



HAL
open science

Inégalités sociales de santé et dialyse en France

Mathilde Beaumier

► **To cite this version:**

Mathilde Beaumier. Inégalités sociales de santé et dialyse en France. Médecine humaine et pathologie. Normandie Université, 2023. Français. NNT : 2023NORMC414 . tel-04259666

HAL Id: tel-04259666

<https://theses.hal.science/tel-04259666>

Submitted on 26 Oct 2023

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.



Normandie Université



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

THÈSE

Pour obtenir le diplôme de doctorat

Spécialité RECHERCHE CLINIQUE, INNOVATION TECHNOLOGIQUE, SANTE PUBLIQUE

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Inégalités sociales de santé et dialyse en France

Présentée et soutenue par
MATHILDE BEAUMIER

Thèse soutenue le 20/09/2023
devant le jury composé de

MME SAHAR BAYAT-MAKOEI	Professeur, EHESP RENNES	Rapporteur du jury
MME ARIANE ZALOSZYC	Maître de conférences, praticien hosp., CHU Strasbourg - hôpital civil	Rapporteur du jury
MME VALERIE CHATELET POULIQUEN	Professeur des universités PraticienHosp, Université de Caen Normandie	Membre du jury
MME FISTUM GUEBRE-EGZIABHER	Professeur des universités PraticienHosp, CHU de Lyon	Membre du jury
M. GUY LAUNOY	Professeur des universités PraticienHosp, Université de Caen Normandie	Membre du jury
M. THIERRY LOBBEDEZ	Professeur des universités PraticienHosp, Université de Caen Normandie	Directeur de thèse

Thèse dirigée par **THIERRY LOBBEDEZ (Unité de recherche interdisciplinaire pour la prévention et le traitement des cancers)**



Normandie de Biologie Intégrative,
Santé, Environnement



Remerciements

Aux membres du jury : Madame la Professeure Fitsum Guebre-Egziabher, Monsieur le Professeur Guy Launoy, Madame la Professeure Sahar Bayat-Makoei, Madame la Professeure Valérie Chatelet, Monsieur le Professeur Thierry Lobbedez, merci d'avoir accepté de juger ce travail. C'est un grand plaisir de vous compter parmi nous. Un remerciement particulier pour Madame la Professeure Ariane Zaloszyc que j'ai contacté bien tardivement.

A Valérie et Thierry, un grand merci pour votre accompagnement depuis mes débuts. Nous avons démarré lorsque j'étais externe. Vous m'avez transmis la passion de la néphrologie puis pour la recherche. Merci pour votre accompagnement, vos conseils, votre bienveillance et votre disponibilité dans ce long parcours.

A mes collègues Cherbourgeois : Aure Rauline, Guillaume Queffeuilou, Jérôme Potier, Julien Bouet, Thibault Beuscart. Merci pour votre bonne humeur au quotidien et vos conseils qui me font progresser.

A l'équipe ANTICIPE et en particulier à Marie-Jo Lucas, merci pour votre aide précieuse.

A mes parents et mes grands-parents qui me soutiennent depuis toujours.

A Jules, mon pilier dans la vie personnelle qui me permet de m'épanouir dans ma vie professionnelle.

A Léon et Basile qui égaiant chacune de mes journées.

Table des matières

Liste des tableaux	4
Table des figures	5
Abréviations et acronymes.....	7
I. Introduction générale	10
a. La maladie rénale chronique	10
i. Définition	10
ii. Epidémiologie	11
b. La dialyse comme prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale	13
i. Modalités de dialyse.....	13
ii. Voies d'abord.....	14
iii. Intérêt de la dialyse au domicile.....	15
iv. Epidémiologie	17
c. Les registres de néphrologie en France.....	18
d. Les inégalités sociales de santé	20
i. Définition	20
ii. Comment évaluer les inégalités sociales de santé ?	22
iii. Impact des inégalités sociales de santé en néphrologie en France	27
II. Inégalités sociales de santé et modalités de dialyse en France	30
a. Impact des inégalités sociales de santé sur l'utilisation de la dialyse autonome	30
i. Introduction.....	30
ii. Particularités méthodologiques : intérêt de l'imputation.....	31
iii. Résultats principaux	34
iv. Article.....	38
b. Impact des inégalités sociales de santé et du suivi pré dialytique sur l'utilisation de la dialyse péritonéale	53
i. Introduction.....	53
ii. Particularités méthodologiques : intérêt de l'analyse de médiation	55
iii. Résultats principaux	58
iv. Article.....	63

III.	Inégalités sociales de santé et voies d’abord pour la dialyse en France : inégalités liées au genre.....	81
a.	Introduction	81
b.	Particularités méthodologiques : intérêt de l’interaction.....	82
c.	Principaux résultats	84
d.	Article	94
IV.	Inégalités sociales de santé et diagnostic de néphropathie à l’initiation de la dialyse en France.....	112
a.	Introduction.....	112
b.	Particularités méthodologiques	113
c.	Principaux résultats	115
d.	Article (soumis).....	123
V.	Discussion générale	135
a.	Résultats principaux	135
b.	Perspectives, conclusion et recherche ultérieure	166
	Bibliographie.....	172
	Communications orales dans le cadre de la thèse	183
	Collaborations hors thèse en lien avec la thématique de recherche	184
	Autres publications hors thèse	185

Liste des tableaux

Tableau 1. Classification des stades de la maladie rénale chronique.....	11
Tableau 2. Analyses possibles en cas de données manquantes. Issu de Wood <i>et al.</i> , Clinical Trials, 2004.....	32
Tableau 3. Facteurs associés à un EDI manquant. Analyse multivariée.....	33
Tableau 4. Suggestion pour enseigner selon le style d'apprentissage VARK. Issu de Figueiredo <i>et al.</i> , Perit Dial Int, 2016.....	122

Table des figures

Figure 1 : Prévalence de la maladie rénale chronique dans le monde.....	12
Figure 2 : Schéma d'une fistule artérioveineuse (à gauche) et d'un cathéter tunnelisé jugulaire (à droite)	14
Figure 3 : Voie d'abord vasculaire des patients hémodialysés en France selon la région.....	15
Figure 4 : Distribution de la dialyse à domicile dans le monde.....	16
Figure 5 : Incidence et prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale en France en 2021.....	18
Figure 6 : Espérance de vie à 35 ans par catégorie socio-professionnelle (A) et par diplôme (B), d'après l'INSEE.....	21
Figure 7 : Espérance de vie à la naissance par sexe et niveau de vie mensuel, d'après l'INSEE.....	21
Figure 8 : Environnements et comportements au cours de la vie. Liens avec l'état de santé. Issu du rapport HCSPR 2009.....	23
Figure 9 : Les déterminants de la santé selon le modèle de Dahlgren et Whitehead.....	24
Figure 10 : Etapes de construction de l'EDI.....	26
Figure 11 : Distribution des patients (%) par stade d'insuffisance rénale chronique en fonction des 5 quintiles de l'Index of Multiple Deprivation lors de la première consultation néphrologique. Issue de Bello <i>et al.</i> , 2008.....	54
Figure 12 : Principe de l'analyse de médiation.....	56
Figure 13 : Principe de l'approche contrefactuelle dans l'analyse de médiation.....	57
Figure 14 : DAG décrivant les hypothèses causales entre la défaveur sociale et l'utilisation de la dialyse péritonéale.....	58
Figure 15 : Accessibilité aux soins en France métropolitaine (les zones blanches sont les plus isolées). Issue de Launay <i>et al.</i> , PLoS One, 2019.....	60
Figure 16 : Lisibilité des supports éducatifs écrits. Issue de Morony <i>et al.</i> , Am J Kidney Dis, 2015.....	61
Figure 17 : Exemple d'interaction. Issue de https://mots-agronomie.inra.fr/index.php/Interaction_g%C3%A9notype_x_milieu	83

Figure 18 : Interaction entre le sexe et le 5 ^{ème} quintile de l'EDI.....	84
Figure 19 : DAG décrivant les hypothèses causales entre le sexe et l'utilisation du cathéter central lors de la première séance de dialyse.....	85
Figure 20 : Nombre de consultations chez le médecin généraliste (à gauche) et chez le néphrologue (à droite) de la population totale.....	89
Figure 21 : Nombre de consultations chez le médecin généraliste pour les patients défavorisés (à gauche) et les patients moins défavorisés (à droite).....	90
Figure 22 : Nombre de consultations chez le néphrologue pour les patients défavorisés (à gauche) et les patients moins défavorisés (à droite).....	91
Figure 23 : Processus de décision médicale partagée. Issue de l'HAS.....	92
Figure 24 : Interaction entre le diabète et la défaveur sociale.....	114
Figure 25 : Nombre de consultations chez le médecin généraliste en fonction du diagnostic de néphropathie.....	116
Figure 26 : Nombre de consultations chez le néphrologue en fonction du diagnostic de néphropathie.....	116
Figure 27 : Nombre de consultations chez le médecin généraliste en fonction du statut socio-économique.....	118
Figure 28 : Nombre de consultations chez le néphrologue en fonction du statut socio-économique.....	119
Figure 29 : Accessibilité aux soins primaires. Issue de Launay <i>et al.</i> , PLoS ONE, 2019.....	120
Figure 30 : Modèle de Ley.....	121
Figure 31 : Parcours du patient présentant une insuffisance rénale chronique.....	166

Abréviations et acronymes

APHP : Assistance Publique des Hôpitaux de Paris

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease-Epidemiology collaboration

CKD-REIN : Chronic Kidney Disease-Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie

CMU : Couverture Maladie Universelle

DAG : Directed Acyclic Graph

DALYs : Disability-Adjusted-Life-Years

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DOPPS : Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study

DP : Dialyse Péritonéale

EDI : European Deprivation Index

ERA-EDTA : European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association

EU-SILC : European Union Statistics on Income and Living Conditions

FAV : Fistule ArtérioVeineuse

HAS : Haute Autorité de Santé

HD : Hémodialyse

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IRIS : Îlots regroupés pour l'Information statistique

ISPD : International Society for Peritoneal Dialysis

ISS : Inégalités Sociales de Santé

KDOQI : Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

MAR : Missing At Random

MCAR : Missing Completely At Random

MNAR : Missing Not At Random

MRC : Maladie Rénale Chronique

RDPLF : Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française

RSA : Revenu de Solidarité Active

SAE : Statistique Annuelle des Etablissements de Santé

SCALE index : Spatial aCcessibility multiscALar index

SES : Statut Socioéconomique

SFNDT : Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation

SNDS : Système National des Données de Santé

INTRODUCTION GÉNÉRALE

I. Introduction générale

a. La maladie rénale chronique

i. Définition

D'après la Haute Autorité de Santé (HAS), la maladie rénale chronique (MRC) est définie comme la persistance pendant plus de 3 mois de marqueurs biologiques d'atteinte rénale (hématurie, leucocyturie, protéinurie) et/ou d'anomalies morphologiques et/ou histologiques. La mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) permet d'évaluer la fonction rénale. Le DFG est défini par la formule UV/P soit la concentration urinaire d'une substance multipliée par le débit urinaire et divisée par la concentration plasmatique de cette substance. Pour une mesure précise, cette substance doit être librement filtrée par le glomérule et ne doit être ni sécrétée, ni absorbée ni métabolisée dans le tubule. Aucune substance endogène ne répond à l'ensemble de ces critères. Une mesure précise du DFG fait donc appel à des traceurs exogènes. Historiquement, l'inuline un polymère du fructose, a été le premier traceur utilisé pour mesurer le DFG. Des substances radioactives et des produits de contraste iodés comme le iohexol sont également utilisés. Néanmoins, ces méthodes présentent de multiples inconvénients (perfusion continue, maniement de produits radioactifs, mesures répétées). C'est la raison pour laquelle en pratique quotidienne, le marqueur utilisé est la créatinine. La créatinine est une substance endogène issue du métabolisme musculaire de la créatine. Elle est librement filtrée par le glomérule mais présente une sécrétion tubulaire faible. La méthode enzymatique standardisée est maintenant la référence pour le dosage de la créatinine plasmatique. Pour estimer le DFG à partir de la créatininémie, des formules mathématiques ont été établies pour rapporter la créatinine plasmatique à des déterminants de la production musculaire de créatine que sont l'âge, le sexe, l'ethnie et le poids. La première formule développée a été celle de Cockcroft et Gault mais désormais, l'HAS préconise d'utiliser la formule CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology collaboration) [1].

L'insuffisance rénale chronique est liée à une perte progressive et irréversible du fonctionnement rénal. Elle est définie par un DFG < 60 ml/min/1,73m² pendant plus de 3 mois.

L'insuffisance rénale chronique est définie par 5 stades en fonction de sa sévérité (Tableau 1). Elle est dite terminale lorsque le DFG est inférieur à 15 ml/min/1,73m² ou qu'un traitement de suppléance est nécessaire. Trois grandes méthodes de suppléance existent : l'hémodialyse, la dialyse péritonéale et la transplantation rénale.

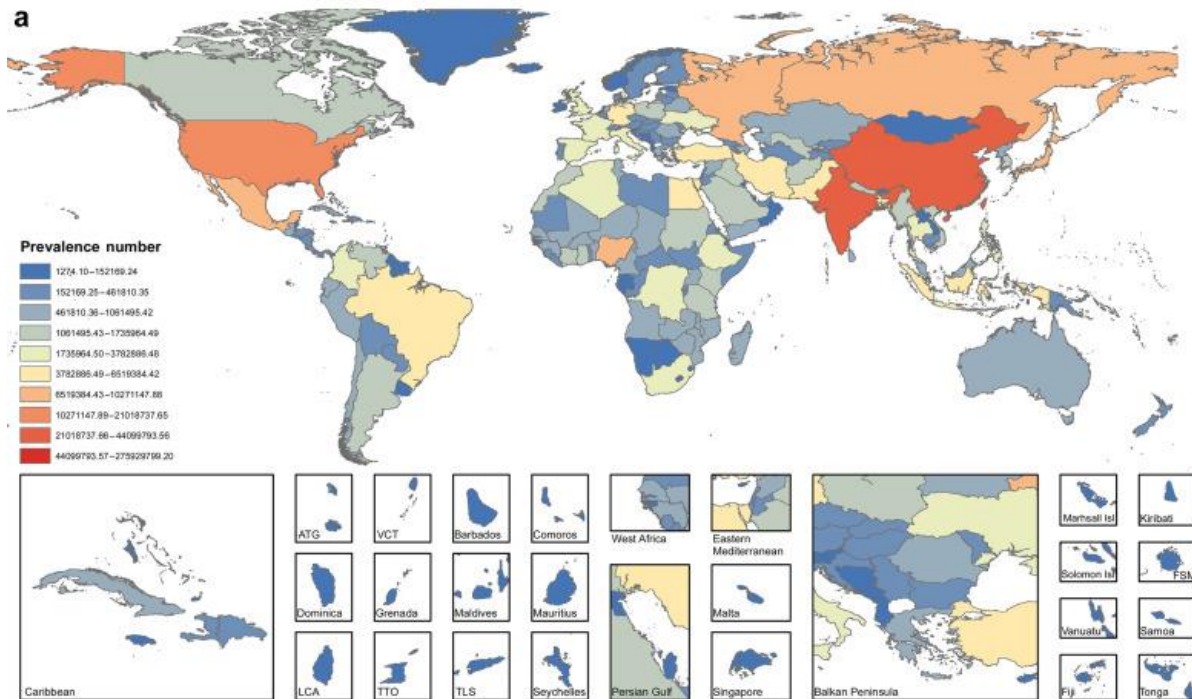
Tableau 1. Classification des stades de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (ml/min/1,73m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
	Stade 3B : entre 30 et 44	
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

ii. Epidémiologie

L'insuffisance rénale chronique est un problème de santé publique mondial. Entre 1990 et 2016 dans le monde, l'incidence de l'insuffisance rénale chronique a augmenté de 89% et la prévalence de 87% [2]. Les DALYs (Disability-Adjusted-Life-Years) ou Espérance de Vie Corrigée de l'Incapacité (EVCI) en Français, qui traduisent les années perdues en bonne santé ont augmenté de 62% au niveau mondial [2]. En 2017, la prévalence de la maladie rénale chronique était estimée à 9,1% dans le monde [3].

Figure 1 : Prévalence de la maladie rénale chronique dans le monde (issue de Xie et al., *Kidney Int*, 2018)



En Europe, à partir du registre ERA-EDTA (European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association), l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale allait de 23 en Ukraine à 237 par million d'habitant au Portugal en 2014. Des facteurs socioéconomiques semblent jouer un rôle important sur ces variations d'incidence [4].

En France, la prévalence de la MRC stade 3-5 était estimée à 1.5% en 2016 [5]. L'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale standardisée sur l'âge et le sexe varie en fonction des régions, de 119 par million d'habitants en Corse à 227 par million d'habitants dans le Nord-Pas-de-Calais. L'incidence standardisée est 1,8 fois plus importante dans les départements d'Outre-Mer [6]. L'incidence et la prévalence de l'insuffisance rénale chronique stade 5 sans traitement de suppléance est inconnue.

b. La dialyse comme prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale

i. Modalités de dialyse

Un traitement de suppléance rénale est nécessaire pour les patients insuffisants rénaux chroniques stade 5 : la transplantation rénale ou l'épuration extra-rénale appelée dialyse. La transplantation rénale est le traitement qui apporte la meilleure qualité de vie et doit donc être proposée à tous les patients âgés de moins de 85 ans et en l'absence de comorbidités sévères définies par l'HAS telles qu'un cancer non en rémission, des troubles psychiatriques, des comorbidités cardiovasculaires ou respiratoires incompatibles avec une anesthésie générale ou encore une obésité définie par un IMC > 50 kg/m².

La dialyse est définie comme une méthode d'épuration du sang. Il existe 2 modalités d'épuration extra-rénale basées sur des techniques différentes : l'hémodialyse (HD) et la dialyse péritonéale (DP). L'HD est une méthode d'épuration du sang à travers une membrane semi-perméable synthétique grâce à un circuit extra-corporel et un accès vasculaire. Le schéma classique pour un patient anurique est celui de 3 séances hebdomadaires de 4h. Selon la structure où le patient est traité, le coût mensuel varie de 2500 à 4000 euros par patient.

En DP, la membrane semi-perméable de filtration est naturelle : c'est le péritoine. Grâce à un cathéter placé dans le cul de sac de Douglas, la cavité péritonéale est remplie de dialysat ; les échanges d'eau et de soluté s'effectuent ensuite à travers la membrane péritonéale par diffusion. La dialyse péritonéale a l'avantage de s'effectuer au domicile du patient avec un coût mensuel entre 1900 et 2600 euros par patient. En France, le patient peut être autonome ou assisté par des infirmières libérales formées ou un aidant [7].

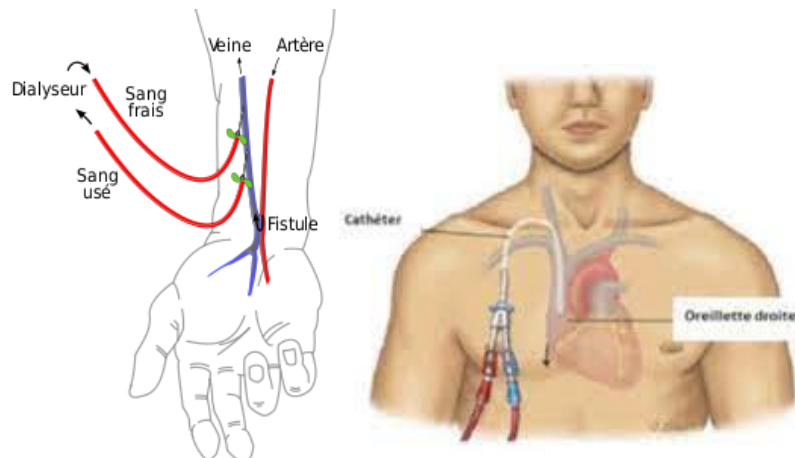
On différencie ainsi classiquement la dialyse de façon binaire basée sur la technique d'épuration sanguine. Mais d'autres classifications sont basées sur l'organisation de soins et

l'autonomie du patient. On peut ainsi distinguer la dialyse autonome ou assistée ou bien la dialyse en centre, en unité de dialyse médicalisée et en autodialyse ou à domicile.

ii. Voies d'abord

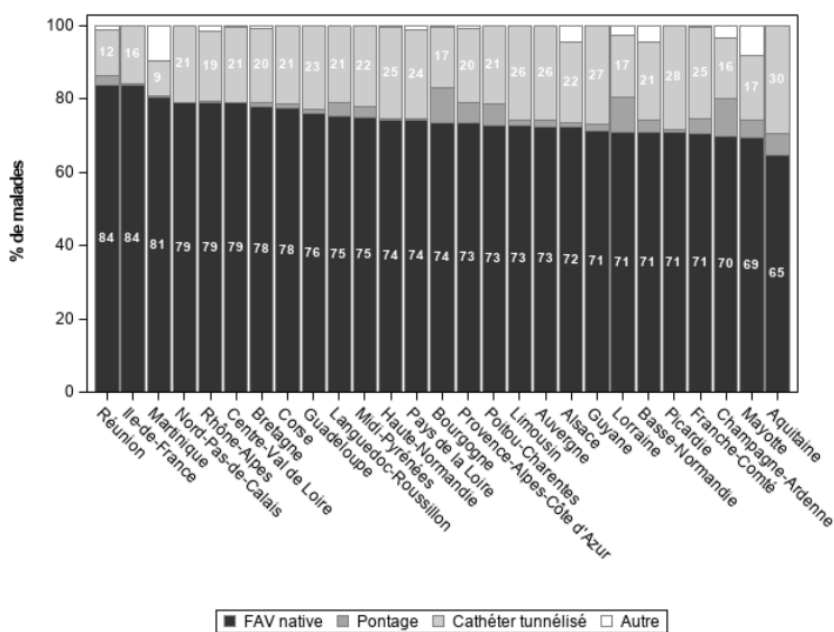
En HD, l'accès vasculaire à privilégier est la fistule artérioveineuse (FAV) native qui est un shunt artérioveineux crée par les chirurgiens vasculaires (Figure 2). Les FAV ont été développées dans les années 60 et permettent de créer une veine à haut débit et facilement ponctionnable. Si la création d'une FAV native est impossible par exemple du fait d'un calibre insuffisant des vaisseaux, il existe les FAV prothétiques qui mettent en communication l'artère et la veine grâce à une prothèse en polytétrafluoroéthylène. Le dernier recours pour créer un accès vasculaire est la pose de cathéters tunnelisés centraux placés dans la veine jugulaire interne (Figure 2).

Figure 2 : Schéma d'une fistule artérioveineuse (à gauche) et d'un cathéter tunnelisé jugulaire (à droite). (Issu de <https://fr.wikipedia.org/wiki/Fistule> et <https://www.sfav.org/Publication/SFAV2021/S01-IN04.pdf>)



Néanmoins, les prothèses et les cathéters sont associés à plus de complications (infections, thromboses, sténoses veineuses centrales). En France, d'après les données du registre REIN en 2019, la FAV native était la voie d'abord pour 76,8% des patients, 20% avait un cathéter tunnelisé et 2,4% une fistule prothétique (Figure 3).

Figure 3 : Voie d'abord vasculaire des patients hémodialysés en France selon la région (issu du Registre REIN 2019)

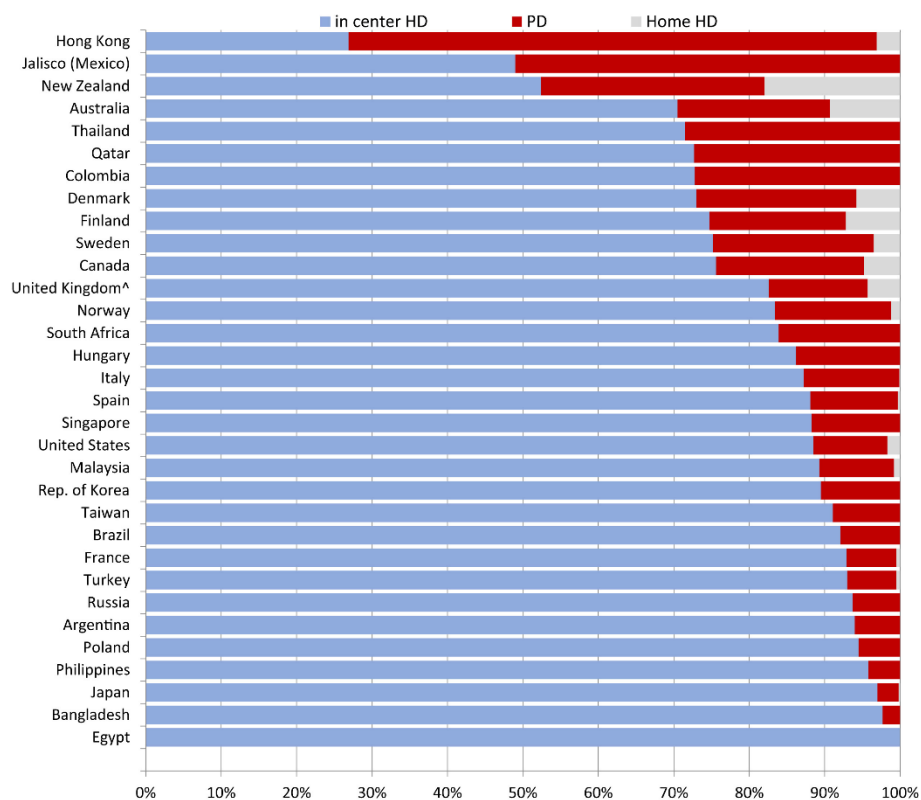


iii. Intérêt de la dialyse au domicile

Pour l'assurance maladie, le coût du traitement de suppléance est supérieur à 4 milliards d'euros, dont 82% destinés à la dialyse. La dialyse à domicile est associée à une meilleure qualité de vie et un moindre coût pour la société [8,9], toutefois elle ne correspond qu'à 7% des patients dialysés en France en 2019 vs. 8% en 2005. Les autorités de santé tentent de promouvoir cette modalité de traitement et l'HAS a, dans cette optique, créé un « Guide parcours de soins de patients ayant une MRC ». Une rémunération forfaitaire pour les patients insuffisants rénaux chroniques stade 4 et 5 a été mise en place en 2019 pour améliorer le suivi et l'accompagnement de ces patients. La Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation (SFNDT) a récemment édité un livre blanc avec 10 propositions pour développer la dialyse à domicile axées sur 3 éléments : une meilleure information et un meilleur accompagnement des patients basés sur le processus de décision partagée [10], une meilleure formation des professionnels de santé et des décisions politiques médico-économiques en faveur de la dialyse à domicile avec comme proposition finale la création d'un label « Dialyse à domicile » [11].

On observe dans le monde des disparités importantes concernant l'utilisation de la dialyse à domicile (Figure 4). En Nouvelle Zélande par exemple, près de la moitié des patients sont dialysés au domicile [12]. En Australie, en Suède ou au Canada, ce pourcentage est d'environ 20% [12]. Dans ces pays, la dialyse à domicile est favorisée par des distances importantes entre le domicile et le centre de dialyse et le manque de place d'hémodialyse en centre.

Figure 4 : Distribution de la dialyse à domicile dans le monde (issu de Briggs et al., AJKD, 2019)



De nombreuses barrières à la mise en place de la dialyse à domicile ont été identifiées à l'échelle du patient, à l'échelle de l'équipe médicale et paramédicale et enfin à l'échelle des pays [13]. La dialyse à domicile étant peu représentée, les néphrologues n'ont pas accès à la formation pratique de cette technique de dialyse. Aux Etats-Unis, près de 40% des jeunes néphrologues ne se sentent pas compétents pour prescrire de la DP et plus de 60% n'ont reçu aucune formation sur l'hémodialyse à domicile [14]. Les freins liés au patient peuvent être des facteurs psychosociaux : peur de ramener la maladie à la maison (médicalisation du domicile), perte de socialisation pour le patient et son aidant, temps consacré à la formation, stress lié au fait d'être à la fois partenaire et soignant... En Nouvelle

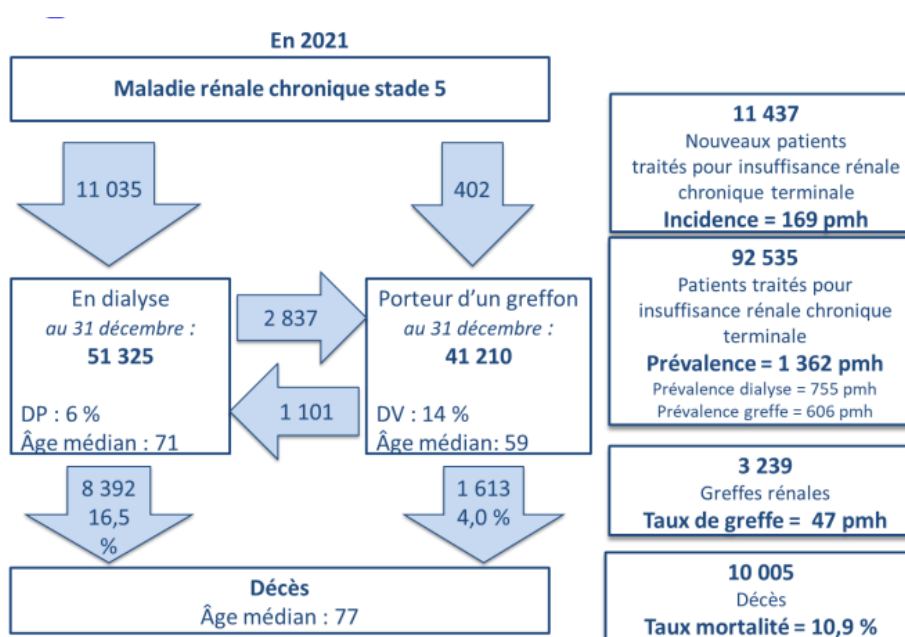
Zélande, des patients et leurs aidants ont identifié le logement inadéquat et le fait de ne pas être propriétaire comme des obstacles à la dialyse à domicile [15]. Un élément important qui est associé à la dialyse à domicile est l'éducation et le suivi pré dialytique du patient. En France, près d'un tiers des patients entrant en dialyse n'ont pas vu de néphrologue dans les 6 mois précédents. Cela renforce l'importance du parcours de soins du patient insuffisant rénal chronique et la coordination entre la médecine générale et la consultation néphrologique.

Le statut socio-économique semble jouer un rôle important et influence la modalité de dialyse à travers plusieurs aspects : problème de disponibilité, d'éducation, difficultés d'accès aux soins primaires et secondaires, logement inadapté, surcoût pour le patient.

iv. Epidémiologie

En 2021 en France, 92535 patients étaient traités pour une insuffisance rénale chronique terminale dont 51325 patients en dialyse et 41210 patients avec un greffon fonctionnel. La prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale est estimée à 1362 par millions d'habitants. La même année, 11437 patients ont démarré un traitement de suppléance : 11035 en dialyse et 402 par une greffe préemptive soit une incidence de 169 par millions d'habitant (figure 5). L'âge médian des patients en dialyse était de 71 ans et une majorité d'homme (ratio H/F à 1,7). Parmi les patients dialysés, 48165 étaient traités par HD (94%) et 3020 par DP (6%). En Outre-Mer, l'utilisation de la DP était plus faible voire inexistante en Guyane et à Mayotte. La maladie rénale initiale était pour la moitié de la population de patients prévalents une néphropathie hypertensive/vasculaire (23%) ou une néphropathie diabétique (23%) mais 15,8% des patients avaient une néphropathie inconnue [6].

Figure 5 : Incidence et prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale en France en 2021 (issu du Registre REIN 2021).



c. Les registres de néphrologie en France

Un registre épidémiologique est défini comme « un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs évènements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées. » Dès 1968, l'unité SC8 de l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) a été chargée de recueillir les causes médicales de décès afin de réaliser des statistiques en population générale. Depuis 2013, le Comité Stratégique des Registres et le Comité d'Évaluation des registres ont pour mission d'attribuer les aides financières, d'évaluer les registres, d'émettre des recommandations sur le fonctionnement et les activités de recherches. En France, les registres des pathologies cancéreuses incluent environ 20% de la population adulte.

En néphrologie, le Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française a été fondé dès 1986 pour aider les équipes de dialyse à améliorer la qualité des soins donnés aux patients traités par dialyse à domicile. En 2018, il incluait 40 000 patients de 238 centres issus de pays francophones [16].

La base de données CRISTAL a été créée par l'Agence de la biomédecine afin de recueillir des informations sur l'inscription sur liste d'attente des patients MRC et l'activité de transplantation en France. Entre 1959 et 2020, 94160 greffes rénales ont été enregistrées dans CRISTAL. En 2020, 2595 greffes rénales ont été recensées en France, soit un recul de 29% du nombre de greffes rénales par rapport à l'année précédente liée à la pandémie de Covid.

Le registre CKD-REIN (Chronic Kidney Disease-Réseau Epidémiologique et Information en Néphrologie) a vu le jour en 2013. C'est une cohorte prospective dont le but est de collecter des données cliniques et biologiques de patients atteints d'une insuffisance rénale chronique stade 3 ou 4. Le registre CKD-REIN comprend 3033 patients, suivis de façon annuelle pendant 5 ans [17].

Le registre REIN a été fondé en 2001 avec 5 objectifs : 1) fournir des données statistiques sur la population totale de patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique terminale, 2) évaluer l'accès à la dialyse et à la transplantation ainsi que leurs résultats, 3) évaluer la qualité des soins, 4) promouvoir le développement de la recherche sur les maladies rénales chroniques et 5) contribuer au registre ERA-EDTA et aux études internationales. L'Agence de la biomédecine coordonne les missions de ce registre. En 2003, le registre REIN incluait les patients de 7 régions françaises. Depuis 2010, toutes les régions françaises ont intégré le registre. La Polynésie française et la Nouvelle Calédonie ont été incluses en 2011, Mayotte en 2012 et Saint Pierre et Miquelon en 2017. Les outils Diadem et CRISTAL sont utilisés pour le recueil des données des patients traités par dialyse et transplantation rénale respectivement. D'autres données externes sont également hébergées au sein du registre : le Système National des Données de Santé (SNDS) et la Statistique Annuelle des Etablissements de Santé (SAE). Le registre collecte des données sur les patients qui démarrent un traitement par épuration extra-rénale (dialyse ou transplantation rénale) : données socio-démographiques, caractéristiques du centre de dialyse, comorbidités, modalité de démarrage du traitement et devenir (transplantation, changement de modalité de dialyse, décès...). Les patients qui présentent une insuffisance rénale aiguë définie par une récupération dans les 45 premiers jours ne sont pas inclus dans le registre. En mai 2019, 188 000

patients étaient enregistrés dans le registre REIN. Le SNDS est une base de données médico-administrative qui a deux sources : le remboursement des soins ambulatoires (biologies, médicaments, consultations...) et l'activité hospitalière. Il apporte au registre REIN des informations importantes notamment sur le suivi pré dialytique [18].

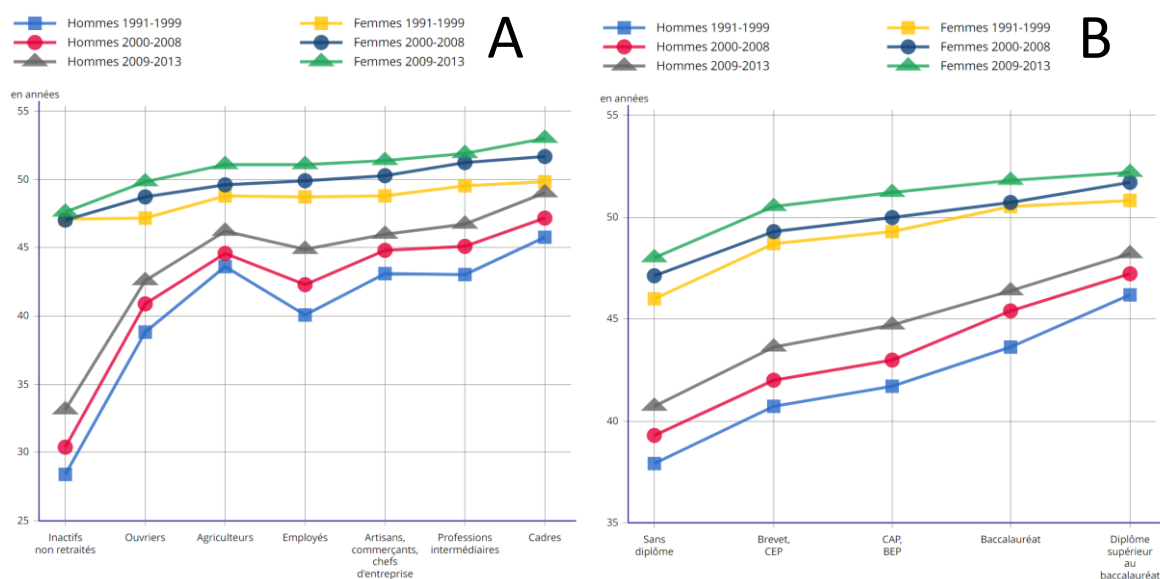
d. Les inégalités sociales de santé

i. Définition

D'après Santé publique France, les inégalités sociales de santé (ISS) sont définies comme « toute relation entre la santé et l'appartenance à une catégorie sociale ». Elles entraînent des « différences systématiques, évitables et importantes dans le domaine de la santé » entre des groupes sociaux. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, elles désignent « des écarts injustes et importants que l'on enregistre au sein d'un même pays ou entre les différents pays du monde ». La construction des ISS est complexe et leurs causes sont multiples. On peut évoquer les difficultés d'accès à un environnement sain, le manque d'accès à une bonne alimentation, au travail, aux soins et à la prévention. On observe que l'état de santé des populations est directement corrélé à la position sociale. C'est le gradient social : plus les personnes ont une position sociale élevée, plus elles sont en bonne santé [19]. Ce gradient social a été observé pour la première fois au Royaume Uni à la fin des années 1970 et décrit dans le « rapport Black » [20].

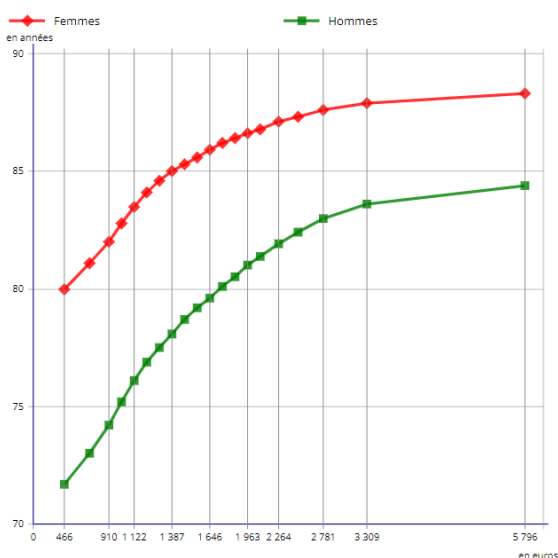
En France, les ISS impactent en premier lieu l'espérance de vie. Par exemple, l'espérance de vie d'un homme de 35 ans est de 49 ans pour un cadre et 42,6 ans pour un ouvrier soit un écart de 6,4 ans d'après l'INSEE. L'écart d'espérance de vie s'élève à 7,5 ans si l'on compare les hommes de 35 ans avec un diplôme supérieur au baccalauréat aux hommes sans diplôme (Figure 6).

Figure 6 : Espérance de vie à 35 ans par catégorie socio-professionnelle (A) et par diplôme (B), d'après l'INSEE



De la même façon, le revenu a un impact sur l'espérance de vie à la naissance, l'espérance de vie des hommes avec un niveau de vie moyen de 466€ par mois est de 71,7 ans vs. 84,4 ans pour les hommes avec un revenu moyen de 5796€, soit une différence de 12,7 ans. Cette différence est continue en fonction du niveau de vie et reflète bien le gradient social (Figure 7).

Figure 7 : Espérance de vie à la naissance par sexe et niveau de vie mensuel, d'après l'INSEE



Les ISS se manifestent ainsi en fonction du revenu, du niveau d'éducation et de la profession, les 3 éléments qui évaluent classiquement le statut socioéconomique d'un individu. On observe aussi des ISS à un niveau territorial. Selon les départements, l'espérance de vie varie pour un homme de

76,2 ans (Aisne) à 82,1 ans (Hauts-de-Seine). Elle est plus faible dans les départements d'Outre Mer (72,5 ans à Mayotte).

Plusieurs théories essaient d'expliquer les relations entre les ISS et le niveau socio-économique. La mobilité sociale sélective est l'une d'entre elles. La mobilité sociale définit la montée ou la descente d'une classe sur l'échelle sociale. D'après ce modèle, c'est l'état de santé d'une personne qui détermine sa position sociale. L'état de santé serait donc la cause et non la conséquence de la mobilité sociale. Cette mobilité sociale peut se produire entre deux générations ou au sein d'une même génération et être directe ou indirecte. Pour la sélection directe, l'état de santé d'un individu impacte directement sa mobilité sociale. Cela a pour conséquence une concentration de personnes avec des comorbidités dans les catégories socio-économiques les plus basses. Dans le cas de la sélection indirecte, les facteurs qui influencent la mobilité sociale impactent également l'état de santé de l'individu [21]. Il est vrai que l'on peut observer une descente sur l'échelle sociale en cas de maladie telle que l'insuffisance rénale chronique mais ce mécanisme ne peut expliquer à lui seul les ISS. Une seconde théorie qui vise à expliquer la construction des ISS est basée sur l'analyse des déterminants sociaux de la santé.

ii. Comment évaluer les inégalités sociales de santé ?

1. *Déterminants sociaux*

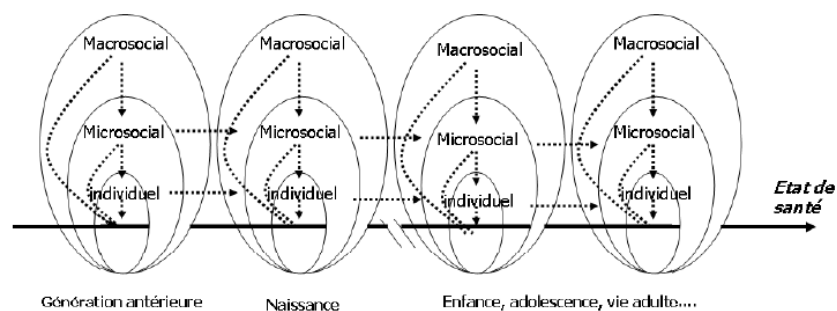
Avant 1985, le statut socio-économique (SES) des individus était peu utilisé dans les études de recherche épidémiologique ou servait principalement de variable d'ajustement. A cette époque, il était caractérisé par une variable binaire : un revenu inférieur au seuil de pauvreté définissait la pauvreté. Au début des années 2000, l'intérêt porté à l'étude du SES et de leur impact sur le devenir des patients s'est accru et la littérature sur ce sujet s'est étoffée [22]. La définition du SES est complexe. Il mesure la position sociale d'une personne ou d'une famille par rapport aux autres. Les indicateurs individuels du SES, appelés déterminants sociaux de la santé, classiquement étudiés sont représentés par la triade

« revenu, éducation et profession ». Ils ont l'avantage d'être des marqueurs objectifs et de couvrir plusieurs dimensions du SES. Mais ces données sont sensibles et souvent non disponibles dans les registres. De plus, elles ne reflètent que le statut socio-économique individuel sans prendre en compte par exemple l'environnement dans lequel vit le patient.

Or les déterminants sociaux sont multiples et ont plusieurs niveaux d'expression : individuel, environnemental et sociétal. Nous avons déjà évoqué la triade « éducation, profession, revenu » mais il faudrait utiliser de nombreux déterminants sociaux de la santé pour approcher cette notion multidimensionnelle représentée par le SES. Il faudrait y ajouter d'autres facteurs tels que les conditions de vie dans l'enfance, les conditions de travail, les conditions de vie, l'environnement et l'intégration sociale. Par exemple, les Canadiens ont retenu 12 déterminants influençant la santé : le niveau de revenu et le statut social, les réseaux de soutien social, l'éducation et l'alphabétisme, l'emploi et les conditions de travail, les environnements sociaux, les environnements physiques, les habitudes de santé et la capacité d'adaptation personnelle, le patrimoine biologique et génétique, les services de santé, le sexe et la culture [23].

La manière dont ces déterminants sont construits et s'articulent a été synthétisé dans des modèles théoriques par plusieurs auteurs. La construction des inégalités sociales de santé est l'accumulation de désavantages au cours de la vie mais aussi avant la naissance d'un individu puisque l'exposition à des déterminants sociaux de la santé peut débuter en anténatal et se transmettre à partir des générations antérieures. C'est le « lifecourse model » (Figure 8).

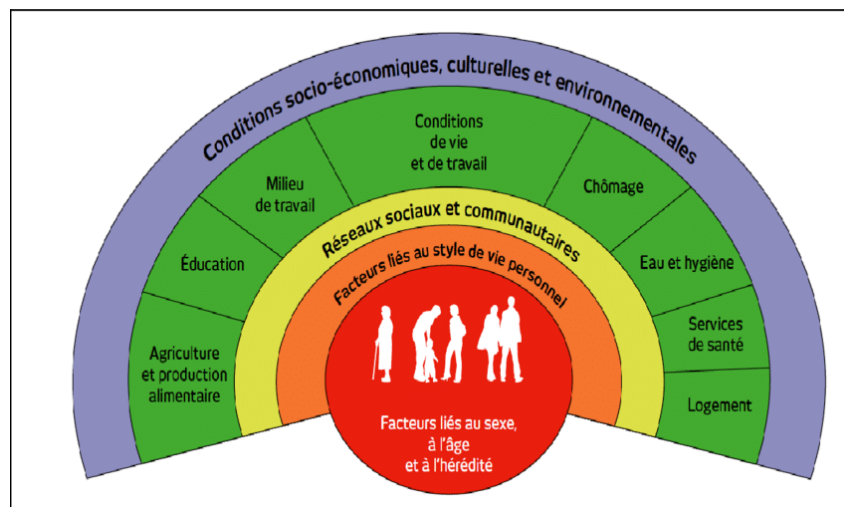
Figure 8 : Environnements et comportements au cours de la vie. Liens avec l'état de santé. Issu du rapport HCSPR 2009.



D'après le modèle de Dahlgren et Whitehead, les déterminants de la santé s'articulent en 3 niveaux qui interagissent entre eux (Figure 9) :

- Le 1^{er} niveau est lié au comportement et au mode de vie personnel. Les personnes les plus défavorisées ont tendance à être plus exposées à des conduites individuelles à risque tels que le tabagisme, l'alcoolisme et à une alimentation de mauvaise qualité.
- Le 2^{ème} niveau est celui des facteurs sociaux et communautaires. Il fait référence aux conditions de vie et de travail (l'accès aux services de santé, la qualité de logement, l'accès à la nourriture et au sport). Il inclue les influences sociales et collectives mais aussi le milieu du travail et le milieu scolaire.
- Le 3^{ème} niveau englobe les conditions socio-économiques, culturelles et environnementales mais aussi la politique de santé du pays étudié.

Figure 9 : Les déterminants de la santé selon le modèle de Dahlgren et Whitehead



2. Indices écologiques

Le statut socio-économique d'une personne est une notion multi dimensionnelle et dynamique. La triade « éducation, revenu, profession » reste essentielle. Mais il faut de nos jours y ajouter, entre autres, le sexe, l'âge, l'origine ethnique, le statut vis-à-vis de l'assurance maladie de base

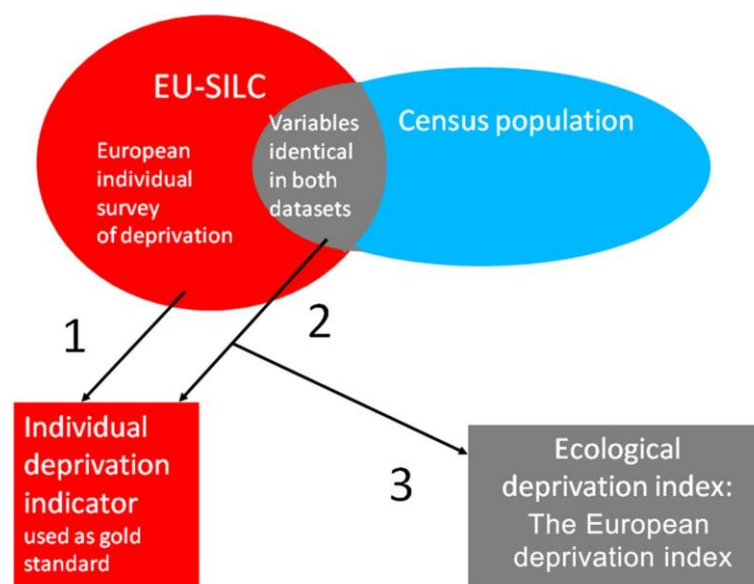
et complémentaire. Cependant, l'origine ethnique est une donnée sensible dont le recueil est interdit en France. En 2013, le Haut Conseil de la Santé Publique a émis un rapport suite au constat qu'il manquait en France un véritable système de surveillance des ISS. Ce rapport avait pour objectif de définir les déterminants sociaux de la santé les plus pertinents et utilisables, de faire un état des lieux des indices écologiques de défavorisation sociale et de déterminer les évolutions nécessaires des systèmes d'information [24].

Les indicateurs écologiques de défavorisation sociale permettent de caractériser le niveau socio-économique d'une population à une échelle donnée. Ils sont obtenus par agrégation de plusieurs variables mesurées à une échelle géographique définie. En France, il existe différentes unités géographiques telles que la région, le département, le canton, la commune, l'IRIS (îlots regroupés pour l'Information statistique) ou le carroyage. Le carroyage est l'unité géographique la plus petite puisqu'il représente un carré de 200 mètres de côté. Mais il est peu utilisé car il ne permet pas d'assurer une anonymisation des données. L'IRIS qui contient environ 2000 habitants est l'unité géographique la plus utilisée. L'avantage principal des indices écologiques est de fournir une évaluation du statut socio-économique des personnes même en l'absence de données individuelles, grâce à leur adresse. Le principal inconvénient des indices agrégés est qu'ils présentent un biais écologique. En prenant l'unité géographique la plus petite, on diminue ce biais mais sans pouvoir s'en affranchir totalement. Ils ne permettent pas de distinguer le milieu urbain du milieu rural mais prennent en compte l'influence de l'environnement structurel et sociétal. Ils sont calculés à un moment fixe dans le temps. L'indice de Pampalon a été développé au Québec en 2000 et a la particularité d'intégrer l'aspect multidimensionnel de la défavorisation (sociale et matérielle). Plus récemment, l'Index of Multiple Deprivation a été construit à partir de 37 indicateurs pour prendre en compte 7 dimensions de la défavorisation sociale : revenu, emploi, éducation, santé, accès aux services, environnement résidentiel et criminalité. En France, le premier indice construit est le FDep en 2009. L'indice est obtenu avec une analyse en composante principale conduite sur 4 variables : pourcentage d'ouvriers dans la

population active, pourcentage de bacheliers chez les plus de 15 ans, pourcentage de chômeurs dans la population active et revenu médian par foyer.

En 2012, l'unité INSERM « ANTICPE » de Caen a élaboré l'European Deprivation Index (EDI). Il est construit à partir de données communes à une enquête européenne EU-SILC (European Union Statistics on Income and Living Conditions) qui prend en compte les spécificités socioculturelles et environnementales des pays européens et aux données du recensement fournies par l'INSEE. Il a l'avantage d'être reproductible dans le temps et permet des comparaisons entre les pays Européens. Il a également la particularité de prendre en compte à la fois les besoins fondamentaux pour vivre que l'on appelle « pauvreté subjective » et la pauvreté objective (Figure 10). En 2011, il a été calculé à partir de 10 variables pondérées pour chaque IRIS en France métropolitaine : logement surpeuplé, pas d'accès à une douche ou à une baignoire, non propriétaire de son logement, chômage, nationalité étrangère, pas d'accès à une voiture, ouvriers non qualifiés/ouvriers agricoles, ménage d'au moins 6 personnes, faible niveau d'étude, famille monoparentale. L'EDI a été découpé en quintiles, le quintile 5 étant le quintile le plus défavorisé [25,26]. Depuis sa création, l'EDI a été utilisé en recherche épidémiologique dans le domaine de la cancérologie, de la neurologie, de la diabétologie et de la néphrologie [27–30].

Figure 10 : Etapes de construction de l'EDI



iii. Impact des inégalités sociales de santé en néphrologie en France

En France, la majorité des études s'est intéressée à l'influence des inégalités sociales de santé sur l'accès à la transplantation rénale et les résultats de la greffe rénale. Notre équipe a d'abord étudié les facteurs influençant l'inscription préemptive sur la liste de transplantation rénale dans le Nord-Ouest de la France. Indépendamment de l'âge et des comorbidités, le 5^e quintile de l'EDI était associé à une plus faible probabilité d'inscription préemptive [31]. Dans le cadre de sa thèse de science, Valérie Chatelet a travaillé sur les inégalités sociales de santé en transplantation rénale en France. Ses travaux ont montré que la survie des patients défavorisés et greffés était plus faible que celle des patients greffés non défavorisés. En revanche, le statut socio-économique, mesuré par l'EDI, n'avait pas d'impact sur la survie de greffon [32]. Dans un second travail, elle a mis en évidence le fait que le sexe féminin et la défavorisation sociale étaient associées à un plus faible accès à la greffe rénale à donneur vivant [33].

Plusieurs études ont montré une association entre la défavorisation sociale et une incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale plus élevée. En 2012, la proportion de personnes au chômage était corrélée à une plus forte incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale tout comme le pourcentage de patients recevant la CMU (Couverture Maladie Universelle) ou le RSA (Revenu de Solidarité Active). En revanche, il n'existait pas d'association avec le PIB (Produit Intérieur Brut) par habitant ou le faible niveau d'éducation [34]. Desmarets *et al.* ont aussi montré que la défavorisation sociale mesurée par le FDep était associée à une augmentation de l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale dans le Nord-Est de la France, indépendamment de la prévalence du diabète [35]. De façon intéressante dans cette étude, l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale était aussi liée au temps moyen pour se rendre chez le néphrologue le plus proche mais pas à l'accessibilité au médecin traitant [35].

Récemment, Bénédicte Driollet a étudié l'influence de la défavorisation sociale mesurée par l'EDI en néphro-pédiatrie. Elle a montré que la défavorisation sociale augmentait l'incidence de

l'insuffisance rénale chronique terminale chez l'enfant de moins de 20 ans mais aussi augmentait le démarrage de la dialyse sur cathéter central en urgence, l'initiation en hémodialyse (vs. en dialyse péritonéale), le retard de prise en charge et diminuait l'accès à la transplantation rénale préemptive pédiatrique. Enfin, elle a mis en évidence que la survie du greffon rénal à 10 ans était nettement moins bonne pour les patients défavorisés (69% dans le quintile 5 vs. 83% dans le quintile 1) [36].

En revanche, nous ne disposons pas de données sur l'impact du statut socio-économique chez l'adulte sur la maladie rénale chronique et la dialyse en France.

INÉGALITÉS SOCIALES DE SANTÉ ET MODALITÉS DE DIALYSE EN FRANCE

II. Inégalités sociales de santé et modalités de dialyse en France

a. Impact des inégalités sociales de santé sur l'utilisation de la dialyse autonome

i. Introduction

Dans le monde, plusieurs études ont mis en évidence un lien entre les ISS et la modalité de dialyse. Aux Etats-Unis, l'appartenance à une ethnie minoritaire, qui est un marqueur de défavorisation sociale, est associée à une plus faible utilisation de la dialyse péritonéale et de l'hémodialyse à domicile [37]. Au Royaume Uni, on observe un gradient entre le statut socio-économique et la modalité de dialyse. En utilisant l'indice de Townsend, plus les patients incidents en dialyse sont défavorisés, plus la proportion d'utilisation de dialyse à domicile diminue [38]. On note également dans ce travail que plus la distance entre le domicile et le centre de dialyse augmente, plus la dialyse à domicile est utilisée. En Australie, au contraire, la dialyse péritonéale est moins utilisée par les patients les plus favorisés. Les auteurs expliquent ces résultats par le fait que les territoires ruraux, plus défavorisés, ont tendance à utiliser la dialyse à domicile car ils sont trop éloignés du centre de dialyse mais aussi par la fréquentation des cliniques privées des patients les plus favorisés qui favorisent peu la DP [39].

La plus faible utilisation de la dialyse autonome par les patients défavorisés peut s'expliquer par plusieurs facteurs : un plus grand nombre de comorbidités (diabète et maladies cardiovasculaires) qui peut freiner le néphrologue à laisser son patient au domicile, des connaissances plus faibles dans le domaine de la santé, une orientation néphrologique plus tardive ou encore un surcoût lié à l'aménagement du domicile. Néanmoins en France, la Sécurité Sociale prend en charge à 100% les patients insuffisants rénaux chroniques et cela inclut l'aménagement du domicile. De plus, dans l'objectif de promouvoir la dialyse autonome, une incitation financière est reversée aux patients autonomes dialysés au domicile (70,53€ par semaine pour la dialyse péritonéale et 23,51€ par séance d'hémodialyse à domicile).

L'objectif de ce premier travail était d'étudier l'influence de la défavorisation sociale estimée par l'EDI sur l'utilisation de la dialyse autonome, définie par la dialyse péritonéale autonome, l'hémodialyse au domicile et l'autodialyse en France.

ii. Particularités méthodologiques : intérêt de l'imputation

Bien que le registre REIN soit rempli de la façon la plus exhaustive possible, plusieurs variables présentaient un nombre non négligeable de données manquantes. Par exemple, l'EDI, variable d'intérêt principal, comportait 11,7% de données manquantes, ce qui était expliqué par l'absence d'une adresse complète rendant impossible l'attribution d'un IRIS. En présence de données manquantes, la première étape est d'en déterminer le mécanisme. Il existe 3 types de mécanisme :

- Missing completely at random (MCAR) : la présence d'une donnée manquante dépend du hasard. La suppression des observations avec des données manquantes n'entraîne pas de biais mais fait perdre de la puissance.
- Missing at random (MAR) : la présence d'une donnée manquante dépend de variables observables. La suppression des données manquantes entraîne une perte de puissance et peut biaiser les résultats si les méthodes statistiques ne sont pas adaptées.
- Missing not at random (MNAR) : la présence de données manquantes dépend de variables non observées ou de la variable elle-même. La suppression des données manquantes dans l'analyse statistique fait perdre de la puissance et entraînent un biais très important qu'il est difficile de corriger même avec des méthodes statistiques adaptées.

Pour déterminer le mécanisme des données manquantes, une variable binaire est créée pour la variable d'intérêt : variable présente / variable absente. Avec un modèle de régression logistique, on recherche des variables qui pourraient être liées à la présence de données manquantes. Si aucune variable n'est statistiquement associée aux données manquantes, le mécanisme est MCAR. Si au moins

une variable est associée, le mécanisme est MAR. Actuellement, on ne peut pas faire la distinction entre MAR et MNAR. MAR est donc le mécanisme le plus souvent retenu mais probablement par excès. Une fois le mécanisme des données manquantes étudié, il convient de déterminer la gestion des données manquantes (Tableau 2).

Tableau 2: Analyses possibles en cas de données manquantes. Issu de Wood et al., *Clinical Trials*, 2004

Analysis	Description of method	Assumptions	Adequacy for addressing missing data
Complete case	Excludes subjects with missing outcome	The excluded group are a random sample of all randomized subjects	Only valid under missing completely at random. Loss of power with repeated measures
Last observation carried forward (LOCF)	Imputes missing values with the individual's last observation	The missing value is exactly the same as previous measurement	Rarely believable: can be conservative but hard to know if this is so
Worst case imputation	Imputes all missing values with the worst case value	Individuals with missing values are worse (poor health) than observed individuals	Ad-hoc and too extreme; rarely leads to unbiased results
Regression imputation	Missing outcomes are predicted from the individuals' observed data, using a model based on observed individuals	Missing outcomes can be explained by the individuals' observed data	Can be valid under missing at random. Single imputation under-estimates standard errors, but multiple imputations corrects this
Repeated measures	All observed outcomes are modelled, allowing for correlation between the individual's observations	Missing outcomes can be explained by the individuals' observed data	Repeated measures ANOVA can be valid under missing at random, and GEEs are valid under missing completely at random
Sensitivity analysis	Analyses which directly assess the assumptions made in primary analysis	Can be used to address the missing not at random assumption.	Essential to assess the robustness of the analyses and conclusions; should be used to address potential bias

La méthode la plus simple consiste à supprimer les observations comportant des données manquantes : c'est le complete case analysis. Celle-ci n'est possible que sous l'assomption MCAR ou en cas d'un très faible nombre de données manquantes. En revanche, elle entraîne systématiquement une perte de puissance. L'imputation simple consiste à remplacer chaque donnée manquante par une valeur : la moyenne, une valeur observée au hasard, la dernière observation présente en cas de mesures répétées sur un même individu. Néanmoins, ces méthodes tendent à faire baisser la variance. Enfin, l'imputation multiple consiste à remplacer chaque donnée manquante par plusieurs variables possibles, qui sont déterminées à partir des variables observées. C'est la méthode à privilégier. Par exemple, chaque donnée manquante est remplacée par 20 données fictives, ce qui crée 20 jeux de données fictifs. Les analyses statistiques sont effectuées séparément sur ces 20 jeux de données et finalement, les estimateurs sont poolés selon les règles de Rubin [40] afin d'obtenir l'estimateur final.

En 2004, Wood *et al.* se sont intéressés à la gestion des données manquantes sur 70 essais contrôlés randomisés [41]. Parmi ses études, 89% avaient des données manquantes concernant la variable d'intérêt principal. Le pourcentage médian de données manquantes était 10%. Sur les 63

études qui présentaient des données manquantes, 41 (65%) ont utilisé le complete cas analysis et ont donc supprimé les observations présentant un outcome manquant. Aucune des études n'avait utilisé l'imputation multiple pour traiter les données manquantes. Les auteurs soulignent l'importance de décrire les données manquantes (proportion de données manquantes, différences entre les données manquantes et les données observées pour déterminer le mécanisme) mais aussi d'analyser et de traiter les données manquantes avec des méthodes statistiques adaptées notamment grâce à l'imputation multiple et de réaliser des analyses de sensibilité pour vérifier la robustesse des résultats.

Dans notre étude, l'EDI manquant était associé à plusieurs variables telles que la néphropathie, le statut tabagique ou l'albuminémie, ce qui définit un mécanisme « Missing At Random » (Tableau 3).

Tableau 3 : Facteurs associés à un EDI manquant. Analyse multivariée

	OR	IC 95%	P value
Age	1.00	1.01-1.01	0.151
Sex			
Male	Ref	Ref	Ref
Female	1.03	0.91-1.17	0.636
Underlying nephropathy			
Polycystic kidneys	Ref	Ref	Ref
Glomerulonephritis	1.95	1.32-2.97	0.001
Vascular or hypertensive nephropathy	2.56	1.79-3.76	<0.001
Diabetic nephropathy	2.63	1.84-3.87	<0.001
Other or unknown	1.67	1.17-2.47	0.007
Diabetes	1.21	1.06-1.37	0.003
Cardiovascular disease	0.93	0.82-1.06	0.281
Congestive heart failure	0.86	0.74-0.99	0.044
Tobacco			
Nonsmoker	Ref	Ref	Ref
Former smoker	0.83	0.71-0.96	0.015
Smoker	0.65	0.51-0.81	<0.001
Chronic respiratory disease	1.02	0.85-1.22	0.817
Cancer	1.11	0.90-1.35	0.314
BMI (kg/m²)			
BMI < 20	1.07	0.81-1.41	0.618
20 ≤ BMI < 25	Ref	Ref	Ref
BMI ≥ 25	0.91	0.78-1.08	0.275
Serum albumin (g/l)	0.97	0.96-0.98	<0.001
Waitlisted for kidney transplant	0.50	0.42-0.59	<0.001
Hemoglobin			
< 11 g/dl	Ref	Ref	Ref
≥ 11 g/dl	0.74	0.63-0.87	<0.001
Predialysis ESA treatment	1.00	0.87-1.14	0.985
Dialysis modality			
HD	Ref	Ref	Ref
PD	0.47	0.36-0.60	<0.001
Emergency start	1.72	1.51-1.97	<0.001
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation (ml/min)			

GFR ≤ 5	1.10	0.91-1.33	0.323
5 < GFR ≤ 10	Ref	Ref	Ref
10 < GFR ≤ 15	0.97	0.82-1.15	0.730
GFR > 15	0.91	0.69-1.17	0.457
Occupational status			
Active	Ref	Ref	Ref
Inactive	1.37	1.08-1.77	0.012
Severe disability	0.89	0.73-1.07	0.227
Mobility			
Walk without help	Ref	Ref	Ref
Need assistance or totally dependent	1.56	1.31-1.84	<0.001
Transportation			
Taxi	Ref	Ref	Ref
Ambulance	2.06	1.78-2.39	<0.001
Other	1.24	0.93-1.63	0.128

L'imputation multiple a donc été utilisée pour traiter toutes les variables avec une donnée manquante. Les variables numériques ont été imputées avec un modèle de « Predictive mean matching », les variables binaires avec une régression logistique et les variables catégorielles non binaires par une régression multinomiale. L'EDI a été imputé avec une régression linéaire mixte en prenant en compte l'effet département. Vingt jeux de données imputés ont été créés. Le package MICE du logiciel R a permis de réaliser ces analyses.

iii. Résultats principaux

Pour étudier l'influence de la défavorisation sociale sur l'utilisation de la dialyse autonome, nous avons inclus les patients ayant démarré la dialyse en France métropolitaine entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2017 et toujours dialysés après 3 mois. Les patients dialysés dans les départements d'Outre-mer n'ont pas été inclus car l'EDI n'était pas disponible ou robuste pour ces territoires. Parmi les 10 433 patients qui ont démarré la dialyse en 2017, 9 588 étaient toujours dialysés à 3 mois et ont pu être inclus. L'évènement d'intérêt était la dialyse autonome définie par l'hémodialyse en entraînement, l'autodialyse, l'hémodialyse à domicile et la dialyse péritonéale sans assistance. Un modèle de régression logistique simple a été utilisé pour étudier l'association entre la défavorisation sociale estimée par l'EDI et la dialyse autonome. Nous n'avons pas utilisé de modèle de régression logistique multiniveau avec un effet département du fait d'une corrélation très forte entre

l'EDI et le département. L'analyse a été réalisée sur la cohorte complète, sur la cohorte de patients traités par hémodialyse et sur la cohorte de patients traités par dialyse péritonéale. Enfin, nous avons étudié les facteurs associés à la défavorisation sociale définie par le 5^{ème} quintile de l'EDI.

En analyse multivariée, l'EDI découpé en quintile n'était pas associé à la dialyse autonome. En revanche, lorsque l'EDI est dichotomisé (quintile 5 vs. autres quintiles), la défavorisation sociale est associée à une plus faible utilisation de la dialyse autonome. Les autres facteurs associés à la dialyse autonome étaient l'âge jeune, le sexe masculin, le statut nutritionnel (albuminémie > 30 g/l) et l'inscription sur liste d'attente de greffe rénale. Les facteurs associés à la dialyse assistée étaient les comorbidités (maladie cardiovasculaire, insuffisance respiratoire chronique, cancer), le démarrage en urgence de la dialyse et le handicap. Concernant l'analyse en sous-groupe, l'EDI n'était pas associé à la dialyse autonome. Néanmoins, on observe une tendance à une plus faible utilisation de la dialyse autonome parmi les patients hémodialysés et les patients dialysés péritonéaux. L'analyse n'était pas statistiquement significative probablement par manque de puissance.

Par ailleurs, 2894 patients appartenaient au 5^{ème} quintile de l'EDI soit 30% de la population étudiée. Cela traduit l'importance de la prévalence de la défavorisation sociale dans la population de patients dialysés car par définition, chaque quintile représente 20% de la population générale. Parmi ces patients, 428 (14.8%) étaient traités par dialyse autonome. Le 5^{ème} quintile de l'EDI était associé à l'âge jeune, le sexe féminin, le diabète, la néphropathie vasculaire et diabétique et le démarrage en urgence de la dialyse. De façon surprenante, les patients les plus défavorisés présentaient une proportion plus faible de cancers, de maladies cardiovasculaires et d'insuffisance cardiaque.

Ce travail met en lumière une surreprésentation de la défavorisation sociale dans la population des patients dialysés. On retrouve également une proportion importante de patients défavorisés parmi les patients recevant une transplantation rénale [32]. Ceci peut être expliqué par une prévalence plus importante de diabète et/ou d'hypertension artérielle chez les plus défavorisés qui sont les premières causes d'insuffisance rénale chronique en France. De façon surprenante, dans ce travail, les

patients les plus défavorisés présentaient moins de maladies cardiovasculaires, de cancers et d'insuffisance cardiaque. Cela soulève la question d'un problème d'accès aux soins des patients dont la pathologie néphrologique n'est pas identifiée et prise en charge. Il faut aussi se rappeler que notre population d'étude est sélectionnée puisqu'elle n'inclut que les patients qui ont démarré la dialyse. Il est possible que les patients défavorisés avec de lourdes comorbidités décèdent avant la mise en place d'un traitement par dialyse ou soient orientés vers un traitement conservateur.

L'autre résultat important de cette étude est l'impact de la défavorisation sociale sur la dialyse autonome en France dans un système de santé universel avec une prise en charge financière à 100% de l'insuffisance rénale chronique terminale dans le cadre des affections de longue durée. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer la faible utilisation de la dialyse autonome chez les patients les plus défavorisés. Le logement est une barrière potentielle. En effet, la dialyse autonome réalisée au domicile nécessite un espace au sein du logement pour stocker le matériel. Or, la surface et les commodités du logement sont fortement liées au statut socioéconomique. Au Royaume Uni, Forbes *et al.* ont étudié les freins liés aux logements des patients médicalement aptes à la dialyse à domicile. Les conditions nécessaires à l'hémodialyse à domicile étaient une pièce dédiée avec un lit ou un canapé comportant un espace libre de 1,8 x 1,8m, idéalement à proximité d'une arrivée d'eau, une alimentation en eau capable de fournir au moins 40 litres d'eau par heure et un autre espace de 1,8 x 1,8m pour le stockage des consommables. Pour la dialyse péritonéale, le logement était adapté s'il existait un espace de 0.85 x 0.85m (pour la dialyse péritonéale automatisée) ou 1,2 x 1,2m (pour la dialyse péritonéale continue ambulatoire), un espace de stockage d'au moins 1,5 x 1,5m et l'accès à un évier. Parmi les 249 logement visités, 70% n'étaient pas compatibles avec la dialyse à domicile [42]. Pour favoriser la dialyse autonome, les autorités de santé pourraient donc proposer une aide pour faciliter l'accès à des logements adéquats ou l'aménagement du logement.

Par ailleurs, nous avons montré que le démarrage de la dialyse en urgence était associé à une plus faible utilisation de la dialyse autonome et était plus marqué pour les patients défavorisés. A la

suite de ce premier travail, nous nous sommes interrogés sur l'influence du suivi pré dialytique dans l'association entre la défavorisation sociale et la dialyse autonome qui a fait l'objet d'un second travail.

Is self-care dialysis associated with social deprivation in a universal health care system? A cohort study with data from the Renal Epidemiology and Information Network Registry

Mathilde Beaumier¹, Clémence Béchade¹, Olivier Dejardin², Mathilde Lassalle³, Cécile Vigneau⁴, Nathalie Longlune⁵, Ludivine Launay², Cécile Couchoud³, Maxence Ficheux¹, Thierry Lobbedez¹ and Valérie Châtelet¹

¹Centre Universitaire des maladies rénales, CHU de Caen, Caen, France, ²U1086 Inserm, «ANTICIPE», Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse, Caen, France, ³REIN Registry, Biomedecine Agency, Saint-Denis-La-Plaine, France, ⁴Centre Hospitalier Universitaire Pontchaillou, Service de Néphrologie, Rennes, France and ⁵Department of Nephrology, Dialysis and Organ Transplantation, CHU Rangueil, Toulouse, France

Correspondence to: Valérie Châtelet; E-mail: chatelet-v@chu-caen.fr; Twitter handle: #NDTCaen

ABSTRACT

Background. Socioeconomic status is associated with dialysis modality in developed countries. The main objective of this study was to investigate whether social deprivation, estimated by the European Deprivation Index (EDI), was associated with self-care dialysis in France.

Methods. The EDI was calculated for patients who started dialysis in 2017. The event of interest was self-care dialysis 3 months after dialysis initiation [self-care peritoneal dialysis (PD) or satellite haemodialysis (HD)]. A logistic model was used for the statistical analysis, and a counterfactual approach was used for the causal mediation analysis.

Results. Among the 9588 patients included, 2894 (30%) were in the most deprived quintile of the EDI. A total of 1402 patients were treated with self-care dialysis. In the multivariable analysis with the EDI in quintiles, there was no association between social deprivation and self-care dialysis. Compared with the other EDI quintiles, patients from Quintile 5 (most deprived quintile) were less likely to be on self-care dialysis (odds ratio 0.81, 95% confidence interval 0.71–0.93). Age, sex, emergency start, cardiovascular disease, chronic respiratory disease, cancer, severe disability, serum albumin and registration on the waiting list were associated with self-care dialysis. The EDI was not associated with self-care dialysis in either the HD or in the PD subgroups.

Conclusions. In France, social deprivation estimated by the EDI is associated with self-care dialysis in end-stage renal disease patients undergoing replacement therapy.

Keywords: European Deprivation Index, self-care dialysis, social deprivation, socioeconomic inequalities

INTRODUCTION

In end-stage renal disease (ESRD) patients, social deprivation leads to social inequalities in health, since socioeconomic status is associated with dialysis modality in the USA, the UK, Australia and Canada [1–4].

Social deprivation is associated with diabetes and cardiovascular diseases, which could affect the possibility of disadvantaged individuals to be treated by self-care dialysis [5]. It has been shown that patients living in low socioeconomic status areas had a greater risk of severe chronic kidney disease at presentation for renal services than other patients [6]. In addition, in a study from the USA, social deprivation was associated with late referral for dialysis [7]. Late nephrology referral influences self-care dialysis utilization because patient participation in a comprehensive pre-dialysis education programme is essential for access to home dialysis [8]. The cost of home dialysis may also influence access to home dialysis; in New Zealand, there is no financial compensation for patients on home dialysis for the costs linked to water and electricity consumption [9]. The effect of socioeconomic status on inequalities in health varies from one country to another [5]. In Canada, where there is universal healthcare coverage, there are ethnic differences in home dialysis utilization [4]. In Australia, patients living in advantaged areas are less frequently treated by home dialysis than patients living in deprived areas [3]. Assisted dialysis is fully covered by the French healthcare system. In addition, there are direct financial incentives for the patients on home haemodialysis (HD) or on self-care peritoneal dialysis (PD) to promote home dialysis [10]. Major regional heterogeneity in dialysis modality is observed between regions that are not explained by patients'

characteristics [11]. Social inequalities might explain these differences. To the best of our knowledge, no study has assessed the impact of social deprivation on dialysis modality in France. Furthermore, there are no data available regarding the effect of socioeconomic status on self-care dialysis. The European Deprivation Index (EDI) is an ecological index of social deprivation that has been validated in European countries [12–15]. It has been used for studies in oncology, orthopedy, rheumatology, haematology and more recently in the field of renal transplantation [16–21]. The EDI allows comparisons between European countries. In the French healthcare system, dialysis is fully covered by the healthcare insurance (transportation, home dialysis, assisted PD); furthermore, a financial incentive is given to patient on self-care home dialysis. Despite the context of the full coverage, social deprivation may influence the rate of self-care dialysis utilization since the socioeconomic status is associated with late referral for dialysis [6] and health literacy [22]. Since self-care dialysis is associated with a better quality of life, it is important to investigate disparities on the access to self-care dialysis.

The main objective of this study was to investigate whether, in the context of the French healthcare system, social deprivation, estimated by the EDI, was associated with self-care dialysis.

MATERIALS AND METHODS

Study population

This was a retrospective study using data from the Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry. In the REIN registry, patients' precise addresses have been collected since 2016 [23]. Therefore, only patients >18 years of age have been who started dialysis between the 1 January 2017 and the 31 December 2017 in France were included in the study. Patients from overseas territories were not included. Of the 10 433 patients starting dialysis during the study period, 9588 were still on renal replacement therapy 3 months after treatment initiation (Figure 1). The rate of the most deprived quintile (Quintile 5) in patients dropping dialysis within the first 3 months was 30% versus 32% in the group of patients still on dialysis 3 months after renal replacement initiation. The following baseline characteristics were extracted from the REIN registry: age, sex, dialysis modality (HD or PD), underlying nephropathy, haemoglobin, body mass index, serum albumin, erythropoiesis-stimulating agents, emergency start, estimated glomerular filtration rate (eGFR) at dialysis initiation obtained with the Chronic Kidney Disease (CKD) Epidemiology Collaboration equation, kidney transplant waitlist status and occupational status. Active and unemployed patients were included in the active group as defined by the Institut National de Statistique (INSEE), whereas retired persons and inactive patients were included in the inactive group. Data regarding diabetes, cardiovascular disease (defined as the following conditions: stroke or transient ischaemic attack, dysrhythmia, peripheral vascular disease, coronary heart disease or abdominal aortic aneurysm), congestive heart failure, tobacco use, chronic respiratory disease and cancer were extracted from the database. Severe disability (including severe vision impairment,

paraplegia, haemiplegia and amputation), mobility and transportation data were collected. Transportation modalities were separated into three categories (ambulance, taxi and personal transportation).

Event of interest

The event of interest was self-care dialysis 3 months after renal replacement initiation. Self-care dialysis was defined as renal replacement in a self-care dialysis unit or as self-care PD. The comparator was assisted dialysis defined by in-centre HD and assisted PD. In France, patients can make the choice to be treated in self-care HD. Patients treated in self-care dialysis unit are trained to HD in the in-centre HD unit before the transfer to the self-care dialysis centre. In the self-care dialysis unit, there is no obligation for the patients to self-cannulate their vascular access. Patients set up the dialysis machine and are under the supervision of a nurse during the dialysis session.

EDI

The EDI is an ecological index of deprivation that assesses the personal perception of fundamental needs and necessities to live [24]. The EDI was constructed based on the subjective poverty defined by identifying fundamental needs in each European country using the European Union Statistics on Income and Living Conditions (EU-SILCs). Objective poverty was defined as a standard of living <60% of the median standard of the national population. Fundamental needs that were associated with both objective and subjective poverty were selected by multivariate logistic regression. Ten final variables were selected because they were available and coded in the same way both at the individual level (EU-SILC) and at the area level (census): overcrowded housing (more than one person per room), no access to a car, no exclusive use of a bathtub or shower, unskilled farm workers, single-parent household, household with six or more persons, unemployment, non-owner, foreign nationality and low level of education (less than first stage of secondary-level education). The regression coefficients of these variables obtained by logistic regression became the weights of the rate of the fundamental needs [12]. In France, the *Îlot Regroupé pour l'Information Statistique* (IRIS) is the smallest geographical unit, which corresponds to 2000 inhabitants, and was provided by the INSEE. An IRIS is attributed to each patient based on his/her home address. The EDI was calculated for each IRIS and categorized into quintiles according to the general population distribution (Quintile 5 is the most deprived). In addition, the EDI was dichotomized (Quintile 5 versus other quintiles) with the objective to compare the most deprived group with the other groups.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed separately for the complete cohort, the HD and the PD groups. Continuous variables are described by median value, first and third quartiles. Categorical variables are described by frequencies and percentages.

A regression logistic model was used for the statistical analysis. A bi-variable analysis was performed to evaluate the association between self-care dialysis and each variable. Regression

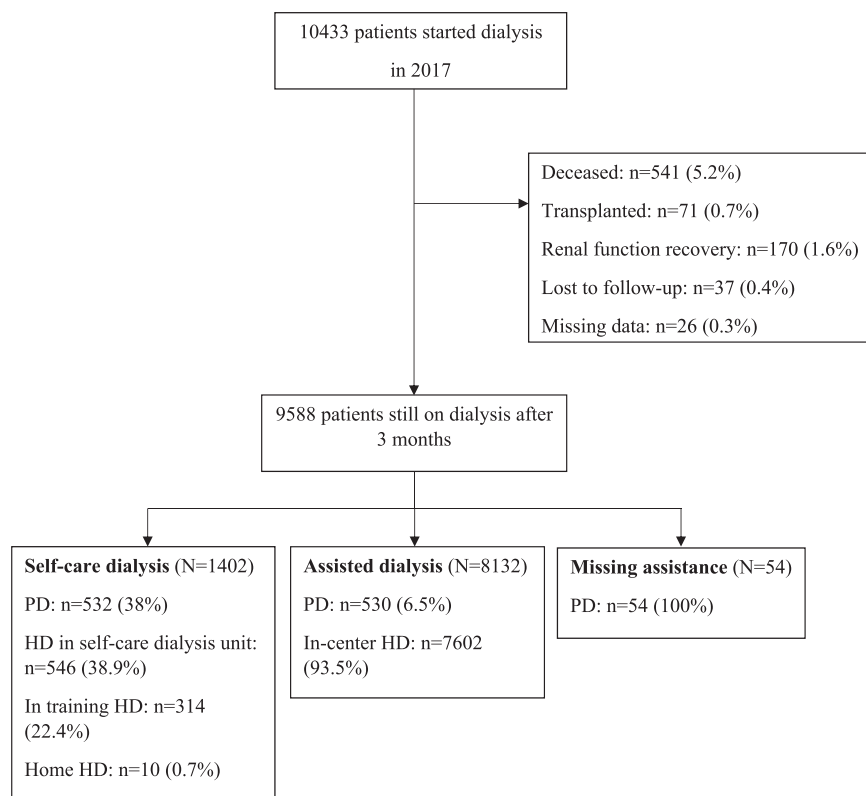


FIGURE 1: Flow chart. Number of patients from the initial dataset included in the study.

splines were used to explore the functional form of the continuous variables. Continuous variables were separated into categories when there was no linear relationship between the predictor and the outcome. The EDI in quintiles and the EDI dichotomized were included in the multivariable analysis *a priori*. The interaction between EDI and age, sex, diabetes and cardiovascular disease was tested in the multivariable analysis. A logistic regression model was used to study the association between the fifth quintile of the EDI and patient characteristics. Variables were selected for the multivariate analysis with the change of estimate procedure with a 10% cut-off value. Variance-inflated factor was used to test collinearity between covariates. The counterfactual approach was used for the mediation analysis. The 95% confidence interval (CI) of the coefficients was used to express the uncertainty of the results.

The REIN database has the approval of the French National Ethics Committee 'Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés'. This study was conducted within the framework of this authorization, which includes ethical consideration.

Missing data

Among the 9588 patients, 8465 subjects had a precise home address, which was mandatory for the calculation of the EDI. Reasons for missing data are commonly classified as: missing completely at random, missing at random (MAR) and missing not at random. When data are MAR, any systematic differences between the observed and missing data can be explained by

associations with the observed data, variables predictive of missing values are included in the imputation model [25]. Missing EDI was 'missing at random' as it was associated with factors such as dialysis modality, underlying nephropathy, diabetes, tobacco status, congestive heart failure and occupational activity (Supplementary Data S1). Consequently, multiple imputation by chained equation was performed for all missing data. The EDI was imputed with a mixed linear model with the county as a random effect. Regression coefficients were obtained from the 20 imputed datasets according to Rubin's rules [26].

Patient characteristics at dialysis initiation with imputed data are available in Supplementary Data S2.

Statistical analysis was performed with R 3.1.2 (R Foundation for Statistical Computing) using the mice and lme4 packages.

RESULTS

Patient characteristics

Patients on self-care dialysis were younger (median: 63 versus 72 years), were more frequently male (69% versus 64%), had fewer comorbid conditions (diabetes: 35% versus 49%; cardiovascular disease: 29% versus 47%) and were more frequently registered on the waiting list for renal transplantation (55% versus 21%) than the other patients. The rate of emergency start on dialysis was lower for the self-care dialysis patients than for

the other patients (13% versus 27%), whereas there was no difference in the eGFR at dialysis initiation between the two groups. Patient characteristics at dialysis initiation are displayed in [Table 1](#).

Characteristics of the most deprived patients

There were 2894 patients (30%) who belonged to the most deprived quintile of the EDI (fifth quintile). Of these 2894 subjects, 428 (14.8%) were on self-care dialysis. In the multivariable analysis with a logistic regression model, the most deprived quintile was associated with age [odds ratio (OR) 0.98, 95% CI 0.98–0.99], female sex (OR 1.25, 95% CI 1.14–1.38), vascular or hypertensive nephropathy (OR 1.76, 95% CI 1.42–2.20), diabetic nephropathy (OR 2.16, 95% CI 1.71–2.73), cardiovascular disease (OR 0.89, 95% CI 0.80–0.99), diabetes (OR 1.13, 95% CI 1.00–1.27), chronic heart failure (OR 0.81, 95% CI 0.72–0.91), cancer (OR 0.77, 95% CI 0.65–0.90) and emergency start (OR 1.14, 95% CI 1.02–1.27). Body mass index and eGFR at dialysis initiation were not associated with the most deprived quintile.

Multivariable analysis with the complete cohort

In the multivariable analysis, the EDI in quintiles was not associated with self-care dialysis (Quintile 2: OR 1.32, 95% CI 1.04–1.66; Quintile 3: OR 1.05, 95% CI 0.83–1.33; Quintile 4: OR 1.07, 95% CI 0.85–1.34; Quintile 5: OR 0.90, 95% CI 0.73–1.10). However, compared with the other EDI quintiles, patients from Quintile 5 (most deprived quintile) were less likely to be on self-care dialysis (OR 0.81, 95% CI 0.71–0.93). Patient age (OR 0.98, 95% CI 0.97–0.98), female gender (OR 0.80, 95% CI 0.69–0.92), cardiovascular disease (OR 0.80, 95% CI 0.69–0.93), chronic respiratory disease (OR 0.75, 95% CI 0.59–0.94), cancer (OR 0.75, 95% CI 0.59–0.95), emergency start (OR 0.44, 95% CI 0.37–0.53), serum albumin ≥ 30 g/L (OR 1.94, 95% CI 1.58–2.38), severe disability (OR 0.54, 95% CI 0.43–0.67) and registration on the waiting list (OR 2.15, 95% CI 1.85–2.51) were associated with self-care dialysis. There was no significant interaction between the EDI and age, sex, diabetes or cardiovascular disease. The results of the multivariable analysis are displayed in [Table 2](#).

Multivariable analysis of the HD and peritoneal subgroups

In the HD subgroup, the EDI was not associated with self-care dialysis (Quintile 2: OR 1.35, 95% CI 1.01–1.80; Quintile 3: OR 1.03, 95% CI 0.77–1.38; Quintile 4: OR 1.10, 95% CI 0.84–1.46; Quintile 5: OR 1.00, 95% CI 0.77–1.30). The likelihood of being on self-care PD was not associated with social deprivation (Quintile 2: OR 1.09, 95% CI 0.60–1.99; Quintile 3: OR 1.24, 95% CI 0.68–2.24; Quintile 4: OR 1.19, 95% CI 0.66–2.13; Quintile 5: OR 0.81, 95% CI 0.46–1.42). The dichotomized EDI was not associated with self-care dialysis either for the HD patients (OR 0.90, 95% CI 0.76–1.05) or for the PD patients (OR 0.72, 95% CI 0.48–1.06). In the HD and the PD subgroups, age, sex, comorbid conditions, emergency start and registration on the waiting list were associated with self-care dialysis. The results of the multivariable analysis are displayed in [Tables 3](#) and [4](#).

DISCUSSION

Although there are studies about social deprivation and dialysis modality, to our knowledge, there are no data available regarding the effect of socioeconomic status on the rate of self-care dialysis in the peculiar context of the French healthcare system, where there is full coverage of home dialysis, assisted PD and financial incentive for patients on self-care home dialysis. The association between social deprivation, estimated with a geographical index, and home dialysis was investigated with a cure model in a study from the Australia and New Zealand Dialysis & Transplant (ANZDATA) registry [3]. There was no association between the rate of home dialysis, when PD and HD were taken together, and socioeconomic status. The median time of commencing home dialysis, PD and home HD was 25.6, 16 and 283 days, respectively. Patients from the advantaged areas were less likely to commence PD, whereas the rate of home HD was not influenced by socioeconomic status. However, patients from the advantaged area with private health insurance had a higher likelihood of being treated in private hospitals, where PD was less frequently used. Dialysis in private hospitals could be too expensive for disadvantaged patients. Therefore, the low rate of PD in the advantaged patients may reflect the fact that they were treated more frequently in private hospitals. A study from Canada examined the rate of having been treated by home dialysis with a Poisson regression model in a cohort of 61 237 patients who initiated dialysis between 1996 and 2012 [4]. There were racial differences regarding socioeconomic status as lower income quintiles were more common among black and Aboriginal individuals. The rate of home dialysis was lower in Aboriginal patients than in White patients. A study from the USA investigated ethnic disparities in use of home dialysis [1]. In this study, the follow-up time was divided into 91-day periods, and each patient was assigned to the group of the dialysis modality in which he/she remained for >45 days in any period of at least 60 consecutive days. Individuals were separated into five ethnic groups and compared with white patients; every ethnic group had a lower probability of being treated by home HD or PD. In addition, black patients had a higher risk of home dialysis failure than white subjects. In a study about the initiation of home HD that involved five dialysis centres in the UK, there was no association between the Index of Multiple Deprivation and home HD [2]. Using data from the UK registry, Castledine *et al.* [27] showed that the most deprived patients identified with the Townsend score were less likely to be treated by home dialysis. This study included patients commencing dialysis in 2007 or 2008. Patients were classified as using home dialysis if they had at least one episode of PD or home HD during the first year of renal replacement therapy. In our study, the most deprived patients (Quintile 5 of the EDI) were less likely to be treated by self-care dialysis than the other patients in the complete cohort, but not in the HD or PD subgroups. Housing that depends on socioeconomic status is also a barrier to home dialysis. In the UK, Forbes *et al.* [28] found that <0.5% of homes were suitable for home HD and 29% were unsuitable for PD. In New Zealand, unsuitable housing or not owning a house were barriers to home dialysis, mostly among the most disadvantaged patients [9]. In

Table 1. Patient characteristics according to dialysis assistance

Covariates	Self-care dialysis, n = 1402 (14.7%)	Assisted dialysis, n = 8132 (85.3%)	Missing assistance, n = 54 (0.6%)
EDI, % (n)			
Quintile 1	11.8 (166)	11.2 (914)	18.5 (10)
Quintile 2	17.1 (239)	12.7 (1032)	13 (7)
Quintile 3	15.8 (222)	14.7 (1198)	14.8 (8)
Quintile 4	18.8 (264)	18.4 (1496)	27.8 (15)
Quintile 5	30.5 (428)	30.2 (2452)	25.9 (14)
Missing	5.9 (83)	12.8 (1040)	0
Age, median (IQR)	63.6 (50.9–72.0)	72.5 (62.9–80.9)	69.4 (50.5–77.5)
Sex, male	68.9 (966)	63.7 (5179)	53.7 (29)
Underlying nephropathy			
Polycystic kidneys	12.6 (176)	4.6 (377)	5.5 (3)
Glomerulonephritis	18.2 (255)	9.1 (740)	13 (7)
Vascular or hypertensive nephropathy	20.8 (291)	27.1 (2201)	13 (7)
Diabetic nephropathy	18.1 (253)	24.5 (1989)	18.5 (10)
Other or unknown	30.5 (427)	34.7 (2825)	50 (27)
Comorbidities			
Diabetes	35 (491)	49.1 (3990)	37 (20)
Missing	0.5 (7)	0.7 (54)	5.6 (3)
Cardiovascular disease ^a	29.2 (410)	47.4 (3851)	31.48 (17)
Missing	3.6 (51)	3.4 (273)	9.3 (5)
Congestive heart failure	14.6 (205)	27 (2198)	27.8 (15)
Missing	2.1 (30)	2.1 (170)	9.3 (5)
Tobacco			
Non-smoker	45.8 (642)	47.8 (3886)	40.7 (22)
Former smoker	37.4 (384)	25.6 (2082)	16.7 (9)
Smoker	12.8 (179)	10.7 (870)	11.1 (6)
Missing	14.1 (197)	15.9 (1294)	31.5 (17)
Chronic respiratory disease	7.7 (108)	14.4 (1173)	3.7 (2)
Missing	2.4 (33)	2.4 (193)	9.3 (5)
Cancer	6 (84)	11.3 (918)	9.3 (5)
Missing	1.9 (27)	1.9 (157)	9.3 (5)
Nutritional status			
BMI, kg/m ²			
BMI <20	6.7 (94)	7.7 (626)	5.6 (3)
20 ≤ BMI <25	29.7 (417)	28 (2277)	24.1 (13)
BMI ≥25	51.6 (723)	50.2 (4084)	33.3 (18)
Missing	12 (168)	14.1 (1145)	37 (20)
Albuminaemia, g/L	37 (33–40.1)	34 (29.3–38)	37 (34.4–40.3)
Missing	26.8 (375)	8.5 (687)	38.9 (21)
Waitlisted for kidney transplant	55.5 (778)	21.5 (1744)	55.6 (30)
Missing	5.6 (78)	8.5 (687)	18.5 (10)
Pre-dialysis anaemia care			
Haemoglobin <11 g/dL	54.2 (760)	65.4 (5320)	35.2 (19)
Missing	11.1 (156)	10.8 (878)	27.8 (15)
Pre-dialysis erythropoiesis-stimulating agent treatment	43.7 (613)	40.2 (3266)	25.9 (14)
Missing	13 (182)	13.8 (1123)	40.7 (22)
Dialysis modality			
HD	62.1 (870)	93.5 (7602)	0
PD	37.9 (532)	6.5 (530)	100 (54)
Emergency start	12.6 (177)	27.1 (2200)	9.3 (5)
Missing	4.4 (61)	4.2 (345)	40.7 (22)
eGFR CKD-Epidemiology Collaboration at dialysis initiation, mL/min/1.73 m ²			
eGFR ≤5	12.4 (174)	13 (1057)	3.7 (2)
5 < eGFR ≤ 10	54.7 (767)	49.5 (4024)	38.9 (21)
10 < eGFR ≤ 15	18.5 (259)	20.2 (1642)	31.5 (17)
eGFR >15	4.3 (60)	7.7 (628)	3.7 (2)
Missing	10.1 (142)	9.6 (781)	22.2 (12)
Occupational status ^b			
Active	21 (294)	7.9 (645)	18.5 (10)
Inactive	60.2 (644)	73 (5935)	61.1 (33)
Missing	18.8 (264)	19.1 (1552)	20.4 (11)

Continued

Is self-care dialysis associated with deprivation?

Table 1. Continued

Covariates	Self-care dialysis, n = 1402 (14.7%)	Assisted dialysis, n = 8132 (85.3%)	Missing assistance, n = 54 (0.6%)
Severe disability ^c	7.3 (102)	15 (1221)	3.7 (2)
Missing	3.1 (44)	5.2 (424)	14.8 (8)
Mobility			
Walk without help	92 (1290)	77 (6264)	74.1 (40)
Need assistance or totally dependent	2.3 (32)	15 (1221)	7.4 (4)
Missing	5.7 (80)	8 (647)	18.5 (10)
Transportation			
Taxi	53.1 (745)	61.4 (4995)	18.5 (10)
Ambulance	3.2 (45)	19.8 (1613)	0
Personal transportation ^d	12.7 (178)	4.1 (330)	0
Missing	31 (434)	14.7 (1194)	81.5 (44)

Values are expressed as median (IQR) or % (n).

^aIncludes stroke or transient ischaemic attack, dysrhythmia, peripheral vascular disease, coronary heart disease or abdominal aortic aneurysm.

^bActive includes working and unemployed patients. Inactive includes at home, retired and inactive patients.

^cIncludes severe vision impairment, paraplegia, haemiplegia and amputation.

^dIncludes own car and public transportation.

BMI, body mass index.

Canada, an inappropriate home was described as one of the first causes of training failure for home HD [29].

The cost of home dialysis, due to electricity and water utilities, may influence patient choice regarding dialysis modality. In one recent study from New Zealand, based on the semi-structured interviews of patients and caregivers, participants felt that the cost of home dialysis was unfair and inequitable [9]. In Canada, installation at home is covered by dialysis programmes, but extra costs due to water or electricity are paid by the patients, with the exception of patients in some municipalities [10]. In Australia, installation at home is also paid for by dialysis programmes, but the coverage of the other costs differs between the Australian states. In France, all costs, including installation at home, electricity, water and home delivery of the dialysis supplies, are fully covered by the national health insurance system. Moreover, there is specific coverage for chronic diseases such as chronic kidney disease (which is called ‘Affection de Longue durée’), which provides complete reimbursement of medical costs linked to these diseases. In addition, national health insurance provides direct financial compensation to the patient on self-PD or on self-home HD, to promote self-care home dialysis (€70.53/week for PD and €23.51/session for home HD [30]). It can be speculated that the nature of the coverage of CKD and the economic incentives influenced the choice of dialysis modality, especially in the most deprived subgroup [10, 31]. However, there are no data available regarding the effect of the financial incentives on patient choice. Despite the financial coverage of self-care home dialysis and the financial compensation, the most deprived patients had a lower chance of being on self-care dialysis. Further studies are needed to evaluate if there are inequalities in the pre-dialysis care and to estimate the role of health literacy of the most deprived subjects on self-care dialysis utilization. It has been demonstrated that health literacy is associated with the socioeconomic status [22]; a lower level of health literacy may affect the duration of the patient training for self-care dialysis.

In our study, as in other studies, self-care dialysis was associated with sex, age and comorbidities [32]. Patients who started

dialysis on an emergency start had a lower chance of self-care dialysis, which could be explained by a lack of access to educational programmes [33]. However, there was no indirect effect of the Quintile 5 through the initiation of dialysis in emergency on the rate of self-care dialysis in the mediation analysis.

In France, compared with the general population, ESRD patients treated by dialysis experience a higher level of social deprivation. Social deprivation was estimated with the EDI that was, in recent studies, associated with a greater risk of mortality after renal transplantation, a lower chance of living kidney donor transplantation and a higher risk of transplant failure in paediatric transplantation [20, 21]. A high level of social deprivation among dialysed patients is consistent with the results of other studies which demonstrated that composite indicators of socioeconomic status were associated with ESRD [34–36]. Furthermore, it has been shown that the prevalence of diabetes and/or hypertension, which could lead to chronic kidney disease, is greater among the most deprived patients [37, 38]. In our study, patients from the most deprived quintile of the EDI were younger, more frequently female and had more vascular or hypertensive nephropathy and diabetic nephropathy. These findings are consistent with the study of Chatelet *et al.* [20] about social deprivation and kidney transplantation. In France, in the general population, income is unequal between men and women and among different age groups [5]. Surprisingly, the most deprived patients on dialysis had a lower risk of cardiovascular disease at dialysis initiation than the other subjects, whereas the risk of cardiovascular disease was greater in the most deprived class of the general population. This finding raises the question of the access of the most deprived individuals to the healthcare system. A lack of screening of the most deprived patients before dialysis start may have induced a differential selection bias. One may also argue that socially deprived CKD patients with cardiovascular disease had a lower probability of starting dialysis because of a higher mortality risk before dialysis than the other subject or because of a greater utilization of conservative care. An interaction between cardiovascular disease and social deprivation may affect CKD patient

Table 2. Association between patient characteristics and self-care dialysis in the complete cohort (multivariate analysis with a logistic regression model)

Covariates	Model 1 (EDI in quintile), OR (95% CI)	Model 2 (EDI dichotomized), OR (95% CI)
Quintile EDI 2011		
Quintile 1	Ref	–
Quintile 2	1.32 (1.04–1.66)	–
Quintile 3	1.05 (0.83–1.33)	–
Quintile 4	1.07 (0.85–1.34)	–
Quintile 5	0.90 (0.73–1.10)	–
Quintile EDI 2011		
Other quintiles	–	Ref
Quintile 5	–	0.81 (0.71–0.93)
Age	0.98 (0.97–0.98)	0.98 (0.97–0.98)
Sex		
Male	Ref	Ref
Female	0.80 (0.69–0.92)	0.80 (0.69–0.92)
Underlying nephropathy		
Polycystic kidneys	Ref	Ref
Glomerulonephritis	1.05 (0.82–1.35)	1.06 (0.82–1.35)
Vascular or hypertensive nephropathy	0.72 (0.56–0.91)	0.72 (0.57–0.92)
Diabetic nephropathy	0.73 (0.55–0.97)	0.73 (0.55–0.97)
Other or unknown	0.74 (0.59–0.93)	0.75 (0.59–0.94)
Diabetes	0.89 (0.75–1.06)	0.89 (0.75–1.06)
Cardiovascular disease	0.80 (0.69–0.93)	0.80 (0.69–0.93)
Congestive heart failure	0.92 (0.77–1.10)	0.92 (0.77–1.10)
Tobacco		
Non-smoker	Ref	Ref
Former smoker	1.29 (1.10–1.51)	1.29 (1.10–1.52)
Smoker	1.06 (0.86–1.31)	1.06 (0.86–1.31)
Chronic respiratory disease	0.74 (0.59–0.94)	0.75 (0.59–0.94)
Cancer	0.75 (0.58–0.95)	0.75 (0.59–0.95)
BMI (kg/m ²)		
BMI <20	0.75 (0.57–0.99)	0.75 (0.57–0.98)
20 ≤ BMI <25	Ref	Ref
BMI ≥25	1.02 (0.87–1.18)	1.02 (0.88–1.18)
Serum albumin		
<30 g/L	Ref	Ref
≥30 g/L	1.94 (1.58–2.38)	1.94 (1.58–2.38)
Waitlisted for kidney transplant	2.15 (1.85–2.51)	2.15 (1.85–2.51)
Pre-dialysis erythropoiesis-stimulating agent treatment	1.06 (0.93–1.21)	1.06 (0.93–1.21)
Emergency start	0.44 (0.37–0.54)	0.44 (0.37–0.53)
eGFR (CKD-Epidemiology Collaboration) at dialysis initiation, mL/min		
eGFR ≤5	0.90 (0.77–1.05)	0.90 (0.77–1.05)
5 < eGFR ≤ 10	Ref	Ref
10 < eGFR ≤ 15	0.98 (0.83–1.15)	0.98 (0.83–1.16)
eGFR >15	0.73 (0.54–0.98)	0.73 (0.54–0.98)
Occupational status		
Active	Ref	Ref
Inactive	0.99 (0.81–1.21)	0.99 (0.81–1.21)
Severe disability	0.54 (0.43–0.67)	0.54 (0.43–0.67)

BMI, body mass index.

survival before dialysis initiation. Further studies are needed to explore the effect of social deprivation on the outcome of CKD patients before dialysis. The analysis of the Chronic Kidney Disease - Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie

Is self-care dialysis associated with deprivation?

Table 3. Association between patient characteristics and self-care dialysis in the HD cohort (multivariate analysis with a logistic regression model)

<i>n</i> = 8472	Model 1 (EDI in quintiles), OR (95% CI)	Model 2 (EDI dichotomized), OR (95% CI)
Quintile EDI 2011		
Quintile 1	Ref	–
Quintile 2	1.35 (1.01–1.80)	–
Quintile 3	1.03 (0.77–1.38)	–
Quintile 4	1.10 (0.84–1.46)	–
Quintile 5	1.00 (0.77–1.30)	–
Quintile EDI 2011		
Other quintiles	–	Ref
Quintile 5	–	0.90 (0.76–1.05)
Age	0.99 (0.98–0.99)	0.99 (0.98–0.99)
Sex		
Male	Ref	Ref
Female	0.77 (0.65–0.92)	0.77 (0.65–0.92)
Underlying nephropathy		
Polycystic kidneys	Ref	Ref
Glomerulonephritis	0.82 (0.61–1.10)	0.82 (0.61–1.10)
Vascular or hypertensive nephropathy	0.58 (0.43–0.76)	0.58 (0.44–0.77)
Diabetic nephropathy	0.60 (0.43–0.84)	0.60 (0.43–0.84)
Other or unknown	0.55 (0.42–0.72)	0.56 (0.42–0.73)
Diabetes	0.92 (0.74–1.13)	0.92 (0.74–1.13)
Cardiovascular disease	0.79 (0.66–0.95)	0.80 (0.66–0.95)
Congestive heart failure	0.88 (0.71–1.09)	0.87 (0.70–1.09)
Tobacco		
Non-smoker	Ref	Ref
Former smoker	1.28 (1.07–1.55)	1.29 (1.07–1.55)
Smoker	1.09 (0.85–1.39)	1.08 (0.84–1.39)
Chronic respiratory disease	0.77 (0.59–1.00)	0.77 (0.59–1.00)
Cancer	0.73 (0.54–0.99)	0.73 (0.55–0.99)
BMI, kg/m ²		
BMI <20	0.74 (0.53–1.02)	0.74 (0.53–1.02)
20 ≤ BMI <25	Ref	Ref
BMI ≥25	1.02 (0.86–1.21)	1.02 (0.86–1.21)
Serum albumin, g/L		
<30	Ref	Ref
≥30	1.86 (1.45–2.40)	1.86 (1.45–2.40)
Waitlisted for kidney transplant	2.15 (1.79–2.59)	2.15 (1.79–2.59)
Pre-dialysis erythropoiesis-stimulating agent treatment	1.16 (0.98–1.36)	1.16 (0.98–1.36)
Emergency start	0.60 (0.49–0.74)	0.60 (0.49–0.73)
eGFR (CKD-Epidemiology Collaboration) at dialysis initiation (mL/min)		
eGFR ≤5	0.98 (0.82–1.18)	0.98 (0.82–1.18)
5 < eGFR ≤ 10	Ref	Ref
10 < eGFR ≤ 15	0.93 (0.76–1.14)	0.93 (0.76–1.14)
eGFR >15	0.63 (0.43–0.93)	0.63 (0.42–0.93)
Occupational status		
Active	Ref	Ref
Inactive	1.21 (0.91–1.61)	1.21 (0.91–1.61)
Severe disability	0.69 (0.53–0.89)	0.69 (0.53–0.89)

BMI, body mass index.

(CKDREIN) cohort may provide information about this subject [39].

Our study has some limitations. Residual confounders not collected in the registry might have affected the results. The type of the facility (private, non-profit or public centre) was not available for the analysis. The home addresses used to estimate

Table 4. Association between patient characteristics and self-care dialysis in the PD cohort (multivariate analysis with a logistic regression model)

<i>n</i> = 1116	Model 1 (EDI in quintiles), OR (95% CI)	Model 2 (EDI dichotomized), OR (95% CI)
Quintile EDI 2011		
Quintile 1	Ref	–
Quintile 2	1.09 (0.60–1.99)	–
Quintile 3	1.24 (0.68–2.24)	–
Quintile 4	1.19 (0.66–2.13)	–
Quintile 5	0.81 (0.46–1.42)	–
Quintile EDI 2011		
Other quintiles	–	Ref
Quintile 5	–	0.72 (0.48–1.06)
Age	0.90 (0.88–0.92)	0.90 (0.88–0.92)
Sex		
Male	Ref	Ref
Female	0.40 (0.27–0.58)	0.39 (0.27–0.58)
Underlying nephropathy		
Polycystic kidneys	Ref	Ref
Glomerulonephritis	2.27 (0.97–5.31)	2.25 (0.97–5.23)
Vascular or hypertensive nephropathy	2.07 (0.96–4.46)	2.08 (0.97–4.45)
Diabetic nephropathy	1.41 (0.60–3.28)	1.42 (0.61–3.30)
Other or unknown	1.75 (0.85–3.60)	1.76 (0.86–3.62)
Diabetes	0.79 (0.52–1.20)	0.79 (0.52–1.20)
Cardiovascular disease	0.70 (0.47–1.05)	0.70 (0.47–1.06)
Congestive heart failure	0.59 (0.36–0.98)	0.59 (0.36–0.98)
Tobacco		
Non-smoker	Ref	Ref
Former smoker	0.91 (0.60–1.40)	0.91 (0.59–1.39)
Smoker	0.86 (0.45–1.64)	0.86 (0.45–1.64)
Chronic respiratory disease	0.98 (0.54–1.78)	0.99 (0.54–1.80)
Cancer	0.98 (0.53–1.81)	0.98 (0.53–1.81)
Serum albumin, g/L		
<30	Ref	Ref
≥30	0.95 (0.49–1.87)	0.95 (0.49–1.86)
Waitlisted for kidney transplant	1.65 (1.06–2.56)	1.65 (1.07–2.56)
Pre-dialysis erythropoiesis-stimulating agent treatment	0.98 (0.67–1.43)	0.97 (0.67–1.43)
Emergency start	0.37 (0.18–0.79)	0.37 (0.18–0.78)
eGFR (CKD-Epidemiology Collaboration) at dialysis initiation, mL/min		
eGFR ≤5	0.70 (0.43–1.16)	0.70 (0.43–1.15)
5 < eGFR ≤ 10	Ref	Ref
10 < eGFR ≤ 15	0.89 (0.58–1.38)	0.89 (0.57–1.37)
eGFR >15	0.57 (0.29–1.11)	0.57 (0.29–1.11)
Occupational status		
Active	Ref	Ref
Inactive	1.04 (0.49–2.18)	1.03 (0.49–2.17)
Severe disability	0.09 (0.05–0.17)	0.09 (0.05–0.17)

BMI, body mass index.

the EDI may have changed after dialysis start. Dialysis modality may have changed after 3 months on dialysis. Studies in Europe, Australia and the USA showed that the time between dialysis initiation and home HD varied from 9 to 44.6 months [3, 40, 41]. As the EDI is a proxy of individual deprivation at the IRIS level, an ecological bias may have affected the results. In France, a meal is provided to in-centre HD patients, and this could also bias the results as most deprived patients may choose in-centre HD for this reason. Another limitation is the

particularity of the dialysis coverage by the French healthcare system that may hamper the generalization of the results of our study. Furthermore, our study did not address the relationship between home dialysis and social derivation.

In conclusion, in France, social deprivation estimated by the EDI was associated with self-care dialysis among incident patients despite the full coverage of home dialysis by healthcare insurance and the financial incentive provided to patients on self-care home dialysis.

SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary data are available at ndt-online.

FUNDING

The study was funded by a grant of the ‘Agence de la Biomédecine’.

AUTHORS’ CONTRIBUTIONS

M.B., T.L. and V.C. performed the research, analysed data and wrote the article. M.L., C.V., N.L. and C.C. collected data. M.F. and C.B. helped for interpretation and reviewed the manuscript. O.D. helped with data analysis. L.L. performed the EDI calculation.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

None declared. This article has not been published previously in whole or part, except in abstract format.

REFERENCES

- Mehrotra R, Soohoo M, Rivara MB *et al*. Racial and ethnic disparities in use of and outcomes with home dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 2123–2134
- Jayanti A, Foden P, Rae A *et al*. The influence of renal centre and patient sociodemographic factors on home haemodialysis prevalence in the UK. *Nephron* 2017; 136: 62–74
- Grace BS, Clayton PA, Gray NA *et al*. Socioeconomic differences in the uptake of home dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 929–935
- Trinh E, Na Y, Sood MM *et al*. Racial differences in home dialysis utilization and outcomes in Canada. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 1841–1851
- Mackenbach JP, Stirbu I, Roskam AJ *et al*. Socioeconomic inequalities in health in 22 European countries. *N Engl J Med* 2008; 358: 2468–2481
- Bello AK, Peters J, Rigby J *et al*. Socioeconomic status and chronic kidney disease at presentation to a renal service in the United Kingdom. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1316–1323
- Obialo CI, Ofili EO, Quarshie A, Martin PC. Ultralate referral and presentation for renal replacement therapy: socioeconomic implications. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 881–886
- Shukla AM, Easom A, Singh M *et al*. Effects of a comprehensive predialysis education program on the home dialysis therapies: a retrospective cohort study. *Perit Dial Int* 2017; 37: 542–547
- Walker RC, Howard K, Tong A *et al*. The economic considerations of patients and caregivers in choice of dialysis modality. *Hemodial Int* 2016; 20: 634–642
- Manns B, Agar JWM, Biyani M *et al*. Can economic incentives increase the use of home dialysis? *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34: 731–741
- Phirtskhalashvili T, Bayer F, Edet S *et al*. Spatial analysis of case-mix and dialysis modality associations. *Perit Dial Int* 2016; 36: 326–333
- Pornet C, Delpierre C, De Jardin O *et al*. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66: 982–989

13. Guillaume E, Pomet C, Dejardin O *et al.* Development of a cross-cultural deprivation index in five European countries. *J Epidemiol Community Health* 2016; 70: 493–499
14. Ribeiro AI, Launay L, Guillaume E *et al.* The Portuguese version of the European deprivation index: development and association with all-cause mortality. *PLoS One* 2018; 13: e0208320
15. Zadnik V, Guillaume E, Lokar K *et al.* Slovenian version of the European deprivation index at municipal level. *Zdr Varst* 2018; 57: 47–54
16. Moriceau G, Bourmaud A, Tinquaut F *et al.* Social inequalities and cancer: can the European deprivation index predict patients' difficulties in health care access? A pilot study. *Oncotarget* 2016; 7: 1055–1065
17. Petit M, Bryere J, Maravic M *et al.* Hip fracture incidence and social deprivation: results from a French ecological study. *Osteoporos Int* 2017; 28: 2045–2051
18. Michel M, Bryere J, Maravic M *et al.* Knee replacement incidence and social deprivation: results from a French ecological study. *Joint Bone Spine* 2019; 86: 637
19. Le Guyader-Peyrou S, Orazio S, Dejardin O *et al.* Factors related to the relative survival of patients with diffuse large B-cell lymphoma in a population-based study in France: does socio-economic status have a role? *Haematologica* 2017; 102: 584–592
20. Chatelet V, Bayat-Makoei S, Vigneau C *et al.* Renal transplantation outcome and social deprivation in the French healthcare system: a cohort study using the European deprivation index. *Transpl Int* 2018; 31: 1089–1098
21. Driollet B, Bayer F, Chatelet V *et al.* Social deprivation is associated with poor kidney transplantation outcome in children. *Kidney Int* 2019; 96: 769–776
22. Fraser SDS, Roderick PJ, Casey M *et al.* Prevalence and associations of limited health literacy in chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 129–137
23. Couchoud C, Stengel B, Landais P *et al.* The Renal Epidemiology and Information Network (REIN): a new registry for end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 411–418
24. Bryere J, Pomet C, Copin N *et al.* Assessment of the ecological bias of seven aggregate social deprivation indices. *BMC Public Health* 2017; 17: 86
25. Hughes RA, Heron J, Sterne JAC *et al.* Accounting for missing data in statistical analyses: multiple imputation is not always the answer. *Int J Epidemiol* 2019; 48: 1294–1304
26. Rubin DB. *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*. New York, NY: John Wiley & Sons, 1987
27. Castledine CI, Gilg JA, Rogers C *et al.* Renal centre characteristics and physician practice patterns associated with home dialysis use. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 2169–2180
28. Forbes SH, McCafferty K, Lawson T *et al.* Is lack of suitable housing a barrier to home-based dialysis therapy for patients with end-stage renal disease? A cohort study. *BMJ Open* 2013; 3: e002117
29. Schachter ME, Tennankore KK, Chan CT. Determinants of training and technique failure in home hemodialysis. *Hemodial Int* 2013; 17: 421–426
30. Ministère des Solidarités et de la Santé. Arrêté du 28 Février 2018 fixant pour l'année 2018 les éléments tarifaires mentionnés aux I et IV de l'article L. 162-22-10 du code de la sécurité sociale. *JORF n° 0054 du 6 Mars 2018 n.d* 2018
31. Briggs V, Davies S, Wilkie M. International variations in peritoneal dialysis utilization and implications for practice. *Am J Kidney Dis* 2019; 74: 101–110
32. Guillouet S, Lobbedez T, Lanot A *et al.* Factors associated with nurse assistance among peritoneal dialysis patients: a cohort study from the French language peritoneal dialysis registry. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33: 1446–1452
33. Manns BJ, Taub K, Vanderstraeten C *et al.* The impact of education on chronic kidney disease patients' plans to initiate dialysis with self-care dialysis: a randomized trial. *Kidney Int* 2005; 68: 1777–1783
34. Couchoud C, Guihenneuc C, Bayer F *et al.* Medical practice patterns and socio-economic factors may explain geographical variation of end-stage renal disease incidence. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 2312–2322
35. Ward MM. Socioeconomic status and the incidence of ESRD. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 563–572
36. Wandell P, Carlsson AC, Li X *et al.* End-stage kidney diseases in immigrant groups: a nationwide cohort study in Sweden. *Am J Nephrol* 2019; 49: 186–192
37. Hill K, Ward P, Grace BS *et al.* Social disparities in the prevalence of diabetes in Australia and in the development of end stage renal disease due to diabetes for aboriginal and Torres Strait Islanders in Australia and Maori and Pacific Islanders in New Zealand. *BMC Public Health* 2017; 17: 802
38. Albert MA, Glynn RJ, Buring J *et al.* Impact of traditional and novel risk factors on the relationship between socioeconomic status and incident cardiovascular events. *Circulation* 2006; 114: 2619–2626
39. Stengel B, Combe C, Jacquelinet C *et al.* The French chronic kidney disease-renal epidemiology and information network (CKD-REIN) cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1500–1507
40. Cherukuri S, Bajo M, Colussi G *et al.* Home hemodialysis treatment and outcomes: retrospective analysis of the knowledge to improve home dialysis network in Europe (KIHDNEy) cohort. *BMC Nephrol* 2018; 19: 262
41. Weinhandl ED, Gilbertson DT, Collins AJ. Mortality, hospitalization, and technique failure in daily home hemodialysis and matched peritoneal dialysis patients: a matched cohort study. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: 98–110

Received: 31.7.2019; Editorial decision: 25.10.2019

Supplementary material

Supplementary 1. Analysis of EDI score missing data: risk of having missing EDI data using a multivariate analysis

	OR	IC 95%	P value
Age	1.00	1.01-1.01	0.151
Sex			
Male	Ref	Ref	Ref
Female	1.03	0.91-1.17	0.636
Underlying nephropathy			
Polycystic kidneys	Ref	Ref	Ref
Glomerulonephritis	1.95	1.32-2.97	0.001
Vascular or hypertensive nephropathy	2.56	1.79-3.76	<0.001
Diabetic nephropathy	2.63	1.84-3.87	<0.001
Other or unknown	1.67	1.17-2.47	0.007
Diabetes	1.21	1.06-1.37	0.003
Cardiovascular disease	0.93	0.82-1.06	0.281
Congestive heart failure	0.86	0.74-0.99	0.044
Tobacco			
Nonsmoker	Ref	Ref	Ref
Former smoker	0.83	0.71-0.96	0.015
Smoker	0.65	0.51-0.81	<0.001
Chronic respiratory disease	1.02	0.85-1.22	0.817
Cancer	1.11	0.90-1.35	0.314
BMI (kg/m²)			
BMI < 20	1.07	0.81-1.41	0.618
20 ≤ BMI < 25	Ref	Ref	Ref
BMI ≥ 25	0.91	0.78-1.08	0.275
Serum albumin (g/l)	0.97	0.96-0.98	<0.001
Waitlisted for kidney transplant	0.50	0.42-0.59	<0.001
Hemoglobin			
< 11 g/dl	Ref	Ref	Ref
≥ 11 g/dl	0.74	0.63-0.87	<0.001
Predialysis ESA treatment	1.00	0.87-1.14	0.985
Dialysis modality			
HD	Ref	Ref	Ref
PD	0.47	0.36-0.60	<0.001
Emergency start	1.72	1.51-1.97	<0.001
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation (ml/min)			
GFR ≤ 5	1.10	0.91-1.33	0.323
5 < GFR ≤ 10	Ref	Ref	Ref
10 < GFR ≤ 15	0.97	0.82-1.15	0.730
GFR > 15	0.91	0.69-1.17	0.457
Occupational status			
Active	Ref	Ref	Ref
Inactive	1.37	1.08-1.77	0.012
Severe disability	0.89	0.73-1.07	0.227
Mobility			
Walk without help	Ref	Ref	Ref
Need assistance or totally dependent	1.56	1.31-1.84	<0.001
Transportation			
Taxi	Ref	Ref	Ref
Ambulance	2.06	1.78-2.39	<0.001
Other	1.24	0.93-1.63	0.128

Abbreviations: EDI, European Deprivation Index; BMI, Body mass index; PD, Peritoneal dialysis; HD, Hemodialysis; eGFR, Estimated glomerular filtration rate; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; ESA, Erythropoietin-stimulating agent

Supplementary 2. Patient characteristics according to dialysis assistance with imputed data

	Self-care dialysis (14.8%)	Assisted dialysis (85.2%)
EDI		
Quintile 1	12.4%	13.1%
Quintile 2	17.6%	13.6%
Quintile 3	16.2%	15.7%
Quintile 4	19.6%	20%
Quintile 5	34.3%	37.6%
Age [Median (IQR)]	63.6 [50.8-72]	72.5 [62.9-80.9]
Sex (male)	68.7%	63.6%
Underlying nephropathy		
Polycystic kidneys	12.5%	4.6%
Glomerulonephritis	18.2%	9.1%
Vascular or hypertensive nephropathy	20.6%	27%
Diabetic nephropathy	18%	24.4%
Other or unknown	30.6%	34.8%
Comorbidities		
Diabetes	35.1%	49.2%
Cardiovascular disease	30.3%	48.9%
Congestive heart failure	15.2%	27.7%
Tobacco		
Non smoker	53.3%	57.4%
Former smoker	31.9%	30.3%
Smoker	14.8%	12.3%
Chronic respiratory disease	7.9%	14.8%
Cancer	6.1%	11.6%
Nutritional status		
BMI (kg/m ²)		
BMI < 20	7.5%	9.1%
20 ≤ BMI < 25	33.9%	32.6%
BMI ≥ 25	58.6%	58.3%
Albuminemia (g/l)	37 [33-40.2]	34 [29.3-38]
Waitlisted for kidney transplant	55.8%	21.6%
Predialysis anemia care		
Hemoglobin < 11 g/dl	60.5%	73.3%
Predialysis ESA treatment	50.2%	46.7%
Emergency start	13.1%	28.2%
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation (ml/min)		
GFR ≤ 5	13.6%	14.4%
5 < GFR ≤ 10	60.9%	54.7%
10 < GFR ≤ 15	20.7%	22.3%
GFR > 15	4.8%	8.6%
Occupational status		
Active	27.6%	10.9%
Inactive	72.4%	89.1%
Severe disability	7.6%	15.9%
Mobility		
Walk without help	97.5%	83.4%
Need assistance or totally dependent	2.5%	16.6%
Transportation		
Taxi	77.3%	71.8%
Ambulance	4.5%	23.5%
Personal transportation	18.2%	4.7%

Abbreviations: EDI, European Deprivation Index; eGFR, Estimated glomerular filtration rate;

CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; BMI, Body mass index;

ESA, Erythropoietin-stimulating agent

Supplementary 3. Association between patient characteristics and self-care dialysis among the complete cohort after imputation (bivariate analysis with a logistic regression model)

	OR [95% CI]	P value
Quintile EDI 2011		
Quintile 1	Ref	Ref
Quintile 2	1.35 [1.09-1.69]	0.007
Quintile 3	1.10 [0.88-1.37]	0.388
Quintile 4	1.04 [0.84-1.29]	0.715
Quintile 5	0.96 [0.79-1.17]	0.699
Quintile EDI 2011		
Other quintiles	Ref	Ref
Quintile 5	0.86 [0.76-0.97]	0.018
Age	0.96 [0.96-0.97]	<0.001
Sex		
Male	Ref	Ref
Female	0.80 [0.70-0.90]	<0.001
Underlying nephropathy		
Polycystic kidneys	Ref	Ref
Glomerulonephritis	0.74 [0.59-0.93]	0.009
Vascular or hypertensive nephropathy	0.28 [0.23-0.35]	<0.001
Diabetic nephropathy	0.27 [0.22-0.34]	<0.001
Other or unknown	0.32 [0.26-0.40]	<0.001
Diabetes	0.56 [0.50-0.63]	<0.001
Cardiovascular disease	0.46 [0.40-0.52]	<0.001
Congestive heart failure	0.46 [0.40-0.54]	<0.001
Tobacco		
Non smoker	Ref	Ref
Former smoker	1.13 [0.98-1.29]	0.085
Smoker	1.28 [1.07-1.54]	0.007
Chronic respiratory disease	0.49 [0.40-0.61]	<0.001
Cancer	0.50 [0.40-0.63]	<0.001
BMI (kg/m²)		
BMI < 20	0.80 [0.63-1.02]	0.066
20 ≤ BMI < 25	Ref	Ref
BMI ≥ 25	0.96 [0.84-1.09]	0.497
Serum albumin		
< 30 g/l	Ref	Ref
≥ 30 g/l	2.45 [2.02-2.97]	<0.001
Waitlisted for kidney transplant	4.55 [4.04-5.12]	<0.001
Predialysis ESA treatment	1.15 [1.02-1.29]	0.027
Emergency start	0.38 [0.32-0.45]	<0.001
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation (ml/min)		
GFR ≤ 5	0.90 [0.78-1.04]	0.144
5 < GFR ≤ 10	Ref	Ref
10 < GFR ≤ 15	0.82 [0.71-0.96]	0.013
GFR > 15	0.49 [0.37-0.65]	<0.001
Occupational status		
Active	Ref	Ref
Inactive	0.33 [0.29-0.38]	<0.001
Severe disability	0.43 [0.35-0.53]	<0.001

Abbreviations: EDI, European Deprivation Index; eGFR, Estimated glomerular filtration rate; CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; BMI, Body mass index; ESA, Erythropoietin-stimulating agent

Supplementary 4. Complete case analysis: association between patient characteristics and self-care dialysis among the complete cohort before imputation (multivariate analysis with a logistic regression model)

	Model 1 (EDI in quintiles) OR [95% CI]	Model 2 (EDI dichotomized) OR [95% CI]
Quintile EDI 2011		
Quintile 1	Ref	Ref
Quintile 2	1.61 [1.12-2.35]	1.61 [1.12-2.35]
Quintile 3	1.28 [0.89-1.86]	1.28 [0.89-1.86]
Quintile 4	1.12 [0.77-1.63]	1.12 [0.77-1.63]
Quintile 5	1.12 [0.79-1.59]	1.12 [0.79-1.59]
Quintile EDI 2011		
Other quintiles	Ref	Ref
Quintile 5	0.89 [0.72-1.10]	0.89 [0.72-1.10]
Age	0.98 [0.97-0.99]	0.98 [0.97-0.99]
Sex		
Male	Ref	Ref
Female	0.89 [0.71-1.11]	0.90 [0.71-1.12]
Underlying nephropathy		
Polycystic kidneys	Ref	Ref
Glomerulonephritis	0.83 [0.56-1.22]	0.83 [0.56-1.22]
Vascular or hypertensive nephropathy	0.58 [0.40-0.85]	0.58 [0.40-0.85]
Diabetic nephropathy	0.59 [0.38-0.92]	0.59 [0.38-0.92]
Other or unknown	0.58 [0.41-0.83]	0.59 [0.41-0.84]
Diabetes	0.91 [0.69-1.19]	0.91 [0.69-1.19]
Cardiovascular disease	0.83 [0.66-1.05]	0.84 [0.66-1.06]
Congestive heart failure	0.72 [0.54-0.96]	0.72 [0.54-0.95]
Tobacco		
Non smoker	Ref	Ref
Former smoker	1.30 [1.03-1.64]	1.31 [1.04-1.65]
Smoker	1.09 [0.80-1.47]	1.08 [0.79-1.45]
Chronic respiratory disease	0.61 [0.42-0.88]	0.61 [0.42-0.88]
Cancer	0.63 [0.42-0.93]	0.65 [0.43-0.94]
BMI (kg/m²)		
BMI < 20	0.67 [0.44-0.99]	0.67 [0.44-0.99]
20 ≤ BMI < 25	Ref	Ref
BMI ≥ 25	0.95 [0.77-1.19]	0.96 [0.77-1.19]
Serum albumin		
< 30 g/l	Ref	Ref
≥ 30 g/l	2.00 [1.51-2.70]	2.01 [1.52-2.71]
Waitlisted for kidney transplant	2.10 [1.65-2.68]	2.10 [1.65-2.68]
Predialysis ESA treatment	1.13 [0.93-1.38]	1.13 [0.93-1.38]
Emergency start	0.44 [0.33-0.60]	0.44 [0.32-0.60]
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation (ml/min)		
GFR ≤ 5	0.85 [0.63-1.13]	0.84 [0.63-1.12]
5 < GFR ≤ 10	Ref	Ref
10 < GFR ≤ 15	1.04 [0.81-1.34]	1.05 [0.82-1.34]
GFR > 15	0.76 [0.47-1.20]	0.77 [0.47-1.21]
Occupational status		
Active	Ref	Ref
Inactive	0.95 [0.71-1.29]	0.95 [0.71-1.29]
Severe disability	0.47 [0.32-0.66]	0.47 [0.33-0.66]

Abbreviations: EDI, European Deprivation Index; eGFR, Estimated glomerular filtration rate;
CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; BMI, Body mass index;
ESA, Erythropoietin-stimulating agent

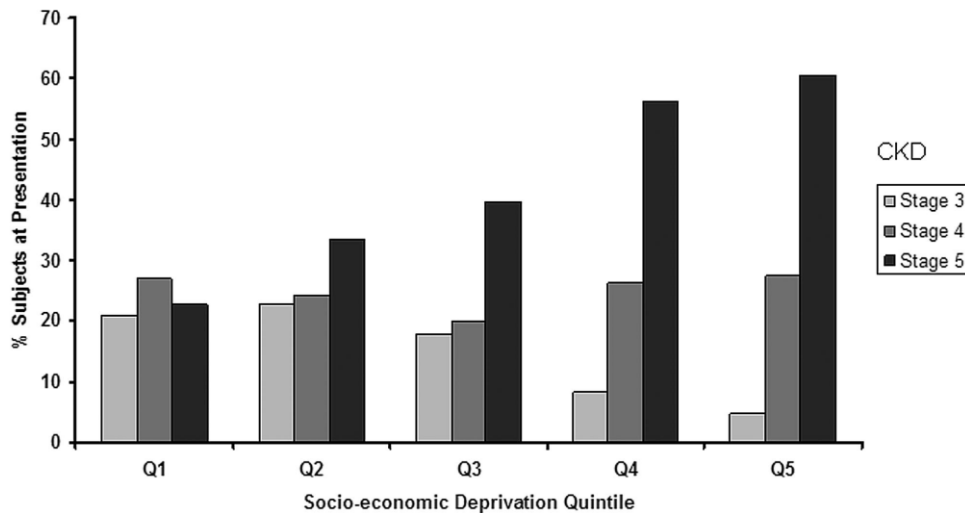
b. Impact des inégalités sociales de santé et du suivi pré dialytique sur l'utilisation de la dialyse péritonéale

i. Introduction

Bien qu'associée à une meilleure qualité de vie, une meilleure satisfaction du traitement et un moindre coût, la dialyse péritonéale reste sous utilisée dans le monde à l'exception de quelques pays comme Hong Kong ou le Mexique. En France, la prévalence de la dialyse péritonéale n'est que de 6% parmi l'ensemble des patients dialysés. Ce pourcentage varie de façon importante entre les régions (de 1,2% en Picardie à 13,8% en Franche Comté). Comme nous l'avons déjà évoqué, il existe des barrières qui influencent l'utilisation de cette technique de dialyse, ces freins peuvent exister à l'échelle du patient, des professionnels de santé médicaux et paramédicaux et enfin du système de santé. Un effet centre ainsi que la motivation des médecins et des équipes paramédicales expliquent en partie les disparités observées. Au Royaume Uni, l'intérêt du praticien pour la dialyse péritonéale, défini par le pourcentage idéal de patients de moins de 65 ans traités par dialyse péritonéale, augmente de 21% l'utilisation de la dialyse péritonéale dans la première année suivant le début de la dialyse [38]. En Nouvelle Zélande et en Australie, grâce à une analyse multiniveau, Ethier *et al.* ont montré que les centres de petite taille (moins de 39 patients incidents en dialyse par an) et les centres avec une faible proportion de patients ayant un accès vasculaire définitif à l'initiation de la dialyse étaient associés à une plus faible proportion de patients traités par dialyse à domicile dans les 6 mois qui suivent le démarrage de la dialyse [43]. Ce travail souligne également le fait que les patients qui sont adressés tardivement à un néphrologue ont moins accès à la dialyse péritonéale. On peut donc émettre l'hypothèse que le suivi pré dialytique pourrait expliquer l'association entre la défavorisation sociale et la moindre utilisation de la dialyse péritonéale. En effet, la défavorisation sociale est associée à une première consultation néphrologique plus tardive [44]. Au Royaume Uni, Bello *et al.* ont réalisé une étude à partir de tous les patients adressés à la consultation néphrologique dans leur centre avec un DFG < 60 ml/min entre 1995 et 2005. La défavorisation sociale était évaluée par l'Index of Multiple Deprivation (IMD) divisé en quintiles. Ils ont inclus 1657 patients. Le DFG moyen lors de la première

consultation néphrologique était de 35,6 ml/min/1,73m². Mais ce DFG variait de 41,8 ml/min/1,73m² pour le quintile le plus favorisé à 20 ml/min/1,73m² pour le quintile le plus défavorisé. Autrement dit, les patients défavorisés rencontrent plus tardivement le néphrologue au cours de la maladie rénale chronique.

Figure 11 : Distribution des patients (%) par stade d'insuffisance rénale chronique en fonction des 5 quintiles de l'Index of Multiple Deprivation lors de la première consultation néphrologique. Issue de Bello et al., 2008



De façon similaire aux Etats Unis, parmi les patients qui ont une prise en charge néphrologique très tardive (définie par un premier contact néphrologique dans le mois précédent le démarrage de la dialyse), il existait une prévalence importante de patients sans emploi et sans domicile. Les raisons évoquées par ces patients au retard de prise en charge étaient d'abord le déni et l'ignorance de la maladie mais aussi des problèmes économiques (ressources insuffisantes, problèmes d'assurance) [45]. Or, selon une méta-analyse publiée en 2016, les programmes d'éducation pré dialytique et la décision médicale partagée augmentent de 2,1 à 4,6 fois la probabilité de choisir la DP et augmentent de 3,5 fois la probabilité de démarrer la dialyse par la technique de DP [46].

Malheureusement, dans le registre REIN, le DFG lors de la première consultation néphrologique pour définir le délai d'adressage au néphrologue n'est pas collecté. Pour étudier le suivi pré dialytique, nous avons donc utilisé des proxies que sont l'hémoglobine dans le mois précédent le démarrage de la dialyse et le démarrage en urgence de la dialyse. L'objectif de ce second travail était

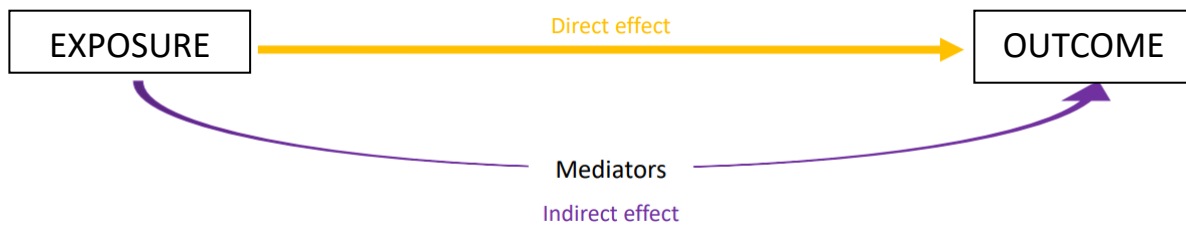
d'étudier l'influence de la défavorisation sociale mesurée par l'EDI sur l'utilisation de la dialyse péritonéale en France. En utilisant une analyse de médiation, nous avons aussi cherché à savoir si cette association était en partie expliquée par des médiateurs qui pourraient être des proxies du suivi pré dialytique.

ii. Particularités méthodologiques : intérêt de l'analyse de médiation

Une étude épidémiologique a pour but d'analyser les facteurs qui influencent un évènement de santé comme une maladie par exemple et ainsi d'établir une causalité entre des facteurs d'exposition et la survenue de la maladie. Mais il est souvent difficile de distinguer une association et une relation causale entre 2 éléments. Idéalement, les essais prospectifs randomisés permettent de conclure à une causalité en s'affranchissant notamment des facteurs de confusion. Mais en pratique quotidienne, il est souvent très difficile de mettre en place ce type d'étude et le recours à des études observationnelles rétrospectives est souvent nécessaire mais source de biais. Bradford Hill, en 1965, a proposé 9 critères qui, s'ils sont réunis, permettent d'identifier une relation causale : la force de l'effet, la cohérence c'est-à-dire observer la même association dans différentes circonstances ou populations, la spécificité, la temporalité, le gradient biologique aussi appelé la relation dose-effet, la plausibilité, la concordance avec les connaissances actuelles, l'expérimentation et l'analogie.

Or, les modèles statistiques classiques permettent d'étudier l'association entre des variables mais pas la causalité. L'analyse de médiation permet de mieux comprendre la relation entre un facteur d'exposition et un évènement car elle décompose l'effet total de l'association en 2 chemins : un effet direct et un effet indirect via une variable intermédiaire appelée médiateur (Figure 12). L'analyse de médiation a été décrite pour la première en 1986 pour la recherche en psychologie [47].

Figure 12 : Principe de l'analyse de médiation



La première étape d'une analyse de médiation consiste à émettre des hypothèses afin d'établir et d'identifier les relations entre les variables (facteur d'exposition, évènement, facteurs de confusion et médiateurs) grâce aux données de la littérature. Ces hypothèses sont représentées sur un graphique que l'on appelle un DAG (Directed Acyclic Graph)[48].

Plusieurs approches statistiques ont été décrites pour réaliser une analyse de médiation. Nous parlerons de l'approche traditionnelle et de l'approche contrefactuelle. Pour l'approche traditionnelle, il existe 2 méthodes pour quantifier les effets directs et indirects à l'aide de plusieurs régressions :

- La méthode des différences : la première régression est l'estimation de l'effet total de l'exposition sur l'évènement ajusté sur les facteurs de confusion. La deuxième régression est l'estimation de l'exposition sur l'évènement ajusté sur les facteurs de confusion et le médiateur. L'effet direct est le coefficient de l'exposition de la seconde régression. L'effet indirect est la différence entre le coefficient de l'exposition dans la première régression (sans le médiateur) et le coefficient de l'exposition dans la seconde régression (avec le médiateur). Elle correspond donc à la baisse de l'association entre l'exposition et l'évènement lorsque le médiateur est intégré au modèle.
- La méthode des produits : la première régression est l'estimation de l'exposition sur le médiateur ajusté sur les facteurs de confusion. La deuxième régression est l'estimation de l'exposition sur l'évènement ajusté sur les facteurs de confusion et le médiateur. L'effet direct est calculé de la même façon que pour la méthode des différences avec le coefficient de l'exposition de la seconde régression. L'effet indirect est le produit du coefficient du

médiateur dans la seconde régression et du coefficient de l'exposition dans la première régression.

Ces modèles peuvent être utilisés si l'évènement est linéaire et rare, si le médiateur est linéaire et s'il n'existe pas d'interaction entre l'exposition et le médiateur. Si ces conditions ne sont pas réunies, l'approche contrefactuelle est à privilégier.

L'approche contrefactuelle consiste à créer des jeux de données fictifs avec des facteurs d'exposition fictifs et des médiateurs fictifs. Par exemple, si un individu n'a pas eu le facteur d'exposition ni le médiateur (E=0 et M=0), on peut créer 3 jeux de données contrefactuels :

- 1) L'individu contrefactuel a eu le facteur d'exposition et le médiateur (E=1 et M=1)
- 2) L'individu contrefactuel a eu le facteur d'exposition mais pas le médiateur (E=1 et M=0)
- 3) L'individu contrefactuel a eu le médiateur mais pas le facteur d'exposition (E=0 et M=1)

Le principe de l'approche contrefactuelle est ensuite d'estimer quel aurait été l'évènement pour chacun des individus contrefactuels. L'évènement est estimé soit par imputation soit par pondération à partir des données de la base réelle. Les intervalles de confiance des estimateurs sont estimés par bootstrap. L'effet direct est la différence d'évènements si l'exposition passe de E=1 à E=0 tout en fixant le médiateur. L'effet indirect est la différence d'évènements si le médiateur passe de M=1 à M=0 tout en fixant l'exposition. L'effet total est la somme de l'effet direct et de l'effet indirect (Figure 13).

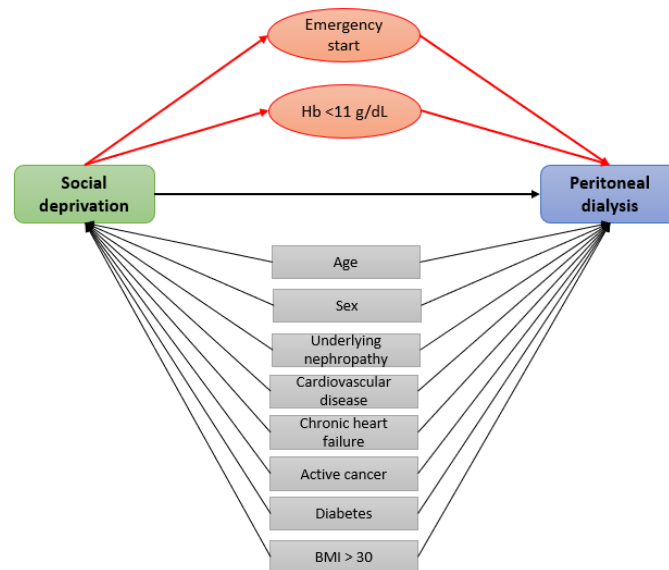
Figure 13 : Principe de l'approche contrefactuelle dans l'analyse de médiation

$\text{Effet direct} = [Y (1, M (0))] - [Y (0, M (0))]$ $\text{Effet indirect} = [Y (1, M (1))] - [Y (1, M (0))]$ $\text{Effet total} = \text{effet direct} + \text{effet indirect} = [Y (1, M (1))] - [Y (0, M (0))]$
--

Dans notre étude, le facteur d'exposition était la défavorisation sociale définie par le 5^{ème} quintile de l'EDI. L'évènement d'intérêt était l'utilisation de la dialyse péritonéale 3 mois après le

démarrage de la dialyse. En se basant sur la littérature, nous avons choisi comme médiateur l'hémoglobine au démarrage de la dialyse et le démarrage en urgence de la dialyse. Les relations entre le facteur d'exposition, l'évènement d'intérêt, les médiateurs et les facteurs de confusion ont été représentées sur un DAG (Figure 14).

Figure 14 : DAG décrivant les hypothèses causales entre la défaveur sociale et l'utilisation de la dialyse péritonéale



iii. Résultats principaux

Pour étudier l'influence de la défavorisation sociale sur l'utilisation de la dialyse autonome, nous avons inclus les patients ayant démarré la dialyse en France métropolitaine entre le 1^{er} janvier 2017 et le 31 décembre 2017 et toujours en dialyse après 3 mois, soit 9588 patients. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour étudier l'association entre la défavorisation sociale et l'utilisation de la dialyse péritonéale. L'analyse multivariée a d'abord été réalisée avec les facteurs de confusion puis secondairement, les médiateurs ont été intégrés dans le modèle. Dans un premier temps, l'analyse de médiation a été réalisée avec un médiateur à la fois puis avec les deux médiateurs. Les résultats ont été ajustés sur l'âge, le sexe, la néphropathie, le cancer, la maladie cardiovasculaire, l'insuffisance cardiaque, le diabète et l'indice de masse corporelle (IMC). Nous avons recherché des interactions entre le 5^{ème} quintile de l'EDI et les médiateurs mais elles n'étaient pas significatives. Du

fait d'un nombre important de données manquantes, l'imputation multiple a été réalisée pour traiter toutes les variables avec des données manquantes.

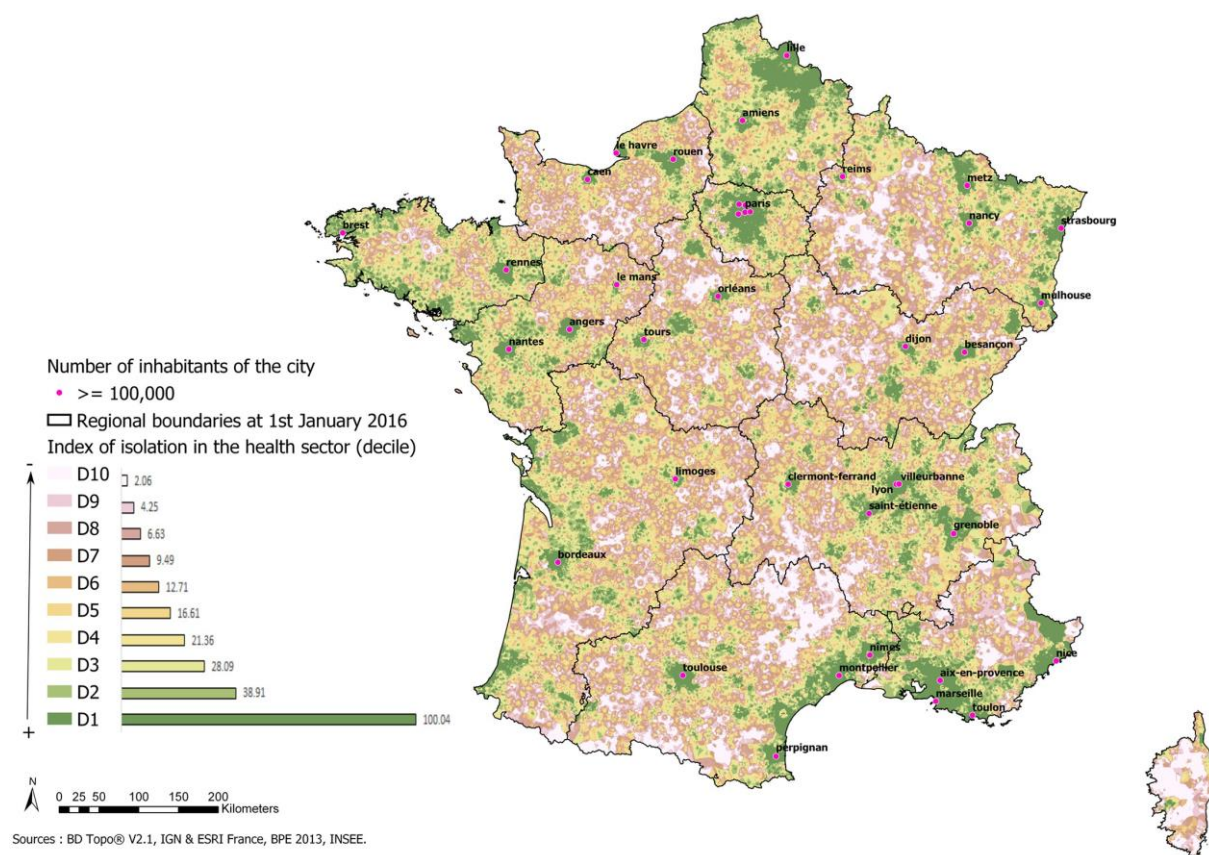
Parmi les 9588 patients inclus, 1116 (11,6%) patients étaient en dialyse péritonéale et 8472 (88,4%) patients en hémodialyse. En analyse multivariée sans les médiateurs, la défavorisation sociale était associée à une plus faible utilisation de la dialyse péritonéale. Lorsque les médiateurs ont été ajoutés au modèle, l'effet diminuait mais restait statistiquement significatif ce qui souligne le fait qu'une partie de l'association est expliquée par les médiateurs. Les autres facteurs associés à une plus faible utilisation de la dialyse péritonéale étaient l'âge > 70 ans, le sexe masculin, la néphropathie diabétique, vasculaire ou la polykystose (comparée aux glomérulopathies), les comorbidités cardiovasculaires et l'obésité. La dialyse péritonéale était plus utilisée par les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. En revanche, le diabète n'était pas associé à la modalité de dialyse. L'anémie et le démarrage en urgence de la dialyse étaient fortement associés à l'hémodialyse.

L'analyse de médiation met en évidence un effet direct du 5^{ème} quintile de l'EDI sur l'utilisation de la dialyse péritonéale quel que soit le médiateur intégré. De plus, nous observons que l'effet total de l'EDI sur la moindre utilisation de la dialyse péritonéale est partiellement médié par l'hémoglobine et le démarrage en urgence de la dialyse car il existe un effet indirect significatif.

Ce second travail met souligne que la défavorisation sociale mesurée par le 5^{ème} quintile de l'EDI est associée à une plus faible utilisation de la dialyse péritonéale en France métropolitaine, 3 mois après le démarrage de l'épuration extra-rénale. Cet effet est partiellement médié par des proxys du suivi pré dialytique que sont l'hémoglobine et le démarrage en urgence de la dialyse. Néanmoins, il persiste un effet direct propre de l'EDI, indépendant des médiateurs qui soulève donc la question de l'existence de potentiels médiateurs supplémentaires. Le retard d'accès à la consultation du néphrologue pour les patients défavorisés constaté au Royaume Uni pourrait être un médiateur de cette association non exploré dans notre étude. Une étude Israélienne confirme ces données puisque l'on comptabilisait plus de consultations chez le spécialiste pour les patients les plus favorisés qui consommaient plus de médicaments [49]. Cette difficulté d'accès aux soins secondaires pourrait être

liée à un problème d'isolement des patients notamment dans les zones rurales. Un nouvel indice écologique d'accessibilité aux soins appelé le « Spatial aCcessibility multiscALar (SCALE) index » a été récemment construit par l'équipe ANTICIPE (Figure 15). Nous pourrions utiliser cet indice dans notre population afin de vérifier l'hypothèse émise dans l'étude australienne d'un isolement des zones rurales plus propices à la dialyse à domicile qui permettrait d'éviter les longs allers-retours à l'hôpital [50].

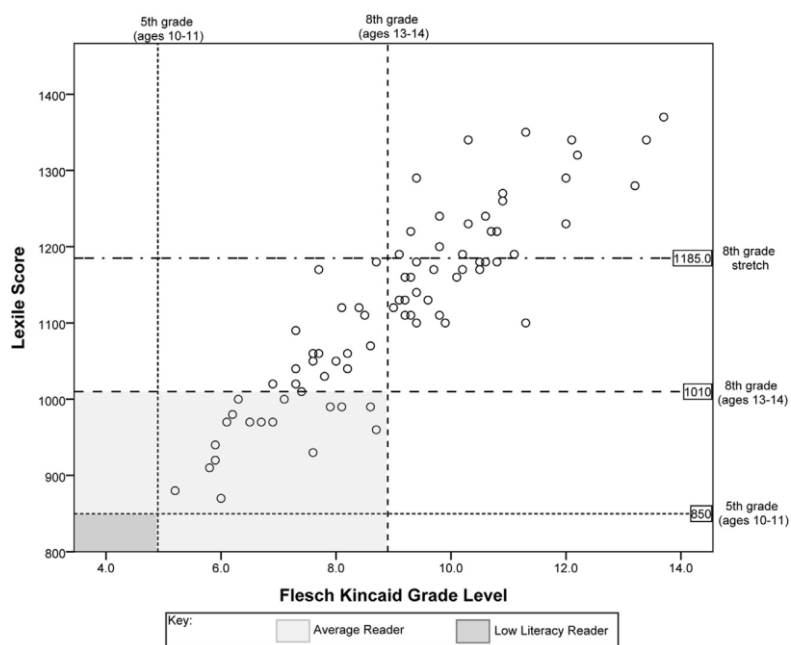
Figure 15 : Accessibilité aux soins en France métropolitaine (les zones blanches sont les plus isolées). Issue de Launay et al., PLoS One, 2019.



Par ailleurs, l'éducation pré dialytique des patients insuffisants rénaux chroniques pourrait jouer un rôle dans l'utilisation de la dialyse péritonéale. En effet, la prévalence de patients avec des connaissances limitées dans le domaine de la santé est élevée : 24,8% chez les patients insuffisants rénaux chroniques et 26,7% chez les patients dialysés présentent une connaissance en santé ou littératie limitée [51]. Or, le statut socio-économique évalué par le niveau d'éducation et le revenu influencent les connaissances dans le domaine de la santé [52]. Aux Etats-Unis, le niveau de lecture

moyen d'un patient est équivalent à celui d'un enfant de 13-14 ans. Pour les patients avec une connaissance limitée en santé, soit un quart des patients insuffisants rénaux chroniques, le niveau de lecture est plus proche de celui d'un enfant de 10-11 ans. Morony *et al.* ont ainsi testé la lisibilité de supports éducatifs écrits et utilisés en Australie grâce à 2 outils d'analyse textuelle : le « Lexile Analyzer » basé sur la fréquence des mots et la longueur des phrases et le « Flesch-Kincaid Grade Level » basé sur le nombre moyen de mots par phrase et le nombre moyen de syllabes par mot. Parmi les 80 supports étudiés, 23 à 44% étaient adaptés pour le niveau de lecture moyen d'un patient (équivalent à celui d'un enfant de 13-14 ans) et 0 à 5% étaient adaptés pour les patients avec des connaissances limitées dans le domaine de santé [53] (Figure 16).

Figure 16: Lisibilité des supports éducatifs écrits. Issue de Morony *et al.*, *Am J Kidney Dis*, 2015



Le fait que les supports éducatifs écrits ne soient pas adaptés au niveau de lecture moyen des patients pourrait aussi expliquer que les supports écrits soient associés à un plus grand risque de péritonite pour les patients en dialyse péritonéale. Dans cette étude, l'utilisation de supports éducatifs audios était associée à moins de récurrence de péritonite après un premier épisode [54]. L'ISPD (International Society for Peritoneal Dialysis) recommande de personnaliser et d'adapter l'éducation pré dialytique à chaque patient grâce à différents supports. Néanmoins, au Royaume Uni, la mise en

place de sessions de groupe, de témoignages de patients en hémodialyse ou en dialyse à domicile n'était pas associée à une plus fréquente utilisation de la dialyse à domicile. Cette étude souligne la complexité de délivrer une information et une éducation pré dialytique aux patients insuffisants rénaux chroniques et d'aboutir à une décision médicale partagée de traitement par dialyse autonome [38]. L'amélioration des supports éducatifs utilisés pour le suivi pré dialytique apparaît donc comme une piste de travail intéressante. La mise en œuvre du forfait pour la maladie rénale chronique en 2019 a pour objectif d'inciter la collaboration multidisciplinaire, qui inclut la consultation avec une infirmière d'éducation thérapeutique et/ou une infirmière de pratique avancée qui pourront être partie prenante dans le processus de décision médicale partagée.

Ces 2 premiers travaux ont ainsi souligné l'impact de la défavorisation sociale sur le choix de la modalité de dialyse. Le troisième article a porté sur l'influence des inégalités sociales de santé sur la voie d'abord en dialyse à travers les disparités de genre.



Effect of social deprivation on peritoneal dialysis uptake: A mediation analysis with the data of the REIN registry

Mathilde Beaumier¹, Eve Calvar², Ludivine Launay³, Clémence Béchade^{2,3} , Antoine Lanot² , Nicole Schauder^{4,5}, Fatouma Touré^{4,6}, Mathilde Lassalle⁴, Cécile Couchoud⁴, Valérie Châtelet^{2,3}, and Thierry Lobbedez^{2,3,7} ; on behalf of the REIN registry

Abstract

Background: Social deprivation could act as a barrier to peritoneal dialysis (PD). The objective of this study was to assess the association between social deprivation estimated by the European deprivation index (EDI) and PD uptake and to explore the potential mediators of this association.

Methods: From the Renal Epidemiology and Information Network registry, patients who started dialysis in 2017 were included. The EDI was calculated based on the patient's address. The event of interest was the proportion of PD 3 months after dialysis initiation. A mediation analysis with a counterfactual approach was carried out to evaluate the direct and indirect effect of the EDI on the proportion of PD.

Results: Among the 9588 patients included, 1116 patients were on PD; 2894 (30.2%) patients belonged to the most deprived quintile (Q5). PD was associated with age >70 years (odds ratio (OR) 0.79 [95% confidence interval (CI): 0.69–0.91]), male gender (0.85 [95% CI: 0.74–0.97]), cardiovascular disease (OR 0.86 [95% CI: 0.86–1.00]), chronic heart failure (OR 1.34 [95% CI: 1.13–1.58]), active cancer (OR 0.67 [95% CI: 0.53–0.85]) and obesity (OR 0.75 [95% CI: 0.63–0.89]). In the mediation analysis, Q5 had a direct effect on PD proportion OR 0.84 [95% CI: 0.73–0.96]. The effect of Q5 on the proportion of PD was mediated by haemoglobin level at dialysis initiation (OR 0.96 [95% CI: 0.94–0.98]) and emergency start (OR 0.98 [95% CI: 0.96–0.99]).

Conclusion: Social deprivation, estimated by the EDI, was associated with a lower PD uptake. The effect of social deprivation was mediated by haemoglobin level, a proxy of predialysis care and emergency start.

Keywords

European deprivation index, mediation analysis, peritoneal dialysis, social deprivation

Introduction

With the exception of some countries, home dialysis modalities are used in a minority of individuals with end-stage kidney disease patients.¹ Compared to in-centre haemodialysis (HD), home dialysis has been associated with a higher treatment satisfaction and a better quality of life.^{2,3} Peritoneal dialysis (PD), the most commonly used type of home dialysis therapy, is efficient and cost effective.^{4–6} The rate of PD varies not only between nations but also between centres within the same country.^{7–10} Non-medical barriers to PD at the patient, healthcare professional and healthcare system levels have been identified.^{9,11} Centre characteristics and physicians' opinions regarding the ideal percentage of PD patients are associated with the likelihood of being

¹ Service de Néphrologie, Centre Hospitalier Public du Cotentin, rue du Val de Saire, Cherbourg, France

² Centre Universitaire des Maladies Rénales, CHU de Caen Avenue Côte de Nacre, Caen, France

³ U1086 Inserm, ANTICIPE, Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse, Caen, France

⁴ REIN Registry, Biomedecine Agency, France

⁵ Observatoire Régional de la Santé Grand Est, Strasbourg, France

⁶ Service de Néphrologie, dialyse, transplantations, CHU de Limoges, Caen, France

⁷ RDPLF, Pontoise, Caen, France

Corresponding author:

Thierry Lobbedez, Centre Universitaire des Maladies Rénales, CHU de Caen Avenue Côte de Nacre, Caen, RDPLF, Pontoise, 14033 France.

Email: lobbedez-t@chu-caen.fr

treated by home dialysis.^{10,12} In Australia and New Zealand, centre size was a predictor of home dialysis uptake.¹⁰ In one study from the United Kingdom, physician enthusiasm for PD was evaluated by the ideal percentage of patients on PD, the probability of being treated by PD increased with the nephrologist opinion regarding the ideal rate of PD.¹² Efforts have been made to overcome these barriers including PD education, financial incentives, shared decision making and predialysis education programs.^{9,13–15} More recently, it has been suggested that socioeconomic status (SES) may affect PD uptake. It has been shown that SES was associated with dialysis modality in Australia, Canada, the United Kingdom, France, and the United States.^{10,16–20} Whether social deprivation could act as a barrier to PD utilization is a matter of concern. Access to the healthcare system, education, and comorbidities linked to social deprivation may influence a lower rate of PD uptake in the most deprived individuals.^{21–23}

Social deprivation can be estimated by the European deprivation index (EDI), an ecological measure of the SES that is based on the notion of individual perceptions of needs called ‘subjective poverty’.²⁴ The EDI allows for comparison between European countries, where it has been validated²⁵ and has already been used in the nephrology field.^{19,26,27} There are factors associated with poverty that could affect PD utilization, such as patient education or access to the healthcare system, which could be modified. Haemoglobin level at dialysis initiation, a proxy of the predialysis care, and starting dialysis in an unplanned manner, which have been described as factors associated with a lower utilization of PD, may explain the association between social deprivation and PD uptake.^{8,28}

Mediation analysis allows the decomposition of the effect of an exposure on an event of interest and has been recently used in nephrology.^{26,29,30} The assessment of the direct effect of social deprivation on PD uptake and the evaluation of the role of mediators are of interest since they could help to identify action that may increase PD utilization.

The main objective of our study was to assess the association between social deprivation, estimated by the EDI and PD uptake. This study was also carried out to estimate whether haemoglobin level at dialysis initiation and emergency start were mediators on the pathway from social deprivation to low PD uptake using mediation analysis.

Materials and methods

Study population and data sources

This was a retrospective study using the data from the Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry.³¹ Patients older than 18 years who started dialysis between 1 January 2017 and 31 December 2017 in France and who were still dialyzed after 3 months were included. Patients from the French overseas territories were

excluded. In 2017, 10,433 patients started kidney replacement therapy. After 3 months, 9588 patients were still dialyzed and were included in the study.

Study variables

Event of interest. The event of interest was the odds of receiving PD at 3 months after dialysis commencement.

Patient characteristics. Patient characteristics were collected from the REIN registry: age, sex, dialysis modality (HD or PD), underlying nephropathy divided into six groups (glomerulonephritis, hypertensive nephropathy, diabetic nephropathy, polycystic kidneys, pyelonephritis and other or unknown), body mass index, tobacco status, haemoglobin, predialysis erythropoiesis-stimulating agent, albuminemia, occupational status, mobility, severe disability (defined as severe vision impairment, paraplegia, hemiplegia or amputation) and the number of nephrology consults in the year preceding the start of dialysis. Parameters of dialysis initiation were extracted: emergency start, first dialysis on a catheter, first dialysis in intensive care unit and estimated glomerular filtration rate at dialysis initiation using the chronic kidney disease (CKD) epidemiology collaboration equation. Data on comorbidities were also collected: diabetes, cardiovascular disease (defined as stroke, transient ischemic attack, dysrhythmia, peripheral vascular disease, coronary heart disease or abdominal aortic aneurysm), congestive heart failure, chronic respiratory disease, active cancer and liver disease (defined by cirrhosis, hepatitis C virus infection or hepatitis B virus infection).

Social deprivation evaluated by the European deprivation index. The EDI is an ecological index that assesses subjective poverty defined by individual fundamental needs.²⁴ Fundamental needs were identified using the European Union Statistics on Income and Living Conditions (EU-SILC). The objective poverty was defined as a standard of living of less than 60% of the median standard of the national population. The fundamental needs that were associated by multivariate logistic regression with both subjective and objective poverty were chosen. Finally, the EDI was composed of 10 variables available at the individual level (EU-SILC) and the area level (census): low level of education defined as less than the first stage of secondary-level education, unemployment, non-homeowner, foreign nationality, household with six or more persons, single-parent household, unskilled farm workers, no access to car, no exclusive use of bathtub or shower and overcrowded housing defined by more than one person by room. Each variable was weighted according to the coefficient obtained by logistic regression. Thus, EDI has a multidimensional construction that evaluates individual social deprivation due to his structural and cultural environment. In France, the smallest geographical unit is provided by the Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques and

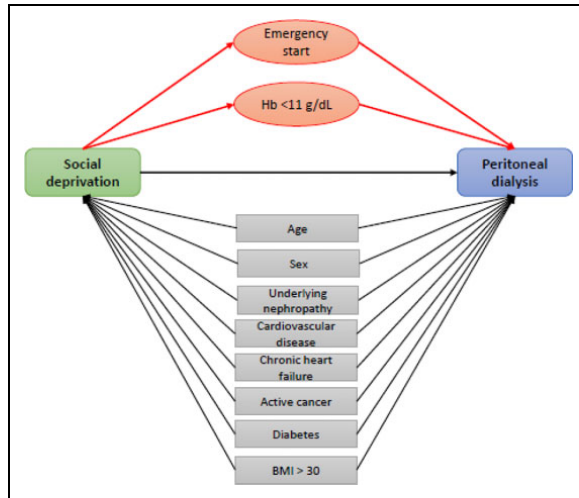


Figure 1. Directed acyclic graph describing the casual assumptions between social deprivation and PD uptake. PD: peritoneal dialysis.

corresponds to 2000 inhabitants (called *Îlot Regroupé pour l'Information Statistique*, IRIS). The EDI was calculated for each IRIS and was cut into quintiles of the general population (quintile 5 is the most deprived group). Then, according to their address, each patient was assigned an IRIS and so an EDI. It is accepted that the EDI can be considered as a proxy of the individual-level SES.^{24,32}

Potential confounders and mediators. Potential confounders and mediators and their hypothetical relations with PD proportion and social deprivation were graphically represented in a direct acyclic graph (Figure 1).^{33,34} Assumptions for potential confounders and mediators were defined with the literature data (Online Supplemental Data 1). Mediators were haemoglobin level (dichotomized), a proxy of the predialysis care,³⁵ and emergency start, a proxy of the unplanned start.

Statistical analysis

Continuous variables were described by the median value and the first and third quartiles. Categorical variables were described by frequencies and percentages. Continuous variables were explored by means of regression splines and were separated into categories if there was no linear relationship between the predictor and the outcome. A logistic regression model was used for the statistical analysis. Variables were entered in the multivariate analysis according to the literature data. To facilitate mediation analysis, the EDI was dichotomized and used as a binary variable (quintile 5 versus other quintiles). A multivariable analysis without the potential mediators was performed, and then, the potential mediators were entered in the multivariable analysis. Subsequently, a mediation analysis was performed to

assess the direct and indirect effect (through mediators) of social deprivation on the proportion of PD. The exposure variable was the fifth quintile (Q5) of the EDI (most deprived patients). The mediation analysis allows for the analysis of the causal pathway through potential mediators on the outcome variable (dialysis modality). The total effect of Q5 on PD use was decomposed into two pathways: an indirect effect through mediators and a direct effect. Mediation analysis was performed with a counterfactual approach that is nowadays recommended to perform this type of analysis.³⁶ Based on the observed data, two fictive datasets were created with a fictive exposure and a fictive mediator for the mediation analysis. The counterfactual outcome is the outcome that would have been obtained if the subjects had been exposed to the fictive exposure and/or fictive mediator. It was calculated with the weighting-based approach (Online Supplemental Data 2).³⁷ Confidence intervals (CIs) of the odds ratios (ORs) were obtained using a nonparametric bootstrap procedure. Mediation analysis was first used with one mediator at a time. A sequential analysis was then performed by entering mediators according to their strength of association in the bivariate analysis. All results were adjusted for the following confounders: age, sex, underlying nephropathy, active cancer, cardiovascular disease, chronic heart failure, diabetes and body mass index.

There was no significant interaction between the fifth quintile of the EDI and the mediators.

Statistical analysis was performed with R 3.6.1 (R Foundation for Statistical Computing) using the *mice* and *medflex* packages.

Sensitivity analysis

Sensitivity analysis allows to assess how robust are direct and indirect estimates. One important issue is to control for exposure-outcome, mediator-outcome and exposure-mediator. A sensitivity analysis was carried out on the direct and indirect effect by calculating the bounding factor called E value according to the Vanderweele method.^{38,39} The E value is the minimum OR that an unmeasured confounder would need to have on the exposure and the outcome to completely explain and so cancel the association. The more the E value increases, the more the results of the analysis are robust.

Missing data

Among the 9588 patients, 11.7% had a missing EDI because of missing or imprecise addresses. Consequently, multiple imputation by chained equation was performed for all missing data (mediators and confounders). For the imputation model, first dialysis with a catheter, initiation of dialysis in intensive care unit, erythropoietin-stimulating agent at dialysis start, occupational status, chronic respiratory disease, severe disability, tobacco status, liver disease

and mobility were included with mediators, exposure, confounders and outcome variables. Quintile 5 of the EDI was imputed with a mixed logistic model with the county as a random effect. Predictive mean matching was used for continuous variables, logistic regression for binary factor and multinomial logit model for non-binary categorical variables. Regression coefficients were obtained from the 20 imputed datasets according to Rubin's rules.⁴⁰ Patient characteristics on the imputed dataset are displayed in Online Supplemental Data 3.

The REIN registry has the agreement of the French National Ethics Committee 'Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés'. The study was conducted within the frame of this authorization.

Results

Patient characteristics

Among the 9588 patients, there were 2894 (30.2%) patients in the Q5; 2579 patients (30.4%) were in HD and 315 patients (28.2%) were in PD. The median age of the complete cohort was 71.1 years and 64.4% were male. Among the 8472 patients on HD, 7602 (89.7%) were on in-centre HD, 546 (6.4%) were on a self-care dialysis unit, 314 (3.7%) were still on training HD and 10 patients (0.1%) were on home-HD. Among the 1116 patients on PD, 763 (68.4%) were on continuous ambulatory PD, 340 (30.5%) were on automated PD and 13 (1.2%) were still on training. Of the 1116 PD patients, 530 (47.5%) were treated by nurse-assisted PD.

Patients treated by PD were younger (69.6 years vs. 71.3 years in HD), more often female (37.9% vs. 35.3%) and had fewer comorbidities: cardiovascular disease (39.6% vs. 45.3%), diabetes (40.9% vs. 47.7%), chronic respiratory disease (8.7% vs. 14%) and active cancer (7.4% vs. 10.9%). The proportion of patients with chronic heart failure was not different between the two groups. In the complete cohort, 2382 patients (24.8%) started dialysis in emergency: 2293 patients (27.1%) in the HD group and 89 patients (8%) in the PD group. Patient characteristics are displayed in Table 1.

Bivariate analyses are provided in Online Supplemental Data 4 and 5.

Multivariable analysis

After adjustment for the potential confounders and the potential mediators, quintile 5 of the EDI, compared with the other quintiles, was associated with a lower odd of PD uptake (OR 0.86 [95% CI: 0.75–0.99] (model with mediators in Table 2). The underuse of PD was also associated with the emergency start of dialysis (OR 0.26 [95% CI: 0.21–0.32]) and the haemoglobin level (OR 0.43 [CI 95%: 0.37–0.49]). In both models (with and without mediators), underlying nephropathy (hypertensive

nephropathy, diabetic nephropathy and pyelonephritis), cardiovascular disease, chronic heart failure, active cancer and obesity were associated with lower odds of PD. The results of the multivariable analysis are displayed in Table 2.

Mediation analysis

The mediation analysis performed with the mediators entered one at a time showed that there was a direct effect of quintile 5 of the EDI and PD (OR: 0.84 [95% CI 0.73–0.96]). There was a significant indirect effect of quintile 5 of the EDI through the different mediators: OR 0.98 [95% CI: 0.96–0.99] for emergency start of dialysis and OR 0.96 [95% CI: 0.94–0.98] for haemoglobin level at dialysis initiation. When the mediators were entered sequentially in the mediation analyses, the direct effect of quintile 5 of the EDI remained within the same range (OR 0.84 [95% CI: 0.73–0.96]). There was a significant indirect effect of the mediators (OR 0.98 [95% CI: 0.96–1.00]) for haemoglobin level and emergency start, respectively. The results of the mediation analysis are displayed in Table 3.

Discussion

In our study, social deprivation, measured with the EDI, was associated with lower odds of PD 3 months after kidney replacement initiation. There was an indirect effect of the haemoglobin level at dialysis initiation, a proxy of pre-dialysis care, and emergency start on PD uptake 3 months after dialysis start. This finding is consistent with the results of previous studies from the United States, where ethnic minority status, a marker of social deprivation, was associated with a lower utilization of PD.²⁰ Data from the UK also showed that PD was less prevalent in the most deprived individual.⁴¹ In contrast, one study from the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry showed that patients from the advantaged area had a lower likelihood of being treated by PD.¹⁶ However, individuals from the advantaged area were more likely to receive dialysis in private hospitals, where PD was less frequently used.

Mediation analysis can be used to study the causal pathway between an exposure and an event of interest, thanks to the decomposition of the direct and indirect effects of the variable.³⁶ Mediation analysis has been used in nephrology to study the relationship between education and incident CKD³⁰ and to estimate the effect of social deprivation, estimated with the EDI, on the outcome of paediatric transplantation.²⁶ Recently, a mediation analysis was performed to study the role of diabetes on the risk of PD discontinuation, with peritonitis as a mediator.²⁹ In our work, haemoglobin level at dialysis initiation and starting dialysis in an unplanned manner was associated with a lower proportion of PD in the multivariable analysis. The mediation analysis showed that these two factors were mediators of the effect

Table 1. Patient characteristics by dialysis modality.

	N = 9588	HD = 8472	PD = 1116
Age, median [IQR]	71.1 [61–80.1]	71.3 [61.4–80.1]	69.6 [57.5–80.1]
Age, n (%)			
≤70 years	4469 (46.6)	3899 (46)	570 (51.1)
>70 years	5119 (54.3)	4573 (54)	546 (48.9)
Sex, n (%)			
Female	3414 (35.6)	2991 (35.3)	423 (37.9)
Male	6174 (64.4)	5481 (64.7)	693 (62.1)
EDL, n (%) ^a			
Quintile 1	1090 (11.4)	941 (11.1)	149 (13.4)
Quintile 2	1278 (13.3)	1093 (12.9)	185 (16.6)
Quintile 3	1428 (14.9)	1243 (14.7)	185 (16.6)
Quintile 4	1775 (18.5)	1563 (18.4)	212 (19)
Quintile 5	2894 (30.2)	2579 (30.4)	315 (28.2)
Underlying nephropathy, n (%)			
Glomerulonephritis	1002 (10.5)	842 (9.9)	160 (14.3)
Hypertensive nephropathy	2499 (26.1)	2246 (26.5)	253 (22.7)
Diabetic nephropathy	2252 (23.5)	2042 (24.1)	210 (18.8)
Polycystic kidneys	556 (5.8)	475 (5.6)	81 (7.3)
Pyelonephritis	407 (4.2)	374 (4.4)	33 (3)
Other or unknown	2872 (30)	2493 (29.4)	379 (34)
BMI (kg/m ²), n (%) ^a			
≤30	6101 (63.6)	5373 (63.4)	728 (65.2)
>30	2154 (22.5)	1956 (23.1)	198 (17.7)
Cardiovascular disease ^b , n (%) ^c	4278 (44.6)	3836 (45.3)	442 (39.6)
Diabetes, n (%) ^c	4501 (46.9)	4044 (47.7)	457 (40.9)
Chronic respiratory disease, n (%) ^c	1283 (13.4)	1186 (14)	97 (8.7)
Chronic heart failure, n (%) ^c	2418 (25.2)	2139 (25.2)	279 (25)
Active cancer, n (%) ^c	1007 (10.5)	924 (10.9)	83 (7.4)
Liver disease ^d , n (%) ^c	359 (3.7)	324 (3.8)	35 (3.1)
Tobacco, n (%) ^a			
Nonsmoker	4550 (47.5)	4035 (47.6)	515 (46.1)
Former smoker	2475 (25.8)	2181 (25.7)	294 (26.3)
Smoker	1055 (11)	946 (11.2)	109 (9.8)
Number of nephrology consults, ^e median [IQR] ^a	4 [2–6]	4 [2–6]	5 [3–7]
Number of nephrology consults, n (%)			
0 Consult	853 (8.9)	822 (9.7)	31 (2.8)
1–2 Consults	859 (9)	774 (9.1)	85 (7.6)
3–4 Consults	1474 (15.4)	1277 (15.1)	197 (17.7)
5–6 Consults	1244 (13)	1079 (12.7)	165 (14.8)
>6 Consults	1101 (11.5)	920 (10.9)	181 (16.2)
Albuminemia (g/L), median [IQR] ^a	34 [30–38]	34 [29.6–38]	37 [32–41]
Hemoglobin (g/dL), n (%) ^a			
≤11	6323 (65.9)	5770 (68.1)	553 (49.6)
>11	2216 (23.1)	1778 (21)	438 (39.2)
Predialysis erythropoiesis-stimulating, n (%) ^a	3893 (40.6)	3429 (40.5)	464 (41.6)
Emergency start, n (%) ^c	2382 (24.8)	2293 (27.1)	89 (8)
First dialysis on catheter, n (%) ^f	4713 (49.2)	4507 (53.2)	206 (18.5)
First dialysis in ICU, n (%) ^c	854 (8.9)	839 (9.9)	15 (1.3)
eGFR at dialysis initiation, median [IQR] ^f	8.1 [6.1–10.6]	8 [6–10.5]	8.8 [6.6–11.4]
eGFR, n (%)			
≤5 mL/min	1233 (12.9)	1136 (13.4)	97 (8.7)
Occupational status, n (%) ^a			
Active	833 (8.7)	673 (7.9)	160 (14.3)
Inactive	916 (9.6)	834 (9.8)	82 (7.3)
At home	146 (1.5)	129 (1.5)	17 (1.5)
Unemployed	116 (1.2)	103 (1.2)	13 (1.2)
Retired	5750 (60)	5121 (60.4)	629 (56.4)
Severe disability ^g , n (%) ^c	1325 (13.8)	1198 (14.1)	127 (11.4)

(continued)

Table 1. (continued)

	N = 9588	HD = 8472	PD = 1116
Mobility, n (%) ^f			
Walk without help	7594 (79.2)	6658 (78.6)	936 (83.9)
Need assistance or totally dependent	1257 (13.1)	1167 (13.8)	90 (8.1)
Born in France, n (%) ^f	6844 (71.4)	5982 (70.6)	862 (77.2)

BMI: Body mass index; EDI: European deprivation index; eGFR: estimated glomerular filtration rate; ICU: Intensive care unit; IQR: interquartile range; HD: haemodialysis; PD: peritoneal dialysis.

^aMissing data: >10%.

^bIncludes stroke, transient ischemic attack, dysrhythmia, peripheral vascular disease, coronary heart disease or abdominal aortic aneurysm.

^cMissing data: <5%.

^dIncludes as cirrhosis, hepatitis B or hepatitis C virus infection.

^eNumber of nephrology consults during the year before dialysis initiation.

^fMissing data: 5–10%.

^gIncludes severe vision impairment, paraplegia, hemiplegia and amputation.

Table 2. Multivariable analysis: Association between patient characteristics and dialysis modality (HD as reference level).

	Model without mediators OR (CI 95%)	Model with mediators OR (CI 95%)
EDI		
Other quintiles	Ref	Ref
Q5	0.82 (0.71–0.94)	0.86 (0.75–0.99)
Age		
≤70 years	Ref	Ref
>70 years	0.88 (0.77–1.01)	0.79 (0.69–0.91)
Sex		
Female	Ref	Ref
Male	0.91 (0.79–1.04)	0.85 (0.74–0.97)
Underlying nephropathy		
Glomerulonephritis	Ref	Ref
Hypertensive nephropathy	0.64 (0.52–0.80)	0.62 (0.50–0.78)
Diabetic nephropathy	0.64 (0.50–0.83)	0.63 (0.49–0.83)
Polycystic kidneys	0.86 (0.64–1.15)	0.66 (0.49–0.89)
Pyelonephritis	0.50 (0.34–0.75)	0.48 (0.32–0.72)
Other or unknown	0.87 (0.71–1.07)	0.91 (0.73–1.12)
Cardiovascular disease	0.85 (0.74–0.99)	0.86 (0.74–1.00)
Chronic heart failure	1.17 (1.00–1.37)	1.34 (1.13–1.58)
Active cancer	0.63 (0.50–0.80)	0.67 (0.53–0.85)
Diabetes	0.91 (0.77–1.08)	0.92 (0.78–1.09)
BMI		
≤30 kg/m ²	Ref	Ref
>30 kg/m ²	0.76 (0.64–0.90)	0.75 (0.63–0.89)
Haemoglobin		
≤11 g/dL	—	0.43 (0.37–0.49)
>11 g/dL	—	Ref
Emergency start	—	0.26 (0.21–0.32)

BMI: Body mass index; EDI: European deprivation index.

of social deprivation on the proportion of PD. PD is under-used when dialysis is initiated in emergency, and it has been demonstrated that the proportion of PD was lower in patients starting dialysis in emergency and in late referred patients in three different studies.^{10,28,42} According

to the KDIGO guidelines, haemoglobin is a proxy of pre-dialysis care.³⁵ Social deprivation is associated with late referral to nephrologist and so a lack of predialysis care that influences PD uptake.⁴³ Educational intervention and shared decision making increase the choice of PD by the end-stage kidney disease patients.^{13,14} This implies that patients are referred to a nephrologist at an early stage of CKD to be included in such a program. Furthermore, it has been shown that social deprivation was associated with a faster decline of kidney function.⁴⁴ Progression toward kidney failure might be explained by a poorer control of blood pressure, diabetes,⁴⁵ a greater rate of microalbuminuria,^{46,47} inadequate diet, low birth weight⁴⁵ or limited access to primary care and effective treatment⁴⁸ of the most deprived subjects.

However, a direct effect persisted irrespective of the mediators. It raises the question of other causal pathways regarding the effect of social deprivation on dialysis modality, which needs further exploration. Therefore, we believe that if healthcare professionals want to offer PD to the most deprived patient the role of other mediators that could be modified should be identified by other studies. One study showed that the utilization of healthcare services was influenced by SES; in the general population, the least deprived patient visited more specialists and used more prescription drugs.²¹ Rural areas have lower SES and match with isolation. However, spatial accessibility to health services that include the access to general practitioners may influence the access to a nephrologist.⁴⁹ One may argue that isolation and social deprivation were associated with late referral and consequently lower utilization of PD. In France, dialysis center is at less than 30 min from the patient's home meaning that remoteness is rare. In 2013, the mean time between home and dialysis centre was 23.7 min.⁵⁰

It has been demonstrated that limited health literacy is highly prevalent in CKD patients and is associated with a lower education level and a lower SES.^{22,51} Education materials should be adjusted to the level of understanding

Table 3. Mediation analysis: Effect social deprivation on PD uptake.^a

	Mediators		
	Emergency start	Haemoglobin Ref = Hb > 11 g/dL	Haemoglobin + Emergency start
Direct effect	0.84 (0.73–0.96)	0.85 (0.74–0.98)	0.84 (0.73–0.96)
E value	1.67	1.63	1.67
Indirect effect	0.98 (0.96–0.99)	0.96 (0.94–0.98)	0.98 (0.96–1.00) ^b
E value	1.17	1.25	1.17

PD: peritoneal dialysis.

^aThe analyses were adjusted for age, sex, underlying nephropathy, diabetes, body mass index, cardiovascular disease, chronic heart failure and active cancer.

^b $p < 0.05$.

of the patients. After analyzing 80 written materials for CKD patients, Morony et al. found that only 5% were adequate for patients with limited health literacy and 23–43% were suitable for an average patient (grade 8 reading level, equivalent to a child of 13–14 years).⁵² The low level of health literacy and inadequate education may partially explain the lower home dialysis uptake observed in the most deprived subjects.

One may argue that the cost of home dialysis per se could negatively influence the choice of the dialysis modality of the most deprived subject.^{9,15,53} In some countries, PD patients are expected to pay between 1% and 25% of the treatment cost.¹ However, in France, the cost of home dialysis is fully covered by the healthcare insurance, and financial compensation is provided to home dialysis patients.¹⁵ Nevertheless, the housing condition of the most deprived subject may also affect PD utilization, especially in areas where the houses are limited by space.^{53–55}

There are several limitations in our study such as residual confounders and mediators. Unobserved confounders could affect the exposure and the outcome and therefore may bias the results. The E values are below 1.70 meaning that an unobserved confounder with an OR of 1.7 on the exposure and the outcome could fully explain the results. Indeed, variables used for the EDI calculation (more than one person per room, unskilled farm workers, household with six or more persons, less than the first stage of secondary-level education) that reflect a low health literacy level or unsuitable housing could affect PD uptake. Unfortunately, these variables are not collected in the registry so that could not be used for the analysis. Because of the missing data, the numbers of nephrology visits before dialysis start, that reflect predialysis care, could not be included in the study. French law does not allow to record and use ethnicity in any database. Another limitation of the study is the assumption of temporality between the exposure, the mediators and the outcome. The EDI is an ecological index of deprivation that could lead to an ecological bias. Nevertheless, the EDI is calculated at the smallest geographical unit (IRIS), which minimizes ecological bias.⁵⁶ Individual-level SES is usually measured with

income, level of education and occupational status. However, education and income were not available in the registry, so we used the EDI as a proxy of individual social deprivation. But an area-level socioeconomic index also reflects the neighbourhood deprivation that can impact individual-level deprivation through access to healthcare for example. The event of interest was PD uptake 3 months after dialysis start, and a coding delay could lead to an underestimation of PD uptake.

In conclusion, our study shows that even in a universal healthcare system, social deprivation estimated by the EDI may act as a barrier to PD since it was associated with a lower PD uptake. The mediation analysis underlines the fact that the effect of social deprivation on PD uptake was mediated by haemoglobin level at dialysis initiation, a proxy of predialysis care, and by the emergency start of dialysis raising the concern of the access to the healthcare system of the most deprived individuals. The effect of social deprivation on PD uptake could be mediated by other social factors, such as access to the healthcare system, education or housing that need further study.

Acknowledgments

The authors thank all REIN registry participants, especially nephrologists and data managers in charge of data collection and quality control. The dialysis centres participating in the registry are fully listed in the REIN annual report (<https://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN>).

Author contributions

MB, VC and TL performed the research, analyzed the data and wrote the article. EC helped with the statistical analysis. LL performed the EDI calculation. AL and CB reviewed the article. NS and FT helped with collecting data.

Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.




Ethical approval

The REIN registry has the agreement of the French National Ethics Committee 'Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés'. The study was conducted within the frame of this authorization.

Funding

The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This work was supported by a grant from the 'Agence de la Biomédecine'.

ORCID iD

Clémence Béchade  <https://orcid.org/0000-0002-8481-6589>
 Antoine Lanot  <https://orcid.org/0000-0003-0178-7389>
 Thierry Lobbedez  <https://orcid.org/0000-0002-0945-8056>

Supplemental material

Supplemental material for this article is available online.

References

1. Cho Y, Bello AK, Levin A, et al. Peritoneal dialysis use and practice patterns: an international survey study. *Am J Kidney Dis* 2020; 77(3): 315–325.
2. Iyasere OU, Brown EA, Johansson L, et al. Quality of life and physical function in older patients on dialysis: a comparison of assisted peritoneal dialysis with hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11(3): 423–430.
3. Loos-Ayav C, Frimat L, Kessler M, et al. Changes in health-related quality of life in patients of self-care vs. in-center dialysis during the first year. *Qual Life Res* 2008; 17(1): 1–9.
4. Klarenbach SW, Tonelli M, Chui B, et al. Economic evaluation of dialysis therapies. *Nat Rev Nephrol* 2014; 10(11): 644–652.
5. Karopadi AN, Mason G, Rettore E, et al. Cost of peritoneal dialysis and haemodialysis across the world. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(10): 2553–2569.
6. Just PM, de Charro FTh, Tschosik EA, et al. Reimbursement and economic factors influencing dialysis modality choice around the world. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(7): 2365–2373.
7. Briggs V, Davies S and Wilkie M. International variations in peritoneal dialysis utilization and implications for practice. *Am J Kidney Dis* 2019; 74(1): 101–110.
8. Couchoud C, Savoye E, Frimat L, et al. Variability in case mix and peritoneal dialysis selection in fifty-nine French districts. *Perit Dial Int J* 2008; 28(5): 509–517.
9. Li PKT, Chow KM, Van de Luijngaarden MWM, et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis. *Nat Rev Nephrol* 2017; 13(2): 90–103.
10. Ethier I, Cho Y, Hawley C, et al. Effect of patient- and center-level characteristics on uptake of home dialysis in Australia and New Zealand: a multicenter registry analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35(11): 1938–1949.
11. Chan CT, Wallace E, Golper TA, et al. Exploring barriers and potential solutions in home dialysis: An NKF-KDOQI conference outcomes report. *Am J Kidney Dis* 2019; 73(3): 363–371.
12. Castledine CI, Gilg JA, Rogers C, et al. Renal centre characteristics and physician practice patterns associated with home dialysis use. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(8): 2169–2180.
13. Manns BJ, Taub K, VanderStraeten C, et al. The impact of education on chronic kidney disease patients' plans to initiate dialysis with self-care dialysis: a randomized trial. *Kidney Int* 2005; 68(4): 1777–1783.
14. Devoe DJ, Wong B, James MT, et al. Patient education and peritoneal dialysis modality selection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2016; 68(3): 422–433.
15. Manns B, Agar JWM, Biyani M, et al. Can economic incentives increase the use of home dialysis? *Nephrol Dial Transplant* 2019; 34(5): 731–741.
16. Grace BS, Clayton PA, Gray NA, et al. Socioeconomic differences in the uptake of home dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(5): 929–935.
17. Trinh E, Na Y, Sood MM, et al. Racial differences in home dialysis utilization and outcomes in Canada. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12(11): 1841–1851.
18. Jayanti A, Foden P, Rae A, et al. The influence of renal centre and patient sociodemographic factors on home haemodialysis prevalence in the UK. *Nephron* 2017; 136(2): 62–74.
19. Beaumier M, Béchade C, Dejardin O, et al. Is self-care dialysis associated with social deprivation in a universal health care system? a cohort study with data from the Renal epidemiology and information network registry. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35(5): 861–869.
20. Mehrotra R, Soohoo M, Rivara MB, et al. Racial and ethnic disparities in use of and outcomes with home dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27(7): 2123–2134.
21. File D, Davidovich N, Novack L, et al. Is socioeconomic status associated with utilization of health care services in a single-payer universal health care system? *Int J Equity Health* 2014; 13: 115.
22. Fraser SDS, Roderick PJ, Casey M, et al. Prevalence and associations of limited health literacy in chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(1): 129–137.
23. Psaltopoulou T, Hatzis G, Papageorgiou N, et al. Socioeconomic status and risk factors for cardiovascular disease: impact of dietary mediators. *Hellenic J Cardiol* 2017; 58(1): 32–42.
24. Pomet C, Delpierre C, Dejardin O, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66(11): 982–989.
25. Guillaume E, Pomet C, Dejardin O, et al. Development of a cross-cultural deprivation index in five European countries. *J Epidemiol Community Health* 2016; 70(5): 493–499.
26. Driollet B, Bayer F, Chatelet V, et al. Social deprivation is associated with poor kidney transplantation outcome in children. *Kidney Int* 2019; 96(3): 769–776.

27. Châtelet V, Bayat-Makoei S, Vigneau C, et al. Renal transplantation outcome and social deprivation in the French healthcare system: a cohort study using the European deprivation index. *Transplant Int* 2018; 31(10): 1089–1098.
28. Marrón B, Ortiz A, de Sequera P, et al. Impact of end-stage renal disease care in planned dialysis start and type of renal replacement therapy—a Spanish multicentre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(suppl 2): ii51–55.
29. Chen JH, Johnson DW, Wong G, et al. Associations between diabetes and sex with peritoneal dialysis technique and patient survival: results from the Australia and New Zealand dialysis and transplant registry cohort study. *Perit Dial Int*. 2020. DOI: 10.1177/0896860820918708.
30. Thio CHL, Vart P, Kieneker LM, et al. Educational level and risk of chronic kidney disease: longitudinal data from the PREVEND study. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35(7): 1211–1218.
31. Couchoud C, Stengel B, Landais P, et al. The renal epidemiology and information network (REIN): a new registry for end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(2): 411–418.
32. Temam S, Varraso R, Pomet C, et al. Ability of ecological deprivation indices to measure social inequalities in a French cohort. *BMC Public Health* 2017; 17(1): 956.
33. Tennant PWG, Murray EJ, Arnold KF, et al. Use of directed acyclic graphs (DAGs) to identify confounders in applied health research: review and recommendations. *Intl J Epidemiol* 2020; 50(2): dyaa213.
34. Shrier I and Platt RW. Reducing bias through directed acyclic graphs. *BMC Med Res Methodol* 2008; 8: 70.
35. KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1–150.
36. Lange T, Hansen KW, Sørensen R, et al. Applied mediation analyses: a review and tutorial. *Epidemiol Health* 2017; 39: e2017035.
37. Steen J, Loeys T, Moerkerke B, et al. Package for flexible mediation analysis using natural effect models. *J Stat Software* 2017; 76: 4452.
38. Ding P and Vanderweele TJ. Sharp sensitivity bounds for mediation under unmeasured mediator-outcome confounding. *Biometrika* 2016; 103(2): 483–490.
39. Mathur MB, Ding P, Riddell CA, et al. Website and R package for computing E-values. *Epidemiology* 2018; 29(5): e45–47.
40. Rubin DB. *Multiple imputation for nonresponse in surveys*. New York, NY: John Wiley & Sons, 1987.
41. Caskey FJ, Roderick P, Steenkamp R, et al. Social deprivation and survival on renal replacement therapy in England and Wales. *Kidney Int* 2006; 70(12): 2134–2140.
42. Kessler M, Frimat L, Panescu V, et al. Impact of nephrology referral on early and midterm outcomes in ESRD: epidémiologie de L'Insuffisance RENale chronique terminale en Lorraine (EPIREL): results of a 2-year, prospective, community-based study. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(3): 474–485.
43. Bello AK, Peters J, Rigby J, et al. Socioeconomic status and chronic kidney disease at presentation to a renal service in the United Kingdom. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(5): 1316–1323.
44. Zeng X, Liu J, Tao S, et al. Associations between socioeconomic status and chronic kidney disease: a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health* 2018; 72(4): 270–279.
45. Patzer RE and McClellan WM. Influence of race, ethnicity and socioeconomic status on kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8(9): 533–541.
46. Martins D, Tareen N, Zadshir A, et al. The association of poverty with the prevalence of albuminuria: data from the third national health and nutrition examination survey (NHANES III). *Am J Kidney Dis* 2006; 47(6): 965–971.
47. Hossain MP, Palmer D, Goyder E, et al. Association of deprivation with worse outcomes in chronic kidney disease: findings from a hospital-based cohort in the United Kingdom. *Nephron Clin Pract* 2012;120(2): c59–c70.
48. Ward MM. Socioeconomic status and the incidence of ESRD. *Am J Kidney Dis* 2008; 51(4): 563–572.
49. Launay L, Guillot F, Gaillard D, et al. Methodology for building a geographical accessibility health index throughout metropolitan France. *PLoS One* 2019; 14(8): e0221417.
50. Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation. Rapport sur la dialyse chronique en France en 2016. *Néphrologie Thérapeutique* 2017; 13(2): 105–126.
51. Taylor DM, Fraser SDS, Bradley JA, et al. A Systematic review of the prevalence and associations of limited health literacy in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12(7): 1070–1084.
52. Morony S, Flynn M, McCaffery KJ, et al. Readability of written materials for CKD patients: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2015; 65(6): 842–850.
53. Walker RC, Howard K, Tong A, et al. The economic considerations of patients and caregivers in choice of dialysis modality: economic considerations in dialysis. *Hemodial Int* 2016; 20(4): 634–642.
54. Mendelssohn DC, Mullaney SR, Jung B, et al. What do American nephrologists think about dialysis modality selection? *Am J Kidney Dis* 2001; 37(1): 22–29.
55. Sukul N, Zhao J, Fuller DS, et al. Patient-reported advantages and disadvantages of peritoneal dialysis: results from the PDOPPS. *BMC Nephrol* 2019; 20(1): 116.
56. Bryere J, Pomet C, Copin N, et al. Assessment of the ecological bias of seven aggregate social deprivation indices. *BMC Public Health* 2017; 17(1): 86.

Supplementary file 1. Potential confounders and mediators based on the literature data

1. Potential confounders

- (i) Age. Social deprivation is more frequent among young patients [1–3]. Age influences the rate of PD because PD is used by young patients < 45 and old patients > 75 [4,5].
- (ii) Sex. Female gender is associated with social deprivation [1,3] and women use more PD than HD [4–6].
- (iii) Underlying nephropathy. We hypothesized that underlying nephropathy, such as hypertensive or diabetic nephropathy, is associated with SES [1,2]. The nephropathy also influences dialysis modality. For example, PD is less used for polycystic kidney disease [4–6].
- (iv) We assumed that comorbidities that include (iv) cardiovascular disease, (v) chronic heart failure, (vi) active cancer, (vii) obesity and (viii) diabetes are associated with social deprivation [1–3,7,8]. These comorbidities are associated with a lesser use of PD [1,4–6,9-11].

2. Potential mediators

- (i) Emergency start of dialysis is associated with SES. The most deprived patients are more likely to start dialysis in an unplanned manner [12]. PD is less prevalent in unplanned start [13,14].
- (ii) Haemoglobin. PD is underused for patients with anemia [4,5]. We assumed that as social deprivation is associated with late nephrological referral [12] so with a lesser use of erythropoiesis-stimulating agents and so with anemia [13,15].

References:

- [1] Beaumier M, Béchade C, Dejardin O, Lassalle M, Vigneau C, Longlune N, et al. Is self-care dialysis associated with social deprivation in a universal health care system? A cohort study with data from the Renal Epidemiology and Information Network Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2020;35:861–9.
- [2] Grace BS, Clayton PA, Gray NA, McDonald SP. Socioeconomic Differences in the Uptake of Home Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9:929–35.
- [3] Krishnasamy R, Gray NA. Low socio-economic status adversely effects dialysis survival in Australia: Socioeconomic status dialysis survival. *Nephrology* 2018;23:453–60.
- [4] Couchoud C, Savoye E, Frimat L, Ryckelynck J-P, Chalem Y, Verger C. Variability in Case Mix and Peritoneal Dialysis Selection in Fifty-Nine French Districts. *Perit Dial Int* 2008;28:509–17.
- [5] Thiery A, Séverac F, Hannedouche T, Couchoud C, Do VH, Tiple A, et al. Survival advantage of planned haemodialysis over peritoneal dialysis: a cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:1411–9.
- [6] Ethier I, Cho Y, Hawley C, Pascoe EM, Roberts MA, Semple D, et al. Effect of patient- and center-level characteristics on uptake of home dialysis in Australia and New Zealand: a multicenter registry analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2020.
- [7] Devaux M, Sassi F. Social inequalities in obesity and overweight in 11 OECD countries. *Eur J Public Health* 2013;23:464–9.
- [8] Connolly V, Unwin N, Sherriff P, Bilous R, Kelly W. Diabetes prevalence and socioeconomic status: a population based study showing increased prevalence of type 2 diabetes mellitus in deprived areas. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:173–7.
- [9] Mendelssohn DC, Mujais SK, Soroka SD, Brouillette J, Takano T, Barre PE, et al. A prospective evaluation of renal replacement therapy modality eligibility. *Nephrol Dial Transplant* 2008;24:555–61.

- [10] Oliver MJ, Garg AX, Blake PG, Johnson JF, Verrelli M, Zacharias JM, et al. Impact of contraindications, barriers to self-care and support on incident peritoneal dialysis utilization. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:2737–44.
- [11] Locatelli F. Renal Replacement Therapy in Patients with Diabetes and End-Stage Renal Disease. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:25S – 29.
- [12] Bello AK, Peters J, Rigby J, Rahman AA, El Nahas M. Socioeconomic Status and Chronic Kidney Disease at Presentation to a Renal Service in the United Kingdom. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1316–23.
- [13] Michel A, Pladys A, Bayat S, Couchoud C, Hannedouche T, Vigneau C. Deleterious effects of dialysis emergency start, insights from the French REIN registry. *BMC Nephrol* 2018;19.
- [14] Marrón B, Ortiz A, de Sequera P, Martín-Reyes G, de Arriba G, Lamas JM, et al. Impact of end-stage renal disease care in planned dialysis start and type of renal replacement therapy—a Spanish multicentre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:ii51–5.
- [15] Obrador GT, Ruthazer R, Arora P, Kausz AT, Pereira BJG. Prevalence of and Factors Associated with Suboptimal Care before Initiation of Dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol* 1999;8.

Supplementary file 2. Details about the counterfactuals method

The counterfactual approach enables to decompose a total effect of an exposure on an outcome into a direct effect and an indirect effect through a variable called mediator. Based on the observed data, a fictive dataset is created with fictive exposure and/or fictive mediators. To calculate the outcomes of these fictive observations, we used the weighting-based approach. Each observation is then weighted. A patient whose observed mediator value is more typical for the original exposure group is down-weighted and conversely. To calculate the weights with R software, a model for each mediator was fitted (glm function) with the following variables: social deprivation estimated by the fifth quintile of the EDI, sex, age, BMI, underlying nephropathy, chronic heart failure, cardiovascular disease, active cancer and diabetes. With the R package Medflex, we first applied the neWeight function. Finally, direct and indirect effects are calculated with the neModel function.

Supplementary file 3. Patient characteristics according to dialysis modality on imputed data

	Total	HD	PD
Age, %			
≤ 70 years	46.6%	46%	51.1%
> 70 years	53.4%	54%	48.9%
Sex, %			
Female	35.6%	35.3%	37.9%
Male	64.4%	64.7%	62.1%
EDI, %			
Other quintiles	65.8%	65.3%	69.4%
Quintile 5	34.2%	34.7%	30.6%
Underlying nephropathy, %			
Glomerulonephritis	10.4%	9.9%	14.3%
Hypertensive nephropathy	26.1%	26.5%	22.7%
Diabetic nephropathy	23.5%	24.1%	18.8%
Polycystic kidneys	5.8%	5.6%	7.3%
Pyelonephritis	4.2%	4.4%	3%
Other or unknown	30%	29.4%	34%
BMI (kg/m ²), %			
≤ 30	74%	73.4%	78.5%
> 30	26%	26.6%	21.5%
Cardiovascular disease ^a , %	46.1%	46.7%	41.2%
Diabetes, %	47.2%	47.9%	41.3%
Chronic respiratory disease, %	13.8%	14.4%	9%
Chronic heart failure, %	25.8%	25.8%	25.8%
Active cancer, %	10.8%	11.2%	7.7%
Liver disease ^b , %	3.9%	4%	3.3%
Tobacco, %			
Non-smoker	56.8%	56.8%	56.7%
Former smoker	30.5%	30.4%	31.9%
Smoker	12.7%	12.9%	11.4%
Haemoglobin (g/dL), %			
≤ 11	74.1%	76.5%	55.9%
> 11	25.9%	23.5%	44.1%
Pre -dialysis erythropoiesis-stimulating, %	47.1%	46.9%	48.1%
Emergency start, %	25.9%	28.2%	8.8%
First dialysis on catheter, %	52.3%	54.2%	37.7%
First dialysis in ICU, %	9.4%	10.4%	1.5%
eGFR at dialysis initiation, %			
≤ 5 ml/min	14.3%	15%	9.6%
> 5 ml/min	85.7%	85%	90.4%
Occupational status, %			
Active	11.8%	10.8%	19.2%
Inactive	13%	13.4%	9.8%
At home	2.1%	2.1%	2%
Unemployed	1.7%	1.7%	1.6%
Retired	71.4%	72%	67.4%
Severe disability ^c , %	14.6%	15%	12%
Mobility, %			
Walk without help	85.7%	85%	91%
Need assistance or totally dependant	14.3%	15%	9%
Born in France, %	76.2%	75.5%	81.7%

BMI: Body Mass Index; EDI: European Deprivation Index; eGFR: estimated Glomerular Filtration Rate; ICU: Intensive Care Unit

^a: includes stroke, transient ischaemic attack, dysrhythmia, peripheral vascular disease, coronary heart disease or abdominal aortic aneurysm

^b: includes as cirrhosis, hepatitis B or hepatitis C virus infection

^c: includes sever vision impairment, paraplegia, haemiplegia and amputation

Supplementary file 4. Bivariate analysis: factors associated with PD uptake

	OR (CI 95%)	P value
Age		
≤ 70 years	Ref	Ref
> 70 years	0.82 (0.72-0.93)	0.002
Sex		
Female	Ref	Ref
Male	0.89 (0.79-1.02)	0.088
EDI		
Other quintiles	Ref	Ref
Q5	0.81 (0.70-0.93)	0.003
Underlying nephropathy		
Glomerulonephritis	Ref	Ref
Hypertensive nephropathy	0.59 (0.48-0.73)	< 0.001
Diabetic nephropathy	0.54 (0.43-0.68)	< 0.001
Polycystic kidneys	0.90 (0.67-1.20)	0.464
Pyelonephritis	0.46 (0.31-0.68)	< 0.001
Other or unknown	0.80 (0.66-0.98)	0.029
BMI (kg/m ²)		
≤ 30	Ref	Ref
> 30	0.75 (0.63-0.88)	< 0.001
Cardiovascular disease	0.79 (0.69-0.90)	< 0.001
Diabetes	0.76 (0.67-0.87)	< 0.001
Chronic respiratory disease	0.59 (0.47-0.73)	< 0.001
Chronic heart failure	0.99 (0.86-1.15)	0.934
Active cancer	0.66 (0.52-0.83)	< 0.001
Liver disease	0.82 (0.57-1.15)	0.274
Tobacco		
Non-smoker	Ref	Ref
Former smoker	1.06 (0.91-1.23)	0.482
Smoker	0.90 (0.72-1.12)	0.359
Albuminaemia (g/l)		
≤ 30	Ref	Ref
> 30	2.13 (1.76-2.60)	< 0.001
Haemoglobin (g/dL)		
≤ 11	Ref	Ref
> 11	2.57 (2.24-2.95)	< 0.001
Pre -dialysis erythropoiesis-stimulating	1.06 (0.93-1.22)	0.370
Emergency start	0.25 (0.20-0.31)	< 0.001
First dialysis on catheter	0.58 (0.48-0.70)	< 0.001
First dialysis in ICU	0.13 (0.07-0.21)	< 0.001
eGFR at dialysis initiation (ml/min)		
≤ 5	Ref	Ref
> 5	1.63 (1.32-2.04)	< 0.001
Occupational status		
Active	Ref	Ref
Inactive	0.54 (0.45-0.65)	< 0.001
Severe disability	0.78 (0.64-0.94)	0.013
Mobility		
Walk without help	Ref	Ref
Need assistance or totally dependant	0.58 (0.44-0.68)	< 0.001
Born in France	0.69 (0.58-0.81)	< 0.001

BMI: Body mass index; EDI: European deprivation index; eGFR: estimated glomerular filtration rate

Supplementary file 5. Bivariate analysis: factors associated with the fifth quintile of the EDI

	OR (CI 95%)	P value
Age		
≤ 70 years	Ref	Ref
> 70 years	0.67 (0.61-0.73)	< 0.001
Sex		
Female	Ref	Ref
Male	0.74 (0.68-0.81)	< 0.001
Dialysis modality		
HD	Ref	Ref
PD	0.81 (0.70-0.93)	0.003
Underlying nephropathy		
Glomerulonephritis	Ref	Ref
Hypertensive nephropathy	1.06 (0.90-1.26)	0.473
Diabetic nephropathy	1.55 (1.31-1.84)	< 0.001
Polycystic kidneys	0.90 (0.71-1.14)	0.389
Pyelonephritis	1.15 (0.88-1.49)	0.300
Other or unknown	1.08 (0.92-1.27)	0.373
BMI (kg/m ²)		
≤ 30	Ref	Ref
> 30	1.15 (1.03-1.28)	0.013
Cardiovascular disease	0.78 (0.71-0.86)	< 0.001
Diabetes	1.27 (1.16-1.39)	< 0.001
Chronic respiratory disease	0.97 (0.85-1.11)	0.649
Chronic heart failure	0.77 (0.70-0.86)	< 0.001
Active cancer	0.65 (0.55-0.75)	< 0.001
Liver disease	1.29 (1.02-1.62)	0.029
Tobacco		
Non-smoker	Ref	Ref
Former smoker	0.75 (0.67-0.84)	< 0.001
Smoker	1.08 (0.93-1.24)	0.337
Albuminaemia (g/l)		
≤ 30	Ref	Ref
> 30	0.92 (0.82-1.04)	0.178
Haemoglobin (g/dL)		
≤ 11	Ref	Ref
> 11	0.77 (0.69-0.86)	< 0.001
Pre -dialysis erythropoiesis-stimulating	0.87 (0.79-0.96)	0.005
Emergency start	1.12 (1.01-1.25)	0.030
First dialysis on catheter	1.06 (0.97-1.17)	0.192
First dialysis in ICU	1.03 (0.87-1.21)	0.722
eGFR at dialysis initiation (ml/min)		
≤ 5	Ref	Ref
> 5	0.85 (0.74-0.97)	0.015
Occupational status		
Active	Ref	Ref
Inactive	0.81 (0.70-0.94)	0.005
Severe disability	1.02 (0.90-1.17)	0.726
Mobility		
Walk without help	Ref	Ref
Need assistance or totally dependant	1.06 (0.92-1.21)	0.413
Born in France	3.30 (2.96-3.69)	< 0.001

BMI: Body mass index; EDI: European deprivation index; eGFR: estimated glomerular filtration rate

**INÉGALITÉS SOCIALES
DE SANTÉ ET VOIES D'ABORD
POUR LA DIALYSE EN FRANCE :
INÉGALITÉS LIÉES AU GENRE**

III. Inégalités sociales de santé et voies d'abord pour la dialyse en France : inégalités liées au genre

a. Introduction

Les disparités entre les hommes et les femmes existant dans le domaine de la maladie rénale chronique sont plus largement étudiées et admises. Ainsi, la prévalence de l'insuffisance rénale chronique est plus élevée chez les femmes que chez les hommes du fait d'une espérance de vie plus longue et d'une possible sous-estimation du DFG [55]. En revanche, la progression de la maladie rénale chronique est plus rapide chez les hommes et plus d'hommes démarrent un traitement d'épuration extra rénale. Le sexe peut influencer le choix de la modalité d'épuration et il a été rapporté que les femmes choisissent plus fréquemment le traitement conservateur et la dialyse péritonéale que les hommes [56]. Les femmes ont également moins accès à la transplantation rénale comparativement aux hommes. L'une des explications pourrait être l'immunisation liée aux grossesses mais ces disparités d'accès à la transplantation rénale persistent chez les jeunes filles non en âge de procréer [57]. Enfin, parmi les patients dialysés ou greffés, la qualité de vie perçue est moins bonne chez les femmes [55].

On sait également que le genre influence la voie d'abord en dialyse. Deux études américaines ont montré que les femmes démarraient moins la dialyse sur une fistule artérioveineuse et plus fréquemment sur cathéter central comparativement aux hommes [58,59]. Or, l'utilisation du cathéter est associée à plus d'infections, plus d'hospitalisations, plus de sténoses veineuses centrales, une plus forte mortalité et à un surcoût [60–63]. La fistule artérioveineuse native est ainsi la voie d'abord à privilégier pour le patient traité par hémodialyse.

L'une des explications possibles à la plus forte proportion de cathéters centraux chez les femmes dialysées est l'anatomie et le diamètre des vaisseaux en particulier. Deux équipes américaines se sont intéressées aux diamètres des vaisseaux des membres supérieurs mesurés sur des cartographies. Ces deux études montrent toutes deux une absence de différence de diamètre pour les

veines des avant-bras et des bras entre les hommes et les femmes et un diamètre plus faible de certaines artères chez les femmes [64,65]. La différence était certes statistiquement significative mais peu importante sur le plan clinique puisque le diamètre moyen des artères chez les femmes était supérieur à 2 mm, qui est le diamètre recommandé pour la création d'une fistule. On peut évoquer d'autres éléments pouvant expliquer les différences de voie d'abord observées entre les hommes et les femmes comme l'accès aux soins, le suivi pré dialytique, la défavorisation sociale ou des facteurs psychosociaux.

Dans notre première étude, nous avons montré que les femmes étaient plus défavorisées que les hommes. Aux Etats-Unis, la défavorisation sociale évaluée par l'absence d'une assurance santé et par l'absence d'emploi est associée à moins de créations de FAV et plus de poses de cathéter [58]. Le suivi pré-dialytique par un néphrologue est fortement associé à la voie d'abord en dialyse. Les patients suivis par un néphrologue depuis plus de 12 mois avant le démarrage en dialyse ont 16 fois plus de chance de débiter la dialyse avec une FAV que les patients sans suivi [58].

L'objectif de ce troisième travail était d'étudier l'influence du genre sur la voie d'abord à l'initiation de la dialyse en France mais aussi de savoir si cette association était au moins en partie expliquée par le suivi néphrologique pré dialytique et la défavorisation sociale grâce à l'analyse de médiation.

b. Particularités méthodologiques : intérêt de l'interaction

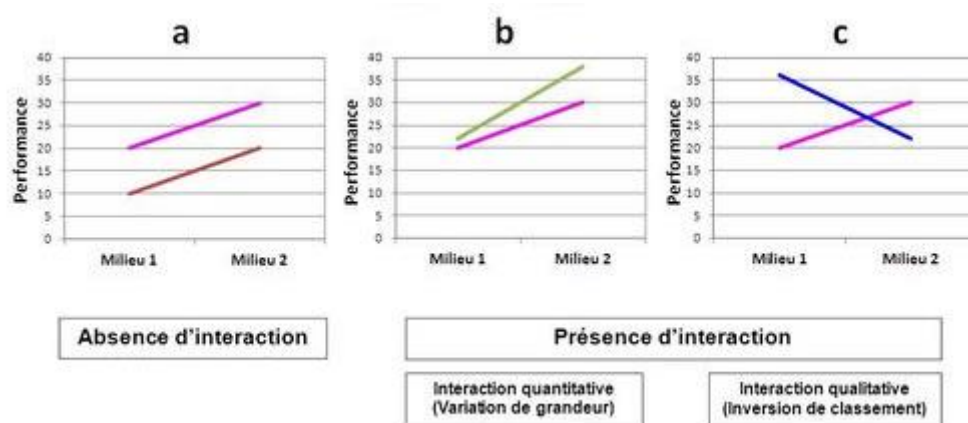
Le terme d'interaction est utilisé lorsqu'une relation entre au moins 2 variables est modifiée par une autre variable. Ainsi, la force ou la direction de la relation entre ces 2 variables est différente selon la valeur de la troisième variable. Lors des analyses statistiques, cela se modélise par la formule suivante :

$$E(y) = \alpha + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_1 X_2$$

L'interaction entre la variable x_1 et la variable x_2 est ici testée par le produit entre x_1 et x_2 . Si le coefficient de régression β_3 est différent de 0, l'interaction est statistiquement significative. Il existe deux types d'interaction :

- L'interaction quantitative : l'effet de x_1 dépend de la valeur de x_2 et la direction de l'effet de x_1 (positive ou négative) est la même quel que soit x_2 . Par exemple, le traitement expérimental entraîne une baisse de la mortalité de 10% chez les femmes et 20% chez les hommes.
- L'interaction qualitative : l'effet de x_1 dépend de la valeur de x_2 mais la direction de l'effet de x_1 (positive ou négative) varie en fonction de x_2 . Par exemple, le traitement expérimental augmente la survie des patients de moins de 65 ans et diminue la survie des patients de plus de 65 ans (Figure 17).

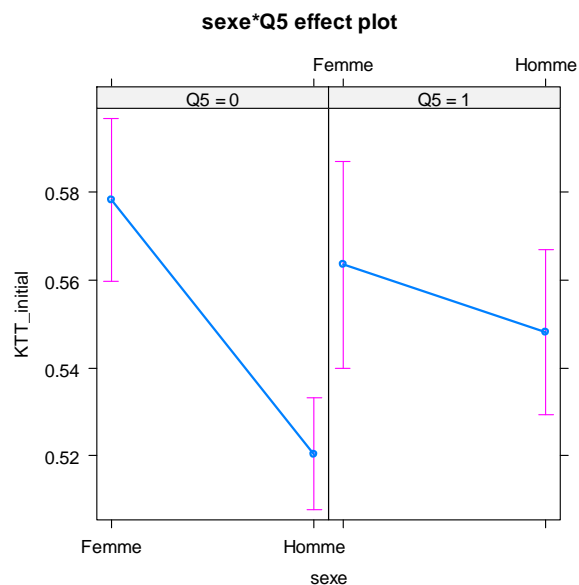
Figure 17 : Exemple d'interaction. Issue de https://mots-agronomie.inra.fr/index.php/Interaction_g%C3%A9notype_x_milieu



La recherche d'interaction pose le problème d'inflation du risque α . Si trop d'interactions sont testées, le risque est donc de conclure à tort à une différence significative qui n'existe pas en réalité. En pratique, pour l'analyse de médiation, il est recommandé de tester les interactions entre le facteur d'exposition et les médiateurs. Dans notre travail, nous avons trouvé qu'il existait une interaction significative entre le genre et le 5^{ème} quintile de l'EDI. Autrement dit, l'impact du genre sur l'utilisation du cathéter lors de la première séance de dialyse est différent pour les patients défavorisés et les patients moins défavorisés. Sur la figure 18, nous pouvons voir que la différence d'utilisation du

cathéter entre les hommes et les femmes paraît plus importante pour les patients moins défavorisés (qui n'appartiennent pas au 5^{ème} quintile). La différence est moins marquée pour les patients du quintile 5. Pour traiter cette interaction, nous avons décidé de retirer l'EDI des médiateurs et de réaliser une analyse en sous-groupe : une première analyse parmi les patients défavorisés définis par le 5^{ème} quintile de l'EDI et une seconde analyse parmi les patients moins défavorisés qui appartiennent aux autres quintiles.

Figure 18 : Interaction entre le sexe et le 5^{ème} quintile de l'EDI.

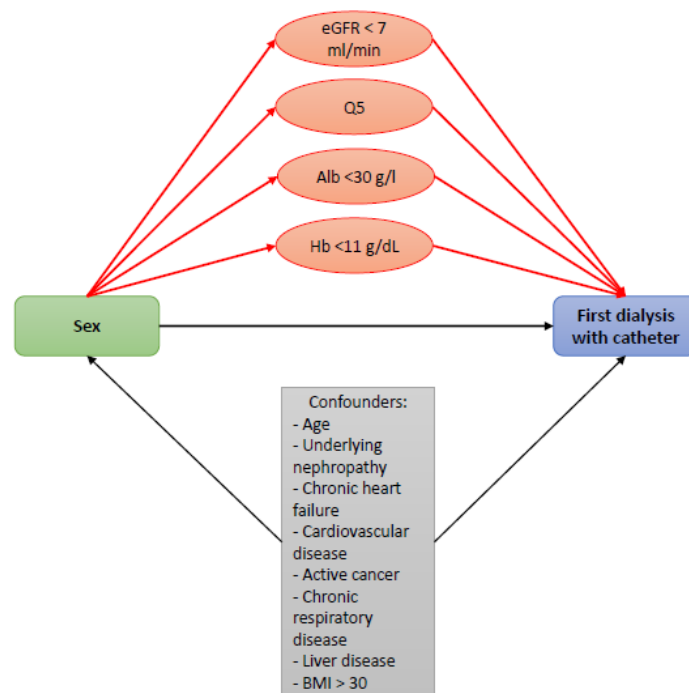


c. Principaux résultats

Pour étudier l'impact du sexe sur l'utilisation du cathéter lors de la première séance de dialyse, nous avons inclus les patients ayant démarré la dialyse en France métropolitaine entre le 1^{er} janvier 2017 et le 30 juin 2018, ce qui représente 16 032 patients. Un modèle de régression logistique a été utilisé pour tester l'association entre le genre et la voie d'abord. L'évènement d'intérêt était l'utilisation du cathéter à l'initiation de la dialyse, le comparateur était les autres voies d'abord c'est-à-dire la fistule artérioveineuse native et prothétique et le cathéter de dialyse péritonéal. Nous avons décidé d'inclure les patients en dialyse péritonéale car nous considérons que, contrairement au démarrage sur cathéter central en hémodialyse, le démarrage en dialyse péritonéale est un démarrage

planifié et optimal. Les analyses multivariées ont été réalisées avec les facteurs de confusion (âge, néphropathie sous-jacente, insuffisance cardiaque, comorbidités cardiovasculaires, cancer, insuffisance respiratoire chronique, maladie hépatique, obésité définie par un IMC > 30 kg/m²) puis dans un second temps en ajoutant les médiateurs dans le modèle. Nous avons choisi comme médiateur potentiel le suivi pré dialytique (Figure 19). Cependant, le nombre de consultations néphrologiques dans l'année précédant la dialyse présentait un trop grand nombre de données manquantes (plus de 40%). Nous avons alors utilisé des proxies du suivi pré dialytique que sont l'hémoglobine, l'albumine et le DFG à l'initiation de la dialyse. En effet, d'après les KDIGO, l'anémie et la dénutrition sont des marqueurs d'un mauvais suivi néphrologique [66]. Un DFG < 5 ml/min est associé à une plus forte proportion de cathéter central à l'initiation de la dialyse [67] et est aussi associé au sexe féminin [68]. L'analyse de médiation sur les patients défavorisés et les patients moins défavorisés a ensuite été réalisée. L'imputation multiple a été utilisée pour traiter toutes les variables avec des données manquantes.

Figure 19 : DAG décrivant les hypothèses causales entre le sexe et l'utilisation du cathéter central lors de la première séance de dialyse



Parmi les 16 032 patients inclus dans l'étude, 5627 étaient des femmes (35,1%) ; 1683 patients étaient traités par dialyse péritonéale (10,5%). Une nouvelle fois, il y avait une proportion importante de patients qui appartenaient au 5^{ème} quintile de l'EDI (29,8%). La défavorisation sociale était particulièrement marquée chez les femmes puisque 33,3% d'entre elles appartenaient au quintile le plus défavorisé. Plus de la moitié des patients a débuté la dialyse sur un cathéter central (50,9%). Les femmes présentaient globalement moins de comorbidités que les hommes mais souffraient plus d'obésité et de dénutrition. Le démarrage en urgence de la dialyse ne différait pas entre les hommes et les femmes.

En analyse multivariée pour les patients les plus défavorisés, on observe une association entre le sexe féminin et une utilisation plus importante du cathéter central. En revanche, quand les médiateurs sont ajoutés au modèle, l'association diminue et n'est plus statistiquement significative. Par ailleurs, l'utilisation du cathéter central est associée à l'âge < 50 ans, aux comorbidités cardiovasculaires, à l'insuffisance cardiaque, au cancer et à la maladie hépatique. L'anémie, la dénutrition définie par l'hypoalbuminémie et le DFG < 7 ml/min étaient chacun associés à une plus fréquente utilisation de cathéter central. Les patients obèses et les patients présentant une polykystose rénale avaient moins de risque de démarrer la dialyse sur cathéter. Pour les patients moins défavorisés, les femmes ont plus de risque de démarrer la dialyse sur cathéter. Mais cette fois-ci, l'association reste significative lorsque les médiateurs sont inclus dans le modèle. Pour les patients défavorisés, les 3 médiateurs (hémoglobine < 11 g/dL, albumine < 30 g/l et DFG < 7 ml/min au démarrage de la dialyse) sont à nouveau associés à une plus forte proportion de cathéter central.

Pour les patients les plus défavorisés, l'analyse de médiation ne montre pas d'effet direct du genre sur l'utilisation du cathéter. Cependant, le genre a un effet indirect significatif médié par l'hypoalbuminémie, l'anémie et le DFG < 7 ml/min. Pour les patients moins défavorisés, il existe un effet direct du sexe sur l'utilisation du cathéter. L'association est aussi médiée par l'hypoalbuminémie, l'anémie et le DFG.

Ce troisième travail, réalisé sur une population de patients dialysés en France, montre que les femmes démarrent plus fréquemment la dialyse sur cathéter central que les hommes. De façon intéressante, les résultats diffèrent entre les patients défavorisés et les patients moins défavorisés puisque pour les patients défavorisés, l'utilisation du cathéter chez les femmes semble essentiellement expliquée par les proxies du suivi pré dialytique. Pour les patients moins défavorisés, il persiste un effet direct du genre sur l'utilisation du cathéter central indépendant du suivi pré dialytique.

La plus faible proportion de fistule artérioveineuse chez les femmes s'explique probablement partiellement par des facteurs anatomiques. Deux études Américaine et Suisse ne montraient pas de différences de diamètre des vaisseaux entre les hommes et les femmes. Néanmoins, les femmes expérimentent plus d'échecs de création de fistule définis par un défaut de maturation et des thromboses précoces [65,69]. De plus, l'anatomie pourrait expliquer la proportion importante de fistules prothétiques chez les femmes [59].

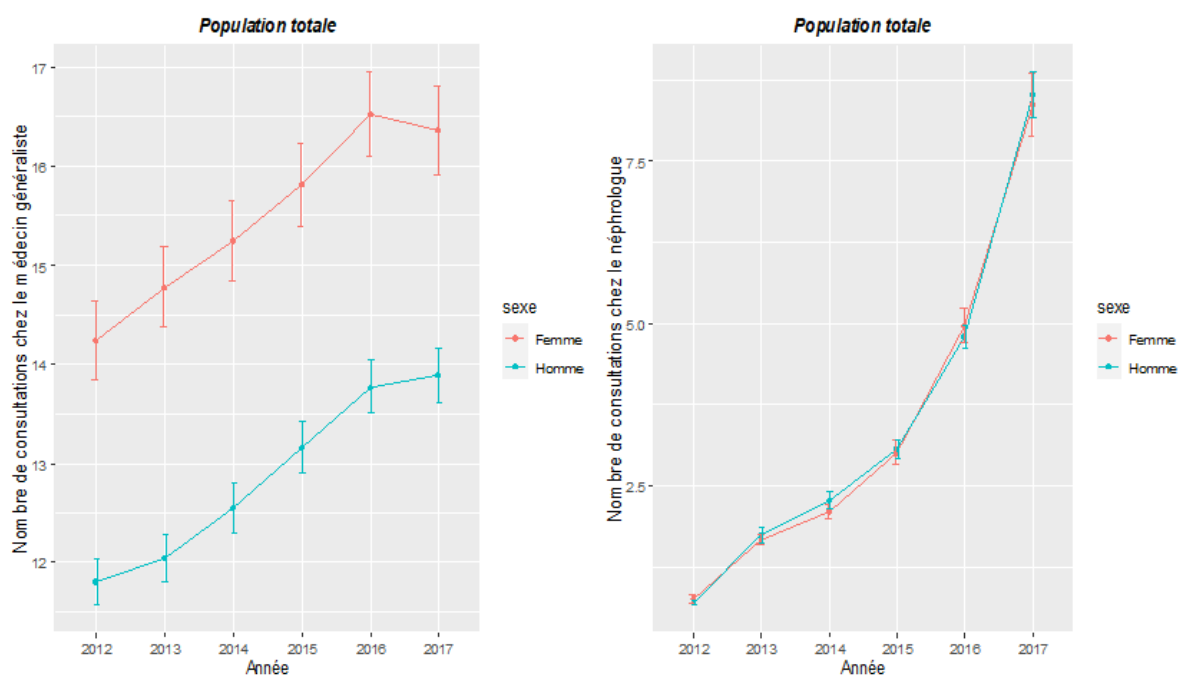
Notre travail souligne l'importance du suivi pré dialytique sur la voie d'abord à l'initiation de la dialyse notamment pour les patients les plus défavorisés. Néanmoins, dans l'étude de Shah *et al.*, plus de 30% des patients (31,2% des hommes vs 30,5% des femmes) inclus n'avaient pas bénéficié d'un suivi pré dialytique [59]. Dans une autre étude américaine monocentrique, le suivi pré dialytique était associé au sexe féminin. En revanche, le sexe n'était pas associé à la probabilité de bénéficier d'une chirurgie pour une création de FAV [70]. Dans notre étude, le pourcentage de démarrage en urgence de la dialyse était similaire entre les hommes (26,1%) et les femmes (25,9%). Du fait d'un trop grand nombre de données manquantes, nous n'avons malheureusement pas pu utiliser le nombre de consultations néphrologiques dans l'année précédant le démarrage de la dialyse et nous avons dû utiliser des proxies du suivi pré dialytique à la place.

Après la rédaction de l'article, nous avons pu obtenir des données complémentaires du SNDS. Avant d'être intégrées au SNDS, les données concernant les hospitalisations, les consultations et les actes réalisés dans une structure hospitalière sont anonymisées. Il n'existe pas de numéro

d'identification commun entre le registre REIN et le SNDS. Un appariement des données a donc été nécessaire avec un algorithme basé sur l'âge, le sexe, le code postal du lieu de résidence, le numéro d'identification du centre de néphrologie, le mois et année du début de l'épuration extra-rénale (dialyse ou transplantation) et la date de décès le cas échéant. Parmi les 22 073 patients du registre REIN qui ont démarré la dialyse entre 2014 et 2015, 19 223 (87,1%) ont été appariés avec le SNDS. La qualité de l'appariement a ensuite été vérifiée avec le statut diabétique du patient. Parmi les 19 223 patients appariés, 17 256 (89,8%) partageaient le même statut diabétique dans les 2 bases [18].

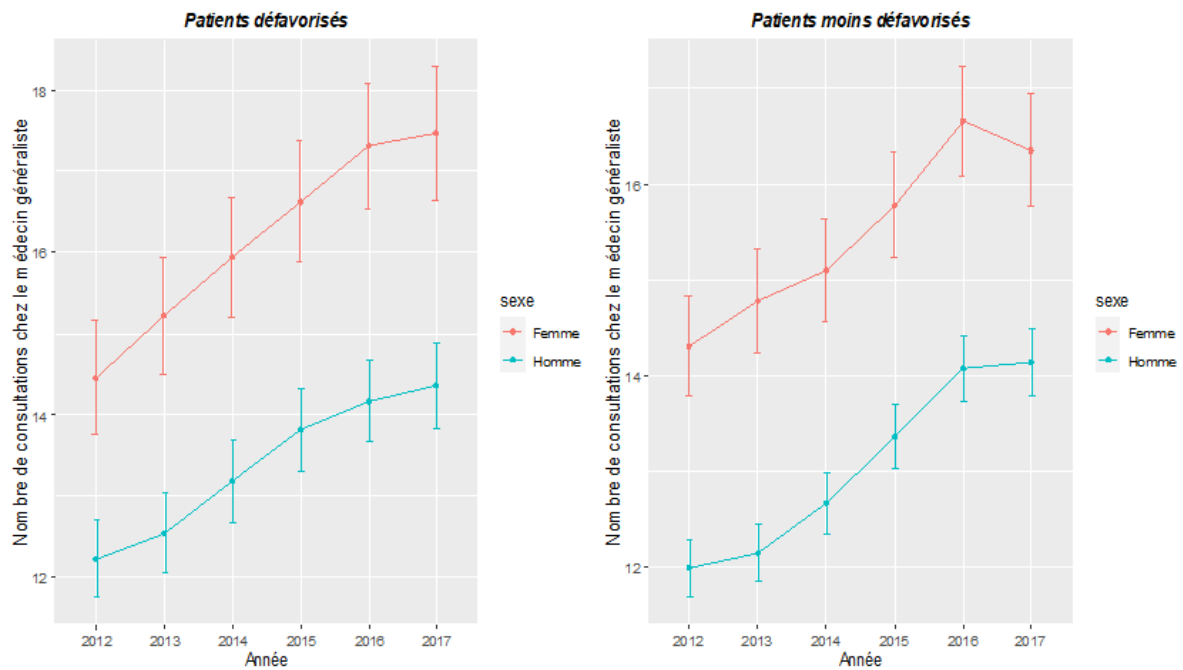
Les informations du SNDS comportaient le nombre de consultations néphrologiques et chez le médecin généraliste depuis 2012. Sur la population totale, le nombre de consultations chez le médecin généraliste augmente entre 2012 et 2017 puisque la moyenne passe de 12,6 à 14,8 par patient et par an. Le nombre de consultations chez le néphrologue augmente de la même façon de 0,7 en 2012 à 8,5 en 2017. Sur la période, les femmes ont plus consulté leur médecin généraliste avec une moyenne de 104 consultations vs. 87 consultations pour les hommes. En revanche, il n'y a pas de différence de nombre de consultations chez le néphrologue entre les femmes et les hommes avec une moyenne de 31 consultations entre 2012 et 2017 (Figure 20).

Figure 20 : Nombre de consultations chez le médecin généraliste (à gauche) et chez le néphrologue (à droite) de la population totale



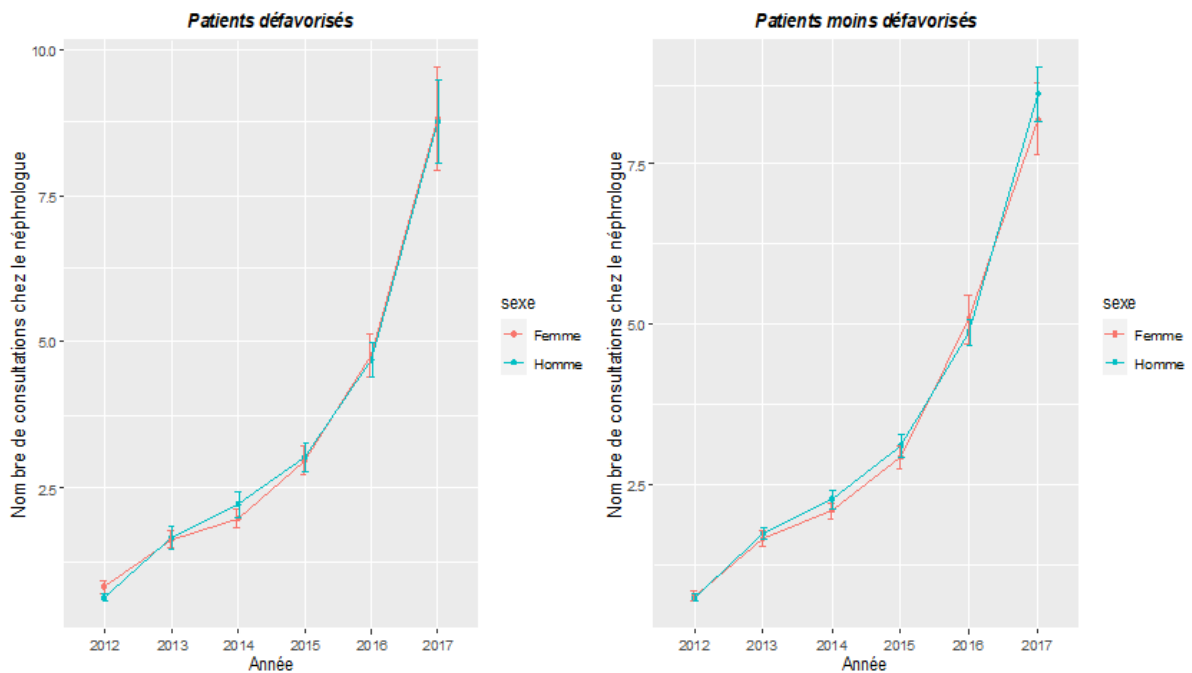
Entre 2012 et 2017, les patients défavorisés ont plus consulté leur médecin généraliste par rapport aux patients moins défavorisés (97 consultations vs. 93 consultations). Que ce soit chez les patients défavorisés ou moins défavorisés, les femmes consultent plus leur médecin généraliste que les hommes (Figure 21).

Figure 21 : Nombre de consultations chez le médecin généraliste pour les patients défavorisés (à gauche) et les patients moins défavorisés (à droite)



Concernant les consultations chez le néphrologue, il n’y a pas de différence entre les patients défavorisés et les patients non défavorisés avec une moyenne de 32 consultations sur la période. Sur la Figure 22, on observe qu’il n’existe pas de différence du nombre de consultations entre les femmes et les hommes dans les 2 sous-groupes.

Figure 22 : Nombre de consultations chez le néphrologue pour les patients défavorisés (à gauche) et les patients moins défavorisés (à droite)

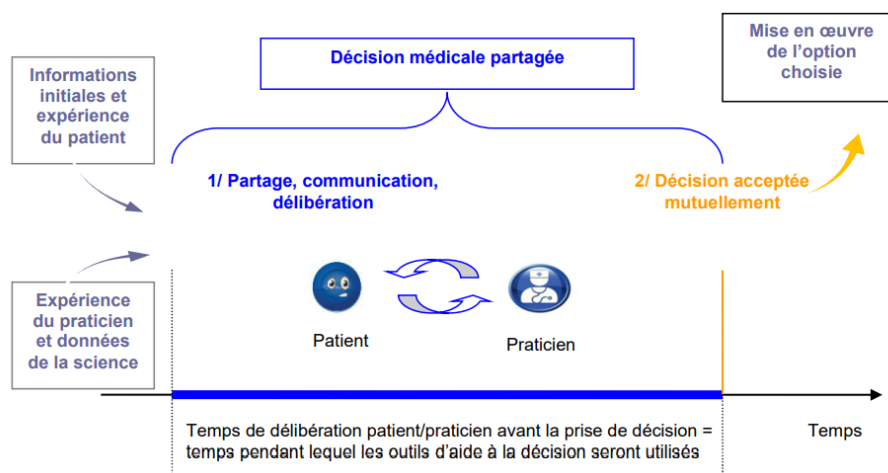


Les données du SNDS nous montrent que les femmes consultent plus souvent leur médecin généraliste mais il n'existe pas de différence sur le nombre de consultations chez le néphrologue. Est-ce une forme de renonciation aux soins ? Dans la vie quotidienne en consultation, on entend fréquemment le témoignage des femmes âgées qui ne souhaitent pas se faire greffer pour ne pas « prendre le greffon » à un autre patient. De plus, les femmes âgées choisissent plus souvent le traitement conservateur que les hommes du même âge. Dans une étude espagnole monocentrique, 87 patients âgés de 80 ans ou plus avec une insuffisance rénale chronique terminale ont été inclus. Parmi les 33 patients qui ont décidé de dialyser, 33,3% étaient des femmes alors que dans le groupe traitement conservateur, elles représentaient 70,4% des patients [71]. Le nombre de consultations pré dialytiques ne semble donc pas expliquer le plus grand nombre de cathéter chez les femmes. Il est important de rechercher les mécanismes pouvant expliquer une utilisation plus fréquente du cathéter chez les femmes à l'aide d'étude mixte comportant un volet qualitatif.

La création d'une fistule artérioveineuse nécessite une consultation avec le chirurgien vasculaire, l'anesthésiste et une brève hospitalisation. Peut-être existe-t-il des problèmes de

disponibilité individuelle liée au genre ? Aux Etats Unis, Kullgren *et al.* ont étudié les barrières non financières qui expliquent le retard d'accès aux soins. Les femmes décrivent des difficultés en termes de disponibilités en lien avec le travail, la famille ou des délais trop longs de consultations [72]. Enfin, le dernier élément à évoquer pour expliquer l'association entre le genre et le cathéter est le choix du patient. Les données de DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) montrent que lorsque les patients sont interrogés sur leurs préférences à propos de la voie d'abord, 69% des hommes contre seulement 58% des femmes préfèrent la fistule artérioveineuse. Les raisons données à ces choix sont la volonté d'éviter les grosses aiguilles et d'éviter les saignements après la dialyse [73]. On peut également s'interroger sur des considérations esthétiques en lien avec le développement parfois anévrysmal des fistules. Le fait que le choix du patient puisse être au centre de sa prise en charge s'intègre dans le processus de la décision médicale partagée. La décision médicale partagée a été mise en avant par l'HAS en 2013. Elle est basée sur un consensus obtenu après plusieurs échanges entre le professionnel de santé et le patient. Le choix est effectué et accepté mutuellement par le patient et le professionnel de santé (Figure 23). L'objectif de la décision médicale partagée est d'augmenter la participation du patient qui le souhaite aux décisions concernant sa santé, d'améliorer la qualité et la sécurité des soins et d'éviter certains actes de soins qui bien qu'appropriés médicalement ne correspondent pas aux souhaits du patient [10].

Figure 23 : Processus de décision médicale partagée. Issue de l'HAS



Nous pensons que les patients défavorisés, du fait de leur connaissance en santé plus faible, peuvent être moins souvent associés à la décision médicale partagée et « suivent » les recommandations de leur néphrologue. Cela expliquerait l'absence d'effet direct du genre sur la voie d'abord pour les patients appartenant au 5^{ème} quintile de l'EDI. Il nous paraît intéressant de mener des études complémentaires qualitatives à l'aide de questionnaires pour explorer cette question de recherche.

Ces 3 premières études m'ont permis de mieux comprendre l'effet des inégalités sociales de santé mesurées par l'EDI dans la prise en charge des patients dialysés en France et d'ouvrir d'autres projets de recherche avec en particulier un quatrième travail en collaboration avec le Docteur Hamza Sakhi de l'APHP (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris). Ce travail collaboratif étudie l'impact de la défavorisation sociale sur le diagnostic de néphropathie parmi les patients qui démarrent la dialyse en France.



ORIGINAL ARTICLE

Is there sex disparity in vascular access at dialysis initiation in France? A mediation analysis using data from the Renal Epidemiology and Information Network registry

Mathilde Beaumier^{1,2}, Maxence Ficheux¹, Cécile Couchoud^{1,3},
Mathilde Lassalle³, Ludivine Launay², Cécile Courivaud^{3,4}, Aurélien Tiple^{3,5},
Thierry Lobbedez^{1,2} and Valérie Chatelet^{1,2}; on behalf of the REIN registry

¹Centre Universitaire des Maladies Rénales, CHU de Caen Avenue Côte de Nacre, Caen, France, ²U1086 Inserm, “ANTICIPE,” Centre de Lutte Contre le Cancer François Baclesse, 3, Avenue du Général Harris, Caen, France, ³REIN Registry, Biomedecine Agency, 93212 Saint-Denis-La-Plaine, France, ⁴Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation Rénale, CHU de Besançon, Besançon, France and ⁵Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

Correspondence to: Thierry Lobbedez; E-mail: lobbedez-t@chu-caen.fr

ABSTRACT

Background. This study was conducted to estimate the direct effect of sex on the proportion of hemodialysis (HD) catheters used at dialysis initiation and to investigate whether predialysis care or socioeconomic status acted as a mediator of the sex effect.

Methods. Patients who started dialysis between January 1, 2017, and June 30, 2018, in France were included using the data of the Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry. We performed logistic regression to study the association between sex and the proportion of HD catheters used. A mediation analysis with a counterfactual approach was carried out to evaluate whether there was an indirect effect of sex through the proxies of predialysis care {hemoglobin, albumin levels, glomerular filtration rate [GFR] at dialysis initiation} and socioeconomic status. Because an interaction between sex and social deprivation has been identified, we performed a subgroup analysis on deprived and nondeprived patients.

Results. The study included 16 032 patients, and the sex ratio (male to female) was 10 405:5627. In the multivariable analysis, women were associated with a greater risk of starting dialysis with a catheter {odds ratio [OR], 1.32 [95% confidence interval (CI): 1.23–1.42]}. There was an indirect effect of sex on the proportion of HD catheters through proxies for predialysis care {albuminemia <30 g/L [OR, 1.08 (95% CI: 1.05–1.10)], hemoglobin <11 g/dL [OR, 1.03 (95% CI: 1.02–1.04)], glomerular filtration rate <7 mL/min [OR, 1.05 (95% CI: 1.04–1.07)]}. Among deprived patients, there was no direct effect of sex on catheter proportion.

Conclusions. Women were associated with a higher risk of starting dialysis through an HD catheter. The effect of sex was mediated by predialysis care, particularly for deprived patients.

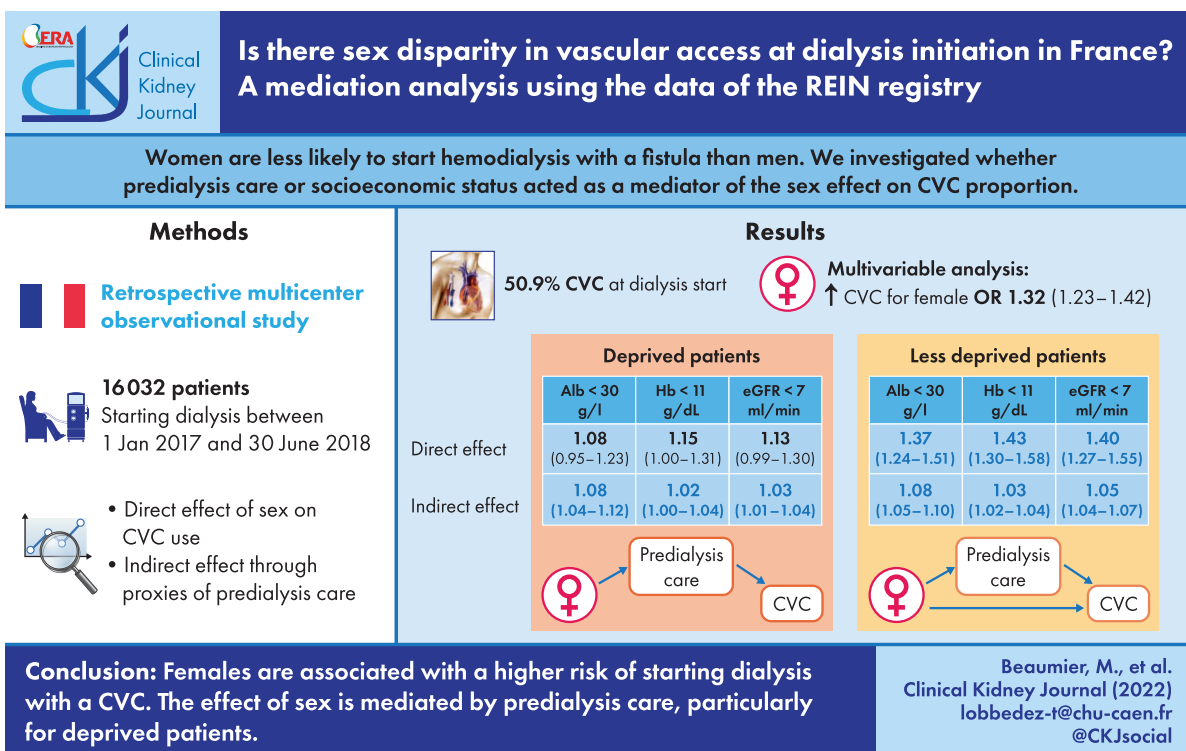
Received: 27.1.2022; Editorial decision: 23.6.2022

© The Author(s) 2022. Published by Oxford University Press on behalf of the ERA. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), which permits non-commercial re-use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. For commercial re-use, please contact journals.permissions@oup.com

LAY SUMMARY

Arteriovenous fistula is the preferred vascular access for patients treated by hemodialysis. American studies showed that women were more strongly associated with catheter use at dialysis initiation compared with men, not explained by anatomical differences. This study was conducted to estimate the effect of sex on catheter use at dialysis initiation and to investigate whether predialysis care or socioeconomic status acted as an intermediate. We included 16 032 patients who started dialysis between January 1, 2017, and June 30, 2018, in France. Women were associated with a greater risk of starting dialysis with a catheter. There was an indirect effect through proxies for predialysis care. We found that for deprived patients, there was no direct effect of sex on catheter use, which could lead to the hypothesis that predialysis care explains the role of sex in catheter use. Conversely, because the direct effect of sex remained significant for less deprived patients, one could argue that other mediators could explain the relationship, such as patients choice.

GRAPHICAL ABSTRACT



Keywords: dialysis vascular access, European Deprivation Index, mediation analysis, sex disparities, social deprivation

INTRODUCTION

In 2010, more than 2 million people received dialysis worldwide, a number will exceed 5 million by 2030 [1]. The annual cost of dialysis varies by country from US\$13 000 to US\$47 000 per patient per year [2]. In France, 49 271 patients were treated by dialysis in 2018 [3], with a cost of more than €3 billion per year according to the French national health care system. It is widely accepted that disparities exist between men and women with chronic kidney disease [4, 5]. Data from the US Renal Data System and the Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry showed that men represent 70% of the patients

treated with kidney replacement therapy [3, 6], and women have less access to kidney transplantation than men [7]. It has recently been suggested that sex may influence the choice of the dialysis modality, with women more prone to being treated by peritoneal dialysis (PD) than men [8]. Sex influences the outcomes of dialysis, with women experiencing a poorer quality of life, more hospitalizations, and a higher risk of mortality at younger than 45 years of age compared with men [4]. We recently demonstrated that sex affects the outcome of PD as women have a lower risk of transfer to hemodialysis (HD) and a lower risk of peritonitis than men [9].

Arteriovenous fistula (AVF) is the preferred vascular access for patients treated by HD [10]. It has been shown that women are less likely to start HD with a fistula than men [11, 12]. In addition, being a woman is a risk factor both for having a central venous catheter (CVC) at initiation of kidney replacement and for chronic HD [13]. A recent study demonstrated that after starting HD, women spent a longer with a CVC and were less frequently transitioned to an AVF [14].

The causes of the larger proportion of CVC use at dialysis initiation in women remain unknown because there have been conflicting data regarding significant anatomical differences between men and women that could lead to vascular access failure [15, 16]. Access to the health care system, predialysis care, social deprivation, or psychosocial factors could explain these findings. CVC use is associated with minority ethnicity and with social deprivation [17]. In France, women are more deprived than men [18]. Women also start dialysis with a lower glomerular filtration rate (GFR) and lower hemoglobin and serum albuminemia levels, which could reflect differences in predialysis care [12, 19, 20]. We hypothesized that the effect of sex on CVC use at the start of dialysis was partly explained by differences between women and men in predialysis care and socioeconomic status.

This study was conducted to estimate the direct effect of sex on the proportion of CVC use at initiation of kidney replacement and to investigate whether predialysis care or socioeconomic status acted as a mediator of the sex effect.

MATERIALS AND METHODS

Study population and data sources

This retrospective study used data from the REIN registry [21]. Patients older than 18 years who started dialysis in France between January 1, 2017, and June 30, 2018, were included in the study. Patients from the French overseas territories and patients with acute renal failure were excluded. In total, 16 032 patients started kidney replacement therapy during the study period.

Study variables

Event of interest

The event of interest was starting dialysis with a CVC, and the comparator was other dialysis accesses (AVF, arteriovenous graft, or PD catheter).

Patient characteristics

Data were obtained from the REIN registry. Patient characteristics included age, sex, underlying nephropathy, hemoglobin, predialysis erythropoiesis-stimulating agent (ESA) use, occupational status, and the number of consults in the year preceding initiation of dialysis. Nutritional status was assessed by body mass index (BMI) and serum albumin. Comorbidities included diabetes, cardiovascular disease (CVD) (defined as stroke, transient ischemic attack, dysrhythmia, peripheral vascular disease, coronary heart disease, or abdominal aortic aneurysm), congestive heart failure (CHF), smoking status, chronic respiratory disease, active cancer, and liver disease (defined by cirrhosis, hepatitis C virus infection, or hepatitis B virus infection). Circumstances of dialysis initiation were collected: first dialysis with a CVC, estimated GFR (eGFR) at dialysis initiation using the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) equation and emergency start, defined as a first dialysis initi-

ated because of a life-threatening issue requiring dialysis within 24 hours of diagnosis.

Social deprivation evaluated by the European Deprivation Index

Because of a lack of individual socioeconomic markers in the REIN registry, we used the European Deprivation Index (EDI) as a proxy of the individual level of deprivation. The EDI is an ecological index based on fundamental needs. Data from the European Union Statistics on Income and Living Conditions, which considered the specificity of the sociocultural environment, and from the French census were used. The EDI was determined from individual perceptions of deprivation, also called 'subjective poverty,' and from objective poverty. It was then calculated as the sum of 10 weighted variables: low level of education, defined as less than the first stage of secondary-level education; unemployment; nonhomeowner status; foreign nationality; household with six or more people; single-parent household; unskilled farm worker; no access to car; no exclusive use of a bathtub or shower; and overcrowded housing, defined by more than one person per room [22].

The score from the French EDI is a continuous score and was calculated in 2011 for each neighborhood, called an 'IRIS' (Îlot Regroupé pour l'Information Statistique), to reduce ecological bias. In France, the IRIS is the smallest geographical unit. It corresponds to 2000 inhabitants and is defined by the Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques). The EDI was divided into quintiles in the general population (quintile 5 was the most deprived). Based on mailing address, we assigned each patient an IRIS and thus an EDI.

Exposure, potential confounders, and mediators

The hypothetical relations among the exposure, confounders, mediators, and outcome were graphically represented by a direct acyclic graph [23, 24]. Assumptions for potential confounders and mediators were defined based on the literature data (Supplementary Data 1). The exposure was the sex (female or male). The mediators were social deprivation, serum albumin level, and hemoglobin level in the month before starting dialysis and eGFR collected at the start of dialysis, which were dichotomized and considered proxies for predialysis care (serum albumin <30 g/L, hemoglobin level <11 g/dL, eGFR <7 mL/min) [20, 25]. Because of the rate of missing data, we did not use the number of nephrology consultations before dialysis in the analysis. As recommended in mediation analysis, we tested the interactions between the exposure and the mediator. There was a significant interaction between sex and social deprivation, indicating that the association between sex and CVC use was different between deprived individuals and other participants. Consequently, we modified the direct acyclic graph post hoc, removed social deprivation from the mediators, stratified and performed the analysis in the most deprived patient subgroup and in the other patient subgroup.

Statistical analysis

Continuous variables were described by the median values and the first and third quartiles. Categorical variables were described by frequencies and percentages. Continuous variables were separated into categories if there was no linear relationship between the predictor and the outcome with regression splines. Patients were classified in the quintiles of the French general population. The EDI was dichotomized (quintile 5 vs

other quintiles) and used as a binary variable. The eGFR was dichotomized with a threshold of 7 mL/min according to the criteria used in the IDEAL study to define late dialysis initiation [26]. We used a logistic regression model for the statistical analysis. Multivariable analysis was performed with the confounders; subsequently, the mediators were added to the model.

A mediation analysis was performed to explore the relationship between sex and the proportion of CVC use at dialysis start by decomposing the total effect into direct and indirect effects through mediators. In a counterfactual approach for the mediation analysis [27], we created two data sets with fictive exposure and a fictive mediator for each patient based on the observed data. The occurrence of the outcome was estimated by using a weighting-based approach, and the outcome was that which would have been observed if the participants had been exposed to the fictive exposure or mediator. A nonparametric bootstrap procedure was used to calculate the confidence intervals of the odds ratios. Mediation analysis was performed by entering one mediator at a time and adjusting for confounding factors (age, underlying nephropathy, BMI, CHF, CVD, active cancer, chronic respiratory disease, and liver disease). The analysis was performed in the most deprived subgroup and in the other patient subgroup. Furthermore, to provide more information, the HD analysis was performed separately after the exclusion of PD patients.

Sensitivity analysis

According to the VanderWeele method, sensitivity analysis was performed by calculating a bounding factor called the 'e-value' [28, 29]. The e-value is defined as the minimum odds ratio that reflects the effect of the unmeasured confounders on the exposure and on the outcome to cancel the observed association. The higher the e-value, the more robust the results.

Missing data

Multiple imputation by chained equation was performed for all missing data. Twenty imputed data sets were created, and regression coefficients were obtained according to Rubin's rules [30]. Patient characteristics on the imputed data set are displayed in Supplementary Data 2.

Statistical analysis was performed using R, version 3.6.1 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) using the 'mice' and 'medflex' packages.

The REIN registry has the support of the French National Ethics Committee (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés). The study was conducted within the frame of this authorization.

RESULTS

Patient characteristics

Among the 16 032 patients in our study, the median age was 71.4 years. There were 10 405 male (64.9%) and 5627 female (35.1%) patients; 1683 patients were treated by PD (10.5%), and 14 349 patients were treated by HD (89.5%); 4774 (29.8%) patients belonged to the most deprived quintile of the EDI. In total, 4177 patients (26.1%) started dialysis in an emergency context, 8168 patients (50.9%) started dialysis with a CVC, and 6481 patients (40.4%) were treated with an ESA.

Female patients had fewer comorbidities than male patients: CVD (40.7% vs 57%; $P < .001$), CHF (22.9% vs 28.5%; $P < .001$),

chronic respiratory disease (9.6% vs 15.8%; $P < .001$), active malignancy (8.3% vs 13.1%; $P < .001$), and liver disease (3.2% vs 4.3%; $P < .001$). The proportion of diabetes was similar between the two groups ($P = .75$). Female patients more often experienced obesity (26.6% vs 20%; $P < .001$) and malnutrition (20.7% vs 17.5%; $P < .001$). There was a larger proportion of CVC use at dialysis start in female patients than in male patients (53% vs 49.8%; $P < .001$). The proportion of emergency starts was similar between the two groups.

Of the 8168 patients who started dialysis with a CVC, 5185 were male (63.5%) and 2983 were female (36.5%). Among these patients, 2449 (30%) belonged to the fifth quintile of the EDI. The median age was 71.8 years. The median number of consultations in the year before dialysis start was two, and 2716 patients (33.3%) were treated with an ESA. There was an important proportion of patients with comorbidities among those who started with a CVC: diabetes (47.6%), CVD (54.5%), CHF (31.8%), chronic respiratory disease (14%), liver disease (4.9%), and malnutrition (26.4%). Patients characteristics are displayed in Table 1.

Multivariable analysis

Most deprived patients subgroup

After adjusting for confounders, female patients had higher odds of starting dialysis with a CVC {odds ratio [OR], 1.17 [95% confidence interval (CI): 1.02–1.33]}. There was no significant association when the mediators were included in the multivariable analysis {OR, 1.06 [95% CI: 0.92–1.21]}. In both models (with and without mediators), dialysis initiation with a CVC was associated with age, CVD, CHF, active cancer, and liver disease. Starting dialysis with a CVC was associated with albuminemia less than 30 g/L {OR, 3.68 [95% CI: 2.98–4.55]}, hemoglobin level less than 11 g/dL {OR, 1.44 [95% CI: 1.23–1.68]}, and an eGFR below 7 mL/min at dialysis initiation {OR, 1.48 [95% CI: 1.29–1.70]}. Obese patients and those with polycystic kidney disease had a lower risk of starting dialysis with a CVC.

Other patients subgroup

After adjustment for confounders and mediators, female patients were more likely to start dialysis with a CVC {OR, 1.33 [95% CI: 1.20–1.47]}. CVC use at dialysis initiation was also associated with age, BMI, CVD, CHF, active cancer, chronic respiratory disease, liver disease, albuminemia less than 30 g/L, hemoglobin level below 11 g/dL, and GFR under 7 mL/min.

The results of the multivariable analysis are displayed in Tables 2 and 3.

Mediation analysis

In the mediation analysis performed in the most deprived patient subgroup, there was no direct effect of sex on the odds of CVC use, whereas sex had an indirect effect mediated by albuminemia under 30 g/L {female-to-male OR, 1.08 [95% CI: 1.04–1.12]}, hemoglobin level under 11 g/dL {OR, 1.02 [95% CI: 1.00–1.04]}, and eGFR below 7 mL/min {OR, 1.03 [95% CI: 1.01–1.04]}. In the other patient subgroup, sex had a significant direct effect on CVC use at dialysis initiation when each mediator (albuminemia, hemoglobin level, eGFR) was entered one at a time into the analysis {OR, 1.37 [95% CI: 1.24–1.51], 1.43 [95% CI: 1.30–1.58], 1.40 [95% CI: 1.27–1.55], respectively}. The association was partially mediated by albuminemia less than 30 g/L {OR, 1.08 [95% CI: 1.05–1.10]}, hemoglobin level under 11 g/dL {OR, 1.03

Table 1. Patient characteristics by sex

	n = 16 032	Male n = 10 405	Female n = 5627	P-value
EDI, n(%)				<.001
Quintile 1	1861 (11.6)	1302 (12.5)	559 (9.9)	
Quintile 2	2157 (13.5)	1442 (13.9)	715 (12.7)	
Quintile 3	2390 (14.9)	1603 (15.4)	787 (14.0)	
Quintile 4	3009 (18.8)	1977 (19.0)	1032 (18.3)	
Quintile 5	4774 (29.8)	2902 (27.9)	1872 (33.3)	
Missing	1841 (11.5)	1179 (11.3)	662 (11.8)	
Dialysis modality, n(%)				.028
PD	1683 (10.5)	1051 (10.1)	632 (11.2)	
HD	14 349 (89.5)	9354 (89.9)	995 (88.8)	
Age (years), median (IQR)	71.4 (61.3–80.4)	71.5 (62.1–80.2)	71 (59.8–80.8)	.003
Underlying nephropathy, n(%)				<.001
Glomerulonephritis	1634 (10.2)	1129 (10.9)	505 (9.0)	
Vascular/hypertensive nephropathy	4291 (26.8)	2997 (28.8)	1294 (23.0)	
Diabetic nephropathy	3612 (22.5)	2307 (22.2)	1305 (23.2)	
Polycystic kidneys	884 (5.5)	467 (4.5)	417 (7.4)	
Pyelonephritis	696 (4.3)	452 (4.3)	244 (4.3)	
Other or unknown	4915 (30.7)	3053 (29.3)	1862 (33.1)	
Comorbidities, n(%)				
Diabetes	7440 (46.4)	4839 (46.5)	2601 (46.2)	.751
Missing	115 (0.7)	74 (0.7)	41 (0.7)	
CVD ^a	8217 (51.3)	5928 (57.0)	2289 (40.7)	<.001
Missing	533 (3.3)	327 (3.1)	206 (3.7)	
CHF	4251 (26.5)	2964 (28.5)	1287 (22.9)	<.001
Missing	368 (2.3)	241 (2.3)	127 (2.3)	
Smoking				<.001
Nonsmoker	7494 (46.7)	3888 (37.4)	3606 (64.1)	
Former smoker	4241 (26.5)	3657 (35.1)	584 (10.4)	
Smoker	1737 (10.8)	1308 (12.6)	429 (7.6)	
Missing	2560 (16.0)	1552 (14.9)	1008 (17.9)	
Chronic respiratory disease	2186 (13.6)	1645 (15.8)	541 (9.6)	<.001
Missing	381 (2.4)	243 (2.3)	138 (2.5)	
Cancer	1830 (11.4)	1364 (13.1)	466 (8.3)	<.001
Missing	329 (2.1)	217 (2.1)	112 (2.0)	
Liver disease	625 (3.9)	447 (4.3)	178 (3.2)	<.001
Missing	653 (4.1)	422 (4.1)	231 (4.1)	
Nutritional status, n(%)				
BMI ≥ 30 kg/m ²	3579 (22.3)	2081 (20.0)	1498 (26.6)	<.001
Missing	2158 (13.5)	1352 (13.0)	806 (14.3)	
Albuminemia <30 g/L	2989 (18.6)	1822 (17.5)	1167 (20.7)	<.001
Missing	4447 (27.7)	2893 (27.8)	1554 (27.6)	
Number of nephrology consults				0.323
Median (IQR)	4 (2–6)	4 (2–6)	4 (2–6)	
Missing, n(%)	6509 (40.6)	4246 (40.8)	2263 (40.2)	
Predialysis anemia care, n(%)				
Hemoglobin <11 g/dL	10 337 (64.5)	6557 (63.0)	3780 (67.2)	<.001
Missing	1688 (10.5)	1120 (10.8)	568 (10.1)	
Predialysis ESA treatment	6481 (40.4)	3957 (38.0)	2524 (44.9)	<.001
Missing	2147 (13.4)	1404 (13.5)	743 (13.2)	
Emergency start, n(%)	4177 (26.1)	2717 (26.1)	1460 (25.9)	.875
Missing	663 (4.1)	425 (4.1)	238 (4.1)	
First dialysis with CVC, n(%)	8168 (50.9)	5185 (49.8)	2983 (53.0)	<.001
Missing	1284 (8.0)	798 (7.7)	486 (8.6)	
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation (mL/min), n(%)				<.001
GFR <7	5260 (32.8)	3082 (29.6)	2178 (38.7)	
Missing	1488 (9.3)	982 (9.4)	506 (9.0)	
Occupational status, n(%)				<.001
Active	1398 (8.7)	980 (9.4)	418 (7.4)	
Inactive	1793 (11.2)	929 (8.9)	864 (15.4)	
Unemployed	188 (1.2)	127 (1.2)	61 (1.1)	
Retired	9641 (60.1)	6535 (62.8)	3106 (55.2)	
Missing	3012 (18.8)	1834 (17.6)	1178 (20.9)	

^aIncludes stroke or transient ischemic attack, dysrhythmia, peripheral vascular disease, coronary heart disease or abdominal aortic aneurysm. IQR: interquartile range.

Table 2. Multivariable analysis among deprived patients: factors associated with CVC use at dialysis start

	Model without mediators		Model with mediators	
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
Sex				
Male	[Reference]	[Reference]	[Reference]	[Reference]
Female	1.17 (1.02–1.33)	.027	1.06 (0.92–1.21)	.437
Age (years)				
≤50	1.45 (1.20–1.75)	<.001	1.37 (1.12–1.67)	.002
50–80	[Reference]	[Reference]	[Reference]	[Reference]
>80	1.15 (0.98–1.35)	.096	1.27 (1.07–1.51)	.007
BMI (kg/m ²)				
≤30	[Reference]	[Reference]	[Reference]	[Reference]
>30	0.79 (0.67–0.92)	.004	0.85 (0.71–0.99)	.050
Underlying nephropathy				
Glomerulonephritis	[Reference]	[Reference]	[Reference]	[Reference]
Hypertensive nephropathy	1.03 (0.81–1.31)	.790	1.17 (0.91–1.50)	.236
Diabetic nephropathy	1.02 (0.81–1.30)	.858	1.07 (0.83–1.37)	.622
Polycystic kidneys	0.28 (0.19–0.41)	<.001	0.38 (0.26–0.56)	<.001
Pyelonephritis	1.18 (0.83–1.68)	.368	1.32 (0.91–1.92)	.150
Other or unknown	1.45 (1.15–1.83)	.002	1.53 (1.19–1.97)	<.001
CVD	1.17 (1.01–1.34)	.034	1.15 (0.99–1.34)	.077
CHF	1.91 (1.63–2.23)	<.001	2.09 (1.77–2.48)	<.001
Active cancer	1.44 (1.16–1.80)	.001	1.28 (1.01–1.62)	.040
Chronic respiratory disease	1.11 (0.92–1.34)	.264	1.12 (0.92–1.36)	.265
Liver disease	1.96 (1.42–2.71)	<.001	1.68 (1.19–2.36)	.003
Albuminemia (g/L)				
≥30			[Reference]	[Reference]
<30			3.68 (2.98–4.55)	<.001
Hemoglobin (g/dL)				
≥11			[Reference]	[Reference]
<11			1.44 (1.23–1.68)	<.001
eGFR (mL/min)				
≥7			[Reference]	[Reference]
<7			1.48 (1.29–1.70)	<.001

[95% CI: 1.02–1.04]), and eGFR below 7 mL/min [OR, 1.05 [95% CI: 1.04–1.07]]. The results are displayed in Table 4.

Patients treated by HD

The multivariable analysis showed similar results to the analysis performed on the whole population. In the most deprived patient subgroup, sex had a direct effect on CVC use, and sex had an indirect effect mediated by serum albumin levels below 30 g/dL [OR, 1.08 [95% CI: 1.03–1.12]] and an eGFR under 7 mL/min [OR, 1.03 [95% CI: 1.01–1.05]] but no indirect effect through hemoglobin level. In the other patient subgroup, sex had a direct effect on CVC use [OR, 1.40 [95% CI: 1.27–1.55], 1.48 [95% CI: 1.34–1.64], 1.44 [95% CI: 1.31–1.60]]. There was an indirect effect through serum albumin level less than 30 g/dL [OR, 1.08 [95% CI: 1.05–1.11]], hemoglobin level below 11 g/dL [OR, 1.03 [95% CI: 1.01–1.04]], and an eGFR below 7 mL/min [OR, 1.05 [95% CI: 1.04–1.07]]. The results are displayed in Supplementary Data 3 and 4. The results of the mediation analysis are provided in Supplementary Data 5.

DISCUSSION

Our study confirms the results of previous studies showing that sex is associated with the type of vascular access at dialysis initiation [11, 12]. Our work underlines the fact that the role of sex in

CVC use is partially explained by differences in proxies of pre-dialysis care. Interestingly, our study showed that, in the most deprived subgroup, sex had no direct effect on CVC use, which could lead to the hypothesis that, in this particular subgroup, predialysis care explains the role of sex in catheter use. Conversely, because the direct effect of sex remained significant in the other patient subgroup, one could argue that other mediators could explain the relationship in participants who did not belong to the most deprived group.

Sex-based inequity in vascular access creation for dialysis is a matter of concern because it is well established that, compared with a fistula, being treated with a CVC is associated with a higher risk of infection [31], hospitalization [32], central venous stenosis [33], mortality [32, 34] and extra costs [31]. In two different studies, women had a higher risk of starting HD with a CVC than men [11, 12]. In patient on dialysis, women were also associated with CVC use [13]. It was demonstrated that female patients spent longer on a CVC, and fewer were transitioned to AVF than male patients [14]. In contrast, there was no association between sex and the type of vascular access in other studies [35, 36].

There have been conflicting data regarding the role of anatomic differences between men and women on the type of vascular access for HD. The smaller vessel size of women compared with men could jeopardize vascular access creation, leading to a larger proportion of CVC use at the start of dialysis. Small

Table 3. Multivariable analysis among less deprived patients: factors associated with CVC use at dialysis start

	Model without mediators		Model with mediators	
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
Sex				
Male	[Reference]	[Reference]	[Reference]	[Reference]
Female	1.47 (1.33–1.62)	<.001	1.33 (1.20–1.47)	<.001
Age (years)				
≤50	1.47 (1.25–1.73)	<.001	1.55 (1.30–1.83)	<.001
50–80	[Reference]	[Reference]	[Reference]	[Reference]
>80	1.13 (1.02–1.25)	.024	1.20 (1.08–1.34)	.001
BMI (kg/m ²)				
≤30	[Reference]	[Reference]	[Reference]	[Reference]
>30	0.70 (0.63–0.78)	<.001	0.75 (0.67–0.85)	<.001
Underlying nephropathy				
Glomerulonephritis	[Reference]	[Reference]	[Reference]	[Reference]
Hypertensive nephropathy	0.99 (0.85–1.17)	.920	1.14 (0.96–1.35)	.128
Diabetic nephropathy	1.06 (0.90–1.26)	.468	1.13 (0.95–1.35)	.163
Polycystic kidneys	0.41 (0.32–0.52)	<.001	0.54 (0.43–0.69)	<.001
Pyelonephritis	1.30 (1.02–1.65)	.037	1.38 (1.07–1.77)	.013
Other or unknown	1.69 (1.45–1.97)	<.001	1.82 (1.55–2.13)	<.001
CVD	1.27 (1.14–1.41)	<.001	1.31 (1.17–1.46)	<.001
CHF	1.62 (1.46–1.80)	<.001	1.68 (1.51–1.88)	<.001
Active cancer	1.60 (1.39–1.84)	<.001	1.45 (1.26–1.68)	<.001
Chronic respiratory disease	1.21 (1.06–1.38)	.005	1.25 (1.09–1.43)	.002
Liver disease	1.67 (1.31–2.14)	<.001	1.52 (1.18–1.97)	.001
Albuminemia (g/L)				
≥30			[Reference]	[Reference]
<30			2.81 (2.45–3.21)	<.001
Hemoglobin (g/dL)				
≥11			[Reference]	[Reference]
<11			1.48 (1.34–1.64)	<.001
eGFR (mL/min)				
≥7			[Reference]	[Reference]
<7			1.52 (1.37–1.69)	<.001

Table 4. Mediation analysis

	Mediators		
	Albuminemia <30 g/L, OR (95% CI)	Hemoglobin <11 g/dL, OR (95% CI)	eGFR <7 mL/min, OR (95% CI)
Deprived patients			
Direct effect	1.08 (0.95–1.23)	1.15 (1.00–1.31)	1.13 (0.99–1.30)
E value			
Indirect effect	1.08 (1.04–1.12)	1.02 (1.00–1.04) [†]	1.03 (1.01–1.04)
E value	1.37	1.16	1.21
Less deprived patients			
Direct effect	1.37 (1.24–1.51)	1.43 (1.30–1.58)	1.40 (1.27–1.55)
E value	2.08	2.21	2.15
Indirect effect	1.08 (1.05–1.10)	1.03 (1.02–1.04)	1.05 (1.04–1.07)
E value	1.37	1.21	1.28

The analyses were adjusted for age, underlying nephropathy, CVD, CHF, active cancer, BMI, and liver disease.

[†]P < .05

vessel size could also explain the larger proportion of arteriovenous grafts among women [12, 13]. In two studies, however, there was no difference between men and women regarding the venous diameters of the upper extremities [15, 16]. Interestingly, in these two studies, there was a significant difference between women and men in arterial diameter, but the vessel diameter was larger than 2 mm, which is the minimal diameter recom-

mended for AVF [37]. In another study [38], there was no association between sex and the likelihood of undergoing vascular access surgery before starting dialysis. Conversely, some studies have demonstrated that failure to create vascular access for HD was more frequent in women than in men. One study showed that the fistula success rate was higher in men than in women; in this report, fistula in women resulted in greater risks of failure

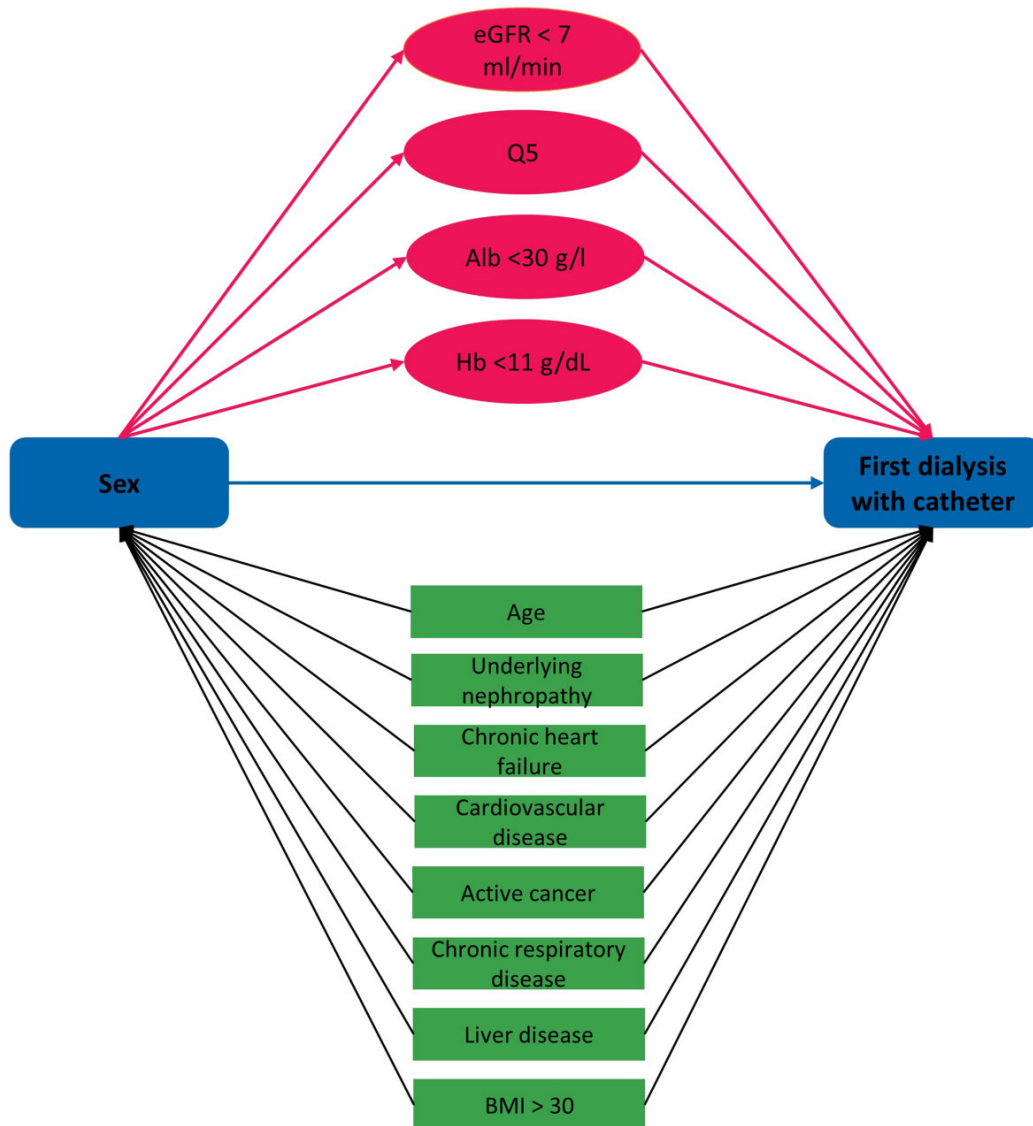


FIGURE 1: Directed acyclic graph describing the causal assumptions between sex and catheter use at dialysis initiation

to mature and a higher risk of early thrombosis [16]. In a Swiss study, the risk of early AVF failure, defined by vascular access thrombosis or no maturation 6 months after fistula creation, was higher in women than in men [39].

The fact that our study showed that predialysis care partially explained CVC use in women, especially in the most deprived patients, is a matter of concern because it is a modifiable factor. Our results suggest that female patients experience less effective predialysis care than male patients because they experience malnutrition and anemia at dialysis start. Late nephrology referral is negatively associated with fistula at the start of dialysis [11, 40]. Surprisingly, several studies have shown that female patients had a greater likelihood than male patients of predialysis follow-up [12, 38]. In addition, male sex was associated with a higher number of unplanned dialysis starts in the

United Kingdom [41]. In a recent study from France, female patients were not associated with an emergency start [42]. Access to primary care is compulsory for access to nephrology clinics. In a study from the United States, female patients had more office visits than male patients irrespective of ethnicity, age, education, health care insurance, and work status [43]. Female patients had a greater likelihood of starting dialysis with an eGFR less than 5 mL/min in the United States and in Canada, even after adjustment for insurance status and employment [19, 44].

Previous studies in nephrology have shown that female patients are more deprived than males [18, 45]. Ethnic minority patients, who are associated with social deprivation, initiated HD less frequently with a fistula than White patients in the United States [17]. These disparities remained significant even after considering insurance status and duration of nephrology care.

Similarly, patients with no insurance had a fourfold increase in the odds of CVC use at dialysis start compared with patients on Medicaid. Patients identified some barriers to AVF creation: limited social and financial resources, lack of transportation, and lack of information [46]. Women can experience difficulties in organizing medical appointments that could explain CVC use because AVF creation requires many consultations and a short hospitalization. Women had a higher prevalence of accommodation and availability barriers than men, leading to unmet needs or delayed care [47].

Patients choice regarding vascular access creation may also explain our findings. Limited health literacy was associated with choice of catheter [48], but it was more frequent among men and could not explain the greater odds of CVC placement among women [49]. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study data showed that when patients were asked to indicate their preferences for vascular access, 58% of women preferred a fistula vs 69% of men. The two main reasons for the choice were the willingness to avoid 'large needles' and 'bleeding after dialysis' [50]. Finally, aesthetic considerations could limit women's choices. It would be interesting to further explore this issue in qualitative studies.

Our study had limitations. The number of predialysis nephrology consultations was not used because of the missing data rate in addition to eGFR at nephrologist referral, so late referrals are not registered in the REIN database. Moreover, data about failed fistula creation before dialysis initiation were not available in the registry. Information about individual socioeconomic status, such as income or education level, is not collected in the registry. The area-level socioeconomic index is by nature associated with ecological bias. Unmeasured confounders may also affect and bias the results. The E values were less than 1.40, meaning that an unobserved confounder with an OR of 1.4 on the exposure and the outcome could fully explain the results. Although this matter is debatable, sex was used as a proxy of gender that would have been more adequate as it refers to socially constructed roles and behaviors.

CONCLUSION

Our study shows that in France, female patients are more likely to start dialysis with a CVC. Thanks to a mediation analysis, we emphasize that the effect of sex on CVC use is mediated by proxies of predialysis care. Other mediators could explain the association between sex and CVC use in patients who do not belong to the most deprived group. Therefore, further studies—notably, qualitative studies—are necessary to explore other pathways that lead to CVC use at initiation of dialysis.

SUPPLEMENTARY DATA

Supplementary data are available at [ckj](#) online.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank all of the REIN registry participants and particularly the nephrologists and data managers in charge of data collection and quality control. The dialysis centers participating in the registry are fully listed in the REIN annual report (<https://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN>).

FUNDING

The study was funded by a grant from the Agence de la Biomédecine.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data underlying this article cannot be shared publicly for ethical reasons.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

None declared. This paper has not been published previously in whole or part, except in abstract format.

REFERENCES

- Liyanage T, Ninomiya T, Jha V et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet* 2015;**385**:1975–82.
- Yeung E, Bello AK, Levin A et al. Current status of health systems financing and oversight for end-stage kidney disease care: a cross-sectional global survey. *BMJ Open* 2021;**11**:e047245.
- Réseau Epidémiologie, Information, Néphrologie. *Le Rapport du REIN 2018 Est en Ligne*. <https://www.agence-biomedecine.fr/Le-rapport-du-REIN-2018-est-en-ligne?lang=fr> (2022, date last accessed).
- Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC et al. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018;**14**:151–64.
- Nitsch D, Grams M, Sang Y et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. *BMJ* 2013;**346**:f324.
- Saran R, Robinson B, Abbott KC et al. US Renal Data System 2019 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2020;**75**(1 suppl 1):A6–7.
- Jindal RM, Ryan JJ, Sajjad I et al. Kidney transplantation and gender disparity. *Am J Nephrol* 2005;**25**:474–83.
- Vogel SL, Singh T, Astor BC et al. Gender differences in peritoneal dialysis initiation in the US end-stage renal disease population. *Perit Dial Int* 2020;**40**:57–61.
- Danneville I, Beaumier M, Chatelet V et al. Are sex differences in the outcome of peritoneal dialysis explained by nurse-assistance? A cohort study with data from the Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française. *Nephrol Dial Transplant* 2022;**37**:1520–8.
- Lok CE, Huber TS, Lee T et al. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update. *Am J Kidney Dis* 2020;**75** (4 suppl 2):S1–164.
- Wasse H, Hopson SD, McClellan W. Racial and gender differences in arteriovenous fistula use among incident hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2010;**32**:234–41.
- Shah S, Leonard AC, Meganathan K et al. Gender and racial disparities in initial hemodialysis access and outcomes in incident end-stage renal disease patients. *Am J Nephrol* 2018;**48**:4–14.
- Reddan D, Klassen P, Frankenfield DL et al. National ESRD CPM Work Group. National profile of practice patterns for hemodialysis vascular access in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2002;**13**:2117–24.

14. Arya S, Melanson TA, George EL et al. Racial and sex disparities in catheter use and dialysis access in the United States Medicare population. *J Am Soc Nephrol* 2020;**31**:625–36.
15. Caplin N, Sedlacek M, Teodorescu V et al. Venous access: women are equal. *Am J Kidney Dis* 2003;**41**:429–32.
16. Miller CD, Robbin ML, Allon M. Gender differences in outcomes of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2003;**63**:346–52.
17. Zarkowsky DS, Arhuidese IJ, Hicks CW et al. Racial/ethnic disparities associated with initial hemodialysis access. *JAMA Surg* 2015;**150**:529–36.
18. Beaumier M, Béchade C, Dejardin O et al. Is self-care dialysis associated with social deprivation in a universal health care system? A cohort study with data from the Renal Epidemiology and Information Network registry. *Nephrol Dial Transplant* 2020;**35**:861–9.
19. Kausz AT, Obrador GT, Arora P et al. Late initiation of dialysis among women and ethnic minorities in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2000;**11**:2351–7.
20. KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;**3**:1–150.
21. Couchoud C, Stengel B, Landais P et al. The Renal Epidemiology and Information Network (REIN): a new registry for end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant* 2006;**21**:411–8.
22. Pernet C, Delpierre C, Dejardin O et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health* 2012;**66**:982–9.
23. Shrier I, Platt RW. Reducing bias through directed acyclic graphs. *BMC Med Res Method* 2008;**8**:70.
24. Tennant PWG, Murray EJ, Arnold KF et al. Use of directed acyclic graphs (DAGs) to identify confounders in applied health research: review and recommendations. *Int J Epidemiol* 2021;**50**:620–32.
25. Smart NA, Titus TT. Outcomes of early versus late nephrology referral in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Med* 2011;**124**:1073–1080.e2.
26. Cooper BA, Branley P, Bulfone L et al. IDEAL Study. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010;**363**:609–19.
27. Lange T, Hansen KW, Sørensen R et al. Applied mediation analyses: a review and tutorial. *Epidemiol Health* 2017;**39**:e2017035.
28. Ding P, Vanderweele TJ. Sharp sensitivity bounds for mediation under unmeasured mediator-outcome confounding. *Biometrika* 2016;**103**:483–90.
29. Mathur MB, Ding P, Riddell CA et al. Website and R package for computing E-values. *Epidemiology* 2018;**29**:e45–7.
30. Rubin DB. *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*. New York: John Wiley & Sons, 1987.
31. Al-Balas A, Lee T, Young CJ et al. The clinical and economic effect of vascular access selection in patients initiating hemodialysis with a catheter. *J Am Soc Nephrol* 2017;**28**:3679–87.
32. Lorenzo V, Martín M, Rufino M et al. Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients: an observational cohort study. *Am J Kidney Dis* 2004;**43**:999–1007.
33. Toomay S, Rectenwald J, Vazquez MA. How can the complications of central vein catheters be reduced? Central venous stenosis in hemodialysis patients. *Semin Dial* 2016;**29**:201–3.
34. Lacson E Jr, Wang W, Lazarus JM et al. Change in vascular access and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2009;**54**:912–21.
35. Avorn J, Winkelmayer WC, Bohn RL et al. Delayed nephrologist referral and inadequate vascular access in patients with advanced chronic kidney failure. *J Clin Epidemiol* 2002;**55**:711–6.
36. Astor BC, Eustace JA, Powe NR et al. Timing of nephrologist referral and arteriovenous access use: the CHOICE study. *Am J Kidney Dis* 2001;**38**:494–501.
37. Robbin ML, Gallichio MH, Deierhoi MH et al. US vascular mapping before hemodialysis access placement. *Radiology* 2000;**217**:83–8.
38. Lee T, Barker J, Allon M. Associations with predialysis vascular access management. *Am J Kidney Dis* 2004;**43**:1008–13.
39. Hernandez T, Saudan P, Berney T et al. Risk factors for early failure of native arteriovenous fistulas. *Nephron Clin Pract* 2005;**101**:c39–44.
40. Markell M, Brar A, Stefanov DG et al. Gender disparity in fistula use at initiation of hemodialysis varies markedly across ESRD networks—analysis of USRDS data. *Hemodial Int* 2018;**22**:168–75.
41. Olaitan A, Ashman N, Homer K et al. Predictors of late presentation to renal dialysis: a cohort study of linked primary and secondary care records in east London. *BMJ Open* 2019;**9**:e028431.
42. Raffray M, Vigneau C, Couchoud C et al. Predialysis care trajectories of patients with ESKD starting dialysis in emergency in France. *Kidney Int Rep* 2021;**6**:156–67.
43. Manuel JI. Racial/ethnic and gender disparities in health care use and access. *Health Serv Res* 2018;**53**:1407–29.
44. Wilson B, Harwood L, Locking-Cusolito H et al. Optimal timing of initiation of chronic hemodialysis? *Hemodial Int* 2007;**11**:263–9.
45. Châtelet V, Bayat-Makoei S, Vigneau C et al. Renal transplantation outcome and social deprivation in the French health care system: a cohort study using the European Deprivation Index. *Transpl Int* 2018;**31**:1089–98.
46. Rich NC, Vartanian SM, Sharief S et al. A mixed-methods investigation of incident hemodialysis access in a safety-net population. *BMC Nephrol* 2017;**18**:279.
47. Kullgren JT, McLaughlin CG, Mitra N et al. Nonfinancial barriers and access to care for U.S. adults. *Health Serv Res* 2012;**47**(1 pt 2):462–85.
48. Mazarova A, Hiremath S, Sood MM et al. Hemodialysis access choice: impact of health literacy. *Health Lit Res Pract* 2017;**1**:e136–44.
49. Cavanaugh KL, Wingard RL, Hakim RM et al. Low health literacy associates with increased mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2010;**21**:1979–85.
50. Pisoni RL, Zepel L, Port FK et al. Trends in US vascular access use, patient preferences, and related practices: an update from the US DOPPS practice monitor with international comparisons. *Am J Kidney Dis* 2015;**65**:905–15.

Supplementary file 1. Potential confounders and mediators based on the literature data

1. Potential confounders

- a) Age. The initial vascular access of dialysis is associated with age as older patients have more catheter than young patients [1]. At dialysis initiation, the age of female patient is higher than male [2,3].
- b) Underlying nephropathy. Polycystic disease is associated with a higher proportion of fistula whereas diabetic nephropathy is associated with the use of catheter [1]. Causes of end stage renal disease differ between male and female. For example, the proportion of hypertensive nephropathy is higher among male patients [3].
- c) We assumed that comorbidities were associated with a higher proportion of catheter use: c) chronic heart failure, d) cardiovascular disease, e) active cancer, f) chronic respiratory disease and g) liver disease [1,2,4,5]. Female are less likely to have comorbidities than male [6]. In France, the proportion of diabetes between male and female at dialysis initiation isn't different. That is why diabetes is not included in our DAG [6].
- h) BMI. Obesity is associated with a lesser use of catheter [4,7]. Females suffer more from obesity than male. In the USA, 43.5% of females were obese vs. 33.6% of males [3].

2. Potential mediators

- (a) Social deprivation evaluated by health insurance and employment status is associated with a higher use of catheter [8]. Using the EDI, female gender is associated with social deprivation among incident patients in dialysis [9].
- (b) Nephrologist care time is strongly associated with AVF use [8]. Albuminemia and hemoglobin levels are proxies of pre dialysis care [10] and are associated

with catheter use [11]. The proportion of malnutrition and anemia is higher among female [3].

(c) eGFR. Estimated glomerular filtration rate at dialysis initiation is associated with vascular access as the proportion of catheter at dialysis initiation is higher when the eGFR is below 5 ml/min [4]. Women have higher odd of late dialysis initiation than men [12].

References:

- [1] Roca-Tey R, Arcos E, Comas J, Cao H, Tort J. Starting Hemodialysis with Catheter and Mortality Risk: Persistent Association in a Competing Risk Analysis. *J Vasc Access* 2016; 17(1):20-8.
- [2] Markell M, Brar A, Stefanov DG, Salifu MO. Gender disparity in fistula use at initiation of hemodialysis varies markedly across ESRD networks-Analysis of USRDS data: Geographic disparities in arteriovenous fistula rate. *Hemodialysis Int* 2018; 22(2): 168-175.
- [3] Shah, Leonard AC, Meganathan K, Christianson AL, Thakar CV. Gender and Racial Disparities in Initial Hemodialysis Access and Outcomes in Incident End-Stage Renal Disease Patients. *Am J Nephrol* 2018; 48: 4–14.
- [4] Alencar de Pinho N, Coscas R, Metzger M, Labeeuw M, Ayav C, Jacquelinet C, et al. Vascular access conversion and patient outcome after hemodialysis initiation with a nonfunctional arteriovenous access: a prospective registry-based study. *BMC Nephrol* 2017; 18: 74.
- [5] Xue H, Ix JH, Wang W, Brunelli SM, Lazarus M, Hakim R, et al. Hemodialysis Access Usage Patterns in the Incident Dialysis Year and Associated Catheter-Related Complications. *Am J Kidney Dis* 2013; 61: 123–30.

- [6] Couchoud C, Bayat S, Villar E, Jacquelinet C, Ecochard R. A New Approach for Measuring Gender Disparity in Access to Renal Transplantation Waiting Lists. *Transplantation* 2012; 94: 513–9.
- [7] Kasza J, Wolfe R, McDonald SP, Marshall MR, Polkinghorne KR. Dialysis modality, vascular access and mortality in end-stage kidney disease: A bi-national registry-based cohort study: Dialysis modality & mortality. *Nephrology* 2016; 21: 878–86.
- [8] Wasse H, Hopson SD, McClellan W. Racial and Gender Differences in Arteriovenous Fistula Use among Incident Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol* 2010; 32: 234–41.
- [9] Beaumier M, Béchade C, Dejardin O, Lassalle M, Vigneau C, Longlune N, et al. Is self-care dialysis associated with social deprivation in a universal health care system? A cohort study with data from the Renal Epidemiology and Information Network Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35: 861–9.
- [10] KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
- [11] Reddan D, Klassen P, Frankenfield DL, Szczech L, Schwab S, Coladonato J, et al. National Profile of Practice Patterns for Hemodialysis Vascular Access in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2117–24.
- [12] Kausz AT, Obrador GT, Arora P, Ruthazer R, Levey AS, Pereira BJG. Late Initiation of Dialysis among Women and Ethnic Minorities in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 2351–7.

Supplementary file 2. Patient characteristics according to sex on imputed data

	Total	Male (64.9%)	Female (35.1%)
EDI			
Other quintiles	66.4%	68.3%	62.8%
Quintile 5	33.6%	31.7%	37.2%
Age			
≤ 50	11.4%	10.5%	12.9%
50-80	62.5%	64%	59.8%
> 80	26.1%	25.5%	27.3%
Underlying nephropathy			
Glomerulonephritis	10.2%	10.9%	9%
Vascular/hypertensive nephropathy	26.8%	28.8%	23%
Diabetic nephropathy	22.5%	22.2%	23.2%
Polycystic kidneys	5.5%	4.5%	7.4%
Pyelonephritis	4.3%	4.3%	4.3%
Other or unknown	30.7%	29.3%	33.1%
Comorbidities			
Diabetes	46.7%	46.8%	46.5%
Cardiovascular disease ^a	53%	58.8%	42.3%
Congestive heart failure	27.3%	29.3%	23.5%
Tobacco			
Nonsmoker	56.2%	44.2%	78.2%
Former smoker	31.3%	41.4%	12.7%
Smoker	12.5%	14.4%	9.1%
Chronic respiratory disease	14.1%	16.3%	9.9%
Cancer	11.7%	13.4%	8.5%
Liver disease	4.1%	4.5%	3.3%
Nutritional status			
BMI ≥ 30 kg/m ²	25.7%	22.9%	31%
Albuminemia <30 g/l	25.8%	24.2%	28.8%
Number of nephrology consults, < 4	45.6%	44.8%	47%
Predialysis anemia care			
Hemoglobin < 11 g/dL	72.1%	70.6%	74.8%
Predialysis ESA treatment	46.4%	43.7%	51.4%
Emergency start	27.2%	27.3%	27.2%
First dialysis on a catheter	54.6%	53.2%	54.6%
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation (ml/min)			
GFR < 7 +0	36.3%	32.8 %	42.7 %
Occupational status			
Active	11.5%	12.2%	10.2%
Inactive	14.5%	11.3%	20.5%
Unemployed	1.6%	1.6%	1.5%
Retired	72.4%	74.9%	67.8%

Supplementary file 3. Multivariable analysis among deprived patients in haemodialysis: factors associated with HD catheter at dialysis start.

	Model without mediators		Model with mediators	
	OR (CI 95%)	P value	OR (CI 95%)	P value
Sex				
Men	Ref	Ref	Ref	Ref
Women	1.22 (1.06-1.39)	0.004	1.11 (0.96-1.28)	0.148
Age (years)				
≤ 50	1.55 (1.28-1.89)	<0.001	1.43 (1.16-1.76)	<0.001
50-80	Ref	Ref	Ref	Ref
> 80	1.14 (0.97-1.35)	0.115	1.27 (1.06-1.51)	0.007
BMI				
≤ 30 kg/m ²	Ref	Ref	Ref	Ref
> 30 kg/m ²	0.73 (0.63-0.85)	<0.001	0.78 (0.67-0.92)	0.003
Underlying nephropathy				
Glomerulonephritis	Ref	Ref	Ref	Ref
Hypertensive nephropathy	1.03 (0.80-1.31)	0.782	1.15 (0.89-1.50)	0.245
Diabetic nephropathy	1.01 (0.79-1.29)	0.900	1.06 (0.82-1.37)	0.611
Polycystic kidneys	0.27 (0.18-0.39)	<0.001	0.36 (0.24-0.53)	<0.001
Pyelonephritis	1.22 (0.85-1.76)	0.259	1.32 (0.90-1.95)	0.126
Other or unknown	1.42 (1.12-1.80)	0.003	1.48 (1.15-1.90)	0.001
Cardiovascular disease	1.15 (0.99-1.32)	0.052	1.11 (0.96-1.29)	0.129
Chronic heart failure	1.93 (1.63-2.27)	<0.001	2.08 (1.74-2.48)	<0.001
Active cancer	1.42 (1.13-1.79)	0.003	1.27 (0.99-1.62)	0.057
Chronic respiratory disease	1.10 (0.91-1.34)	0.268	1.13 (0.92-1.38)	0.225
Liver disease	1.96 (1.40-2.73)	<0.001	1.68 (1.18-2.39)	0.002
Albuminemia (g/l)				
≥ 30	-		Ref	Ref
< 30 g/l	-		3.64 (2.95-4.50)	<0.001
Hemoglobin (g/dL)				
≥ 11	-		Ref	Ref
< 11	-		1.35 (1.15-1.58)	<0.001
eGFR (ml/min)				
≥ 7	-		Ref	Ref
< 7	-		1.45 (1.25-1.68)	<0.001

Supplementary file 4. Multivariable analysis among non-deprived patients in haemodialysis: factors associated with HD catheter at dialysis start.

	Model without mediators		Model with mediators	
	OR (CI 95%)	P value	OR (CI 95%)	P value
Sex				
Men	Ref	Ref	Ref	Ref
Women	1.52 (1.37-1.68)	<0.001	1.36 (1.23-1.51)	<0.001
Age (years)				
≤ 50	1.56 (1.31-1.85)	<0.001	1.61 (1.35-1.93)	<0.001
50-80	Ref	Ref	Ref	Ref
> 80	1.12 (1.01-1.25)	0.041	1.21 (1.08-1.35)	<0.001
BMI				
≤ 30 kg/m ²	Ref	Ref	Ref	Ref
> 30 kg/m ²	0.69 (0.61-0.77)	<0.001	0.75 (0.66-0.84)	<0.001
Underlying nephropathy				
Glomerulonephritis	Ref	Ref	Ref	Ref
Hypertensive nephropathy	0.96 (0.82-1.14)	0.664	1.14 (0.96-1.36)	0.136
Diabetic nephropathy	1.02 (0.85-1.22)	0.857	1.14 (0.94-1.37)	0.185
Polycystic kidneys	0.38 (0.30-0.49)	<0.001	0.52 (0.41-0.67)	<0.001
Pyelonephritis	1.20 (0.93-1.54)	0.152	1.31 (1.01-1.71)	0.038
Other or unknown	1.66 (1.41-1.95)	<0.001	1.82 (1.53-2.15)	<0.001
Cardiovascular disease	1.26 (1.14-1.41)	<0.001	1.30 (1.17-1.45)	<0.001
Chronic heart failure	1.70 (1.52-1.90)	<0.001	1.76 (1.57-1.98)	<0.001
Active cancer	1.61 (1.40-1.86)	<0.001	1.47 (1.27-1.71)	<0.001
Chronic respiratory disease	1.20 (1.05-1.38)	0.009	1.25 (1.09-1.44)	0.003
Liver disease	1.68 (1.30-2.18)	<0.001	1.55 (1.18-2.03)	0.001
Albuminemia (g/l)				
≥ 30	-	-	Ref	Ref
< 30 g/l	-	-	2.82 (2.46-3.23)	<0.001
Hemoglobin (g/dL)				
≥ 11	-	-	Ref	Ref
< 11	-	-	1.45 (1.30-1.62)	<0.001
eGFR (ml/min)				
≥ 7	-	-	Ref	Ref
< 7	-	-	1.56 (1.40-1.73)	<0.001

Supplementary file 5. Mediation analysis among patients in haemodialysis

	Mediators		
	Albuminemia < 30 g/l	Haemoglobin < 11 g/dL	eGFR < 7 ml/min
Deprived patients			
Direct effect	1.13 (0.99-1.29)	1.20 (1.05-1.37)	1.18 (1.03-1.35)
E value	-	1.69	1.64
Indirect effect	1.08 (1.03-1.12)	1.01 (0.99-1.03)	1.03 (1.01-1.05)
E value	1.37	-	1.21
Non deprived patients			
Direct effect	1.40 (1.27-1.55)	1.48 (1.34-1.64)	1.44 (1.31-1.60)
E value	2.15	2.32	2.24
Indirect effect	1.08 (1.05-1.11)	1.03 (1.01-1.04)	1.05 (1.04-1.07)
E value	1.37	1.21	1.28

The analyses were adjusted for age, underlying nephropathy, cardiovascular disease, chronic heart failure, active cancer, BMI and liver disease.

BMI: Body mass index

**INÉGALITÉS SOCIALES
DE SANTÉ ET DIAGNOSTIC
DE NÉPHROPATHIE
À L'INITIATION DE LA DIALYSE
EN FRANCE**

IV. Inégalités sociales de santé et diagnostic de néphropathie à l'initiation de la dialyse en France

a. Introduction

Le diagnostic de la néphropathie causale est un problème de santé publique en France et au-delà de nos frontières. Selon un rapport de l'ERA-EDTA publié en 2019, 28% des patients qui ont débuté la dialyse en Europe avait une néphropathie inconnue. Ce pourcentage varie en fonction de l'âge (de 16% entre 0 et 19 ans à 24% chez les plus de 75 ans) et en fonction des pays (de 0,9% en Finlande à 50,6% en Roumanie) [74]. En France, d'après le dernier rapport REIN en 2021, 17,6% des patients incidents en dialyse ont une néphropathie inconnue. Il existe des variations importantes entre les régions qu'il faut interpréter avec prudence (de 4,3% en Guyane à 46,6% en Lorraine) avec de grandes différences de pratiques concernant la ponction biopsie rénale et de variations de codage de la variable dans le registre REIN [6]. Parmi les patients sans diagnostic, et grâce à la démocratisation du dépistage génétique, on estime que 10 à 20% auraient une néphropathie d'origine génétique [75]. Ce dépistage génétique paraît particulièrement utile en cas d'antécédent familial d'insuffisance rénale chronique, de manifestations extra rénales ou de consanguinité. Dans plusieurs régions du monde, des « épidémies » d'insuffisance rénale chronique ont été décrites. Ces incidences particulièrement élevées d'insuffisance rénale chez des patients sans antécédent pourraient être liées à un problème environnemental. Une exposition à des toxiques comme des pesticides ou des métaux lourds par exemple pourrait être une hypothèse étiologique [76]. En Europe, McKinley *et al.* ont trouvé que le taux d'incidence standardisée de néphropathie inconnue à Belfast était 12 fois supérieur au taux attendu du reste de l'Irlande du Nord du fait de l'industrialisation et de la pollution atmosphérique [77]. Ces auteurs ont aussi montré une association entre la défavorisation sociale et l'insuffisance rénale chronique de cause inconnue.

La défavorisation sociale non seulement augmente l'incidence de la maladie rénale chronique [77] mais aussi la prévalence de la maladie [78], la mortalité [79], et confère un accès plus tardif au suivi néphrologique [44]. En revanche, aucune étude ne s'est intéressée à l'influence des inégalités

sociales de santé sur le diagnostic de néphropathie. Or, la défavorisation sociale, associées à des facteurs environnementaux péjoratifs mais aussi à un accès plus difficile au suivi néphrologique, peut impacter le diagnostic de néphropathie. Ne pas avoir de diagnostic de la néphropathie à l'initiation de la dialyse est un sujet important et lourd de conséquences. En effet, la méconnaissance d'une maladie génétique entraîne un possible retard de diagnostic pour les apparentés et un retard dans la prévention et le suivi. L'absence de diagnostic d'une maladie systémique avec une atteinte rénale peut engendrer un défaut de traitement des manifestations extra rénales. De plus, la néphropathie inconnue est associée à un devenir plus péjoratif pour les patients traités par la dialyse. Dans deux études menées par notre équipe, la néphropathie inconnue est associée à la défavorisation sociale, à moins de transplantation rénale préemptive et moins de transplantation rénale à donneur vivant qui sont pourtant des options thérapeutiques à privilégier [32,80]. Pour les patients traités par dialyse péritonéale, la néphropathie inconnue est associée à une surmortalité, plus d'échec de dialyse péritonéale et moins de transplantation rénale en analyse multivariée, après ajustement sur l'âge, le sexe, le diabète, le score de Charlson et l'assistance [81].

Comprendre les causes qui empêchent le diagnostic de néphropathie et le lien avec la défavorisation sociale apparaît donc très important. L'objectif de ce quatrième travail était tout d'abord d'étudier l'association entre les inégalités sociales de santé mesurées par l'EDI et la néphropathie inconnue en France et d'essayer d'identifier des médiateurs pouvant expliquer le lien.

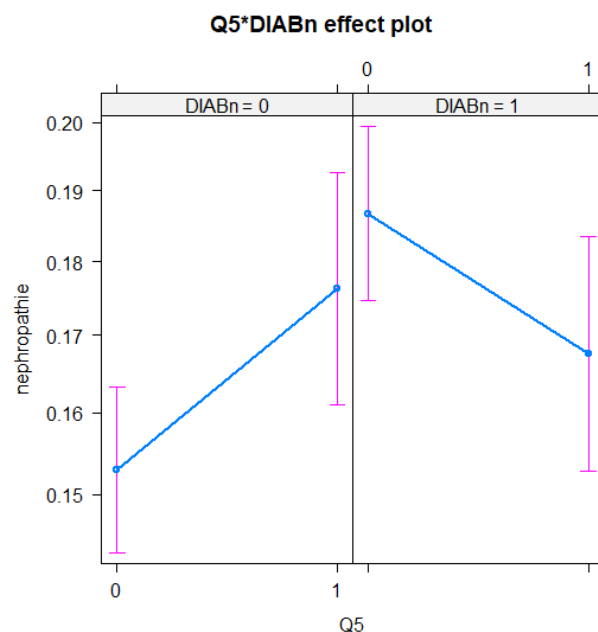
b. Particularités méthodologiques

Grâce à ce travail, nous avons eu accès aux données du SNDS qui sont particulièrement intéressantes pour étudier le suivi pré dialytique. Nous l'avons déjà évoqué, le SNDS apporte des informations à partir du remboursement des soins ambulatoires et de l'activité hospitalière. En l'occurrence, nous avons eu accès aux nombres de consultations chez le médecin généraliste et chez le néphrologue à partir de 2012 et l'année du premier contact néphrologique. Pour définir l'offre de

soins, nous avons utilisé le temps de trajet entre le domicile et le centre de dialyse le plus proche ainsi que le nombre de néphrologues pour 100 000 habitants par département. Ce dernier article m'a permis de faire la synthèse des connaissances épidémiologiques acquises lors des études précédentes.

Nous avons tout d'abord trouvé une interaction entre le diabète et la défavorisation sociale ($p = 0,002$). Cette fois ci, l'interaction était qualitative comme le montre la figure 24. Pour les patients non diabétiques, le nombre de néphropathies inconnues est plus important pour les patients appartenant au 5^{ème} quintile de l'EDI. Au contraire, pour les patients diabétiques, le nombre de néphropathies inconnues est plus faible pour les patients défavorisés. L'explication de cette interaction est peu évidente mais peut-être dû à un problème de diagnostic et de codage de la néphropathie diabétique. C'est la raison pour laquelle les patients diabétiques ont été exclus de l'étude tout comme les patients présentant une polykystose rénale puisque le diagnostic est indiscutable.

Figure 24 : Interaction entre le diabète et la défaveur sociale



La difficulté a été de savoir comment inclure les données des consultations chez le médecin généraliste et le néphrologue dans l'analyse de médiation. Nous avons pris le parti de faire la somme des consultations et de dichotomiser la variable par la médiane. L'imputation multiple a une nouvelle fois été utilisée pour traiter les données manquantes. La régression logistique a permis d'étudier

l'impact de la défavorisation sociale sur la néphropathie inconnue. L'analyse de médiation a été utilisée afin de rechercher des variables intermédiaires pouvant expliquer l'association entre les 2 variables. Les médiateurs que nous avons choisis étaient l'obésité définie par un IMC supérieur à 35 kg/m², le démarrage en urgence de la dialyse, le nombre de consultations chez le médecin généraliste et chez le néphrologue entre 2012 et 2018 et l'année du premier contact néphrologique.

c. Principaux résultats

Après l'exclusion des patients diabétiques et souffrant d'une polykystose rénale, 7218 patients ayant démarré la dialyse entre le 1^{er} janvier 2017 et le 30 juin 2018 en France métropolitaine ont été inclus dans l'étude. Parmi ces patients, 1263 (17,5%) présentaient une néphropathie inconnue. Un quart des patients ont démarré la dialyse en urgence, 29,4% dans le groupe de néphropathie inconnue et 24,9% dans le groupe de néphropathie connue. Le nombre médian de consultations chez le médecin généraliste entre 2012 et 2018 était de 70 ; 73 dans le groupe de néphropathie inconnue et 69 dans le groupe de néphropathie connue (Figure 25). Le nombre médian de consultations chez le néphrologue entre 2012 et 2018 était 18,5 ; 13 dans le groupe néphropathie inconnue vs. 20 dans le groupe néphropathie connue (Figure 26).

Figure 25 : Nombre de consultations chez le médecin généraliste en fonction du diagnostic de néphropathie

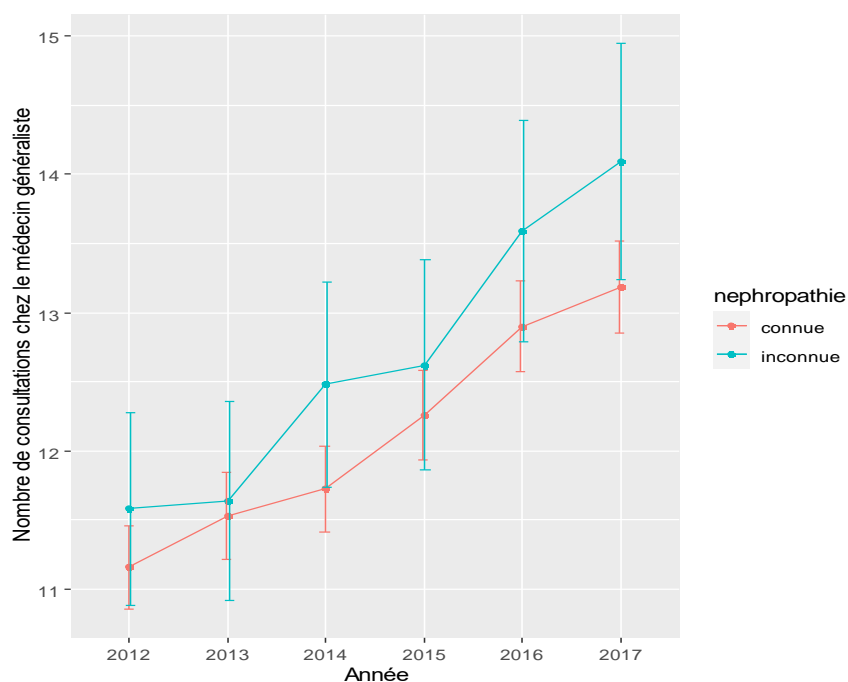
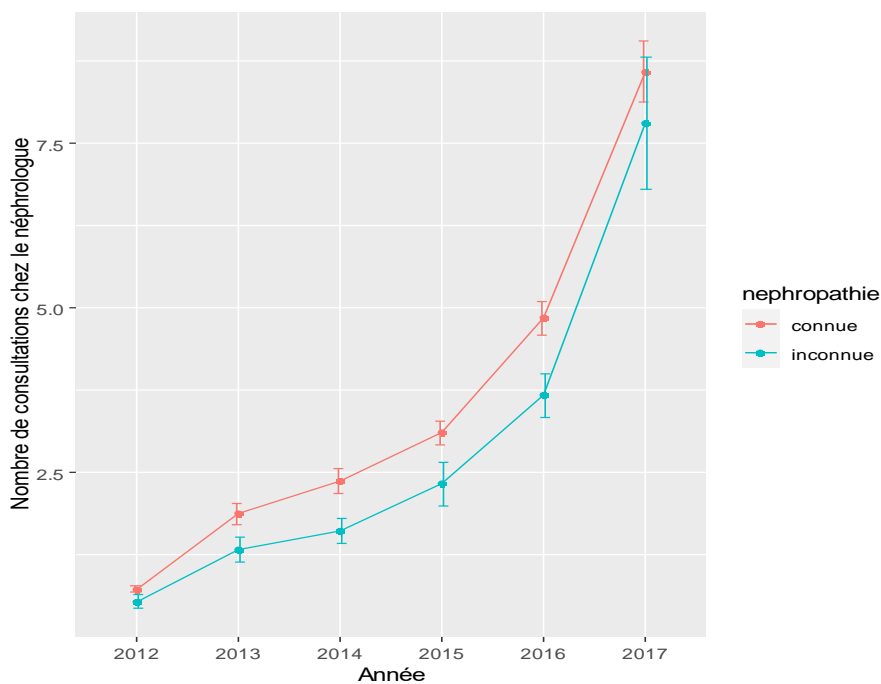


Figure 26 : Nombre de consultations chez le néphrologue en fonction du diagnostic de néphropathie



La proportion de patients souffrant d'obésité (IMC > 35 kg/m²) était plus importante dans le groupe de néphropathie inconnue (6,2% vs. 3,8%). Les patients présentant une néphropathie inconnue habitaient plus loin du centre de dialyse que les patients avec une néphropathie connue puisque 26,8%

vs. 23,4% habitaient à plus de 20 minutes. Le nombre médian de néphrologue par département, identique dans les 2 groupes, était de 2,8 pour 100000 habitants.

En analyse multivariée, le 5^{ème} quintile de l'EDI était significativement associé à plus de néphropathies inconnues. Les autres facteurs associés à la néphropathie inconnue étaient l'âge supérieur à 50 ans, l'insuffisance cardiaque, la distance supérieure à 20 minutes entre le domicile et le centre de dialyse. Le cancer et le nombre de néphrologues supérieur à 2,5 pour 100000 habitants étaient en revanche associés aux néphropathies connues. Concernant les médiateurs, l'IMC supérieur à 35 kg/m², le démarrage en urgence de la dialyse, le nombre de consultations chez le néphrologue et l'année du premier contact néphrologique étaient des facteurs prédictifs de néphropathie inconnue. Le nombre de consultation chez le médecin généraliste n'était pas associé au diagnostic de néphropathie. L'augmentation du nombre de consultations chez le généraliste semble associé à un sur risque de néphropathie inconnue mais l'analyse n'était pas statistiquement significative ($p = 0,072$).

L'analyse de médiation met en évidence un effet direct de la défavorisation sociale puisque le 5^{ème} quintile de l'EDI était associé à une augmentation de près de 40% d'avoir une néphropathie inconnue. Cependant, aucun des médiateurs choisis n'avait d'effet indirect significatif.

Ce travail met ainsi en évidence un lien entre la défavorisation sociale et une augmentation de la proportion de néphropathie inconnue chez les patients non diabétiques qui ont démarré la dialyse entre le 1^{er} janvier 2017 et le 30 juin 2018. En revanche, l'association n'est pas médiée par l'obésité ni par le suivi pré dialytique. L'obésité était un médiateur potentiel puisqu'elle est associée à la défavorisation sociale [82]. De plus, l'obésité peut rendre difficile la réalisation d'une ponction biopsie rénale classique et donc limiter le diagnostic de la néphropathie [83]. En analyse multivariée, l'obésité est associée à une plus forte proportion de néphropathies inconnues mais n'est pas un médiateur de la relation. Le suivi pré dialytique est également influencé par le statut socioéconomique puisque nous avons déjà vu que les patients les plus défavorisés avaient une orientation néphrologique plus tardive avec un DFG plus bas lors de la première consultation chez le néphrologue [44]. Or, une insuffisance

rénale chronique déjà avancée lors de la première consultation néphrologique limite les explorations et l'intérêt de la biopsie rénale. Malheureusement, le DFG lors de la première consultation néphrologique est une variable qui n'est pas disponible dans le registre REIN. En analyse multivariée, le suivi néphrologique déterminé par le nombre de consultations néphrologiques et l'année du premier contact néphrologique était associé à la néphropathie inconnue. Mais ni le nombre de consultations néphrologiques ni l'année de la première consultation avec un néphrologue ne sont des médiateurs de la relation. Notre hypothèse initiale était que les patients défavorisés avaient des difficultés d'accès aux soins primaires (médecin généraliste) et secondaires (néphrologue) qui expliqueraient le surrisque de néphropathie inconnue. Cependant, le nombre de consultations chez le médecin généraliste et le néphrologue paraît similaire entre les patients défavorisés appartenant au 5^{ème} quintile de l'EDI et les patients moins défavorisés (Figures 27 et 28). En Israël, les patients les plus défavorisés consultaient plus souvent leur médecin généraliste et présentaient plus d'admissions aux urgences alors que les patients plus favorisés consultaient plus fréquemment les spécialistes [49].

Figure 27 : Nombre de consultations chez le médecin généraliste en fonction du statut socio-économique

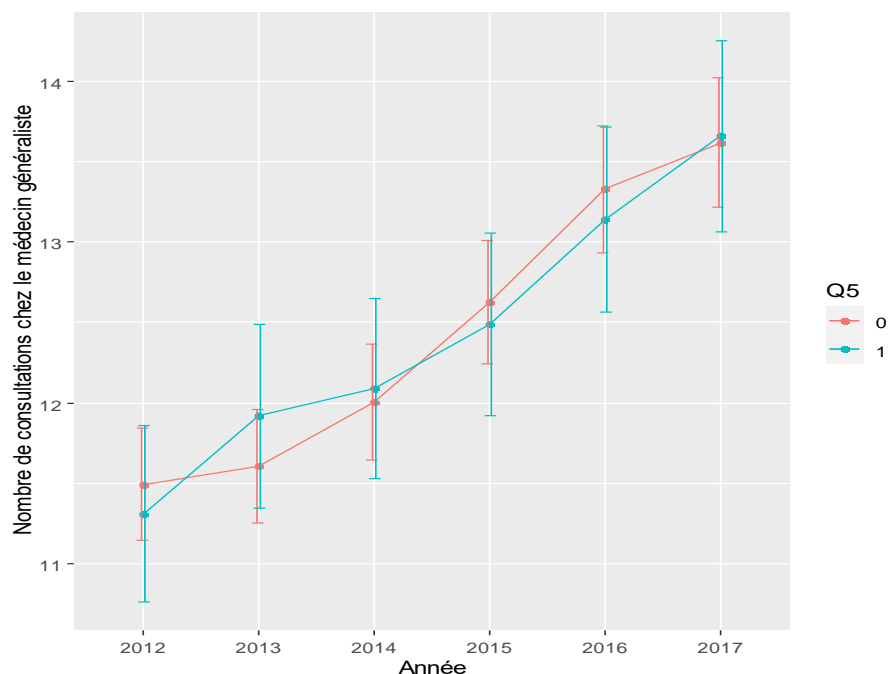
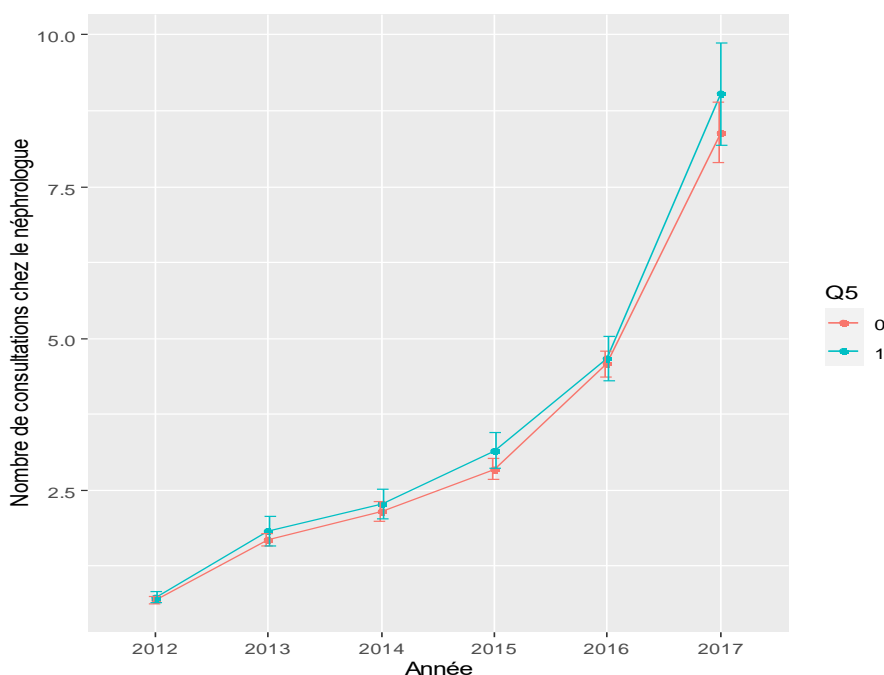


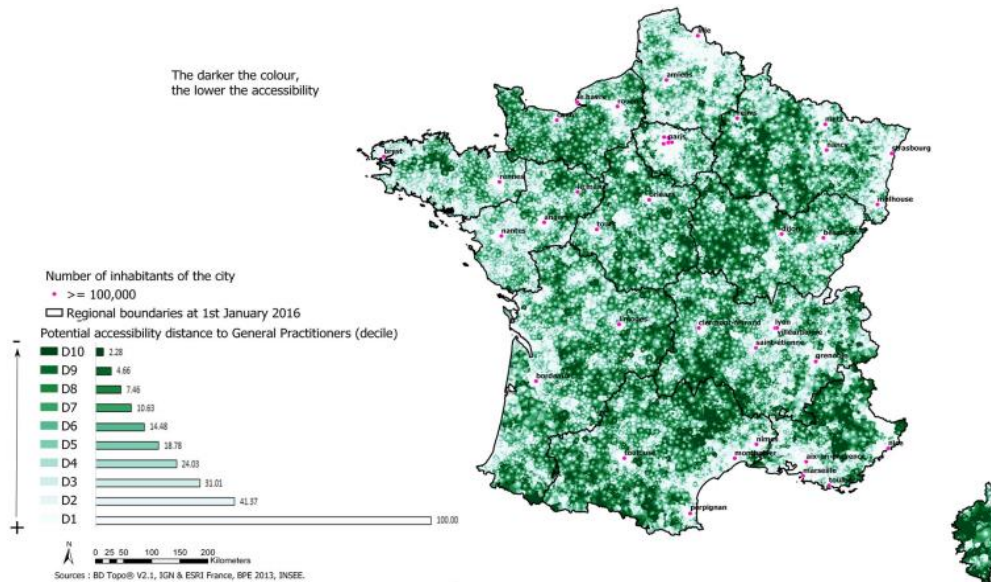
Figure 28 : Nombre de consultations chez le néphrologue en fonction du statut socio-économique



De plus, nous avons ajusté nos résultats sur l'offre de soins définie par le nombre de néphrologues par département et la distance entre le domicile et le centre de dialyse en minutes. L'étude de la distance et son influence sur l'accès aux soins retrouve des résultats contradictoires. Aux Etats Unis, plus la distance entre le centre de dialyse et le centre référent de transplantation est grande, plus la probabilité d'être inscrit sur liste de transplantation rénale et la probabilité d'être transplanté sont faibles [84]. Au contraire, en France, la distance entre le domicile et le centre de transplantation n'est pas associée à l'inscription sur liste de transplantation rénale en Lorraine [85]. Nous avons mis la distance comme facteur de confusion et non comme médiateur car en analyse bivariée, il apparaissait que les patients appartenant au 5^{ème} quintile de l'EDI habitaient plus près d'un centre de dialyse que les patients moins défavorisés. Cela peut souligner le fait que la défavorisation sociale est particulièrement marquée dans les zones urbaines. Dans ces études, la distance est souvent la distance euclidienne entre 2 lieux ce qui sous-estime la distance réelle parcourue. Le SCALE index, indice d'accessibilité aux soins construit dans l'équipe Inserm ANTICIPE, a l'intérêt d'être basé à la fois sur l'accessibilité géographique et la disponibilité de l'offre de soins. Il met en avant le fait que 6,6% de la population en France métropolitaine a une faible accessibilité aux soins primaires, cette

population étant composée d'une proportion importante de personnes âgées de 65 ans ou plus [50] (Figure 29).

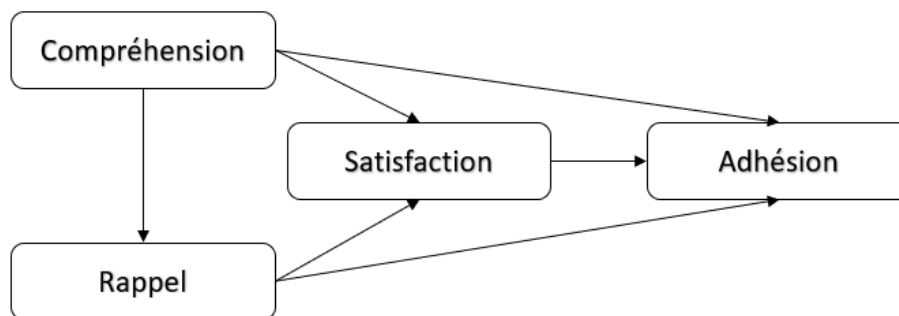
Figure 29 : Accessibilité aux soins primaires. Issue de Launay et al., PLoS ONE, 2019



Notre travail met en évidence le fait que les consultations néphrologiques ne sont pas un médiateur de la relation entre défavorisation sociale et néphropathie inconnue sur un plan quantitatif. Si le nombre de consultations néphrologiques n'est pas en cause, peut-être faut-il discuter du contenu de la consultation ? En effet, on estime que 40 à 80% des informations médicales données par les professionnels de santé sont oubliées immédiatement après la consultation par les patients [86]. De façon attendue, plus la quantité d'informations données est importante, moins elle est retenue par les patients. De plus, parmi les 20 à 60% d'informations retenues, la moitié n'est pas correctement interprétée. Il existe plusieurs explications possibles à ce phénomène : des facteurs liés au clinicien (langage trop complexe), le mode d'information et des facteurs liés au patient. Ainsi, les supports d'information écrits apparaissent plus efficaces que le langage oral pour délivrer des informations et notamment pour les patients avec un faible niveau d'éducation et une connaissance en santé insuffisante [86]. Néanmoins, une étude Caennaise s'est intéressée à l'influence des supports éducatifs sur le risque de développer une péritonite pour les patients traités par dialyse péritonéale. Les résultats montrent que les supports d'information écrits sont associés à un plus fort risque de développer une

péritonite [54]. Nous avons vu précédemment dans l'étude de Morony *et al.*, que les supports éducatifs écrits ne sont pas adaptés au niveau de compréhension des patients insuffisants rénaux chroniques [53]. Or, d'après le modèle de Ley, la compréhension de l'information permet d'obtenir une meilleure satisfaction et adhésion à la prise en charge du patient (Figure 30).

Figure 30 : Modèle de Ley



En 2016, l'ISPD a émis des recommandations pour l'éducation des patients et des aidants à la pratique de la dialyse péritonéale. Elle propose notamment l'utilisation du questionnaire VARK pour adapter au patient et sa famille la formation. VARK signifie « Visual », « Aural », « Read and Write » et « Kinesthetic ». En utilisant ce questionnaire, l'infirmière d'éducation thérapeutique peut définir si le patient est plus réceptif à des informations visuelles, auditives, écrites ou pratiques [87].

Tableau 4 : Suggestion pour enseigner selon le style d'apprentissage VARK. Issu de Figueiredo et al., *Perit Dial Int*, 2016

Mise en œuvre de l'enseignement			
Visuel	Auditif	Lecture-écriture	Moteur
<ul style="list-style-type: none"> -Informations sous formes de diagrammes, graphiques, brochures colorées -Utiliser différentes dispositions spatiales (police de caractères) sur une page -Dessiner des images pour montrer des idées -Utiliser des gestes pour parler -Utiliser une grande taille de police 	<ul style="list-style-type: none"> -Traitement de l'information par l'audition -Lire aux patients et demander d'expliquer à voix haute leur compréhension -Utiliser l'enregistrement sur bande pour une écoute ultérieure sans musique de fond -Encourager la discussion, la prise de parole en groupe, le chat sur le web et les échanges -Expliquer verbalement le plan de soins -Reformuler les points importants et les questions importantes de plusieurs façons pour communiquer le message souhaité 	<ul style="list-style-type: none"> -Informations affichées spécifiquement sous forme de mots -Faire des listes -Rédiger des définitions -Utiliser Powerpoint -Utiliser des manuels, des photocopiés imprimés -Demander au patient de réécrire ce qu'il a appris avec ses propres mots 	<ul style="list-style-type: none"> -Le sens du toucher facilite l'apprentissage par la pratique, l'action ou la manipulation -Utiliser une approche pratique -La nécessité de faire pour comprendre -Séances pratiques -Vidéos et images montrant des choses réelles -Exemples concrets -Utiliser un mannequin pour s'entraîner

D'autres études sont donc nécessaires pour identifier des médiateurs éducatifs ou par exemple liés à l'organisation de soins qui permettraient d'expliquer plus largement la relation entre la défavorisation sociale et la néphropathie inconnue chez les patients incidents en dialyse en France.



1 Social deprivation and kidney failure due to an 2 undiagnosed nephropathy

Q6 Hamza ¹, Mathilde ², Cécile ³, Mathilde ^{4,5}, Jennifer ⁶, Thierry ²,
Q7 Denis ^{6,7}, Vincent ^{6,8,9} Valérie ²; on behalf of the REIN Registry

Q8 ¹Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP), Department of Nephrology, Dialysis and Transplantation, CHU Necker, Paris, France

Q9 ²Centre Universitaire des maladies rénales, CHU de Caen Normandie, Caen, France

Q10 ³REIN Registry, Biomedicine Agency Saint-Denis-La-Pleine, France

⁴Maison du Rein AURAD Aquitaine, Gradignan, France

⁵Université de Bordeaux, INSERM, CIC1401-EC, Bordeaux, France

Q11 ⁶Filière ORKid (Orphan Rare Kidney Disease), CHU de Montpellier, Montpellier, France

Q12 ⁷Department of Pediatric Nephrology and Endocrinology, CHU de Montpellier, Montpellier, France

Q13 ⁸AP HP, Department of Nephrology and Transplantation, Henri Mondor Hospital University, Centre de Référence Maladie Rare « Syndrome Néphrotique

Q14 Idiopathique », Fédération Hospitalo-Universitaire « Innovative therapy for immune disorders », Créteil, France

Q15 ⁹Université Paris Est Créteil, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) U955, Institut Mondor de Recherche Biomédicale (IMRB), Créteil,

Q16 France

Correspondence to: Valérie Chatelet, E-mail: chatelet-v@chu-caen.fr

ABSTRACT

17 **Background.** In France, kidney diseases of undetermined origin account for 5%–20% of all causes of end-stage kidney disease. We
18 investigated the impact of social disadvantage on the lack of aetiological diagnosis of nephropathies.

19 **Methods.** Data from patients who started dialysis in France between 1 January 2017 and 30 June 2018 were extracted from the French
20 Renal Epidemiology and Information Network registry. The social deprivation of each individual was estimated by the European
21 Deprivation Index (EDI) defined by the patient's address. Logistic regression was used to perform mediation analysis to study the
22 potential association between social deprivation and unknown nephropathy.

23 **Results.** Of the 7218 patients included, 1263 (17.5%) had unknown kidney disease. A total of 394 (31.4%) patients in the unknown
24 kidney disease belonged to the most deprived quintile of the EDI [fifth quintile (Q5)], vs 1636 (27.5%) patients in the known kidney
25 disease group. In the multivariate analysis, unknown kidney disease was associated with Q5 (odds ratio 1.40, 95% confidence interval
26 1.12–1.74, $P = .003$). Mediation analysis did not identify any variables (e.g. obesity, initiation of dialysis in emergency, number of visits
27 to the general practitioner and nephrologist before initiation of dialysis, date of first nephrology consultation) that mediated the
28 association between social deprivation and nephropathy of unknown origin.

29 **Conclusions.** Our results show that, compared with nondeprived subjects, individuals experiencing social deprivation have a higher
30 risk of unknown nephropathy at dialysis initiation. However, mediation analysis did not identify any variables that explained the
31 association between social deprivation and nephropathy of unknown origin.

32 **Keywords:** European Deprivation Index, mediation analysis, social deprivation, unknown nephropathy

33 INTRODUCTION

34 Unknown nephropathy at dialysis initiation is a challenge for
35 nephrologists in charge of end-stage kidney disease (ESKD) pa-
36 tients and for people who suffer from kidney disease. Indeed,
37 data from the registries showed that up to 15% of individuals had
38 unknown nephropathy when starting kidney replacement ther-
39 apy (KRT) [1–4]. Hence, the Australian and New Zealand Dialysis
40 and Transplantation registries (ANZDATA) report 6.5% of patients
41 with uncertain diagnoses, 15.7% in the UK registry, approximately
42 13.2% in the US registry and from 0.1% to 40% in different coun-
43 tries (mean 15.4%) from the European Renal Association (ERA) reg-
44 istry [1–4]. Not knowing the cause of the underlying nephropathy
45 may worsen the patient's prognosis since the causal disease may
46 alter organs other than the kidney [5] and could recur on dialysis
47 or after kidney transplantation [6].

48 Therefore, efforts are needed to improve and accurately deter-
49 mine the diagnosis of kidney disease even in patients with ESKD.
50 In Europe, a recent study has raised the problem of an increased
51 incidence of unknown nephropathy in the Belfast area compared
52 with the rest of Northern Ireland, which has been associated with
53 urbanization and soil pollution [7]. In studies carried out in cen-
54 tral America or Asia, environmental factors, rural situations, be-
55 haviours, and agricultural toxic or heavy metal exposure have
56 been associated with chronic kidney disease (CKD) of unknown
57 origin [8, 9]. Studies using genetic diagnosis tools with an unbiased
58 approach found that 10%–20% of unknown nephropathy among
59 patients with CKD with or without ESKD cohorts was due to ge-
60 netic disorders [10, 11]. Hence, a recent study suggests that genetic
61 investigation and the first use of exome sequencing may be help-
62 ful to explore some nephropathies of apparently unknown origin,
63 with a diagnostic yield of 24% [12].

Received: April 11, 2023; Editorial decision: June 20, 2023

© The Author(s) 2023. Published by Oxford University Press on behalf of the ERA
All rights reserved. For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com

KEY LEARNING POINTS

What was known:

- Data from the registries showed that up to 15% of individuals had unknown nephropathy when starting kidney replacement therapy.
- Not knowing the cause of the underlying nephropathy may worsen the patient's prognosis since the causal disease may alter organs other than the kidney and could recur on dialysis or after kidney transplantation.
- Social deprivation may alter the pathway leading to the diagnosis of nephropathy via several mechanisms that can be identified by mediation analysis

This study adds:

- Patients who belong to the fifth quintile of the European Deprivation Index (EDI) had a higher likelihood of having an unknown nephropathy at dialysis initiation.
- The association between the fifth quintile of the EDI and undiagnosed nephropathy at dialysis initiation is not explained through mediators that reflect access to nephrology care, body mass index or emergency start.

Potential impact:

- This raises the question of identifying other potential mediators that could be corrected in order to reduce the proportion of unknown nephropathy at dialysis initiation.

64
65 Other factors linked to access to the healthcare system may
66 increase the risk of a lack of diagnosis of the cause of nephropa-
67 thy. In the general population, it has been demonstrated that so-
68 cial deprivation is associated with an increased risk and more
69 severe presentation of CKD at first clinical evaluation but also
70 with an increased risk of mortality on KRT [13–16]. Social depriva-
71 tion may alter the pathway leading to the diagnosis of nephropa-
72 thy via several mechanisms that can be identified by media-
73 tion analysis [17–19]. Several mechanisms may contribute to ex-
74 plain the association between social deprivation and the lack
75 of diagnosis. A late management characterized by late refer-
76 ral to the nephrologist, or an emergency start of dialysis, may
77 result in a diagnosis of ESKD that does not necessarily jus-
78 tify a thorough diagnostic exploration. On the other hand, so-
79 cial deprivation has been shown to be associated with a de-
80 layed referral to the nephrologist [13, 20]. Moreover, in a French
81 paediatric population, the most deprived patients were twice as
82 likely to start dialysis in an emergency [21]; hence social depriva-
83 tion through per dialysis care default could lead to unknown
84 diagnosis. Moreover, it is well-known that obesity is associated
85 with low socioeconomic status [22, 23], and as it is associated
86 with biopsy risk [24], it could interfere with diagnosis manage-
87 ment.

88 Mediation analysis helps to identify mediators that are caused
89 by the exposure and subsequently cause the outcome. Under-
90 standing the causal effect of an exposure is important if
91 one wants to modify its impact on the outcome. The directed
92 acyclic graph (DAG), which is a method that has not yet been
93 widely adopted, graphically represents the causal assumption,
94 and can be used to estimate the effect of health services ini-
95 tiatives [25]. Social deprivation can be estimated by the Euro-
96 pean Deprivation Index (EDI), an ecological index of social depriva-
97 tion validated in European countries, which has already been
98 used in the field of renal disease both for dialysis and kidney
99 transplantation [15, 21].

100 The main purpose of this study was to assess whether social
101 deprivation, estimated by the EDI, was associated with the risk
102 of unknown nephropathy in French patients starting dialysis.
103 This study also aimed to identify mediators of the effect of
104 social deprivation on the proportion of unknown nephropathy at
105 dialysis initiation.

MATERIALS AND METHODS

Study population and data sources

106
107
108
109 The study was conducted using two French national databases:
110 the Renal Epidemiology and Information Network (REIN) reg-
111 istry and the French administrative health care database called
112 'Système National des données de santé' (SNDS) [26–28]. In
113 the REIN registry, the underlying nephropathy is a mandatory
114 declarative variable; when the cause of ESKD is uncertain, the
115 cause is labelled 'unknown'. The French national health database
116 (SNDS) contains exhaustive data on beneficiaries' hospitalizations
117 and outpatient healthcare utilization [29]. A cohort of subjects
118 >18 years old who started dialysis in France between 1 Jan-
119 uary 2017 and 30 June 2018 was extracted from the REIN reg-
120 istry. Given the absence of a unique identifier enabling link-
121 age between the SNDS and REIN registry databases, we per-
122 formed stepwise indirect linkage using the following data: sex,
123 age, postal code, national hospital identifier and date of KRT,
124 leading to a dataset of 15 091 individuals [27]. Patients who
125 had polycystic kidney disease were excluded because there
126 was less uncertainty regarding the cause of ESKD as dia-
127 betic patients, due to the interaction between diabetes and
128 the EDI; consequently, 7218 subjects were included in the final
129 dataset.

Study variables

Patient characteristics

130
131
132 Patient characteristics were obtained from the REIN registry and
133 included age, sex, underlying nephropathy, comorbidities, occupa-
134 tional status, body mass index (BMI) at dialysis initiation and pre-
135 dialysis haemoglobin, and use of erythropoiesis-stimulating agent
136 and serum albumin. The time from home to the nearest dialysis
137 centre in minutes was calculated. Markers of the condition at the
138 time of dialysis onset were extracted: estimated glomerular fil-
139 tration rate (eGFR), first dialysis with a central venous catheter
140 and the context of initiation (emergency start or not). To evalu-
141 ate healthcare service availability, the number of nephrologists
142 per 100 000 population in each district was calculated. In addition,
143 the year of the first nephrology consult, the number of nephrolo-
144 gist consults between 2012 and 2018, and the number of general

106

107

108

109

110

111

112

113

114

115

116

117

118

119

120

121

122

123

124

125

126

127

128

129

130

131

132

133

134

135

136

137

138

139

140

141

142

143

144

Q16

145 practitioner (GP) consults between 2012 and 2018 were obtained
146 from the SNDS.

147 **European Deprivation Index (EDI)**

148 The EDI was used to evaluate social deprivation [30]. It consists of
149 an ecological index based on the concept of subjective poverty and
150 fundamental needs defined by goods or services that fewer than
Q17 151 50% of households cannot buy by renunciation. Objective poverty
152 was defined by a standard of living below 60% of the median
153 standard of the national population. Using the European Union
154 Statistics on Income and Living Conditions (EU-SILCS), subjective
155 poverty was defined by 'perceived poverty' and 'income judged
156 insufficient'. Fundamental needs that were associated with objec-
157 tive poverty and one or two elements of subjective poverty were
158 collected. Individuals experiencing social deprivation included
159 those who could not afford at least three of the fundamental
160 needs. This binary indicator was used as the gold standard. Us-
161 ing variables that were available at both the individual and area
162 levels with a multivariate logistic regression, 10 variables defined
163 the EDI: unskilled farm worker, no access to car, no exclusive use
164 of bathtub or shower, overcrowded housing defined by more than
165 one person per room, foreign nationality, household with six or
166 more persons, single-parent household, nonhomeowner, unem-
167 ployment and low level of education defined as less than the first
168 stage of secondary-level education. Each variable was weighted
169 by the coefficient obtained with the logistic regression. In France,
170 the EDI was calculated for the smallest geographical unit called
171 IRIS (Îlots Regroupé pour l'Information Statistique), which corre-
172 sponds to 2000 inhabitants. In the general population, the EDI was
173 divided into quintiles (the fifth quintile was the most deprived).
174 Each patient was assigned an IRIS and thus an EDI based on their
175 address.

176 **Exposure, potential confounders and mediators**

177 The hypothetical relations between exposure, mediators, con-
178 founders and event of interest were based on the literature data
179 and were graphically represented by a DAG (Supplementary data,
180 Fig. S1) [31, 32]. The exposure was social deprivation estimated
181 with the EDI in quintiles. The event of interest was starting dial-
182 ysis with an unknown nephropathy. The mediators were BMI
183 >35 kg/m², emergency start of dialysis, the number of GP visits be-
184 fore dialysis start, number of nephrology visits and the year of the
185 first nephrology consult before dialysis initiation. Confounding
186 factors were comorbidities (age, cardiovascular disease, chronic
187 heart failure and active cancer), time between home and dialysis
188 centre, which represents isolation, and number of nephrologists
189 per district, a proxy of the healthcare offer.

190 **Statistical analysis**

191 Continuous variables were separated into categories if there was
192 no linear relationship between the variable and the outcome
193 with regression spline. The GP and nephrologist consults were di-
194 chotomized using the median. To define late dialysis initiation, the
195 eGFR was dichotomized with a threshold of 7 mL/min according to
Q18 196 the IDEAL study [33]. A description of the overall population and
197 the population according to the known or unknown nephropathy
198 was first performed. A multivariate analysis was carried out with
199 a logistic regression model including the confounders; the medi-
200 ators were subsequently included in the model.

201 A mediation analysis was performed to explore the associa-
202 tion between social deprivation and unknown nephropathy. Me-
203 diation analysis decomposes the total effect into a direct and an

indirect effect through mediators. The counterfactual approach 204
was used [17]; for each observation, two fictive datasets were cre- 205
ated with fictive exposures and fictive mediators based on the ob- 206
served data. Thanks to the weighting-based method, the outcome 207
that would have been observed if the patient had been exposed 208
to the fictive exposure and/or mediator was estimated. The confi- 209
dence intervals (CIs) of the odds ratio (OR) were calculated with a 210
nonparametric bootstrap procedure. Mediation analysis was car- 211
ried out with one mediator at the time and was adjusted for the 212
confounders described above. 213

Missing data 214

To handle missing data, multiple imputation by chained equation 215
was performed. Twenty imputed datasets were created, and re- 216
gression coefficients were calculated according to Rubin's rules 217
[34]. Patient characteristics on the imputed dataset are described 218
in Supplementary data, Table S1. 219

Statistical analysis was carried out with R 3.6.1 (R Foundation 220
for Statistical Computing) using the mice and medflex packages. 221

The REIN registry has the agreement of the French National 222
Ethics Committee 'Commission Nationale de l'Informatique et 223
des Libertés'. The study was conducted within the frame of this 224
authorization. 225

RESULTS 226

Patient characteristics 227

The main demographic, clinical and biological characteristics of 228
the patients are summarized in Table 1. Among the 7218 patients 229
who started KRT between 1 January 2017 and 30 June 2018, the sex 230
ratio (M/F) was 4775/2443, 6024 patients (83.5%) were older than 231
50 years, and 2030 (28.1%) belonged to the fifth quintile of the EDI. 232
There were 1263 (17.5%) patients with unknown nephropathy at 233
dialysis initiation. Three hundred and five patients (4.2%) had a 234
BMI ≥ 35 kg/m²: 78 patients (6.2%) vs 227 patients (3.8%) in the 235
unknown and known nephropathy groups, respectively. KRT was 236
started in an emergency context in 1856 patients (25.7%): 371 237
patients (29.4%) with unknown nephropathy and 1485 patients 238
(24.9%) with known nephropathy. The median number of GP 239
consults between 2012 and 2018 was 70 [interquartile range (IQR) 240
31–112; 73 (IQR 32–113) vs 69 (IQR 31–112) in the unknown and 241
known nephropathy groups, respectively]. The median number of 242
nephrologist consults between 2012 and 2018 was 18.5 (IQR 4–40) 243
and was lower for patients with unknown nephropathy [13 (IQR 244
2–34) vs 20 (IQR 5–40)]. The proportion of patients with a time to 245
the nearest dialysis centre ≥ 20 min was higher in the unknown 246
nephropathy group than in the other groups (26.8% vs 23.4%). 247

Multivariate analysis 248

The results of the multivariate analysis are shown in Table 2. Af- 249
ter adjusting for confounders, patients who belonged to the fifth 250
quintile of the EDI had a higher likelihood of having an unknown 251
nephropathy (OR 1.40, 95% CI 1.12–1.74, $P = .003$). Once the medi- 252
ators were included in the model, we found that this association 253
slightly decreased but remained statistically significant (OR 1.37, 254
95% CI 1.10–1.71, $P = .006$). In both models without and with medi- 255
ators, unknown nephropathy was associated with age >50 years 256
(OR 1.37, 95% CI 1.13–1.65, $P < .001$, and OR 1.45, 95% CI 1.20– 257
1.76, $P < .001$), chronic heart failure (OR 1.28, 95% CI 1.10–1.49, 258
 $P = .002$, and OR 1.20, 95% CI 1.02–1.40, $P = .025$) and time to dial- 259
ysis centre (OR 1.22, 95% CI 1.06–1.41, $P = .006$, and OR 1.23, 95% 260
CI 1.07–1.42, $P = .005$). Active cancer (OR 0.74, 95% CI 0.61–0.89, 261

Table 1: Patient characteristics by nephropathy.

	N = 7218	Unknown nephropathy, N = 1263 (17.5%)	Known nephropathy, N = 5955 (82.5%)
EDI			
Quintile 1	12% (869)	10.5% (133)	12.4% (736)
Quintile 2	14.7% (1060)	13.3% (168)	15% (892)
Quintile 3	15.6% (1129)	17.2% (217)	15.3% (912)
Quintile 4	18.6% (1345)	18.7% (236)	18.6% (1109)
Quintile 5	28.1% (2030)	31.2% (394)	27.5% (1636)
Missing	10.9% (785)	9.1% (115)	11.3% (670)
Sex			
Woman	33.8% (2443)	35.7% (451)	33.5% (1992)
Man	66.2% (4775)	64.3% (812)	66.5% (3963)
Age			
≥50 years	83.5% (6024)	86.6% (1094)	82.8% (4930)
Comorbidities			
Chronic respiratory disease	12.2% (880)	12.1% (153)	12.2% (727)
Missing	1.5% (111)	2.2% (28)	1.4% (83)
Congestive heart failure	22.6% (1629)	26.2% (331)	21.8% (1298)
Missing	1.5% (106)	2.2% (28)	1.3% (78)
Cardiovascular disease ^a	42.7% (3083)	44% (556)	42.4% (2527)
Missing	3% (217)	4% (51)	2.8% (166)
Active cancer	13.6% (984)	11.1% (140)	14.2% (844)
Missing	1.4% (98)	2% (25)	1.2% (73)
Liver disease	3.5% (250)	3.6% (46)	3.4% (204)
Missing	3.2% (232)	4% (51)	3% (181)
Tobacco			
Non-smoker	12.6% (906)	10.8% (136)	12.9% (770)
Former smoker	24.7% (1783)	21.5% (272)	25.4% (1511)
Smoker	47.5% (3425)	49.9% (630)	46.9% (2795)
Missing	15.3% (1104)	17.8% (225)	14.8% (879)
Nutritional status			
BMI ≥35 kg/m ²	4.2% (305)	6.2% (78)	3.8% (227)
Missing	12.6% (911)	12.6% (159)	12.6% (752)
Albuminemia <30 g/L	18.6% (1344)	17% (215)	19% (1129)
Missing	26.6% (1922)	28.9% (365)	26.1% (1557)
Predialysis anaemia care			
Haemoglobin <10 g/dL	43.9% (3170)	43.5% (550)	44% (2620)
Missing	10% (724)	10.9% (138)	9.8% (586)
Predialysis ESA treatment	40.1% (2897)	34.7% (438)	41.3% (2459)
Missing	12.7% (917)	14% (177)	12.4% (740)
Emergency start			
Missing	25.7% (1856)	29.4% (371)	24.9% (1485)
Missing	3.6% (258)	4.8% (61)	3.3% (197)
First dialysis with catheter			
Missing	51.5% (3717)	56.4% (712)	50.5% (3005)
Missing	7.9% (568)	9% (114)	7.6% (454)
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation			
<7 mL/min	37.5% (3846)	36.4% (460)	37.8% (2249)
Missing	9.2% (663)	10.1% (128)	9% (535)
Occupational status			
Active	11.7% (848)	8.9% (113)	12.3% (735)
Inactive	11.4% (828)	10.6% (133)	11.7% (695)
Unemployed	1.7% (120)	1.2% (15)	1.8% (105)
Retired	56.2% (4057)	62% (783)	55% (3274)
Missing	18.9% (1365)	17.3% (219)	19.2% (1146)
Country of birth			
France	74.7% (5394)	73.1% (923)	75.1% (4471)
Foreign country	19.3% (1394)	20.3% (257)	19.1% (1137)
Missing	6% (430)	6.6% (83)	5.8% (347)
Year of first nephrology consult			
2005–11	14.8% (1070)	14.3% (180)	15% (890)
2012–15	75.4% (5442)	73.4% (927)	75.8% (4515)
2016–18	8.8% (637)	10.9% (138)	8.4% (499)
None	1% (69)	1.4% (18)	0.9% (51)
Number of GP consults between 2012 and 2018, median (IQR)			
	70 (31–112)	73 (32–113)	69 (31–112)
Number of nephrologist consults between 2012 and 2018, median (IQR)			
	18.5 (4–40)	13 (2–34)	20 (5–40)

Table 1: (Continued)

	N = 7218	Unknown nephropathy, N = 1263 (17.5%)	Known nephropathy, N = 5955 (82.5%)
Time to dialysis centre			
≥20 min	24% (1731)	26.8% (339)	23.4% (1392)
Missing	0.7% (54)	0.6% (7)	0.8% (47)
Number of nephrologists per district (per 100 000 inhabitants), median (IQR)	2.8 (1.95–3.43)	2.76 (1.92–3.27)	2.8 (1.99–3.44)

^aIncludes stroke or transient ischaemic attack, dysrhythmia, peripheral vascular disease, coronary heart disease or abdominal aortic aneurysm. CKD-EPI, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; ESA, erythropoietin-stimulating agent.

Table 2: Multivariable analysis: factors associated with unknown nephropathy.

	Model without mediators		Model with mediators	
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
EDI				
Quintile 1	Ref	Ref	Ref	Ref
Quintile 2	1.04 (0.81–1.33)	0.779	1.05 (0.81–1.35)	0.718
Quintile 3	1.31 (1.03–1.67)	0.026	1.31 (1.03–1.66)	0.030
Quintile 4	1.15 (0.92–1.45)	0.223	1.14 (0.90–1.43)	0.0272
Quintile 5	1.40 (1.12–1.74)	0.003	1.37 (1.10–1.71)	0.006
Age >50 years	1.37 (1.13–1.65)	<0.001	1.45 (1.20–1.76)	<0.001
Cardiovascular disease	0.97 (0.84–1.11)	0.619	0.96 (0.83–1.11)	0.598
Chronic heart failure	1.28 (1.10–1.49)	0.002	1.20 (1.02–1.40)	0.025
Active cancer	0.74 (0.61–0.89)	0.002	0.71 (0.58–0.86)	<0.001
Time to dialysis centre >20 min	1.22 (1.06–1.41)	0.006	1.23 (1.07–1.42)	0.005
Number of nephrologists per district >2.5/100000 inhabitants	0.86 (0.76–0.97)	0.016	0.85 (0.75–0.97)	0.013
BMI >35 kg/m ²			1.61 (1.23–2.12)	<0.001
Emergency start			1.18 (1.02–1.37)	0.023
Number of GP consults <70			0.88 (0.77–1.01)	0.072
Number of nephrologist consults <18.5			1.39 (1.22–1.59)	<0.001
First nephrologist consult				
2005–11			Ref	Ref
2012–15			1.05 (0.88–1.26)	0.577
2016–18			1.45 (1.10–1.91)	0.008

262 P = .002, and OR 0.71, 95% CI 0.58–0.86, P < .001) and the num-
263 ber of nephrologists per district >2.5/100000 population (OR 0.86,
264 95% CI 0.76–0.97, P = .016, and OR 0.85, 95% CI 0.75–0.97, P < .013)
265 were associated with known nephropathy.

266 In the model with mediators, unknown nephropathy was as-
267 sociated with BMI >35 kg/m² (OR 1.61, 95% CI 1.23–2.12), emer-
268 gency start (OR 1.18, 95% CI 1.02–1.37), number of nephrol-
269 ogy consults <18.5 during the predialysis period (OR 1.39,
270 95% CI 1.22–1.59) and a first nephrology consult between 2016
271 and 2018 compared with a consult before 2011 (OR 1.45,
272 95% CI 1.10–1.91). However, the number of GP consults was
273 not associated with unknown nephropathy (OR 0.88, 95% CI
274 0.77–1.01).

275 Mediation analysis

276 In the mediation analysis (Table 3), there was a significant direct
277 effect of social deprivation on the risk of unknown nephropathy
278 with each mediator (OR 1.37, 95% CI 1.10–1.71 for BMI; OR 1.38,
279 95% CI 1.11–1.72 for emergency start; OR 1.39, 95% CI 1.11–1.73 for
280 GP consults; OR 1.38, 95% CI 1.11–1.72 for nephrologist consults;
281 and OR 1.38, 95% CI 1.11–1.72 for the year of the first nephrolo-
282 gist consult). However, there was no indirect effect through the
283 mediators.

DISCUSSION

284 Our study, which excluded diabetes patients, shows that a clinically
285 significant proportion of ESKD patients had an unknown
286 nephropathy (17.5%). This finding is consistent with the results
287 of previous studies showing that 15.7% according to the UK reg-
288 istry [1], 15.4% according to the ERA registry [2], 6.5% according to
289 the ANZDATA registry [3] and approximately 13.2% according to
290 the US registry [4] of individuals had no diagnosis regarding the
291 main cause of their renal disease at the time of KRT initiation. In
292 our study, the lack of diagnosis of underlying nephropathy at the
293 start of KRT was significantly associated with social deprivation.
294 Indeed, the fifth quintile of the EDI, which corresponded to the
295 group of individuals experiencing the greatest social deprivation,
296 was associated with a higher proportion of unknown nephropathy.
297 To the best of our knowledge, we demonstrated for the first time a
298 close relationship between social deprivation and the occurrence
299 of EDKD without definitive causal diagnosis.
300

301 Understanding the underlying causal mechanism of the effect
302 of social deprivation on the diagnosis of nephropathy is important,
303 as it could help nephrologists estimate the effect of an interven-
304 tion in order to identify patients at risk of developing severe renal
305 disease [35, 36]. In one study from the USA, healthcare access was
306 a mediator of the effect of socioeconomic status on the incidence

Table 3: Mediation analysis.

	Mediators				
	BMI >35	Emergency start	GP consults >70	Nephrologist consults >18.5	First nephrologist consult
Direct effect					
Quintile 1	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Quintile 2	1.02 (0.79–1.31)	1.04 (0.81–1.34)	1.03 (0.80–1.33)	1.04 (0.81–1.34)	1.03 (0.80–1.32)
Quintile 3	1.29 (1.02–1.64)	1.32 (1.03–1.68)	1.31 (1.03–1.66)	1.31 (1.03–1.66)	1.30 (1.03–1.64)
Quintile 4	1.14 (0.91–1.44)	1.15 (0.91–1.45)	1.15 (0.91–1.45)	1.14 (0.96–1.44)	1.16 (0.92–1.46)
Quintile 5	1.37 (1.10–1.71)	1.38 (1.11–1.72)	1.39 (1.11–1.73)	1.38 (1.11–1.72)	1.38 (1.11–1.72)
Indirect effect					
Quintile 1	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Quintile 2	1.01 (0.99–1.02)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.00)	0.98 (0.96–1.00)	1.00 (0.99–1.00)
Quintile 3	1.01 (0.99–1.02)	1.00 (0.99–1.01)	1.00 (0.99–1.00)	1.00 (0.99–1.02)	1.00 (0.99–1.01)
Quintile 4	1.00 (0.99–1.01)	1.01 (0.99–1.02)	1.00 (0.99–1.00)	1.01 (0.99–1.02)	1.00 (0.99–1.01)
Quintile 5	1.01 (1.00–1.03)	1.01 (0.99–1.02)	1.00 (0.99–1.00)	1.01 (0.99–1.02)	1.00 (0.99–1.01)

of CKD [37]. However, our results suggest that the association between the fifth quintile of the EDI and undiagnosed nephropathy at dialysis initiation is not explained through mediators that reflect access to nephrology care. Nevertheless, the low number of nephrology visits and the emergency start of dialysis were associated with the proportion of unknown nephropathy in the multivariable analysis. In addition, the time between the patient's home and the dialysis centre and the number of nephrologists per district were associated with a higher risk of unknown nephropathy. These findings are in line with the results of a previous study that demonstrated that predialysis care affected dialysis modalities at KRT initiation and the risk of early mortality on dialysis [38]. In addition, it has been shown that the duration of predialysis care was associated with patient survival on dialysis and with access to kidney transplantation [20, 39]. Access to nephrology clinics influenced the risk of mortality on dialysis and the risk of dialysis initiation in CKD patients [40].

Severe obesity jeopardizes the possibility of performing a kidney biopsy and may increase the risk of complications of the procedure [24]. It is well known that obesity is associated with a lower socioeconomic status and with CKD occurrence [22, 23]. In many studies, low economic status was a cause of malnutrition promoting overweight and obesity [41]. Strikingly, in our study, obesity was not a mediator of the effect of the EDI on the risk of unknown nephropathy. However, our work suggests that obese patients had a greater risk than their counterparts of starting dialysis with no diagnosis of the causal nephropathy.

The results of the mediation analysis of our study underline the fact that further studies are needed to identify by which mechanism low socioeconomic status impacts the diagnosis of nephropathy in patients with ESKD. Based on the results of a recent publication, one may suggest that health behaviour, access to healthcare, biological factors and environmental exposure which are linked to poor socioeconomic status could act as mediators of social deprivation on the risk of lack of diagnosis of nephropathy [42]. Because the EDI is a geographical indicator of the social level, we can hypothesize that the people who live in the most deprived areas are also exposed to unrecognized environmental factors involved in CKD [7, 43]. Indeed, environmental exposures, such as pollution or professional exposure, have already been found to be a risk factor for some kidney diseases, such as membranous nephropathy [44, 45]. Some studies focusing on unknown nephropathies performed in developing countries sug-

gest that pesticide exposure could be associated with unknown nephropathies [43], and recently McKinley *et al.* [7] examined an Irish population and found a possible link between heavy metal exposure and unknown nephropathy. Other tools that have been developed recently to identify areas where there is a lack of health services could be more accurate to identify the role of their availability on the risk of unknown nephropathy [46].

One may hypothesize that limited health literacy, which is highly prevalent in CKD patients, could impact the nephrology referral timing, as has been described in cancer patients [47]. Limited literacy, which is associated with social deprivation, could act as a mediator leading to the lack of diagnosis of nephropathy [48]. Unfortunately, until now, no study has focused on the role of health literacy in access to renal services.

Our study shows that age >50 years was a risk factor for unknown nephropathy and age is also associated with comorbidities and disabilities [49]. Consequently, patients and/or nephrologists may feel reluctant to explore the cause of underlying nephropathy in such conditions, especially as comorbidities are associated with an increased risk of major bleeding after kidney biopsy [50].

We found that patients with active cancer had a lower risk of unknown nephropathy, possibly because these patients reaching dialysis are a particular population that underwent close nephrology follow-up because many cancer treatments are known to be nephrotoxic [51].

Our study has several limitations. Because of the retrospective design and residual confounding, mediators not registered in the registry may bias the results. GFR at the first nephrology visit, which may vary with economic status, was not available in the database. The EDI is a well-documented proxy of socioeconomic status [30] in the field of nephrology [21, 52]. Moreover, it allows comparison with other European countries [53]. However, the EDI is based on the patients' home addresses which may change after dialysis starts. Moreover, environmental factors due to urbanization and pollution exposure [7] could be confounding variables.

In conclusion, our study shows that in recent years, unknown nephropathy among patients starting KRT remains a frequent finding observed in 17.5% of patients. In this setting, we found that social deprivation was associated with an increased risk of unknown nephropathy at KRT onset. Accurate mechanisms by which low socioeconomic status impacts the definitive diagnosis of underlying kidney disease remain unclear and need to be further investigated.

393 SUPPLEMENTARY DATA

394 Supplementary data are available at *ndt* online.

395 ACKNOWLEDGEMENTS

396 The authors wish to thank all REIN registry participants, es-
397 pecially the nephrologists and professionals in charge of
398 data collection and quality control. Dialysis units partici-
399 pating in the registry are listed in the REIN annual report
400 (<https://www.agence-biomedecine.fr/Les-chiffres-du-R-E-I-N>).
401 We also wish to thank Florian Bayer, who calculated the time
402 between home and dialysis centres.

403 FUNDING

404 The study was funded by a grant of the 'Agence de la
405 Biomédecine'.

406 CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

407 All the authors declared no competing interests. None declared.

408 AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Q22 409 M.B., H.S. and V.C. performed the research, analysed data and
410 wrote the article. C.C. extracted and prepared the dataset. C.C.,
411 T.L., V.A. and D.M. helped with interpretation and reviewed the
412 manuscript. O.D. helped with data analysis. L.L. performed the EDI
413 calculation.

414 DATA AVAILABILITY STATEMENT

415 The data underlying this article will be shared on reasonable
416 request to the corresponding author.

Q23 417 REFERENCES

- 418 1. Pyart R, Evans KM, Steenkamp R et al. The 21st UK renal reg-
419 istry annual report: a summary of analyses of adult data in 2017.
420 *Nephron* 2020;**144**:59–66. <https://doi.org/10.1159/000504851>
- 421 2. Boenink R, Astley ME, Huijben JA et al. The ERA reg-
422 istry annual report 2019: summary and age comparisons.
423 *Clin Kidney J* 2022;**15**:452–72. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfab273>
- 424 3. McDonald SP. Australia and New Zealand Dialysis and Trans-
425 plant Registry. *Kidney Int Suppl* (2011) 2015;**5**:39–44. <https://doi.org/10.1038/kisup.2015.8>
- 426 4. Johansen KL, Chertow GM, Gilbertson DT et al. US Renal Data
427 System 2021 annual data report: epidemiology of kidney disease
428 in the United States. *Am J Kidney Dis* 2022;**79**:A8–12. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.02.001>
- 429 5. Talbot AS, Lewis NT, Nicholls KM. Cardiovascular outcomes in
430 Fabry disease are linked to severity of chronic kidney disease.
431 *Heart* 2015;**101**:287–93. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306278>
- 432 6. Lahlou A, Lang P, Charpentier B et al. Hemolytic uremic
433 syndrome. Recurrence after renal transplantation. Groupe
434 Coopératif de l'Ile-de-France (GCIF). *Medicine (Baltimore)*
435 2000;**79**:90–102. <https://doi.org/10.1097/00005792-200003000-00003>
- 436 7. McKinley JM, Mueller U, Atkinson PM et al. Chronic kidney dis-
437 ease of unknown origin is associated with environmental urban-
438 isation in Belfast, UK. *Environ Geochem Health* 2021;**43**:2597–614. <https://doi.org/10.1007/s10653-020-00618-y>
- 439 8. Johnson RJ, Wesseling C, Newman LS. Chronic kidney disease
440 of unknown cause in agricultural communities. *N Engl J Med*
441 2019;**380**:1843–52. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1813869>
- 442 9. Lunyera J, Mohottige D, Von Isenburg M et al. CKD of uncertain
443 etiology: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;**11**:379–
444 85. <https://doi.org/10.2215/CJN.07500715>
- 445 10. Groopman EE, Marasa M, Cameron-Christie S et al. Diagnostic
446 utility of exome sequencing for kidney disease. *N Engl J Med*
447 2019;**380**:142–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806891>
- 448 11. Doreille A, Raymond L, Mesnard L. Diagnostic utility of ex-
449 ome sequencing for kidney disease. *N Engl J Med* 2019;**380**:
450 2078–81.
- 451 12. Doreille A, Lombardi Y, Dancer M et al. Exome-first strategy
452 in adult patients with CKD: a cohort study. *Kidney Int Rep*
453 2023;**8**:596–605. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2022.12.007>
- 454 13. Caskey FJ, Roderick P, Steenkamp R et al. Social deprivation and
455 survival on renal replacement therapy in England and Wales.
456 *Kidney Int* 2006;**70**:2134–40. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001999>
- 457 14. Begaj I, Khosla S, Ray D et al. Socioeconomic deprivation is in-
458 dependently associated with mortality post kidney transplan-
459 tation. *Kidney Int* 2013;**84**:803–9. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.176>
- 460 15. Châtelet V, Bayat-Makoei S, Vigneau C et al. Renal transplanta-
461 tion outcome and social deprivation in the French healthcare
462 system: a cohort study using the European Deprivation Index.
463 *Transpl Int* 2018;**31**:1089–98. <https://doi.org/10.1111/tri.13161>
- 464 16. Solbu MD, Thomson PC, Macpherson S et al. Serum phosphate
465 and social deprivation independently predict all-cause mortal-
466 ity in chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2015;**16**:194. <https://doi.org/10.1186/s12882-015-0187-1>
- 467 17. Lange T, Hansen KW, Sørensen R et al. Applied mediation anal-
468 yses: a review and tutorial. *Epidemiol Health* 2017;**39**:e2017035.
469 <https://doi.org/10.4178/epih.e2017035>
- 470 18. Beaumier M, Calvar E, Launay L et al. Effect of social deprivation
471 on peritoneal dialysis uptake: a mediation analysis with the data
472 of the REIN registry. *Perit Dial Int* 2022;**42**:361–9. <https://doi.org/10.1177/08968608211023268>
- 473 19. Thio CHL, Vart P, Kieneker LM et al. Educational level and risk
474 of chronic kidney disease: longitudinal data from the PREVEND
475 study. *Nephrol Dial Transplant* 2020;**35**:1211–8. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy361>
- 476 20. Obialo CI, Ofili EO, Quarshie A et al. Ultralate referral and pre-
477 sentation for renal replacement therapy: socioeconomic impli-
478 cations. *Am J Kidney Dis* 2005;**46**:881–6. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.08.003>
- 479 21. Driollet B, Bayer F, Chatelet V et al. Social deprivation is asso-
480 ciated with poor kidney transplantation outcome in children.
481 *Kidney Int* 2019;**96**:769–76. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.05.011>
- 482 22. Nguyen TH, Götz S, Kreffter K et al. Neighbourhood depri-
483 vation and obesity among 5656 pre-school children-findings
484 from mandatory school enrollment examinations. *Eur J Pediatr*
485 2021;**180**:1947–54. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-03988-2>
- 486 23. Newton S, Braithwaite D, Akinyemiju TF. Socio-economic sta-
487 tus over the life course and obesity: systematic review and
488 meta-analysis. *PLoS One* 2017;**12**:e0177151. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177151>
- 489 24. Halimi J-M, Gatault P, Longuet H et al. Major bleeding of tran-
490 sjugular native kidney biopsies. A French nationwide cohort
491 study. *Kidney Int Rep* 2021;**6**:2594–603. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.07.011>

- 506 25. Rodrigues D, Kreif N, Lawrence-Jones A et al. Reflection on
507 modern methods: constructing directed acyclic graphs (DAGs)
508 with domain experts for health services research. *Int J Epidemiol*
509 2022;**51**:1339–48. <https://doi.org/10.1093/ije/dyac135>
- 510 26. Raffray M, Bayat S, Lassalle M et al. Linking disease registries and
511 nationwide healthcare administrative databases: the French
512 Renal Epidemiology and Information Network (REIN) insight.
513 *BMC Nephrol* 2020;**21**:25. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-1692-4>
- 514 27. Couchoud C, Stengel B, Landais P et al. The Renal Epidemiology
515 and Information Network (REIN): a new registry for end-stage
516 renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant* 2006;**21**:411–8.
517 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfi198>
- 518 28. Caillet A, Mazoué F, Wurtz B et al. Which data in the French
519 registry for advanced chronic kidney disease for public health
520 and patient care? *Nephrol Ther* 2022;**18**:228–36. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2022.01.004>
- 521 29. Scailteux LM, Droitcourt C, Balusson F et al. French administra-
522 tive health care database (SNDS): the value of its enrichment.
523 *Therapies* 2019;**74**:215–23. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.09.072>
- 524 30. Pomet C, Delpierre C, Dejardin O et al. Construction of an
525 adaptable European transnational ecological deprivation index:
526 the French version. *J Epidemiol Community Health* 2012;**66**:982–9.
527 <https://doi.org/10.1136/jech-2011-200311>
- 528 31. Shrier I, Platt RW. Reducing bias through directed acyclic
529 graphs. *BMC Med Res Methodol* 2008;**8**:70. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-8-70>
- 530 32. Tennant PWG, Murray EJ, Arnold KF et al. Use of directed
531 acyclic graphs (DAGs) to identify confounders in applied
532 health research: review and recommendations. *Int J Epidemiol*
533 2021;**50**:620–32. <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa213>
- 534 33. Cooper BA, Branley P, Bulfone L et al. A randomized, controlled
535 trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med*
536 2010;**363**:609–19. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1000552>
- 537 34. Rubin DB. *Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys*. New
538 York, NY: John Wiley & Sons, 1987.
- 539 35. MacKinnon DP, Fairchild AJ, Fritz MS. Mediation analysis. *Annu
540 Rev Psychol* 2007;**58**:593–614. <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085542>
- 541 36. Kendall PC, Cummings CM, Villabø MA et al. Mediators of
542 change in the child/adolescent anxiety multimodal treatment
543 study. *J Consult Clin Psychol* 2016;**84**:1–14. <https://doi.org/10.1037/a0039773>
- 544 37. Vart P, Gansevoort RT, Crews DC et al. Mediators of the as-
545 sociation between low socioeconomic status and chronic kid-
546 ney disease in the United States. *Int J Epidemiol* 2015;**44**:i125–6.
547 <https://doi.org/10.1093/ije/dyv096.113>
- 548 38. Singhal R, Hux JE, Alibhai SMH et al. Inadequate predialysis care
549 and mortality after initiation of renal replacement therapy. *Kid-
550 ney Int* 2014;**86**:399–406. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.16>
- 551 39. Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T et al. Longer duration
552 of predialysis nephrological care is associated with improved
553 long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*
554 2001;**16**:2357–64. <https://doi.org/10.1093/ndt/16.12.2357>
- 555 40. Desmarests M, Ayav C, Diallo K et al. Fine-scale geographic vari-
556 ations of rates of renal replacement therapy in northeastern
557 France: association with the socioeconomic context and acces-
558 sibility to care. *PLoS One* 2020;**15**:e0236698. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236698>
- 559 41. Drewnowski A, Moudon AV, Jiao J et al. Food environment and
560 socioeconomic status influence obesity rates in Seattle and in
561 Paris. *Int J Obes* 2014;**38**:306–14. <https://doi.org/10.1038/ijo.2013.97>
- 562 42. Garcia-Garcia G, Jha V. CKD in disadvantaged populations. *Kidney
563 Int* 2015;**87**:251–3. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.369>
- 564 43. Valcke M, Levasseur M-E, Soares da Silva A et al. Pesticide expo-
565 sures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epi-
566 demologic review. *Environ Health* 2017;**16**:49. <https://doi.org/10.1186/s12940-017-0254-0>
- 567 44. Xu X, Wang G, Chen N et al. Long-term exposure to air pollu-
568 tion and increased risk of membranous nephropathy in China.
569 *J Am Soc Nephrol* 2016;**27**:3739–46. <https://doi.org/10.1681/ASN.2016010093>
- 570 45. Cremoni M, Agbekodo S, Teisseyre M et al. Toxic occupational
571 exposures and membranous nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*
572 2022;**17**:1609–19. <https://doi.org/10.2215/CJN.02930322>
- 573 46. Launay L, Guillot F, Gaillard D et al. Methodology for building
574 a geographical accessibility health index throughout metropoli-
575 tan France. *PLoS One* 2019;**14**:e0221417. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221417>
- 576 47. Petersen GS, Laursen SGW, Jensen H et al. Patients' health lit-
577 eracy is associated with timely diagnosis of cancer—a cross-
578 sectional study in Denmark. *Eur J Cancer Care* 2022;**31**:e13532.
579 <https://doi.org/10.1111/ecc.13532>
- 580 48. Taylor DM, Fraser SDS, Bradley JA et al. A systematic review of the
581 prevalence and associations of limited health literacy in CKD.
582 *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;**12**:1070–84. <https://doi.org/10.2215/CJN.12921216>
- 583 49. Kurella Tamura M, Desai M, Kappahn KI et al. Dialysis ver-
584 sus medical management at different ages and levels of kid-
585 ney function in veterans with advanced CKD. *J Am Soc Nephrol*
586 2018;**29**:2169–77.
- 587 50. Halimi J-M, Gatault P, Longuet H et al. Major bleeding and risk
588 of death after percutaneous native kidney biopsies: a French
589 nationwide cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2020;**15**:1587–94.
590 <https://doi.org/10.2215/CJN.14721219>
- 591 51. Perazella MA. Onco-nephrology: renal toxicities of chemothera-
592 peutic agents. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;**7**:1713–21. <https://doi.org/10.2215/CJN.02780312>
- 593 52. Beaumier M, Béchade C, Dejardin O et al. Is self-care dialysis
594 associated with social deprivation in a universal health care
595 system? A cohort study with data from the renal epidemiol-
596 ogy and information network registry. *Nephrol Dial Transplant*
597 2020;**35**:861–9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz245>
- 598 53. Guillaume E, Pomet C, Dejardin O et al. Development of a cross-
599 cultural deprivation index in five European countries. *J Epi-
600 demiol Community Health* 2016;**70**:493–9. <https://doi.org/10.1136/jech-2015-205729>

Received: April 11, 2023; Editorial decision: June 20, 2023

© The Author(s) 2023. Published by Oxford University Press on behalf of the ERA.

All rights reserved. For permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com

Table of contents

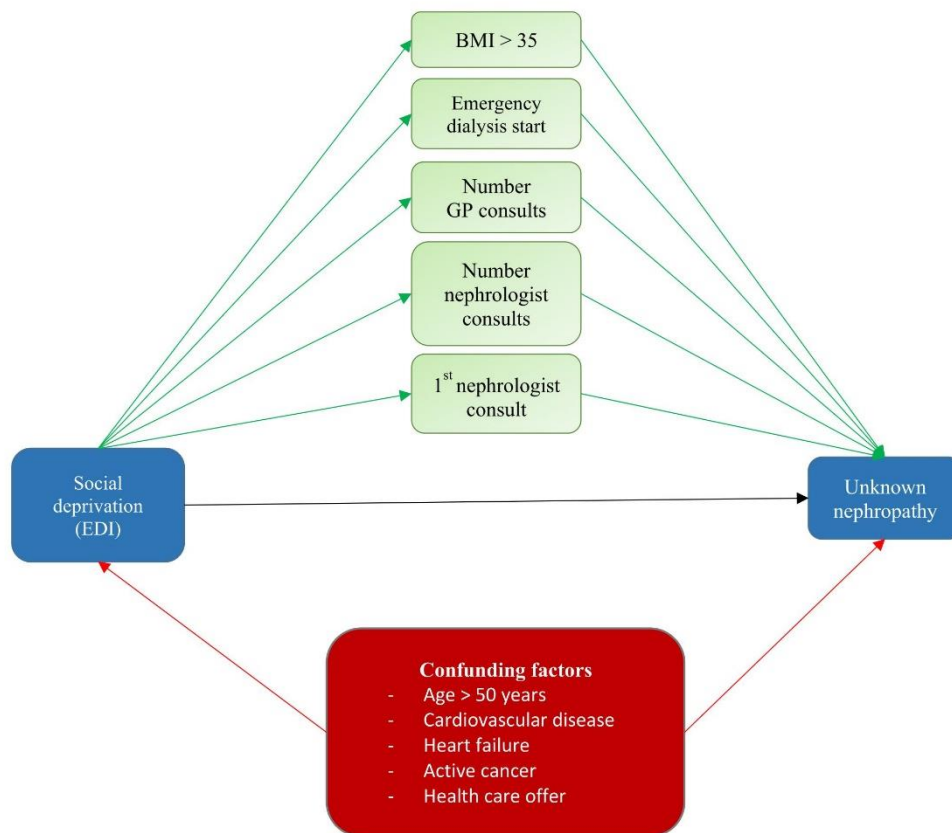
Supplementary table 1. Patient characteristics according to nephropathy on imputed data

Supplementary figure 1. Directed acyclic graph describing the causal-effect assumption between social deprivation and unknown nephropathy

Supplementary table 1. Patient characteristics according to nephropathy on imputed data

	Total	Unknown nephropathy (17.5%)	Known nephropathy (82.5%)
EDI			
Quintile 1	13.5%	11.5%	13.9%
Quintile 2	16.3%	14.5%	16.7%
Quintile 3	17.3%	18.5%	17%
Quintile 4	20.6%	20.2%	20.7%
Quintile 5	32.3%	35.1%	31.7%
Sex			
Woman	33.8%	35.7%	33.5%
Man	66.2%	64.3%	66.5%
Age			
≥ 50 years	83.5%	86.6%	82.8%
Comorbidities			
Chronic respiratory disease	12.4%	12.4%	12.4%
Congestive heart failure	22.9%	26.8%	22.1%
Cardiovascular disease	44%	45.8%	43.6%
Active cancer	13.8%	11.3%	14.3%
Liver disease	3.6%	3.7%	3.5%
Tobacco			
Non smoker	56.5%	60.7%	55.1%
Former smoker	29%	26.2%	29.8%
Smoker	14.5%	13.1%	15.2%
Nutritional status			
BMI ≥ 35 kg/m ²	5%	7%	4.4%
Albuminemia < 30 g/l	25.6%	76%	74%
Predialysis anemia care			
Hemoglobin < 10 g/dL	49%	49.1%	48.9%
Predialysis ESA treatment	45.8%	40.5%	46.9%
Emergency start	26.7%	30.9%	25.8%
First dialysis with catheter	54.8%	61.1%	53.6%
eGFR (CKD-EPI) at dialysis initiation < 7 ml/min	58.6%	59.6%	58.3%
Occupational status			
Active	15.1%	10.8%	15.3%
Inactive	15%	12.7%	14.4%
Unemployed	2.1%	1.4%	2.2%
Retired	67.8%	75%	68.1%
Distance to dialysis centre			
≥ 20 min	24.1%	27%	23.5%

Abbreviations: BMI, body mass index; CKD-EPI, chronic kidney disease epidemiology collaboration; EDI, European deprivation index; eGFR: estimated glomerular filtration rate; ESA, erythropoietin-stimulating agent



Supplementary Figure 1. Directed acyclic graph describing the causal-effect assumption between social deprivation and unknown nephropathy

Assumed mediators (green) were BMI > 35 kg/m², emergency start of dialysis, the number of general practitioner visits before dialysis start, number of nephrology visits and the year of the first nephrology consult before dialysis initiation. Confounding factors (red) were age, cardiovascular disease, chronic heart failure and active cancer, health care offer (distance to dialysis center that represent isolation and number of nephrologists per district)

DISCUSSION GÉNÉRALE

V. Discussion générale

a. Résultats principaux

Les résultats de nos travaux viennent compléter les données de la littérature sur l'impact des ISS en néphrologie en France et plus particulièrement chez les patients incidents en dialyse. De plus, l'EDI a maintenant été largement utilisé en néphrologie et est admis comme étant un outil fiable pour étudier le statut socioéconomique des patients atteints de MRC.

Dans un premier temps, nous avons étudié l'influence des ISS sur l'utilisation de la dialyse autonome. Grâce à l'EDI, il apparaît que les patients insuffisants rénaux chroniques qui arrivent en dialyse sont plus défavorisés que la population générale puisque le 5^{ème} quintile de l'EDI inclut plus de 30% des patients (vs. 20% dans la population générale). On observe malheureusement des résultats identiques chez les patients greffés rénaux [32]. Cela confirme la prévalence importante de l'insuffisance rénale chronique chez les patients les plus défavorisés. La prise en charge du diabète, des maladies cardiovasculaires, la modification des comportements comme le sevrage tabagique, l'importance de l'observance thérapeutique chez ces patients sont autant de pistes pour faire diminuer cette proportion. De plus, les ISS sont associées à la modalité de dialyse. Car, même en France avec un système de santé universel, une prise en charge à 100% des patients insuffisants rénaux chroniques et une incitation financière, les patients les plus défavorisés utilisent moins la dialyse autonome à 3 mois du démarrage de la dialyse. Il existe probablement plusieurs explications à cela : un niveau d'éducation et des connaissances dans le domaine de santé plus faibles, des supports éducatifs inadaptés, un premier contact néphrologique plus tardif, un logement inadéquat, *etc.* Pour mieux comprendre cette relation ISS-modalité de dialyse, nous avons conduit un second travail en utilisant l'analyse de médiation qui permet d'identifier des variables causales intermédiaires.

Bien que la dialyse péritonéale soit associée à un moindre coût et une meilleure satisfaction du patient pour son traitement, elle est largement sous utilisée dans le monde et aussi en France malgré des incitations de la part du gouvernement pour augmenter sa pratique. Plusieurs barrières

ont été identifiées, liées au patient, à l'organisation de soin mais aussi aux médecins et à leurs convictions. Néanmoins en France, nous avons la possibilité de prescrire une assistance par une infirmière pour le traitement par dialyse au domicile ce qui permet de faciliter l'implantation du traitement au domicile et d'éviter des complications source d'échecs du traitement. En ajustant sur l'âge, le sexe et les comorbidités, nous avons trouvé que les patients appartenant au 5^{ème} quintile de l'EDI avaient moins de chance d'utiliser la dialyse péritonéale que les patients moins défavorisés. L'analyse de médiation a permis d'expliquer partiellement l'association puisque nous avons trouvé un effet indirect significatif de proxies du suivi pré dialytique que sont le taux d'hémoglobine au démarrage de la dialyse et le démarrage en urgence de la dialyse. Ces résultats suggèrent qu'une partie de l'influence des ISS sur la modalité de dialyse est liée à la qualité du suivi pré dialytique. Ce suivi pré dialytique dépend de plusieurs éléments comme l'accès aux soins primaires et secondaires et l'éducation pré dialytique par exemple. En revanche, il persiste dans notre analyse un effet direct de la défavorisation sociale sur l'utilisation de la dialyse péritonéale. Ce dernier résultat signifie qu'il existe d'autres médiateurs qui nécessitent d'être explorés.

En plus de la modalité de dialyse, les ISS ont une influence sur la voie d'abord en dialyse à travers des disparités de genre. Notre troisième travail a tout d'abord mis en évidence la prévalence très importante de la défavorisation sociale chez les femmes puisque 33% d'entre elles appartiennent au 5^{ème} quintile de l'EDI contre 29,8% des hommes. Dans cette même étude, plus de la moitié des patients (50,9%) ont démarré la dialyse sur un cathéter bien que ce soit la voie d'abord à éviter. Le genre était associée à la voie d'abord puisque les femmes démarraient plus fréquemment la dialyse avec un cathéter central que les hommes (OR 1,20 [1,10-1,31]). L'objectif de notre étude était d'identifier des médiateurs potentiels expliquant la relation entre le genre et la voie d'abord en dialyse. Nous avons dans un premier temps retenu comme médiateurs la défavorisation sociale définie par le 5^{ème} quintile de l'EDI et les proxies du suivi pré dialytique (taux d'hémoglobine et d'albumine et le DFG à l'initiation de la dialyse). Nous avons retiré l'EDI des médiateurs puisqu'il existait une interaction significative entre le genre et la défaveur sociale. Autrement dit, l'impact du genre sur la voie d'abord

était différent entre les patients défavorisés et les patients moins défavorisés. Pour les patients défavorisés, l'association entre genre et cathéter était médiée par les proxies du suivi pré-dialytique. En effet, il existait un effet indirect significatif de l'albumine, l'hémoglobine et du DFG. En revanche, il n'existait pas d'effet direct propre. Au contraire, pour les patients moins défavorisés, l'effet était médié par l'albumine, l'hémoglobine et le DFG mais il restait un effet direct significatif du sexe sur la voie d'abord. Pour les patients moins défavorisés, il existait donc d'autres médiateurs. Le choix du patient pourrait être un médiateur potentiel comme le souligne l'étude DOPPS puisque 58% des femmes souhaitent une fistule artérioveineuse contre 69% des hommes par peur des aiguilles et des saignements. La décision médicale partagée qui est mise en avant par l'HAS pourrait être plus utilisée chez les patients moins défavorisés avec un niveau d'éducation plus élevé. Les patients défavorisés seraient moins autonomes et présenteraient une attitude plus passive lors du processus décisionnel vers la décision thérapeutique, souvent prise par le néphrologue sans que le patient ne la remette en question.

En collaboration avec une équipe parisienne, nous nous sommes intéressés à l'association entre défavorisation sociale et le diagnostic de néphropathie chez les patients incidents en dialyse. Il s'agit d'un sujet d'importance puisque méconnaître une maladie de Fabry ou une cystinose expose au risque de progression de la maladie en dialyse et/ou méconnaître une glomérulopathie telle que la hyalinose segmentaire et focale expose au risque de récurrence précoce en transplantation rénale. De plus, comparativement aux patients ayant un diagnostic de néphropathie, les patients ayant une néphropathie inconnue à l'initiation de la dialyse ont moins accès à la greffe préemptive, à donneur vivant et présentent plus d'échecs de la dialyse péritonéale ce qui traduit une prise en charge néphrologique non optimale. Pour ce travail, nous avons eu accès aux données du SNDS ce qui nous a permis d'étudier plus précisément le suivi pré-dialytique avec les consultations chez le médecin généraliste et le néphrologue. Les analyses ont été ajustées sur des marqueurs de l'offre de soins néphrologiques que sont le temps de trajet entre le domicile et le centre de dialyse et le nombre de néphrologues pour 100000 habitants par département. Les patients diabétiques ont été exclus de

l'étude du fait de l'existence d'une interaction entre diabète et EDI. Parmi les 7218 patients inclus, 17,5% avaient une néphropathie inconnue. On note que 3,2% des patients qui ont démarré la dialyse n'ont pas vu de médecin généraliste dans les 5 ans précédents et 15,2% des patients n'ont jamais vu de néphrologue. La défavorisation sociale est associée à un surrisque de 40% de débiter la dialyse sans diagnostic de néphropathie. En analyse multivariée, les facteurs associés à la néphropathie inconnue sont l'âge supérieur à 50 ans, l'insuffisance cardiaque, la distance entre le domicile et le centre de dialyse supérieure à 20 minutes, l'obésité, le démarrage en urgence de la dialyse, le faible nombre de consultations néphrologiques et un premier contact néphrologique tardif. Les facteurs associés à une néphropathie connue sont un cancer actif et un nombre de néphrologues par département supérieur à 2,5 pour 100000 habitants. Le nombre de consultations chez le médecin généraliste n'est pas associé au diagnostic de néphropathie. L'analyse de médiation met en évidence un effet direct du 5^{ème} quintile de l'EDI sur la néphropathie inconnue. En revanche, aucun des médiateurs (obésité, démarrage en urgence de la dialyse, nombre de consultations chez le généraliste et chez le néphrologue et ancienneté du premier contact néphrologique) n'a d'effet indirect significatif. Il existe donc d'autres médiateurs à identifier. Il pourrait s'agir de comportements de santé, de facteurs biologiques ou environnementaux par exemple. Là encore, on peut s'interroger sur l'impact des connaissances dans le domaine de la santé, la qualité du suivi pré-dialytique et la décision médicale partagée pour expliquer ces résultats.

Enfin, cette 4^{ème} année de thèse m'a permis d'encadrer un étudiant pour son Master 2 d'épidémiologie. Nous avons travaillé sur l'impact de la défavorisation sociale sur le devenir des patients en dialyse péritonéale. En Chine, le faible niveau de revenu est associé à une mortalité plus importante des patients incidents en dialyse péritonéale [88]. En Australie, le faible statut socio-économique est aussi associé à plus de mortalité, mais pas à la survie de la technique [89]. En France, les patients ont la particularité de pouvoir bénéficier d'une assistance par une infirmière pour la dialyse péritonéale. Or, l'assistance par une infirmière est associée à un risque plus important de décès mais à moins de transfert en hémodialyse [90]. L'objectif de ce travail était d'étudier l'impact des inégalités

sociales de santé évaluées par l'EDI sur le devenir des patients incidents en dialyse péritonéale à travers 3 évènements : le décès, le transfert en hémodialyse et la transplantation rénale. A partir du registre REIN, nous avons inclus les patients ayant démarré la dialyse péritonéale entre le 1^{er} janvier 2017 et le 30 juin 2018. La date de point était fixée au 31 décembre 2020. Un modèle de Cox bivarié puis multivarié a été utilisé pour calculer les hazard ratios (HR). Afin de prendre en compte les évènements compétitifs, un modèle de Fine and Gray a été utilisé. Après avoir exclu les patients dont la durée en dialyse péritonéale était nulle, 1581 patients ont été retenus pour cette étude. Une fois encore, on retrouve une proportion importante de patients défavorisés puisque le 5^{ème} quintile de l'EDI représentait 26,4% des patients mais cette proportion est plus faible que dans les études précédentes. La durée médiane des patients en dialyse péritonéale était de 361 jours. Durant le suivi, 331 patients sont décédés, 362 ont été transférés en hémodialyse et 257 ont été greffés. Avec le modèle de Cox, le 5^{ème} quintile de l'EDI n'était pas associé au décès, au transfert en hémodialyse ou à la transplantation. En prenant en compte les évènements compétitifs avec le modèle de Fine and Gray, la défavorisation sociale est associée à un surrisque de transfert en hémodialyse. Ces résultats vont faire l'objet d'une 5^{ème} publication pour compléter les connaissances concernant le lien entre les ISS et le devenir du patient en dialyse.

Is social deprivation associated with the peritoneal dialysis outcomes? A cohort study with REIN registry data.

Steve Biko TOBADA¹, Valérie CHATELET^{1,2,3}, Clemence BECHADE^{1,2,3}, Antoine LANOT^{1,2,3}, Annabel BOYER^{1,2,3}, Cécile COUCHOUD⁵, Fatouma TOURE^{6,7}, Sabrina BOIME⁷, Thierry LOBBEDEVZ^{1,2,3} * and Mathilde BEAUMIER⁴ * (* equally contributed to the study)

¹ Centre Universitaire des Maladies Rénales, CHU de Caen, 14033 Caen Cedex 9, France

² U1086 INSERM – ANTICIPE – Centre Régional de Lutte contre le Cancer, François Baclesse, Caen, France

³ Normandie Université, Unicaen, UFR de médecine, 2 rue des Rochambelles, 14032 Caen Cedex, France

⁴ Néphrologie, Centre Hospitalier Louis Pasteur, 50 100 Cherbourg

⁵ REIN Registry Agence de la Biomédecine. Saint Denis La Plaine, France

⁶ Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU de Limoges, France

⁷ Observatoire Régional de Santé (ORS) Grand Est. 67091 Strasbourg Cedex

ABSTRACT

Background: Social deprivation is associated with lower peritoneal dialysis (PD) uptake. This study was carried out to evaluate the role of social deprivation on the outcome of PD.

Methods: This was a retrospective study of data extracted from the REIN registry for patients older than 18 years who started PD in metropolitan France between January 1, 2017, and June 30, 2018. The end of the observation period was December 31, 2020. The exposure was the European Deprivation Index calculated using the patient's address. The events of interest were death, transfer to hemodialysis, transplantation and the composite event of death or transfer to hemodialysis (HD). A Cox model and Fine and Gray model were used for the analysis.

Results: A total of 1581 patients were included, of whom 418 (26.5%) belonged to Quintile 5 of the EDI (the most deprived patients). In the Cox model, the most deprived subjects did not have a greater risk of death (cs-HR: 0.88 [95% CI: 0.52-1.42], transfer to HD (0.84 [95% CI: 0.55-1.26]), or the composite event of death or transfer to HD (cs-HR: 1.06 [95% CI: 0.83-1.36]) or a lower risk of kidney transplantation (cs-HR: 0.84 [95% CI: 0.55-1.26]). In the competing risk analysis, the most deprived subjects had a higher risk of transfer to hemodialysis (sd-HR: 1.54 [95% CI: 1.08-2.19]).

Conclusion: In PD patients, social deprivation was not associated with death, renal transplantation or the composite event of death or transfer to HD. Socially deprived individuals had a greater risk of transfer to HD in the competing risk analysis.

Keywords: peritoneal dialysis, transfer to hemodialysis, social deprivation, European deprivation index

INTRODUCTION

It has been demonstrated that social deprivation influences the dialysis modality that is used to treat end-stage kidney disease (ESKD) ^{1,2}. In Australia and New Zealand, economically disadvantaged subjects are less frequently treated by in-center hemodialysis (HD) than their counterparts, which reflects the fact that home dialysis is mostly provided by private centers ¹. In other countries, such as France, the United Kingdom, the United States and Canada, social deprivation is associated with lower home dialysis uptake and a lower rate of peritoneal dialysis (PD) utilization ²⁻⁵. This could be explained by limited access to pre-dialysis care that helps to make the choice of dialysis modality and/or by difficulties in patient training, as educational level is linked to socioeconomic status ⁶. At the same time, social deprivation could affect the outcome of peritoneal dialysis. Internationally, PD patients from high-income countries had a longer survival time than patients from middle- and low-income countries. Patients from low-income countries tend to die more often from non-peritoneal dialysis-related infections and have a slightly higher rate of early technical failure than patients from other countries ^{7,8}. Socioeconomic differences observed at the national or regional level may also impact the outcome of peritoneal dialysis ^{7,9}. For example, one may hypothesize that the non-covered cost of home dialysis or housing status could affect technique survival.

In France, costs related to home dialysis are paid by health care insurance; furthermore, there is full coverage of nurse-assisted PD, which has a positive effect on technique survival and the risk of peritoneal infection ¹⁰. However, other factors linked to social deprivation may affect the outcome of PD of the most deprived individuals treated by such a dialysis modality.

The aim of this study was to examine whether social deprivation, estimated by the European Deprivation Index (EDI), influenced the outcomes of peritoneal dialysis patients in a universal health care system.

PATIENTS AND METHODS

Study population

This was a retrospective study using data from the Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry ¹¹. Patients over 18 years old who started renal replacement therapy in peritoneal dialysis treatment centers in metropolitan France between January 1, 2017, and June 30, 2018, were included. Patients with a peritoneal dialysis duration of less than one day were excluded from the statistical analysis. The end of the observation period was December 31, 2020. Ultimately, 1581 patients were included in the analysis.

Study variables

Events of interest

This study examined the impact of social deprivation on 4 outcomes in patients undergoing peritoneal dialysis: death, transfer to hemodialysis, transplantation and the composite event of death or transfer to hemodialysis (HD). It is recommended to dissociate technical failures and death-censored mortality to obtain more information that can be used to improve technique or patient survival ^{10,12}. Death, transfer to hemodialysis and transplantation were competing events. Survival time was calculated from the initiation of peritoneal dialysis until one of the four outcomes occurred or until the end of the follow-up.

Definition of covariates

Patient characteristics ¹³

The following data on patient characteristics at dialysis initiation were collected from the database:

- Clinical status at initiation: age (< 65 years, between 65 years and 75 years, > 75 years), sex, underlying nephropathy divided into 5 groups (primary glomerulonephritis, hypertensive or

vascular nephropathy, diabetic nephropathy, polycystic kidneys, other or unknown), and the use of an erythropoiesis-stimulating agent. The quantitative variables were grouped into different categories. For body mass index, the World Health Organization classification was used, where a value less than 18.5 corresponds to underweight, a value between 18.5 and 25 corresponds to normal weight, a value between 25 and 30 corresponds to overweight, a value between 30 and 35 corresponds to grade 1 obesity, and a value above 35 corresponds to grade 2 obesity ¹⁴. For hemoglobin level, a target of 11 g/dL was established for patients with renal failure, and this value was used as a reference to classify patients according to the presence or absence of anemia. For albumin level, a reference of 30 g/l was established for undernutrition and used to classify patients ¹⁵.

- Condition of dialysis initiation: emergency start and estimated glomerular filtration rate (eGFR) at the beginning of dialysis determined using the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation (CKD-EPI). For eGFR, the same threshold as that used in the IDEAL study was used as a cutoff point (7 ml/min).

- Comorbidities: diabetes, stroke or transient ischemic attack, arrhythmia, peripheral vascular disease, coronary artery disease, abdominal aortic aneurysm, congestive heart failure, chronic respiratory disease, active cancer, and liver disease (defined as cirrhosis, hepatitis C virus infection, or hepatitis B virus infection).

European deprivation index

The main explanatory variable in our study was social deprivation assessed by the EDI. The EDI is a reliable ecological index of social deprivation ¹⁶, allowing comparisons with studies conducted on social deprivation in other European countries. It takes into account several aspects of poverty (objective and subjective) as well as basic needs. Objective poverty

is defined as a standard of living below 60% of the median level of the French population. Subjective poverty is defined based on the perception of poverty and income judged as insufficient. Basic needs are defined as those goods or services that less than half of households cannot afford due to financial constraints rather than deliberate choice. The basic needs associated with poverty were selected using multivariate logistic regression analysis. They included variables such as overcrowded housing (with more than one person per room), lack of access to a car, inability to have exclusive use of a bathtub or shower, unskilled agricultural or blue-collar work, single-parent households, households with six or more persons, unemployment, not owning a home, being a foreign national, and having a low education level (less than a secondary education). These indicators were then aggregated and weighted to define an overall index of social deprivation classified into quintiles. Quintile 1 corresponded to less deprived patients, while Quintile 5 represents the most disadvantaged patients¹⁷. The EDI was calculated for each geographical area, which is called IRIS (Ilôts regroupés pour l'information statistique). Based on to their address, each patient is assigned to an IRIS and therefore to an EDI quintile.

Statistical Analysis

The data were analyzed using R Studio software Version 2022.12.0+353. The packages used were survival, tidycmprsk and mice. In univariate analysis, qualitative variables were described by frequencies. Patients were described according to the quintile of the EDI. In an etiological approach, to explore the association between each variable and each outcome, the cause-specific hazard ratio (cs-HR) was calculated with a Cox regression model. The Fine and Gray model, which takes into account competitive events, was used to calculate the subdistribution hazard ratio (sd-HR). The Fine and Gray model offers an unbiased estimation of the risk of the event of interest in the presence of competing events^{18,19}. Confidence intervals (95% CIs) were used to represent the uncertainty of the HR. The choice of variables included in the adjusted

models was based on the change-in-estimate procedure with a 10% cutoff and on an a priori-directed acyclic graph that was built up with data from the literature ²⁰. Figure 1 presents the causal hypotheses of the relationship between social deprivation and PD patient outcomes. Nurse assistance was considered a mediator and consequently not included in the multivariable analysis to estimate the total effect of the EDI on the outcomes. The EDI quintiles were included a priori in the multivariate analysis, as the EDI quintile was the variable of interest. The potential interactions between EDI quintile, nurse assistance and sex on the events of interest have been investigated.

Management of missing data

Among the patients treated with peritoneal dialysis, 96 (6.07%) had missing data for their home address and therefore for the EDI. The EDI was "missing at random"; therefore, multiple imputation by chained equations was performed using the MICE package for all missing data. Missing data were treated using different techniques depending on the type of variable. Regression coefficients were obtained from 25 imputed datasets and pooled according to Rubin's rules.

Ethical considerations

The use of data from the REIN registry was approved by the National Ethics Commission "Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés". This study was carried out within the framework of this authorization.

RESULTS

Patient characteristics

Of the 1,581 patients included, 993 were men (62.8%). Quintile 5, which included the most deprived individuals, was the most represented, accounting for 26.44% of the patients (Quintile 1: 14.55%, Quintile 2: 17.01%, Quintile 3: 16.95%, Quintile 4: 18.98%). The most

frequent pathology was hypertensive and diabetic nephropathy (25.11% and 17.65% respectively). The characteristics of the patients at the time of peritoneal dialysis initiation are summarized in Table 1.

Outcomes of interest

EDI and death

Using a multivariate Cox model or the Fine and Gray model, the EDI quintile was not significantly associated with risk of death (Quintile 2: Cs-HR 0.93 [0.64-1.36], sd-HR 0.92 [0.63-1.35]; Quintile 3: cs-HR 0.88 [0.60-1.31], sd-HR 0.80 [0.54-1.20]; Quintile 4: cs-HR 0.92 [0.64-1.33], sd-HR 0.91 [0.63-1.31]; Quintile 5: Cs-HR 0.78 [0.54-1.12], sd-HR 0.75 [0.52-1.08]). Death was associated with age, underlying nephropathy, low albumin levels, peripheral vascular disease, arrhythmia disorders, and heart failure.

EDI and transfer to hemodialysis

In the Cox model, there was no association between transfer to HD and the EDI quintile. Taking into account the competitive risks (Fine and Gray model), the most deprived patients had a higher risk of transfer to hemodialysis compared to those in Quintile 1 (Quintile 2: cs-HR 1.29 [0.85-1.95], sd-HR 1.31 [0.89-1.94]; Quintile 3: cs-HR 1.30 [0.86-1.96], sd-HR 1.29 [0.83-2.00]; Quintile 4: cs-HR 1.24 [0.83-1.85], sd-HR 1.36 [0.90-2.04]; Quintile 5: cs-HR 1.39 [0.96-2.02], sd-HR 1.54 [1.08-2.19]). Transfer to HD was associated with sex, body mass index, eGFR and chronic heart failure.

EDI and the composite event of death or transfer to HD

The composite event was not associated with EDI quintile (Quintile 2: cs-HR 1.09 [0.83-1.43]; Quintile 3: cs-HR 1.06 [0.80-1.39]; Quintile 4: cs-HR 1.05 [0.80-1.37]; Quintile 5: cs-HR 1.06 [0.83-1.36]). It was associated with age, low albumin levels, low eGFR, emergency start, arrhythmia disorders, chronic heart failure, and chronic respiratory failure.

EDI and kidney transplantation

The EDI quintile was not associated with kidney transplant in the Cox or Fine and Gray models (Quintile 2: cs-HR 0.88 [0.55-1.41], sd-HR 0.75 [0.48-1.19]; Quintile 3: cs-HR 1.43 [0.94-2.18], sd-HR 1.39 [0.94-2.05]; Quintile 4: cs-HR 1.07 [0.70-1.64], sd-HR 1.06 [0.69-1.61]; Quintile 5: cs-HR 0.84 [0.55-1.26], sd-HR 0.78 [0.53-1.15]). It was associated with sex, age, underlying nephropathy, body mass index, coronary disease, and active cancer.

There was no significant interaction between the EDI quintile and sex or between nurse assistance and the EDI quintile. The results are presented in Table 2.

DISCUSSION

In a previous study from our group, it was demonstrated that in France, the most deprived patients were less likely to be treated by self-care dialysis than the other patients ²¹. Furthermore, it has been shown that social deprivation has a total, direct and indirect effect on peritoneal dialysis uptake at dialysis initiation ³. The proportion of socially deprived individuals was higher in incident dialysis patients than in the general population since 34% of the subjects belonged to the fifth quintile of the EDI. The results of the present study showed that among the patients on PD, the proportion of subjects who belonged to the fifth quintile of the EDI was close to the proportion among those in the general population. This finding raises the question of the biased selection of patients in peritoneal dialysis who are less deprived than incident dialysis patients.

In our work, the risk of death in patients on peritoneal dialysis was not associated with social deprivation. This finding is consistent with the result of a study from Brazil where the risk of death in patients on PD was not influenced by social deprivation ⁶. Brazil offers free and universal access to health care in public and private affiliated hospitals. In contrast to France and Brazil, the risk of all-cause death was associated with low income in China ²². Health coverage in China depends on living environment and social status. Urban residents have better coverage than rural residents, and public sector workers have better coverage than private sector workers. Despite universal health coverage in Australia, among nonindigenous patients treated with PD, a higher socioeconomic position positively impacts patient survival ²³. In a previous study, we were surprised to find that among incident dialysis patients in France, the most deprived patients had less cancer and less cardiovascular disease ²¹. Although the result isn't significant, patients belonging to the 5th quintile of the EDI tend to have a lower mortality. Patients with cancer or cardiovascular disease could die before initiating dialysis, which could

lead to a selection bias. We may also wonder whether there is a lack of screening among the most deprived patients who have difficulty accessing care.

Our report shows that when taking into account competing risk, social deprivation was associated with a greater risk of transfer to hemodialysis. The Cox model is used to estimate the instantaneous risk ratio. In the event of a competitive event, subjects who have experienced the competitive event are censored and removed from the analysis, which may bias the results. The Fine and Gray model does not censor subjects in the event of a competitive event ²⁴. In the United States, socially deprived patients expressed by unemployment were more likely to be transferred to hemodialysis than other subjects ²⁵. Social deprivation is associated with a low level of education ⁶, which could lead to a lack of understanding of the instructions for performing peritoneal dialysis. In addition, peritoneal dialysis requires monitoring of treatment, which can be difficult for deprived patients due to a lack of housing, poor living conditions and a lack of family support ¹⁰. Housing may explain the transfer to HD; indeed, peritoneal dialysis requires storage space, which is not always possible for disadvantaged patients ²⁶. Recently, in France, among PD prevalent patients, small housing surface and income inequity were associated with less time spent on PD whereas the increase in income was associated with a longer time in PD ²⁷. Inadequate hygiene conditions could lead to peritonitis and transfer to HD. Of note, the proportion of nurse-assisted PD that protected against transfer to HD was similar between EDI quintiles. Unfortunately, the causes of PD cessation are not recorded in the REIN registry, which did not allow us to perform a cause-specific analysis.

Social deprivation was not identified as a risk factor for the composite event of death or transfer to HD. In the United States, Australia and Brazil, it has been shown that social deprivation had no impact on the composite event of death or transfer to HD ^{6,23,28,29}. While France, Brazil, and Australia have universal health coverage for residents, the US does not. However, peritoneal dialysis is covered for deprived patients in the US through government

health insurance and financial assistance programs. In the US, education and support programs are also in place, similar to France, to explain treatment to patients and help them manage their own health. In France, nurses who monitor the status of patient health ensure that the treatment is working properly, prevent complications and, if necessary, adjust the treatment according to doctor instructions to prevent cessation of peritoneal dialysis.

Social deprivation was not associated with access to renal transplantation in our study. However, it has been shown in previous work that disadvantaged patients have limited access to preemptive renal transplantation or transplants from living donors³⁰. They also have a higher probability of death after transplantation¹⁶. In the USA, social deprivation was associated with lower access to kidney transplantation in dialysis patients^{31,32}. To the best of our knowledge, there is no recent study about the impact of socioeconomic status on kidney transplantation among PD patients. However, patient selection for peritoneal dialysis may have biased the results.

The main limitation of the study is selection bias. The retrospective design of our study is, by nature, a limitation. Unfortunately, data on the cause of transfer to HD was not collected in the registry. The short inclusion period could lead to a lack of power. The utilization of the EDI could be associated with an ecological bias but the use of a small geographical area (IRIS) limits this bias.

The results of our study show that, at least in selected patients on peritoneal dialysis, patients with the lowest socioeconomic status may have a higher risk of transfer to hemodialysis. The European Deprivation Index did not have a significant impact on the risk of death, transplantation or the composite event of death or transfer to HD. Further studies are needed to explore the role of social factors, such as education level and employment type, that may explain the greater risk of transfer to HD in the most socially deprived individuals. Indeed, it could help to develop targeted interventions to reduce inequities in health care.

Acknowledgments

The authors thank all REIN registry participants, especially nephrologists and data managers in charge of data collection and quality control. The dialysis centres participating in the registry are fully listed in the REIN annual report (<https://www.agencebiomedecine.fr/Le-programme-REIN>).

Author contributions

SBT, MB and TL performed the research, analyzed the data and wrote the article. VC, AL, AB and CB reviewed the article. CC, SB and FT helped with collecting data.

Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Ethical approval

The REIN registry has the agreement of the French National Ethics Committee ‘Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés’. The study was conducted within the frame of this authorization.

Funding

The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This work was supported by a grant from the 'Agence de la Biomédecine'.

FIGURE AND TABLES

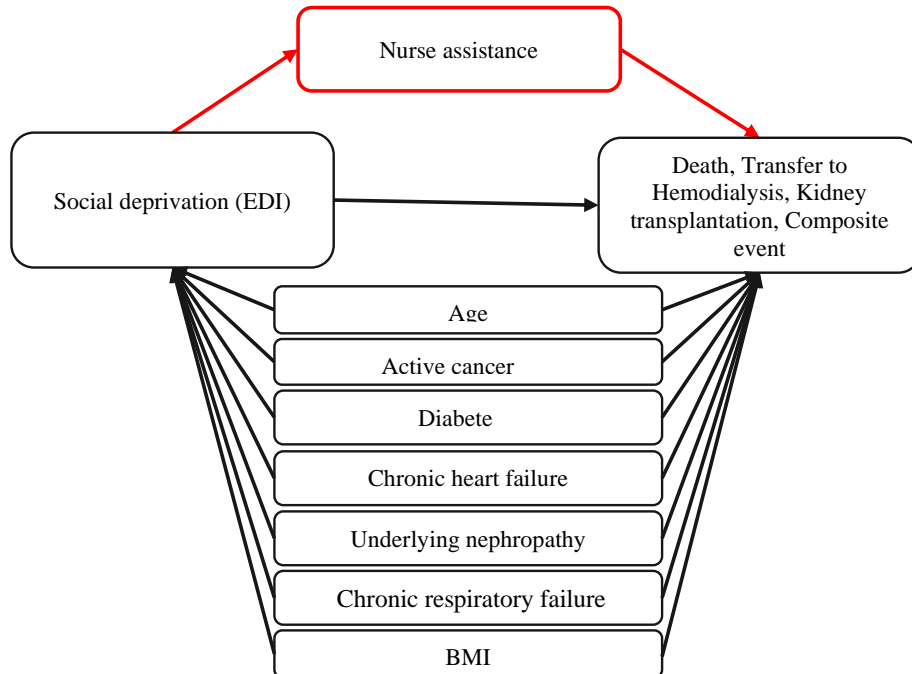


Figure 1: Directed acyclic graph depicting causal hypotheses of the relationship between social deprivation and PD patient outcomes

Table 1: Sociodemographic and clinical characteristics of patients treated with peritoneal dialysis. REIN registry, France, 2020.

	Peritoneal dialysis patients						
	Total =1581	Quintile 1	Quintile 2	Quintile 3	Quintile 4	Quintile 5	Missing quintile
Sex							
Male	993 (62.81%)	157 (68.26%)	176 (65.43%)	178 (66.42%)	187 (62.33%)	232 (55.50%)	63 (65.62%)
Women	588 (37.19%)	73 (31.74%)	93 (34.57%)	90 (33.58%)	113 (37.67%)	186 (44.50%)	33 (34.38%)
Age							
< 65 years old	551 (34.85%)	73 (31.74%)	96 (35.69%)	90 (33.58%)	103 (34.33%)	169 (40.43%)	20 (20.83%)
[65 years; 75 years]	401 (25.36%)	64 (27.83%)	67 (24.91%)	65 (24.25%)	70 (23.33%)	114 (27.27%)	21 (21.88%)
> 75 years old	629 (39.78%)	93 (40.43%)	106 (39.41%)	113 (42.16%)	127 (42.33%)	135 (32.30%)	55 (57.29%)
Body mass index							
Underweight	51 (3.23%)	8 (3.48%)	7 (2.60%)	6 (2.24%)	9 (3.00%)	20 (4.78%)	1 (1.04%)
Normal	486 (30.74%)	67 (29.13%)	78 (29.00%)	89 (33.21%)	92 (30.67%)	126 (30.14%)	34 (35.42%)
Overweight	507 (32.07%)	68 (29.57%)	95 (35.32%)	91 (33.96%)	97 (32.33%)	127 (30.38%)	29 (30.21%)
Obesity grade 1	220 (13.92%)	32 (13.91%)	39 (14.50%)	38 (14.18%)	44 (14.67%)	62 (14.83%)	5 (5.21%)
Obesity grade 2	65 (4.11%)	8 (3.48%)	11 (4.09%)	14 (5.22%)	13 (4.33%)	17 (4.07%)	2 (2.08%)
Missing data	252 (15.94%)	47 (20.43%)	39 (14.50%)	30 (11.19%)	45 (15.00%)	66 (15.79%)	25 (26.04%)

Underlying nephropathy									
Polycystic kidneys	126 (7.97%)	23 (10.00%)	20 (7.43%)	25 (9.33%)	24 (8.00%)	32 (7.66%)	2 (2.08%)		
Glomerulonephritis	223 (14.10%)	36 (15.65%)	49 (18.22%)	35 (13.06%)	37 (12.33%)	56 (13.40%)	10 (10.42%)		
Vascular or hypertensive nephropathy	397 (25.11%)	55 (23.91%)	73 (27.14%)	59 (22.01%)	77 (25.67%)	97 (23.21%)	36 (37.50%)		
Diabetic nephropathy	279 (17.65%)	41 (17.83%)	35 (13.01%)	48 (17.91%)	49 (16.33%)	89 (21.29%)	17 (17.71%)		
Other or unknown	556 (35.17%)	75 (32.61%)	92 (34.20%)	101 (37.69%)	113 (37.67%)	144 (34.45%)	31 (32.29%)		
Diabetes	619 (39.15%)	80 (34.78%)	90 (33.46%)	105 (39.18%)	129 (43.00%)	178 (42.58%)	37 (38.54%)		
Missing data	11 (0.70%)	3 (1.30%)	1 (0.37%)	3 (1.12%)	2 (0.67%)	2 (0.48%)	0 (0.00%)		
Nurse assistance	107 (46.52%)	116(43.12%)	97 (36.19%)	129 (43.00%)	173 (41.39%)	45 (46.88%)	667 (42.19%)		
Missing data	27 (11.74%)	34 (12.64)	46 (17.16%)	52 (17.33%)	80 (19.14%)	19 (19.79%)	258 (16.32%)		
Heart failure	414 (26.19%)	61 (26.52%)	75 (27.88%)	73 (27.24%)	90 (30.00%)	94 (22.49%)	21 (21.88%)		
Missing data	37 (2.34%)	9 (3.91%)	5 (1.86%)	6 (2.24%)	7 (2.33%)	5 (1.20%)	5 (5.21%)		
Chronic respiratory failure	159 (10.06%)	23 (10.00%)	23 (8.55%)	32 (11.94%)	32 (10.67%)	38 (9.09%)	11 (11.46%)		
Missing data	42 (2.66%)	8 (3.48%)	7 (2.60%)	7 (2.61%)	4 (1.33%)	13 (3.11%)	3 (3.12%)		
Coronary disease	386 (24.41%)	56 (24.35%)	67 (24.91%)	71 (26.49%)	75 (25.00%)	89 (21.29%)	28 (29.17%)		
Arrhythmias	359 (22.71%)	62 (26.96%)	67 (24.91%)	58 (21.64%)	72 (24.00%)	86 (20.57%)	14 (14.58%)		
Missing data	40 (2.53%)	8 (3.48%)	5 (1.86%)	5 (1.87%)	8 (2.67%)	8 (1.91%)	6 (6.25%)		

Peripheral vascular disease	284 (17.96%)	42 (18.26%)	46 (17.10%)	56 (20.90%)	51 (17.00%)	71 (16.99%)	18 (18.75%)
Missing data	71 (4.49%)	13 (5.65%)	14 (5.20%)	12 (4.48%)	17 (5.67%)	9 (2.15%)	6 (6.25%)
Active cancer	114 (7.21%)	14 (6.09%)	28 (10.41%)	19 (7.09%)	24 (8%)	22 (5.26%)	7 (7.29%)
Missing data	34 (2.15%)	6 (2.61%)	3 (1.12%)	7 (2.61%)	7 (2.33%)	7 (167%)	4 (4.17%)
Albuminemia							
< 30.0 g/l	1029 (65.09%)	135 (58.70%)	169 (62.83%)	185 (69.03%)	191 (63.67%)	283 (67.70%)	66 (68.75%)
Missing data	409 (25.87%)	80 (34.78%)	76 (28.25%)	61 (22.76%)	75 (25.00%)	98 (23.44%)	19 (19.79%)
Hemoglobin level							
< 11 g/dL	749 (47.38%)	99 (43.04%)	126 (46.84%)	120 (44.78%)	145 (48.33%)	207 (49.52%)	52 (54.17%)
Missing data	141 (8.92%)	23 (10.00%)	27 (10.04%)	20 (7.46%)	28 (9.33%)	31 (7.42%)	12 (12.50%)
Death	331 (20.94%)	56 (24.35%)	59 (21.93%)	55 (20.52%)	69 (23.00%)	73 (17.46%)	19 (19.79%)
Transfer to HD	362 (22.90%)	40 (17.39%)	61 (22.68%)	58 (21.64%)	65 (21.67%)	109 (26.08%)	29 (30.21%)
Transplantation	257 (16.26%)	39 (16.96%)	36 (13.38%)	56 (20.90%)	52 (17.33%)	66 (15.79%)	8 (8.33%)

Table 2: Impact of the EDI quintile on the outcomes of patients on peritoneal dialysis. REIN registry, France, 2020.

	Composite event									
	Death		Transfer to Hemodialysis (HD)		of death or transfer to HD		Transplantation			
	cs-HR [95% CI]	sd-HR [95% CI]	cs-HR [95% CI]	sd-HR [95% CI]	cs-HR [95% CI]	sd-HR [95% CI]	cs-HR [95% CI]	sd-HR [95% CI]	cs-HR [95% CI]	sd-HR [95% CI]
EDI (in quintiles)										
Quintile 1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Quintile 2	0.93 [0.64-1.36]	0.92 [0.63-1.35]	1.29 [0.85-1.95]	1.31 [0.89-1.94]	1.09 [0.83-1.43]	0.88 [0.55-1.41]	0.75 [0.48-1.19]			
Quintile 3	0.88 [0.60-1.31]	0.80 [0.54-1.20]	1.30 [0.86-1.96]	1.29 [0.83-2.00]	1.06 [0.80-1.39]	1.43 [0.94-2.18]	1.39 [0.94-2.05]			
Quintile 4	0.92 [0.64-1.33]	0.91 [0.63-1.31]	1.24 [0.83-1.85]	1.36 [0.90-2.04]	1.05 [0.80-1.37]	1.07 [0.70-1.64]	1.06 [0.69-1.61]			
Quintile 5	0.78 [0.54-1.12]	0.75 [0.52-1.08]	1.39 [0.96-2.02]	1.54 [1.08-2.19]	1.06 [0.83-1.36]	0.84 [0.55-1.26]	0.78 [0.53-1.15]			
Sex (Male* vs. Female)										
Women	1.15 [0.90-1.48]	1.16 [0.90-1.49]	0.70 [0.55-0.89]	0.70 [0.56-0.89]	0.91 [0.77-1.08]	1.31 [1.01-1.69]	1.34 [1.04-1.72]			
Age										
< 65 years old	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
[65 years ; 75 years]	2.34 [1.51-3.62]	2.57 [1.65-4.01]	0.85 [0.64-1.12]	0.92 [0.70-1.21]	1.08 [0.87-1.35]	0.42 [0.30-0.59]	0.43 [0.31-0.60]			
> 75 years old	3.91 [2.61-5.87]	4.50 [2.93-6.90]	0.83 [0.62-1.10]	0.83 [0.62-1.11]	1.44 [1.17-1.77]	0.11 [0.06-0.20]	0.09 [0.05-0.17]			
Underlying nephropathy										

Polycystic kidneys	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Glomerulonephritis	1.95 [0.66-5.77]	1.95 [0.67-5.67]	1.45 [0.91-2.30]	1.46 [0.95-2.25]	1.47 [0.97-2.22]	0.76 [0.52-1.10]	0.71 [0.49-1.02]						
Vascular or hypertensive nephropathy	2.16 [0.78-6.00]	2.32 [0.83-6.50]	1.17 [0.73-1.88]	1.27 [0.82-1.98]	1.24 [0.82-1.86]	0.60 [0.36-0.99]	0.56 [0.34-0.92]						
Diabetic nephropathy	2.87 [1.03-8.02]	3.30 [1.17-9.34]	1.05 [0.65-1.69]	1.07 [0.68-1.70]	1.34 [0.89-2.02]	0.64 [0.40-1.01]	0.55 [0.35-0.86]						
Other or unknown	2.36 [0.85-6.52]	2.72 [0.98-7.53]	1.06 [0.68-1.66]	1.10 [0.72-1.67]	1.25 [0.84-1.85]	0.69 [0.48-0.99]	0.67 [0.47-0.95]						
Body mass index													
Underweight	1.13 [0.62-2.07]	1.13 [0.58-2.18]	1.21 [0.67-2.18]	1.29 [0.71-2.34]		0.45 [0.19-1.09]	0.39 [0.15-1.01]						
Normal weight	-	-	-	-	-	-	-						
Overweight	0.78 [0.60-1.02]	0.81 [0.62-1.06]	0.85 [0.65-1.11]	0.92 [0.71-1.18]		1.01 [0.75-1.37]	1.07 [0.79-1.44]						
Obesity grade 1	0.79 [0.56-1.13]	0.77 [0.55-1.07]	1.21 [0.88-1.69]	1.40 [1.00-1.98]		0.87 [0.57-1.31]	0.84 [0.58-1.23]						
Obesity grade 2	0.55 [0.27-1.12]	0.47 [0.22-1.03]	1.75 [1.13-2.71]	2.26 [1.46-3.51]		0.12 [0.03-0.49]	0.14 [0.04-0.59]						
eGFR (≥ 7 ml/L* vs. < 7 ml/L)	1.06 [0.77-1.45]	0.96 [0.70-1.31]	1.38 [1.09-1.76]	1.38 [1.10-1.75]	1.26 [1.04-1.52]	0.97 [0.73-1.30]	0.91 [0.69-1.20]						
Albuminemia (≥ 30 g/L* vs. < 30 g/L)	1.80 [1.26-2.57]	1.56 [1.08-2.24]	1.46 [1.02-2.09]	1.27 [0.65-2.46]	1.57 [1.22-2.01]								
Hemoglobin level (< 11 g/dL* vs. ≥ 11 g/dL)			1.22 [0.97-1.53]	1.16 [0.90-1.50]									
Emergency start	1.85 [1.12-3.05]	1.67 [0.98-2.84]			1.88 [1.28-2.75]	1.38 [0.54-3.56]	0.73 [0.28-1.90]						

Coronary disease	0.95 [0.73-1.23]	0.98 [0.75-1.28]	1.09 [0.81-1.47]	1.14 [0.83-1.57]	1.15 [0.95-1.40]	0.95 [0.79-1.15]	0.55 [0.30-1.02]	0.50 [0.28-0.92]
Peripheral vascular disease	1.22 [0.93-1.59]	1.32 [1.00-1.73]	1.09 [0.81-1.47]	1.14 [0.83-1.57]	1.15 [0.95-1.40]	1.15 [0.95-1.40]	0.57 [0.32-1.02]	0.55 [0.29-1.07]
Arrhythmia disorders	1.99 [1.51-2.64]	1.77 [1.36-2.30]	1.42 [1.05-1.92]	1.22 [0.90-1.65]	1.70 [1.40-2.06]	1.70 [1.40-2.06]	0.81 [0.42-1.53]	0.65 [0.61-1.36]
Chronic heart failure	2.00 [1.51-2.64]	2.14 [1.62-2.82]	0.71 [0.52-0.97]	0.60 [0.44-0.82]	1.24 [1.02-1.52]	1.24 [1.02-1.52]	0.51 [0.26-0.98]	0.53 [0.28-1.03]
Chronic respiratory failure	1.52 [1.11-2.07]	1.29 [0.91-1.83]			1.33 [1.05-1.70]	1.33 [1.05-1.70]	0.95 [0.41-2.23]	0.75 [0.30-1.89]
Active cancer	1.23 [0.84-1.78]	1.24 [0.84-1.81]					0.32 [0.12-0.88]	0.30 [0.11-0.86]

NB: Modalities marked with an asterisk are considered as the reference.

REFERENCES

1. Grace BS, Clayton PA, Gray NA, et al. Socioeconomic Differences in the Uptake of Home Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2014; 9: 929–935.
2. Mehrotra R, Soohoo M, Rivara MB, et al. Racial and Ethnic Disparities in Use of and Outcomes with Home Dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol JASN* 2016; 27: 2123–2134.
3. Beaumier M, Calvar E, Launay L, et al. Effect of social deprivation on peritoneal dialysis uptake: A mediation analysis with the data of the REIN registry. *Perit Dial Int* 2022; 42: 361–369.
4. Jayanti A, Foden P, Rae A, et al. The Influence of Renal Centre and Patient Sociodemographic Factors on Home Haemodialysis Prevalence in the UK. *Nephron* 2017; 136: 62–74.
5. Trinh E, Na Y, Sood MM, et al. Racial Differences in Home Dialysis Utilization and Outcomes in Canada. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2017; 12: 1841–1851.
6. de Andrade Bastos K, Qureshi AR, Lopes AA, et al. Family income and survival in Brazilian Peritoneal Dialysis Multicenter Study Patients (BRAZPD): time to revisit a myth? *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2011; 6: 1676–1683.
7. Ploos Van Amstel S, Noordzij M, Borzych-Duzalka D, et al. Mortality in Children Treated With Maintenance Peritoneal Dialysis: Findings From the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry. *Am J Kidney Dis* 2021; 78: 380–390.

8. Schaefer F, Borzych-Duzalka D, Azocar M, et al. Impact of global economic disparities on practices and outcomes of chronic peritoneal dialysis in children: insights from the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network Registry. *Perit Dial Int*; 32: 399–409.
9. Wang H, Tian J, Du F, et al. Effect of Peritoneal Transport Characteristics on Clinical Outcome in Nondiabetic and Diabetic Nephropathy Patients with Peritoneal Dialysis. *Iran J Kidney Dis* 2019; 13: 56–66.
10. Lanot A, Bechade C, Boyer A, et al. Assisted peritoneal dialysis and transfer to haemodialysis: a cause-specific analysis with data from the RDPLF. *Nephrol Dial Transplant* 2021; 36: 330–339.
11. Couchoud C, Stengel B, Landais P, et al. The renal epidemiology and information network (REIN): a new registry for end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant Off Publ Eur Dial Transpl Assoc - Eur Ren Assoc* 2006; 21: 411–418.
12. Lan PG, Clayton PA, Johnson DW, et al. Duration of Hemodialysis Following Peritoneal Dialysis Cessation in Australia and New Zealand: Proposal for a Standardized Definition of Technique Failure. *Perit Dial Int* 2016; 36: 623–630.
13. Caillet A, Mazoué F, Wurtz B, Larre X, Couchoud C, Lassalle M, et al. Which data in the French registry for advanced chronic kidney disease for public health and patient care? *Nephrol Ther* 2022; 18: 228–36.
14. WHO Consultation on Obesity (1999: Geneva S, Organization WH. *Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation*. World Health Organization, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330> (2000, accessed 18 March 2023).

15. HAS. Diagnostic de la dénutrition chez la personne de 70 ans et plus. *Haute Autorité de Santé*, https://www.has-sante.fr/jcms/p_3165944/fr/diagnostic-de-la-denutrition-chez-la-personne-de-70-ans-et-plus (2021, accessed 18 March 2023).
16. Châtelet V, Bayat-Makoei S, Vigneau C, et al. Renal transplantation outcome and social deprivation in the French healthcare system: a cohort study using the European Deprivation Index. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant* 2018; 31: 1089–1098.
17. Pornet C, Delpierre C, Dejardin O, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66: 982–989.
18. Ayav C, Beuscart J-B, Briançon S, et al. Competing risk of death and end-stage renal disease in incident chronic kidney disease (stages 3 to 5): the EPIRAN community-based study. *BMC Nephrol* 2016; 17: 174.
19. Béchade C, Lobbedez T, Pour la Commission d'Épidémiologie et de Santé Publique de la Société de Néphrologie. Dealing with competing events in survival analysis. *Nephrol Ther* 2015; 11: 69–72.
20. Evans D, Chaix B, Lobbedez T, et al. Combining directed acyclic graphs and the change-in-estimate procedure as a novel approach to adjustment-variable selection in epidemiology. *BMC Med Res Methodol* 2012; 12: 156.
21. Beaumier M, Béchade C, Dejardin O, et al. Is self-care dialysis associated with social deprivation in a universal health care system? A cohort study with data from the Renal Epidemiology and Information Network Registry. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35: 861–869.

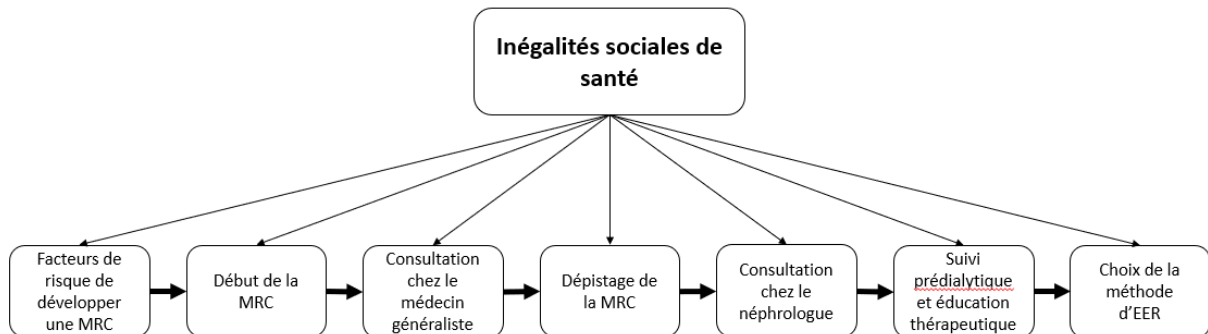
22. Xu R, Han Q-F, Zhu T-Y, et al. Impact of individual and environmental socioeconomic status on peritoneal dialysis outcomes: a retrospective multicenter cohort study. *PloS One* 2012; 7: e50766.
23. Chan S, Cho Y, Koh YH, et al. Association of Socio-Economic Position with Technique Failure and Mortality in Australian Non-Indigenous Peritoneal Dialysis Patients. *Perit Dial Int* 2017; 37: 397–406.
24. Latouche A, Allignol A, Beyersmann J, Labopin M, Fine JP. A competing risks analysis should report results on all cause-specific hazards and cumulative incidence functions. *Journal of Clinical Epidemiology* 2013; 66: 648–53.
25. McGill RL, Weiner DE, Ruthazer R, et al. Transfers to Hemodialysis Among US Patients Initiating Renal Replacement Therapy With Peritoneal Dialysis. *Am J Kidney Dis* 2019; 74: 620–628.
26. Forbes SH, McCafferty K, Lawson T, et al. Is lack of suitable housing a barrier to home-based dialysis therapy for patients with end-stage renal disease? A cohort study. *BMJ Open* 2013; 3: e002117.
27. Couchoud C, Béchade C, Kolko A, Baudoin AC, Bayer F, Rabilloud M, et al. Dialysis-network variability in home dialysis use not explained by patient characteristics: a national registry-based cohort study in France. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2022; 37: 1962–73.
28. Kumar VA, Sidell MA, Yang W-T, et al. Predictors of Peritonitis, Hospital Days, and Technique Survival for Peritoneal Dialysis Patients in a Managed Care Setting. *Perit Dial Int* 2014; 34: 171–178.

29. Mehrotra R, Story K, Guest S, et al. Neighborhood Location, Rurality, Geography, and Outcomes of Peritoneal Dialysis Patients in the United States. *Perit Dial Int* 2012; 32: 322–331.
30. Calvar E, Launay L, Boyer A, et al. Effects of Social Deprivation on the Proportion of Preemptive Kidney Transplantation: A Mediation Analysis. *Transplant Direct* 2021; 7: e750.
31. Axelrod DA, Dzebisashvili N, Schnitzler MA, et al. The interplay of socioeconomic status, distance to center, and interdonor service area travel on kidney transplant access and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* 2010; 5: 2276–2288.
32. Gill J, Dong J, Rose C, et al. The Effect of Race and Income on Living Kidney Donation in the United States. *J Am Soc Nephrol JASN* 2013; 24: 1872–1879.

b. Perspectives, conclusion et recherche ultérieure

Le parcours du patient insuffisant rénal chronique est long et complexe. Les ISS peuvent y jouer un rôle à chaque étape (Figure 31).

Figure 31 : Parcours du patient présentant une insuffisance rénale chronique



Facteurs de risque de développer une MRC

L'insuffisance rénale chronique est une maladie chronique qui atteint fréquemment les patients les plus défavorisés pour lesquels il existe une prévalence plus importante de diabète et de maladie cardiovasculaire. Depuis 2014, la base de données CKD-REIN permet d'étudier 3033 patients présentant une insuffisance rénale chronique avec un suivi prospectif. L'EDI pourrait être utilisé pour évaluer l'impact des ISS sur la progression de la MRC, l'observance thérapeutique, l'efficacité des programmes d'éducation. A partir de la base de données CKD-REIN, une étude publiée en 2021 a montré que vivre seul et avoir de faibles connaissances dans le domaine de la santé étaient deux facteurs de risque de démarrer la dialyse en urgence chez des patients suivis depuis en moyenne 4 ans par un néphrologue [91]. On voit donc que les ISS ont un impact sur le parcours du patient atteint de MRC bien avant le démarrage de la dialyse.

Accès aux soins primaires : consultation chez le médecin généraliste

En 2021, l'HAS a émis des recommandations pour le dépistage de la maladie rénale chronique chez les patients à risque. Le dépistage est simple avec un dosage de la créatinine sanguine et une mesure du rapport albumine/créatinine urinaire sur échantillon et donc accessible au plus grand nombre [92]. Dans notre quatrième travail, on voit que 3,2% des patients qui ont démarré la dialyse n'ont eu aucune consultation chez le médecin généraliste dans les 5 ans précédents. En analyse exploratoire, l'EDI n'est pas associé à l'absence de consultation chez le généraliste. Parmi ces patients sans suivi, 28,1% ont moins de 50 ans. Il convient donc de sensibiliser les patients jeunes à voir un médecin généraliste au moins une fois par an. La médecine du travail permet aussi de dépister une maladie rénale chronique chez une personne en activité professionnelle. L'absence de consultation chez le généraliste peut s'expliquer par des problèmes de disponibilité du patient. Nous avons vu que les femmes décrivent des difficultés d'organisation et de disponibilité liées à leur travail mais aussi à leur vie familiale qui entraînent un retard d'accès aux soins [72]. Enfin, il peut exister des problèmes d'accessibilité aux soins primaires notamment dans les zones rurales. L'étude du SCALe index comme médiateur serait très intéressante pour étudier l'impact de l'accessibilité au médecin généraliste sur les conditions d'entrée en dialyse du patient atteint de MRC.

Accès aux soins secondaires : consultation chez le néphrologue

Quand la maladie rénale chronique est dépistée, le patient doit être adressé au néphrologue. L'HAS a également proposé des critères d'orientation vers le néphrologue afin de guider le médecin généraliste [93]. Grâce aux données du SNDS, en analyse exploratoire, le nombre de consultations chez le néphrologue ne diffère pas entre les patients défavorisés et les patients moins défavorisés. On voit, de plus, que 15,2% des patients ayant démarré la dialyse n'ont jamais vu de néphrologue. Là encore, il peut exister des problèmes de disponibilité et d'accessibilité liées au nombre restreint de centres de néphrologie comparativement au nombre de médecins généralistes. D'ailleurs, 24% des patients sont

à plus de 20 minutes d'un centre de dialyse. Le SCALE index combiné à d'autres outils géographiques comme les cartes mentales pourraient être des médiateurs à tester dans des études ultérieures. Des études qualitatives pourraient être mises en place pour définir les difficultés d'accès à la consultation néphrologique rencontrées par les patients.

Suivi pré dialytique et éducation thérapeutique

Les ISS ne sont pas toujours perçues par les professionnels de santé. Une étude exploratoire caennaise a interrogé 98 internes de 3^{ème} et 4^{ème} année à propos de la perception des ISS et leur influence sur l'inscription sur liste d'attente pour une transplantation rénale. D'après ce questionnaire, les internes estiment que le genre et le revenu ne sont pas des barrières à l'inscription en France [94]. Sensibiliser les praticiens à l'existence des ISS et leurs conséquences sur l'accès la liste d'attente et à la greffe rénale est un sujet d'importance.

Dans notre dernier travail, nous avons vu que le nombre de consultations néphrologiques n'était pas un médiateur de la relation entre la défavorisation sociale et la néphropathie inconnue. En revanche, le contenu de la consultation et les supports éducatifs utilisés ainsi que le niveau de connaissances dans le domaine de la santé sont des probables facteurs explicatifs de cette association. L'étude de Morony *et al.* met clairement en avant l'inadéquation entre les supports éducatifs écrits et le niveau d'éducation et de compréhension des patients [53]. Simplifier les supports écrits et diversifier les méthodes d'éducation pourraient permettre d'impliquer plus de patients dans la prise en charge thérapeutique. Prendre le temps, s'exprimer avec des mots simples et répéter les explications sont maintenant plus faciles grâce aux consultations dédiées avec les infirmières de coordination et/ou les infirmières de pratique avancée pour expliquer la maladie rénale chronique. En effet, depuis octobre 2019, le forfait MRC a été mis en place permettant une réorganisation du suivi pré dialytique des patients atteints de MRC au stade 4 et 5. Le but était une prise en charge pluridisciplinaire des patients insuffisants rénaux chroniques stade 4 et 5 incluant une consultation avec une infirmière de

coordination, un diététicien, un psychologue et/ou une assistante sociale par exemple. L'efficacité de cette mesure sur l'augmentation de l'utilisation de la dialyse à domicile ou la diminution du démarrage en urgence de la dialyse pourra être étudiée avec des études avant/après.

Remettre le patient au centre de la prise en charge est important. Les recommandations des KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) vont d'ailleurs dans ce sens. En 2009, la politique du « Fistula first » était privilégiée concernant l'accès vasculaire en hémodialyse. Cela a été réajusté en 2019. Désormais, il convient d'envisager l'accès vasculaire dans le parcours global du patient insuffisant rénal chronique au cours de sa vie. C'est la politique « du bon abord pour le bon patient » [95]. Ce changement de point de vue conduit à un concept récent qui est la « décision médicale partagée ». Dans notre étude sur les abords vasculaires, chez les patients défavorisés, l'utilisation plus importante du cathéter chez les femmes étaient essentiellement expliquée par le suivi pré dialytique. On imagine que pour ces patients avec un niveau d'éducation plus faible, le choix de la voie d'abord est probablement influencé par le néphrologue qui a instauré avec son patient une relation de confiance voire paternaliste conduisant à un choix sans réelle concertation ni échange avec le patient et sa famille. Au contraire, pour les patients moins défavorisés, il persistait un effet direct du genre sur l'utilisation du cathéter indépendant du suivi pré-dialytique. Le choix du patient pourrait être un médiateur comme le suggère l'étude DOPPS où les femmes signalent une peur des aiguilles et des saignements pouvant expliquer le choix du cathéter. Une étude qualitative concernant le choix de l'abord vasculaire pourrait être menée pour apporter des réponses à toutes ces interrogations. Une étude qualitative Canadienne s'est intéressée à la décision médicale partagée en interrogeant 19 patients, 21 praticiens et 2 aidants familiaux. Les conditions qui favorisent la décision médicale partagée sont l'intégration des décisions en amont, un échange équilibré d'informations entre le patient et l'équipe soignante et l'occasion de revoir sa décision. Dans ce travail, lorsque la décision médicale partagée était compromise, cela favorisait le démarrage de la dialyse sur cathéter [96]. En effet, si le processus de décision partagée n'est pas respecté, cela peut conduire à un inconfort ressenti par le patient responsable d'un choix contraint appelé conflit décisionnel et aboutir à un regret

décisionnel. Le conflit et le regret décisionnels sont responsables d'un manque d'implication du patient, d'échec du traitement et d'une moins bonne qualité de vie du patient. Ces différents mécanismes mis en jeu lors de la décision thérapeutique pourraient faire l'objet d'études qualitatives menées en France.

Les ISS sont présentes tout au long du parcours du patient insuffisant rénal chronique, influencent son devenir et compromettent sa prise en charge médicale. Il faut pouvoir identifier les freins et en regard les mesures correctives à mettre en place pour lutter contre les inégalités d'accès au traitement optimal des patients les plus défavorisés. Les ISS présentent une construction multidimensionnelle nécessitant des actions au niveau individuel avec le développement de l'éducation thérapeutique des patients et l'utilisation plus importante de la décision médicale partagée mais aussi au niveau des centres de traitement en repensant l'organisation des soins et enfin au niveau sociétal en favorisant l'accès aux soins primaires vers les soins secondaires et la consultation néphrologique qui permettrait un adressage plus précoce des patients les plus défavorisés.

BIBLIOGRAPHIE

Bibliographie

- [1] Rapport de la HAS. Évaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte.
- [2] Xie Y, Bowe B, Mokdad AH, Xian H, Yan Y, Li T, et al. Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int* 2018; 94: 567–81
- [3] Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; 395: 709–33
- [4] Heaf J. Current trends in European renal epidemiology. *Clin Kidney J* 2017; 10: 149–53.
- [5] Olié V, Cheddani L, Stengel B, Gabet A, Grave C, Blacher J, et al. Prévalence de la maladie rénale chronique en France, Esteban 2014–2016. *Nephrol Ther* 2021; 17: 526–31
- [6] Agence de la biomédecine. Rapport REIN; 2019
- [7] Béchade C, Lobbedez T, Ivarsen P, Povlsen JV. Assisted Peritoneal Dialysis for Older People with End-Stage Renal Disease: The French and Danish Experience. *Perit Dial Int* 2015; 35: 663–6
- [8] Loos-Ayav C, Frimat L, Kessler M, Chanliau J, Durand P-Y, Briançon S. Changes in health-related quality of life in patients of self-care vs. in-center dialysis during the first year. *Qual Life Res* 2008; 17: 1–9
- [9] Lobbedez T, Moldovan R, Lecame M, de Ligny BH, El Haggan W, Ryckelynck J-P. Assisted peritoneal dialysis. Experience in a French renal department. *Perit Dial Int* 2006; 26: 671–6
- [10] Rapport de l'HAS. Patient et professionnels de santé : décider ensemble Concept, aides destinées aux patients et impact de la décision médicale partagée. Octobre 2013
- [11] Ma Maladie Rénale Chronique 2022. 10 propositions pour développer la dialyse à domicile

- [12] Briggs V, Davies S, Wilkie M. International Variations in Peritoneal Dialysis Utilization and Implications for Practice. *Am J Kidney Dis* 2019; 74: 101–10
- [13] Chan CT, Wallace E, Golper TA, Rosner MH, Seshasai RK, Glickman JD, et al. Exploring Barriers and Potential Solutions in Home Dialysis: An NKF-KDOQI Conference Outcomes Report. *Am J Kidney Dis* 2019; 73: 363–71
- [14] Berns JS. A Survey-Based Evaluation of Self-Perceived Competency after Nephrology Fellowship Training. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 490–6
- [15] Walker RC, Howard K, Tong A, Palmer SC, Marshall MR, Morton RL. The economic considerations of patients and caregivers in choice of dialysis modality: Economic considerations in dialysis. *Hemodial Int* 2016; 20: 634–42
- [16] Verger C, Fabre E, Veniez G, Padernoz MC. Synthetic 2018 data report of the French Language Peritoneal Dialysis and Home Hemodialysis Registry (RDPLF). 2019; 2: 1–10
- [17] Stengel B, Combe C, Jacquelinet C, Briancon S, Fouque D, Laville M, et al. The French Chronic Kidney Disease-Renal Epidemiology and Information Network (CKD-REIN) cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1500–7
- [18] Raffray M, Bayat S, Lassalle M, Couchoud C. Linking disease registries and nationwide healthcare administrative databases: the French renal epidemiology and information network (REIN) insight. *BMC Nephrol* 2020; 21: 25
- [19] Organisation Mondiale de la Santé. Commission des Déterminants sociaux de la Santé : Instaurer l'équité en santé en agissant sur les déterminants sociaux de la santé
- [20] Gray AM. Inequalities in Health. The Black Report: A Summary and Comment. *Int J Health Serv* 1982; 12: 349–80

- [21] Willems S, Van de Geuchte I, Alaluf V, Impens J, Van Nespen I, Maulet N, et al. Problématique des inégalités socio-économiques de santé en Belgique 2007.
- [22] Adler NE, Ostrove JM. Socioeconomic Status and Health: What We Know and What We Don't. SOCIOECONOMIC STATUS AND HEALTH
- [23] Déterminants sociaux de la santé et inégalités en santé. Agence de la santé publique du Canada. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/promotion-sante/sante-population/est-determine-sante.html>
- [24] Rapport du Haut Conseil de la Santé Publique. Indicateurs de suivi de l'évolution des inégalités sociales de santé dans les systèmes d'information en santé. Juin 2013
- [25] Pornet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launay L, Guittet L, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66: 982–9
- [26] Bryere J, Pornet C, Copin N, Launay L, Gusto G, Grosclaude P, et al. Assessment of the ecological bias of seven aggregate social deprivation indices. *BMC Public Health* 2017; 17: 86
- [27] Tron L, Belot A, Fauvernier M, Remontet L, Bossard N, Launay L, et al. Socioeconomic environment and disparities in cancer survival for 19 solid tumor sites: An analysis of the French Network of Cancer Registries (FRANCIM) data: Socioeconomic environment and cancer survival. *Int J Cancer* 2019; 144: 1262–74
- [28] Delagrangé M, Dalla-Vale F, Salet R, Asensio-Weiss V, Moulin P, Cabaret B, et al. Impact of deprivation on glycaemic control in youth with type 1 diabetes in the southwestern region of France. *Pediatr Diabetes* 2021; 22: 796–806
- [29] Calocer F, Dejardin O, Kwiatkowski A, Bourre B, Vermersch P, Hauteceur P, et al. Socioeconomic deprivation increases the risk of disability in multiple sclerosis patients. *Mult Scler Relat Disord* 2020; 40: 101930

- [30] Driollet B, Bayer F, Chatelet V, Macher M-A, Salomon R, Ranchin B, et al. Social deprivation is associated with poor kidney transplantation outcome in children. *Kidney Int* 2019; 96: 769–76
- [31] Riffaut N, Lobbedez T, Hazzan M, Bertrand D, Launoy G, Danneville I, et al. Access to preemptive registration on the waiting list for renal transplantation: a hierarchical modeling approach. *Transpl Int* 2015; 28: 1066-73
- [32] Châtelet V, Bayat-Makoei S, Vigneau C, Launoy G, Lobbedez T. Renal transplantation outcome and social deprivation in the French healthcare system: a cohort study using the European Deprivation Index. *Transpl Int* 2018; 31: 1089–98
- [33] Châtelet V, Gatault P, Hazzan M, Anglicheau D, Launoy G, Lobbedez T, et al. Transplant center characteristics associated with living-donor kidney transplantation: a cohort study with a hierarchical modeling approach. *Transpl Int* 2019; 32: 865–75
- [34] Couchoud C, Guihenneuc C, Bayer F, Lemaitre V, Brunet P, Stengel B, et al. Medical practice patterns and socio-economic factors may explain geographical variation of end-stage renal disease incidence. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 2312–22
- [35] Desmarets M, Ayav C, Diallo K, Bayer F, Imbert F, Sauleau EA, et al. Fine-scale geographic variations of rates of renal replacement therapy in northeastern France: Association with the socioeconomic context and accessibility to care. *PLoS ONE* 2020; 15: e0236698
- [36] Benedicte Driollet. Inégalités sociales de santé dans la maladie rénale chronique chez les jeunes. Médecine humaine et pathologie. Université de Bordeaux, 2020. Français. NNT : 2020BORD0166. tel-03193375
- [37] Mehrotra R, Soohoo M, Rivara MB, Himmelfarb J, Cheung AK, Arah OA, et al. Racial and Ethnic Disparities in Use of and Outcomes with Home Dialysis in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 2123–34

- [38] Castledine CI, Gilg JA, Rogers C, Ben-Shlomo Y, Caskey FJ. Renal centre characteristics and physician practice patterns associated with home dialysis use. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 2169–80
- [39] Grace BS, Clayton PA, Gray NA, McDonald SP. Socioeconomic Differences in the Uptake of Home Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 929–35
- [40] Rubin DB, editor. Multiple imputation for nonresponse in surveys. Multiple imputation for nonresponse in surveys, John Wiley & Sons, Inc.; 1987
- [41] Wood AM, White IR, Thompson SG. Are missing outcome data adequately handled? A review of published randomized controlled trials in major medical journals. *Clin Trials* 2004; 1: 368–76
- [42] Forbes SH, McCafferty K, Lawson T, Stoby-Fields M, Raftery M, Yaqoob MM. Is lack of suitable housing a barrier to home-based dialysis therapy for patients with end-stage renal disease? A cohort study. *BMJ Open* 2013; 3: e002117
- [43] Ethier I, Cho Y, Hawley C, Pascoe EM, Roberts MA, Semple D, et al. Effect of patient- and center-level characteristics on uptake of home dialysis in Australia and New Zealand: a multicenter registry analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2020; 35: 1938-49
- [44] Bello AK, Peters J, Rigby J, Rahman AA, El Nahas M. Socioeconomic Status and Chronic Kidney Disease at Presentation to a Renal Service in the United Kingdom. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1316–23
- [45] Obialo CI, Ofili EO, Quarshie A, Martin PC. Ultralate Referral and Presentation for Renal Replacement Therapy: Socioeconomic Implications. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 881–6
- [46] Devoe DJ, Wong B, James MT, Ravani P, Oliver MJ, Barnieh L, et al. Patient Education and Peritoneal Dialysis Modality Selection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2016; 68: 422–33

- [47] Baron RM, Kenny DA. The Moderator-Mediator Variable Distinction in Social Psychological Research: Conceptual, Strategic, and Statistical Considerations. *J Pers Soc Psychol*. 1986; 51: 1173-82
- [48] Tennant PWG, Murray EJ, Arnold KF, Berrie L, Fox MP, Gadd SC, et al. Use of directed acyclic graphs (DAGs) to identify confounders in applied health research: review and recommendations. *Int J Epidemiol* 2021; 50: 620-632
- [49] Filc D, Davidovich N, Novack L, Balicer RD. Is socioeconomic status associated with utilization of health care services in a single-payer universal health care system? *Int J Equity Health* 2014; 13: 115
- [50] Launay L, Guillot F, Gaillard D, Medjkane M, Saint-Gérand T, Launoy G, et al. Methodology for building a geographical accessibility health index throughout metropolitan France. *PLoS One* 2019; 14
- [51] Taylor DM, Fraser SDS, Bradley JA, Bradley C, Draper H, Metcalfe W, et al. A Systematic Review of the Prevalence and Associations of Limited Health Literacy in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 1070–84
- [52] Fraser SDS, Roderick PJ, Casey M, Taal MW, Yuen HM, Nutbeam D. Prevalence and associations of limited health literacy in chronic kidney disease: a systematic review. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 129–37
- [53] Morony S, Flynn M, McCaffery KJ, Jansen J, Webster AC. Readability of Written Materials for CKD Patients: A Systematic Review. *Am J Kidney Dis* 2015; 65: 842–50
- [54] Bonnal H, Bechade C, Boyer A, Lobbedez T, Guillouët S, Verger C, et al. Effects of educational practices on the peritonitis risk in peritoneal dialysis: a retrospective cohort study with data from the French peritoneal Dialysis registry (RDPLF). *BMC Nephrol* 2020; 21: 205
- [55] Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, Jager KJ. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018; 14: 151–64

- [56] Vogel SL, Singh T, Astor BC, Waheed S. Gender differences in peritoneal dialysis initiation in the US end-stage renal disease population. *Perit Dial Int* 2020; 40: 57–61
- [57] Hogan J, Couchoud C, Bonthuis M, Groothoff JW, Jager KJ, Schaefer F, et al. Gender Disparities in Access to Pediatric Renal Transplantation in Europe: Data From the ESPN/ERA-EDTA Registry. *Am Journal of Transplant* 2016; 16: 2097–105
- [58] Wasse H, Hopson SD, McClellan W. Racial and Gender Differences in Arteriovenous Fistula Use among Incident Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol* 2010; 32: 234–41
- [59] Shah, Leonard AC, Meganathan K, Christianson AL, Thakar CV. Gender and Racial Disparities in Initial Hemodialysis Access and Outcomes in Incident End-Stage Renal Disease Patients. *Am J Nephrol* 2018; 48: 4–14
- [60] Al-Balas A, Lee T, Young CJ, Kepes JA, Barker-Finkel J, Allon M. The Clinical and Economic Effect of Vascular Access Selection in Patients Initiating Hemodialysis with a Catheter. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28: 3679–87
- [61] Lorenzo V, Martín M, Rufino M, Hernández D, Torres A, Ayus JC. Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients: an observational cohort study. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 999–1007
- [62] Toomay S, Rectenwald J, Vazquez MA. How Can the Complications of Central Vein Catheters Be Reduced?: Central Venous Stenosis in Hemodialysis Patients. *Semin Dial* 2016; 29: 201–3
- [63] Lacson E, Wang W, Lazarus JM, Hakim RM. Change in Vascular Access and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 912–21
- [64] Caplin N, Sedlacek M, Teodorescu V, Falk A, Uribarri J. Venous access: Women are equal. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 429–32

- [65] Miller CD, Robbin ML, Allon M. Gender differences in outcomes of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2003; 63: 346–52
- [66] KDIGO CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013 Jan; 3: 1-150
- [67] Alencar de Pinho N, Coscas R, Metzger M, Labeeuw M, Ayav C, Jacquelinet C, et al. Vascular access conversion and patient outcome after hemodialysis initiation with a nonfunctional arteriovenous access: a prospective registry-based study. *BMC Nephrol* 2017; 18: 74
- [68] Kausz AT, Obrador GT, Arora P, Ruthazer R, Levey AS, Pereira BJG. Late Initiation of Dialysis among Women and Ethnic Minorities in the United States. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 2351–7
- [69] Hernandez T, Saudan P, Berney T, Merminod T, Bednarkiewicz M, Martin P-Y. Risk Factors for Early Failure of Native Arteriovenous Fistulas. *Nephron Clin Pract* 2005; 101: c39–44
- [70] Lee T, Barker J, Allon M. Associations with predialysis vascular access management. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 1008–13
- [71] García Testal A, García Maset R, Fornés Ferrer V, Cañada Martínez AJ, Fernández Fandos S, Rico Salvador IS, et al. Cohort study with patients older than 80 years with stage 5 chronic kidney failure on hemodialysis vs conservative treatment: Survival outcomes and use of healthcare resources. *Ther Apher Dial* 2021; 25: 24–32
- [72] Kullgren JT, McLaughlin CG, Mitra N, Armstrong K. Nonfinancial Barriers and Access to Care for U.S. Adults. *Health Serv Res* 2012; 47: 462–85
- [73] Pisoni RL, Zepel L, Port FK, Robinson BM. Trends in US Vascular Access Use, Patient Preferences, and Related Practices: An Update From the US DOPPS Practice Monitor With International Comparisons. *Am J Kidney Dis* 2015; 65: 905–15
- [74] ERA-EDTA Registry Annual Report 2019

- [75] Hays T, Groopman EE, Gharavi AG. Genetic testing for kidney disease of unknown etiology. *Kidney Int* 2020; 98: 590–600
- [76] Johnson RJ, Wesseling C, Newman LS. Chronic Kidney Disease of Unknown Cause in Agricultural Communities. *N Engl J Med* 2019; 380: 1843–52
- [77] McKinley JM, Mueller U, Atkinson PM, Ofterdinger U, Cox SF, Doherty R, et al. Chronic kidney disease of unknown origin is associated with environmental urbanisation in Belfast, UK. *Environ Geochem Health* 2021; 43: 2597–614
- [78] Vart P, Powe NR, McCulloch CE, Saran R, Gillespie BW, Saydah S, et al. National Trends in the Prevalence of Chronic Kidney Disease Among Racial/Ethnic and Socioeconomic Status Groups, 1988-2016. *JAMA Netw Open* 2020; 3: e207932
- [79] Caskey FJ, Roderick P, Steenkamp R, Nitsch D, Thomas K, Ansell D, et al. Social deprivation and survival on renal replacement therapy in England and Wales. *Kidney Int* 2006; 70: 2134–40
- [80] Calvar E, Launay L, Boyer A, Launoy G, Lobbedez T, Châtelet V. Effects of Social Deprivation on the Proportion of Preemptive Kidney Transplantation: A Mediation Analysis. *Transplant Direct* 2021; 7: e750
- [81] Danneville I, Beaumier M, Chatelet V, Boyer A, Lanot A, Bechade C, et al. Are sex differences in the outcome of peritoneal dialysis explained by nurse assistance? A cohort study with data from the Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française. *Nephrol Dial Transplant* 2022; 37: 1520–8
- [82] Nguyen TH, Götz S, Kreffter K, Lisak-Wahl S, Dragano N, Weyers S. Neighbourhood deprivation and obesity among 5656 pre-school children—findings from mandatory school enrollment examinations. *Eur J Pediatr* 2021; 180: 1947–54.
- [83] Rapport de l’HAS : Ponction biopsie rénale dans le diagnostic des maladies rénales chez l’adulte. Juillet 2022

- [84] Whelan AM, Johansen KL, McCulloch CE, Adelman D, Niemann CU, Roll GR, et al. Longer Distance From Dialysis Facility to Transplant Center Is Associated With Lower Access to Kidney Transplantation. *Transplant Direct* 2020; 6: e602
- [85] Bayat S, Frimat L, Thilly N, Loos C, Briançon S, Kessler M. Medical and non-medical determinants of access to renal transplant waiting list in a French community-based network of care. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2900–7
- [86] Kessels RPC. Patients' memory for medical information. *J R Soc Med* 2003; 96: 219-22
- [87] Figueiredo AE, Bernardini J, Bowes E, Hiramatsu M, Price V, Su C, et al. A Syllabus for Teaching Peritoneal Dialysis to Patients and Caregivers. *Perit Dial Int* 2016; 36: 592–605
- [88] Xu R, Han Q-F, Zhu T-Y, Ren Y-P, Chen J-H, Zhao H-P, et al. Impact of Individual and Environmental Socioeconomic Status on Peritoneal Dialysis Outcomes: A Retrospective Multicenter Cohort Study. *PLoS ONE* 2012; 7: e50766
- [89] Chan S, Cho Y, Koh YH, Boudville NC, Clayton PA, McDonald SP, et al. Association of Socio-Economic Position with Technique Failure and Mortality in Australian Non-Indigenous Peritoneal Dialysis Patients. *Perit Dial Int* 2017; 37: 397–406
- [90] Lanot A, Bechade C, Boyer A, Ficheux M, Lobbedez T. Assisted peritoneal dialysis and transfer to haemodialysis: a cause-specific analysis with data from the RDPLF. *Nephrol Dial Transplant* 2021; 36: 330–9
- [91] Fages V, De Pinho NA, Hamroun A, Lange C, Combe C, Fouque D, et al. Urgent-start dialysis in patients referred early to a nephrologist—the CKD-REIN prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2021; 36: 1500–10
- [92] Rapport de l'HAS : Evaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Décembre 2011

- [93] HAS : Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l’adulte (MRC). Juillet 2021
- [94] Paris L, Calvar E, Morello R, Lecouf A, Beaumier M, Lobbedez T, et al. Perception of social inequities in the access to the kidney transplant waiting list by nephrology trainees: a national survey. *BMC Nephrol* 2022; 23: 394
- [95] Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis* 2020; 75: S1–164
- [96] Elliott MJ, Ravani P, Quinn RR, Oliver MJ, Love S, MacRae J, et al. Patient and Clinician Perspectives on Shared Decision Making in Vascular Access Selection: A Qualitative Study. *Am J Kidney Dis* 2023; 81: 48-58

Communications orales dans le cadre de la thèse

Is self-care dialysis associated with social deprivation in a universal health care system? A cohort study with data from the Renal Epidemiology and Information Network Registry

Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation

Octobre 2019, Nancy

Effect of social deprivation on peritoneal dialysis uptake: a mediation analysis with the data of the REIN registry

Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation

Octobre 2021, Toulouse

Is there sex disparity in vascular access at dialysis initiation in France? A mediation analysis using data from the Renal Epidemiology and Information Network registry

- Société Francophone de Néphrologie, Dialyse et Transplantation

Octobre 2021, Toulouse

- International Seminar on Renal Epidemiology

Mai 2022, Paris

Collaborations hors thèse en lien avec la thématique de recherche

* Disparités de genre sur le devenir des patients en dialyse péritonéale

Les disparités entre les femmes et les hommes sont nombreuses en néphrologie. Aux Etats-Unis, les femmes sont plus susceptibles de démarrer la dialyse péritonéale que les hommes. En France, nous avons la possibilité de mettre en place une assistance par une infirmière pour aider les patients en dialyse péritonéale. On sait que les femmes sont plus assistées en dialyse péritonéale que les hommes par une infirmière. L'assistance par une infirmière a un impact sur la survie de la technique et sur le risque de péritonite. Cette étude a montré que les femmes avaient moins de risque d'être transférées en hémodialyse et moins de risque de développer une péritonite. L'assistance par une infirmière semble être un des médiateurs de la relation entre le sexe et le transfert en hémodialyse.

Danneville I, [Beaumier M](#), Chatelet V, Boyer A, Lanot A, Bechade C, et al. Are sex differences in the outcome of peritoneal dialysis explained by nurse assistance? A cohort study with data from the Registre de Dialyse Péritonéale de Langue Française. *Nephrol Dial Transplant* 2022;37:1520–8.

* Perception des inégalités sociales de santé par des internes de néphrologie

Il existe des disparités d'accès à la transplantation rénale bien que ce soit le traitement de choix des patients présentant une insuffisance rénale chronique terminale. Les professionnels de santé ont un rôle clé dans l'accès à la transplantation rénale. Des internes de néphrologie de 3^{ème} et 4^{ème} année ont été interrogés sur leur perception des déterminants sociaux de santé qui pourraient influencer l'accès à l'inscription sur la liste d'attente pour une transplantation rénale. Parmi les 98 réponses au questionnaire, le sexe féminin et le niveau de revenu n'étaient pas perçus par les internes comme des déterminants expliquant les inégalités d'accès à la transplantation. Par contre, les internes percevaient que l'âge, le lieu d'habitation, le fait d'être né à l'étranger et le niveau d'éducation comme des barrières à l'accès à l'inscription sur liste.

Paris L, Calvar E, Morello R, Lecouf A, [Beaumier M](#), Lobbedez T, et al. Perception of social inequities in the access to the kidney transplant waiting list by nephrology trainees: a national survey. *BMC Nephrol* 2022 ;23 :394.

Autres publications hors thèse

Beaumier M, Rioult J-P, Georges M, Brocheriou I, Lobbedez T, Lanot A. Mushroom Poisoning Presenting with Acute Kidney Injury and Elevated Transaminases. *Kidney Int Reports* 2019 ;4 :877–81.

Beaumier M, Roger H, Sauneuf B, Dugardin F, Camparo P, Queffeulou G. Tuberculose disséminée révélée par une insuffisance rénale aiguë obstructive et fonctionnelle. *Néphrol Thér* 2019 ;15 :169–73.

Beaumier M, Ruet A, Boyer A, Lanot A, Guillouet S, Lobbedez T, et al. Hand function assessment in peritoneal dialysis patient: a pilot study. *J Nephrol* 2021;34:483–91.

Drapeau L, Beaumier M, Esbelin J, Comoz F, Figueres L, Piccoli GB, et al. Complex Management of Nephrotic Syndrome and Kidney Failure during Pregnancy in a Type 1 Diabetes Patient: A Challenging Case. *JCM* 2022 ;11 :5725.

INÉGALITÉS SOCIALES DE SANTÉ ET DIALYSE EN FRANCE

Résumé

Les inégalités sociales de santé (ISS) impactent les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique terminale notamment en pédiatrie et dans le domaine de la transplantation rénale en France malgré le système de santé universel. L'European Deprivation Index (EDI) est un indice écologique de défavorisation sociale qui est basé sur la pauvreté subjective ou « perception des besoins fondamentaux pour vivre ».

Ce travail s'est intéressé à l'influence des ISS, estimées par l'EDI sur les patients incidents en dialyse en France. Les patients dialysés sont une population particulièrement défavorisée puisque 30% d'entre eux appartiennent au quintile de l'EDI le plus défavorisé. Les ISS sont associées à une plus faible utilisation de la dialyse autonome et de la dialyse péritonéale. Cet effet semble en partie expliqué par la qualité du suivi pré dialytique.

Les ISS impactent la voie d'abord en dialyse à travers des disparités de genre. Les femmes démarrent plus la dialyse sur cathéter que les hommes. Pour les patients défavorisés, ces résultats semblent liés essentiellement au suivi pré-dialytique. Pour les patients moins défavorisés, il persiste un effet indépendant du suivi qui pourrait être lié au choix du patient.

Enfin, démarrer la dialyse avec une néphropathie d'origine indéterminée est associée à la défavorisation sociale chez les patients non diabétiques. Le nombre de consultation chez le médecin généraliste et chez le néphrologue, l'obésité et le démarrage en urgence de la dialyse ne sont pas des variables médiatrices de cette relation.

Afin de réduire les ISS chez les patients dialysés, des interventions sur la qualité de suivi pré-dialytique, sur l'éducation thérapeutique et sur la décision médicale partagée devraient être menées.

Mots clés : inégalités sociales de santé, European Deprivation Index, dialyse autonome, dialyse péritonéale, voie d'abord en dialyse, analyse de médiation, imputation multiple, néphropathie inconnue, disparités de genre

SOCIAL INEQUALITIES IN HEALTH AND DIALYSIS IN FRANCE

Abstract

Social inequalities in health (SIH) impact on patients suffering from chronic end-stage renal disease, particularly in paediatrics and in the field of renal transplantation in France, despite the universal health system. The European Deprivation Index (EDI) is an ecological index of social deprivation that is based on subjective poverty or «perceived basic needs for living».

This work looked at the impact of SIH, estimated by EDI, on incident dialysis patients in France. Dialysis patients are a particularly disadvantaged population with 30% of them belonging to the most disadvantaged quintile of the EDI. SIH are associated with lower use of self-care dialysis and peritoneal dialysis. This effect seems to be partly explained by the quality of pre-dialysis follow-up.

SIH impacts the dialysis vascular access through gender disparities. Women start dialysis on catheters more than men. For disadvantaged patients, these results seem to be mainly related to pre-dialysis follow-up. For less disadvantaged patients, there remains an independent effect of follow-up which may be related to patient choice.

Finally, starting dialysis with nephropathy of undetermined origin is associated with social disadvantage in non-diabetic patients. The number of consultations with the general practitioner and the nephrologist, obesity and the emergency start of dialysis are not mediators of the relationship.

In order to reduce SIH in dialysis patients, interventions on the quality of pre-dialysis follow-up, therapeutic education and shared medical decision making should be implemented.

Keywords : social inequalities in health, European Deprivation Index, self-care dialysis, peritoneal dialysis, dialysis vascular access, mediation analysis, multiple imputation, unknown nephropathy, gender disparities