



Numéro thématique L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE

Éditorial

Mieux connaître l'épidémiologie pour adapter la prise en charge

Depuis leur début, dans les années 60, jusqu'à l'étendue du développement actuel, la dialyse et la greffe rénales ont permis de sauver la vie en France de centaines de milliers de personnes en insuffisance rénale chronique terminale. Avec plus de 50 000 personnes traitées en 2003 - 60 % en dialyse, 40 % avec un greffon rénal -, la prise en charge de cette pathologie, au coût social et humain particulièrement élevé, est devenue un véritable enjeu de santé publique. De fait, la croissance continue de la demande, largement liée au vieillissement de la population et à l'augmentation du diabète, principale cause d'insuffisance rénale, a incité les pouvoirs publics à prendre un ensemble de mesures visant à améliorer l'offre de soins en matière de traitement de suppléance.

Le « plan greffe », d'abord, mis en place en 2001, a permis de renforcer significativement l'activité de prélèvements. En 2004, près de 2500 malades ont bénéficié d'une greffe rénale, gain de qualité et de quantité de vie. S'il reste du chemin à parcourir avant d'atteindre le niveau de certains de nos voisins européens chez lesquels plus d'un malade sur deux est greffé, l'article de Jacquelinet et coll montre les progrès considérables déjà accomplis.

La modification en 2002 de la réglementation relative à l'activité de dialyse (décrets n° 2002-1197 et -1198), qui n'est plus définie en fonction d'indices démographiques, mais au regard des besoins réels de la population, a quant à elle pour but de garantir le libre choix de leur modalité de traitement par les patients grâce à une offre de soins diversifiée et de proximité adaptée à leur état.

Enfin, la loi de santé publique de 2004 a défini deux priorités pour l'insuffisance rénale : stabiliser l'incidence et réduire le retentissement sur la qualité de vie, en particulier chez les patients en dialyse.

Afin de guider et d'évaluer la mise en œuvre de ces mesures, il devenait nécessaire de disposer d'un système d'information *ad hoc* sur la filière de soin rénale. L'enquête nationale menée en juin 2003 pour préparer les schémas régionaux d'organisation sanitaire de l'insuffisance rénale chronique en application des nouveaux décrets a permis de dresser un premier état des lieux précis de la dialyse en France. Rapportée dans l'article de Macron-Noguès et coll, cette enquête a aussi montré les limites de l'interprétation d'un instantané de la dialyse, sans une vision de la dynamique d'ensemble de la filière. Seul un registre permet de décrire une telle dynamique, indispensable à toute prise de décision éclairée dans ce domaine. Implanté en 2001 dans l'agence de la biomédecine, qui gère déjà le système d'information sur la greffe, le nouveau registre des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique nommé Rein (Réseau épidémiologie et information en néphrologie) est remar-

quable sur plusieurs points : l'implication des professionnels, véritables instigateurs du projet, la participation active des patients, l'organisation pluridisciplinaire et interinstitutionnelle du réseau, ses objectifs en matière d'évaluation des pratiques et les technologies avancées de l'information utilisées.

Les grands défis à venir sont aussi ceux de la prévention. En effet, si des moyens efficaces existent aujourd'hui pour prévenir ou retarder la progression de l'insuffisance rénale chronique et ses complications (voir les deux Recommandations de pratique clinique de l'agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé pages 195-6), celle-ci reste largement sous-diagnostiquée et sous-traitée. Son épidémiologie est mieux connue grâce à l'étude Redia (REunion-DIAbète), dans l'île de la Réunion, où la prévalence des maladies rénales chroniques est particulièrement élevée. Mais pour être effective, une telle prévention requiert l'implication des professionnels de santé au-delà du champ de la néphrologie. Les réseaux de santé qui se développent peuvent à ce titre jouer un rôle essentiel de coordination de la prise en charge par les différents acteurs concernés.

On le voit, de nombreuses actions ont été conduites et la connaissance épidémiologique de l'insuffisance rénale progresse. Ce numéro spécial fait le point et dresse les perspectives des avancées dans ce domaine.

Bénédicte Stengel

Inserm U258,
Épidémiologie cardio-vasculaire
et métabolique

Paul Landais

Université Paris-Descartes,
Laboratoire de biostatistique
et informatique médicale

SOMMAIRE

La prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse en France en 2003 : l'enquête nationale Sros-IRCT	p. 182
Le Réseau épidémiologie et information en néphrologie (Rein) : un registre national des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique	p. 185
Incidence et évaluation des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique dans sept régions françaises en 2003	p. 188
Tendances et perspectives de la greffe rénale en France	p. 191
Prévalence élevée de maladie rénale chronique à l'île de la Réunion Étude Redia (Réunion-Diabète)	p. 193
Les points essentiels des recommandations de l'Anaes sur l'insuffisance rénale chronique	p. 195

Coordination scientifique du numéro

Bénédicte Stengel, Inserm U258, Épidémiologie cardio-vasculaire et métabolique

La prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse en France en 2003 : l'enquête nationale Sros-IRCT*

Françoise Macron-Noguès¹, Michel Vernay¹, Éric Ekong², Natacha Lemaire², Benoît Salanave¹, Michel Marty¹, Myriam Revel², Pierre Fender¹, Hubert Allemand¹

¹ Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, Paris ² Ministère chargé de la Santé, Paris

INTRODUCTION

Depuis la modification de la réglementation intervenue en 2002 [1-2], l'offre de soins relative à la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale, et notamment le nombre de postes de dialyse, doit être définie, non plus en fonction d'indices démographiques mais au regard des besoins de la population. Or, contrairement à de nombreux autres pays, la France ne dispose pas encore d'un registre des patients dialysés couvrant l'ensemble de son territoire.

Afin de préciser l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse et dans l'attente du déploiement complet du registre Rein (Réseau épidémiologie et information en néphrologie), le ministère chargé de la Santé (Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, Dhos) et la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS), en collaboration avec les sociétés savantes, les néphrologues, les associations de malades et les fédérations hospitalières, ont réalisé en juin 2003 une étude dans l'ensemble des structures de dialyse implantées en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer (Dom). Cette étude avait pour objectifs de déterminer le nombre et la prévalence des patients atteints d'IRCT traités par dialyse et de décrire leurs caractéristiques démographiques et cliniques ainsi que leur mode de prise en charge.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

En juin 2003, une étude descriptive transversale a été réalisée dans les 1 211 structures (y compris pédiatriques), publiques et privées, autorisées à pratiquer l'épuration extra-rénale en France métropolitaine et dans les Dom. Tous les patients atteints d'IRCT, domiciliés en France et traités par dialyse la semaine du 2 au 8 juin 2003 ont été inclus dans l'étude, indépendamment de l'âge, de la date d'instauration du premier traitement de suppléance et de la modalité de prise en charge. Les patients atteints d'insuffisance rénale aiguë ont été exclus de l'étude.

Une interrogation des bases de remboursement de l'assurance maladie a permis de dénombrer les patients atteints d'IRCT domiciliés en France et habituellement dialysés dans une structure implantée en dehors du territoire national.

Le recueil de l'information a été réalisé, selon le cas, par les néphrologues assurant le suivi médical des patients ou par les médecins conseils du régime général de l'assurance maladie à partir des dossiers médicaux des structures pratiquant la dialyse. Les données recueillies portaient sur les caractéristiques démographiques, cliniques et sur la prise en charge des patients (modalité, technique de dialyse, inscription sur la liste d'attente de greffe, etc.). Les comorbidités étaient celles de la fiche de recueil de Rein [3]. Le degré de handicap était mesuré par l'échelle de Rosser qui comporte huit stades allant de 1 (patient sans aucune incapacité) à 8 (coma) [4]. Au moment de l'étude, les différentes modalités de traitement étaient d'une part, l'hémodialyse en centre lourd (avec une présence médicale permanente), en unité de dialyse médicalisée (avec une présence médicale intermittente), en unité d'autodialyse et à domicile et d'autre part, la dialyse péritonéale (à domicile).

Pour les patients domiciliés en France mais habituellement dialysés à l'étranger, le recueil ne portait que sur l'âge et le sexe. Les données ont été analysées avec le logiciel SPSS® version 11.5. Les prévalences brutes et standardisées sur l'âge et le sexe ont été exprimées en nombre de patients atteints d'IRCT dialysés par million d'habitants (pmh) avec un intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) afin de permettre les comparaisons. En raison de l'absence de projections de population calculées pour les Dom, les chiffres nationaux, régionaux et départementaux de population sont issus du recensement général de la population de 1999. La standardisation sur l'âge et le sexe a été réalisée en prenant la population de la France métropolitaine en 1999 comme population de référence.

Le χ^2 de Pearson a été utilisé pour analyser les variables qualitatives.

RÉSULTATS

Prévalences brute et standardisée

La semaine du 2 au 8 juin 2003, 30 882 patients domiciliés en France (18 047 hommes et 12 835 femmes) étaient dialysés pour IRCT (tableau 1), soit une prévalence brute de 513,1 patients par million d'habitants (IC95 % : 507,4-518,8). Dans les Dom, la prévalence était le double de celle observée en métropole (respectivement 1 035,7, IC95 % : 986,9-1084,5 et 498,2 patients par million d'habitants, IC95 % : 492,5-503,9).

Tableau 1

Prévalences (par million d'habitants) brute et standardisée sur l'âge et le sexe de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse selon la région du domicile. Enquête nationale Sros/IRCT, CnamTS/Dhos, 2003

Région du domicile	Patients dialysés	Prévalence brute		Prévalence standardisée*	
		pmh	IC95 %	pmh	IC95 %
Provence-Alpes-Côte d'Azur	3 045	675,7	651,7-699,7	620,1	598,0-642,2
Languedoc-Roussillon	1 383	602,3	570,5-634,0	538,6	510,0-567,1
Aquitaine	1 743	599,2	571,1-627,3	538,4	513,0-563,8
Corse	151	580,4	487,9-673,0	515,4	432,9-597,8
Midi-Pyrénées	1 470	575,9	546,4-605,3	514,2	487,8-540,6
Nord-Pas-de-Calais	2 283	571,3	547,9-594,8	638,8	612,4-665,2
Ile-de-France	5 489	501,2	488,0-514,5	572,8	557,5-588,1
Centre	1 212	496,7	468,8-524,7	464,6	438,3-490,8
Auvergne	639	488,3	450,4-526,1	430,2	396,7-463,7
Limousin	345	485,4	434,2-536,6	394,2	352,0-436,5
Alsace	837	482,8	450,1-515,5	519,7	484,2-555,1
Lorraine	1 100	476,2	448,1-504,3	490,8	461,7-519,9
Picardie	863	464,7	433,7-495,7	501,1	467,6-534,7
Bourgogne	735	456,4	423,4-489,4	415,8	385,6-446,0
Rhône-Alpes	2 544	450,6	433,1-468,1	468,4	450,2-486,6
Haute-Normandie	792	444,8	413,9-475,8	475,9	442,8-509,1
Champagne-Ardenne	579	431,4	396,3-466,5	438,3	402,6-474,0
Basse-Normandie	596	419,0	385,4-452,6	408,5	375,7-441,3
Franche-Comté	461	412,6	375,0-450,3	413,6	375,8-451,3
Poitou-Charentes	649	395,6	365,2-426,1	344,9	318,2-371,6
Bretagne	1 096	377,0	354,7-399,3	356,4	335,3-377,6
Pays de la Loire	1 144	355,0	334,4-375,5	352,8	332,3-373,2
Métropole	29 156	498,2	492,5-503,9	498,2	492,5-503,9
La Réunion	834	1 181,0	1 100,9-1 261,1	1 989,2	1 847,5-2 130,9
Guadeloupe	449	1 063,4	965,1-1 161,7	1 393,4	1 262,5-1 524,2
Martinique	350	917,9	821,7-1 014,0	1 079,4	965,6-1 193,2
Guyane	93	593,2	472,6-713,7	1 312,8	1 004,6-1 621,0
Dom	1 726	1 035,7	986,9-1 084,5	1 495,2	1 422,8-1 567,6
France entière	30 882	513,1	507,4-518,8	517,5	507,4-523,3

* Population de référence : France métropolitaine au recensement général de la population de 1999.

La prévalence brute de l'IRCT traitée par dialyse variait selon les régions et selon les départements (figure 1). Les départements avec une prévalence élevée étaient principalement situés dans les régions du sud de la France (Provence-Alpes-Côte d'Azur, Languedoc-Roussillon, Aquitaine, Midi-Pyrénées et Corse) et dans la région Nord-Pas-de-Calais. Inversement, les départements avec une prévalence faible se concentraient dans les quatre régions du nord-ouest (Pays de la Loire, Bretagne, Poitou-Charentes et Basse-Normandie).

Après ajustement sur l'âge et le sexe, la prévalence de l'IRCT traitée par dialyse demeurait variable selon les régions (tableau 1) et les départements (figure 2). Les départements avec une prévalence standardisée élevée se concentraient

* Schémas régionaux d'organisation sanitaire - Insuffisance rénale chronique terminale.

essentiellement dans les régions du sud (Aquitaine, Midi-Pyrénées, Languedoc-Roussillon et Provence-Alpes-Côte-d'Azur), dans le quart nord-est de la métropole et dans la Région parisienne. Les départements présentant les prévalences standardisées les plus faibles étaient essentiellement situés dans les régions du nord-ouest de la France (Poitou-Charentes, Pays de la Loire, Bretagne, Limousin et Basse-Normandie).

Figure 1

Prévalence brute par million d'habitants (pmh) de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse selon le département de domicile. Enquête nationale Sros/IRCT CnamTS/Dhos 2003

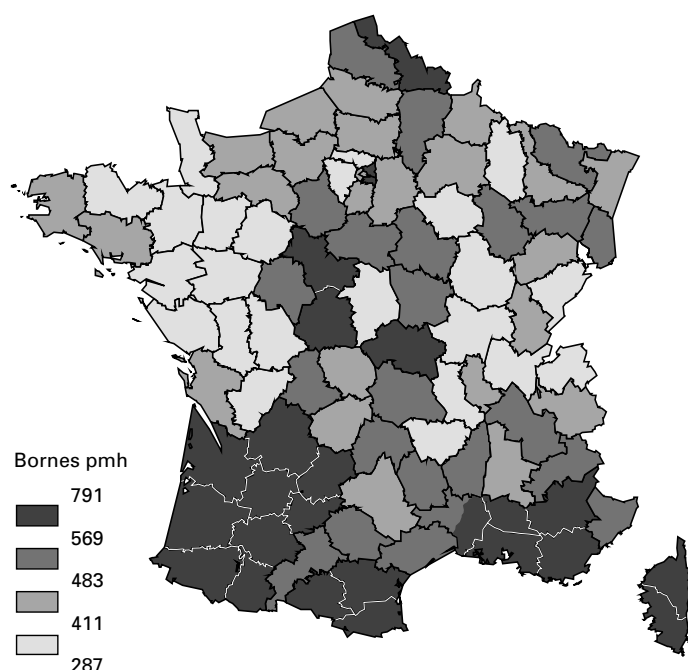
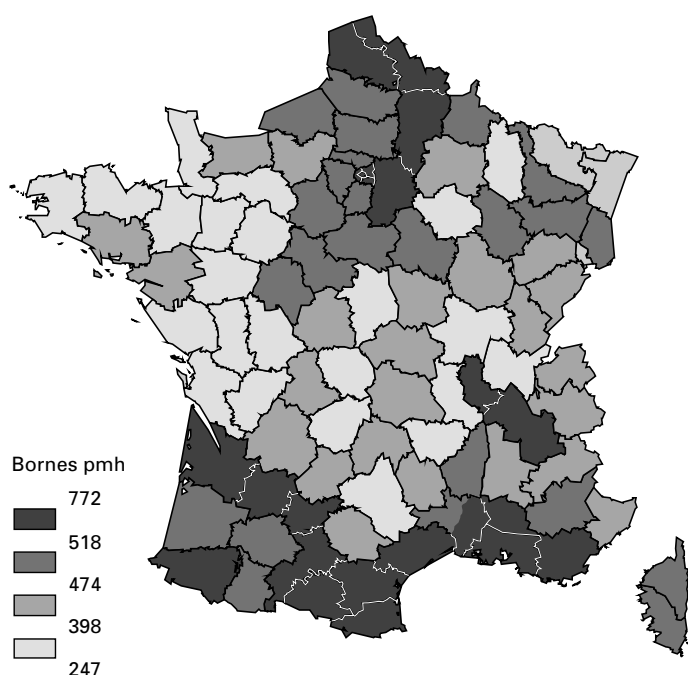


Figure 2

Prévalence par million d'habitants (pmh) standardisée sur l'âge et le sexe de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse selon le département de domicile. Enquête nationale Sros/IRCT CnamTS/Dhos 2003



Caractéristiques démographiques et cliniques des patients

Les patients atteints d'IRCT et traités par dialyse (tableau 2) étaient majoritairement des hommes (58,4 %). Les deux tiers (64,5 %) des patients étaient âgés de 60 ans ou plus.

Tableau 2

Caractéristiques démographiques et cliniques des patients traités par dialyse pour IRCT et domiciliés en France. Enquête nationale Sros/IRCT, CnamTS/Dhos, 2003

	Métropole (n = 29 156)	Dom (n = 1 726)	Métropole vs Dom	France entière (n = 30 882)
Sexe (%)				
Hommes	59,1	47,7	p = 0,001	58,4
Femmes	40,9	52,3		41,6
Âge (%)				
0-19 ans	0,6	0,8	p = 0,001	0,6
20-39 ans	8,2	10,7		8,4
40-59 ans	26,0	36,0		26,6
60-79 ans	50,1	47,7		50,0
80 ans et plus	15,0	4,9		14,5
Dialyse dans une structure située à l'étranger* (%)	0,6	0,0	p = 0,001	0,5
Année du 1^{er} traitement de suppléance (%)				
≥ 2002	30,4	25,4	p = 0,001	30,1
1997-2001	43,9	46,5		44,1
< 1997	25,7	28,1		25,8
Inscription sur liste d'attente de greffe (%)	17,9	19,8	p = 0,040	18,0
Maladie rénale initiale (%)				
Néphropathie glomérulaire	23,5	16,8	p = 0,001	23,1
Néphropathie vasculaire	19,8	22,5		20,0
Néphropathie diabétique	16,0	34,9		17,1
Néphropathie tubulo-interstitielle	13,1	5,9		12,7
Polykystose rénale	8,7	4,7		8,4
Autre ou inconnue	18,9	15,2		18,7
Handicap (%)				
Nul ou léger (Rosser ≤ 3)	50,0	56,5	p = 0,001	50,3
Moyen (Rosser = 4)	19,4	13,6		19,1
Sévère (Rosser ≥ 5)	30,6	29,9		30,6
Comorbidités				
Infarctus du myocarde	9,5	4,5	p = 0,001	9,2
Insuffisance cardiaque	18,7	9,6	p = 0,001	18,1
Artérite des membres inférieurs	20,0	14,8	p = 0,001	19,7
Accident vasculaire cérébral	10,2	11,8	p = 0,040	10,3
Insuffisance respiratoire chronique	8,5	3,7	p = 0,001	8,2
Diabète	23,6	41,2	p = 0,001	24,6

* 186 patients domiciliés en France métropolitaine étaient dialysés à l'étranger. La suite du tableau ne porte que sur 30 686 patients dialysés en France.

Seuls 186 patients (0,5 %) étaient pris en charge dans une structure de dialyse implantée à l'étranger (pour la moitié d'entre-eux, il s'agissait de patients résidant dans les Alpes-Maritimes et dialysés dans la Principauté de Monaco). Près du tiers (30,1 %) des patients recevaient un traitement de suppléance depuis moins de 18 mois. Pour un quart (25,8 %) des patients, l'instauration du premier traitement de suppléance était antérieure à 1997.

L'étiologie de l'IRCT était en rapport avec une néphropathie glomérulaire pour 23,1 % des patients, vasculaire – y compris la néphropathie hypertensive – (20 %) ou diabétique (17,1 %). Pour 18,7 % des patients, l'IRCT était liée à une autre cause ou à une cause indéterminée.

Un peu moins du tiers (30,6 %) des patients dialysés présentait un handicap sévère (indice de Rosser ≥ 5).

Un quart des patients (24,6 %) présentait un diabète, 19,7 % une artérite des membres inférieurs et 18,1 % une insuffisance cardiaque.

Les patients domiciliés dans les Dom présentaient un profil différent de ceux résidant en métropole. Les femmes étaient majoritaires (52,3 % contre 40,9 % en métropole), l'âge moins élevé (l'âge médian s'élevait à 60,5 ans contre 68,0 ans en métropole) et l'instauration du premier traitement de suppléance plus ancienne (pour 74,6 % elle était antérieure à 2002 contre 69,6 % en métropole). L'IRCT était davantage liée à une néphropathie diabétique (respectivement 34,9 % et 16,0 % en métropole) et le diabète était plus répandu (41,2 % contre 23,6 % en métropole).

Modalités de prise en charge des patients

Avec 17 785 patients (57,6 %), l'hémodialyse en centre lourd représentait la modalité de prise en charge la plus fréquente en matière de dialyse pour IRCT (tableau 3). L'hémodialyse en unité d'autodialyse concernait, entraînement compris, 28,1 % des patients. La dialyse péritonéale (automatisée et continue ambulatoire) concernait, entraînement compris, 8,7 % de l'ensemble des patients dialysés. En juin 2003, seules 34 unités de dialyse médicalisée étaient en service. Elles prenaient en charge 981 patients atteints d'IRCT. L'hémodialyse à domicile ne concernait que 586 patients.

La prise en charge en dialyse des patients atteints d'IRCT variait entre la métropole et les Dom. L'hémodialyse en centre lourd était proportionnellement plus répandue en métropole que dans les Dom (respectivement 58,1 % et 48,6 % des patients dialysés), tandis que l'hémodialyse en unité d'autodialyse concernait 43,9 % des patients des Dom contre 27,1 % des patients domiciliés en métropole.

Tableau 3

Modalités de prise en charge des patients traités par dialyse pour IRCT et domiciliés en France, Enquête nationale Sros/IRCT, CnamTS/Dhos, 2003

Modalité de prise en charge	Métropole		Dom		France entière	
	N	%	N	%	N	%
Hémodialyse en centre lourd	16 946	58,1	839	48,6	17 785	57,6
Hémodialyse en unité de dialyse médicalisée	977	3,4	4	0,2	981	3,2
Hémodialyse en unité d'autodialyse	7 909	27,1	758	43,9	8 667	28,1
Hémodialyse à domicile	561	1,9	25	1,4	586	1,9
Dialyse péritonéale	2 577	8,8	100	5,8	2 677	8,7
Inconnue*	186	0,6	0	0,0	186	0,6
Total	29 156	100,0	1 726	100,0	30 882	100,0

* Patients dialysés dans une structure implantée à l'étranger.

DISCUSSION

En l'absence d'un registre national des patients dialysés et dans l'attente de la couverture exhaustive du territoire français par le registre Rein, l'enquête nationale Sros-IRCT a permis pour la première fois de déterminer avec précision le nombre et la prévalence des patients atteints d'IRCT traités par dialyse domiciliés en France [5]. Les biais liés au recueil étaient réduits dans la mesure où les données, issues des dossiers médicaux de toutes les structures pratiquant la dialyse, étaient recueillies directement par les néphrologues assurant le suivi médical des patients. Une détection d'éventuels doubles comptes a été réalisée à partir des données recueillies.

Si on ajoute aux 30 882 patients atteints d'IRCT traités par dialyse en juin 2003, les 21 233 patients porteurs d'un greffon fonctionnel dénombrés au 31 décembre 2002 par l'Etablissement français des greffes [3], la prévalence brute de l'IRCT s'élevait en France à 865,9 patients par million d'habitants. Elle était comparable à la prévalence brute observée en Allemagne (918 patients par million d'habitants) [6] ou en Grèce (841 patients par million d'habitants) [7], mais inférieure à celle enregistrée au Japon ou aux Etats-Unis (respectivement 1 726 et 1 446 patients par million d'habitants) [8]. En revanche, avec 513,1 cas d'IRCT dialysés par million d'habitants (IC95 % : 507,4-518,8), le recours à la dialyse était moins fréquent en France qu'en Grèce (695 par million d'habitants) [7] ou en Allemagne (689 par million d'habitants) [6], illustrant des pratiques différentes (notamment en matière de transplantation rénale).

Cette étude a également permis de mettre en évidence des écarts importants de prévalence de l'IRCT traitée par dialyse au niveau régional et infra-régional. La prévalence variait ainsi du simple au double entre la métropole (498,2 par million d'habitants ; IC95 % : 492,5-503,9) et les Dom (1 035,7 par million d'habitants ; IC95 % : 986,9-1 084,5) et, à l'intérieur même de la métropole, entre la région des Pays de la Loire (355,0 par million d'habitants ; IC95 % : 344,4-375,5) et la région Provence-Alpes-Côte-d'Azur (675,7 par million d'habitants ; IC95 % : 651,7-699,7). Ces différences de prévalence persistaient après ajustement sur l'âge et le sexe. Elles ne pouvaient s'expliquer uniquement par les différences de structure par âge existant entre les régions.

Déterminer la part des différents facteurs à l'origine de ces disparités régionales est un exercice complexe dans la mesure où la prévalence de l'IRCT traitée par dialyse dépend à la fois de l'incidence de l'IRCT (elle-même liée à la prévalence du diabète

et de l'hypertension artérielle), de la fréquence du recours à la transplantation rénale, de la fréquence de retour de greffe et de la survie moyenne des patients. Environ 17,1 % des patients étaient dialysés en raison d'une IRCT liée au diabète (34,9 % dans les Dom) et 20,0 % en raison d'une néphropathie vasculaire. La prévalence du diabète traité dans la population générale est variable selon les régions [9] et malgré la rareté des données épidémiologiques régionales, il est probable qu'il en soit de même pour la prévalence de l'hypertension artérielle.

En matière de transplantation rénale, la disponibilité des greffons et le délai d'attente avant greffe étaient extrêmement variables d'une région à l'autre [10]. L'impact de la greffe rénale sur le recours à la dialyse demeure cependant difficilement quantifiable dans la mesure où la connaissance du lieu de résidence des patients porteurs d'un greffon fonctionnel est actuellement incomplète. Il est probable que la prévention de l'insuffisance rénale chronique terminale (prise en charge des patients diabétiques et hypertendus) soit également variable et puisse contribuer à expliquer les variations de prévalence constatées.

Enfin, cette étude a également permis de mettre en évidence des disparités régionales marquées en matière de modalité de prise en charge ou de technique utilisée [11], illustrant les pratiques différentes des néphrologues.

CONCLUSION

Avec une prévalence de 865,9 patients par million d'habitants, l'insuffisance rénale chronique terminale constitue en France, comme dans la plupart des pays industrialisés, un problème majeur de santé publique, nécessitant à la fois une offre de soins adaptée et la mise en œuvre d'une prévention primaire efficace. En 2003, la réalisation d'une étude spécifique constituait l'unique moyen pour déterminer le nombre, la prévalence et les caractéristiques des patients dialysés pour IRCT. L'ensemble de ces résultats devraient ainsi contribuer à la réflexion menée autour de la planification de l'offre de soins.

Remerciements

Nous remercions particulièrement les néphrologues et les médecins conseils du régime général de l'assurance maladie qui ont participé au recueil des données, ainsi que les deux relecteurs anonymes.

RÉFÉRENCES

- [1] Décret n° 2002-1197 du 23 septembre 2002 relatif à l'activité de traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extra rénale et modifiant le code de la santé publique. Journal officiel de la République française n° 224 du 25 septembre 2002, p. 15811 (<http://www.legifrance.gouv.fr>).
- [2] Décret n° 2002-1198 du 23 septembre 2002 relatif aux conditions techniques de fonctionnement des établissements de santé qui exercent l'activité de traitement de l'insuffisance rénale chronique par la pratique de l'épuration extra rénale et modifiant le code de la santé publique. Journal officiel de la République française n° 224 du 25 septembre 2002, p. 15813 (<http://www.legifrance.gouv.fr>).
- [3] Réseau épidémiologie et information en néphrologie. Registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. Rapport annuel 2002. Etablissement français des greffes 2004; Paris. (http://www.efg.sante.fr/fr/pro/doc/rapport-rein/rapport_REIN_2002.pdf)
- [4] Rosser RM, Watts VC. The measurement of hospital output. Int J Epidemiol 1972; 1:361-8.
- [5] Macron-Noguès F, Vernay M, Ekong E *et al.* The prevalence of end-stage kidney disease treated with renal dialysis in France in 2003. Am J Kidney Dis, 2005, 46(2):309-15.
- [6] Frei U, Schober-Halstenberg H-J. Renal Replacement Therapy in Germany. Annual Report on Dialysis Treatment and Renal Transplantation in Germany. 2002/2003. QuaSi-Niere gGmbH 2003; Berlin.
- [7] European Renal Association – European Dialysis and Transplantation Association Registry: ERA-EDTA Registry 2002 Annual Report. Academic Medical Center 2004; Amsterdam.
- [8] United States Renal Data System. USRDS 2004 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 2004; Bethesda, MD.
- [9] Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. Diabetes Metab 2000; 26: 11-24.
- [10] Dunbavand A, Cohen S, Tuppin P, Houssin D. Disparités régionales de l'offre et de la demande de greffons rénaux en 1998 : influence des flux de patients sur la pénurie. BEH 2001; 04.
- [11] Macron-Noguès F, Vernay M, Ekong E *et al.* Les disparités régionales de prise en charge des patients dialysés en France en 2003. Néphrologie. A paraître.

Le Réseau épidémiologie et information en néphrologie (Rein) : un registre national des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique

Christian Jacquelin¹, Serge Briançon²

¹ Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine ² Epidémiologie et évaluation cliniques, CHU, Nancy

INTRODUCTION

Le « Réseau épidémiologie et information en néphrologie » (Rein) a été conçu pour répondre aux questions de santé publique que soulèvent les traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique terminale. Sa finalité est de contribuer à l'élaboration et à l'évaluation de stratégies sanitaires cherchant à améliorer la prise en charge de l'insuffisance rénale dans ses différentes dimensions: organisation des soins et pratiques cliniques. Cette finalité impose de mieux connaître les besoins de santé, l'offre de soins et le devenir des malades.

Rein s'inscrit dans une démarche de médecine et de politique de santé publique fondée sur les données probantes [1,2] en cohérence avec les décrets n° 2002-1197 et 2002-1198 qui déterminent un nouveau système de régulation de la dialyse basé sur les besoins de la population et avec la loi relative à la politique de santé publique du 9 Août 2004 qui fixe des objectifs explicites pour l'insuffisance rénale chronique.

Après une phase expérimentale qui a montré la faisabilité du projet, Rein est maintenant implanté dans 13 régions représentant 70 % de la population française (tableau 1). Cet article décrit ces objectifs, les méthodes, les technologies et les résultats attendus.

Tableau 1

Déploiement du Réseau épidémiologie et information en néphrologie, France, 2004

Régions	Population couverte	% cumulé de la population française
Étude de faisabilité 2002		
Limousin	707 889	1
Rhône-Alpes	5 757 239	11
Languedoc-Roussillon	2 370 956	15
Lorraine	2 301 251	18
Déploiement 2003		
Champagne-Ardenne	1 338 418	20
Auvergne	1 305 825	23
Centre	2 471 310	27
Provence-Alpes-Côte-d'Azur	4 608 408	34
Déploiement 2004		
Basse Normandie	1 422 193	37
Ile-de-France	11 101 288	55
Midi-Pyrénées	2 551 687	59
Nord-Pas-de-Calais	3 997 534	65
Bretagne	2 945 633	70

OBJECTIFS ET ORGANISATION DU RÉSEAU

Objectifs

La mise en route d'un traitement de suppléance constitue un événement de santé, facilement repérable dans le temps et l'espace. Sa fréquence et les enjeux de santé publique justifient la constitution d'un registre, au sens du Comité national des registres : enregistrement continu et exhaustif d'événements de santé. Il a cinq objectifs essentiels :

- dénombrer l'ensemble des patients dialysés ou transplantés pour insuffisance rénale chronique en France et estimer l'incidence, la prévalence, les taux de mortalité et leurs variations temporelles et géographiques ;
- suivre la cohorte des patients pour décrire les trajectoires dans la filière de soin, la répartition des différentes modalités de traitement et la survie ;
- évaluer la qualité et l'efficacité des soins notamment au regard des recommandations de bonnes pratiques cliniques et contribuer à l'évaluation de la qualité de vie des patients ;
- promouvoir le développement de la recherche clinique, épidémiologique et économique sur l'insuffisance rénale chronique ;
- contribuer au registre de l'European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association [ERA-EDTA] ainsi qu'à des études internationales.

Organisation

Rein est un réseau d'institutions et de partenaires. Il rassemble l'Assurance maladie, le ministère de la Santé, les Agences régionales de l'hospitalisation, l'Institut de veille sanitaire, l'Inserm, des universités, les Sociétés savantes de néphrologie et de transplantation, l'Association française des infirmiers de dialyse, transplantation et néphrologie et les associations de malades, Fnair et AIRs (voir encadré), tant au niveau national qu'au niveau régional. L'Agence de la biomédecine constitue le support institutionnel du réseau. Cette organisation se construit autour d'un dispositif contractuel qui définit les modalités de collaboration et la contribution de chacun.

Rein est un réseau de professionnels : néphrologues, épidémiologistes, assistants de recherche clinique, professionnels de santé publique et d'informatique médicale. L'échelon national est constitué d'un groupe de pilotage et d'une cellule de coordination nationale. Les échelons régionaux comportent un groupe de pilotage régional et une cellule d'appui épidémiologique qui fonctionne par voie de convention avec l'Agence de la biomédecine. Cette cellule assure le contrôle de la qualité des informations et réalise les analyses régionales spécifiques. Un coordonnateur régional assure l'animation du groupe de pilotage régional. Les échelons locaux du réseau sont les unités de soin qui recueillent les informations.

Qu'attendent les patients d'un registre de l'insuffisance rénale ?

Pourquoi, depuis 10 ans, la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux (Fnair) a-t-elle soutenu la création d'un registre de l'insuffisance rénale chronique terminale ?

Depuis longtemps la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux pensait que le nombre généralement admis de 35 à 40 000 malades traités était sous-estimé. L'enquête réalisée par la CnamTS en juin 2002 l'a confirmé, en montrant que celui-ci dépassait en réalité les 50 000 (environ 30 000 dialysés et 20 000 transplantés) révélant ainsi l'important problème de santé publique que constitue cette maladie.

Pour une pathologie nécessitant des traitements aussi lourds et aussi coûteux, on ne peut mener une politique de santé valable, et attribuer les moyens nécessaires, qu'en connaissant le nombre et l'état clinique des malades atteints. Le registre Rein va permettre d'améliorer la connaissance encore partielle de cette situation médicale, mais également de suivre avec précision son évolution, sachant qu'on estime à 5 % par an l'augmentation du nombre des malades.

Par ailleurs, le registre Rein permettra de mieux cerner les stades de la maladie, notamment ce qui se passe avant l'arrivée au stade terminal, et de sensibiliser les médecins à la prise en charge précoce de l'insuffisance rénale chronique : on sait que 30 à 40 % des malades sont pris en charge en dialyse en urgence, ce qui représente pour eux une perte de chance et des souffrances supplémentaires.

Un registre, c'est enfin la possibilité d'effectuer des enquêtes plus spécifiques ayant trait à la qualité du traitement et à la qualité de vie des malades.

Pour toutes ces raisons, la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux a soutenu ce projet et est heureuse de le voir enfin se réaliser. Souhaitons que tous les acteurs soient conscients de l'importance de ce registre pour la prise en charge des personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique.

Sylvie Mercier

Vice-présidente de la Fnair,
Membre du Groupe de pilotage de Rein

LE REGISTRE DU REIN

Population enregistrée

L'enregistrement porte sur l'ensemble des patients traités pour insuffisance rénale chronique terminale par dialyse ou greffe rénale, résidant en France métropolitaine et outre-mer. Tout patient dialysé depuis plus de 45 jours ou greffé d'emblée (greffe « pré-emptive ») est considéré en insuffisance rénale chronique terminale. Les cas d'insuffisance rénale aiguë sont exclus, au besoin après expertise néphrologique en cas de décès avant le 45^{ème} jour.

Nature et organisation du recueil des informations

Le guide du Rein [www.agence-biomedecine.fr] constitue le standard national qui permet d'homogénéiser les modalités de recueil des données tout en respectant des dynamiques régionales existantes. Le recueil concerne un nombre limité d'informations pour l'ensemble des patients (tableau 2). A l'initiation du traitement de suppléance, les données dites essentielles sont obligatoirement recueillies : caractéristiques des patients, néphropathie initiale et modalités de traitement. Les autres données enregistrées concernent l'existence de comorbidités et de facteurs de risque cardio-vasculaire, des marqueurs relatifs aux conditions de prise en charge néphrologique au moment de la mise en route du traitement de suppléance (prescription d'érythropoïétine (EPO), taux d'hémoglobine, urgence, voie d'abord) et des informations spécifiques pour les enfants de moins de 16 ans. La cohorte des malades est suivie par l'enregistrement continu de certains événements (changements de modalité de dialyse, transferts entre structure, transplantation rénale, décès) et par la réalisation d'un point annuel qui permet la mise à jour des données biologiques et cliniques.

La maladie rénale initiale à l'origine de l'insuffisance rénale chronique est codée au moyen du thésaurus de néphrologie, les causes de décès au moyen de la Cim 10. Les patients transplantés sont identifiés dans la base de données Cristal gérée par l'Agence de la biomédecine [3]. Les patients dialysés sont déclarés par les unités de dialyse à l'aide des outils de recueil offerts par le système d'information du Rein.

Tableau 2

Informations de base du registre Rein		
	A l'initiation	Point annuel**
Identification du patient*	+	—
Items démographiques		
Date de naissance, sexe	+	—
Code postal de résidence	+	+
Commune de naissance	+	—
Statut professionnel	+	—
Items cliniques et biologiques		
Poids, taille	+	+
Maladie rénale primaire	+	—
Créatinine sérique	+	—
Albumine sérique, hémoglobine		
Traitement par érythropoïétine (EPO)	+	+
Facteurs de risque cardio-vasculaires :		
diabète, hypertension artérielle, tabagisme	+	+
Co-morbidités :		
insuffisance cardiaque, insuffisance coronarienne, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, artérite des membres inférieurs, insuffisance respiratoire chronique, hémopathie ou cancer évolutifs, cirrhose du foie, infection VIH, greffe (sauf rein, tissus)	+	+
Handicaps :		
para/hémiplégie, amputation, trouble sévère de la vue ou du comportement	+	+
Traitement		
Date de première dialyse	+	—
Inscription en liste d'attente de greffe	+	+
Modalité et méthode de dialyse	+	***
Date de création de la fistule artério-veineuse	+	—
Première dialyse en urgence	+	—
Nombre et durée des séances de dialyse par semaine	+	+
Kt/V	—	+
Hospitalisations (nombre, durée)	—	+
Enfants de moins de 16 ans		
Scolarité et mode vie	+	+
Périmètre crânien (jusqu'à 3 ans)	+	+
Hormone de croissance (dates début/fin)	+	+
Nutrition entérale (dates début/fin)	+	+
Handicap et retard psychomoteur	+	+

* Les données dites essentielles sont soulignées.

** Point annuel effectué à la date anniversaire d'initiation de la dialyse.

*** Mis à jour à la date de chaque changement de modalité de traitement (hors changement temporaire < 2 mois) et vérifié à la date de point annuel.

Contrôle de qualité des données

Les cellules d'appui épidémiologique mettent en œuvre les procédures de contrôle d'exhaustivité et de qualité spécifiées dans le guide du Rein. Dans chaque région, des attachés de recherche clinique vérifient l'exhaustivité de l'enregistrement des patients et des événements auprès des centres de dialyse, en comparant la liste des cas déclarés au registre avec les fichiers administratifs des centres. Les patients décédés précocement hors des services de néphrologie sont recherchés à partir des bases de données des hôpitaux.

Les attachés de recherche clinique vérifient systématiquement l'exhaustivité et l'exactitude des données dites essentielles (taux de réponse : 99,9 %). Les autres données, telles que les comorbidités ou les données biologiques, sont vérifiées au moyen d'enquêtes *ad hoc* sur échantillons de dossiers qui permettent d'évaluer la sensibilité et la spécificité du recueil. Par ailleurs, un ensemble de vérifications logiques et de contrôles de cohérence sont effectués au moment de la saisie ou *a posteriori*.

Les cellules d'appui épidémiologiques demandent deux fois par an aux centres de dialyse des régions voisines ne participant pas encore au Rein de fournir des informations sur les patients de la région qui y sont traités. L'élimination d'éventuels doublons entre régions est effectuée au niveau de la coordination nationale.

Exploitation des données

Les cellules d'appui épidémiologiques régionales valident et exploitent les données pour répondre aux besoins définis avec le groupe de pilotage régional. Les informations régionales sont par ailleurs agrégées et exploitées au sein de la cellule de coordination nationale du Rein, qui a la charge de produire un rapport annuel présentant les résultats nationaux et par région. Les rapports des données 2002 et 2003 sont accessibles sur les sites de l'Agence de la biomédecine et de la Société de néphrologie [www.agence-biomedecine.fr], [www.soc-nephrologie.org].

Des groupes de travail trans-régionaux coordonnés au sein du groupe de pilotage national proposent des études épidémiologiques, cliniques ou médico-économiques utilisant le registre du Rein directement ou comme base d'échantillonnage. Les études en cours portent sur la qualité de vie des patients, l'évaluation des pratiques cliniques, l'accès à la greffe rénale, les causes de décès ou l'adéquation temporelle et géographique de l'offre de soins à la demande de santé. Depuis 2002, la France contribue de nouveau au registre européen de l'ERA-EDTA [www.era-edta-reg.org].

LE SYSTÈME D'INFORMATION DU REIN

Architecture et technologies

La conception du système d'information du Rein, son architecture générale et les technologies mises en œuvre (serveur web-dynamique, architecture n-tiers, entrepôts de données, serveur terminologique) sont issues du programme Sims-Rein (système d'information multi-source du Rein) élaboré en réponse à un appel à projet du Réseau national télématique et santé [4]. Le système d'information du Rein évolue maintenant vers un système sécurisé, capable d'intégrer des données issues de bases régionales hétérogènes et de lier les informations des patients sur la dialyse et la greffe, respectant les règles de l'art en matière d'ingénierie informatique et faisant appel aux diverses possibilités qu'offre les nouvelles technologies de l'information et de la communication.

Fonctionnalités

Plusieurs niveaux fonctionnels de complexité croissante ont été implémentés pour offrir une réponse de plus en plus complète aux besoins du registre, aux attentes des utilisateurs du système d'information et à celles des partenaires du réseau.

Le premier niveau fonctionnel est d'enregistrer les données au sein d'une base de données dite opérationnelle, optimisée pour la saisie et l'accès aux enregistrements par les utilisateurs autorisés. Trois régions disposent de bases de données centralisées classiques remplissant ces fonctions. Le deuxième niveau fonctionnel est de rendre accessible cette base de donnée via l'Internet ; ceci facilite le travail distribué en permettant une saisie locale et la diffusion des retours d'informations vers les centres de dialyse sans perdre les avantages d'une base de données centralisée. Deux régions sont organisées de la sorte. Les régions ne disposant d'aucun outil utilisent la base de données nationale développée dans le cadre du programme Sims-Rein et gérée par le service de biostatistique et d'informatique médicale de Necker dans le

cadre d'une convention avec l'Agence de la biomédecine. Sims-Rein est accessible via l'Internet depuis tout navigateur web, dans des conditions sécurisées et assurant les fonctions nécessaires à la confidentialité des informations.

Mise en place du système d'information décisionnel

Début 2006, la troisième phase du développement du système d'information du Rein vers un système d'information décisionnel (Sid) multi-source va se concrétiser par la mise en exploitation de Diadem qui deviendra l'outil de recueil des données de la dialyse, de son serveur d'identifiant qui permettra une identification commune des malades dialysés ou greffés, et de son serveur terminologique [5]. Un Sid réorganise les données issues de bases de données opérationnelles d'une manière appropriée à l'exploitation statistique et à la prise de décision. Il devient multi-sources en intégrant les données de la dialyse, les données de la greffe et différents référentiels démographiques ou géographiques au sein d'une architecture de type entrepôt de données [6]. Connecté à des info-outils, il permet la génération de tableaux de bords et de figures standardisés préalablement définis facilitant des retours d'informations adaptés aux besoins des différents partenaires du projet (info-service de la greffe rénale et de la dialyse). Ces données « réorganisées » sont par ailleurs exploitables par les logiciels habituels de statistique. Elles peuvent donner lieu à des analyses géographiques très utiles en planification sanitaire [7]. L'application Diadem disposera par ailleurs d'un moteur de formulaires permettant l'édition de bordereaux de saisie complémentaires pour les études ou les enquêtes qui le nécessiteraient et d'un module de data-management pour faciliter le travail des attachés de recherche clinique (Diadem-ARC).

INDICATEURS DE SANTÉ RÉNALE ET RÉSULTATS ATTENDUS

Le registre du Rein fournit deux types d'indicateurs qui se distinguent par leur population de référence : des indicateurs épidémiologiques classiques et des indicateurs d'évaluation des pratiques cliniques. Les premiers concernent les patients résidant dans une région donnée, quel que soit leur lieu de traitement, les seconds, les patients traités dans une région, quel que soit leur lieu de résidence.

Indicateurs épidémiologiques

Ils incluent les taux d'incidence, de prévalence, et de mortalité. Le nombre de cas prévalents (dialysé ou porteur d'un greffon rénal fonctionnel) résidant dans une région quel que soit le lieu de traitement, donne une mesure globale des besoins de santé de cette région. Il permet d'apprécier la part que l'offre de soin devrait occuper et les éventuelles complémentarités à trouver avec les régions voisines, ou à l'échelon national (cas de la greffe rein-pancréas par exemple). Les taux standardisés sur la distribution par âge et sexe de la population française permettent de comparer les régions entre elles.

Dans un contexte de planification sanitaire centrée sur la dialyse, il est important de connaître les flux de patients vers et hors de ce « compartiment dialyse » : flux *entrant* des nouveaux malades pris en charge dans la région et de ceux dont le greffon rénal n'est plus fonctionnel, flux *sortant* des patients greffés ou sevrés de la dialyse, et de ceux qui sont décédés. Le fait qu'il existe peu de contre-indications à la dialyse et un bon accès aux soins permet d'utiliser l'événement de santé que constitue la mise en route d'un traitement de suppléance pour identifier les cas incidents d'insuffisance rénale chronique terminale, apprécier la dynamique de la maladie, mieux comprendre chez qui, où et quand la maladie survient et identifier les facteurs de risque. La standardisation sur l'âge et le sexe permet d'étudier les variations régionales de taux d'incidence et leur relation avec les maladies cardio-vasculaires et le diabète. Des disparités d'accès aux soins peuvent aussi expliquer en partie de telles variations.

Indicateurs d'évaluation des pratiques cliniques

Le nombre de malades pris en charge dans une région, quel que soit le lieu de résidence, est l'indicateur qui intéresse le plus les néphrologues et les administrations sanitaires car il permet de mesurer la charge de travail et les ressources à mobiliser.

C'est également sur cette population de malades que porte l'évaluation des pratiques de soins chez les dialysés ou chez les greffés. Certains marqueurs concernant la prise en charge néphrologique au moment de la mise en route du traitement de

suppléance (EPO, taux d'hémoglobine, dialyse en urgence, voie d'abord) permettent aussi d'évaluer en partie la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique pré-terminale. Or, de nombreuses recommandations de bonnes pratiques cliniques ont été publiées en France (voir en pages 195-196 de ce numéro) comme à l'échelon international et européen [8-9]. L'évaluation des pratiques cliniques au regard de ces recommandations et l'analyse des données recueillies pour permettre d'élaborer de nouveaux standards (*benchmarking* des anglo-saxons) sont des résultats très motivants pour la communauté néphrologique [10].

Rein a aussi pour but le partage des connaissances entre les associations de malades, la communauté néphrologique et les autorités sanitaires chargées de prendre des décisions ou d'orienter les pratiques au vu des faits établis à partir du registre. De ce point de vue, la composition des groupes de pilotage régionaux et national du Rein est un point fort du dispositif pour la valorisation des données, la bonne connaissance de la réalité et la pédagogie autour des méthodes épidémiologiques.

CONCLUSION

Rein mobilise de multiples compétences néphrologiques, épidémiologiques, informatiques et administratives. Cette organisation pluridisciplinaire permet de garantir la qualité des informations produites et leur valorisation en santé publique et en recherche épidémiologique. Rein fait aussi place à une participation active des patients. Il doit devenir à terme un outil majeur pour l'élaboration et le suivi des Schémas régionaux d'organisation sanitaire (Sros) de l'insuffisance rénale chronique en permettant de mieux comprendre, et donc de corriger, les disparités régionales et socio-économiques d'accès à la dialyse et à la transplantation. Il sera aussi un instrument de suivi et d'évaluation de la politique de santé publique, notamment dans le cadre du plan d'amélioration de la qualité de vie des patients atteints de maladie chronique. Le réseau va compléter son déploiement sur les deux années à venir et enrichir ses outils de recueil et de contrôle de qualité des données avec la mise en route de Diadem. Rein pourra ainsi contribuer à évaluer, à partir d'un cas d'école idéal, comment les nouvelles technologies de l'information et de la communication peuvent être mises au service de l'épidémiologie, de la santé publique et de la qualité des soins.

RÉFÉRENCES

- [1] Stoffel MP, Barth C, Lauterbach KW, Baldamus CA. Evidence-based medical quality management in dialysis-Part II: Improvement of hemodialysis adequacy. *Clin Nephrol* 2004 Sep; 62(3):219-25.
- [2] Evidence-Based Public Health. In Brownson RC, Baker EA, Leet TL, Gillespie KN (Eds), 2003, Oxford University Press.
- [3] Strang WN, Tuppin P, Atinault A, Jacquelinet C. The French Organ Transplant Data System. In *Proc of MIE 2005*, 28/8-1/9/2005; Geneva.
- [4] Ben Said M, Simonet A, Guillon D, Jacquelinet C, Gaspoz F, Dufour E, Mugnier C, Jais JP, Simonet M, Landais P. A dynamic Web application within an n-tier architecture: a Multi-Source Information System for end-stage renal disease. *C R Biol* 2002; 325(4):515-28.
- [5] Jacquelinet C, Burgun A, Delamarre D, Strang N, Djabbour S, Boutin B, Le Beux P. Developing the ontological foundations of a terminological system for end-stage diseases, organ failure, dialysis and transplantation. *Int J Med Inf* 2003 Jul; 70(2-3):317-28.
- [6] Simonet A, Simonet M, Gaspoz F, Ben Saïd M, Guillon D, Jacquelinet C, Mugnier C, Jais J-P, Landais P. Un entrepôt de données pour l'aide à la décision sanitaire en néphrologie. In *RSTI-ISI; Systèmes d'information en Santé*; Miquel M, Verdier C (Eds); Hermes-Lavoisier; Paris; 2003; 75-89.
- [7] Toubiana L, Richard JB, Landais P. Geographical information system for end-stage renal disease: SIGNe, an aid to public health decision making. *Nephrol Dial Transplant* 2005 Feb; 20(2):273-7.
- [8] EBP Expert Group on Haemodialysis. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis, part 1. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 7):S1-S109.
- [9] Working Party for European Best Practice Guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. European Best Practice Guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (Suppl 5):S1-S50.
- [10] Couchoud C, Frimat L, Aldigier JC, de Cornelissen F, Dabot C, Joyeux V, Labeuw M, Maheut H, Stengel B. Incidence et évaluation des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique dans sept régions françaises en 2003. *BEH*, 2005, 37-38:188-90.

Incidence et évaluation des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique dans sept régions françaises en 2003

Cécile Couchoud¹, Luc Frimat², Jean-Claude Aldigier³, François de Cornelissen⁴, Christian Dabot⁵,
Véronique Joyeux⁶, Michel Labeuw⁷, Hervé Maheut⁸, Bénédicte Stengel⁹

¹ Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine ² CHU Nancy ³ CHU Limoges ⁴ Clinique les Genêts, Nîmes ⁵ CH Montluçon
⁶ CHU Rennes ⁷ CHU Lyon ⁸ CHU Reims ⁹ Inserm U258

INTRODUCTION

Dans le cadre des nouvelles modalités de régulation de l'activité de traitement de l'insuffisance rénale chronique (Décrets n°s 2002-1197 et 2002-1198 de septembre 2002) et des priorités de la loi de santé publique de 2004 (voir éditorial), le registre du Réseau épidémiologie et information en néphrologie (Rein) a deux objectifs essentiels : estimer et prévoir les besoins de la population en matière de dialyse et de greffe rénale de façon continue, et évaluer la prise en charge des malades. En 2003, l'enquête nationale Sros-IRCT a permis de déterminer la prévalence de la dialyse en France, sur la base d'indicateurs définis en commun avec le Rein (voir article de Macron-Noguès et coll en page 182 de ce numéro). Dans le présent article, l'incidence des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique, l'état des patients et leur prise en charge à l'initiation de la dialyse ainsi que les taux de greffe et de survie à un an sont décrits à partir des données de sept régions ayant contribué au Rein en 2003 : Auvergne, Bretagne, Champagne-Ardenne, Languedoc-Roussillon, Limousin, Lorraine, Rhône-Alpes.

POPULATION ET MÉTHODE

Population

La population et les méthodes sont décrites en détail dans l'article de C. Jacquelin et coll en page 185 de ce numéro. En bref, le Rein considère l'ensemble des patients recevant un traitement de suppléance pour une insuffisance rénale chronique terminale. Les patients dialysés sont déclarés directement au Rein par les unités de soin. Les patients transplantés sont identifiés dans la base de données Cristal gérée par l'Agence de la biomédecine. Un patient est considéré comme incident en 2003 s'il a reçu un premier traitement au cours de cette année, à l'exclusion des cas d'insuffisance rénale aiguë. On parle de greffe préemptive lorsque le patient a bénéficié d'une transplantation rénale comme tout premier traitement de suppléance.

Information

À l'initiation du traitement de suppléance, les données dites essentielles, qui sont obligatoirement recueillies, incluent les caractéristiques des patients (âge, sexe, lieu de résidence), la néphropathie initiale, et la modalité de traitement (technique et lieu de dialyse ou greffe préemptive) (taux de réponse : 99,9 %). Les autres données enregistrées concernent l'existence de comorbidités et/ou de facteurs de risque vasculaire (taux de réponse : 95 %) et des indicateurs d'évaluation de la prise en charge initiale avec des taux de réponse variant de 46 à 80 % selon l'indicateur : notion d'urgence à la mise en œuvre du traitement, état nutritionnel (indice de masse corporelle ; albuminémie), anémie et niveau de débit de filtration glomérulaire estimé selon la formule de Cockcroft-Gault, tel que recommandé par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Anaes (voir page 196 de ce numéro). L'évolution des patients est suivie par l'enregistrement continu des événements suivants : changements de modalité de dialyse, transferts entre structure, transplantation rénale, décès, ainsi que par un point annuel qui permet la mise à jour des données cliniques [1].

Les maladies rénales sont regroupées en 8 catégories selon la classification du registre européen de l'ERA-EDTA [2] : glomérulonéphrite chronique, pyélonéphrite chronique, néphropathie diabétique, néphropathie hypertensive, néphropathie vasculaire, polykystose rénale autosomique dominante, néphropathies autre et inconnue. Est considéré comme atteint d'une néphropathie diabétique tout patient dont la néphropathie a été déclarée d'origine diabétique, ainsi que tout patient diabétique dont la néphropathie a été déclarée de cause inconnue.

Analyse statistique

Les taux régionaux d'incidence sont estimés en incluant au numérateur le nombre des patients en insuffisance rénale terminale résidant dans une région donnée, quel que soit leur lieu de traitement, dans ou en dehors de cette région, rapporté à la population de la région au 30 juin 2003 selon les projections de l'Insee. Ces taux sont standardisés sur l'âge (par classe de

5 ans) et le sexe, selon la méthode directe en prenant comme référence la population française métropolitaine à la même période.

La survie des patients à un an et à deux ans a été estimée sur l'ensemble de la cohorte des patients incidents en 2002, soit 1 287 patients dans les quatre régions participantes (Auvergne, Limousin, Lorraine et Rhône-Alpes) et en 2003, soit 2 067 dans les sept régions participantes (les mêmes plus Bretagne, Champagne-Ardenne, Languedoc-Roussillon). Les probabilités de survie des patients par tranche d'âge ont été estimées et représentées par la méthode actuarielle.

RÉSULTATS

Incidence des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique

En 2003, l'incidence brute de l'insuffisance rénale terminale traitée était de 122,8 par million d'habitants (pmh) dans ces sept régions (tableau 1). Elle était significativement plus élevée chez les hommes que chez les femmes dès les tranches d'âge supérieures à 45 ans. Les variations importantes d'incidence entre régions persistaient après ajustement sur l'âge : elle était supérieure de 80 % en Lorraine, où le taux est le plus élevé, par rapport à la Bretagne, où il est le plus faible. Les causes les plus fréquentes d'insuffisance rénale étaient les néphropathies liées au diabète et à l'hypertension artérielle, responsables à elles deux de 51 nouveaux cas par million d'habitants et par an. L'incidence de l'insuffisance rénale terminale traitée liée à ces deux néphropathies variait de façon significative entre régions. Pour la néphropathie diabétique, la Bretagne avait le taux ajusté sur l'âge et le sexe le plus bas, 7,3 [4,3-10,3] pmh, et la Lorraine le plus élevé, 37,8 [29,7-45,8] ; les taux pour les cinq autres régions étant comparables entre eux, variant de 23,6 [13,4-33,9] à 29,0 [20,4-37,6] pmh ; pour la néphropathies hypertensive, les taux ajustés de la Bretagne, 13,2 [9,2-17,2], et du Limousin, 14,0 [6,6-21,4] pmh, étaient significativement plus faibles que ceux de Rhône-Alpes, 31,2 [26,6-35,9], et du Languedoc-Roussillon, 31,8 [25,2-38,5], les taux des trois autres régions étant intermédiaires, variant peu de 21,6 à 26,7 pmh.

Tableau 1

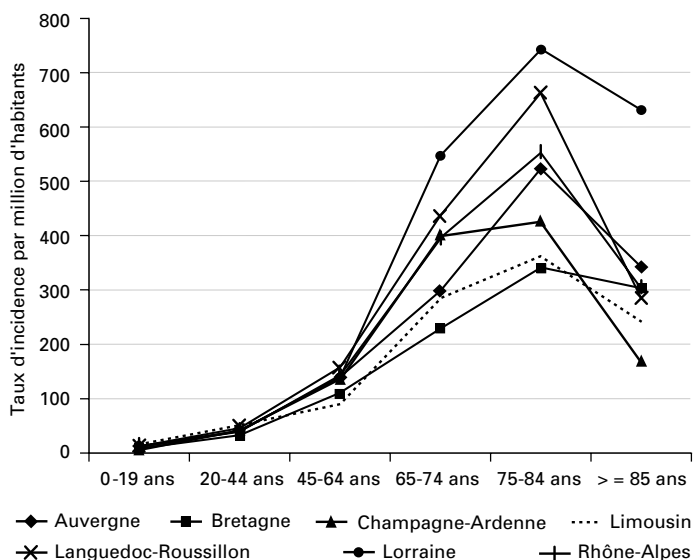
Incidence des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique selon le sexe, l'âge, la région et la néphropathie initiale, Rein, 2003

	Effectif	Taux brut [IC 95 %]	Taux standardisé [IC 95 %]
Total	2 067	122,8 [117,5-128,1]	118,3 [113,2-123,4]
Sexe			
Hommes	1 241	151,5 [143,1-159,9]	146,2 [138,1-154,4]
Femmes	825	95,5 [89,0-102,0]	91,9 [85,7- 98,2]
Âge			
0-19 ans	34	8,3 [5,5- 11,1]	8,2 [5,5- 11,0]
20-44 ans	226	39,8 [34,6- 45,0]	39,7 [34,5- 44,9]
45-64 ans	554	134,3 [123,1-145,5]	133,3 [122,2-144,5]
65-74 ans	577	377,4 [346,6-408,2]	376,9 [346,2-407,7]
75-84 ans	573	530,8 [487,3-574,2]	531,3 [487,8-574,8]
> 85 ans	103	325,4 [262,6-388,3]	326,9 [263,7-390,0]
Région de résidence			
Auvergne	171	131,1 [111,5-150,8]	114,6 [97,3-131,8]
Bretagne	268	90,4 [79,6-101,2]	85,2 [75,0- 95,5]
Champagne-Ardenne	150	112,2 [94,3-130,2]	112,7 [94,7-130,8]
Languedoc-Roussillon	368	152,8 [137,1-168,4]	136,4 [122,4-150,4]
Limousin	80	113,3 [88,5-138,1]	91,7 [71,2-112,3]
Lorraine	350	152,4 [136,5-168,4]	154,8 [138,5-171,1]
Rhône-Alpes	680	117,0 [108,2-125,8]	121,5 [112,4-130,7]
Néphropathie initiale			
Glomérulonéphrite	271	16,1 [14,2- 18,0]	15,7 [13,9- 17,6]
Pyélonéphrite	91	5,4 [4,3- 6,5]	5,3 [4,2- 6,4]
Polykystose rénale	146	8,7 [7,3- 10,1]	8,5 [7,1- 9,9]
Diabète	421	25,0 [22,6- 27,4]	23,9 [21,7- 26,2]
N. Hypertensive	438	26,0 [23,6- 28,5]	24,8 [22,5- 27,1]
N. Vasculaire	29	1,7 [1,1- 2,4]	1,6 [1,0- 2,2]
Autre	391	23,2 [20,9- 25,5]	22,5 [20,3- 24,7]
Inconnue	219	13,0 [11,3- 14,7]	12,4 [10,8- 14,1]
Données manquantes	61	3,6 [2,7- 4,5]	3,5 [2,6- 4,4]

Dans l'ensemble des régions, excepté Champagne-Ardenne, l'incidence augmentait avec l'âge, jusqu'à l'âge de 85 ans et diminuait au-delà. En Champagne-Ardenne, l'incidence dans les tranches d'âge 65-74 et 75-84 était comparable (figure 1). Les différences d'incidence entre régions tendaient à croître avec l'âge, excepté après 85 ans, tranche d'âge dans laquelle seul le taux de la Lorraine était significativement plus élevé que dans les autres régions. Cependant, l'âge moyen à l'initiation du traitement de suppléance ne différait pas de façon significative entre régions, variant de $63,3 \pm 16,3$ à $66,4 \pm 16,4$ selon la région.

Figure 1

Taux d'incidence des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique par âge et par région, Rein, 2003



Fréquence des co-morbidités et des facteurs de risque cardio-vasculaire (tableau 2)

Dans l'ensemble de la cohorte, deux patients sur trois avaient au moins une co-morbidité à l'initiation du traitement de suppléance, et quatre sur cinq chez les plus de 75 ans. Outre l'hypertension artérielle, déclarée chez la majorité des patients, les facteurs de risque et les co-morbidités les plus fréquentes sont le diabète, principalement de type 2, l'insuffisance cardiaque, les pathologies coronariennes et vasculaires périphériques. A noter qu'un patient sur six a une obésité (IMC > 30 kg/m²) et qu'un sur dix est fumeur.

Tableau 2

Co-morbidités et facteurs de risque cardio-vasculaire à l'initiation du traitement de suppléance, Rein, 2003

	Effectif	%
Facteurs de risque cardiovasculaire		
Aucun facteur de risque	242	12,4
Diabète	651	33,1
Type 1	56	2,8
Type 2	488	24,8
Indéterminé	98	5,0
Antécédent d'hypertension artérielle	1 556	78,9
Indice de masse corporelle > 30 kg/m ²	267	16,9
Tabagisme	608	30,9
Fumeur actuel	196	10,0
Ex-fumeur	412	21,1
Comorbidités cardiovasculaires		
Aucune	975	50,2
Pathologie coronarienne	424	21,6
Insuffisance cardiaque	536	27,3
Troubles du rythme	283	14,4
Artérite des membres inférieurs	407	20,8
Accident vasculaire cérébral	185	9,4
Comorbidités autres		
Insuffisance respiratoire	200	10,2
VIH ou sida	5	0,3
Cancer	144	7,3
Hépatite virale	41	2,1
Cirrhose	37	1,9
Aucun facteur de risque ni comorbidité	166	8,7

Indicateurs de prise en charge (tableau 3)

Le traitement initial a été la dialyse péritonéale dans 15 % des cas et la greffe préemptive dans 3 %. Sept des 66 greffes préemptives ont été réalisées avec un donneur vivant. La majorité des patients a débuté par une hémodialyse, dont 38 % en urgence. Cependant, un tiers de ces hémodialyses en urgence concernaient des patients dont la fistule artério-veineuse avait été mise en place depuis plus d'un mois. En moyenne, 6 % des malades ont débuté un traitement avec un débit de filtration glomérulaire estimé par la formule de Cockcroft-Gault inférieur à 5 ml/mn, ce pourcentage variant de façon significative de 2,7 % dans le Limousin à 10,7 % en Champagne-Ardenne. A l'inverse, plus de 60 % ont été dialysés avec un débit à plus de 10 ml/mn en Lorraine, contre moins de 40 % en Bretagne, Champagne-Ardenne, dans le Limousin et le Languedoc-Roussillon. A l'initiation, 8 % des patients avaient une hypoalbuminémie sévère (< 25 g/l), deux sur trois, une anémie avec une hémoglobine < 11 g/dl, et moins de la moitié avaient reçu de l'érythropoïétine (EPO) avant leur première dialyse.

Tableau 3

Indicateurs de prise en charge à l'initiation du traitement de suppléance, Rein, 2003

	Effectif	%
Premier traitement		
Hémodialyse	1 698	82,0
Dialyse péritonéale	306	14,8
Greffe préemptive	66	3,2
Contexte de la première hémodialyse		
Hémodialyse en urgence	643	38,3
Hémodialyse sur cathéter	804	47,9
FAV* réalisée plus d'un mois avant la 1 ^{ère} hémodialyse	472	61,9
Débit de filtration glomérulaire (selon la formule de Cockcroft en ml/mn)		
< 5	86	6,2
5 à 9	680	49,4
>= 10	612	44,4
État nutritionnel		
<i>Indice de masse corporelle (kg/m²)</i>		
< 18,5	114	7,2
18,5-25	762	48,2
25-30	438	27,7
>= 30	267	16,9
<i>Albuminémie (g/l)</i>		
< 25	88	8,1
25-29	165	15,2
30-34	330	30,4
>= 35	502	46,3
Anémie		
<i>Taux d'hémoglobine (g/dl)</i>		
< 10	579	43,7
10-11	309	23,3
>= 11	437	33,0
Erythropoïétine avant dialyse	681	42,7

* Fistule artério-veineuse.

Taux de greffe rénale et de survie à un an

Parmi les 3 357 nouveaux dialysés de 2002 et 2003, 179 avaient reçu une greffe rénale au 31 décembre 2003 dans un délai médian de 7,2 mois. La probabilité d'être greffé à un an était de 5,6 % [4,7 – 6,6] à laquelle s'ajoutent les 3,2 % de greffe préemptive. Le taux de survie des patients incidents de 2002 et 2003 était de 81,0 % [79,4 – 82,6] en moyenne à 1 an. Il diminuait avec l'âge, variant de 100 % chez les moins de 20 ans à 66 % chez les plus de 85 ans (figure 2).

DISCUSSION

Rein a montré son intérêt et sa faisabilité dans sept régions couvrant près de 30 % de la population française. Son déploiement sur l'ensemble du territoire national et la production de données de qualité devraient permettre de répondre aux besoins en information notamment pour l'élaboration de stratégie sanitaire et l'évaluation des pratiques.

L'incidence brute de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée en 2003 était de 123 pmh, soit le double de celle enregistrée par le registre de l'ERA-EDTA (*European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association*) pour la France en 1992 : 62 pmh [3]. Si cette augmentation est sans doute, en partie, imputable à l'amélioration de l'enregistrement des cas ainsi qu'au développement de la dialyse notamment chez les plus âgés, il est probable que, comme dans les autres

pays européens, l'augmentation de l'incidence de l'insuffisance rénale terminale elle-même, en relation avec le vieillissement de la population et l'accroissement du diabète, explique cette évolution [4]. L'augmentation de l'âge moyen à l'initiation du traitement de suppléance – 33 % des nouveaux patients avaient plus de 75 ans en 2003 contre 15 % en 1992 – pourrait s'expliquer en partie par l'amélioration des traitements conservateurs de l'insuffisance rénale mais également par la baisse de la mortalité cardiovasculaire. Cette augmentation de l'incidence de l'insuffisance rénale avec l'âge pourrait constituer un obstacle à la stabilisation de l'incidence globale telle que le préconisent les objectifs de la loi de santé publique en dépit des efforts de prévention.

La population des sept régions participantes était en moyenne plus âgée que la population métropolitaine, ce qui s'est traduit par un taux d'incidence ajusté inférieur au taux brut, soit 118 pmh. Cependant, l'âge n'étant pas le seul critère de variations d'incidence, ce taux ne peut être considéré comme représentatif à l'échelon de la métropole. Il l'est encore moins pour les départements d'outre-mer, dont l'incidence [5] et la prévalence (voir Macron-Noguès et coll) sont deux fois plus élevées que celles de la métropole. Outre la démographie de la population, l'incidence des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale peut varier d'une région à l'autre sous l'effet combiné de la fréquence de la pathologie elle-même et de l'accès au traitement. En faveur de la première hypothèse, la prévalence du diabète dans la population, très inférieure en Bretagne par rapport aux autres régions, explique en partie son incidence globale plus faible liée à la fréquence particulièrement basse des cas dus à une néphropathie diabétique [6]. En faveur de la seconde, le fait que les variations régionales d'incidence soient relativement plus marquées dans les tranches d'âge élevées par rapport aux plus faibles et s'accompagnent de différences significatives de niveau de fonction rénale à l'initiation de la dialyse, suggère des variations de pratique et d'accès au traitement de suppléance entre régions. Bien que l'offre de dialyse soit relativement bien répartie sur l'ensemble du territoire, de nombreux éléments concourent à réduire le nombre de patients recevant un traitement de suppléance : retard au diagnostic d'une maladie dont les symptômes sont faiblement spécifiques, recours tardif à une consultation spécialisée, refus par les patients d'un traitement jugé lourd et contraignant. Il faut cependant noter que l'analyse approfondie des variations régionales et de ses causes nécessite un temps de recul suffisant afin de tenir compte des possibles fluctuations annuelles de ces taux d'incidence.

Comme cela a été également observé dans les autres registres européens, les néphropathies liées au diabète et à l'hypertension sont les principales causes d'insuffisance rénale terminale traitée, devant les glomérulonéphrites chroniques, à l'inverse de ce qui était observé au début des années 1990 [2-4].

L'hémodialyse reste la modalité de traitement initial la plus fréquemment utilisée (82 % des cas), après la dialyse péritonéale (15 %) et la greffe préemptive (3 %).

A l'initiation du traitement de suppléance, on note une fréquence élevée de co-morbidités. Cette information est essentielle à recueillir car ces co-morbidités ont un impact important sur la charge en soins et sur la survie [7]. Le diabète est 10 fois plus fréquent chez les patients en dialyse que dans la population générale [6]. Les pourcentages élevés de pathologie coronarienne (22 %), d'artérielle des membres inférieurs (21 %) ou d'accident vasculaire cérébral (9 %) chez les patients français sont comparables à ceux observés dans les autres pays européens dans leur ensemble, soit respectivement, 23 %, 24 %, et 14 % [7]. A l'inverse, la proportion de patients pour lesquels une hépatite virale ou une cirrhose ont été déclarées était relativement faible au regard du nombre présumé de patients porteurs de virus de l'hépatite B (VHB) ou l'hépatite C (VHC). Les indicateurs de prise en charge montrent que certaines recommandations de bonne pratique clinique sont difficiles à satisfaire [8-10]. Si moins de 10 % des patients ont un IMC < 18,5 kg/m² ou une albuminémie < 25 g/l [8], deux sur trois ont un taux d'hémoglobine < 11 g/dl à l'initiation du traitement [9], en dépit de l'accessibilité à l'érythropoïétine. De même, si seulement 6,2 % de patients débutent la dialyse avec une fonction rénale résiduelle inférieure à 5 ml/min [10], près de 4 malades sur dix sont hémodialysés en urgence, dont les deux tiers sans qu'une fistule artério-veineuse ait été réalisée au préalable, témoignant d'un recours tardif aux néphrologues quel qu'en soit le motif. Il sera intéressant de suivre l'évolution de ces indicateurs au cours du temps.

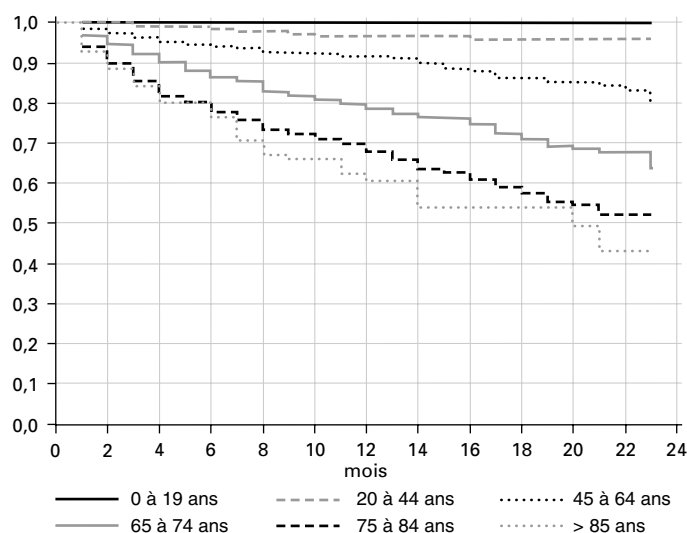
Enfin, si l'on additionne les greffes pré-emptives et celles réalisées dans la première année suivant la dialyse, c'est près

de 9 % des patients qui sont transplantés la première année dans ces sept régions. Ce chiffre est probablement plus élevé que celui de la moyenne nationale, la pratique de la greffe étant plus ancienne et plus intensive dans ces régions. La survie moyenne des patients incidents est de 81 %.

En conclusion, le Rein dispose d'informations riches et de qualité qui permettent de mesurer avec précision la charge que constitue l'insuffisance rénale terminale traitée à l'échelon de chaque région. L'utilisation de cet outil par l'ensemble des partenaires qui l'ont mis en place : professionnels, administration sanitaire et patients, devraient permettre d'améliorer la prise en charge de cette pathologie.

Figure 2

Taux de survie de la cohorte des patients incidents, Rein, 2002 et 2003



Âge	Effectif	Survie à 6 mois	IC 95 %	Survie à 1 an	IC 95 %
0-19 ans	34	100,0	–	100,0	–
20-44 ans	226	97,9	[95,5-100,0]	96,3	[92,4-100,0]
45-64 ans	555	94,7	[92,7- 96,8]	91,1	[87,3- 94,8]
65-74 ans	576	86,8	[83,7- 92,7]	80,7	[76,2- 85,1]
75-84 ans	573	86,8	[77,7- 72,1]	71,4	[66,5- 76,4]
> 85 ans	103	80,4	[71,5- 89,2]	66,1	[53,9- 78,2]

RÉFÉRENCES

- [1] Guide REIN. Téléchargeable sur le site : <http://www.efg.sante.fr/fr/pro/actu-rein.asp>
- [2] ERA-EDTA Registry Annual Report 2003. Academic Medical Centre, Amsterdam, The Netherlands, May 2005. <http://www.era-edta-reg.org/index.jsp>
- [3] Jacobs C, Selwood NH. Renal replacement therapy for end-stage renal failure in France: current status and evolutive trends over the last decade. *Am J Kidney Dis* 1995, 25:188-95.
- [4] 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. *Nephrol Dial Transplant* 2003, 18:1824-33.
- [5] Halimi S, Zmirou D, Benhamou PY, Balducci F, Zaoui P, Maghlaoui M, Cordonnier D. 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, 25:507-12.
- [6] Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. Epidémiologie du diabète en France métropolitaine, *Diabetes Metab* 2000, 26:11-24.
- [7] Stel VS, van Dijk PCW, van Manen JG, Dekker FW, Conte F, Leivestad T, Kramar R, Vela E, Briggs JD, Jager KJ. Prevalence of co-morbidity in different European RRT populations and its effect on access to renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2005 (in press).
- [8] Recommandations internationales sur le suivi nutritionnel des patients insuffisants rénaux : http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_updates/nut_a03.html
- [9] Revised European Best Practice Guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(suppl 2):ii1-ii47.
- [10] Recommandations pour la pratique clinique : indications de l'épuration extra-rénale dans l'insuffisance rénale chronique terminale. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, septembre 1996. *Néphrologie* 1997 ; 18, 199-275.

Tendances et perspectives de la greffe rénale en France

Christian Jacquelin¹, Emilie Savoye¹, Michèle Kessler², Dominique Durand³

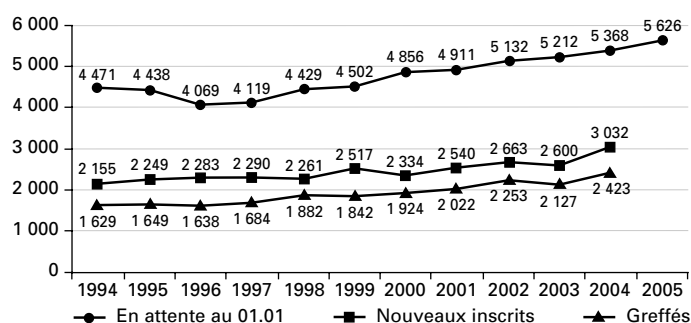
¹ Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine ² CHU Hôpital de Brabois, Vandœuvre-Lès-Nancy ³ CHU Hôpital Rangueil, Toulouse

LA GREFFE RÉNALE DANS LE PAYSAGE DE LA GREFFE D'ORGANE

La greffe rénale représente la majorité des greffes d'organe réalisées dans notre pays : 2 423 des 3 948 greffes réalisées en 2004 (61,4 %). La greffe rénale est génératrice de qualité de vie et de quantité de vie [1,2]. Entre une année de dialyse et une année de prise en charge d'un porteur de greffon fonctionnel, il existe un différentiel de coûts conséquent qui se cumule durant toute la vie du greffon : un greffon rénal supplémentaire représente au moins dix années de dialyse épargnées. Il était donc légitime que la filière insuffisance rénale terminale fasse partie des stratégies prioritaires de l'Établissement français des greffes (EFG) dès sa création et de l'Agence de la biomédecine qui en reprend maintenant les missions. Il était tout aussi légitime que des moyens soient dégagés en faveur du prélèvement chez les donneurs décédés et que le cercle des donneurs vivants soit élargi aux conjoints, grands-parents, oncles et tantes, neveux et nièces, cousins germains, conjoint du père ou de la mère et toute personne pouvant justifier de deux ans de vie commune avec le receveur (Loi de bioéthique du 6 août 2004). Le bilan que l'on peut dresser aujourd'hui démontre l'efficacité de la stratégie établie en 1998 pour le prélèvement d'organes chez les donneurs décédés en mort encéphalique [3]. L'année 2004 vient définitivement confirmer les tendances notées depuis 2002 [4] : la mise en place du « plan greffe », avec un renforcement significatif des moyens et de l'organisation du prélèvement, a permis d'atteindre un niveau d'activité jusqu'alors inégalé : 2 423 greffes en 2004 contre 1 629 en 1994 (+ 48,7 %) à la création de l'EFG (figure 1).

Figure 1

Évolution de l'activité de greffe rénale, France, 1994-2004



Avec 164 greffes rénales issues de donneurs vivants, l'année 2004 atteint aussi un niveau historiquement le plus élevé, mais la part des donneurs vivants dans l'activité de greffe rénale reste réduite : 6,7 %. L'augmentation régulière du nombre de greffes à partir de donneurs vivants, qui a plus que doublé depuis 1996, reste modeste au regard de la plupart des pays européens et des États-Unis.

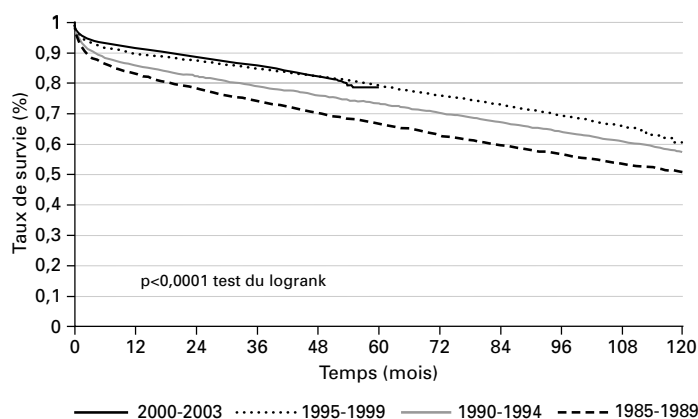
La survie du greffon continue de s'améliorer avec un effet cohorte significatif au profit des cohortes de malades greffés les plus récentes, les survies à 1 an ayant évolué de 83,1 % à 86 %, 90 % puis 91,8 % respectivement pour les périodes 1985-1989, 1990-1994, 1995-1999 puis 2000-2003 ($p < 0,0001$, Log-Rank test ; figure 2).

LA GREFFE RÉNALE DANS LA FILIÈRE INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE TERMINALE

Le taux d'inscription en liste d'attente pour des malades résidant dans une région quelle que soit la localisation de l'équipe de greffe constitue un premier indicateur utilisable pour approcher les variations régionales dans l'accès à la liste d'attente. Ces taux varient selon les inter-régions, allant de 68,1 par million d'habitants (pmh) dans l'inter-région Ile-de-France/Centre/Les Antilles et 56,0 pmh dans l'inter-région Ouest à 31,1 pmh dans l'inter-région Nord et 38,0 pmh dans l'inter-région Sud. Parmi les malades prévalents en dialyse âgés de moins de 60 ans, le taux d'inscription en liste d'attente varie de 55,2 % en Ile-de-France à 22,4 % dans le Nord, avec un taux moyen national de 49,9 %.

Figure 2

Évolution de la survie du greffon après greffe de rein, France, 1985-2003



Années	Survie à 1 an	Survie à 5 ans	Survie à 10 ans
1985-1989	83,1 % [82,3 %-84,0 %]	66,9 % [65,8 %-67,9 %]	50,8 % [49,6 %-51,9 %]
1990-1994	86,0 % [85,2 %-86,7 %]	73,4 % [72,5 %-74,3 %]	57,5 % [56,5 %-58,6 %]
1995-1999	90,0 % [89,3 %-90,6 %]	79,4 % [78,5 %-80,2 %]	NO
2000-2003	91,8 % [91,2 %-92,4 %]	NO	NO

Cet indicateur doit être interprété avec prudence car il dépend à la fois de l'activité du prélèvement et du niveau d'inscription en liste d'attente. Il est bas dans des régions comme la Bretagne où l'activité de prélèvement et de greffe est depuis longtemps élevée, laissant en dialyse des malades peu greffables et greffant rapidement ceux qui le sont. Il est également bas dans les régions où la pénurie de greffon conduit à restreindre les inscriptions en liste d'attente comme dans la région Paca (28,3 %). Il est élevé dans des régions confrontées à la pénurie et pratiquant une politique d'inscription en liste d'attente plus systématique. Le taux actuariel d'inscription en liste d'attente chez les malades incidents constitue l'indicateur le plus approprié pour décrire et analyser l'accès à la liste d'attente. Dans le cadre du réseau épidémiologie et information en néphrologie (Rein), un groupe de travail spécifique a été mis en place pour étudier les variations et les déterminants de l'inscription en liste d'attente chez les malades incidents.

L'augmentation de l'activité de greffe permet à un plus grand nombre de malades d'accéder à la greffe ; elle s'accompagne aussi d'une augmentation des inscriptions en liste d'attente qui montre que les besoins de la population ne sont pas couverts. Les 2 423 greffes rénales réalisées en 2004 ne couvrent que 29 % des besoins des candidats à la greffe (soient 3,5 candidats pour un greffon utilisable dans l'année). En fin d'année 2004, ce sont 5 626 malades qui restent en attente de greffe. Cette inflation de la liste d'attente résiduelle s'accompagne aussi d'une augmentation significative ($p < 0,0001$) de la durée de séjour en liste d'attente : la durée médiane d'attente est passée de 13,8 mois pour la cohorte des malades inscrits entre 1993 et 1995 à 14 mois pour la cohorte 1996-1998, 15,5 mois pour 1999-2001 et 17,6 mois pour 2002-2004. La durée d'attente varie significativement selon l'inter-région, le groupe sanguin et le taux d'anticorps. Elle varie aussi fortement d'une équipe à l'autre, avec des médianes allant de 4,7 à plus de 30 mois pour les équipes de greffe de rein chez l'adulte.

Depuis 1959, un total de 44 273 greffes de reins ont été enregistrées, ce qui représente l'expérience cumulée globale française en matière de greffe rénale. L'amélioration de l'exhaustivité des données de suivi des patients greffés dans Cristal, le système d'information de la greffe, ne permet pas encore d'obtenir directement le nombre de patients porteurs d'un greffon rénal fonctionnel. Ce nombre est calculé en appliquant aux malades dont les dernières nouvelles datent de plus de 18 mois les taux de survie du greffon estimés sur la population globale. On obtient ainsi en fin d'année 2004 un total de 23 385 porteurs d'un greffon rénal, soit une prévalence nationale de 380,2 pmh. La part occupée par la greffe dans le

traitement de l'IRC terminale ne peut aller qu'en augmentant. Elle était estimée à 39,8 %, variant de 12 % à 66 % d'une région à l'autre lors de l'enquête CnamTS. D'après les données de prévalence du registre Rein obtenues sur sept régions en fin d'année 2003, elle varie, d'une région à l'autre, de 38,7 % en Auvergne à 52,4 % en Bretagne (tableau 1). Elle dépend pour beaucoup de l'histoire cumulée de la greffe et du prélèvement d'organes. Elle influence fortement la part occupée par les autres modalités de traitement et les caractéristiques des malades en dialyse. Ainsi, l'utilisation de la dialyse péritonéale pour des sujets jeunes en attente de greffe dépend de l'accès à la transplantation pour l'ensemble des malades de la région considérée mais aussi pour le malade considéré : groupe sanguin rare, phénotype HLA particulier ou immunisation éventuelle. Par ailleurs, les régions offrant un accès rapide à la greffe pour ces jeunes sujets en dialyse péritonéale n'auront pas une prévalence de la dialyse péritonéale très élevée, du fait d'une durée de séjour dans la technique très faible.

On comprend donc la nécessité de disposer d'un registre complet, couvrant simultanément la greffe et la dialyse. On comprend aussi la nécessité de s'intéresser autant aux flux de malades entre les modalités de traitement qu'aux chiffres d'incidence et de prévalence.

Tableau 1

Nombre de malades porteurs d'un greffon fonctionnel chez les malades prévalents, sept régions du registre Rein, 2003

Région	Résidents en hémodialyse		Résidents en dialyse péritonéale		Résidents transplantés		Total
	N	%	N	%	N	%	
Auvergne	594	56	61	6	413	39	1 068
Bretagne	956	44	88	4	1 147	52	2 191
Champagne-Ardenne	534	51	64	6	448	43	1 046
Languedoc-Roussillon	1 332	54	133	5	999	41	2 464
Limousin	301	47	43	7	295	46	639
Lorraine	974	44	151	7	1 111	50	2 236
Rhône-Alpes	2 357	43	266	5	2 881	52	5 504
Total	7 048	47	806	5	7 294	48	15 148

PERSPECTIVES

La greffe rénale constitue, pour de nombreux malades insuffisants rénaux relevant d'un traitement de suppléance, le traitement de choix. Mais le nombre de greffes réalisées restera toujours limité par le nombre de greffons disponibles. La poursuite des efforts en faveur du prélèvement et de la greffe, à travers la tarification à l'activité, doit permettre d'améliorer l'accès à la greffe. La mise en œuvre des modifications prévues dans le cadre de la Loi de bioéthique révisée en 2004 devrait permettre à la greffe issue de donneurs vivants d'occuper une place plus importante dans les années à venir. Les possibilités d'utiliser des greffons prélevés chez des donneurs décédés à cœur arrêté devraient pouvoir être expérimentées dans notre pays dès que le cadre juridique en aura été tracé.

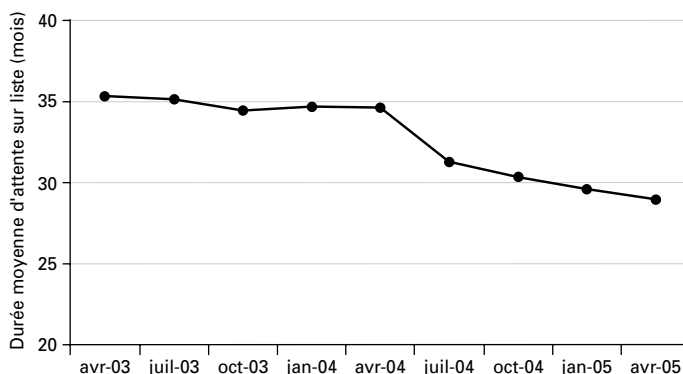
Améliorer l'accès à la greffe, c'est se soucier des disparités d'accès à la liste d'attente. Des recommandations sur les bonnes pratiques d'inscription en liste d'attente pourraient améliorer la situation. Le registre du Rein permet de mesurer le nombre de malades ne présentant pas de contre-indication à la greffe. La création d'une équipe de greffe rénale à Pointe-à-Pitre va aussi permettre un meilleur accès à la greffe pour les malades des Antilles et de la Guyane [5].

Améliorer l'accès à la greffe pour les malades inscrits en liste d'attente, c'est améliorer le système de répartition des greffons. Il peut être rendu plus efficace pour les malades présentant des difficultés d'accès à la greffe : programme « antigène permis » et priorités nationales pour les malades hyper-immunisés par exemple. Il peut aussi chercher à mieux quantifier les possibilités d'accès, en introduisant un indicateur de facilité d'accès à la greffe (FAG) commun à tous les types de malade (immunisé ou non, groupe sanguin ou phénotype HLA rare), défini comme le nombre de donneurs potentiels prélevés à l'échelon inter-régional au cours des cinq années écoulées, iso-groupe sanguin, présentant au plus trois incompatibilités avec le receveur considéré. Cet indicateur de FAG permet par exemple d'identifier plus systématiquement (FAG inférieur au premier percentile) les malades immunisés pouvant relever d'une priorité régionale ou nationale (IPR, IPN), avec ou sans dérogation de groupe sanguin. Un tel indicateur peut aussi être pris en compte dans un système d'attribution basé sur un score. Ce système est en expérimentation en Ile-de-France depuis avril 2004. Le score utilisé permet le classement des receveurs ne

relevant pas de catégories prioritaires (urgences, hyper-immunisés, Full-Match, receveurs pédiatriques, IPN, IPR). Il prend en compte simultanément plusieurs critères d'équité (ancienneté d'inscription, difficulté prévisible d'accès à la greffe mesurée par l'indicateur FAG), d'efficacité (qualité de l'appariement HLA et différentiel d'âge entre donneur et receveur) et de logistique (quota minimal de malades non immunisés dans la liste des receveurs sélectionnés pour ne pas multiplier les cross-matches, prise en compte du prélèvement local). L'évaluation du score est en cours. Des simulations préalablement réalisées en avaient montré l'intérêt et les limites. Elles avaient aussi montré que deux années de fonctionnement étaient nécessaires pour arriver à un « steady state ». Les résultats préliminaires montrent que le score, utilisé avec un poids élevé donné à l'ancienneté d'inscription, corrige rapidement les disparités inter-équipe d'accès à la greffe et augmente l'accès à la greffe pour les longs « attendeurs » au prix d'un moins bon appariement HLA moyen, avec des conséquences évidentes sur la liste d'attente (figure 3). Il faudra une année supplémentaire pour mesurer la durée de vie des greffons de la phase de démarrage et évaluer le fonctionnement du score en état d'équilibre. En parallèle, le score est adapté à la situation d'autres inter-régions (Ouest, Sud). Par ailleurs, un travail spécifique est en cours pour maîtriser les durées d'ischémies froides et optimiser la distribution des greffons à risque.

Figure 3

Impact de la mise en place d'un score d'attribution, prenant en compte l'ancienneté d'inscription sur la liste d'attente de l'inter-région Ile-de-France, avril 2003-avril 2005



CONCLUSION

Le paysage de la greffe rénale s'est profondément modifié ces dernières années. Il va encore connaître des évolutions significatives dans les années qui viennent. L'objectif de 3 000 greffes rénales par an en France paraît maintenant un objectif réaliste. Un effort significatif en faveur du temps chirurgical du prélèvement et de la greffe pour diminuer les durées d'ischémie froide et l'amélioration des résultats de la greffe devraient permettre de compenser l'extension des critères de prélèvement à des donneurs plus âgés ou présentant plus de facteurs de risque. Le fait de disposer d'un registre couvrant la greffe rénale et la dialyse va aussi contribuer à améliorer nos connaissances et permettre d'envisager des études cherchant à mesurer qui bénéficie le plus de la greffe [6], dans les conditions d'accès aux soins de notre pays.

RÉFÉRENCES

- [1] McDonald SP, Russ GR. Survival of recipients of cadaveric kidney transplants compared with those receiving dialysis treatment in Australia and New Zealand, 1991-2001. *Nephrol Dial Transplant*. 2002 Dec; 17(12):2212-9.
- [2] Tomasz W, Piotr S. A trial of objective comparison of quality of life between chronic renal failure patients treated with hemodialysis and renal transplantation. *Ann Transplant*. 2003; 8(2):47-53.
- [3] Jacquelinet C, Cohen S, Noël C, Landais P. Pour une nouvelle stratégie de prélèvement d'organes : une priorité de Santé publique. *mt*, 1998, 4 : 589-93.
- [4] Le prélèvement et la greffe en France - rapport 2004. www.biomedecine.fr
- [5] Tuppin P, Dunbavand A, Chalem Y, Claquin J, Colpart JJ, Hiesse C. Inégalités d'accès à la greffe rénale pour les malades vivant dans les territoires d'outre-mer. *Néphrologie*, 2004; 25(1):23-8.
- [6] Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, Held PJ, Port FK. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*, 1999 Dec 2; 341(23):1725-30.

Prévalence élevée de maladie rénale chronique à l'île de la Réunion, Étude Rédia (Réunion-diabète), 1999-2001

Bénédicte Stengel¹, Isabelle Jaussent², José Guiserix³, Bruno Bourgeon⁴, Laure Papoz², François Favier³ et le groupe de l'étude Rédia (voir liste en fin d'article)

¹ Inserm U258, IFR69, Université Paris XI, Villejuif ² Inserm U500, Montpellier
³ Hôpital Sud de la Réunion, Saint-Pierre ⁴ Hôpital Felix Guyon, Saint-Denis de la Réunion

INTRODUCTION

L'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale liée au diabète ne cesse d'augmenter dans le monde [1]. Son accroissement rapide à l'île de la Réunion dans les années 1990 [2] a conduit à l'étude Rédia [3], une large enquête en population générale sur le diabète et ses complications, en particulier rénales. Elle a permis d'estimer la prévalence des maladies rénales chroniques avant le stade terminal.

MÉTHODES

Population

La population de l'étude Rédia, les méthodes et les taux de réponse ont été publiés [3]. En bref, 3 600 hommes et femmes (non-enceintes), âgés de 30 à 69 ans, résidant dans trois zones représentatives de l'île de la Réunion du point de vue de la répartition par âge et sexe, et selon le caractère urbain/rural de la population (Saint-Pierre, Le Tampon et Saint-André) ont été inclus entre 1999 et 2001. L'étude s'est déroulée en deux temps (figure 1). Dans un premier temps, 98 îlots d'habitations ont été tirés au sort à partir des bases de sondage de l'Insee, et toutes les personnes éligibles ont eu un examen de dépistage comportant une glycémie capillaire à jeun et un interrogatoire à domicile pour dépister un diabète (taux de réponse : 80,6 %). Dans un second temps, tous les participants non-diabétiques qui avaient eu un dépistage positif, soit une glycémie capillaire à jeun ≥ 6.1 mmol/l et/ou une HbA1c $\geq 6\%$, ainsi que ceux avec un diabète connu ont été invités à un examen en centre, le matin : respectivement 363 (58 %) et 312 (73 %) d'entre eux ont accepté. De plus, un échantillon tiré au sort de 275 personnes dépistées négatives, soit environ 1 sur 10, a été examiné. Au total, 950 personnes ont participé à cette seconde phase.

Les participants sans diabète connu ont eu une hyperglycémie provoquée à jeun avec une charge en glucose de 75 g, exceptés ceux dépistés avec une glycémie capillaire à jeun ≥ 11.0 mmol/l chez qui le test a été réalisé avec un repas standard comme chez

les participants avec un diabète connu. Les nouveaux cas de diabète ont été classés selon les critères de l'OMS décrits en détail par Favier et coll [3]. Au total, 426 des 950 participants ont été classés diabétiques – 312 (73 %) avec un diabète connu et 114 (27 %) avec un diabète dépisté –, 522 non-diabétiques et 2 n'ont pas pu être classés. Un consentement éclairé a été obtenu pour tous les participants.

Information

Les données recueillies lors de l'interrogatoire à domicile incluaient la date de naissance, le sexe, la zone géographique, les antécédents d'hypertension et l'indice de masse corporelle. Une protéinurie était recherchée à la bandelette.

Lors de l'examen en centre, un échantillon de sang et les urines du matin ont été recueillies. La protéinurie a été mesurée par méthode colorimétrique (Roche) sur 942 spécimens non hématuriques. La créatinine sérique a été analysée selon la méthode de Jaffé en cinétique compensée (Roche) chez 925 personnes. Au total, 411 participants avec un diabète et 509 sans diabète ont eu les deux mesures. L'albuminurie a été systématiquement mesurée par immunonéphélométrie (Dade Behring) chez tous les participants avec une protéinurie < 100 mg/l, mais chez seulement la moitié de ceux avec une protéinurie ≥ 100 mg/l, soit respectivement 288 (68 %) et 454 (87 %) dosages disponibles chez les participants avec et sans diabète.

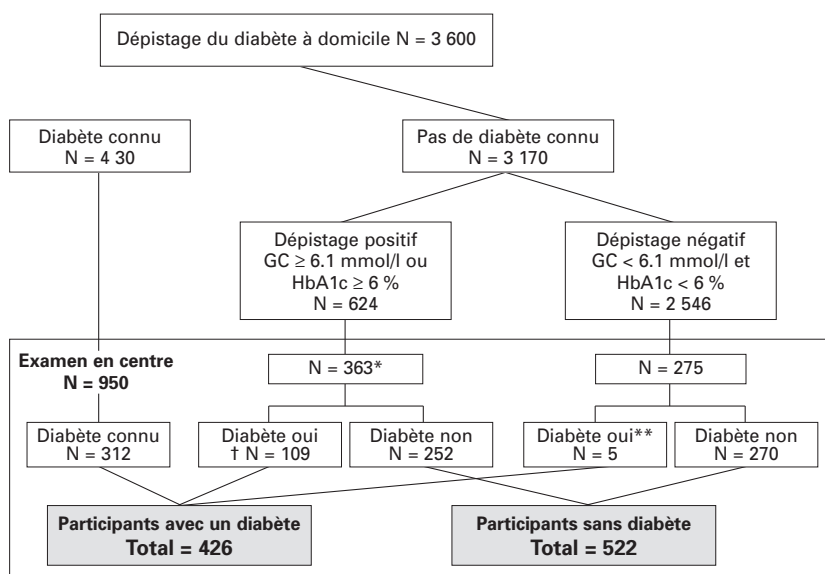
Afin de comparer ces données avec celles de l'enquête NHANES IV (*National Health and Nutrition Examination Survey*) [4], le débit de filtration glomérulaire (eDFG) a été estimé avec l'équation simplifiée élaborée dans l'essai du Modification of Diet in Renal Disease (eDFG_{MDRD}) en appliquant un facteur correctif pour l'ethnie aux participants qui avaient déclaré être d'origine africaine ($n = 52$) ou Créole métisse ($n = 455$).⁵ Pour la même raison, on a utilisé la classification en stade de maladie rénale chronique de la *National Kidney Foundation* [5] : stade 1 (atteinte rénale et eDFG ≥ 90 ml/mn/1,73 m²), stade 2 (atteinte rénale et eDFG entre 60 et 89), stade 3 (eDFG entre 30 et 59), stade 4 (eDFG entre 15 et 29), stade 5 (eDFG < 15 ou dialyse), en regroupant les deux derniers stades. Le DFG a également été estimé selon la formule de Cockcroft-Gault standardisée sur la surface corporelle (eDFGCG), tel que recommandé par l'Anaes (voir encadré page 195 dans ce numéro). L'atteinte rénale a été définie par la présence d'une protéinurie clinique, soit un rapport protéine/créatinine > 200 mg/g, ou d'une albuminurie, soit un rapport albumine/créatinine ≥ 30 mg/g. Les personnes avec une protéinurie ≤ 200 mg/g sans mesure d'albuminurie ont été classées comme n'ayant pas d'atteinte rénale. L'insuffisance rénale chronique a été définie par un eDFG < 60 ml/mn/1,73 m². Cinq personnes en dialyse, toutes avec un diabète, ont été incluses dans l'étude.

Analyse statistique

Les caractéristiques des participants à l'examen en centre ont été comparées à celles des non participants dans chaque groupe défini par le statut diabétique au dépistage : diabète connu, dépistage positif, dépistage négatif. Les prévalences brutes de protéinurie clinique et d'insuffisance rénale chronique sont décrites selon le statut diabétique (oui/non) à l'examen en centre. La prévalence et l'intervalle de confiance à 95 % des différents stades de maladie rénale chronique ont été standardisés selon la méthode directe afin de tenir compte des taux de réponse par âge et sexe³ ainsi que des taux de sondage selon le statut diabétique (figure 1). Ils ont été pondérés en utilisant la distribution par âge et sexe de la population de la Réunion au recensement de 1999 et la prévalence du diabète estimée par sexe dans Rédia, soit 17,7 % chez les hommes et 17,3 % chez les femmes [3].

Figure 1

Constitution de l'échantillon dans l'étude Rédia, Ile de la Réunion, 1999-2001



GC : glycémie capillaire.

* Inclut deux personnes avec statut diabétique inconnu après examen en centre.

** Nouveaux cas de diabète définis soit par une glycémie capillaire ou une glycémie à 2 h ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L), ou une glycémie à 2 h < 200 mg/dL, mais un glucose plasmatique ou une glycémie capillaire à jeun ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L).

RÉSULTATS

Description des participants à l'étude Rédia

Les caractéristiques de l'ensemble de l'échantillon figurent dans le tableau 1. Certaines d'entre elles différaient entre participants et non-participants à l'examen en centre : parmi les personnes avec un diabète connu, participants et non-participants étaient comparables sauf en ce qui concerne la zone géographique ; parmi les personnes qui avaient eu un dépistage positif, les participants étaient significativement plus âgés (51,2 vs 46,6 ans) et plus souvent des femmes (61 % vs 47 %) que les non-participants, comme parmi celles dépistées négatives (respectivement, 45,2 vs 41,0 ans et 62 % vs 56 %) ; une fois ajusté sur l'âge, le sexe et la zone géographique, ni l'hypertension artérielle traitée, ni l'indice de masse corporelle ou la protéinurie à la bandelette n'étaient liés à la participation à cet examen, excepté l'indice de masse corporelle chez les personnes dépistées négatives, plus élevé chez les participants que chez les non-participants : 25,1 vs 24,0 kg/m².

Tableau 1

Caractéristiques de base des 3 600 participants de l'étude Rédia, Ile de la Réunion, 1999-2001	
	Moyenne (DS) or %
Zone géographique	
Le Tampon	28,0
St-Pierre	31,0
St-André	41,0
Âge (années)	45,9 (10,7)
Hommes	43,8
Indice de masse corporelle (kg/m²)	25,5 (4,8)
Hypertension traitée	15,6
Protéinurie à la bandelette	
1+	11,3
2+	4,4
3+	1,9
Statut diabétique au dépistage	
Diabète connu	11,9
Dépistage positif	17,3
Dépistage négatif	70,7

Prévalence des maladies rénales chroniques

La prévalence brute de protéinurie clinique était trois fois plus élevée chez les participants avec un diabète que chez ceux sans diabète, 25,1 % vs 8,1 % (tableau 2). Celle d'une atteinte rénale définie par une protéinurie clinique ou une albuminurie était respectivement de 33 % et 14 % chez les participants avec et sans diabète. La protéinurie clinique augmentait avec l'âge, mais ne différait pas entre sexe. L'insuffisance rénale chronique augmentait avec l'âge, était plus élevée chez les femmes que chez les hommes, mais n'était pas liée au diabète (tableau 2).

La prévalence standardisée de l'ensemble des stades de maladie rénale chronique ne différait pas selon que le DFG était estimé par l'équation du MDRD ou par la formule de Cockcroft-Gault (tableau 3). Utiliser l'équation du MDRD tendait, cependant, à produire des niveaux de DFG plus bas qu'avec la formule de Cockcroft-Gault et des distributions différentes des stades de maladie rénale chronique.

Tableau 2

Prévalence brute de protéinurie clinique et d'insuffisance rénale chronique selon le statut diabétique à l'examen en centre, étude Rédia, Ile de la Réunion, 1999-2001						
	Effectif des participants à l'examen en centre		Protéinurie clinique > 200 mg/g créatinine		Insuffisance rénale chronique eDFG _{MDRD} < 60 ml/mn/1,73m ²	
	oui N	non N	oui %	non %	oui %	non %
Diabète						
Hommes	180	196	20,6	6,1	8,9	9,7
Femmes	231	313	28,6	10,2	16,0	13,7
p*			ns	ns	< 0,05	ns
Âge						
30-39	36	145	16,7	5,5	2,8	9,7
40-49	111	154	18,0	8,4	5,4	9,7
50-59	134	122	28,4	7,4	12,7	18,0
≥ 60	130	88	30,0	15,9	22,3	12,5
p*			ns	< 0,05	< 0,001	ns
Ensemble	411	509	25,1	8,6	12,9	12,2

* Comparaison des prévalences brutes entre sexe ou entre groupe d'âge.

ns : non significatif.

eDFG_{MDRD} : débit de filtration glomérulaire en ml/mn/1,73 m² calculé avec l'équation du MDRD

Tableau 3

Prévalences standardisées* de maladie rénale chronique à l'Ile de la Réunion, étude Rédia, 1999-2001

Stade	Classification	eDFG _{MDRD} % [95 % CI]	eDFG _{CG} % [95 % CI]
	Description		
1	Atteinte rénale** et eDFG ≥ 90	5,8 [4,3-7,3]	9,9 [7,9-11,8]
2	Atteinte rénale et eDFG 60-89	8,0 [6,5-9,5]	7,4 [5,4-9,3]
3	eDFG 30-59	10,3 [8,4-12,3]	6,6 [5,1-8,3]
4-5	eDFG < 30	0,4 [0-0,8]	0,5 [0-1,2]
Ensemble		24,6 [21,7-27,4]	24,5 [21,2-27,8]

* Méthode de standardisation directe utilisant la distribution par âge et sexe de l'Ile de la Réunion d'après les données du recensement de 1999 et la prévalence du diabète estimée à partir de l'étude Rédia.

** Atteinte rénale définie par une albuminurie ≥ 30 mg/g créatinine ou une protéinurie clinique > 200 mg/g créatinine ; eDFG_{MDRD}, débit de filtration glomérulaire en ml/mn/1,73 m² calculé avec l'équation du MDRD ; eDFG_{CG}, débit de filtration glomérulaire en ml/mn/1,73 m² calculé selon la formule de Cockcroft-Gault et standardisé sur la surface corporelle.

DISCUSSION

Cette étude montre une prévalence élevée de maladie rénale chronique à l'Ile de la Réunion, du fait de la fréquence élevée de protéinurie clinique et d'insuffisance rénale chronique chez les personnes avec un diabète, mais également, de façon plus inattendue, chez les personnes non diabétiques. Comparées à l'étude NHANES IV [4], les estimations de prévalence de l'étude Rédia, soit 24,6 % pour l'ensemble des stades de maladie rénale chronique et 10,7 % pour l'insuffisance rénale chronique, sont plus élevées que celles de la population américaine respectivement de 9,4 % et 3,8 %. Les marqueurs urinaires n'avaient été mesurés qu'une fois dans Rédia, tandis qu'un facteur correctif était appliqué dans NHANES IV pour tenir compte de la persistance de l'albuminurie, ce qui a pu entraîner une surestimation des stades 1 et 2. Cependant, l'albuminurie n'avait pas été mesurée chez tous les individus et certains participants avec une protéinurie < 200 mg/g et sans dosage d'albuminurie ont pu être classés à tort comme n'ayant pas d'atteinte rénale, avec le risque inverse d'une sous-estimation de ces deux stades.

Trois limites de cette étude doivent être soulignées. Première-ment, si la population des zones étudiées était bien représentative de l'ensemble de la population de l'Ile de la Réunion, les participants différaient un peu des non-participants selon l'âge et le sexe. Ils ne différaient pas, en revanche, selon l'existence d'une hypertension ou d'une protéinurie à la bandelette après ajustement sur ces deux facteurs. En standardisant la prévalence, nous avons donc réduit le risque de biais potentiel lié à ces non-participants. Deuxièmement, il est difficile d'étudier l'ethnie à la Réunion. Bien que cette information ait été recueillie dans Rédia, elle n'a été utilisée que pour corriger l'équation du MDRD, afin d'éviter une surestimation des valeurs basses de DFG chez les participants d'origine africaine ou Créole métisse. Si l'on ne peut exclure que l'ethnie joue un rôle dans le risque élevé de maladie rénale chronique à la Réunion, comme cela est décrit dans la population américaine d'origine africaine [4], ce facteur ne saurait être utilisé en tant que tel pour identifier un groupe à risque. Enfin, si Froissart et coll [6] ont montré que l'équation du MDRD était meilleure que la formule de Cockcroft-Gault pour estimer le DFG chez des malades français caucasiens, on ne peut dire laquelle des deux est la plus valide dans cette population.

CONCLUSION

En conclusion, la prévalence élevée d'insuffisance rénale chronique terminale à l'Ile de la Réunion décrite par Macron-Nogues et coll dans ce numéro du BEH [7], s'accompagne d'une prévalence élevée de maladie rénale chronique qui n'est pas la conséquence du seul diabète. Ces résultats doivent être approfondis par l'étude des déterminants du risque rénal chez les personnes non diabétiques, mais seront à prendre en compte pour définir les moyens de prévention dans cette population.

RÉFÉRENCES

- [1] Van Dijk PCW, Jager KJ, Stengel B, Grönhaugen-Riska C, Feest TG and Briggs JD. Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease: Data from 10 registries in Europe (1991-2000). *Kidney Int* 2005; 67:1489-99.
- [2] Halimi S, Zmirou D, Benhamou PY, Balducci F, Zaoui Ph, Maghlaoui M, Cordonnier : Progression de la prévalence et de l'incidence du diabète parmi les dialysés France métropolitaine et dans les DOM-TOM. *Etude UREMIDIAB 2*. *Diabetes Metab* 1999(25):507-512.
- [3] Favier F, Jaussent I, Moulec NL, Debussche X, Boyer MC, Schwager JC, Papoz L. The REDIA Study Group. Prevalence of Type 2 diabetes and central adiposity in La Reunion Island, the REDIA Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2005 Mar; 67(3):234-42.

- [4] Coresh J, Byrd-Holt D, Astor BC, Briggs JP, Eggers PW, Lacher DA, Hostetter TH. Chronic Kidney Disease Awareness, Prevalence, and Trends among U.S. Adults, 1999 to 2000. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16(1):180-8.
- [5] National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 2002, 39: S1-S000 (suppl 1).
- [6] 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.
- [7] Macron-Noguès F, Vernay M, Lemaire N, Salanave B, Revel M, Fender P, Allemand H. La prévalence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse en France en 2003 : l'enquête nationale Sros-IRCT. *BEH*, 2005 (37-38):182-4.

Groupe de l'étude Rédia

Coordination, Inserm Montpellier : Papoz L (investigateur principal), Sanchez A, Lecointre B, Jausse L. Enquête sur le terrain, Ile de la Réunion : Favier F (coordinateur), Martinet F, Brissot A, Dijoux T, Damour M, Andrieu MJ, Rivière S, Mani J, Naty N ; Groupe Hospitalier Sud Réunion, Saint Pierre : Schwager JC, Le Moullec N, Guiserix J, Clabé A ; Hôpital Félix Guyon, Saint Denis : Boyer MC, Debussche X, Bourgeon B, Caillens H.

Les points essentiels des recommandations de l'Anaes sur l'insuffisance rénale chronique

Indications de l'épuration extra-rénale dans l'insuffisance rénale chronique terminale, septembre 1996

Guillaume Bobrie, Hôpital européen Georges-Pompidou-Broussais, Paris

En 2002, les recommandations émises par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes) sur le « diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte » ont rappelé – sans les modifier – les conclusions de celles émises en 1996, sur les « indications de l'épuration extra rénale (EER) dans l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) » : « Même si le pronostic vital des malades atteints d'IRCT reste sévère (âge, fréquence des comorbidités telles que diabète et complications cardio-vasculaires), il n'y a pas de contre-indications à la mise en route d'un traitement par dialyse, en dehors de pathologies très évoluées avec cachexie majeure et de certaines démences. Les bénéfices espérés de l'EER sont souvent méconnus ou sous-estimés par la communauté médicale, notamment en cas de pathologies associées. Il est souhaitable que la décision de mise en route (ou de non mise en route) du traitement de suppléance d'une IRCT soit prise après concertation néphrologique. »

Les recommandations de 1996 précisait « L'indication du traitement de suppléance dépend du débit de filtration glomérulaire et du contexte clinique. Chez l'adulte, le traitement par dialyse doit être débuté lorsque apparaissent les premières manifestations cliniques du syndrome d'IRCT, soit, habituellement, lorsque la clairance de la créatinine devient inférieure à 10 ml/min. Il s'agit de manifestations digestives (anorexie, nausées), neurologiques (troubles du sommeil et de la vigilance, jambes sans repos), dermatologiques (prurit), hématologiques (tendance hémorragique), cardio-vasculaires (rétention hydrosodée et hypertension artérielle non contrôlable par un traitement médicamenteux), altération de l'état général, dénutrition (perte de poids, diminution de la masse musculaire). Dans tous les cas où la clairance de la créatinine atteint 5 ml/min, le traitement doit être débuté ».

Recommandations pour la pratique clinique : « Indications de l'épuration extra-rénale dans l'insuffisance rénale chronique terminale », Anaes, Septembre 1996 Néphrologie, 1997, 18 (6) : 199-275.

Recommandations pour la pratique clinique :

« Indications de l'épuration extra-rénale dans l'insuffisance rénale chronique terminale », Anaes, Septembre 1996 Néphrologie, 1997, 18 (6) : 199-275.

Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte, septembre 2004

Cécile Couchoud, Agence de la biomédecine, Saint-Denis

Ces recommandations portent sur les moyens thérapeutiques permettant de ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique (IRC) chez des patients adultes atteints d'IRC modérée (débit de filtration glomérulaire compris entre 30 et 60 ml/min). L'objectif final est de retarder le début du traitement de suppléance tout en maintenant le patient dans un état de santé satisfaisant.

La stratégie thérapeutique proposée s'appuie sur les données disponibles et la pratique médicale actuelle, et s'intéresse aux deux principaux facteurs modifiables de la progression de l'IRC : la protéinurie et l'hypertension artérielle.

Les cibles thérapeutiques pour ralentir la progression de l'IRC (seuils consensuels extrapolés à partir d'essais cliniques randomisés) sont à la fois :

- une pression artérielle au moins inférieure à 130/80 mmHg ;
- une protéinurie résiduelle la plus basse possible, au maximum 0,5 g/j.

Il est recommandé de prescrire en première intention :

- En cas de protéinurie < 0,5 g/j et de PA < 130/80 mmHg : une simple surveillance clinique et biologique.
- Dans tous les autres cas :
 - 1 - une restriction sodée à 100 mmol/j (6 g/j) ;
 - 2 - un ARA2 (antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) pour les patients avec un diabète de type 2 ;
 - 3 - un IEC (inhibiteur de l'enzyme de conversion) pour les autres patients.

Stratégie thérapeutique recommandée en fonction de l'atteinte ou non des cibles

- Les cibles sont atteintes : poursuite du traitement et de la surveillance. En cas d'effets secondaires spécifiques des IEC, remplacer l'IEC par un ARA2.
- Si PA > 130/80 mmHg : vérifier l'observance du traitement et de la restriction sodée. Au besoin, un diurétique peut être prescrit en complément des IEC. En cas d'échec, associer une autre classe thérapeutique et demander un avis spécialisé néphrologique.
- Si protéinurie > 0,5 g/j : augmenter progressivement la posologie à condition d'une bonne tolérance clinique et biologique. En cas de persistance d'une protéinurie élevée (> 0,5 g/j), il est recommandé d'associer un IEC à un ARA2.

Un suivi diététique est également conseillé, de même qu'une prise en charge multidisciplinaire pour les patients diabétiques.

Recommandations pour la pratique clinique :

« Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte », Anaes, septembre 2004.

Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte, septembre 2002

Claire Pouteil Noble, Centre hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Bénite

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est définie par une diminution permanente du débit de filtration glomérulaire (DFG). Le DFG peut être estimé à partir de la créatininémie par la formule de Cockcroft et Gault¹.

$C \text{ (ml/min)} = [(140 - \text{âge}) \times \text{poids} / \text{créatininémie en } \mu\text{mol/l}] \times k$
Avec $k = 1,23$ chez l'homme, $1,04$ chez la femme, poids en Kg, âge en années

Chez l'adulte, la normalisation à la surface corporelle améliore la performance de prédiction de l'équation.

La performance de la formule de Cockcroft et Gault est cependant mal évaluée chez l'obèse (IMC > 30 kg/m) et chez le sujet âgé (âge > 75 ans).

Un DFG < 60 ml/min/1,73 m² est une insuffisance rénale chronique indiscutable qu'il y ait ou non des marqueurs d'atteinte rénale associés (biologiques et/ou morphologiques et/ou histologiques).

Quel que soit le DFG, la persistance pendant plus de 3 mois de marqueurs d'atteinte rénale (encadré ci-dessous) témoigne d'une maladie rénale qui impose un diagnostic étiologique et une surveillance néphrologique.

Définition des marqueurs d'atteinte rénale : protéinurie, microalbuminurie chez le diabétique de type 1, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques

Microalbuminurie : 20-200 µg/min ou 30-300 mg/24 heures ou :

Chez les hommes :

albuminurie/créatininurie : 17-250 mg/g (1,9-28,2 mg/mmol)

Chez les femmes :

albuminurie/créatininurie : 25-355 mg/g (2,8-40,15 mg/mmol)

Protéinurie : > 300 mg/24 heures ou :

rapport protéinurie/créatininurie > 200 mg/g

Hématurie pathologique : GR > 10/mm³ ou 10 000/ml

Leucocyturie pathologique : GB > 10/mm³ ou 10 000/ml

Anomalies morphologiques à l'échographie rénale :

asymétrie de taille, contours bosselés, reins de petite taille ou gros reins polykystiques, néphrocalcinose, calcul, hydronéphrose

La découverte d'une IRC implique d'en confirmer la réalité, d'en rechercher la cause et d'organiser le suivi entre néphrologue et médecin généraliste en fonction de gravité (tableau).

Intervention selon les différents stades d'insuffisance rénale et de maladie rénale chroniques

Stade	Définitions	Interventions
1	Maladie rénale chronique* DFG ≥ 60 ml/min/1,73m ²	Diagnostic étiologique et traitement Ralentir la progression Prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire et des co-morbidités Éviction des produits néphrotoxiques
2	Insuffisance rénale modérée 30 ≤ DFG ≤ 59 ml/min/1,73m ²	Diagnostic, prévention et traitement des complications, des pathologies associées physiques et cognitives Préserver le capital veineux pour les futurs abords vasculaires Vaccination contre le virus de l'hépatite B
3	Insuffisance rénale sévère 15 ≤ DFG ≤ 29 ml/min/1,73m ²	Information et préparation au traitement de suppléance
4	Insuffisance rénale terminale DFG < 15 ml/min/1,73m ²	Traitement de suppléance (dialyse ou transplantation) ou prise en charge palliative L'indication du traitement de suppléance dépend du DFG et du contexte clinique

*Anomalies rénales biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques.

¹ Dans le cadre d'un Accord de bon usage usage des soins, les biologistes se sont engagés depuis mars 2003 à calculer la clairance de la créatinine selon la formule de Cockcroft et Gault à chaque prescription de créatininémie, à mentionner les résultats de ce calcul sur le compte-rendu d'analyses et à sensibiliser, si nécessaire, les médecins en cas de résultats anormaux.

Recommandations pour la pratique clinique :

« Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte », Anaes, septembre 2002.

Journées de veille sanitaire

Mardi 29 (14h-18h30) et mercredi 30 novembre 2005 (9h à 17h30)



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Cité des sciences et de l'industrie, Centre des congrès de La Villette, Paris

Ces journées s'articuleront autour des thèmes suivants :
veille sanitaire et recherche, veille sanitaire et systèmes d'information, veille sanitaire et citoyens, veille sanitaire internationale.

Les approches concernant les populations les plus vulnérables feront l'objet d'ateliers, de tables rondes et d'une conférence sur le thème des nouvelles précarités.

Renseignements et inscriptions : Institut de veille sanitaire, Service communication, Sabine Puiseux
Tél. 01 41 79 68 66 - Fax. 01 41 79 68 40 - Courriel : s.puiseux@invs.sante.fr

Directeur de la publication : Pr Gilles Brückner, directeur général de l'InVS
Rédactrice en chef : Florence Rossollin, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr
Comité de rédaction : Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Jean-Pierre Aubert, médecin généraliste ; Dr Juliette Bloch, InVS ; Dr Eugénia Gomes do Espírito Santo, InVS ; Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Magid Herida, InVS ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Loïc Jossier, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CépIdc ; Dr Agnès Lepoutre, InVS ; Nathalie Lydié, Inpes ; Laurence Mandereau-Bruno, InVS ; Dr Rémy Morello, InVS ; Hélène Therre, InVS.
N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466
Institut de veille sanitaire - Site internet : www.invs.sante.fr

Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH abonnements
12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex
Tel : 01 41 79 67 00 - Fax : 01 41 79 68 40 - Mail : abobeh@invs.sante.fr
Tarifs 2004 : France 46,50 € TTC - Europe 52,00 € TTC
Dom-Tom et pays RP (pays de la zone francophone de l'Afrique, hors Maghreb, et de l'Océan Indien) : 50,50 € HT
Autres pays : 53,50 € HT (supplément tarif aérien rapide : + 3,90 € HT)