

**[Epidemiology of chronic kidney disease in France.]**

Bénédicte Stengel, Cécile Couchoud, Catherine Helmer, Carole Loos-Ayav,  
Michèle Kessler

► **To cite this version:**

Bénédicte Stengel, Cécile Couchoud, Catherine Helmer, Carole Loos-Ayav, Michèle Kessler. [Epidemiology of chronic kidney disease in France.]. La Presse Médicale, Elsevier Masson, 2007, 36 (12P2), pp.1811-1821. 10.1016/j.lpm.2007.04.039 . inserm-00173079

**HAL Id: inserm-00173079**

**<https://www.hal.inserm.fr/inserm-00173079>**

Submitted on 19 Sep 2007

**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.

## Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France

Bénédicte Stengel,<sup>1</sup> Cécile Couchoud,<sup>2</sup> Catherine Helmer,<sup>3</sup> Carole Loos-Ayav,<sup>4</sup> Michèle Kessler<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Inserm U780-IFR69, Unité de Recherches en Epidémiologie et Biostatistiques, Villejuif

<sup>2</sup>Agence de Biomédecine, Saint-Denis

<sup>3</sup>Inserm U593-IFR99, Bordeaux

<sup>4</sup>Département d'Epidémiologie et Evaluation Clinique, CEC-CIE6 Inserm (EA 4003), CHU de Nancy

<sup>5</sup>Service de Néphrologie, CHU de Nancy

Texte : 24 462 caractères espace compris

Jusque très récemment, la connaissance de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique se limitait à celle, visible, des traitements de suppléance par dialyse ou greffe rénale. L'accroissement de l'incidence et de la prévalence de l'insuffisance rénale terminale dans le monde,<sup>1</sup> la morbi-mortalité, notamment cardiovasculaire, et le coût élevés<sup>2-4</sup> qui l'accompagnent ont récemment conduit à s'intéresser aux stades précoces de maladie rénale chronique considérée comme un problème important de santé publique de notre époque. En France, plus de 50 000 personnes bénéficient d'un traitement par dialyse (60%) ou greffe rénale (40%). Le coût de la dialyse pour les seuls patients du régime général s'élevait à 1,7 milliards d'euros en 2003, soit 2% de l'ensemble des dépenses de ce régime.<sup>2-3</sup> Stabiliser l'incidence de l'insuffisance rénale terminale et réduire le retentissement sur la qualité de vie des personnes en traitement de suppléance rénale sont les deux objectifs de la loi de santé publique de 2004 pour cette pathologie. L'absence de définition de *maladie rénale chronique*, indépendante de la cause initiale qui peut être extrêmement variée, constituait un obstacle à l'estimation de sa prévalence. Une telle définition existe depuis 2002,<sup>5,6</sup> ce qui a permis d'entreprendre cette estimation en population générale.<sup>7,8</sup> Par ailleurs, plusieurs facteurs de risque rénal ont été identifiés<sup>9-13</sup> et le devenir à long terme des personnes avec une maladie rénale chronique est mieux connu.<sup>14-16</sup> Dans cet article, nous commencerons par définir la maladie rénale chronique selon les recommandations existantes, puis nous développerons successivement : l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale, l'épidémiologie de la maladie rénale chronique, ses déterminants ainsi que la mortalité et le risque de progression vers le stade terminal associés.

### **Définition et classification en stades de sévérité de la maladie rénale chronique**

Deux guides de recommandations pour la pratique clinique ont été récemment publiés sur la maladie rénale chronique, l'un en France, par l'Agence Nationale d'Evaluation en Santé (ANAES),<sup>5</sup> l'autre aux Etats-Unis, par la National Kidney Foundation et connu sous le nom de Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI).<sup>6</sup> Ils ont pour but d'améliorer le diagnostic précoce de la maladie et l'application de recommandations à visée diagnostique et thérapeutique, mais également de faciliter essais cliniques et études épidémiologiques. Ce paragraphe n'a pas pour objet de décrire ces recommandations qui sont au cœur des articles suivants, mais d'expliquer les définitions utiles à la compréhension du présent article.

Les deux groupes d'experts s'accordent pour définir une *maladie rénale chronique* par la persistance pendant plus de 3 mois d'une atteinte rénale ou d'une baisse du débit de

filtration glomérulaire (DFG) < 60 ml/min pour 1.73 m<sup>2</sup> de surface corporelle, indépendamment du type de néphropathie causale. L'atteinte rénale (kidney damage) est caractérisée, qu'il y ait ou non baisse du DFG, par la présence d'anomalies biologiques (protéinurie, microalbuminurie, leucocyturie, hématurie) et/ou histologiques et/ou morphologiques. Les méthodes de mesure du DFG étant complexes (clairance de l'inuline, méthode isotopique...), il est recommandé en pratique d'apprécier la fonction rénale à partir d'équations d'estimation du DFG tenant compte du dosage de créatinine sérique, et de certains des facteurs suivants : l'âge, le sexe, l'ethnie et le poids, qui permettent de corriger l'effet de la masse musculaire sur le niveau de la créatininémie. Une classification en stade de sévérité, telle qu'il en existe pour l'insuffisance cardiaque et hépatique, a été proposée, permettant une véritable approche de santé publique de la maladie. Cette classification est basée sur le niveau de DFG, dont la valeur normale chez l'adulte jeune est d'environ 120 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Au-dessous de 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, tous les individus sont considérés comme malades, qu'ils aient ou non des marqueurs d'atteinte rénale. Au-dessus de ce seuil, la présence persistante de marqueurs d'atteinte rénale est nécessaire au diagnostic.

Les classifications de l'ANAES et des K/DOQI figurent dans le tableau 1. Si ces deux classifications sont très comparables, quelques différences sont intéressantes à souligner pour la pratique clinique. La première concerne le nombre de stades, 4 pour l'ANAES et 5 pour les K/DOQI, les experts de l'ANAES ayant choisi de ne pas distinguer de stades de sévérité pour les DFG supérieurs à 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. La seconde a trait au choix de l'équation d'estimation du DFG.<sup>17</sup> En France, c'est la formule de Cockcroft-Gault (1) qui a été retenue, les biologistes s'étant engagés, depuis 2003, à fournir pour chaque dosage de créatininémie un DFG estimé selon cette formule sur le compte-rendu d'analyse. Les Etats-Unis ont opté pour l'équation simplifiée élaborée à partir de l'essai du Modification of Diet in Renal Disease, connue sous le nom d'équation MDRD (2). Ces deux équations sont indiquées ci-dessous :

$$(1) \text{ DFG-CG}_{\text{ml/min}} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids}/\text{créatininémie}] \times k$$

Avec créatininémie en  $\mu\text{mol/L}$ , poids en kg, âge en années ;  $k=1,23$  pour l'homme,  $1,04$  pour la femme.

$$(2) \text{ DFG-MDRD}_{\text{ml/min/1,73m}^2} = 186,3 \times \text{créatininémie}^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times (1,21 \text{ si africain})$$

Avec créatininémie en mg/dL ( $1 \text{ mg/dL} = 88,4 \mu\text{mol/L}$ ), âge en années.

L'étude de la performance de ces deux équations chez plus de 2000 malades français a montré que l'équation du MDRD fournissait dans l'ensemble une estimation plus précise et moins biaisée du DFG que celle de Cockcroft et Gault.<sup>18</sup> Cette dernière tend notamment à

fortement sous-estimer le DFG chez les plus de 65 ans, conduisant à étiqueter à tort comme malades des personnes dont la fonction rénale est en réalité normale ou abaissée de façon minime, ceci en raison du poids considérable donné à l'âge dans la formule.<sup>19</sup>

Une troisième différence notable concerne la microalbuminurie (albuminurie comprise entre 30 et 300 mg/g créatinine) considérée comme un marqueur d'atteinte rénale chez tous les individus dans les K/DOQI, mais seulement chez ceux qui ont un diabète de type 1 (diabète juvénile insulino-dépendant) dans les recommandations françaises.

Enfin, une dernière différence est d'ordre sémantique. L'expression *maladie rénale chronique* – *chronic kidney disease* - est utilisée quel que soit le stade de sévérité dans les K/DOQI, tandis que les recommandations françaises réservent ce terme aux patients dont la fonction rénale est peu ou pas altérée et parlent d'insuffisance rénale chronique, lorsque le DFG est inférieure à 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>. Dans la suite de l'article, nous emploierons de préférence celui de maladie rénale chronique en précisant le(s) stade(s).

### **Epidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale**

L'épidémiologie de l'insuffisance rénale terminale au sens strict telle qu'elle est définie par le stade 4 de la classification de l'ANAES (stade 5 des K/DOQI) est inconnue. Si le nombre des patients qui reçoivent un traitement de suppléance rénale est, en effet, bien estimé grâce aux registres de ces traitements tels que celui du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (Rein) en France, celui des personnes qui atteignent ce stade, soit un débit de filtration glomérulaire inférieur à 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, mais ne sont pas dialysées reste méconnu. Dans la mesure où il existe peu de contre-indications à l'épuration extra-rénale<sup>20</sup> et où l'accès au traitement n'est plus restreint, on peut cependant estimer que ce nombre est faible et que l'insuffisance rénale terminale traitée est un bon reflet de la maladie elle-même, tout au moins chez les plus jeunes.

Le Rein, mis en place en 2002 pour estimer et évaluer la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique par traitement de suppléance, enregistre de façon exhaustive et continue l'ensemble des patients traités par dialyse ou greffe rénale, à l'exclusion des cas d'insuffisance rénale aiguë.<sup>21</sup> L'histoire des traitements et les décès sont également enregistrés. On parle de greffe préemptive lorsque la transplantation rénale a été le premier traitement de suppléance. Le Rein se déploie progressivement sur le territoire, les données de 13 régions étant disponibles en 2005. Les méthodes et les rapports annuels de ce registre sont accessibles sur le site de l'Agence de la Biomédecine qui coordonne ce réseau.

[www.agence-biomedecine.fr]

Le nombre de malades ayant débuté un traitement de suppléance (dialyse ou greffe préemptive) cette année dans ces 13 régions, a été de 4693, soit une incidence brute de l'insuffisance rénale terminale traitée de 138 par million d'habitants (pmh). L'âge médian à l'initiation était de 71 ans. L'incidence augmente de façon considérable avec l'âge, les hommes ayant un excès de risque de 67% par rapport aux femmes (Tableau 2). Dans près d'un cas sur deux, la cause de l'insuffisance rénale est une néphropathie hypertensive ou secondaire à un diabète. Les néphropathies glomérulaires, qui étaient la principale cause d'insuffisance rénale dans les années 90, ne concernent plus que 12% des patients. A l'initiation du traitement de suppléance, deux malades sur trois dans l'ensemble ont au moins une co-morbidité, et quatre sur cinq chez les plus de 75 ans. Outre l'hypertension artérielle, déclarée chez la majorité des patients, les pathologies les plus fréquemment associées sont le diabète (36%), principalement de type 2, l'insuffisance cardiaque (29%), les pathologies coronariennes (27%) et vasculaires périphériques (23%). Par ailleurs, il faut souligner que 29% des patients ont débuté la dialyse en urgence, ce qui témoigne d'une fréquence élevée de suivi médiocre des patients en pré-dialyse et incite à améliorer le diagnostic et la prise en charge de la maladie rénale chronique chez les personnes à risque (voir *Populations à risque*, ci-après)

Il existe d'importantes variations régionales d'incidence, qui persistent après standardisation sur l'âge et le sexe en prenant pour référence la population française (Tableau 2). Il est intéressant de noter que l'amplitude de ces variations, de 91 à 171 pmh, est presque aussi large que celle qui existe entre pays européens, de 84 à 178 pmh, respectivement, en Islande et en Belgique francophone.<sup>22</sup> Ces taux restent cependant très inférieurs dans l'ensemble à celui des Etats-Unis, où l'incidence en 2004 de 339 pmh est la plus élevée au monde.<sup>23</sup> Comme les variations internationales, celles entre régions concernent avant tout les plus de 65 ans (Figure 1). Cependant la prévalence régionale du diabète est également un déterminant fort de variation. En effet, le taux d'incidence de l'insuffisance rénale par néphropathie liée au diabète varie dans un rapport de 1 à 5, inférieur à 10 pmh en Bretagne, mais égale à 47 pmh dans le Nord-Pas de Calais, tandis que ce rapport ne dépasse pas 2,5 pour les néphropathies. A noter que ce taux est de 149 pmh aux Etats-Unis.<sup>23</sup> Enfin, bien que le Rein ne dispose pas encore de données d'incidence pour les départements d'outre-mer, plusieurs études passées montrent que l'insuffisance rénale terminale traitée serait de 2 à 4 fois plus fréquente dans ces départements qu'en métropole.<sup>2,24</sup>

Contrairement à la décennie 90, qui a vu l'incidence des traitements de l'insuffisance rénale terminale croître de 5% par an dans la plupart des pays européens,<sup>25</sup> on constate un net ralentissement de cette croissance au début des années 2000. En France, dans sept des treize régions pour lesquelles on dispose de données sur 3 ans, la tendance est à la stabilisation voire à la baisse de l'incidence chez les moins de 65 ans (Figure 2). Dans cette tranche d'âge, où l'on peut raisonnablement faire l'hypothèse que l'incidence des traitements de suppléance reflète celle de l'insuffisance rénale terminale, on assisterait donc peut-être aux effets bénéfiques de la prise en charge précoce de la maladie rénale chronique par des traitements permettant de ralentir la progression tels qu'ils sont largement recommandés depuis 10 ans.<sup>26</sup> En revanche, il persiste une tendance à l'accroissement de l'incidence chez les plus de 75 ans. Celle-ci résulte d'un ensemble de facteurs : vieillissement de la population, diminution des risques compétitifs, notamment la baisse de la mortalité cardiovasculaire, accès plus large à la dialyse de patients de plus en plus âgés, et décalage vers les âges plus élevés de la survenue de l'insuffisance rénale.

Au 31/12/2005, 31 565 malades résidant dans ces 13 régions, étaient traités par dialyse ou avaient un greffon rénal fonctionnel, soit une prévalence brute de l'insuffisance rénale terminale traitée de 929 pmh. (Tableau 3) Chez les plus de 75 ans, c'est plus de 2% qui reçoivent un traitement de suppléance rénale. De façon attendue, les malades de moins de 65 ans sont plus souvent porteurs d'un greffon rénal qu'ils ne sont en dialyse, ce qui est l'inverse chez les plus de 65 ans.

Parmi les 11614 malades ayant débuté un traitement de suppléance entre 2002 et 2005, 2613 étaient décédés au 31/12/2005 dans un délai médian de 6,4 mois. Le suivi médian de cette cohorte est de 9,6 mois. La probabilité de survie de ces patients incidents dans leur ensemble est de 82% à 1 an, 72% à 2 ans et 62% à 3 ans. Les probabilités de survie par tranche d'âge sont rapportées dans la Figure 3.

### **Epidémiologie de la maladie rénale chronique**

L'épidémiologie de la maladie rénale chronique est encore très mal connue. Nous disposons de données sur la prévalence venant essentiellement des Etats-Unis avec des chiffres alarmants de 11,7% de maladie rénale chronique aux stades 1-4 des K/DOQI, et de 3,8% pour les seuls stades 3-4 (15 à 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) en 1999-2000, soit un rapport de l'ordre de 1 à 100 par rapport à celle de l'insuffisance rénale terminale traitée.<sup>7</sup> Les données européennes

HAL author manuscript inserm-00173079, version 1

sont peu nombreuses, mais une étude récemment publiée rapporte une prévalence très proche de maladie rénale chronique en Norvège de 10,2%, avec 4,4% de patients au stade 3-4 en 1995-1997.<sup>8</sup> Ces prévalences comparables des stades 1-4 de la maladie entre deux pays dont l'incidence de l'insuffisance rénale terminale est si différente, plus de 3 fois plus élevée aux Etats-Unis qu'en Norvège, 339 *versus* 96 pmh en 2004, laissent perplexes et montrent qu'il reste beaucoup à faire pour comprendre l'histoire naturelle de la maladie rénale chronique. Les études sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique sont encore plus rares.<sup>27,28</sup>

En France, les données sur la prévalence sont parcellaires, provenant d'études portant sur des populations à risque élevé : les sujets âgés et la population de l'Ile de la Réunion. En revanche, grâce à une étude en cours en Lorraine, on commence à mieux connaître l'incidence de l'insuffisance rénale chronique.

#### *Prévalence de la maladie rénale chronique chez le sujet âgé*

La prévalence de la maladie rénale chronique a été évaluée chez les personnes de plus de 70 ans en population générale, à partir d'un sous-échantillon de l'étude des 3 cités,<sup>Ref</sup> constitué de 1300 habitants de Bordeaux ayant eu un dosage de créatinine sérique et d'albuminurie en 2004-05. Dans cette tranche d'âge, une maladie rénale chronique stades 1-4 de l'ANAES était présente chez une personne sur trois, en estimant la fonction rénale avec l'équation du MDRD. (Tableau 3) A noter qu'avec la formule de Cockcroft et Gault, elle l'était chez deux personnes sur 3, l'écart entre les deux estimations de prévalence selon l'équation utilisée illustrant bien l'importante sous-estimation du débit de filtration glomérulaire, et par conséquent la surestimation du nombre de « malades », par celle-ci dans cette tranche d'âge. Par ailleurs, il faut souligner le faible pourcentage de personnes au stade 2 ayant un marqueur d'atteinte rénale, qui contraste avec celui très élevé de celles au stade 3. Bien que la présence d'une albuminurie ne soit pas nécessaire au diagnostic de maladie rénale chronique stade 2 de l'ANAES, son absence chez plus de 85 % des personnes de plus de 70 ans à ce stade indique que l'existence d'une néphropathie avérée chez les personnes dépistées sur la seule base d'un DFG estimé à cet âge est très vraisemblablement moins fréquente que les 28% de « cas » observés.

#### *Prévalence de la maladie rénale chronique dans l'Ile de la Réunion*

Avec une prévalence de la dialyse de 2‰, soit 4 fois plus élevée qu'en métropole, la



population de la Réunion est à haut risque rénal.<sup>2</sup> L'étude Rédia (Réunion-Diabète), menée chez les 30 à 65 ans, a permis d'estimer à 17,5% la prévalence du diabète en population générale et montré qu'une personne sur quatre avait une maladie rénale chronique tous stades confondus : 13,8% pour le stade 1 de l'ANAES, 10,3% pour le stade 2, et 0,4% pour les stades 4 et 5 réunis.<sup>30</sup> Si la présence d'une d'albuminurie (> 30 mg/g créatinine) était plus de deux fois plus fréquente chez ceux qui avaient un diabète (33%) que chez les non diabétiques (14%), le pourcentage élevé de ces derniers est frappant, suggérant que le diabète n'est pas seul en cause dans le risque rénal de cette population.

### *Incidence et prévalence de l'insuffisance rénale chronique en Lorraine : l'étude EPIRAN*

Une étude d'observation prospective intitulée « Epidémiologie de l'Insuffisance Rénale dans l'agglomération Nancéienne (EPIRAN) » a débuté le 1er janvier 2004 dans la Communauté urbaine du Grand Nancy (CUGN) comptant 265 000 habitants. Elle a pour objectifs d'estimer l'incidence de l'insuffisance rénale chronique en population générale et de décrire les caractéristiques des patients et leur devenir en termes de prise en charge néphrologique, d'évolution de la maladie et de survie. Basée sur la totalité des 16 laboratoires de biologie privés et publics de l'agglomération, cette étude enregistre depuis le 01/01/2004 tous les patients ayant eu un dosage de créatininémie supérieur à 150  $\mu\text{mol/l}$  (130  $\mu\text{mol/l}$  pour les enfants de moins de 15 ans). Un patient est considéré comme « incident », si ce dosage est supérieur aux seuils pour la première fois après le 01/01/2004, de façon persistante pendant au moins 3 mois, et s'il réside dans l'agglomération nancéienne. Le suivi des patients est réalisé systématiquement à 6 mois pour confirmer le caractère chronique de l'insuffisance rénale, puis il est rythmé par les prescriptions de créatininémie. Il est arrêté lorsque le patient débute un traitement de suppléance rénal ou décède.

Nous présentons ici les résultats préliminaires correspondant à la période d'inclusion du 01/01/2004 au 30/06/2005. (Figure 4) Au total, 442 nouveaux malades ont été diagnostiqués au cours de la période, soit un taux brut annuel d'incidence de l'insuffisance rénale chronique de 1,1‰ habitants : 1,6‰ chez les hommes et 0,7‰ chez les femmes. L'incidence de l'insuffisance rénale chronique est très faible avant 45 ans et augmente de façon considérable au-delà (Figure 5). Cette incidence en Lorraine est voisine de celle observée à Southampton, 1,7‰ habitants, basée sur des données de laboratoires recueillies de façon rétrospective en utilisant la même définition de l'insuffisance rénale.<sup>27</sup>

Ces patients sont en majorité des hommes (67%) et la moyenne d'âge est très élevée

(77 ans). L'estimation du DFG moyen est comparable que l'on utilise la formule de Cockcroft et Gault, 33,2 ml/min (non standardisé sur la surface corporelle) ou l'équation MDRD, 32,8 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, mais la répartition des patients en stade de gravité diffère selon l'équation et 70% seulement des valeurs correspondent au même stade. La majorité des patients ont un DFG compris entre 30 et 59 ml/min. Au moment de l'inclusion, seuls 4,7% des patients avaient déjà consulté un néphrologue et 11,5% avaient une maladie rénale connue.

Par ailleurs, cette étude estime à 5,3‰ habitants la prévalence de l'insuffisance rénale chronique définie par une créatininémie  $\geq 150 \mu\text{mol/l}$  au cours de la période, chiffre supérieur à celui trouvé en Islande avec des critères comparables (2,2‰ habitants).<sup>27</sup>

## **Mortalité et risque d'insuffisance rénale terminale associés à la maladie rénale chronique**

La classification de la maladie rénale chronique telle qu'elle est a été conçue ne permet pas de prédire un risque individuel à long terme. Cependant, les seuils d'albuminurie et de débit de filtration glomérulaire retenus pour définir les stades de sévérité reflètent une augmentation graduée du risque d'évènements majeurs cardiovasculaires et rénaux. Dans une étude portant sur 28 000 membres d'une mutuelle de santé américaine, Keith et coll<sup>14</sup> ont montré que le risque de progresser vers l'insuffisance rénale terminale sur 5 ans chez ceux qui avaient une maladie rénale chronique aux stades 2, 3, et 4 des K/DOQI était respectivement de 1,1%, 1,3%, et 19,9%, tandis que celui de décéder était de 19,5%, 24,3% et 45,7%. Ceci semble indiquer qu'à tous les stades de la maladie rénale chronique, le risque de décès est supérieur à celui de progresser vers le stade terminal nécessitant la dialyse.

Cependant en Suède, parmi 920 malades, âgés de 18 à 74 ans, aux stades 4 ou 5 sans dialyse des K/DOQI ( $< 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ), 80% ont débuté une dialyse dans les 6 ans suivant le diagnostic, tandis que 10% seulement sont décédés avant d'être dialysés.<sup>15</sup> Le tableau 5 montre les risques compétitifs de décès et de progression vers le stade 5 des K/DOQI (DFG  $< 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  ou traitement de suppléance) à 10 ans chez plus de 3000 Norvégiens de plus de 20 ans avec une maladie rénale chronique stade 3, définie de façon très stricte par la persistance d'un DFG compris entre 30-60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> à l'entrée dans la cohorte.<sup>16</sup> Alors que 50% de ces malades décèdent dans les 10 ans, seuls 4% évoluent vers le stade terminal de l'insuffisance rénale. Le rapport entre le risque de décès et celui d'insuffisance rénale terminale augmente de façon spectaculaire avec l'âge, de 2,4 (17% *versus* 7%) chez les moins de 70 ans à 28 (84% *versus* 3%) chez les plus de 80 ans. Le risque d'évoluer vers le stade 5 est trois fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes.

## **Populations à risque de maladie rénale chronique et facteurs de progression rapide**

Les études épidémiologiques ont soulevé le problème de la méconnaissance de la maladie rénale chronique et de l'intérêt d'un diagnostic et d'un traitement précoce des patients pour éviter ou ralentir la progression et les complications de l'insuffisance rénale. Ceci suppose d'être capable (1) d'identifier les personnes à risque rénal pouvant bénéficier d'un dépistage, et (2) parmi celles ayant une néphropathie avérée, de cibler les « progresseurs rapides » pouvant bénéficier de mesures de prévention (adaptation de la posologie des médicaments) et

d'un traitement plus agressif à visée néphroprotectrice.<sup>13</sup>

Plusieurs études en population générale ont permis d'identifier un certain nombre de facteurs de susceptibilité et d'initiation de la maladie rénale chronique,<sup>9-13</sup> dont les principaux figurent dans le Tableau 6. La présence d'un ou plusieurs de ces facteurs chez un individu doit inciter à mesurer la créatininémie et estimer le DFG par équation, ainsi qu'à rechercher une albuminurie, évaluée par le rapport albumine sur créatinine dans un échantillon d'urine du matin. Selon le stade de la maladie rénale chronique ainsi dépistée, les recommandations de l'ANAES propose des interventions graduées à visée diagnostique et thérapeutique.<sup>5,26</sup>

De la même façon, plusieurs déterminants de détérioration rapide de la fonction rénale ont été identifiés chez des patients atteints d'une maladie rénale avérée (Tableau 6). La prise en compte de ces facteurs, notamment le contrôle de la glycémie en cas de diabète, la baisse de la pression artérielle et de la protéinurie grâce aux traitements par inhibiteurs du système rénine angiotensine, l'arrêt du tabac, la non prescription de médicaments potentiellement néphrotoxiques est essentielle pour ralentir la progression de l'atteinte rénale.

## **Conclusion**

L'insuffisance rénale terminale est un événement relativement rare, mais la mortalité très élevée, la baisse de la qualité de vie des patients et le coût des traitements font qu'elle constitue une charge lourde à l'échelon individuel et de la société. La maladie rénale chronique est au contraire un événement relativement fréquent qu'il est important de diagnostiquer tôt chez les personnes à risque et qui nécessite une prise en charge adaptée selon le stade de gravité et l'âge des patients.

## Résumé

L'insuffisance rénale chronique terminale concerne plus de 50 000 personnes en France, soit près de 1‰, dont 60% sont en dialyse et 40% ont un greffon rénal fonctionnel. Son incidence est stable, sauf chez les plus de 75 ans chez lesquels elle ne cesse d'augmenter.

Près d'une fois sur deux, l'insuffisance rénale terminale est secondaire à une hypertension artérielle ou à un diabète, principalement de type 2, non insulino-dépendant.

Environ 30% des malades débutent la dialyse en urgence, témoignant d'une fréquence élevée de prise en charge inadéquate de l'insuffisance rénale chronique en pré-dialyse, quelle qu'en soit la cause.

Depuis 2002, on définit par *maladie rénale chronique* la persistance pendant plus de 3 mois d'une atteinte rénale, soit une anomalie biologique et/ou histologique et/ou morphologique, ou d'une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG)  $< 60$  ml/min pour  $1.73$  m<sup>2</sup> de surface corporelle, indépendamment de la cause initiale. Elle est classée en stades de sévérité afin de faciliter l'application de recommandations de bonnes pratiques cliniques.

Une maladie rénale chronique modérée ou sévère, définie par un débit de filtration glomérulaire inférieur à  $60$  ml/mn/ $1.73$  m<sup>2</sup>, est environ 100 fois plus fréquente que l'insuffisance rénale terminale. Le risque de décéder est beaucoup plus élevé chez les personnes atteintes que celui de progresser vers le stade terminal.

La présence d'un diabète, d'une hypertension artérielle, d'un antécédent de maladie cardiovasculaire, de néphrectomie, d'infections urinaires à répétition ou d'insuffisance rénale dans la famille, doit inciter à rechercher une maladie rénale chronique.

Chez les plus de 70 ans, le débit de filtration glomérulaire estimé selon la formule de Cockcroft et Gault par les laboratoires est compris entre  $30$  et  $60$  ml/mn chez deux personnes sur trois, mais ceci ne signe pas toujours la présence d'une maladie rénale chronique avérée.

## Références

1. ESRD Incidence Study Group; McCredie M. Geographic, ethnic, age-related and temporal variation in the incidence of end-stage renal disease in Europe, Canada and the Asia-Pacific region, 1998-2002. *Nephrol Dial Transplant*. 2006 Aug;21(8):2178-83. Epub 2006 Apr 4.
2. Macron-Noguès F, Vernay M, Ekong E, Salanave B, Revel M, Fender P, Allemand H. The prevalence of end-stage kidney disease treated with renal dialysis in France in 2003. *Am J Kidney Dis* 2005; 46(2):309-15.
3. Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés. Enquête nationale Schéma d'Organisation Sanitaire de l'Insuffisance Rénale Chronique Terminale (SROS/IRCT) –Jun 2003. Volet Dépenses. Octobre 2005.
4. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Circulation* 2003;108:2154-69.
5. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Recommandations pour la pratique clinique. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Septembre 2002, 124 pp.
6. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease. Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002 ;39 (2 Suppl) :S1-S266.
7. Coresh J, Astor B, Greene T, Eknoyan G, Levey, A. Chronic kidney disease awareness, prevalence, and trends among US adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol* 2005, 16 :180-8.
8. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Romundstad S, Hallan HA, Lydersen S, Holmen J. International Comparison of the Relationship of Chronic Kidney Disease Prevalence and ESRD Risk. *J Am Soc Nephrol*. 2006 Jun 21; [Epub ahead of print]
9. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, Shulman NB, Stamler J. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Eng J Med* 1996, 334:13-8.
10. Brancati FL, Whelton PK, Randall BL, Neaton JD, Stamler J, Klag MJ. End-stage renal disease risk in diabetes mellitus: a prospective cohort study of 332,544 men screened for MRFIT. *JAMA* 1997, 278:2035-2122.
11. Orth SR, Ritz E, Schrier RW. The renal risks of smoking. *Kidney Int* 1997;51:1669-1677.
12. Kurella M, Lo JC, Chertow GM. Metabolic Syndrome and the Risk for Chronic Kidney Disease among Nondiabetic Adults. *J Am Soc Nephrol*. 2005 May 18; [Epub ahead of print]
13. Taal MW, Brenner BM. Predicting initiation and progression of chronic kidney disease:

Developing renal risk scores. *Kidney Int.* 2006 Nov;70(10):1694-705. Epub 2006 Sep 13.

14. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med.* 2004 Mar 22;164(6):659-63.
15. Evans M, Fryzek JP, Elinder CG, Cohen SS, McLaughlin JK, Nyren O, Foreed CM. The natural history of chronic renal failure: results from an unselected, population-based, inception cohort in Sweden. *Am J Kidney Dis.* 2005 Nov;46(5):863-70.
16. Eriksen BO, Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. *Kidney Int.* 2006 Jan;69(2):375.
17. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* 2006 Jun 8;354(23):2473-83.
18. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. Predictive performance of the modification of diet in renal disease and Cockcroft-Gault equations for estimating renal function. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Mar;16(3):763-73. Epub 2005 Jan 19.
19. Froissart M, Rossert J. [How to improve estimation of renal function in the elderly] *Rev Prat.* 2005 Dec 31;55(20):2223-9. Review. French
20. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Recommandations pour la pratique clinique. Indications de l'épuration extra-rénale dans l'insuffisance rénale chronique terminale. Septembre 1996. *Néphrologie* 1997,18 :1-274.
21. Couchoud C, Stengel B, Landais P, Aldigier JC, de Cornelissen F, Dabot C, Maheut H, Joyeux V, Kessler M, Labeeuw M, Isnard H, Jacquelinet C. The Renal Epidemiology and Information Network: a New Registry for End-Stage Renal Disease in France. *Nephrology Dialysis Transplantation* 21(2):411-8, 2006. Epub 2005 Oct 18.
22. ERA-EDTA Registry : ERA-EDTA Registry 2004 Annual Report. Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, July 2006. [www.era-edta-reg.org](http://www.era-edta-reg.org)
23. US Renal Data System, USRDS 2006 Annual Data Report : Atlas of end-stage renal disease in the United States, National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2006. [www.usrds.org](http://www.usrds.org)
24. Halimi S, Zmirou D, Benhamou PY, Balducci F, Zaoui P, Maghlaoua M, Cordonnier DJ. Huge progression of diabetes prevalence and incidence among dialysed patients in mainland France and overseas French territories. A second national survey six years apart (UREMIDIAB 2 Study). *Diabetes Metab,* 1999 ;25 : 507-512.

25. Stengel B, Billon S, van Dijk PCW, Jager K, Dekker FW, Simpson K, Briggs D, on behalf of the ERA-EDTA Registry Committee. Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe 1990-1999. *Nephrology Dialysis Transplantation* 18 :1824-33, 2003.
26. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Recommandations pour la pratique clinique. Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Septembre 2004, 124 pp.
27. Magnason RL, Indridason OS, Sigvaldason H, Sigfusson N, Palsson R. Prevalence and progression of CRF in Iceland: a population-based study. *Am J Kidney Dis.* 2002; 40: 955-963
28. Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42: 677-684
29. 3C Study Group. Vascular factors and risk of dementia: design of the Three-City Study and baseline characteristics of the study population. *Neuroepidemiology.* 2003 Nov-Dec;22(6):316-25.
30. Stengel B, Jaussent I, Guiserix J, Bourgeon B, Favier F et le groupe de l'étude Rédia. Prévalence élevée de maladie rénale chronique à l'île de la Réunion : Etude Rédia (REUnion-DIAbète), 1999-2001. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 2005, 37-38 : 193-194.



Tableau 1 – Classification en stades de la maladie rénale chronique selon les recommandations 2002 de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) et de la National Kidney Foundation (K/DOQI)

Classification selon l'ANAES			Classification selon les K/DOQI		
Stade	Description	DFG (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	Stade	Description	GFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
1	Maladie rénale chronique* avec DFG ≥ 60	≥ 60	1	Kidney damage† with normal or ↑ GFR	≥ 90
			2	Kidney damage with mild or ↓ GFR	60-89
2	IRC modérée	30-59	3	Moderate ↓ GFR	30-59
3	IRC sévère	15-29	4	Severe ↓ GFR	15-29
4	IRC terminale	<15 ou traitement de suppléance	5	Kidney failure	<15 ou dialyse

DFG : débit de filtration glomérulaire (en anglais, GFR : glomerular filtration rate)

\* Maladie rénale chronique définie par la persistance pendant plus de 3 mois d'anomalies rénales biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques

† Kidney damage – atteinte rénale définie par la présence pendant plus de 3 mois d'anomalies histologiques ou biologiques sanguines ou urinaires ou morphologiques

Tableau 2 - Incidence 2005 de l'insuffisance rénale terminale dans 13 régions françaises  
*Données du registre du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie*

	N	%	Taux d'incidence pmh [IC 95%]	
			Taux bruts	Taux standardisés*
<b>Age à l'initiation</b>				
0-19 ans	60	1,3	7	7[5-9]
20-44 ans	435	9,3	39	39[35-42]
45-64 ans	1212	25,8	142	142[134 -150]
65-74 ans	1228	26,1	408	408[385-430]
> 75 ans	1765	37,6	590	588[561-616]
<b>Sexe</b>				
Hommes	2866	61	174	166[160-172]
Femmes	1834	39	105	101[96-106]
<b>Maladie rénale initiale</b>				
Néphropathie liée au diabète	1096	23,3	32	31[29-33]
Néphropathie hypertensive	1037	22,1	31	29[27-31]
Glomérulonéphrite	583	12,4	17	17[15-18]
Polykystose rénale	294	6,3	9	8[8-9]
Pyélonéphrite	175	3,7	5	5[4-6]
Néphropathie vasculaire	89	1,9	3	2[2-3]
Autre	848	18,1	25	24[22-26]
Inconnue ou manquante	578	12,2	17	16[14-18]
<b>Région</b>				
Auvergne	138	-	106	92 [77-108]
Basse-Normandie	167	-	116	110 [93-126]
Bourgogne	201	-	125	111 [95-126]
Bretagne	317	-	106	100 [89-111]
Centre	373	-	149	137 [123-151]
Champagne-Ardenne	169	-	127	127 [107-146]
Languedoc-Roussillon	432	-	176	156 [141-170]
Limousin	85	-	121	95 [74-115]
Lorraine	334	-	146	147 [131-163]
Midi-Pyrénées	403	-	152	134 [121-147]
Nord-Pas-de-Calais	608	-	152	171 [157-184]
Provence-Alpes-Côte d'Azur	723	-	153	140 [130-150]
Rhône-Alpes	750	-	127	133 [123-142]
<b>Total</b>	<b>4700</b>	<b>100,0</b>	<b>139</b>	<b>133[129-137]</b>

pmh [IC 95%] : par million d'habitants [intervalle de confiance à 95%]

\* taux standardisés sur l'âge et le sexe, avec pour référence la distribution par tranches d'âge de 5 ans et par sexe de la population française en 2005

Tableau 3 – Prévalence 2005 de l'insuffisance rénale terminale dans 13 régions françaises  
*Données du registre du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie*

	Effectif N	%	Taux brut de prévalence pmh
<b>Hémodialyse</b>			
0-19 ans	68	0,2	8
20-44 ans	1771	5,6	159
45-64 ans	4974	15,8	577
65-74 ans	4432	14,0	1486
> 75 ans	5530	17,5	1822
Sous-total	16775	53,1	494
<b>Dialyse péritonéale</b>			
0-19 ans	23	0,1	3
20-44 ans	144	0,5	13
45-64 ans	330	1,0	38
65-74 ans	359	1,1	120
> 75 ans	684	2,2	225
Sous-total	1540	4,9	45
<b>Transplantation rénale</b>			
0-19 ans	356	1,1	43
20-44 ans	3878	12,3	348
45-64 ans	6700	21,2	778
65-74 ans	2014	6,4	675
> 75 ans	302	1,0	99
Sous-total	13250	42,0	390
<b>Total</b>			
0-19 ans	447	1,4	55
20-44 ans	5793	18,4	519
45-64 ans	12004	38,0	1394
65-74 ans	6805	21,6	2282
> 75 ans	6516	20,6	2146
<b>Total</b>	<b>31565</b>	<b>100,0</b>	<b>929</b>

pmh: par million d'habitants

Tableau 4 – Prévalence de la maladie rénale chronique chez les personnes âgées de 70 ans - *Etude des 3 cités- Ville de Bordeaux*

Fonction rénale		Albuminurie et protéinurie par niveau de DFG		Maladie rénale chronique	
DFG estimé (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	Prévalence <sup>a</sup> %	Microalbuminurie <sup>b</sup> %	Macroalbuminurie ou protéinurie clinique <sup>b</sup> %	Stades	Prévalence <sup>a</sup> %
≥ 60	72,7	4,8	1,0	1	5,8
30-59	28,1	11,2	4,4	2	28,1
<30	0,8	44,4	33,3	3	0,8
Total	100,0	8,3			33,6

DFG : débit de filtration glomérulaire estimé selon l'équation du MDRD

Microalbuminurie : albuminurie entre 30-300 mg/g créatinine ; Macroalbuminurie ou protéinurie clinique : albuminurie ou protéinurie > 300 mg/g créatinine

<sup>a</sup> Pourcentages en colonne

<sup>b</sup> Pourcentages en ligne

Tableau 5 : Risques compétitifs à 10 ans de progresser vers l'insuffisance rénale terminale ou de décéder chez 3047 adultes avec une maladie rénale chronique stade 2 de l'ANAES (stade 3 des K/DOQI)

	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>	<b>Total</b>
N	<b>928</b>	<b>2119</b>	<b>3047</b>
	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
<b>Age &lt; 70 ans</b>			
Insuffisance rénale terminale	12	4	7
Décès	26	13	17
<b>Age 70-79 ans</b>			
Insuffisance rénale terminale	6	3	4
Décès	65	40	49
<b>Age &gt;79 ans</b>			
Insuffisance rénale terminale	5	1	3
Décès	88	83	84
<b>Total</b>			
Insuffisance rénale terminale	8	3	4
Décès	61	47	51

D'après [Réf 16] *Eriksen BO, Ingebretsen OC. The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. Kidney Int. 2006 Jan;69(2):375.*

Tableau 6 : Facteurs de risque de maladie rénale chronique

Facteurs de susceptibilité et facteurs d'initiation	Facteurs de progression
Age élevé	Sexe masculin
Sexe masculin	Origine africaine
Ethnicité	Réduction néphronique
Niveau de revenu/classe sociale faible	Protéinurie
Antécédents familiaux de maladie rénale chronique	Pression artérielle élevée
Diabète	Glycémie mal contrôlée dans le diabète
Hypertension artérielle	Tabagisme
Obésité	Substances néphrotoxiques
Syndrome métabolique	Médicaments
Réduction néphronique	Métaux lourds, solvants organiques
Médicaments néphrotoxiques	Maladie cardiovasculaire
Antiinflammatoires non stéroïdiens	
Antibiotiques/antiviraux	
Produits de contraste	
Maladies urologiques	
Uropathies obstructives	
Infections récurrentes	
Maladie cardiovasculaire	

Figure 1 – Variation régionale d'incidence de l'insuffisance rénale terminale selon l'âge  
 Données du registre du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie

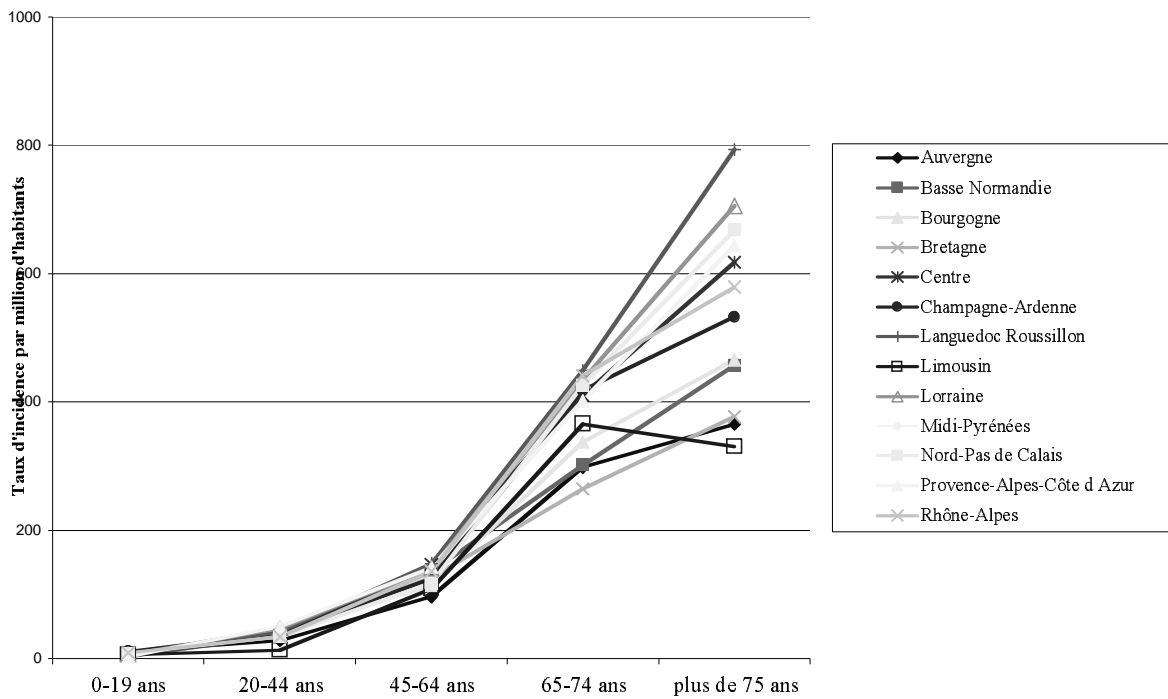
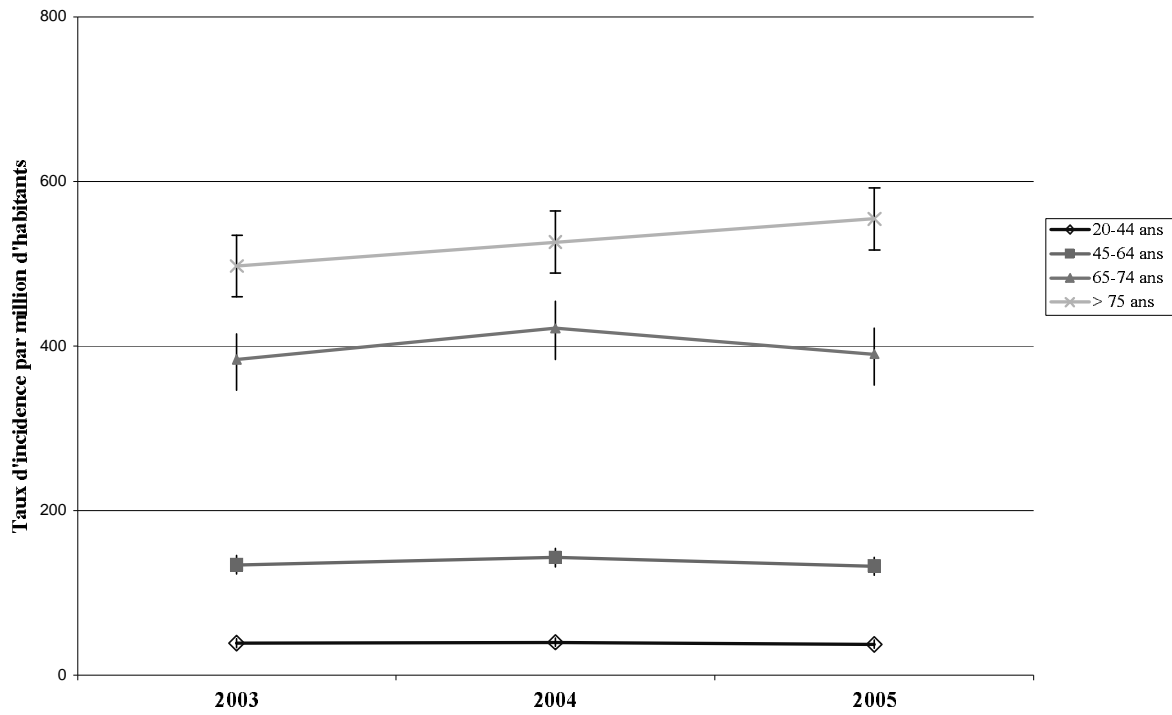


Figure 2 – Evolution de l'incidence de l'insuffisance rénale terminale selon l'âge

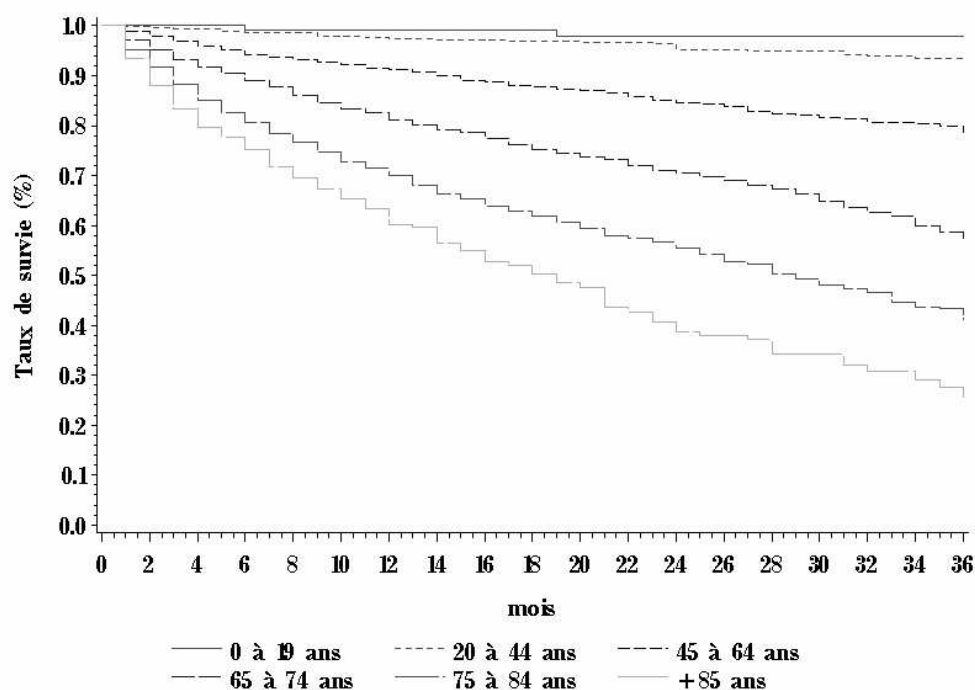
Données du registre du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie





**Figure 3 – Survie à 3 ans des malades en traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique**

*Données du registre du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie*



Age	Effectif	Survie à 12 mois [IC 95%]	Survie à 24 mois [IC 95%]	Survie à 36 mois [IC 95%]
0-19 ans	158	99,2[97,8-100,0]	97,9[94,9-100,0]	97,9[94,9-100,0]
20-44 ans	1178	97,4[96,4-98,4]	95,3[93,7-96,9]	93,4[91,1-95,7]
45-64 ans	3099	91,2[90,1-92,3]	84,5[82,8-86,2]	78,5[76,0-81,0]
65-74 ans	3231	81,2[79,7- 82,7]	70,6[68,6-72,6]	57,5[54,4-60,6]
75-84 ans	3432	70,0[68,2-71,7]	55,5[53,2-57,8]	41,2[37,9-44,6]
Plus de 85 ans	614	60,1[55,5-64,6]	38,7[32,7-44,6]	25,7[17,9-33,5]

**Figure 4 – Distribution des sujets selon la nature aiguë (IRA) ou chronique (IRC) de l'insuffisance rénale et le caractère incident ou prévalent de l'IRC pour l'ensemble des dosages de créatinine sérique > 150  $\mu\text{mol/l}$  déclarés par les laboratoires – Etude EPIRAN**

56 748 dosages de créatinine sérique déclarés	
922 sujets avec une IRC antérieure au 01/01/2004 = cas prévalents	004 sujets
442 sujets avec une IRC découverte après le 01/01/2004 = cas incidents	21 refus
	162 sujets sans diagnostic d'IRC
	22 patients avec IR inclassable

Figure 5 - Taux d'incidence de l'insuffisance rénale chronique par sexe – *Etude EPIRAN*

