these

12. **2.6 Does the study include patients in adult medicine?** *
ie, not limited to (or not including) patients followed-up in pediatrics
Une seule réponse possible.

- ( ) Yes
- ( ) No
- ( ) Unclear

13. **2.7 Does the study address continuity of care between pediatric and adult care, or "successful" or "failed" transfer?** *
ie, is(are) there such outcome(s)?
Une seule réponse possible.

- ( ) Yes
- ( ) No
- ( ) Unclear

14. **2.8 Is the study in English or French?** *
Une seule réponse possible.

- ( ) Yes
- ( ) No

15. **2.9 Do you include or exclude this study?** *
Une seule réponse possible.

- ( ) Include
- ( ) Exclude *Après avoir répondu à la dernière question de cette section, cessez de remplir ce formulaire.*

16. **2.10 Notes**

_____
_____
_____
_____
_____

Objective(s) and design of the study

17. **3.1 Objective of the study**
In general, at the end of the introduction

_____
_____
_____
_____
_____

18. **3.2 Type(s) of objective**
Plusieurs réponses possibles.

- [ ] Descriptive
- [ ] Etiologic
- [ ] Pronostic
- [ ] Evaluation of intervention
- [ ] Autre : _____

19. **3.3 What is the design of the study?** *
Une seule réponse possible.

- ( ) Randomized controlled trial
- ( ) Cluster randomized trial
- ( ) Prospective cohort
- ( ) Retrospective cohort
- ( ) Cross-sectional study
- ( ) Multiple cross-sectional study (ie, repeated at different timepoints)
- ( ) Case-control study
- ( ) Autre : _____

20. **3.4 Was the study monocentric or multicentric?** *
Une seule réponse possible.

- ( ) Monocentric
- ( ) Multicentric
- ( ) General population
- ( ) Unclear

21. **3.5 If multicentric, how many centres participated to the study?**

_____

22. **3.6 Notes**

Population

23. **4.1 Population description**
from which study participants are drawn

24. **4.2 Chronic disease(s) or condition of interest** *
Do not forget "transplant" for transplanted patients
Plusieurs réponses possibles.

- [ ] Not specified (eg "special health care needs" or "life-limiting conditions")
- [ ] asthma
- [ ] celiac disease
- [ ] cerebral palsy
- [ ] chronic hepatitis
- [ ] chronic kidney disease (also tick "transplant" if kidney transplant recipients)
- [ ] congenital adrenal hyperplasia
- [ ] congenital heart disease
- [ ] cystic fibrosis ("mucovicidose")
- [ ] diabetes
- [ ] epilepsy
- [ ] growth hormone deficiency
- [ ] hemophilia
- [ ] Hirschsprung disease
- [ ] HIV infection
- [ ] inflammatory bowel disease (incl. Crohn disease)
- [ ] neuromuscular disease (incl. Duchenne disease)
- [ ] phenylketonuria
- [ ] rheumatic disease
- [ ] sex development
- [ ] sickle cell disease ("drépanocytose")
- [ ] spina bifida
- [ ] transplant (for kidney transplant also tick "chronic kidney disease")
- [ ] Turner disease
- [ ] Autre :

25. **4.3 At which age(s) was the outcome evaluated?** *
Specify whether age range, IQR, median, mean...

26. **4.4 Country or countries in which subjects were recruited?**
Plusieurs réponses possibles.

- [ ] Australia
- [ ] Canada
- [ ] France
- [ ] Finland
- [ ] Germany
- [ ] Italy
- [ ] Ireland
- [ ] Netherland
- [ ] Spain
- [ ] Switzerland
- [ ] UK
- [ ] USA
- [ ] Autre : _____

27. **4.5 Settings**
Plusieurs réponses possibles.

- [ ] General practice / primary care
- [ ] Hospital: pediatric department
- [ ] Hospital: adult medicine department
- [ ] Transition clinic
- [ ] Not medical settings
- [ ] Autre : _____

28. **4.6 Notes**

_____
_____
_____
_____
_____

Outcomes related to continuity of care and/or success of transfer

Outcome #1

29. **5.1.1 Name of the outcome** *

_____

30. **5.1.2 Was it the main outcome?** *
Une seule réponse possible.

- ( ) Yes
- ( ) No
- ( ) Unclear

31. **5.1.3 What did this outcome measure?** *
Une seule réponse possible.

- ( ) Duration between last pediatric and first adult visit (including gaps over a given duration)
- ( ) Attendance to the first (or the 2 first) appointment in adult care
- ( ) Attendance once in adult care
- ( ) Attendance in pediatric and in adult care
- ( ) Autre : _____

32. **5.1.4 How was it defined?** *
including modalities or possible values, and name of the scale if relevant

_____
_____
_____
_____
_____

33. **5.1.5 How was it collected?** *
Plusieurs réponses possibles.

- [ ] face-to-face interview with the patient
- [ ] telephone interview with the patient
- [ ] Web-based autoquestionnaire
- [ ] Autoquestionnaire not web-based
- [ ] retrospective chart review
- [ ] Administrative database
- [ ] Registry
- [ ] proxy interview (parents...)
- [ ] interview of health care provider
- [ ] Autre : _____

34. **5.1.6 How many subjects were analyzed for this outcome?**
including the subjects of the comparison group, if applicable

_____

35. **5.1.7 Did the author compare this outcome between groups using statistical test?**
ie, is it not a purely descriptive outcome?
Une seule réponse possible.

- Yes
- No
- Unclear

36. **5.1.8 If yes, was it analyzed in a multivariate model?**
Une seule réponse possible.

- Yes
- No
- Unclear

Outcome #2

37. **5.2.1 Name of the outcome**

38. **5.2.2 Was it the main outcome?**
Une seule réponse possible.

- Yes
- No
- Unclear

39. **5.2.3 What did this outcome measure?**
Une seule réponse possible.

- Duration between last pediatric and first adult visit (including gaps over a given duration)
- Attendance to the first (or the 2 first) appointment in adult care
- Attendance once in adult care
- Attendance in pediatric and in adult care
- Autre :

40. **5.2.4 How was it defined?**
including modalities or possible values, and name of the scale if relevant

41. **5.2.5 How was it collected?**
Plusieurs réponses possibles.

- [ ] face-to-face interview with the patient
- [ ] telephone interview with the patient
- [ ] Web-based autoquestionnaire
- [ ] Autoquestionnaire not web-based
- [ ] retrospective chart review
- [ ] Administrative database
- [ ] Registry
- [ ] proxy interview (parents...)
- [ ] interview of health care provider
- [ ] Autre :

42. **5.2.6 How many subjects were analyzed for this outcome?**
including the subjects of the comparison group, if applicable

43. **5.2.7 Did the author compare this outcome between groups using statistical test?**
ie, is it not a purely descriptive outcome?
Une seule réponse possible.

- Yes
- No
- Unclear

44. **5.2.8 If yes, was it analyzed in a multivariate model?**
Une seule réponse possible.

- Yes
- No
- Unclear

Outcome #3

45. **5.3.1 Name of the outcome**

46. **5.3.2 Was it the main outcome?**
Une seule réponse possible.

- Yes
- No
- Unclear

47. **5.3.3 What did this outcome measure?**
Une seule réponse possible.

- ( ) Duration between last pediatric and first adult visit (including gaps over a given duration)
- ( ) Attendance to the first (or the 2 first) appointment in adult care
- ( ) Attendance once in adult care
- ( ) Attendance in pediatric and in adult care
- ( ) Autre : _____

48. **5.3.4 How was it defined?**
including modalities or possible values, and name of the scale if relevant

_____
_____
_____
_____
_____

49. **5.3.5 How was it collected?**
Plusieurs réponses possibles.

- [ ] face-to-face interview with the patient
- [ ] telephone interview with the patient
- [ ] Web-based autoquestionnaire
- [ ] Autoquestionnaire not web-based
- [ ] retrospective chart review
- [ ] Administrative database
- [ ] Registry
- [ ] proxy interview (parents...)
- [ ] interview of health care provider
- [ ] Autre : _____

50. **5.3.6 How many subjects were analyzed for this outcome?**
including the subjects of the comparison group, if applicable

_____

51. **5.3.7 Did the author compare this outcome between groups using statistical test?**
ie, is it not a purely descriptive outcome?
Une seule réponse possible.

- ( ) Yes
- ( ) No
- ( ) Unclear

52. **5.3.8 If yes, was it analyzed in a multivariate model?**
Une seule réponse possible.

- ( ) Yes
- ( ) No
- ( ) Unclear

Outcome #4

53. **5.4.1 Name of the outcome**

_____

54. **5.4.2 Was it the main outcome?**
Une seule réponse possible.

- ( ) Yes
- ( ) No
- ( ) Unclear

55. **5.4.3 What did this outcome measure?**
Une seule réponse possible.

- ( ) Duration between last pediatric and first adult visit (including gaps over a given duration)
- ( ) Attendance to the first (or the 2 first) appointment in adult care
- ( ) Attendance once in adult care
- ( ) Attendance in pediatric and in adult care
- ( ) Autre : _____

56. **5.4.4 How was it defined?**
including modalities or possible values, and name of the scale if relevant

_____
_____
_____
_____
_____

57. **5.4.5 How was it collected?**
Plusieurs réponses possibles.

- [ ] face-to-face interview with the patient
- [ ] telephone interview with the patient
- [ ] Web-based autoquestionnaire
- [ ] Autoquestionnaire not web-based
- [ ] retrospective chart review
- [ ] Administrative database
- [ ] Registry
- [ ] proxy interview (parents...)
- [ ] interview of health care provider
- [ ] Autre : _____

58. **5.4.6 How many subjects were analyzed for this outcome?**
including the subjects of the comparison group, if applicable

_____

59. **5.4.7 Did the author compare this outcome between groups using statistical test?**
ie, is it not a purely descriptive outcome?
Une seule réponse possible.

- ( ) Yes
- ( ) No
- ( ) Unclear

60. **5.4.8 If yes, was it analyzed in a multivariate model?**
Une seule réponse possible.

- ( ) Yes
- ( ) No
- ( ) Unclear

Outcome #5

61. **5.5.1 Name of the outcome**

_____

62. **5.5.2 Was it the main outcome?**
Une seule réponse possible.

- ( ) Yes
- ( ) No
- ( ) Unclear

63. **5.5.3 What did this outcome measure?**
Une seule réponse possible.

- ( ) Duration between last pediatric and first adult visit (including gaps over a given duration)
- ( ) Attendance to the first (or the 2 first) appointment in adult care
- ( ) Attendance once in adult care
- ( ) Attendance in pediatric and in adult care
- ( ) Autre : _____

64. **5.5.4 How was it defined?**
including modalities or possible values, and name of the scale if relevant

_____
_____
_____
_____
_____

65. **5.5.5 How was it collected?**
Plusieurs réponses possibles.

- [ ] face-to-face interview with the patient
- [ ] telephone interview with the patient
- [ ] Web-based autoquestionnaire
- [ ] Autoquestionnaire not web-based
- [ ] retrospective chart review
- [ ] Administrative database
- [ ] Registry
- [ ] proxy interview (parents...)
- [ ] interview of health care provider
- [ ] Autre : _____

66. **5.5.6 How many subjects were analyzed for this outcome?**
including the subjects of the comparison group, if applicable

_____

67. **5.5.7 Did the author compare this outcome between groups using statistical test?**
ie, is it not a purely descriptive outcome?
Une seule réponse possible.

- ( ) Yes
- ( ) No
- ( ) Unclear

68. **5.5.8 If yes, was it analyzed in a multivariate model?**
Une seule réponse possible.

- Yes
- No
- Unclear

Additional outcomes

69. **5.6 If more than 5 outcomes, please add below the answers to the 8 previous questions for each supplemental outcomes**

70. **5.7 Notes**

Risk of selection bias

Bias due to unadapted eligibility criteria

Study population not representative of target population

HIGH RISK: At least one inclusion or exclusion criterion that is not related to target population and that could be associated with the outcome (continuity of care)

LOW RISK: Inclusion and exclusion criteria are not likely to select a particular population which would be different from the target population for characteristics related to the outcome (continuity of care)

UNCLEAR: Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk' (eg, inclusion and exclusion criteria not specified or target population difficult to define).

71. **6.1 How high is the risk of selection bias due to unadapted eligibility criteria?** *
ie, study population not representative of target population
Une seule réponse possible.

- High risk
- Low risk
- Unclear

72. **6.2 Justify** *

Bias due to incomplete recruitment

Included subjects not representative of eligible subjects

HIGH RISK: The recruitment did not allow to make a representative sample of the study population. Participants that were recruited were likely to differ from those who were not for characteristics related to the outcome. This bias should be suspected, for example, when there is one or several of these elements:
- a high rate of non-response or non-participation,
- a recruitment that was not at random
- the study was not proposed to consecutive eligible subjects

LOW RISK: Recruitment that is likely to have resulted in a representative sample of the study population

UNCLEAR: Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk' (eg, recruitment not described).

73. **6.3 How high is the risk of selection bias due to incomplete recruitment?** *
ie, included subjects not representative of eligible subjects
Une seule réponse possible.

- High risk
- Low risk
- Unclear

74. **6.4 Justify** *

Bias due to incomplete outcome data

Exclusions from analysis or attrition bias for longitudinal studies (lost to follow-up...)

HIGH RISK: Any one of the following:
- Reason for missing outcome data likely to be related to true outcome, with either imbalance in numbers or reasons for missing data across intervention groups;
- For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk enough to induce clinically relevant bias in intervention effect estimate;
- For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes enough to induce clinically relevant bias in

observed effect size;
- 'As-treated' analysis done with substantial departure of the intervention received from that assigned at randomization;
- Potentially inappropriate application of simple imputation.

LOW RISK: Any one of the following:
- No missing outcome data;
- Reasons for missing outcome data unlikely to be related to true outcome (for survival data, censoring unlikely to be introducing bias);
- Missing outcome data balanced in numbers across intervention groups, with similar reasons for missing data across groups;
- For dichotomous outcome data, the proportion of missing outcomes compared with observed event risk not enough to have a clinically relevant impact on the intervention effect estimate;
- For continuous outcome data, plausible effect size (difference in means or standardized difference in means) among missing outcomes not enough to have a clinically relevant impact on observed effect size;
- Missing data have been imputed using appropriate methods.

UNCLEAR: Any one of the following:
- Insufficient reporting of attrition/exclusions to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk' (e.g. number randomized not stated, no reasons for missing data provided);
- The study did not address this outcome.

75. **6.5 How high is the risk of selection bias due to incomplete outcome data?** *
Exclusions from analysis or attrition bias for longitudinal studies (lost to follow-up...)
Une seule réponse possible.

- ( ) High risk
- ( ) Low risk
- ( ) Unclear

76. **6.6 Justify** *

77. **6.7 How high is the risk of selection bias due to other cause(s)?** *
eg, choice of the control group
Une seule réponse possible.

- ( ) High risk
- ( ) Low risk
- ( ) Unclear

78. **6.8 Justify and specify what cause(s)** *

79. **6.9 Notes**

Risk of classification bias: outcomes

Bias due to lack of blinding of outcome assessment

"Detection bias" due to knowledge of the allocated interventions (or comparison group) by outcome assessors.

HIGH RISK: Any one of the following:
- No blinding of outcome assessment, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding;
- Blinding of outcome assessment, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome measurement is likely to be influenced by lack of blinding.

LOW RISK: Any one of the following:
- No blinding of outcome assessment, but the review authors judge that the outcome measurement is not likely to be influenced by lack of blinding;
- Blinding of outcome assessment ensured, and unlikely that the blinding could have been broken.

UNCLEAR: Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'

80. **7.1 How high is the classification bias due to lack of blinding of outcome assessment?** *
Une seule réponse possible.

- ( ) High risk
- ( ) Low risk
- ( ) Unclear

81. **7.2 Justify** *

82. **7.3 Specify whether the classification bias may be differential**
even if "low risk". Usually lack of blinding of outcome assessment leads to a differential bias
Une seule réponse possible.

- ( ) probably differential
- ( ) probably not differential
- ( ) unclear

83. **7.4 Justify**

Specific biases

84. **8.1 Please select the design** *
Une seule réponse possible.

- non-randomized study exclusively descriptive *Après avoir répondu à la dernière question de cette section, passez à la question 104.*
- non-randomized study with statistical comparisons (risk factors) *Après avoir répondu à la dernière question de cette section, passez à la question 86.*
- non-randomized evaluation study (no risk of classification bias for exposure because exposure was an intervention) *Après avoir répondu à la dernière question de cette section, passez à la question 91.*
- randomized study *Après avoir répondu à la dernière question de cette section, passez à la question 94.*

85. **8.2 Notes**

Risk of classification bias: risk factors

Bias due to assessment of risk factors

Inadequate measure of risk factors

HIGH RISK: One of the following:
- collected retrospectively in patient's chart or by interview with healthcare provider or the patient (or parents), unless the measure was obvious (sex, age…)
- declared prospectively but subjective

LOW RISK: One of the following:
- collected prospectively in an adequate manner
- collected retrospectively in an exhaustive source (eg, registry, electronic database)
- objective (sex, age…)

UNCLEAR: Insufficient information about the sequence generation process to permit judgement of ‘Low risk’ or ‘High risk’. Eg, measurement of risk factors not described

86. **9.1 How high is the classification bias due to the assessment of risk factors?** *
Inadequate measure of risk factors
Une seule réponse possible.

- High risk
- Low risk
- Unclear

87. **9.2 Justify** *

88. **9.3 Specify whether the classification bias may be differential**
event if "low risk"
Une seule réponse possible.

- probably differential
- probably not differential
- unclear

89. **9.4 Justify**

90. **9.5 Notes**

Non-randomized studies: confusion

Risk of confusion

Confusion due to confounders that were not accounted for.

HIGH RISK: Any one of the following:
- no particular method to account for confounders
- no multivariate model

- mutlivariate model that missed important confounders

LOW RISK: Multivariate model that included at least the most relevant confounders

UNCLEAR: Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'

91. **10.1 How high is the risk of confusion?** *
Une seule réponse possible.

- High risk
- Low risk
- Unclear

92. **10.2 Justify** *

93. **10.3 Notes**

Passez à la question 104.

Randomized studies: quality of randomization and blinding

Random sequence generation

Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate generation of a randomised sequence.

HIGH RISK: The investigators describe a non-random component in the sequence generation process. Usually, the description would involve some systematic, non-random approach, for example:
- Sequence generated by odd or even date of birth;
- Sequence generated by some rule based on date (or day) of admission;
- Sequence generated by some rule based on hospital or clinic record number.

Other non-random approaches happen much less frequently than the systematic approaches mentioned above and tend to be obvious. They usually involve judgement or some method of non-random categorization of participants, for example:
- Allocation by judgement of the clinician;
- Allocation by preference of the participant;
- Allocation based on the results of a laboratory test or a series of tests;
- Allocation by availability of the intervention.

LOW RISK: The investigators describe a random component in the sequence generation process such as:
- Referring to a random number table;
- Using a computer random number generator;
- Coin tossing;
- Shuffling cards or envelopes;
- Throwing dice;
- Drawing of lots;
- Minimization*.

*Minimization may be implemented without a random element, and this is considered to be equivalent to being random.

UNCLEAR: Insufficient information about the sequence generation process to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'.

94. **11.1 How high is the risk of bias due to inappropriate random sequence generation?** *
Une seule réponse possible.

- High risk
- Low risk
- Unclear

95. **11.2 Justify** *

Allocation concealment

Selection bias (biased allocation to interventions) due to inadequate concealment of allocations prior to assignment.

HIGH RISK: Participants or investigators enrolling participants could possibly foresee assignments and thus introduce selection bias, such as allocation based on:
- Using an open random allocation schedule (e.g. a list of random numbers);
- Assignment envelopes were used without appropriate safeguards (e.g. if envelopes were unsealed or nonopaque or not sequentially numbered);
- Alternation or rotation;
- Date of birth;
- Case record number;
- Any other explicitly unconcealed procedure.

LOW RISK: Participants and investigators enrolling participants could not foresee assignment because one of the following, or an equivalent method, was used to conceal allocation:
- Central allocation (including telephone, web-based and pharmacy-controlled randomization);
- Sequentially numbered drug containers of identical appearance;
- Sequentially numbered, opaque, sealed envelopes.

UNCLEAR: Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. This is usually the case if the method of concealment is not described or not described in sufficient detail to allow a definite judgement – for example if the use of assignment envelopes is described, but it remains unclear whether envelopes were sequentially numbered, opaque and sealed.

96. **11.3 How high is the risk of bias due to lack of allocation concealment?** *
Avoid investigators' knowledge, before inclusion of a given patient, of the group to which the patient is going to be randomized (he or she could choose not to include this patient). To avoid this, sealed envelopes and centralized randomization may be used, for instance.
Une seule réponse possible.

- High risk
- Low risk
- Unclear

97. **11.4 Justify** *

98. **11.5 Were there baseline differences between groups that makes you suspect a low-quality randomization?** *
Une seule réponse possible.

- Yes
- No
- Unclear

99. **11.6 Justify** *

Bias due to lack of blinding of participants and personnel

Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.

HIGH RISK: Any one of the following:
- No blinding or incomplete blinding, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding;
- Blinding of key study participants and personnel attempted, but likely that the blinding could have been broken, and the outcome is likely to be influenced by lack of blinding.

LOW RISK: Any one of the following:
- No blinding or incomplete blinding, but the review authors judge that the outcome is not likely to be influenced by lack of blinding;
- Blinding of participants and key study personnel ensured, and unlikely that the blinding could have been broken.

UNCLEAR: Any one of the following:
- Insufficient information to permit judgement of ‘Low risk’ or ‘High risk’;

- The study did not address this outcome.

100. **11.7 How high is the risk of bias due to lack of blinding of participants and personnel?** *
Performance bias due to knowledge of the allocated interventions by participants and personnel during the study.
Une seule réponse possible.

- High risk
- Low risk
- Unclear
- Not applicable (observational study)

101. **11.8 Justify**

102. **11.9 Specify whether the classification bias due to lack of blinding may be differential** *
even if "low risk"
Une seule réponse possible.

- probably differential
- probably not differential
- unclear

103. **11.10 Justify**

Passez à la question 104.

Other biases

Selective reporting

Reporting bias due to selective outcome reporting.

HIGH RISK: Any one of the following:
- Not all of the study’s pre-specified primary outcomes have been reported;
- One or more primary outcomes is reported using measurements, analysis methods or subsets of the data (e.g. subscales) that were not pre-specified;
- One or more reported primary outcomes were not pre-specified (unless clear justification for their reporting is provided, such as an unexpected adverse effect);
- One or more outcomes of interest in the review are reported incompletely so that they cannot

be entered in a meta-analysis;
- The study report fails to include results for a key outcome that would be expected to have been reported for such a study.

LOW RISK: Any of the following:
- The study protocol is available and all of the study's pre-specified (primary and secondary) outcomes that are of interest in the review have been reported in the pre-specified way;
- The study protocol is not available but it is clear that the published reports include all expected outcomes, including those that were pre-specified (convincing text of this nature may be uncommon).

UNCLEAR: Insufficient information to permit judgement of 'Low risk' or 'High risk'. It is likely that the majority of studies will fall into this category.

104. **12.1 How high is the risk of selective outcome reporting?** *
Une seule réponse possible.

- High risk
- Low risk
- Unclear

105. **12.2 Justify** *

Other sources of bias

Bias due to problems not covered elsewhere.

HIGH RISK: There is at least one important risk of bias. For example, the study:
- Had a potential source of bias related to the specific study design used; or
- Has been claimed to have been fraudulent; or
- Had some other problem.

LOW RISK: The study appears to be free of other sources of bias.

UNCLEAR: There may be a risk of bias, but there is either:
- Insufficient information to assess whether an important risk of bias exists; or
- Insufficient rationale or evidence that an identified problem will introduce bias.

106. **12.3 Were there other biases you would like to report?** *
Une seule réponse possible.

- Yes
- No
- Unclear

107. **12.4 If yes or unclear, please be more specific**

Final step

108. **13. Supplemental comments**
This is your last chance!

Fourni par
Google Forms

B.3 Description détaillée des études incluses

TABLEAU B.1 – Description des études incluses : schéma d'étude, lieu et population d'étude

Référence	Pathologie	Schéma d'étude	Zone géographique	Lieu et population d'étude			
				Lieu	N centres[a]	Age (années)	Description détaillée de la population d'étude
Andemariam 2014	Drépanocytose	Cohorte rétrospective	USA	Hôpital, les 2 types de service	1	Min-Max 16-24	Patients âgés de 16 ans ou + suivis dans un centre pédiatrique spécialisé dans la drépanocytose
Busse 2007	Diabète	Cohorte rétrospective	Allemagne	Soins primaires et service hospitalier d'adultes	1	Moyenne 22,1 ; ET 2,4 ; Min-Max 18-28	Patients âgés de 18 ans ou + ayant un diabète, au moins 6 mois avant leur transfert en service d'adultes
Cadario 2009	Diabète	Transversale	Italie	Hôpital, les 2 types de service	1	Moyenne 19 ; ET 2,8	Adolescents et jeunes adultes transférés de la diabétologie pédiatrique vers la diabétologie d'adultes du même hôpital (Maggiore della Carita' Hospital, Novara, Italy) entre 1994 et 2004
Dugueperoux 2008	Mucoviscidose	Transversale répétée	France	Hôpital, service d'adultes	1	Médiane 21 ; Min-Max 18-35 ; Moyenne 21,6	Patients suivis dans le centre de suivi des adultes atteints de mucoviscidose de l'hôpital Cochin, transférés depuis un des 3 centres pédiatriques de Paris entre Janvier 2001 et Juin 2004

— Suite page suivante —

Référence	Pathologie	Schéma d'étude	Zone géographique	Lieu et population d'étude			
				Lieu	N centres[a]	Age (années)	Description détaillée de la population d'étude
Garvey 2012 et 2013a	Diabète	Transversale	USA	Hôpital, service d'adultes	1	Range 22-30 ; Moyenne 26,7 ; ET 2,4	Jeunes adultes (22-30 ans) ayant un diabète de type 1 diagnostiqué avant 18 ans, ayant eu des soins en diabétologie pédiatrique et étant suivis dans un centre de diabétologie d'adultes au Joslin Diabetes Center
Garvey 2013 b	Diabète	Cohorte rétrospective	USA	Hôpital, pédiatrie	1	Moyenne 26,6 ; ET 3,0	Jeunes adultes ayant un diabète de type 1, précédemment suivis en consultation pédiatrique au Boston Children's Hospital entre Juin 2000 etMai 2010 et âgés d'au moins 15 ans à la dernière consultation en diabétologie
Gleeson 2013	Hyperplasie congénitale des surrénales	Cohorte rétrospective	RU	Hôpital, pédiatrie	1	Médiane 25,5 (Min-Max 18,4–47,8)	Patients âgés de 16 ans ou plus ayant une hyperplasie congénitale des surrénales, ayant été suivis au Royal Manchester Children's Hospital entre 1992 et 2009

— Suite page suivante —

Référence	Pathologie	Schéma d'étude	Zone géographique	Lieu et population d'étude			
				Lieu	N centres[a]	Age (années)	Description détaillée de la population d'étude
Goossens 2011	Cardiopathies congénitales	Cohorte rétrospective	Belgique	Hôpital, pédiatrie	1	Range 21-25	Patients ayant une cardiopathie congénitale examinés et/ou traités dans un centre de soins tertiaire entre 2000 et 2004, âgés de 21 ans ou plus en 2009 et non guéris dans l'enfance
Hankins 2012	Drépanocytose	Cohorte rétrospective	USA	Hôpital, pédiatrie	1	Médiane 18,4 ; Min-Max 17-19	Patients suivis dans un centre pédiatrique de drépanocytose, âgés de 17 à 19 ans, et suffisamment stable au plan médical pour être transférés à un autre soignant
Hazel 2010	Pathologies rhumatologiques	Cohorte rétrospective	Canada	Hôpital, pédiatrie	1	Non disponible	Patients ayant une arthrite idiopathique juvénile ayant été suivis dans la clinique MCH JIA et transférés ensuite en rhumatologie d'adultes entre 1992 et 2005

— Suite page suivante —

Référence	Pathologie	Schéma d'étude	Zone géographique	Lieu et population d'étude			
				Lieu	N centres[a]	Age (années)	Description détaillée de la population d'étude
Hersh 2009	Pathologies rhumatologiques	Transversale	USA	Hôpital, service d'adultes	1	Age moyen à la dernière cs en rhumatologie pédiatrique : 19,5 ; Min-Max 17,4-22,0	Patients de 30 ans ou moins transférés entre les services de rhumatologie pédiatrique et d'adultes à l'Université de Californie San Francisco entre 1995 et 2005 (au moins un rendez-vous en rhumatologie d'adultes)
Kipps 2002	Diabète	Cohorte rétrospective	RU	Autre qu'un lieu de soins	Population générale	Moyenne 22,1 ; Min-Max 18,2-28,7	Patients âgés de 18 ans ou + ayant un diabète de type 1 diagnostiqué avant 16 ans entre 1985 et 1995
Johnston 2006	Diabète	Cohorte rétrospective	RU	Hôpital, les 2 types de service	1	Min-Max 14-24	Tous les patients ayant un diabète de type 1 transférés entre les consultations de diabétologie pédiatrique et adulte entre le 01/01/2000 et le 31/12/2001 au Royal Belfast Hospital for Sick Children, Royaume-Uni

— Suite page suivante —

Référence	Pathologie	Schéma d'étude	Zone géographique	Lieu et population d'étude			
				Lieu	N centres[a]	Age (années)	Description détaillée de la population d'étude
Norris 2013	Cardiopathies congénitales	Cohorte rétrospective	USA	Autre qu'un lieu de soins	1	Moyenne 24,5 ; Min-Max 21,7-27,2	Jeunes adultes (21-28 ans) ayant une cardiopathie congénitale de complexité modérée ou sévère et une visite en consultation de cardiologie au centre cardiaque pendant l'adolescence (entre 14 et 18 ans) en 2001 ou 2002
Oswald 2013	Non spécifique	Cohorte rétrospective	USA	Autre qu'un lieu de soins	Population générale	Min-Max 19-23	Enfants et jeunes ayant besoin de soins particuliers ayant participé à la 2001 National Survey of Children with Special Health Care Needs
Pacaud 2005	Diabète	Cohorte rétrospective	Canada	Autre qu'un lieu de soins	Population générale	Moyenne 20,5 ; ET 2,2	Tous les patients ayant un diabète transférés de la pédiatrie au service d'adultes du Alberta Children's Hospital entre Juin 1992 et Juin 1997
Reid 2004	Cardiopathies congénitales	Cohorte rétrospective	Canada	Hôpital, pédiatrie	1	Min-Max 19-21	Jeunes adultes (19-21 ans) ayant une cardiopathie congénitale complexe au Canada

— Suite page suivante —

Référence	Pathologie	Schéma d'étude	Zone géographique	Lieu et population d'étude			
				Lieu	N centres[a]	Age (années)	Description détaillée de la population d'étude
Stanczyk 2014	Diabète	Cohorte rétrospective	Pologne	Hôpital, pédiatrie	1	Moyenne 20,4 ; ET 1,2	Patients ayant un diabète de type 1, âgés de 18 ans ou plus, transférés du centre régional de consultation diabétologique vers le Upper Silesian Center of Child Health à Katowice, en Pologne (2003–2007)
Steinbeck 2014	Diabète	Essai randomisé	Australie	Hôpital, les 2 types de service	2	Min-Max 17,3-18,8	Jeunes ayant un diabète de type 1, identifiés par le diabètologue comme prêts à quitter le service de diabétologie pédiatrique et être transférés vers le service d'adultes.
Van Walleghem 2008	Diabète	Cohorte rétrospective et prospective	Canada	Pas clair	1	18 ans pour une cohorte ; 19-25 pour l'autre	Jeunes adultes ayant un diabète de type 1 transférés entre la pédiatrie et le service d'adultes. Deux cohortes : 1) un groupe jeune (18 ans, n=82) assistés par un navigateur pendant la transition et 2) un groupe plus âgé (19 –25 ans) transféré en service d'adultes sans cette aide initiale mais inclus plus tard dans le programme

— Suite page suivante —

Référence	Pathologie	Schéma d'étude	Zone géographique	Lieu et population d'étude			
				Lieu	N centres[a]	Age (années)	Description détaillée de la population d'étude
Vanelli 2004	Diabète	Transversale	Italie	Hôpital, service d'adultes	1	Moyenne 26,5 ; ET 2,6 ; Min-Max 21-29	Patients ayant un diabète de type 1 transférés du centre de diabétologie pédiatrique au centre de diabétologie d'adultes de l'Hôpital Universitaire de Parme
Wojciechowski 2002	Drépanocytose	Cohorte rétrospective	USA	Hôpital, pédiatrie	3	Moyenne 20,3 ; Min-Max 18-24	Patients ayant une drépanocytose, de 18-24 ans, transférés en service d'adultes dans les 3 ans précédentes ont été choisis dans 3 hôpitaux universitaires de soins aigus impliqués dans le traitement des enfants ayant une drépanocytose, dans une grande ville du Middle West
Yeung 2008	Cardiopathies congénitales	Transversale	USA	Hôpital, service d'adultes	1	Min-Max 16-71	Patients ayant une cardiopathie congénitale de complexité modérée à élevée diagnostiquée dans l'enfance et suivis dans un centre régional d'adultes entre 2002 et 2005

[a]lorsqu'une étude a été conduite dans un centre pédiatrique et un centre de soins aux adultes travaillant ensemble, nous n'avons compté qu'un seul centre (c'est-à-dire une filière de soins)

Annexe C

Articles publiés ou soumis pour publication

Confidential - Not for Circulation

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS
PEDIATRICS

Hospitalization and mortality in transitional-age youths with and without a long-term disease

Journal:	*Pediatrics*
Manuscript ID	2016-3601
Article Type:	Regular Article
Date Submitted by the Author:	04-Nov-2016
Complete List of Authors:	Rachas, Antoine; Université Paris-Saclay, Univ. Paris-Sud, UVSQ, CESP, INSERM, Epidémiologie et évaluation des stratégies de prise en charge : VIH, reproduction, pédiatrie; AP-HP, Groupe Hospitalier Paris-Sud, Service d'épidémiologie et santé publique; Université Paris Sud, Faculté de Médecine Tuppin, Philippe; Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, Département d'études sur les pathologies et les patients Meyer, Laurence; Université Paris-Saclay, Univ. Paris-Sud, UVSQ, CESP, INSERM, Epidémiologie et évaluation des stratégies de prise en charge : VIH, reproduction, pédiatrie; AP-HP, Groupe Hospitalier Paris-Sud, Service d\'épidémiologie et santé publique; Université Paris Sud, Faculté de Médecine Falissard, Bruno; Université Paris-Saclay, Univ. Paris-Sud, UVSQ, CESP, INSERM, Directeur; AP-HP, Groupe Hospitalier Paris-Sud, Service d'épidémiologie et santé publique; Université Paris Sud, Faculté de Médecine Faye, Albert; Assistance Publique - Hopitaux de Paris, c. Department of pediatrics and infectious diseases, Robert-Debré Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), France.; b. University Paris Diderot, Sorbonne Paris-Cité, 75019 Paris, France., Infectious Diseases; INSERM, U1123 Mahlaoui, Nizar; Necker-Enfants Malades Hospital, Immunology and Hematology; INSERM, UMR 1163; Universite Paris Descartes, Faculté de Médecine de La Rochebrochard, Elise; INED, UR 3 - Fécondité, famille, sexualité; Université Paris-Saclay, Univ. Paris-Sud, UVSQ, CESP, INSERM, Epidémiologie et évaluation des stratégies de prise en charge : VIH, reproduction, pédiatrie Durieux, Pierre; Hopital Europeen Georges Pompidou, Department of informatics and Public Health; INSERM Cordeliers Research Center UMRS 872, Paris Descartes University; Universite Paris Descartes, Faculté de Médecine Warszawski, Josiane; INSERM, Equipe VIH et IST, CESP, U1018; AP-HP, Hôpital Bicêtre, Service d'Epidemiologie and Santé Publique; Université Paris Sud, Faculté de Médecine
Keyword/Topic:	Adolescent Health/Medicine, Public Health

SCHOLARONE™
Manuscripts

Review Copy

Title: Hospitalization and mortality in transitional-age youths with and without a long-term disease

Authors: Antoine Rachas, MD, MPH[1,2,3]; Philippe Tuppin, MD, PhD[4]; Laurence Meyer, MD, PhD[1,2,3]; Bruno Falissard, MD, PhD[1,2,3]; Albert Faye, MD, PhD[5,6,7]; Nizar Mahlaoui, MD, MSc, MPH[8,9,10,11]; Elise de La Rochebrochard, PhD[1,12]; Pierre Durieux, MD, MPH[11,13,14]; Josiane Warszawski*, MD, PhD[1,2,3]

Author Affiliations:

[1]Center for Research in Epidemiology and Population Health UMR 1018, INSERM, Paris-Sud University, Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines University, Villejuif, France

[2]Department of Epidemiology and Public Health, Paris Sud University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

[3]Paris Sud University, Le Kremlin-Bicêtre, France

[4]Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, Paris, France

[5]Paris 7 Denis Diderot University, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

[6]General Pediatrics Unit, Robert Debré Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

[7]INSERM U1123, Paris, France

[8]French National Reference Center for Primary Immune Deficiencies (CEREDIH), Necker Enfants Malades University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

[9]Pediatric Immuno-Hematology and Rheumatology Unit, Necker Enfants Malades University Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France

[10]INSERM UMR 1163, Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, Necker Branch, Paris, France

[11]Paris Descartes University, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

[12]Institut National d'Etudes Démographiques (INED), F-75020 Paris, France

[13]Department of informatics and Public Health, Georges Pompidou European Hospital, Paris, France

[14]INSERM Cordeliers Research Center UMRS 872, Paris Descartes University, Paris, France

Corresponding author: Josiane Warszawski, Department of Epidemiology and Public Health, Hôpital de Bicêtre - 78, rue du Général Leclerc 94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex. josiane.warszawski@inserm.fr Tel: +33 1 49 59 53 05

Short title: Hospitalization and mortality in youths

Financial Disclosure: The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Funding source: This work was funded by the Assistance Publique - Hôpitaux de Paris and Paris-Sud University.

Potential Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest relevant to this article to disclose.

Review Copy

Abbreviations: SNIIRAM, *Système National d'Information Interrégimes de l'Assurance Maladie* [National Health Insurance Information System]; EGB, *Echantillon Généraliste des Bénéficiaires* [General Beneficiaries Sample]; LTD, long-term disease; International Classification of Diseases version 10 (ICD-10); ED, emergency department

Table of Contents Summary

We estimated the prevalence of 14-year-old adolescents with a severe long-term disease and compared their mortality and hospitalization rates with those of the other adolescents.

What's Known on This Subject

Adolescent patients with a chronic disease may use healthcare more frequently during transition to adulthood than before. This period is also the time of transfer to adult care. In healthy adolescents, mortality is lower in females than in males.

What This Study Adds

Approximately 3% of youths had a severe long-term disease. The gender-specific mortality patterns and the trend in hospitalization rates by age, which fell sharply at 19 years-of-age, were different from those observed in the general population of the same age.

Review Copy

CONTRIBUTOR'S STATEMENT

Dr Rachas conceptualized and designed the study, carried out the analyses, drafted the initial manuscript, and approved the final manuscript as submitted.

Dr Warszawski conceptualized and designed the study, contributed to analysis and interpretation of data, drafted the initial manuscript, and approved the final manuscript as submitted.

Drs Durieux, Falissard, Faye, Mahlaoui, de La Rochebrochard, Tuppin and Meyer contributed to analysis and interpretation of data, revised the manuscript critically for important intellectual content and approved the final manuscript as submitted.

All authors approved the final manuscript as submitted and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Review Copy

ABSTRACT

Objective

To estimate the prevalence of adolescents with a severe long-term disease (LTD) and compare their mortality and hospitalization rates with those of the general population.

Methods

A retrospective cohort of youths who reached 14-year-old between 2005 and 2013, was selected from the ongoing 1/97 random sample of the French national health insurance database (EGB). We estimated the prevalence of LTD registration before 14 and compared global and gender-specific mortality rates and Kaplan-Meier probabilities of short-stay hospitalizations by 19 year-olds with or without a LTD.

Results

Among 54,098 14-year-old subjects included, 31.6‰ (95% confidence interval: 30.1–33.0; N=1811) were registered for a severe LTD. The mortality rate per 10,000 person-years from 14 to 19 years was 21.2 (13.0–34.6) with a LTD, with no gender difference, and 1.6 (1.2–2.2) without a LTD, lower in females than in males. The probabilities of hospitalization were 56.4% and 36.6%, respectively, and 20.8% and 11.6% for admissions through an emergency department. Whereas overall hospitalization rates continuously increased with age in youths without a LTD, it fell sharply at 19 years-of-age in those with a LTD. However, the rate of hospitalizations through emergency department did not fall.

Conclusions

Approximately 3% of youths had a severe LTD. The mortality patterns by gender and the trend in hospitalization rates by age were different from those observed in the general population of the same age. The role of coping strategies and transfer to adult care in healthcare utilization and prognosis needed to be addressed.

Review Copy

INTRODUCTION

Background

The prognosis of childhood-onset chronic conditions has improved in recent decades in high-income countries, such that more patients now reach adulthood. For example, the proportion of cystic fibrosis patients reaching adulthood (>18 years of age) increased from 27% to 56% between 1982 and 2007[1] and is forecasted to reach approximately 75% by 2025 in Western European countries[2]. It is estimated that almost 90% of children with congenital heart diseases will survive into adulthood[3], together with 94% of children with sickle cell anemia[4]. The population of perinatally HIV-infected patients is also ageing[5]. With better survival, the number of adolescents living with a chronic disease has probably increased, but very little national-level data are available on this subject. One of the rare studies that estimated the prevalence of children with a chronic condition was performed in the USA, using a nationwide household telephone survey[6].

There are also few studies on the mortality rate and healthcare use in this population relative to other adolescents. Some studies have reported higher rates of healthcare use after entry into adolescence or young adulthood in patients with a childhood-onset chronic disease[7–12]. It is important to study this period of life, because adolescence is a critical period that may be associated with poor outcomes for many reasons. First, it is the time of transition and transfer to adult-oriented care, which may be associated with a low frequency of medical visits[13,14], gaps in care[15], and a lack of compliance with treatment regimens[16,17]. Second, the youths take increasing responsibility for their health and health care[18–21]. Finally, as all adolescents, they must face the challenges of this period related to physiological, psychological and socio-economical changes.

Review Copy

The French national health insurance database offered us the opportunity to estimate the prevalence of adolescents registered for a long-term disease (LTD) and describe the mortality and hospitalization rates according to age, with or without a LTD, at the national level.

METHODS

The EGB

The *Echantillon Généraliste des Bénéficiaires* (EGB) [General Beneficiaries Sample] is an ongoing 1/97 random sampling of the national health insurance database, which is linked to the national hospital-discharge summary database and the national death registry. Nationwide data on hospitalizations in short-stay units (medical, surgical, obstetrical) were available from 2005 to the end of 2014. Long-stay hospitalizations, home-hospitalizations, and hospitalizations in psychiatric units or hospitals were not exhaustively reported in the hospital-discharge database during this period, and were not considered. At the time of the study, the EGB had gathered 791,239 subjects.

Study design

We built a retrospective cohort of all 73,662 adolescents living in France, included in the EGB, who had reached the age of 14 years during the period from 01/03/2005 to 31/12/2013 and were covered by the general scheme (for which their vital status was systematically available over the study period). We did not consider those who reached 14 after this period to allow at least one year of observation. This corresponded to a sample of the generation of neonates born between 01/03/1991 and 31/12/1999 who did not die or move abroad before their 14th birthday and were covered by the general scheme at 14. We compared those adolescents with LTD to those without, for various outcomes.

Review Copy

Definition and classification of long-term diseases

In France, a list of major groups of LTD, for which the severity and/or chronic nature requires prolonged treatment and costly therapy, has been established as "*Affections de Longue Durée*" to allow the patient to receive full reimbursement for expenditures related to the LTD. LTD registration is obtained at the request of a patient's physician and must be validated by the health insurance system physician, who codes the diagnosis using the International Classification of Diseases version 10 (ICD-10). We defined 39 conditions from the diagnosis codes of LTD registrations before the age of 14 (Supplemental table 1). These conditions were classified into three categories previously used in a similar context[11]: chronic mental-health conditions, non-complex chronic conditions (chronic conditions typically affecting a single organ system), and complex chronic conditions (chronic medical conditions in which multiple morbidities and/or multi-organ manifestations are common) (Supplemental table 1).

Overall, 1,773 subjects had at least one LTD registration before the age of 14, and were included in the LTD group for this study. Among them, 141 (8.0%) were registered for more than one condition. We defined rules to select the probable index disease. For example, a subject registered for Down syndrome and congenital heart disease or mental retardation was considered to have Down syndrome only. We excluded the 21 subjects that could not be classified in one given condition (e.g., persistent asthma and severe epilepsy).

The comparison group (N=52,346) comprised the subjects without chronic disease, corresponding to those with no LTD registration before 14, excluding 341 subjects who had access to full reimbursement because of other, heterogeneous, chronic conditions, not in the LTD list.

Review Copy

Outcomes

We considered three outcomes: 1) all-cause mortality, using data from the national death registry; 2) global hospitalizations in short-stay units, then those restricted to hospitalizations >24 hours, and those restricted to admission through an emergency department (ED), using data from the national hospital-discharge summary database; 3) the time spent at hospital in a year, using the sum of the lengths of stays. We did not consider hospitalizations limited to sessions (e.g., dialysis, chemotherapy).

Statistical methods

We first estimated the overall and gender-specific prevalence of the subjects registered for a LTD among adolescents aged 14 years.

For the following analysis, all subjects registered for a LTD after the age of 14 (N=1043) were excluded.

We estimated overall and gender-specific annual mortality rates of 14-19-year old youths. We compared males and females by estimating rate ratios with a 95% confidence interval (95%CI).

We then estimated the probability of being hospitalized during the five years following age 14 using the Kaplan-Meier method, by setting the time scale to age. We also estimated the mean number of hospitalizations per year and the mean time spent at hospital per year for those who were hospitalized. Finally, we described the evolution of the annual incidence rates of hospitalization by age from 14 to 21 for each category of condition.

In a post' hoc analysis, we estimated the probability of being hospitalized for an external cause different from a complication of a medical or surgical care, allergy, or intoxication with non-psychotropic drugs.

Review Copy

Incidence rates of events were estimated by dividing the number of subjects with the outcome by the number of person-years at risk, overall, and by age. To calculate the number of person-years at risk, we defined the start of the follow-up as one year after the first LTD registration (to avoid measuring hospitalizations early after the diagnosis), or upon insertion in the EGB, if it occurred subsequently or in the comparison group. The end of follow-up was either the end of hospitalization data availability (31/12/2014), the date of death, or the date of the end of coverage by the general scheme of the health insurance. For hospitalization incidence rates, we censored the follow-up at the date of the first event studied.

The analyses were performed using SAS Enterprise Guide 4.3 software, SAS Institute Inc., Cary, NC and STATA© 13.1 (StataCorp LP Lakeway Drive College Station, Texas 77845 USA).

Review Copy

Ethics

The constitution of the EGB and its utilization by research institutions has been authorized by the French National data protection agency. Some data are considered to be sensitive and cannot be accessed simultaneously. Here, we chose the year and month of birth, death, and hospitalizations. All dates were fixed at the 15th day of the month.

RESULTS

Prevalence of registration for a long-term disease at the age of 14

Among the 791,239 subjects included in the EGB, 54,098 were eligible for baseline analysis (Figure 1). Among them, 32.4‰ (95%CI: 30.9-33.9; N=1752) of subjects were registered for a LTD before the age of 14: 39.0‰ of males and 29.1‰ of females (Table 1). A chronic mental health disease was present in 7.8‰ of subjects (11.3‰ of males, 4.2‰ of females), a non-complex chronic condition in 11.3‰ (12.8‰ of males, 9.7‰ of females), and a complex chronic condition in 13.3‰ (14.9‰ of males, 15.3‰ of females). The five most frequent

diseases were persistent asthma (3.7‰), autism spectrum disorders (2.5‰), mental retardation (2.4‰), progressive structural scoliosis (2.3‰) and neurotic, emotional, and mood disorders (2.2‰).

Five-year mortality

Sixteen subjects with a LTD registration and 36 with no LTD died between the ages of 14 and 19 years (Table 2). The mortality rates were 21.2/10,000 person-years (PY) (95%CI: 13.0-34.6) and 1.6/10,000 PY (1.2-2.2), respectively. For the subjects with no LTD, females were less likely to die than males (mortality rate ratio, MRR: 0.3; 95%CI: 0.1-0.7). This was not the case for those with a LTD (MRR: 1.8; 95%CI: 0.6-5.7). The test for interaction between gender and LTD registration was significant (p=0.004). The mortality rate was the highest for the subjects with a complex chronic condition for both genders.

Hospitalizations over five years

The probability of being hospitalized at least once during the five years following the 14th birthday, estimated using the Kaplan-Meier method, was 56.4% for the subjects with a LTD (53.0% for males, 61.1% for females), significantly higher than the 36.6% for the comparison group (33.8% for males, 39.5% for females); log-rank p-value <0.0001 (Table 3). The probability was the highest for complex chronic conditions (60.4%). For those hospitalized at least once, the average time spent in hospital was 2.6 and 0.3 days/year with and without a LTD, respectively.

The probability of hospitalizations through an ED was 20.8% for the subjects with a LTD (19.0% for males, 23.4% for females) and 11.6% for the comparison group (11.6% for males, 11.7% for females). The most frequent primary ICD-10 diagnosis for hospitalizations through an ED was “Injury, poisoning and certain other consequences of external causes” for the comparison group (43.8% of stays for males, 22.1% for females) and for males with a LTD

Review Copy

(20.5%), and "Symptoms, signs and abnormal clinical and laboratory findings, not elsewhere classified" for females with a LTD (16.8%) (Supplemental table 2). "Pregnancy, childbirth and the puerperium" represented 2.9% of the stays for females with a LTD and 10.5% for those with no LTD.

Post' hoc analysis showed that males with no LTD were approximately three-times more likely than females to be hospitalized for an external cause (9.4% vs. 3.3%), whereas the difference was smaller for those with a LTD (8.3% vs. 4.9%) (Supplemental table 3).

Evolution of hospitalization rates by age

In the subjects with a LTD, the rate per 100 PY of hospitalizations was stable from 14 (24.8; 95%CI: 22.2-27.3) to 18 years of age (25.2; 21.5-28.8) and fell sharply at 19 (18.1; 14.6-21.7) to reach 15.8 (11.0-20.6) at the age of 21 (Figure 2). We observed similar trends in subjects with a complex chronic condition, whereas the hospitalization rate increased until 16 years and then decreased for those with a mental or non-complex chronic condition. The rates of hospitalizations >24 hours were roughly stable until 20 years of age: 10.8 (9.2-12.5) per 100 PY at 14 and 8.7 (5.8-11.6) per 100 PY at 20. At 21, it was 6.2 (3.2-9.1) per 100 PY.

The pattern was different for the rate of hospitalizations through an ED, which remained stable between 14 and 21. This rate decreased after 18 years of age for subjects with a mental condition, increased after 18 for those with a non-complex condition, and decreased until 17 to subsequently increase in those with a complex condition (Figure 2).

In contrast, the rate of all types of hospitalizations (overall, >24 hours or through an ED) regularly increased for subjects with no LTD. For overall hospitalization, the rates per 100 PY were: 7.3 (7.0-7.5) at 14, 10.3 (9.9-10.7) at 18, and 11.5 (10.8-12.3) at 21 years of age.

Review Copy

DISCUSSION

This study is the first to provide national estimates on prevalence, mortality, and hospitalizations from medical data for adolescents living with a severe chronic condition diagnosed before 14 years of age.

Between 2005 and 2014, 32.4‰ (95%CI: 30.9 – 33.9) of adolescents covered by French general health insurance scheme were registered for a LTD before 14 years of age. To our knowledge, no other national studies were published concerning the overall prevalence of youths with chronic diseases, except the 2011/2012 household National Survey of Children's Health[6], which used a very different approach, based on parent-reported data and a broad definition of chronic conditions, including, for example, any kind of hearing or speech problems.

We focused on severe long-term conditions, requiring costly and long-term care, potentially life-threatening, or leading to handicap or medical complications. These diseases require care by specialists, at least in childhood. There are concerns for the survival and evolution of healthcare use for this subpopulation during this transitional period[24]. We used a specific definition using the LTD registration in a representative sample of the population covered by the General scheme of the French national health insurance[23,25], and double validation of the diagnoses from medical records. The prevalence of LTD registration may underestimate the prevalence of chronic diseases, for two reasons. First, some patients have not been yet diagnosed. Second, some are eligible for access to free care but did not request LTD registration. However, this is likely to concern less severe conditions.

The mortality rate between the ages of 14 and 19 years was 21.2/10000 PY (95%CI: 13.0-34.6) in youths with a LTD and 1.6 (1.2-2.2) in those without. The higher mortality rate in adolescents with a LTD was expected given our definition, but remained quite low, even for complex chronic conditions (28.9/10000 PY; 95%CI; 15.0-55.5). This result may reflect

Review Copy

progress in patient medical management or possibly by the most severe cases dying before the age of 14. A notable strength of our study was that mortality was not underestimated, since deaths were exhaustively recorded. The overall and gender-specific mortality rates were very close to those of national death registry estimations[26].

The higher mortality rate in males than females with no LTD is well known[26] and was expected. One intriguing result was the absence of higher mortality for males with a LTD than females. This was not explained by a different repartition of more severe diseases between males and females (data not shown). Another possibility is that females have more severe forms of the diseases, either because males with such severe forms died before 14, or because females would be registered for their LTD later than males. A further possibility is related to high-risk behaviors. Higher mortality in young males in the general population is mostly related to external causes (e.g., trauma), supported by the higher hospitalization rate for such causes for males than females (Supplemental table 3). The results of post' hoc analysis in those with a LTD suggest that high-risk situations may be more homogeneous between males and females in this group. Males with a LTD may be more careful or less exposed to high risk behaviors because of physical limitations than those with no LTD, and, in contrast, females may take more risks when having a LTD. The EGB will soon include causes of deaths, which should allow further investigation of the mortality in males and females with a LTD. Stratification by gender is also needed for any subsequent study on this topic.

The probability of being hospitalized in a short-stay unit between the ages of 14 and 19 was higher in subjects with a LTD than those without (56.4% vs. 36.6%). This did not include all types of hospitalizations, as long-stay hospitalizations (mainly needed for rehabilitation care), home-hospitalizations (probably preferred when possible), and hospitalizations in psychiatric units were not considered because they were not exhaustively recorded during the study period.

Review Copy

Trends in short-stay hospitalization rates by age were very different according to LTD registration: it increased from 14 to 21 years of age in those with no LTD, whereas it was stable until 18 years and then sharply fell in those with a LTD, but hospitalizations through an ED did not decrease. Cohen et al.[11] found that hospitalization rates for both complex chronic conditions and chronic mental health conditions consistently declined at 18-19 years-old, compared to 16-17 years-old. However, unlike our study, they did not find such a decrease for non-complex chronic conditions, possibly explained by differences in the diseases covered by this group.

Our results suggest that in youths with a severe chronic disease, the frequency of planned short-stay hospitalizations decline after 18 years, the age of legal adulthood and the end of secondary school in France, whereas the rate of unplanned hospitalizations, i.e., with admission through an ED, does not. Several possibilities may be considered. First, healthcare needs may decrease with age for specific diseases, such as asthma, epilepsy, or cured cancers, but this cannot fully explain the sudden fall at 18 years. Second, planned contacts with the healthcare system may decrease with changes in behavior and living conditions. The lack of a parallel decrease in unplanned hospitalizations may reflect health problems due to delayed regular care. According to the 2007 survey of Adult Transition and Health, adolescents (14-17 year-olds) with special healthcare needs received significantly less timely healthcare as the aged into adulthood (19-23 year-olds)[12]. Some of these aged-related changes may be associated with the transfer from pediatric to adult care, but published results are heterogeneous[24,27,28]. We could not evaluate this aspect in the EGB, because information on the specialty of the department of hospitalization was not available during the study period.

CONCLUSION

This study provides reference data on youths living with a severe chronic condition in a country that aims to offer free and universal access to healthcare[22]. Approximately 3% of 14-

Review Copy

year-old youths had a severe long term disease. The mortality patterns by gender and the trend in hospitalization rates by age were different from those in the general population of the same age, especially after reaching the age of legal adulthood. This raises many issues, including coping strategies of young patients with high risk situations, and the role of transfer to adult care on patient behavior, prognosis and clinical practices.

Review Copy

ACKNOWLEDGEMENT
We thank Dr Marie Frank for her expertise on the hospital-discharge summary database.

Review Copy

REFERENCES

1. UK CF Registry. *Annual Data Report 2008*. Cystic Fibrosis Trust; 2009.

2. Burgel P-R, Bellis G, Olesen HV, et al. Future trends in cystic fibrosis demography in 34 European countries. *Eur Respir J*. 2015;46(1):133-141. doi:10.1183/09031936.00196314.

3. Moons P, Bovijn L, Budts W, Belmans A, Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation*. 2010;122(22):2264-2272. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.946343.

4. Quinn CT, Rogers ZR, McCavit TL, Buchanan GR. Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease. *Blood*. 2010;115(17):3447-3452. doi:10.1182/blood-2009-07-233700.

5. Hazra R, Siberry GK, Mofenson LM. Growing up with HIV: children, adolescents, and young adults with perinatally acquired HIV infection. *Annu Rev Med*. 2010;61:169-185. doi:10.1146/annurev.med.050108.151127.

6. Data resource center for child and adolescent health. http://www.childhealthdata.org/. Accessed August 31, 2016.

7. Mann JR, Royer JA, Mcdermott S, Hardin JW, Ozturk O, Street N. Hospitalizations and emergency room visits for adolescents and young adults with muscular dystrophy living in South Carolina. *Muscle Nerve*. 2015;52(5):714-721. doi:10.1002/mus.24599.

8. Mann JR, Royer JA, Turk MA, et al. Inpatient and emergency room visits for adolescents and young adults with spina bifida living in South Carolina. *PM R*. 2015;7(5):499-511. doi:10.1016/j.pmrj.2014.11.011.

9. Shankar SM, Arbogast PG, Mitchel E, Cooper WO, Wang WC, Griffin MR. Medical care utilization and mortality in sickle cell disease: a population-based study. *Am J Hematol*. 2005;80(4):262-270. doi:10.1002/ajh.20485.

10. Hemker BG, Brousseau DC, Yan K, Hoffmann RG, Panepinto JA. When children with sickle-cell disease become adults: lack of outpatient care leads to increased use of the emergency department. *Am J Hematol*. 2011;86(10):863-865. doi:10.1002/ajh.22106.

11. Cohen E, Gandhi S, Toulany A, et al. Health Care Use During Transfer to Adult Care Among Youth With Chronic Conditions. *Pediatrics*. 2016;137(3):1-9. doi:10.1542/peds.2015-2734.

12. Okumura MJ, Hersh AO, Hilton JF, Lotstein DS. Change in health status and access to care in young adults with special health care needs: results from the 2007 national survey of adult transition and health. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. 2013;52(4):413-418. doi:10.1016/j.jadohealth.2012.08.005.

13. Gleeson H, Davis J, Jones J, O'Shea E, Clayton PE. The challenge of delivering endocrine care and successful transition to adult services in adolescents with congenital adrenal hyperplasia: experience in a single centre over 18 years. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;78(1):23-28. doi:10.1111/cen.12053.

Review Copy

14. Busse FP, Hiermann P, Galler A, et al. Evaluation of patients' opinion and metabolic control after transfer of young adults with type 1 diabetes from a pediatric diabetes clinic to adult care. *Horm Res*. 2007;67(3):132-138. doi:10.1159/000096583.

15. Rachas A, Lefeuvre D, Meyer L, et al. Evaluating continuity during transfer to adult care: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2016;138(1). doi:10.1542/peds.2016.0256.

16. Akchurin OM, Melamed ML, Hashim BL, Kaskel FJ, Del Rio M. Medication adherence in the transition of adolescent kidney transplant recipients to the adult care. *Pediatr Transplant*. 2014;18(5):538-548. doi:10.1111/petr.12289.

17. Annunziato RA, Emre S, Shneider B, Barton C, Dugan CA, Shemesh E. Adherence and medical outcomes in pediatric liver transplant recipients who transition to adult services. *Pediatr Transplant*. 2007;11(6):608-614. doi:10.1111/j.1399-3046.2007.00689.x.

18. Bauman ME, Kuhle S, Bruce A a. K, Bolster L, Massicotte MP. The journey for adolescents and young adults with chronic conditions transitioning to adult care with successful warfarin management. *Thromb Res*. 2016;141:183-188. doi:10.1016/j.thromres.2016.03.019.

19. Javalkar K, Johnson M, Kshirsagar AV, Ocegueda S, Detwiler RK, Ferris M. Ecological Factors Predict Transition Readiness/Self-Management in Youth With Chronic Conditions. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. 2016;58(1):40-46. doi:10.1016/j.jadohealth.2015.09.013.

20. van Staa A, van der Stege HA, Jedeloo S, Moll HA, Hilberink SR. Readiness to transfer to adult care of adolescents with chronic conditions: exploration of associated factors. *J Adolesc Health Off Publ Soc Adolesc Med*. 2011;48(3). doi:10.1016/j.jadohealth.2010.07.009.

21. Zhang LF, Ho JSW, Kennedy SE. A systematic review of the psychometric properties of transition readiness assessment tools in adolescents with chronic disease. *BMC Pediatr*. 2014;14:4. doi:10.1186/1471-2431-14-4.

22. Horton R, Ceschia A. France: a philosophy for health. *The Lancet*. 2016;387(10034):2174-2176. doi:10.1016/S0140-6736(16)30243-4.

23. Tuppin P, de Roquefeuil L, Weill A, Ricordeau P, Merlière Y. French national health insurance information system and the permanent beneficiaries sample. *Rev Dépidémiologie Santé Publique*. 2010;58(4):286-290. doi:10.1016/j.respe.2010.04.005.

24. McPheeters M, Davis AM, Taylor JL, Brown RF, Potter SA, Epstein RA. *Transition Care for Children With Special Health Needs*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222123/. Accessed July 29, 2014.

25. de Roquefeuil L, Studer A, Neumann A, Merlière Y. The Echantillon généraliste de bénéficiaires: representativeness, scope and limits. *Prat Organ Soins*. 2009;40(3):213-223.

Review Copy

26. Mortality rates by sex and age in 2014. Ined - Institut national d'études démographiques. https://www.ined.fr/fr/tout-savoir-population/chiffres/france/mortalite-cause-deces/taux-mortalite-sexe-age/. Accessed August 9, 2016.

27. Bollegala N, Brill H, Marshall JK. Resource utilization during pediatric to adult transfer of care in IBD. *J Crohns Colitis*. 2013;7(2). doi:10.1016/j.crohns.2012.05.010.

28. Samuel SM, Nettel-Aguirre A, Soo A, Hemmelgarn B, Tonelli M, Foster B. Avoidable hospitalizations in youth with kidney failure after transfer to or with only adult care. *Pediatrics*. 2014;133(4):e993-1000. doi:10.1542/peds.2013-2345.

29. WHO | The world health report 2000 - Health systems: improving performance. WHO. http://www.who.int/whr/2000/en/. Accessed June 27, 2016.

Review Copy

FIGURE LEGENDS

Figure 1. Study flow chart

Figure 2. Evolution of the incidence rate of hospitalizations in short-stay units between 14 and 21 years of age (N = 53055)

The subjects who were registered for a long-term disease after 14 of age were excluded from this analysis.

Review Copy

Table 1. Prevalence of subjects with a long-term disease ever registered at 14 years of age

Category	Group	Condition	All (N = 54,098)			Males (N = 27,677)			Females (N = 26,421)		
			n	Pr, ‰	(95%CI)	n	Pr, ‰	(95%CI)	n	Pr, ‰	(95%CI)
All	All	All	1811	31.6	(30.1-33.0)	1064	36.2	(34.1-38.4)	747	26.7	(24.8-28.5)
Mental	Psychiatric diseases	Autism spectrum disorders	139	2.4	(2.0-2.8)	106	3.6	(2.9-4.3)	33	1.2	(0.8-1.6)
		Specific personality disorders	109	1.9	(1.5-2.3)	85	2.9	(2.3-3.5)	24	0.9	(0.5-1.2)
		Psychotic disorders	21	0.4	(0.2-0.5)	11	0.4	(0.2-0.6)	10	0.4	(0.1-0.6)
		Neurotic, emotional, mood disorders	125	2.2	(1.8-2. 6)	92	3.1	(2.5-3.8)	33	1.2	(0. 8-1.6)
		Other psychologic development disorder	46	0.8	(0.6-1.0)	35	1.2	(0.8-1.6)	11	0.4	(0.2-0.6)
		Other psychiatric affections	1	0.02	(-0.02-0.05)	0	0	(0-0)	1	0.04	(-0.03-0.11)
Non-complex	Endocrine and metabolic diseases	Type 1 and type 2 diabetes	101	1.8	(1.4-2.1)	55	1.9	(1.4-2.4)	46	1.6	(1.2-2.1)
	Respiratory diseases	Persistent asthma	205	3.6	(3.1-4.1)	131	4.5	(3.7-5.2)	74	2.6	(2.0-3.2)
		Active tuberculosis	15	0.3	(0.1-0.4)	8	0.3	(0.1-0.5)	7	0.3	(0.1-0.5)
		Other serious chronic respiratory insufficiency	17	0.3	(0.2-0.4)	9	0.3	(0.1-0.5)	8	0.3	(0.1-0.5)
	Vascular diseases	Chronic arteriopathies with ischemic manifestations	3	0.05	(-0.01-0.11)	0	0	(0-0)	3	0.1	(-0.01-0.2)
		Severe hypertension	3	0.05	(-0.01-0.11)	2	0.07	(-0.03-0.2)	1	0.04	(-0.03-0.11)
	Heart diseases	Severe congenital heart disease	108	1.9	(1.5-2.2)	61	2.1	(1.6-2.6)	47	1.7	(1.2-2.2)
		Other heart diseases	22	0.4	(0.2-0.5)	10	0.3	(0.1-0.6)	12	0.4	(0.2-0.7)
	Kidney diseases	Severe chronic kidney disease and primitive nephrotic syndrome	44	0.8	(0.5-1.0)	22	0.8	(0.4-1.1)	22	0.8	(0.5-1.1)
	Liver diseases	Active chronic liver disease and cirrhosis	15	0.3	(0.1-0.4)	6	0.2	(0.04-0.4)	9	0.3	(0.1-0.5)
	Inflammatory Bowel Disease	Progressive Crohn's disease and Ulcerative colitis	25	0.4	(0.3-0.6)	13	0.4	(0.2-0.7)	12	0.4	(0.2-0.7)
	Malignancies	Malignant tumor, malignant disease of lymphatic tissue or blood	72	1.3	(1.0-1.5)	49	1.7	(1.2-2.1)	23	0.8	(0.5-1.2)
Complex	Chromosome abnormalities	Down Syndrome	40	0.7	(0.5-0.9)	25	0.9	(0.5-1.2)	15	0.5	(0.3-0.8)
		Other chromosome abnormalities	13	0.2	(0.1-0.4)	3	0.1	(-0.01-0.2)	10	0.4	(0.1-0.6)
	Neurological and muscular	Cerebral palsy	77	1.3	(1.0-1.6)	46	1.6	(1.1-2.0)	31	1.1	(0.7-1.5)
		Paraplegia	10	0.2	(0.07-0.3)	5	0.2	(0.02-0.3)	5	0.2	(0.02-0.3)

Review Copy

	diseases	Severe epilepsy	82	1.4	(1.1-1.7)	39	1.3	(0.9-1.7)	43	1.5 (1.1-2.0)
		Other serious neurological and muscular diseases	68	1.2	(0.9-1.5)	41	1.4	(1.0-1.8)	27	1.0 (0.6-1.3)
	Mental retardation	Mental retardation	135	2.4	(2.0-2.8)	91	3.1	(2.5-3.7)	44	1.6 (1.1-2.0)
	Immuno-deficiencies	Severe primary immunodeficiency requiring prolonged treatment	9	0.2	(0.05-0.3)	8	0.3	(0.08-0.5)	1	0.04 (-0.03-0.11)
		HIV infection	15	0.3	(0.1-0.4)	9	0.3	(0.1-0.5)	6	0.2 (0.04-0.4)
		Medullary deficiencies and other chronic cytopenias	3	0.05	(-0.01-0.11)	2	0.07	(-0.03-0.16)	1	0.04 (-0.03-0.11)
	Hemolysis	Hemoglobinopathies	15	0.3	(0.1-0.4)	9	0.3	(0.1-0.5)	6	0.2 (0.04-0.4)
		Other Constitutional chronic hemolysis, acquired hemolysis	5	0.09	(0.01-0.16)	2	0.07	(-0.03-0.16)	3	0.1 (-0.01-0.2)
	Rheumatolo-gical and systemic diseases	Rheumatoid arthritis progressive	6	0.1	(0.02-0.2)	4	0.1	(0-0.3)	2	0.07 (-0.03-0.2)
		Juvenile arthritis	18	0.3	(0.2-0.5)	9	0.3	(0.1-0.5)	9	0.3 (0.1-0.5)
		Progressive structural scoliosis	130	2.3	(1.9-2.7)	16	0.5	(0.3-0.8)	114	4.1 (3.3-4.8)
		Vasculitis, systemic lupus erythematosus, systemic scleroderma	2	0.03	(-0.01-0.08)	0	0	(0-0)	2	0.07 (-0.03-0.17)
	Hemorrhagic diseases	Hemophilia and serious constitutional disorders of hemostasis	14	0.2	(0.1-0.4)	11	0.4	(0.2-0.6)	3	0.1 (-0.01-0.2)
		Purpura and other hemorrhagic conditions	7	0.1	(0.03-0.2)	5	0.2	(0.02-0.3)	2	0.07 (-0.03-0.17)
	Endocrine and metabolic diseases	Inherited metabolic diseases requiring prolonged treatment	80	1.4	(1.1-1.7)	38	1.3	(0.9-1.7)	42	1.5 (1.1-2.0)
	Respiratory diseases	Cystic fibrosis	6	0.1	(0.02-0.2)	3	0.1	(-0.01-0.2)	3	0.1 (-0.01-0.2)
	Vascular diseases	Disabling stroke	20	0.4	(0.2-0.5)	11	0.4	(0.2-0.6)	9	0.3 (0.1-0.5)

Abbreviations: Pr, prevalence; 95%CI, 95% confidence interval

Review Copy

Table 2. Overall and gender-specific mortality between 14 and 19 years of age according to LTD registration

Group	All (N = 53,055)		Males (N = 27,166)		Females (N = 25,889)		MRR (95%CI), females vs. males
	n	MR (95%CI), per 10000 PY	n	MR (95%CI), per 10000 PY	n	MR (95%CI), per 10000 PY	
All	52	2.3 (1.7-3.0)	35	3.0 (2.1-4.1)	17	1.5 (0.9-2.4)	0.5 (0.3-0.9)
No LTD	36	1.6 (1.2-2.2)	28	2.5 (1.7-3.6)	8	0.7 (0.4-1.5)	0.3 (0.1-0.7)
LTD	16	21.2 (13.0-34.6)	7	15.8 (7.5-33.2)	9	28.7 (15.0-55.2)	1.8 (0.6-5.7)
Mental	2	11.0 (2.8-44.0)	1	7.5 (1.1-53.0)	1	20.9 (2.9-148.5)	2.8 (0.04-220.0)
Non-complex	5	19.1 (7.9-45.8)	2	13.1 (3.3-52.5)	3	27.3 (8.8-84.7)	2.1 (0.2-24.9)
Complex	9	28.9 (15.0-55.5)	4	25.6 (9.6-68.3)	5	32.2 (13.4-77.3)	1.3 (0.3-6.3)

Abbreviations: LTD, long-term disease; MR, mortality rate; MRR, mortality rates ratio; PY, person-year; 95%CI, 95% confidence interval

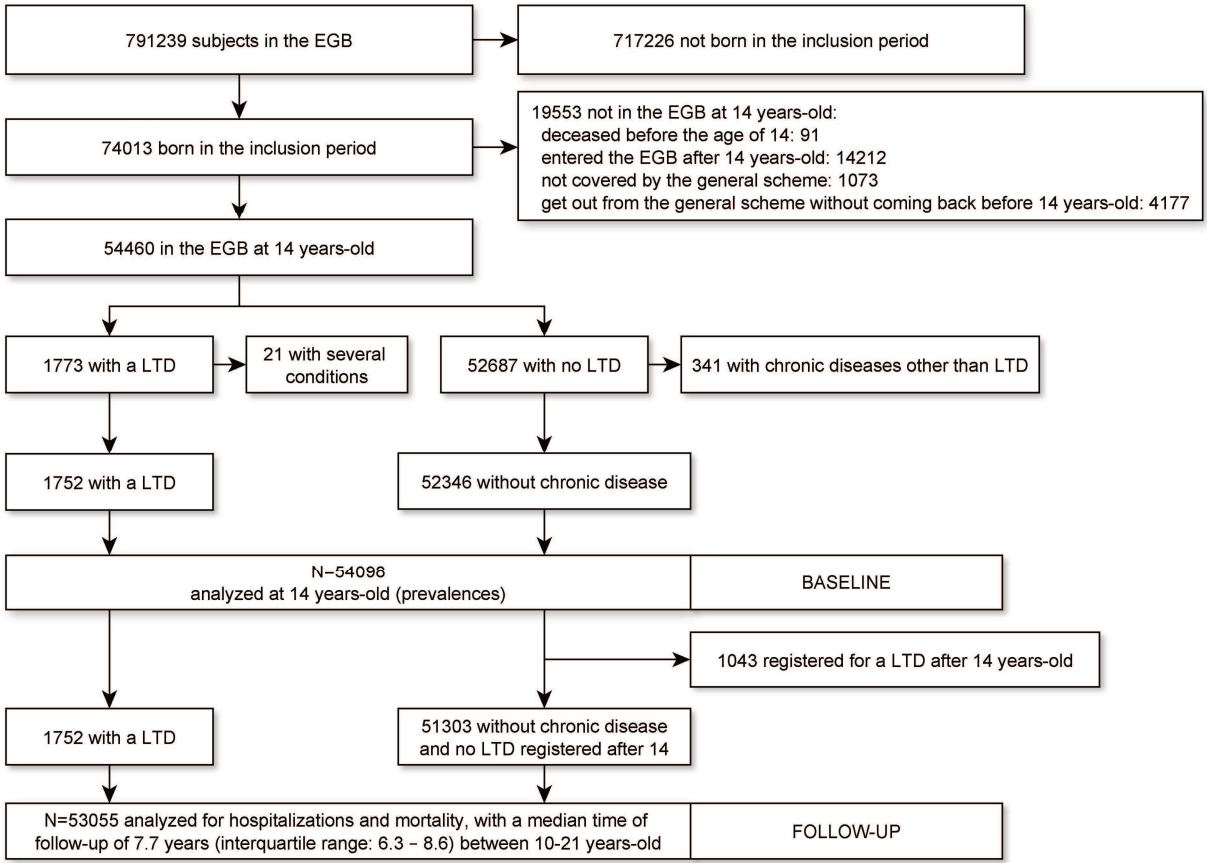
Review Copy

Table 3. Overall and gender-specific hospitalizations between 14 and 19 years of age according to long-term disease registration

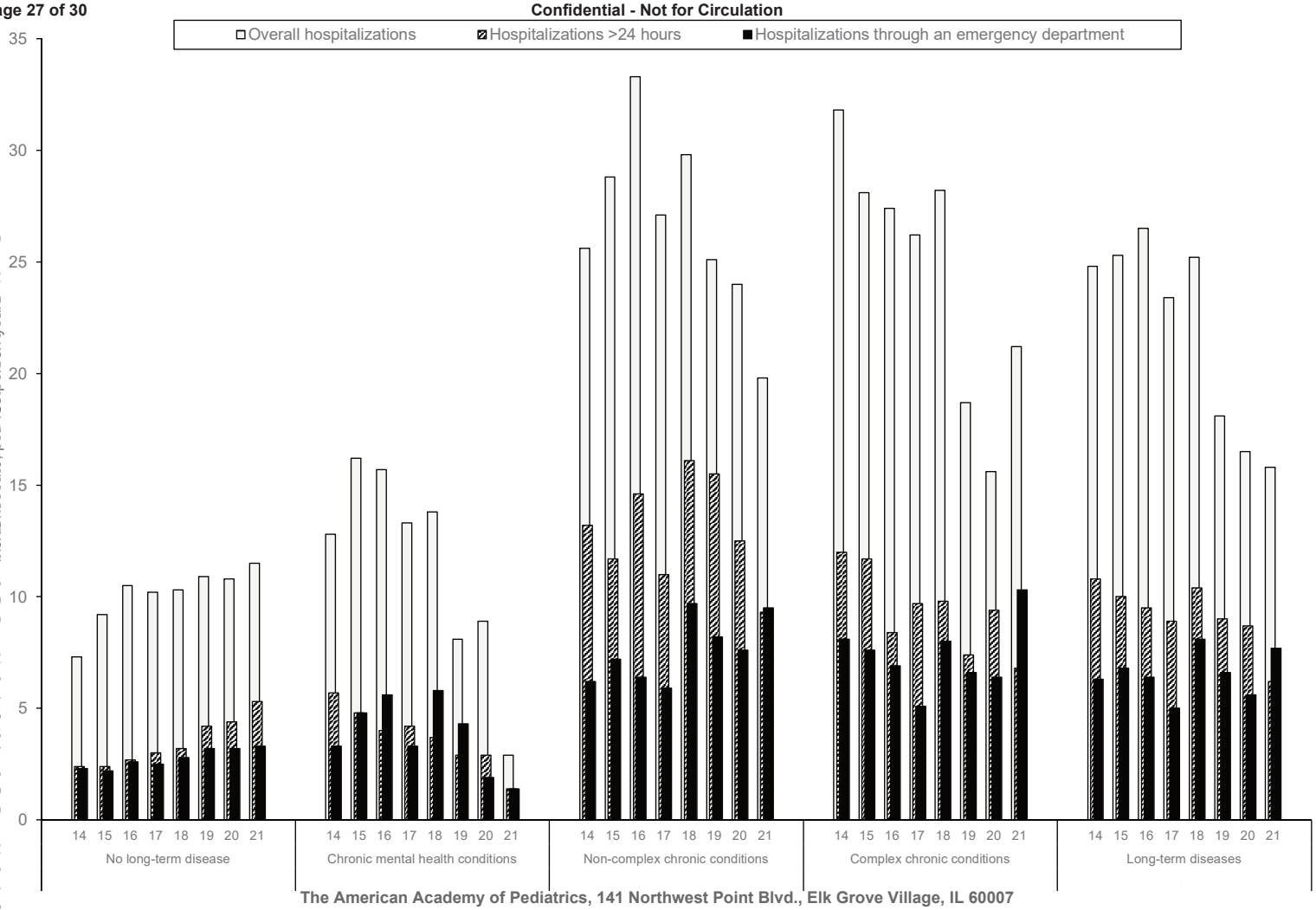
Outcome	Group	All (N = 53,055)			Males (N = 27,166)			Females (N = 25,889)		
		Risk (95%CI), %	No. /y*	Time at hospital, d/y*	Risk (95%CI), %	No. /y*	Time at hospital, d/y*	Risk (95%CI), %	No. /y*	Time at hospital, d/y*
All hospitalizations	No LTD	36.6 (36.1-37.1)	0.2	0.3	33.8 (33.1-34.5)	0.2	0.3	39.5 (38.7-40.2)	0.2	0.4
	LTD	56.4 (53.6-59.3)	0.9	2.7	53.0 (49.4-56.7)	0.8	2.0	61.1 (56.8-65.5)	1.2	3.7
	Mental	44.6 (39.0-50.6)	0.4	1.0	40.2 (33.9-47.1)	0.2	0.5	55.6 (44.9-67.0)	0.8	2.8
	Non-complex	59.7 (55.0-64.4)	1.3	3.6	56.9 (50.8-63.1)	1.0	2.6	63.7 (56.5-70.9)	1.7	5.1
	Complex	60.5 (56.2-64.9)	1.1	3.2	60.1 (54.2-66.2)	1.3	3.4	61.0 (54.7-67.4)	1.0	2.9
Hospitalizations >24 hours	No LTD	13.0 (12.7-13.4)	0.04	0.2	11.1 (10.7-11.6)	0.03	0.1	15.0 (14.5-15.5)	0.1	0.2
	LTD	27.0 (24.6-29.5)	0.2	1.4	23.0 (20.2-26.1)	0.2	1.0	32.5 (28.7-36.8)	0.3	1.9
	Mental	15.4 (11.8-20.0)	0.1	0.5	14.6 (10.6-20.0)	0.1	0.2	17.9 (11.0-28.2)	0.2	1.4
	Non-complex	31.8 (27.7-36.3)	0.3	1.9	24.9 (20.2-30.3)	0.2	1.3	41.4 (34.6-49.1)	0.5	2.8
	Complex	29.5 (25.9-33.6)	0.2	1.5	28.3 (23.3-34.1)	0.2	1.6	30.9 (25.5-37.0)	0.2	1.5
Hospitalizations through ED	No LTD	11.6 (11.3-12.0)	0.03	0.1	11.6 (11.1-12.0)	0.03	0.1	11.7 (11.3-12.2)	0.04	0.1
	LTD	20.8 (18.7-23.1)	0.1	0.5	19.0 (16.3-22.0)	0.1	0.4	23.4 (20.0-27.2)	0.2	0.6
	Mental	15.8 (12.1-20.6)	0.1	0.3	13.4 (9.5-18.7)	0.04	0.1	22.0 (14.3-33.1)	0.3	1.0
	Non-complex	24.1 (20.3-28.4)	0.1	0.4	21.1 (16.6-26.6)	0.1	0.3	28.2 (22.1-35.5)	0.2	0.6
	Complex	21.0 (17.9-24.7)	0.2	0.6	21.7 (17.2-27.1)	0.2	0.7	20.4 (16.2-25.6)	0.1	0.6

The subjects registered for a long-term disease after 14 years of age were excluded from this analysis. The risks for hospitalizations were estimated using the Kaplan-Meier method. *Mean among those with at least one hospitalization. Abbreviations: ED, emergency department; LTD, long-term disease; 95%CI, 95% confidence interval

For Review Only


791239 subjects in the EGB
717226 not born in the inclusion period
74013 born in the inclusion period
19553 not in the EGB at 14 years-old:
deceased before the age of 14: 91
entered the EGB after 14 years-old: 14212
not covered by the general scheme: 1073
get out from the general scheme without coming back before 14 years-old: 4177
54460 in the EGB at 14 years-old
1773 with a LTD
21 with several conditions
52687 with no LTD
341 with chronic diseases other than LTD
1752 with a LTD
52346 without chronic disease
N=54096
analyzed at 14 years-old (prevalences)
BASELINE
1043 registered for a LTD after 14 years-old
1752 with a LTD
51303 without chronic disease and no LTD registered after 14
N=53055 analyzed for hospitalizations and mortality, with a median time of follow-up of 7.7 years (interquartile range: 6.3 – 8.6) between 10-21 years-old
FOLLOW-UP

Confidential - Not for Circulation



Supplemental table 1. Classification of long-term diseases

Category	Group	Conditions	ICD-10 codes
Mental	Psychiatric diseases	Autism spectrum disorders	F84
		Specific personality disorders	F60
		Psychotic disorders	F20, F21, F22, F28, F29
		Neurotic, emotional, mood disorders	F32, F33, F38, F40, F41, F42, F43, F48, F90, F91, F92, F93, F98
		Other psychologic development disorder	F80, F81, F83, F88, F89
		Other psychiatric affections	F19, F50, F54, F59, F99
Non-complex	Endocrine and metabolic diseases	Type 1 and type 2 diabetes	E10, E11
	Respiratory diseases	Persistent asthma	J45
		Other serious chronic respiratory insufficiency	D86, J18, J40, J41, J42, J84, J96, J98, P27, Q34
		Active tuberculosis	A15, A16, A18, A19
	Vascular diseases	Chronic arteriopathies with ischemic manifestations	I67, I70, I71, I73
		Severe hypertension	I10
	Heart diseases	Severe congenital heart disease	Q20, Q21, Q22, Q23, Q24, Q25, Q26
		Other heart diseases	E05, I06, I34, I35, I37, I42, I48, I49, I50, I51, P29
	Kidney diseases	Severe chronic kidney disease and primitive nephrotic syndrome	N00, N03, N04, N07, N11, N17, N18, Q60, Q62
	Liver diseases	Active chronic liver disease and cirrhosis	B18, K71, K73, K74, K76, P35, Q44
	Inflammatory Bowel Disease	Progressive Crohn's disease and Ulcerative colitis	K50, K51
	Malignancies	Malignant tumor, malignant disease of lymphatic tissue or blood	C18, C31, C38, C40, C49, C61, C68, C69, C70, C71, C72, C73, C74, C81, C83, C85, C91, C92, C94, C95, C96, D39, D42, D43, D47, D48
Complex	Chromosome abnormalities	Down Syndrome	Q90
		Other chromosome abnormalities	Q93, Q96, Q99
	Neurological and muscular diseases	Cerebral palsy	G80
		Paraplegia	G82, G83
		Severe epilepsy	G40
		Other serious neurological and muscular diseases	A81, G10, G11, G12, G31, G37, G60, G61, G64, G70, G71, G72, M33, Q05, Q07, Q85
	Mental retardation	Mental retardation	F71, F78, F79, Q04
	Immuno-deficiencies	Severe primary immunodeficiency requiring prolonged treatment	D80, D81, D82, D83, D84, D89
		HIV infection	B20, B24, Z21
		Medullary deficiencies and other chronic cytopenias	D61, D70
	Hemolysis	Hemoglobinopathies	D56, D57
		Other Constitutional chronic hemolysis, acquired hemolysis	D58, D59
	Rheumatolo-gical and	Rheumatoid arthritis progressive	M05, M06, M07
		Juvenile arthritis	M08

Review Copy

systemic diseases	Progressive structural scoliosis	M41
	Vasculitis, systemic lupus erythematosus, systemic scleroderma	M30, M34, M35
Hemorrhagic diseases	Hemophilia and serious constitutional disorders of hemostasis	D66, D68
	Purpura and other hemorrhagic conditions	D69
Endocrine and metabolic diseases	Inherited metabolic diseases requiring prolonged treatment	E03, E07, E20, E23, E25, E70, E71, E72, E73, E74, E75, E78, E79, E83, E88, Q77, Q87
Respiratory diseases	Cystic fibrosis	E84
Vascular diseases	Disabling stroke	G81, I61, I62, I64, I69

Abbreviations: ICD-10, international classification of diseases version 10

Review Copy

Supplemental table 2. Primary diagnosis for hospitalizations through an emergency department between 14 and 19 years of age

Main diagnosis (ICD-10 chapter)	No LTD			LTD		
	All N=5,838 stays	Males N=2,833 stays	Females N=3,005 stays	All N=654 stays	Males N=308 stays	Females N=346 stays
Injury, poisoning and certain other consequences of external causes	32.6 (1905)	43.8 (1240)	22.1 (665)	15.0 (98)	20.5 (63)	10.1 (35)
Symptoms, signs and abnormal clinical and laboratory findings, not elsewhere classified	13.4 (784)	10.4 (294)	16.3 (490)	14.7 (96)	12.3 (38)	16.8 (58)
Diseases of the digestive system	11.3 (659)	11 (311)	11.6 (348)	7.6 (50)	8.1 (25)	7.2 (25)
Mental and behavioral disorders	9.7 (569)	9.4 (265)	10.1 (304)	8.4 (55)	4.5 (14)	11.8 (41)
Diseases of the genitourinary system	6.3 (368)	3.7 (105)	8.8 (263)	3.1 (20)	1.9 (6)	4 (14)
Pregnancy, childbirth and the puerperium	5.4 (316)	0.0 (0)	10.5 (316)	1.5 (10)	0.0 (0)	2.9 (10)
Diseases of the respiratory system	3.9 (227)	4.9 (140)	2.9 (87)	6.9 (45)	7.1 (22)	6.6 (23)
Diseases of the nervous system	2.8 (162)	2.5 (70)	3.1 (92)	11.5 (75)	11.0 (34)	11.8 (41)
Certain infectious and parasitic diseases	2.9 (170)	3.4 (96)	2.5 (74)	2.4 (16)	2.6 (8)	2.3 (8)
Diseases of the skin and subcutaneous tissue	2.7 (155)	2.7 (77)	2.6 (78)	1.7 (11)	2.6 (8)	0.9 (3)
Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue	1.5 (86)	1.7 (49)	1.2 (37)	2.0 (13)	1.6 (5)	2.3 (8)
Diseases of the circulatory system	1.2 (70)	1.4 (40)	1.0 (30)	1.8 (12)	1.0 (3)	2.6 (9)
Factors influencing health status and contact with health services	1.1 (65)	0.7 (20)	1.5 (45)	2.3 (15)	1.9 (6)	2.6 (9)
Endocrine, nutritional and metabolic diseases	0.2 (13)	0.2 (5)	0.3 (8)	9.5 (62)	11 (34)	8.1 (28)
Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism	0.4 (22)	0.4 (12)	0.3 (10)	7.6 (50)	10.7 (33)	4.9 (17)
Diseases of the ear and mastoid process	0.3 (19)	0.1 (4)	0.5 (15)	0.5 (3)	0.3 (1)	0.6 (2)
Diseases of the eye and adnexa	0.4 (21)	0.3 (9)	0.4 (12)	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)
Neoplasms	0.2 (14)	0.0 (1)	0.4 (13)	0.3 (2)	0.3 (1)	0.3 (1)
Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities	0.1 (8)	0.2 (5)	0.1 (3)	0.5 (3)	0.6 (2)	0.3 (1)
Missing	3.5 (205)	3.2 (90)	3.8 (115)	2.8 (18)	1.6 (5)	3.8 (13)

Data are expressed as the % (n). Abbreviation: LTD, long-term disease

Review Copy

Supplemental table 3. Risk of hospitalization for an external cause between 14 and 19 years of age

	All (N = 53,055)		Males (N = 27,166)		Females (N = 25,889)	
	n	Risk (95%CI), %	n	Risk (95%CI), %	n	Risk (95%CI), %
No LTD	2,615	6.4 (6.1-6.6)	1,946	9.4 (9.0-9.8)	669	3.3 (3.0-3.5)
LTD	91	6.6 (5.4-8.1)	62	7.9 (6.1-10.1)	29	4.9 (3.4-7.0)
Mental	23	7.5 (5.0-11.3)	16	7.4 (4.5-12.2)	7	8.0 (3.9-16.2)
Non-complex	34	7.4 (5.2-10.4)	26	9.8 (6.6-14.3)	8	4.2 (2.1-8.6)
Complex	34	5.5 (4.0-7.7)	20	6.6 (4.2-10.1)	14	4.5 (2.7-7.5)

The subjects registered for a long-term disease after 14 years of age were excluded from this analysis. The risks for hospitalizations were estimated using the Kaplan-Meier method. Abbreviations: LTD, long-term disease; 95%CI, 95% confidence interval

Review Copy

Evaluating Continuity During Transfer to Adult Care: A Systematic Review

Antoine Rachas, MD, MPH,[a,b,c] Delphine Lefeuvre, MD, MPH,[d] Laurence Meyer, MD, PhD,[a,b,c] Albert Faye, MD, PhD,[e,f,g] Nizar Mahlaoui, MD, MSc, MPH,[h,i,j,k] Elise de La Rochebrochard, PhD,[a,l] Josiane Warszawski, MD, PhD,[a,b,c] Pierre Durieux, MD, MPH[k,m,n]

abstract

CONTEXT: Appropriate outcomes are required to evaluate transition programs' ability to maintain care continuity during the transfer to adult care of youths with a chronic condition.

OBJECTIVE: To identify the outcomes used to measure care continuity during transfer, and to analyze current evidence regarding the efficacy of transition programs.

DATA SOURCES: PubMed (1948–2014), Web of Science (1945–2014), Embase (1947–2014), and the reference lists of the studies identified.

STUDY SELECTION: Screening on titles and abstracts; full-text assessment by 2 reviewers independently.

DATA EXTRACTION: By 2 reviewers independently, by using a Cochrane form adapted to observational studies, including bias assessment.

RESULTS: Among the 23 studies retrieved, all but 5 were monocentric, 16 were cohorts (15 retrospective), 6 cross-sectional studies, and 1 randomized trial. The principal disease studied was diabetes (n = 11). We identified 24 indicators relating to 2 main aspects of continuity of care: engagement and retention in adult care. As designed, most studies probably overestimated engagement. A lack of adjustment for confounding factors was the main limitation of the few studies evaluating the efficacy of transition programs.

LIMITATIONS: The assessment of bias was challenging, due to the heterogeneity and observational nature of the studies.

CONCLUSIONS: This review highlights the paucity of knowledge about the efficacy of transition programs for ensuring care continuity during the transfer from pediatric to adult care. The outcomes identified are relevant and not specific to a disease. However, the prospective follow-up of patients initially recruited in pediatric care should be encouraged to limit an overestimation of care continuity.

[a]Center for Research in Epidemiology and Population Health, UMR 1018, INSERM, Paris-Sud University, Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines University, Villejuif, France; [b]Department of Epidemiology and Public Health, Paris-Sud University Hospital, and [h]French National Reference Center for Primary Immune Deficiencies, and [i]Pediatric Immuno-Hematology and Rheumatology Unit, Necker Enfants Malades University Hospital, and [e]General Pediatrics, Robert Debré Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France; [d]Department of Social Epidemiology, INSERM, Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, Institut Pierre Louis d'Épidémiologie et de Santé Publique (IPLESP UMRS 1136), Paris, France; [c]Paris Sud University, Le Kremlin-Bicêtre, France; [f]Paris 7 Denis Diderot University, Sorbonne Paris Cité, Paris, France; [g]INSERM UMR 1123, Paris, France; [j]INSERM UMR 1163, Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, Necker Branch, Paris, France; [k]Paris Descartes University, Sorbonne Paris Cité, Paris, France; [l]Institut National d'Etudes Démographiques, Paris, France; [m]Department of Informatics and Public Health, Georges Pompidou European Hospital, Paris, France; and [n]INSERM Cordeliers Research Center UMRS 872, Paris Descartes University, Paris, France

Dr Rachas conceptualized and designed the review, designed and tested the data collection form, reviewed all articles, carried out the analyses, and drafted the initial manuscript; Dr Lefeuvre reviewed articles; Dr Warszawski tested the data collection form, reviewed articles, and drafted the initial manuscript; Drs Faye, Mahlaoui, de La Rochebrochard, and Meyer reviewed the final manuscript as submitted; Dr Durieux conceptualized and designed the review and reviewed articles; and all authors approved the final manuscript as submitted and agree to be accountable for all aspects of the work.

To cite: Rachas A, Lefeuvre D, Meyer L, et al. Evaluating Continuity During Transfer to Adult Care: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2016;138(1):e20160256

Downloaded from by guest on June 28, 2016

In high-income countries, the prognosis of childhood-onset chronic conditions has improved in recent decades, such that larger numbers of patients now reach adulthood. For instance, the proportion of patients with cystic fibrosis reaching adulthood (>18 years of age) increased from 27% to 56% between 1982 and 2007[1] and forecasts indicate an expected increase in the overall number of adult patients with cystic fibrosis of ~75% by 2025 in Western European countries.[2] It is estimated that almost 90% of children with congenital heart diseases will survive into adulthood,[3] together with 94% of children with sickle cell anemia.[4] The population of perinatally HIV-infected patients is also aging.[5]

For several reasons, including the occurrence of adult-specific issues, such as reproduction, these patients need to be transferred from pediatric to adult care. However, several studies have suggested that this transfer may be associated with poor outcomes, including a low frequency of medical visits,[6,7] a lack of compliance with treatment regimens,[8,9] and a higher risk of unplanned health care use.[10,11] It has been recommended, to avoid such events, the planning and implementation of the transfer into adult care should be carefully prepared and smoothed.[12] The concept of "transition to adult care" covers the purposeful process beginning in childhood and ending in adulthood, during which the patient switches to, and is accepted by, adult health care services.

In a comprehensive approach to patient management, evaluations of successful transition to adult care should be multidimensional, both for individual patients and for evaluations of the transition program. Relevant outcomes, identified by the Delphi method[13] and literature reviews,[14,15] may include the patient building a trusting relationship with an adult care provider, continuing attention to self-management, clinical outcomes (such as unplanned health care use), biological outcomes (HbA1c in diabetes), the satisfaction of patients and their parents, quality of life, and continuity of care.

Experts have almost unanimously identified 1 particular indicator as critical: the patients lost to follow-up.[13] Indeed, continuity of care is a core issue for patients transferring from pediatric to adult care systems. It has been shown to be related to patient satisfaction, a lower frequency of hospital admissions and emergency department visits, and a greater use of preventive services.[16] Appropriate outcomes are therefore required for the evaluation of continuity of care in patients with childhood-onset chronic diseases transferring to adult care. Such outcomes are required, in particular, for the comparison of processes and transfer success by time period, country and care organization with or without structured transition programs, and according to disease-related and sociodemographic factors. Appropriate outcomes are also required for evaluating the efficacy of transition programs in randomized studies.

In 2006, a systematic review identified various continuity of care indices used in pediatric studies, which could be grouped into 5 categories: duration, density, dispersion, sequence, and subjective.[17] The most common were density indices, measuring contacts with the usual provider of care. However, this review did not focus on patients with chronic diseases and, more importantly, did not consider continuity of care at the time of transfer to adult care. As this period may correspond to changes in the medical team and, in some cases, in the geographic site at which care is provided, specific continuity of care outcomes would probably be more appropriate.

We carried out a systematic literature review, addressing the issue of care continuity in patients with a chronic disease, during the transfer to adult care. Our main objective was to identify the strengths and limitations of the various continuity of care outcomes used in both interventional and noninterventional studies, to harmonize and improve the quality of future research on the transition to adult care. A secondary objective was to analyze whether published studies provide evidence regarding the efficacy of structured transition programs in terms of care continuity.

METHODS

Criteria for the Identification of Studies for This Review

We considered original studies (interventional or noninterventional) including quantitative data and addressing the transition from pediatrics to adult care of patients with chronic diseases.

Studies had to meet the following criteria for inclusion in this review: (1) some or all of the patients included had to have a long-term health condition requiring ongoing health care, (2) patient care was initiated in a pediatric department, (3) at least 1 indicator of continuity of care with the usual provider of care was reported, and (4) the study was not limited to continuity of care in a pediatric department.

We excluded studies that included only fully institutionalized patients, patients suffering from a primary mental disease, or treated for cancer in childhood. In the 2 first cases, the conditions concerned have a direct impact on the autonomy of the patient in terms of care continuity and transfer to adult services. For patients with cancer, long-term follow-up is justified principally by the need to check for relapses and complications of treatment in the long term.

Downloaded from by guest on June 28, 2016

Search Methods for Identification of Studies

We searched for references with PubMed (1948–2014), Web of Science (1945–2014), and Embase (1947–2014) by using the search strategy described in Supplemental Table 6 together with an algorithm developed by McPheeters et al.[14] Sensitivity was maximized by the use of an algorithm searching for articles addressing the topic of the transition to adult care. As we wished to identify all the studies dealing with chronic diseases, no matter what the disease, and all the continuity of care outcomes studied, we did not use keywords to select specific diseases or specific outcomes. The articles selected had to have been published in English or French. Finally, we searched the reference lists of the selected articles.

Data Collection and Analysis

Selection of Studies

One reviewer (the first author, AR) downloaded all records identified by the electronic searches to the reference management database Zotero (version 4.0, https://www.zotero.org/), and removed duplicates. He performed a preliminary screening of the titles and abstracts and excluded irrelevant references (those not corresponding to original articles addressing any aspect of the transition to adult care in patients with a chronic condition). The full-text articles of the selected references were downloaded when possible. If not, we contacted the corresponding authors by E-mail to obtain a copy of the article. If no response was obtained after 2 e-mails had been sent, the article was considered to be unavailable.

Two reviewers, systematically including AR and 1 of DL, JW, and PD, independently assessed the full texts for the inclusion criteria and extracted data, and evaluated the risks of bias of each of the studies included. Disagreements were resolved by discussion between reviewers, or arbitration by a third reviewer.

Data Extraction and Management

A standardized electronic data extraction form was adapted from the Cochrane Effective Practice and Organization of Care data extraction form (http://epoc.cochrane.org/epoc-specific-resources-review-authors), which was created for reviews of interventional studies. AR and JW tested this form with 3 articles and adapted it according to the results obtained. The data extracted included study design and settings, study population, continuity of care outcomes, their mode of collection, and a comprehensive risk of bias assessment.

Assessment of the Risk of Bias for the Studies Included

We used the criteria defined in the "Cochrane handbook for systematic reviews of interventions" (http://handbook.cochrane.org/). However, these criteria were defined for interventional trials and do not cover all potential sources of bias found in observational studies. We therefore assessed 4 additional standardized criteria: inadequate measurement of risk factors (whereas only the inadequate measurement of outcomes was considered in the Cochrane Handbook), inappropriate eligibility criteria according to the target population, lack of participation of eligible subjects, and confounding bias (which is not explicitly mentioned in the Cochrane Handbook). Each type of bias was assessed only when appropriate, according to the study design. For instance, risk of confounding was assessed for nonrandomized comparative studies only. The detailed definitions and applicability of the risk of bias assessment are reported in Supplemental Table 7.

Review Synthesis

We first described the characteristics of the studies included. By informal consensus, we grouped the indicators used in the different studies into several types of outcome corresponding to different aspects of continuity of care. The results of the studies are presented by type of outcome and according to whether the patients were cared for within a structured transition program (ie, which refers to an explicit transition policy).[14] For example, this was the case in a study evaluating a young person clinic (structured transition) compared with no young person clinic (unstructured transition).[6] Because of the heterogeneity of the study designs, we assessed the risks of bias separately for cross-sectional studies (repeated or not), cohort studies, and randomized controlled trials, by using Cochrane reports figures. Justifications given by the authors who assessed the risks of bias were also summarized.

The review protocol is available on demand (in French).

RESULTS

Results of the Search

As shown on the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (http://prisma-statement.org) flowchart (Fig 1), the electronic searches yielded 3736 nonduplicate records, 3539 of which were deemed irrelevant after a preliminary screening of titles and abstracts. We excluded 173 of the remaining 197 records after full-text assessment: 168 of the excluded studies focused exclusively on outcomes other than continuity of care, such as readiness for transfer, patient satisfaction, quality of life, perceived needs, or biological (often HbA1c in patients with diabetes) or clinical health status. Finally, 24 articles relating to 23 studies were considered eligible and were

Downloaded from by guest on June 28, 2016

included in this review. Two articles reported results from the same study.[18,19] No additional articles were retrieved from searches of the reference lists of these 24 articles.

Study Designs, Settings, and Study Populations

The objective was exclusively descriptive in 4 studies (17%). In the others, the aim was to identify factors associated with outcome (12 studies, 52%) or to evaluate structured transition programs (7 studies, 30%) (Supplemental Tables 8 and 9). With the exception of 1 randomized trial, all the studies were observational: 15 retrospective cohorts, 1 cohort that was both retrospective and prospective, and 6 cross-sectional studies. Most of the studies were performed in North America and Europe (n = 22). Three of the studies focused on the general population, whereas the others involved patient recruitment at hospitals (pediatric units in 8 studies, adult care units in 6, and both types of unit in 4). All but 5 of the studies were carried out at single centers. The principal diseases studied were diabetes (11 studies[7,18,20–28] with 26 to 250 patients; 1148 overall), congenital heart disease (4 studies[29–32] with 153 to 794 patients; 1465 overall), and sickle cell disease (3 studies[33–35] with 18 to 83 patients; 148 overall). The other diseases studied were rheumatic diseases (131 patients in 2 studies[36,37]), congenital adrenal hyperplasia (53 patients[6]) and cystic fibrosis (68 patients[38]). One study[39] included youths with special health care needs (n = 1865 participants) due to various diseases (ie, it was not specific to a particular disease).

Outcomes Measuring Continuity of Care

A total of 24 different indicators of continuity of care were reported in the included studies (Table 1): 7 related to engagement in adult care, 14 to retention in adult care, and 3 corresponding to a combination of outcomes. Engagement in adult care comprised indicators of attendance at the first or the first 2 adult care unit visits and indicators of time between the last pediatric and the first adult visit. Retention in adult care was measured by the frequency of visits and attendance at scheduled clinic appointments.

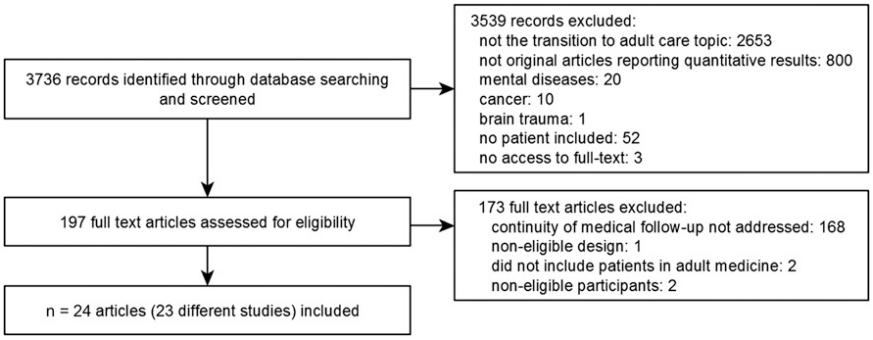


FIGURE 1
Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses flowchart.

Engagement in Adult Care

The percentages of patients attending the first or the first 2 adult care visits were reported in 8 studies (Table 2). The proportion of patients attending the first adult care visit ranged from 56% to 79% with a structured transition and from 47% to 100% with an unstructured transition. The proportion of patients attending the first 2 adult care visits was reported in only 1 study: 56% of 34 patients with congenital adrenal hyperplasia.[6] Two studies, including the latter, compared structured and unstructured transitions and reported no significant difference between these 2 types of transition.[6,22]

The time between the last pediatric visit and the first adult visit, reported in 10 studies (Table 3), was highly variable, as were the results, even for a single disease. Structured and unstructured transitions were compared in 3 studies: there was a shorter time between these 2 visits in structured transition conditions in 2 studies, on diabetes[26] and sickle cell disease,[34] whereas no significant difference was found between structured and unstructured transitions in the third study,[22] which focused on diabetes.

Retention in Adult Care After Transfer

Retention in adult care once the first contact had been established was reported in 14 studies, evaluated at 1 year after transfer in 8 studies, 15 to 18 months in 1 study, 2 years in 3 studies, and at least 3 years after transfer in 4 studies.

The frequency of visits, reported in 8 studies (Table 4), was lower in adult than pediatric care in 2 studies on diabetes,[7,24] whereas it was the opposite in 1 study on cystic fibrosis.[38] The frequency of adult care visit did not differ significantly between structured and unstructured transitions in 2 studies.[20,22]

Attendance at scheduled clinic appointments after transfer, reported in 5 studies (Table 5), was measured as the mean percentage of scheduled appointments attended per year in 2 studies,[6,26] as the proportion of patients attending appointments at 1 year[36] or 2 years,[37] or as the number of failed appointments.[27] One study on diabetes found a trend toward better attendance after structured than after unstructured transition.[26]

Combined Outcomes (Not Shown in Tables)

Three studies used more complex outcomes (Table 1). In 1 study, also cited in Tables 2 and 5, the authors

Downloaded from by guest on June 28, 2016

TABLE 1 Reported Outcomes and Indicators of Continuity of Care

Type of Outcome	Outcome	Indicator	Source (Ref. No.)
Engagement in adult care	Attendance at the first visit in adult care	Proportion	Andemariam 2014[35] , Kipps 2002[24] , Hazel 2010[37] , Hersh 2009[36] , Reid 2004[30] , Wojciechowski 2002[33] , Steinbeck 2014[22],
	Attendance at the first 2 visits in adult care	Proportion	Gleeson 2013[6]
	Time between the last pediatric visit and the first adult visit	Mean (± SD)	Vanelli 2004[21] , Wojciechowski 2002[33] , Cadario 2009[26]
		Median (± IQR)	Hersh 2009[36] , Wojciechowski 2002[33], Yeung 2008[29] , Steinbeck 2014[22]
		Proportion <3 mo	Stanczyk 2014[23], Hankins 2012[34]
		Proportion <6 mo	Garvey 2012[18] , Garvey 2013[19] , Garvey 2013[25], Stanczyk 2014[23]
		Proportion <24 mo	Yeung 2008[29]
Retention in adult care	Frequency of visits	Mean (± SD) per year	Dugueperoux 2008[38], Busse 2007[7]
		Median (± IQR) per year	Steinbeck 2014[22]
		Proportion ≥3–4 monthly	Kipps 2002[24]
		Proportion ≥6 monthly	Kipps 2002[24]
		Proportion with ≥ 1 cardiology clinic visit within 2 y of study interview	Norris 2013[31]
		Proportion with no 2-y interval without cardiac care	Norris 2013[31]
		Proportion with no delay >12 mo between 2 visits	Pacaud 2005[28]
		Proportion with ≥1 visits per year	Van Walleghem 2008[20]
		Proportion with ≥2 visits per year	Pacaud 2005[28]
		Proportion with 1–2 or ≥3 visits per year	Stanczyk 2014[23]
	Attendance at scheduled clinic appointments	Mean percentage of scheduled clinic appointments attended by year	Gleeson 2013[6] , Cadario 2009[26]
		Proportion with 0–1/2/≥3 failed appointments	Johnston 2006[27]
		Proportion attending at least one scheduled clinic appointment in the 2 y after transfer	Hazel 2010[37]
		Proportion attending all their scheduled clinic appointments	Hersh 2009[36]
Other	Unsuccessful transfer: failure to make initial contact with an adult rheumatologist, or failure to continue to follow up with an adult rheumatologist 2 years after transfer (no contact for a 1-year period after the last scheduled appointment)	Proportion	Hazel 2010[37]
	Follow-up in adult care: patients indicated that they were currently in cardiac follow-up or they could be contacted by mail or phone	Proportion	Goossens 2011[32]
	Successful transition: (has usual health care source or has usual routine preventive care source or has a personal doctor or nurse) and (his/her doctor does not treat only children, teens, or young adults) and (he/she has had continuous health insurance coverage for the past 12 mo) and (health insurance benefits meet his/her needs) and (he/she had at least 1 preventive health care visit in the last 12 mo) and (he/she is satisfied with health services) and (needed health care was not delayed/foregone in the last 12 mo)	Proportion	Oswald 2013[39]

IQR, interquartile range.

Downloaded from by guest on June 28, 2016

TABLE 2 Engagement in Adult Care: Attendance at the First or First 2 Adult Care Visits (n = 8 Studies)

Source (Ref. No.)	Population and Design	Data Collection	Type of Transition	Indicator of Attendance at the First[a] Adult Care Visit
Andemariam 2014[35]	SCD; USA; Retrospective cohort; n = 47	Retrospective chart review	Structured	Proportion: 68%
Kipps 2002[24]	Diabetes; UK; Retrospective cohort; n = 141	Retrospective chart review	Structured	Proportion: 79%
Hazel 2010[37]	Rheumatic disease; Canada; Retrospective cohort; n = 100	Retrospective chart review, Interview with health care provider	Unstructured	Proportion: 83%
Hersh 2009[36]	Rheumatic disease; USA; Cross-sectional; n = 31	Retrospective chart review, administrative database	Unstructured	Proportion: 71%
Reid 2004[30]	CHD; Canada; Retrospective cohort; n = 360	Administrative database	Unstructured	Proportion: 47%
Wojciechowski 2002[33]	SCD; USA; Retrospective cohort; n = 47	Interview with health care provider	Unstructured	Proportion: 61%
Gleeson 2013[6]	CAH; UK; Retrospective cohort; n = 34	Retrospective chart review, administrative database	Young person clinic versus no young person clinic	Proportion: 56%[$$] (not reported by group)
Steinbeck 2014[22]	Diabetes; Australia; RCT; n = 26	Unclear	Comprehensive transition program versus standard clinical practice	Proportions: 79% vs 100%[$$]

CAH, congenital adrenal hyperplasia; CHD, congenital heart disease; RCT, randomized controlled trial; SCD, sickle cell disease.
[a] Except for Gleeson 2013 (5), who reported attendance at the first 2 adult care visits.
[$$] $P \geq .10$ (or reported as no significant difference with no P value).

TABLE 3 Engagement in Adult Care: Time Between Last Pediatric and First Adult Visit (n = 10 Studies)

Source (Ref. No.)	Population and Design	Data Collection	Type of Transition	Indicators of Time Between Last Pediatric and First Adult Visit
Vanelli 2004[21]	Diabetes; Italy; Cross-sectional; n = 64	Telephone interview with the patient	Structured	Mean ± SD: 26.4 ± 25.2 mo
Garvey 2012[18] & 2013[19]	Diabetes; USA; Cross-sectional; n = 250	Web-based and non–Web-based autoquestionnaires	Unstructured	Proportion ≤6 mo: 66%
Garvey 2013[25]	Diabetes; USA; Retrospective cohort; n = 61	Web-based and non–Web-based autoquestionnaires	Unstructured	Proportion ≤6 mo: 74%
Hersh 2009[36]	Rheumatic disease; USA; Cross-sectional; n = 31	Retrospective chart review, administrative database	Unstructured	Median: 7.1 mo
Stanczyk 2014[23]	Diabetes; Poland; Retrospective cohort; n = 114	Telephone interview with the patient, non–Web-based autoquestionnaire	Unstructured	Proportion <3 mo: 84% Proportion ≤6 mo: 91%
Wojciechowski 2002[33]	SCD; USA; Retrospective cohort; n = 18	Interview with health care provider	Unstructured	Mean ± SD: 6.2 ± 7.7 mo Median: 2 mo
Yeung 2008[29]	CHD; USA; Cross-sectional; n = 158	Face-to-face interview with the patient, proxy interview (eg, parents)	Unstructured	Proportion <24 mo: 37% Median: 120 mo
Hankins 2012[34]	SCD; USA;	Unclear	Before Transition Pilot Program implementation: unstructured (n = 75)	Proportion <3 mo: 15%
	Retrospective cohort; n[a]		Participation to Transition Pilot Program versus no participation (n = 83)	Proportions <3 mo: 74% vs 33%[***]
Cadario 2009[26]	Diabetes; Italy; Cross-sectional; n = 62	Administrative database	Structured versus unstructured transition	Mean ± SD: 9.6 ±7.2 mo vs. 55.2 ±14.4 mo[***]
Steinbeck 2014[22]	Diabetes; Australia; RCT; n = 18	Unclear	Comprehensive transition program versus standard clinical practice	Median (IQR): 3.4 (1.8–4.4) mo vs 3.2 (2.5–4.6) mo[$$]

CHD, congenital heart disease; IQR, interquartile range; RCT, randomized controlled trial; SCD, sickle cell disease.
[a] n specified in "type of transition" column.
[***] $P < .001$.
[$$] $P \geq .10$ (or reported as no significant difference with no P value).

Downloaded from by guest on June 28, 2016

TABLE 4 Retention in Adult Care After Transfer: Frequency of Visits (n = 8 Studies)

Source (Ref. No.)	Population and Design	Data Collection	Type of Transition	Indicators of Frequency of Visits[a]
Dugueperoux 2008[38]	CF; France; Repeated cross-sectional; n = 68	Retrospective chart review	Structured	1 y before transfer: mean 3.8 /y 1 y after transfer: mean 8.7 /y***
Kipps 2002[24]	Diabetes; UK; Retrospective cohort; n = 96	Retrospective chart review	Structured	Proportion n ≥3–4 monthly: 2 y before transfer: 77% 1 y before transfer: 54% 1 y after transfer: 45% 2 y after transfer: 24%*** Proportion ≥6 monthly: 2 y before transfer: 98% 1 y before transfer: 87% 1 y after transfer: 81% 2 y after transfer: 61%***
Busse 2007[7]	Diabetes; Germany; Retrospective cohort; n = 101	Telephone interview with the patient, retrospective chart review	Unstructured	Before transfer: mean ± SD: 8.5 ± 2.3/y After transfer: mean ± SD: 6.7 ± 3.2/y*
Norris 2013[31]	CHD; USA; Retrospective cohort; n = 153	Telephone interview with the patient, retrospective chart review, proxy interview (parents, etc.)	Unstructured	Proportion with ≥1 cardiology clinic visit within 2 y of study interview: 82%; Proportion with no 2-y interval without cardiac care: 76%
Pacaud 2005[28]	Diabetes; Canada; Retrospective cohort; n = 214	Non–Web-based autoquestionnaire	Unstructured	Proportion with no delay >12 mo between 2 visits: 90%; proportion with ≥2 visits/y: 87%
Stanczyk 2014[23]	Diabetes; Poland; Retrospective cohort; n = 132	Telephone interview with the patient, non–Web-based autoquestionnaire	Unstructured	Proportion with 1–2 visits/y: 87% ≥ 3 visits/y: 13%
Steinbeck 2014[22]	Diabetes; Australia; RCT; n = 18	Unclear	Comprehensive transition program versus standard clinical practice	Median (IQR): 3 (2–5) /y vs 2 (1–4) /y$$
Van Walleghem 2008[20]	Diabetes; Canada; Retrospective and prospective cohort; n = 64	Telephone interview with the patient, retrospective chart review, administrative database	Before versus after Maestro	Proportion with ≥1 visits/y: 89% vs. 95%$$

CF, cystic fibrosis; CHD, congenital heart disease; IQR, interquartile range; RCT, randomized controlled trial.

[a] In adult care unless otherwise specified.

*** $P < .001$.

* $P < .05$.

$$ $P \geq .10$ (or reported as no significant difference with no P value).

Downloaded from by guest on June 28, 2016

TABLE 5 Retention in Adult Care After Transfer: Attendance at Scheduled Clinic Appointments (n = 5 Studies)

Source (Ref. No.)	Population and Design	Data Collection	Type of Transition	Indicators of Attendance at Scheduled Clinic Appointments[a]
Gleeson 2013[6]	CAH; UK; Retrospective cohort; n = 23	Retrospective chart review, administrative database	Structured	Mean percentage of scheduled clinic appointments attended by year[b]: 3 y before transfer: 81% 2 y before transfer: 90% 1 y before transfer: 90% 1 y after transfer: 20% 2 y after transfer: 25% 3 y after transfer: 40%**
Johnston 2006[27]	Diabetes; UK;	Administrative database	Structured	2 y before transfer, proportion with 0–1 failed appointment: 52% 2 failed appointments: 18% ≥3 failed appointments: 30% 15–18 mo after transfer, proportion with 0–1 failed appointment: 20% 2 failed appointments: 40% ≥3 failed appointments: 40%
Hazel 2010[37]	Rheumatic disease; Canada; Retrospective cohort; n = 100	Retrospective chart review, interview with the health care provider	Unstructured	Proportion attending at least 1 scheduled clinic appointment in the 2 y after transfer: 65%
Hersh 2009[36]	Rheumatic disease; USA; Cross-sectional; n = 31	Retrospective chart review, administrative database	Unstructured	Proportion attending all their scheduled clinic appointments: 1 y before transfer: 68% 1 y after transfer: 68%
Cadario 2009[26]	Diabetes; Italy; Cross-sectional; n = 62	Administrative database	Structured vs unstructured transition	Mean ± SD percentage of scheduled clinic appointments attended by year: Before transfer: 79% ± 3% vs 80% ± 4%$$ After transfer: 80% ± 12.5% vs 57% ± 5%*

CAH, congenital adrenal hyperplasia; RCT, randomized controlled trial.
[a] In adult care unless otherwise specified.
[b] Values not given (approximations from a figure).
** $P < .01$.
$$ $P \geq .10$ (or reported as no significant difference with no P value).
* $P < .05$.

defined a combined indicator based on both engagement and retention in adult care: "failure to make initial contact with an adult rheumatologist, or failure to continue to follow-up with an adult rheumatologist 2 years after transfer (no contact for a 1-year period after the last scheduled appointment)."[37] The other 2 studies are cited in Table 1 only. The first addressed current follow-up in adult care, without indicating the proportions of patients lost to follow-up before and after the first contact with the adult care unit.[32] The second used a composite outcome, including clinical attendance, access to a health insurance, self-perception of care, and delayed care.[39]

Risk of Bias

The risks of bias are presented by study on Fig 2 and according to type of design in Supplemental Figs 3 and 4.

All cross-sectional studies presented a high risk of selection bias, because they involved the recruitment of patients from adult services. Those who were lost to clinical follow-up during the transfer were thus missing. There was a high risk of confounding for all studies with comparative objectives, because multivariate analyses were either absent or inappropriate in these studies (often due to the limited data or number of patients included). Classification bias due to errors in the measurement of outcome and/or risk factors, which were collected retrospectively by interview, were also frequent.

In cohort studies, the most frequent bias was confounding, for the same reasons as in cross-sectional studies. The second main limitation was a potential selection bias due to high nonparticipation rates for eligible patients (eg, 82.5% in Oswald et al[39]). In most of these studies, patients were identified retrospectively from their previous pediatric files and some did not respond to letters or phone calls, with these attempts at contact made several years after transfer to adult care in some cases. Finally, there may have been a potential classification bias, due to the retrospective collection of data relating to transfer history.

The main limitation of the only randomized trial included in this review related to the extremely low proportion of eligible patients who agreed to participate, corresponding to only half the

Downloaded from by guest on June 28, 2016

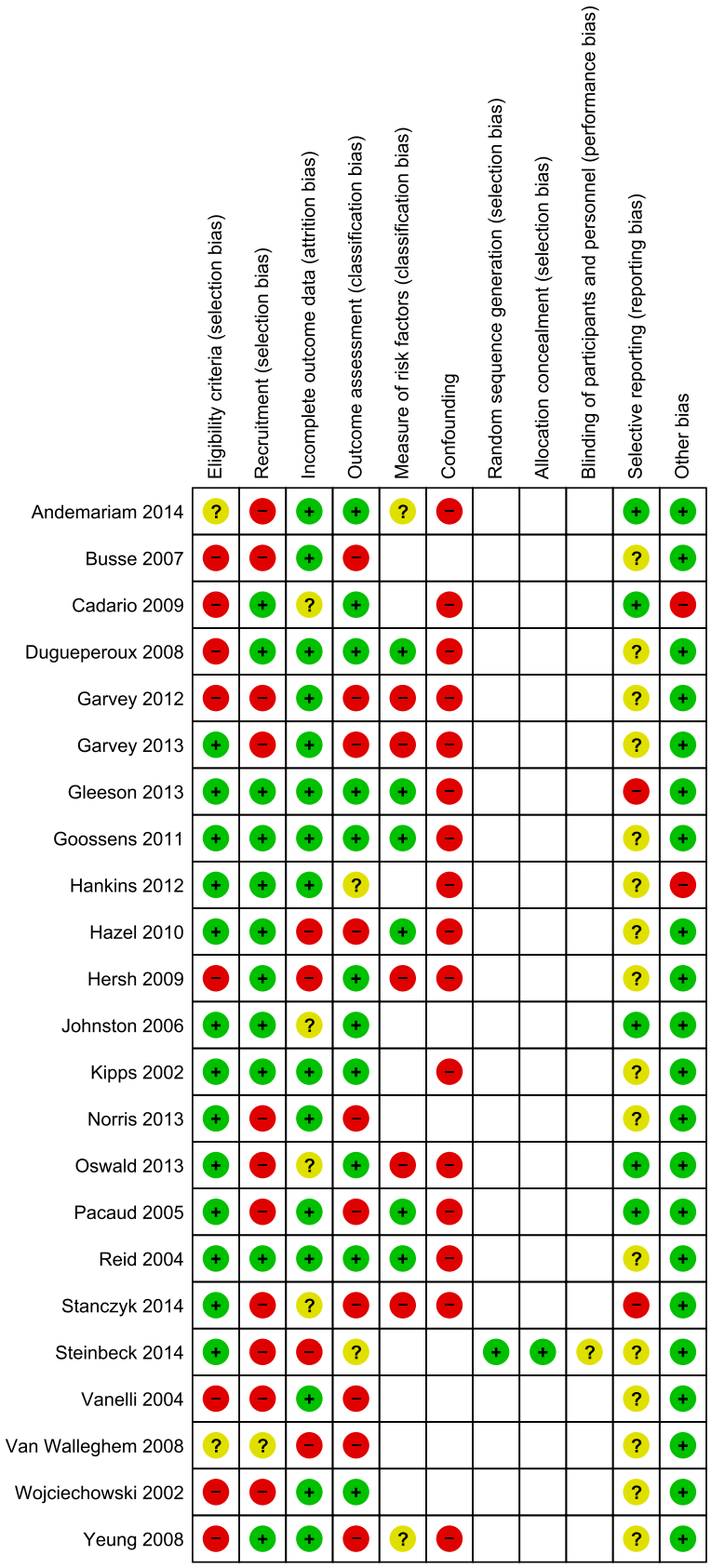


FIGURE 2
Risk of bias summary. Review authors' judgments about each risk of bias item for each included study. Red circles: high risk; green circle: low risk; yellow circles: unclear; empty: not concerned.

planned number, resulting in insufficient statistical power and calling into question the generalizability of the results.

DISCUSSION

We retrieved only 23 studies addressing the issue of care continuity in youths with chronic conditions transferring from pediatric to adult health care services. Although the transition issue concerns a large spectrum of chronic diseases, most of these studies included patients with diabetes or congenital heart disease, and many chronic diseases were not studied (eg, HIV infection, hemophilia, inflammatory bowel disease). All the studies reported indicators related to either engagement or retention in adult care.

Engagement in adult care was measured by using probability of, and/or time to, attendance at the first visit to adult care. Delays in adult care attendance has been pointed out by a panel of experts, who considered as "very important" to measure "patient's first visit in adult care no later than 3 to 6 months after transfer."[13] This was done in 5 of the studies reported here. Furthermore, these timelines seem to reflect follow-up periods advocated by various disease organizations.[40,41] By using a, partly arbitrary, time cutoff provides a goal to be achieved in transition programs. Follow-up of patients initially recruited in a pediatric department and the use of survival analysis to take into account censored data due to deaths and patients lost to follow-up are required to avoid an overestimation of the probability of attendance and underestimation of transfer time. Nine cohorts that included patients in pediatrics measured engagement, but none of them performed a survival analysis.

Downloaded from by guest on June 28, 2016

Retention in adult care after transfer was measured by using the frequency of visits and the attendance at scheduled appointments. Both are indicators of health care use, which is likely to be positively associated with disease severity. Attendance at scheduled appointments measures more specifically compliance with care and was considered as very important by the panel of experts, who defined it as "no missed consultations previously canceled and rescheduled."[13] It was reported in 5 of the studies reviewed here. However, such an indicator is hard to collect because missed visits are rarely indicated in patient records. Measuring retention indicators in both pediatric and adult departments for each patient, as done in 7 studies, is the only way to study whether adherence with care is maintained, improved, or altered after transfer.

Interestingly, engagement and retention in adult care correspond to 2 key challenges of transfer: ensuring continuity between pediatric and adult care, a type of "cross-boundary continuity,"[42] and build a new patient-provider relationship (ie, initiate a new "relational continuity").[43,44] Some authors have also considered informational continuity, corresponding to the availability of information about medical history to ensure appropriate care.[43] This aspect was not described in the studies reviewed here.

Several instruments measuring care continuity have been developed in other contexts, including the Diabetes Continuity of Care Questionnaire, Alberta Continuity of Services Scale-Mental Health, Heart Continuity of Care Questionnaire, and Nijmegen Continuity Questionnaire.[42] Their relevance to the transfer to adult care and their validity in youths with chronic diseases should be evaluated. Also, several authors suggested developing subjective measures of continuity.[42,43]

There were few data available to evaluate the difference in continuity of care outcomes between structured and unstructured programs. Two studies found a shorter transfer time[26,34] and better attendance in adult care[34] for patients involved in a structured transition program than those with no structured transition. However, both studies were not randomized, so we cannot exclude that these encouraging results are partly explained by an indication bias. No difference was reported in the 3 other studies that compared structured and unstructured transition, including the randomized controlled trial.[6,20,22] Nevertheless they concerned small numbers of patients. We cannot rule out that there would have been a significant difference if the studies had been more highly powered. Finally, it seems impossible to perform interstudy comparisons of continuity of care across various types of transition, because of the large heterogeneity of care context, study populations, designs, and indicators used. The methodological limitations of the studies impede the extrapolation of the results for the same disease in other contexts, and even more so for other diseases.

One limitation of this review is the lack of inclusion of gray literature (kind of material that is not published in easily accessible journals or databases). However, our electronic search strategy was very sensitive, as reflected by the lack of identification of any other eligible studies in the reference lists of the articles included. Assessment of the risk of bias was challenging, due to the heterogeneity and observational nature of the studies included. We tried to limit the subjective dimension of assessment, by developing a standardized questionnaire based on the Cochrane risk of bias assessment, with additional criteria more specific to observational epidemiologic studies (Supplemental Table 7). This questionnaire was completed independently, by 2 reviewers. This extended risk of bias assessment tool is not specific to the issue addressed here. It could thus be used in systematic reviews of observational studies in other contexts.

CONCLUSIONS

This review highlights the current lack of knowledge about the efficacy of structured transition programs for ensuring continuity of care during transfer from pediatric to adult care. The outcomes identified in this review are relevant and can be used for any other chronic conditions or other types of health care transitions, because they are not specific to a particular disease. This may facilitate comparisons of results obtained in different contexts and at different times. To avoid an overestimation of successful engagement in adult care, all patients lost to clinical follow-up during the transfer from pediatric care have to be identified. However, there are few prospective cohorts with the initial recruitment of patients in pediatric departments. Such designs and randomized trials are needed to compare adherence with care before and after the transfer and to evaluate the role of structured transition programs.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank Sophie Guiquerro for her help in building the search algorithm.

Downloaded from by guest on June 28, 2016

DOI: 10.1542/peds.2016-0256

Accepted for publication Apr 21, 2016

Address correspondence to Antoine Rachas, MD, MPH, Department of Epidemiology and Public Health, Hôpital de Bicêtre - 78, rue du Général Leclerc, 94275 Le Kremlin-Bicêtre Cedex, France. E-mail: antoine.rachas@inserm.fr

PEDIATRICS (ISSN Numbers: Print, 0031-4005; Online, 1098-4275).

Copyright © 2016 by the American Academy of Pediatrics

FINANCIAL DISCLOSURE: The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.

FUNDING: Supported by Assistance Publique-Hôpitaux de Paris and Paris-Sud University.

POTENTIAL CONFLICT OF INTEREST: The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose.

REFERENCES

1. UK CF Registry. "*Annual Data Report 2008.*" Cystic Fibrosis Trust, 2009.
2. Burgel P-R, Bellis G, Olesen HV, et al; ERS/ECFS Task Force on Provision of Care for Adults with Cystic Fibrosis in Europe. Future trends in cystic fibrosis demography in 34 European countries. *Eur Respir J*. 2015;46(1):133–141
3. Moons P, Bovijn L, Budts W, Belmans A, Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation*. 2010;122(22):2264–2272
4. Quinn CT, Rogers ZR, McCavit TL, Buchanan GR. Improved survival of children and adolescents with sickle cell disease. *Blood*. 2010;115(17):3447–3452
5. Hazra R, Siberry GK, Mofenson LM. Growing up with HIV: children, adolescents, and young adults with perinatally acquired HIV infection. *Annu Rev Med*. 2010;61:169–185
6. Gleeson H, Davis J, Jones J, O'Shea E, Clayton PE. The challenge of delivering endocrine care and successful transition to adult services in adolescents with congenital adrenal hyperplasia: experience in a single centre over 18 years. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013;78(1):23–28
7. Busse FP, Hiermann P, Galler A, et al. Evaluation of patients' opinion and metabolic control after transfer of young adults with type 1 diabetes from a pediatric diabetes clinic to adult care. *Horm Res*. 2007;67(3):132–138
8. Akchurin OM, Melamed ML, Hashim BL, Kaskel FJ, Del Rio M. Medication adherence in the transition of adolescent kidney transplant recipients to the adult care. *Pediatr Transplant*. 2014;18(5):538–548
9. Annunziato RA, Emre S, Shneider B, Barton C, Dugan CA, Shemesh E. Adherence and medical outcomes in pediatric liver transplant recipients who transition to adult services. *Pediatr Transplant*. 2007;11(6):608–614
10. Samuel SM, Nettel-Aguirre A, Soo A, Hemmelgarn B, Tonelli M, Foster B. Avoidable hospitalizations in youth with kidney failure after transfer to or with only adult care. *Pediatrics*. 2014;133(4). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/133/4/e993
11. Hemker BG, Brousseau DC, Yan K, Hoffmann RG, Panepinto JA. When children with sickle-cell disease become adults: lack of outpatient care leads to increased use of the emergency department. *Am J Hematol*. 2011;86(10):863–865
12. Cooley WC, Sagerman PJ; American Academy of Pediatrics; American Academy of Family Physicians; American College of Physicians; Transitions Clinical Report Authoring Group. Supporting the health care transition from adolescence to adulthood in the medical home. *Pediatrics*. 2011;128(1):182–200
13. Suris J-C, Akre C. Key elements for, and indicators of, a successful transition: an international Delphi study. *J Adolesc Health*. 2015;56(6):612–618
14. McPheeters M, Davis AM, Taylor JL, Brown RF, Potter SA, Epstein RA. *Transition Care for Children With Special Health Needs*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014. Available at: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222123/. Accessed July 29, 2014
15. Prior M, McManus M, White P, Davidson L. Measuring the "triple aim" in transition care: a systematic review. *Pediatrics*. 2014;134(6). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/134/6/e1648
16. Cabana MD, Jee SH. Does continuity of care improve patient outcomes? *J Fam Pract*. 2004;53(12):974–980
17. Jee SH, Cabana MD. Indices for continuity of care: a systematic review of the literature. *Med Care Res Rev*. 2006;63(2):158–188
18. Garvey KC, Wolpert HA, Rhodes ET, et al. Health care transition in patients with type 1 diabetes: young adult experiences and relationship to glycemic control. *Diabetes Care*. 2012;35(8):1716–1722
19. Garvey KC, Wolpert HA, Laffel LM, Rhodes ET, Wolfsdorf JI, Finkelstein JA. Health care transition in young adults with type 1 diabetes: barriers to timely establishment of adult diabetes care. *Endocr Pract*. 2013;19(6):946–952
20. Van Walleghem N, Macdonald CA, Dean HJ. Evaluation of a systems navigator model for transition from pediatric to adult care for young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(8):1529–1530
21. Vanelli M, Caronna S, Adinolfi B, Chiari G, Gugliotta M, Arsenio L. Effectiveness of an uninterrupted procedure to transfer adolescents with type 1 diabetes from the paediatric to the adult clinic held in the same hospital: eight-year experience with the Parma protocol. *Diabetes Nutr Metab*. 2004;17(5):304–308

Downloaded from by guest on June 28, 2016

22. Steinbeck KS, Shrewsbury VA, Harvey V, et al. A pilot randomized controlled trial of a post-discharge program to support emerging adults with type 1 diabetes mellitus transition from pediatric to adult care. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(8):634–639

23. Stanczyk J, Chobot A, Polanska J, Jarosz-Chobot P. Patients with type 1 diabetes transition from pediatric to adult care in Poland-an example from Silesia. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2014;34(4):224–228

24. Kipps S, Bahu T, Ong K, et al. Current methods of transfer of young people with Type 1 diabetes to adult services. *Diabet Med*. 2002;19(8): 649–654

25. Garvey KC, Finkelstein JA, Laffel LM, Ochoa V, Wolfsdorf JI, Rhodes ET. Transition experiences and health care utilization among young adults with type 1 diabetes. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:761–769

26. Cadario F, Prodam F, Bellone S, et al. Transition process of patients with type 1 diabetes (T1DM) from paediatric to the adult health care service: a hospital-based approach. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009;71(3): 346–350

27. Johnston P, Bell PM, Tennet H, Carson D. Audit of young people with type 1 diabetes transferring from paediatric to adult diabetic services. *Practical Diabetes International*. 2006;23(3):106–108

28. Pacaud D, Yale J-F, Stephure D, Trussell R, Davies HD. Problems in transition from pediatric care to adult care for individuals with diabetes. *Can J Diabetes*. 2005;29(1):13–18

29. Yeung E, Kay J, Roosevelt GE, Brandon M, Yetman AT. Lapse of care as a predictor for morbidity in adults with congenital heart disease. *Int J Cardiol*. 2008;125(1):62–65

30. Reid GJ, Irvine MJ, McCrindle BW, et al. Prevalence and correlates of successful transfer from pediatric to adult health care among a cohort of young adults with complex congenital heart defects. *Pediatrics*. 2004;113(3 pt 1). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/113/3 pt 1/e197

31. Norris MD, Webb G, Drotar D, et al. Prevalence and patterns of retention in cardiac care in young adults with congenital heart disease. *J Pediatr*. 2013;163(3):902–904.e1

32. Goossens E, Stephani I, Hilderson D, et al; SWITCH(2) Investigators. Transfer of adolescents with congenital heart disease from pediatric cardiology to adult health care: an analysis of transfer destinations. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(23):2368–2374

33. Wojciechowski EA, Hurtig A, Dorn L. A natural history study of adolescents and young adults with sickle cell disease as they transfer to adult care: a need for case management services. *J Pediatr Nurs*. 2002;17(1):18–27

34. Hankins JS, Osarogiagbon R, Adams-Graves P, et al. A transition pilot program for adolescents with sickle cell disease. *J Pediatr Health Care*. 2012;26(6):e45–e49

35. Andemariam B, Owarish-Gross J, Grady J, Boruchov D, Thrall RS, Hagstrom JN. Identification of risk factors for an unsuccessful transition from pediatric to adult sickle cell disease care. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61(4):697–701

36. Hersh AO, Pang S, Curran ML, Milojevic DS, von Scheven E. The challenges of transferring chronic illness patients to adult care: reflections from pediatric and adult rheumatology at a US academic center. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2009;7:13

37. Hazel E, Zhang X, Duffy CM, Campillo S. High rates of unsuccessful transfer to adult care among young adults with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2010;8:2

38. Duguépéroux I, Tamalet A, Sermet-Gaudelus I, et al. Clinical changes of patients with cystic fibrosis during transition from pediatric to adult care. *J Adolesc Health*. 2008;43(5): 459–465

39. Oswald DP, Gilles DL, Cannady MS, Wenzel DB, Willis JH, Bodurtha JN. Youth with special health care needs: transition to adult health care services. *Matern Child Health J*. 2013;17(10):1744–1752

40. Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B, Simon RH, Rodman D. Cystic fibrosis adult care: consensus conference report. *Chest*. 2004;125(suppl 1): 1S–39S

41. International Diabetes Federation, International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Global IDF/ISPAD guideline for diabetes in childhood and adolescence. 2011. Available at: https://www.idf.org/sites/default/files/Diabetes-in-Childhood-and-Adolescence-Guidelines.pdf. Accessed March 25, 2016

42. Uijen AA, Heinst CW, Schellevis FG, et al. Measurement properties of questionnaires measuring continuity of care: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(7):e42256

43. Reid R, Haggerty J, McKendry R. Defusing the confusion: concepts and measures of continuity of healthcare. Canadian Health Services Research Foundation; 2002. Available at: www.cfhi-fcass.ca/Migrated/PDF/ResearchReports/CommissionedResearch/cr_contcare_e.pdf. Accessed December 1, 2015

44. Saultz JW. Defining and measuring interpersonal continuity of care. *Ann Fam Med*. 2003;1(3):134–143

Downloaded from by guest on June 28, 2016

Evaluating Continuity During Transfer to Adult Care: A Systematic Review

Antoine Rachas, Delphine Lefeuvre, Laurence Meyer, Albert Faye, Nizar Mahlaoui, Elise de La Rochebrochard, Josiane Warszawski and Pierre Durieux

Pediatrics; originally published online June 28, 2016;
DOI: 10.1542/peds.2016-0256

Updated Information & Services	including high resolution figures, can be found at: /content/early/2016/06/24/peds.2016-0256.full.html
Supplementary Material	Supplementary material can be found at: /content/suppl/2016/06/22/peds.2016-0256.DCSupplemental.html
References	This article cites 40 articles, 9 of which can be accessed free at: /content/early/2016/06/24/peds.2016-0256.full.html#ref-list-1
Subspecialty Collections	This article, along with others on similar topics, appears in the following collection(s): **Evidence-Based Medicine** /cgi/collection/evidence-based_medicine_sub **Adolescent Health/Medicine** /cgi/collection/adolescent_health:medicine_sub **Transition to Adult Care** /cgi/collection/transition_adult_care_sub
Permissions & Licensing	Information about reproducing this article in parts (figures, tables) or in its entirety can be found online at: /site/misc/Permissions.xhtml
Reprints	Information about ordering reprints can be found online: /site/misc/reprints.xhtml

PEDIATRICS is the official journal of the American Academy of Pediatrics. A monthly publication, it has been published continuously since 1948. PEDIATRICS is owned, published, and trademarked by the American Academy of Pediatrics, 141 Northwest Point Boulevard, Elk Grove Village, Illinois, 60007. Copyright © 2016 by the American Academy of Pediatrics. All rights reserved. Print ISSN: 0031-4005. Online ISSN: 1098-4275.

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Downloaded from by guest on June 28, 2016

PEDIATRICS®
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Evaluating Continuity During Transfer to Adult Care: A Systematic Review

Antoine Rachas, Delphine Lefeuvre, Laurence Meyer, Albert Faye, Nizar Mahlaoui, Elise de La Rochebrochard, Josiane Warszawski and Pierre Durieux

Pediatrics; originally published online June 28, 2016;
DOI: 10.1542/peds.2016-0256

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at:
/content/early/2016/06/24/peds.2016-0256.full.html

PEDIATRICS is the official journal of the American Academy of Pediatrics. A monthly publication, it has been published continuously since 1948. PEDIATRICS is owned, published, and trademarked by the American Academy of Pediatrics, 141 Northwest Point Boulevard, Elk Grove Village, Illinois, 60007. Copyright © 2016 by the American Academy of Pediatrics. All rights reserved. Print ISSN: 0031-4005. Online ISSN: 1098-4275.

American Academy of Pediatrics
DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Downloaded from by guest on June 28, 2016

Liste des acronymes

ALD Affection de Longue Durée

CépiDC Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

CIM-10 Classification Internationale des Maladies version 10

CMU-C Couverture Maladie Universelle Complémentaire

DCIR Datamart des Consommations Inter-Régimes

EGB Echantillon Généraliste des Bénéficiaires

HR Hazard Ratio

IC95% intervalle de confiance à 95%

INSEE Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques

NIR Numéro d'Inscription au Répertoire

PA personnes-années

PMSI Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

SNIIRAM Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie

ÉCOLE DOCTORALE
Santé Publique

Titre : Recours aux soins des jeunes en transition vers l'âge adulte ayant une pathologie chronique grave

Mots clefs : Recours aux soins, transition vers l'âge adulte, transition en service d'adultes, maladies chroniques, pédiatrie, bases de données médico-administratives

Résumé : L'amélioration du pronostic des pathologies chroniques à début pédiatrique s'est accompagnée d'un nombre grandissant de patients atteignant l'âge adulte. Cependant, l'adolescence et l'entrée dans la vie adulte est une période de multiples changements dans le mode de vie et les comportements pouvant être à l'origine d'une rupture avec le système de soins, avec un impact potentiel sur le pronostic médical à court et moyen termes. Au cours de cette période, ces jeunes vont être amenés à quitter le service de pédiatrie pour un service d'adultes. Ce passage peut être à l'origine d'une discontinuité du suivi médical. Des programmes de transition sont mis en place progressivement pour préparer et accompagner ce transfert. Un premier objectif de cette thèse était de décrire les hospitalisations et la mortalité des jeunes ayant été déclarés en affection de longue durée (ALD) avant 14 ans (N=1 752), en comparaison à des jeunes sans ALD (N=52 346). Pour cela, une cohorte rétrospective sur la période 2005-2014 a été reconstruite à partir de l'échantillon généraliste des bénéficiaires de l'Assurance Maladie. Environ 3% des jeunes de 14 ans avaient été déclarés en ALD. Les profils de mortalité par sexe et les tendances par âge de l'incidence des hospitalisations étaient différents de ceux de la population générale du même âge, en particulier après 18 ans, où l'on observait une chute de l'incidence des hospitalisations. Le deuxième objectif était d'étudier, à partir de ces mêmes données, les relations entre les risques d'hospitalisations et de décès de ces jeunes malades et la précarité sociale, mesurée par la couverture maladie universelle complémentaire. La précarité était associée à une mortalité et un risque d'hospitalisation par les urgences ou de plus de 24 heures plus élevés chez les jeunes en ALD. La gratuité des soins à laquelle ces jeunes ont droit dans le système de santé français ne suffit pas à compenser les inégalités sociales de santé pour cette population. Le troisième objectif de cette thèse était de réaliser une revue systématique de la littérature sur la continuité des soins au moment de ce transfert. Dans les 23 études revues, deux aspects de la continuité des soins au moment de ce transfert étaient mesurés : l'engagement (premier contact) et le maintien dans le suivi en service d'adultes. Cette analyse a mis en exergue la rareté et l'hétérogénéité des études existant actuellement pour évaluer les programmes de transition en termes de continuité des soins. En conclusion, l'ensemble des résultats de ces études montre que de nombreuses questions restent posées, notamment sur les stratégies d'adaptation de ces jeunes vis-à-vis des situations à haut risque, sur le rôle du transfert en service d'adultes dans ces stratégies, sur les pratiques cliniques et ses conséquences sur le pronostic. Des études si possible longitudinales, incluant l'ensemble des jeunes atteints d'une pathologie chronique, intégrant des facteurs individuels, familiaux et structurels, pourraient aider à mieux distinguer ce qui relève de l'organisation des soins, du type de pathologie, ou des comportements partagés avec les adolescents non malades, pour le maintien de la continuité des soins dans cette période de transition.

Title : Healthcare utilization of youths transitioning to adulthood having a severe chronic condition

Keywords : Healthcare utilization, transition to adulthood, transition to adult care, chronic condition, pediatrics, health insurance database

Abstract : The prognosis of childhood-onset chronic conditions has improved, such that more patients now reach adulthood. However, adolescence and entry into adulthood is a period of multiple behavioral and environmental changes, which may lead to gaps in care continuity, with a potential impact on medical outcomes. During this period, these youths leave the pediatric unit for an adult care unit. It is a critical time in patients' follow-up, which may lead to care discontinuity. Transition programs are being gradually implemented, to prepare the transfer and support youths during this period. A first objective was to describe hospitalization and mortality rates in youths registered for a long-term disease (LTD) before the age of 14 (N=1,752), compared to those with no LTD (N=52,346). A retrospective cohort on years 2005-2014 was built from a sample of the French national health insurance database, called Echantillon Généraliste des Bénéficiaires. Approximately 3% of 14-year-old youths had been registered for a LTD. The mortality patterns by sex and the trend in hospitalization rates by age were different from those in the general population of the same age, especially after reaching the age of 18, which was followed by a fall in hospitalization rates. The second objective was to study, using the same data, the relations between the risks of hospitalization and mortality and precariousness, as measured by being covered by Couverture Maladie Universelle Complementaire. Precariousness was associated with a higher risk of death and of hospitalizations trough an emergency department or over 24 hours. Overcoming financial barriers did not offset social health inequalities in this population. The third objective was to perform a systematic review of literature on continuity of care during transfer. In the 23 studies reviewed, two aspects of care continuity during transfer had been measured: engagement (first contacts) and retention in adult care once the first contact has been established. This review also emphasized the scarcity and the heterogeneity of studies evaluating care continuity during the transfer. In conclusion, all these results show that many issues still need to be addressed, regarding, in particular, coping strategies of young patients towards high risk situations, the role of transfer to adult care on these strategies, on clinical practices, and its impact on prognosis. Studies, if possible based on longitudinal data, involving patients with a large spectrum of severe chronic diseases, including individual, familial and structural factors, could help to identify the respective role of healthcare organization, type of disease, or behaviours shared with other youths, to avoid the patients being lost to follow-up from medical care during this period of transition.