

L'insuffisance rénale chronique : une épidémie ?

Chronic renal failure : an epidemic?

Bénédicte Stengel,

¹Inserm CESP, Centre de Recherches en Epidémiologie et Santé des Populations, U1018,
Equipe Epidémiologie du Diabète, de l'Obésité, et des Maladies rénales, Villejuif

Texte : 19260 caractères espace compris

Glossaire

DFG : débit de filtration glomérulaire

IRCT : insuffisance rénale chronique terminale

MRC : maladie rénale chronique

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease study

REIN : Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie

Au cours des dix dernières années, de nombreuses publications scientifiques et la presse grand public ont fait référence à une « épidémie » de maladie ou d'insuffisance rénale chronique comme si la fréquence de cette pathologie était à la fois élevée et en forte augmentation. [1] Par définition, une épidémie désigne l'augmentation rapide et subite de l'incidence d'une pathologie au-delà de ce qui est normalement observé en un lieu et un moment donnés. S'il est convenu de parler d'épidémie pour l'obésité et le diabète, peut-on dire qu'il en est de même pour la maladie rénale chronique (MRC)? Pour répondre à cette question, nous commencerons par rappeler la définition de cette maladie, puis nous ferons le point sur les tendances épidémiologiques de la MRC selon le stade de sévérité. Les implications pour la pratique clinique et la santé publique seront ensuite brièvement discutées.

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

Développé en 2002 par la National Kidney Foundation, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), le concept de maladie rénale chronique a été largement adopté depuis à l'échelon international.[2-4] Selon ce concept, la défaillance rénale est identifiée comme le stade terminal de la MRC, précédé par une baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG), elle-même précédée par des lésions rénales, survenant le plus souvent chez des personnes à risque élevé. (Figure 1) [4] La progression de la MRC, symbolisée par les flèches horizontales, est variable d'un patient à l'autre, le modèle soulignant la possibilité de complications dès les stades précoces de la MRC qui conduisent très souvent au décès avant d'atteindre le stade terminal. La MRC est définie, indépendamment de la néphropathie sous-jacente, par la présence de lésions rénales ou la baisse du DFG $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ pendant plus de 3 mois, et classée en 5 stades de sévérité croissante évaluée par le niveau de DFG. (Tableau 1) Les lésions rénales sont caractérisées par la présence d'anomalies histologiques, et/ou morphologiques, et/ou biologiques : ratio albumine/créatinine urinaire $> 3 \text{ mg/mmol}$ (30 mg/g), protéinurie, hématurie ou autre. Si l'emploi du terme de MRC tend à se généraliser

pour les stades 1 à 4, il est usuel de parler d'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) pour le stade 5 de la MRC. Dans la classification française, on préfère cependant parler d'insuffisance rénale chronique pour les stades 3 ou plus, dont la définition repose encore sur la seule valeur du DFG. [5]

Sans révolutionner la néphrologie, ce nouveau concept de MRC a permis trois avancées importantes. La *première* est l'utilisation d'une définition unique pour un ensemble de pathologies, dont la nosologie complexe constituait jusque là un frein à l'estimation de leur fréquence et à une véritable approche de santé publique dans ce domaine. En incitant au dépistage chez les individus à risque, (Tableau 2) elle facilite le diagnostic et favorise la mise en place de moyens de prévention primaire et secondaire de l'insuffisance rénale chronique. La *seconde* est l'abandon de la seule créatinine sérique pour évaluer la sévérité de l'atteinte fonctionnelle rénale au profit du DFG, dont la valeur est désormais systématiquement calculée par les laboratoires d'analyses biologiques. Il faut souligner que les équations d'estimation du DFG de nouvelle génération, telles que celle du MDRD (Modification of Diet in Renal Disease study) ou de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease- Epidemiology) doivent être utilisées de préférence à celle de Cockcroft et Gault, dont il est clairement établi qu'elle sous-estime de façon importante le DFG chez le sujet âgé. [6-8] Ces deux équations sont accessibles sur le site de la Société de Néphrologie (www.soc-nephrologie.org/eservice/calcul/eDFG.htm), celle du MDRD étant de plus en plus souvent rendue par les laboratoires. Enfin, la *troisième* est la mise au point d'une classification en stades de sévérité croissante, comme il en existe pour l'hypertension artérielle ou l'insuffisance cardiaque, qui facilite l'application par l'ensemble des cliniciens, et pas seulement les néphrologues, d'un certain nombre de recommandations diagnostiques et thérapeutiques spécifiques par stade.[2,3,4,9]

Fin 2009, le « *Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium* » a réalisé une méta-

analyse de 45 études de cohorte sur la MRC dans le monde, qui a montré un accroissement du risque de mortalité et de progression vers l'IRCT lié à l'effet combiné du niveau d'albuminurie et de la baisse du DFG. Ces résultats incitent à tenir compte de l'albuminurie à tous les stades et devraient faire évoluer la définition actuelle de la MRC. [10-12] La subdivision du stade 3, en 3A et 3B, définis respectivement par un DFG compris entre 45 et 59 mL/min/1,73m² et entre 30 et 44 mL/min/1,73m², tel que recommandé en Grande-Bretagne devrait également se généraliser. [3]

La MRC étant définie, nous pouvons en décrire l'épidémiologie aux différents stades en commençant par le plus documenté, celui de l'insuffisance rénale chronique terminale.

L'insuffisance rénale chronique terminale est-elle toujours en augmentation ?

L'épidémiologie de l'IRCT au sens strict telle qu'elle est définie par le stade 5 de la MRC, soit un DFG inférieur à 15 mL/min/1,73 m² ou la dialyse, est inconnue. Seul l'est le nombre de patients bénéficiant d'un traitement de suppléance rénale qui sont recensés par des registres tels que celui du Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (REIN) en France.[13] Dans les années 60, lorsque la dialyse et la greffe rénale ont commencé à se développer, seul un petit nombre de patients, les plus jeunes et ceux sans diabète, avaient accès à ces traitements. La croissance rapide des taux d'incidence de l'IRCT traitée qui a suivi en Europe et aux Etats-Unis, de l'ordre de 15% par an dans les années 80, puis de 5% dans les années 90, [14,15] ont conduit certains à parler d'une *épidémie d'IRCT*. Toutefois, s'il est difficile de dissocier dans les données des registres de l'IRCT traitée la part de croissance liée à la force de morbidité de la MRC de celle liée à l'extension des indications de la dialyse, il est évident, qu'au cours de cette période, la seconde a joué un rôle primordial dans l'augmentation de l'incidence. Depuis 2000, on assiste à un net ralentissement de cette augmentation voire une stabilisation de l'incidence globale de l'IRCT traitée dans de

nombreux pays. [16,17] Cette tendance globale à la stabilisation masque cependant des variations par sous groupe à risque : une tendance à la baisse chez les moins de 45 ans ou ceux sans diabète qui contraste avec la persistance d'une tendance à la hausse chez les plus de 45 ans ou ceux avec un diabète.[17]

Depuis la mise en place du registre Rein des traitements de suppléance rénale en 2002, on peut suivre de façon très précise l'évolution de l'incidence et de la prévalence de l'IRCT traitée en France. Le Rein enregistre de façon exhaustive et continue l'ensemble des patients traités par dialyse ou greffe rénale, à l'exclusion des cas d'insuffisance rénale aiguë, et les suit jusqu'au décès. Le guide des méthodes et les rapports annuels de ce registre sont accessibles sur le site de l'Agence de la Biomédecine. [www.agence-biomedecine.fr]

En 2009, environ 9400 patients ont démarré une dialyse en France et 300 ont bénéficié d'une greffe préemptive - sans dialyse au préalable-, soit une incidence brute, respectivement, de 145 et 5 par million d'habitants (pmh), et une *incidence globale de l'IRCT traitée* de 150 pmh (194 pmh chez les hommes ; 109 pmh chez les femmes).[18] L'âge médian à l'initiation du traitement était de 70,2 ans. L'incidence augmente de façon considérable avec l'âge : 9, 48, 160, 432, et 667 pmh, respectivement chez les moins de 20 ans, les 20-44, 45-64, 65-74, et les 75 ans et plus. Quarante pourcent des patients débutant une dialyse ont un diabète, qu'ils aient une néphropathie diabétique ou un autre type de néphropathie primaire. L'importance des variations régionales d'incidence a déjà été soulignée dans un précédent article paru dans cette revue,[19] les régions du Nord et de l'Est ayant des taux standardisés sur l'âge et le sexe, beaucoup plus élevés que celles de l'Ouest, variant en 2009 de 99 pmh en Poitou-Charente à plus de 200 dans le Nord-Pas de Calais. [18] Mais, c'est outre mer que l'on observe les taux d'incidence les plus élevés, jusqu'à 389 pmh à l'Ile de la Réunion. Il faut souligner que 30% des malades démarrent la dialyse dans un contexte d'urgence, témoignant d'une prise en charge souvent inadéquate de la MRC à un stade avancé, quelle qu'en soit la cause.

Dans 12 régions (Auvergne, Bourgogne, Bretagne, Champagne-Ardenne, Centre, Languedoc-Roussillon, Limousin, Lorraine, Midi- Pyrénées, Nord-Pas de Calais, Provence-Alpes Côte d'azur et Rhône-Alpes), le registre Rein dispose de données exhaustives de 2005 à 2009 permettant d'évaluer les tendances de l'incidence sur 5 ans. Au cours de cette période, l'incidence globale de l'IRCT traitée ajustée sur l'âge et le sexe a augmenté de 138 à 146 pmh, soit 1,5 % par an environ (Figure 2). Elle est restée stable, sans tendance à la baisse, dans toutes les tranches d'âge inférieures à 75 ans. Chez les 75-84 ans, elle a augmenté de 659 à 702 pmh, et chez les plus de 85 ans, de 446 à 581 pmh, soit au rythme de 1,3 et 6,1% par an, respectivement. S'il existe, depuis 2006, une stabilisation de l'incidence de l'IRCT traitée non associée au diabète, la tendance est toujours à la hausse pour celle associée au diabète, qui a augmenté de 47 à 55 pmh en 5 ans, soit environ 3% par an (Figure 3). La persistance d'une croissance importante de l'IRCT associée au diabète fait écho à celle du diabète lui-même, dont la prévalence a augmenté en moyenne de 4,7% par an sur la même période dans la population française.[20]

Au 31/12/2009, environ 37 500 patients étaient traités par dialyse et 33 000 étaient porteurs d'un greffon rénal fonctionnel, soit une prévalence respective de 585 et 509 pmh, et une **prévalence totale de l'IRCT traitée** de 1094 pmh (1368 pmh chez les hommes ; 843 chez les femmes). Elle est de 2709 pmh à l'Ile de la Réunion, soit près de trois fois plus qu'en métropole. Chez les plus de 75 ans, c'est près de 3 personnes sur 1000 qui bénéficient d'un traitement de suppléance rénale. Entre 2005 et 2009, la prévalence totale de l'IRCT traitée a augmenté de l'ordre de 4% par an, plus rapidement pour la greffe rénale que pour la dialyse. (Figure 4) Ceci est une conséquence directe du *Plan Greffe* mis en place en 2004, qui a considérablement stimulé l'activité de transplantation rénale. La prévalence de la dialyse continue de croître de façon très importante chez les plus de 75 ans.

Dans l'ensemble, la tendance actuelle en France est donc à la stabilisation de

l'incidence globale de l'IRCT chez les moins de 75 ans, sans toutefois de baisse comme cela a pu être observé ailleurs. Il persiste un accroissement notable de cette incidence chez les plus de 75 ans et pour l'IRCT associée au diabète. L'accroissement de l'obésité et du diabète, deux facteurs de risque bien établis d'IRCT, et l'allongement de l'espérance de vie sont les principaux responsables de cette tendance.

La maladie rénale chronique est-elle en augmentation ?

Si l'épidémiologie de la MRC non terminale est mieux connue aujourd'hui qu'il y a 10 ans, les données restent parcellaires et d'inégale qualité. Aux Etats-Unis, les *National Health and Nutrition Examination Surveys (NHANES)*, enquêtes transversales répétées menées par le *National Center for Health Statistics* pour surveiller l'état de santé de la population américaine, ont été les premières à montrer que la MRC aux stades 1 à 4 était fréquente, atteignant plus d'un adulte sur 10, et serait en augmentation. Dans un article paru dans *JAMA* en 2007, Coresh et coll ont évalué la prévalence globale des stades 1 à 4 chez les plus de 20 ans à 10,0% en 1988-1994 et à 13,1% en 1999-2004, soit une croissance de 30% en 10 ans.[21] L'estimation de cette prévalence pour les stades 1 et 2, définis par la présence d'une albuminurie > 30 mg/g de créatinine (> 3 mg/mmol) et par un DFG \geq 90 ou de 60 à 89 mL/min/1,73m² était, respectivement, de 1,7% et 2,7% en 1988-1994 et de 1,8% et 3,2% en 1999-2004, soit une augmentation de 5% pour le stade 1 et de 20% pour le 2. Pour les stades 3 et 4, définis par un DFG de 30 à 59 et de 15 à 29 mL/min/1,73m², elle était, respectivement, de 5,4% et 0,21% en 1988-1994 et de 7,7% et 0,35% en 1999-2004, soit un accroissement de 42% pour le stade 3, et de 70% pour le 4. Contrairement aux stades 1-2, dont l'augmentation était comparable dans toutes les tranches d'âge, celle des stades 3-4 était d'autant plus importante que les personnes étaient plus âgées. Si la prévalence plus élevée du diabète et de l'hypertension artérielle et un indice de masse corporelle plus élevé expliquaient en totalité

l'augmentation des stades 1 et 2 au cours de la période, ce n'était qu'en partie le cas pour les stades 3 et 4. Cette étude, largement reprise par la presse grand public, est à l'origine de l'alerte sur *l'épidémie de MRC*. [22] Cette interprétation a cependant suscité des controverses, notamment en raison du fait que l'essentiel de la croissance de la MRC portait sur les stades 3 et 4 chez les sujets les plus âgés. [1] Or, l'imprécision des équations pour estimer le DFG en population générale, notamment après 65 ans, rend plus incertaine l'évaluation de la prévalence et donc des tendances de la MRC à ces stades. La signification clinique d'un bas DFG isolé chez le sujet âgé a également été discutée.

Il n'existe pas, à notre connaissance, d'enquêtes équivalentes disposant de mesures répétées d'albuminurie et de DFG estimés en population générale permettant de confirmer une tendance évolutive de la MRC non terminale dans les autres parties du monde. En revanche, de nombreuses études transversales ont été menées permettant de mieux cerner la fréquence des atteintes rénales dans diverses populations, mais beaucoup ne disposant que d'un dosage de créatinine sérique, seule est évaluée la prévalence des stades 3 et 4. [23] L'intérêt de ces études est souvent malheureusement limité par l'emploi d'une méthode colorimétrique de type Jaffé pour doser la créatinine sérique qui, contrairement aux méthodes enzymatiques traçables sur la spectrométrie de masse par dilution isotopique de référence, tend à surestimer la valeur de créatinine, donc à sous-estimer celle du DFG, et par conséquent à surestimer la prévalence des DFG < 60 mL/min/1,73m². [24] La médiane de prévalence estimée chez l'adulte de plus de 30 ans dans les 24 études recensées par Zhang et coll était de 7%, avec d'importantes variations selon l'équation d'estimation du DFG utilisée, l'âge, et le sexe. [23]

En France, les données épidémiologiques sur la MRC sont parcellaires et concernent principalement les sujets âgés. La prévalence a été évaluée en 2005 chez des personnes de plus de 70 ans participant à l'étude des 3 cités en population générale, ayant eu un dosage

d'albuminurie et de créatinine sérique, l'analyse de cette dernière ayant été standardisée sur la méthode de référence et le DFG estimé par l'équation du MDRD. [25] La prévalence globale était de 27,9% : 7% pour les stades 1 et 2 combinés, 16,7% pour le stade 3A, défini par un DFG estimé entre 45 et 59 mL/min/1,73m², et 4,2% pour les stades 3B et plus, soit un DFG strictement inférieur à 45 mL/min/1,73m². (Figure 5) Les hommes avaient plus souvent une MRC stades 1-2 que les femmes, mais ces dernières étaient plus nombreuses à avoir un bas DFG. La présence d'une microalbuminurie ou d'un bas DFG isolé étant particulièrement fréquente chez le sujet âgé, la prévalence de marqueurs cliniquement significatifs a été étudiée: protéinurie > 50 mg/mmol, microalbuminurie associée à un diabète, anémie ou hypertension artérielle résistante à trois antihypertenseurs au moins. Aux stades 1-2, environ la moitié des participants des deux sexes avaient au moins un de ces marqueurs et l'autre moitié, seulement une microalbuminurie. (Figure 5) Au stade 3A, seuls 30% des hommes et 16% des femmes avaient des marqueurs de lésions rénales associés à la baisse du DFG, tandis qu'ils étaient respectivement 64% et 31%, au stade 3B. L'absence de marqueurs d'atteinte rénale ne doit cependant pas empêcher d'adapter la posologie des médicaments à la baisse du DFG avec l'âge pour éviter les risques iatrogènes. [26] Il faut souligner que la prévalence de la MRC stades 1-2 était trois fois plus élevée chez les participants avec que sans diabète, 15.7% vs 5.7%, mais que celle des stades 3 ou plus était identique.

Dans l'ensemble, les études épidémiologiques montrent que la prévalence de la MRC stades 1 à 3 est environ 100 fois supérieure à celle de l'IRCT, le risque de décéder étant beaucoup plus élevé que celui d'évoluer vers l'IRCT. [27] Ce contexte épidémiologique rend difficile le dépistage précoce des patients à haut risque de progresser vers l'IRCT susceptibles de bénéficier d'un traitement néphroprotecteur plus agressif. Il est, par ailleurs, intéressant de noter qu'en Norvège, l'étude HUNT, dans laquelle le dosage de la créatinine sérique était calibré sur celui de NHANES, a mis en évidence une prévalence de la MRC de 10,2% chez

les adultes de plus de 20 ans, dont 4,4% pour les stades 3-4, très proche de celle des Etats-Unis à la même période.[28] L'observation de prévalences aussi semblables de la MRC stades 1 à 4 entre ces deux pays est surprenante, compte tenu de l'incidence plus de trois fois plus élevée de l'IRCT aux Etats-Unis qu'en Norvège, 339 *versus* 96 pmh en 2004. Elle témoigne de la complexité de la relation entre prévalence de la MRC et incidence de l'IRCT, l'augmentation de l'une n'étant pas nécessairement liée à celle de l'autre. Des facteurs génétiques, environnementaux ou liés aux pratiques médicales sont autant de déterminants potentiels de cette relation qui mériteraient d'être explorés par d'autres études de comparaisons internationales.

Conclusion

Après une période de forte croissance liée pour l'essentiel à l'extension de l'indication des traitements de suppléance, l'incidence de l'IRCT tend à se stabiliser, excepté chez les personnes les plus âgées et chez celles atteintes de diabète. La prévalence de la MRC, telle qu'elle est définie depuis 2002, est élevée, atteignant environ un adulte sur dix de plus de 20 ans, soit près de 100 fois plus que l'IRCT. Réduire les risques d'IRCT et de démarrage de la dialyse en urgence nécessite une meilleure connaissance des déterminants et des biomarqueurs associés à la progression de la MRC et ses complications et l'identification des pratiques cliniques les plus efficaces notamment dans la MRC avancée. Ces objectifs constituent l'enjeu de la cohorte CKD-REIN (Chronic Kidney Disease- Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie), large étude nationale financée dans le cadre des investissements d'avenir lancés par le gouvernement et qui suivra 3600 patients avec une MRC, pendant au moins 5 ans, avant et après le démarrage du traitement de suppléance. Les premiers résultats de cette étude qui débute en 2012 sont attendus en 2014.

Résumé

L'insuffisance rénale chronique terminale concerne plus de 70 000 personnes en France, soit 1,1 personne sur 1000, dont 53% sont en dialyse et 47% ont un greffon rénal fonctionnel. Le nombre de ces patients augmente de 4% par an environ.

Dans l'ensemble, l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée tend à se stabiliser, sauf chez les plus de 75 ans et les personnes avec un diabète chez lesquelles elle continue de croître.

Environ 30% des malades traités pour insuffisance rénale chronique terminale démarrent une dialyse en urgence, témoin de la fréquence persistante de prise en charge inadéquate au stade avancé de la maladie rénale chronique, quelle qu'en soit la raison.

Le dépistage de la maladie rénale chronique comprend à la fois la mesure du ratio albumine (ou protéine)/créatinine urinaire et le dosage de la créatinine sérique de préférence avec une méthode enzymatique et en estimant le débit de filtration glomérulaire par une équation de nouvelle génération du type MDRD.

Les patients avec un diabète, une hypertension artérielle ou une maladie cardiovasculaire doivent être dépistés en priorité. Le dépistage doit cependant être également considéré chez les sujets âgés, en cas d'obésité, de traitement potentiellement néphrotoxique, d'antécédents familiaux de maladie rénale chronique ou personnels de petit poids de naissance, de néphrectomie, de cancers ou infections chroniques des reins ou des voies urinaires.

La maladie rénale chronique aux stades 1 à 3 est environ 100 fois plus fréquente que l'insuffisance rénale chronique terminale, le risque de décès étant beaucoup plus élevé à ces stades que celui de progresser vers le stade terminal.

Chez les plus de 70 ans, la maladie rénale chronique est très fréquente, atteignant près d'une personne sur trois, mais seule une fraction d'entre elles, plus élevée chez l'homme que chez la femme, présente des marqueurs cliniquement significatifs nécessitant une prise en charge appropriée. La baisse du débit de filtration glomérulaire avec l'âge doit être régulièrement surveillée et la posologie des médicaments adaptés pour éviter les accidents iatrogènes.

Abstract

End-stage renal disease affects more than 70,000 persons in France, i.e., 1,1 per 1,000 people, of whom 53% are on dialysis and 47% are living with a functioning graft. This prevalence increases about 4% per year.

Overall, end-stage renal disease incidence tends to stabilize, except in persons aged 75 years or older and in those with diabetes in whom it continues to rise.

About 30% of the patients treated for end-stage renal disease start dialysis on an emergency basis, indicating the persistence and frequency of inadequate care in the advanced stage of chronic kidney disease, whatever the reasons for it.

Screening of chronic kidney disease includes measures of both urinary albumin- or protein-to-creatinine ratio and serum creatinine, preferably with an enzymatic assay, and estimation of glomerular filtration rate with new equations such as MDRD.

Highest priority for targeted screening include patients with diabetes, hypertension or cardiovascular disease. Screening should also be considered in the elderly, in those obese, exposed to toxic drugs, with family history of chronic kidney disease or with personal history of low birth weight, nephrectomy, kidney or urinary tract cancers or chronic infections.

Chronic kidney disease stages 1 to 3 is about 100 times more common than end-stage renal disease, mortality risk at these stages being much higher than to progress to end-stage.

In the elderly, chronic kidney disease is extremely common, affecting about one person older than 70 years out of three, but only a fraction, higher in men than women, may have clinically relevant markers requiring appropriate care. Glomerular filtration rate decline with age should be monitored regularly and drug doses adjusted in order to prevent adverse effects .

Conflits d'intérêt : aucun

Figure 1 – Modèle conceptuel de la maladie rénale chronique adapté de Levey et coll [4]

Figure 2 – Tendances de l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par âge en France de 2005 à 2009. Taux standardisés sur la population française au 30/06/2009, estimé par million d'habitants sur 12 régions ayant contribué au registre Rein. *Source : Rapport annuel 2009 du registre REIN (www.agence-biomedecine.fr)*

Figure 3 – Tendances de l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée et de l'âge médian des patients selon le statut diabétique en France de 2005 à 2009. Taux standardisés sur la population française au 30/06/2009, estimé par million d'habitants sur 12 régions ayant contribué au registre Rein. *Source : Rapport annuel 2009 du registre REIN (www.agence-biomedecine.fr)*

Figure 4 – Tendances de la prévalence de la dialyse et de la greffe rénale en France de 2005 à 2009. Taux standardisés sur la population française au 30/06/2009, estimé par million d'habitants sur 12 régions ayant contribué au registre Rein. *Source : Rapport annuel 2009 du registre REIN (www.agence-biomedecine.fr)*

Figure 5. Prévalence des stades de maladie rénale chronique et distribution d'au moins un marqueur clinique, d'une microalbuminurie sans diabète, et d'un bas DFG seulement selon le stade chez les personnes âgées participant à l'étude des 3 cités en France. Adapté de Stengel et coll [25]

Références

1. Glasscock RJ, Winearls C. An epidemic of chronic kidney disease: fact or fiction? *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:1117-21.
2. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-266.
3. Crowe E, Halpin D, Stevens P. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 337:a1530.
4. Levey AS, Stevens LA, Coresh J. Conceptual model of CKD: applications and implications. *Am J Kidney Dis* 2009; 53:S4-16.
5. Groupe de travail de la Société de Néphrologie. Évaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique. *Néphrologie & Thérapeutique* 2009; 5:302-5.
6. Flamant M, Boulanger H, Azar H, Vrtovsnik F. [Plasma creatinine, Cockcroft and MDRD: validity and limitations for evaluation of renal function in chronic kidney disease]. *Presse Med* 2010; 39:303-11.
7. 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; 16:763-73.
8. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:622-7.
9. ANAES. Treatment strategies to slow the progression of chronic renal failure. *Clinical Practice Guidelines*. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, Paris 2004; 14 pp.
10. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375:2073-81.
11. Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, van der Velde M, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int* 2011.
12. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, Nahas ME, Astor BC, Matsushita K, et al. The definition, classification and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int* 2010.
13. Couchoud C, Stengel B, Landais P, Aldigier JC, de Cornelissen F, Dabot C, et al. The renal epidemiology and information network (REIN): a new registry for end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:411-8.
14. USRDS 2008 Annual Data Report : Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda: 2008.
15. Stengel B, Billon S, Van Dijk PC, Jager KJ, Dekker FW, Simpson K, et al. Trends in the incidence of renal replacement therapy for end-stage renal disease in Europe, 1990-1999. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18:1824-33.
16. Stewart JH, McCredie MR, Williams SM. Geographic, ethnic, age-related and temporal variation in the incidence of end-stage renal disease in Europe, Canada and the Asia-Pacific region, 1998-2002. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2178-83.

17. Kramer A, Stel V, Zoccali C, Heaf J, Ansell D, Gronhagen-Riska C, et al. An update on renal replacement therapy in Europe: ERA-EDTA Registry data from 1997 to 2006. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:3557-66.
18. Couchoud C, Lassale M., Stengel B., Jacquelinet C. Rapport annuel 2009- Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie: 2009.
19. Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. [Epidemiology of chronic kidney disease in France.]. *Presse Med* 2007.
20. Ricci P, Blotière, P.O., Weill A. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2010:425-31.
21. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298:2038-47.
22. Tulle D. Kidney Disease Takes a Growing Toll. *The New York Times* 2008.
23. Zhang QL, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8:117.
24. Bargnoux AS, Boutten A, Cambillau M, Carlier MC, Cavalier E, Cristol JP, et al. [Recommendations for the selection and alignment techniques for the determination of creatinine]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2011; 69:9-16.
25. Stengel B, Metzger M, Froissart M, Rainfray M, Berr C, Tzourio C, Helmer C. Epidemiology and prognosis of chronic kidney disease in the elderly- The Three -City prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2011 (in press).
26. Breton G, Froissart M, Janus N, Launay-Vacher V, Berr C, Tzourio C, et al. Inappropriate drug use and mortality in community-dwelling elderly with impaired kidney function – The Three-City population-based study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; Feb 3. [Epub ahead of print].
27. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, et al. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA* 2010; 303:423-9.
28. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Romundstad S, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2275-84.

Tableau 1 – Classification et description des stades de la maladie rénale chronique

Stade	Description	DFG (ml/min/1.73m²)
1	Lésion rénale* avec DFG normal ou augmenté	≥ 90
2	Lésion rénale* avec baisse minime du DFG	60-89
3	Baisse modérée du DFG	30-59
4	Baisse sévère du DFG	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	<15 ou dialyse

Adaptée de National Kidney Foundation- Kidney Disease Outcome Quality Initiative- 2002 [2]

* Lésion rénale définie par la persistance pendant plus de 3 mois d'anomalies rénales histologiques et/ou morphologiques et/ou biologiques (ratio albumine/créatinine > 3 mg/mmol [30 mg/g] de créatinine)

Tableau 2 : Groupes à risque pour un dépistage ciblé de la maladie rénale chronique

Priorité très élevée

Diabète
Hypertension artérielle
Maladie cardiovasculaire

Dépistage à considérer

Age élevé
Antécédents familiaux de maladie rénale chronique
Obésité
Autres facteurs de risque cardiovasculaire
Réduction néphronique (antécédant de néphrectomie ou de petit poids de naissance)
Médicaments néphrotoxiques
Infections chroniques des reins ou des voies urinaires
Cancers des reins, des voies urinaires, ou hématologiques

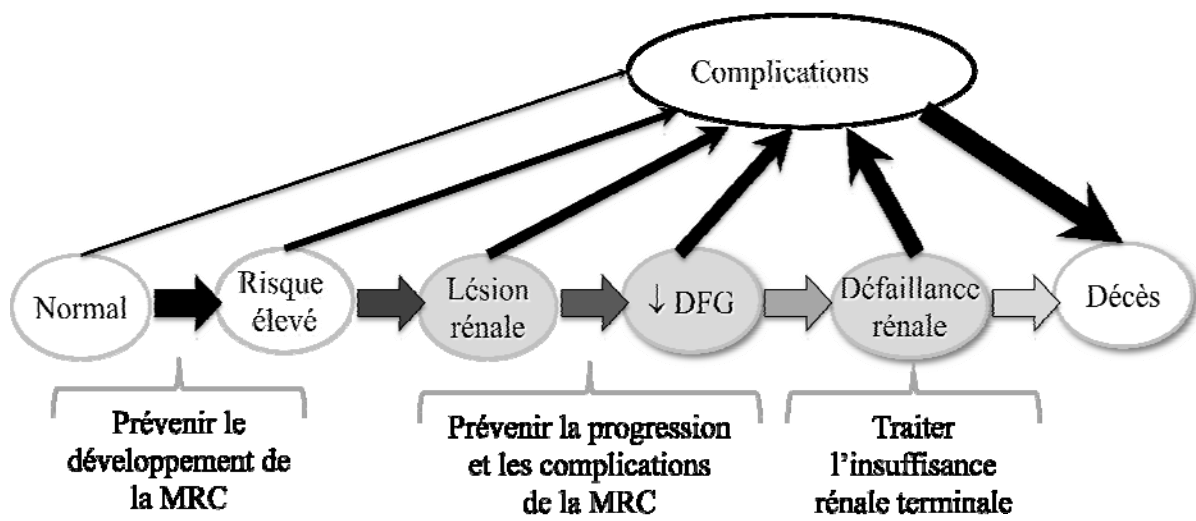


Figure 1 – Modèle conceptuel de la maladie rénale chronique d’après Levey et al [Ref]

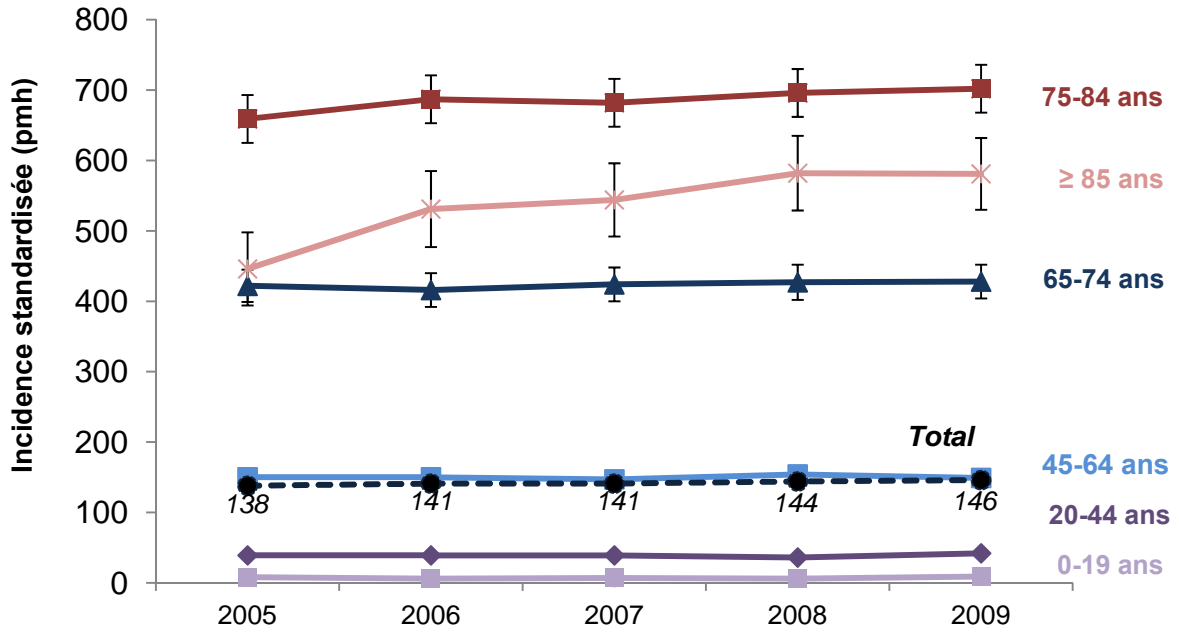


Figure 2 – Tendence de l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par âge en France de 2005 à 2009. Taux standardisés sur la population française au 30/06/2009, estimé par million d'habitants sur 12 régions ayant contribué au registre Rein. *Source : Rapport annuel 2009 du registre REIN-Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (www.agence-biomedecine.fr)*

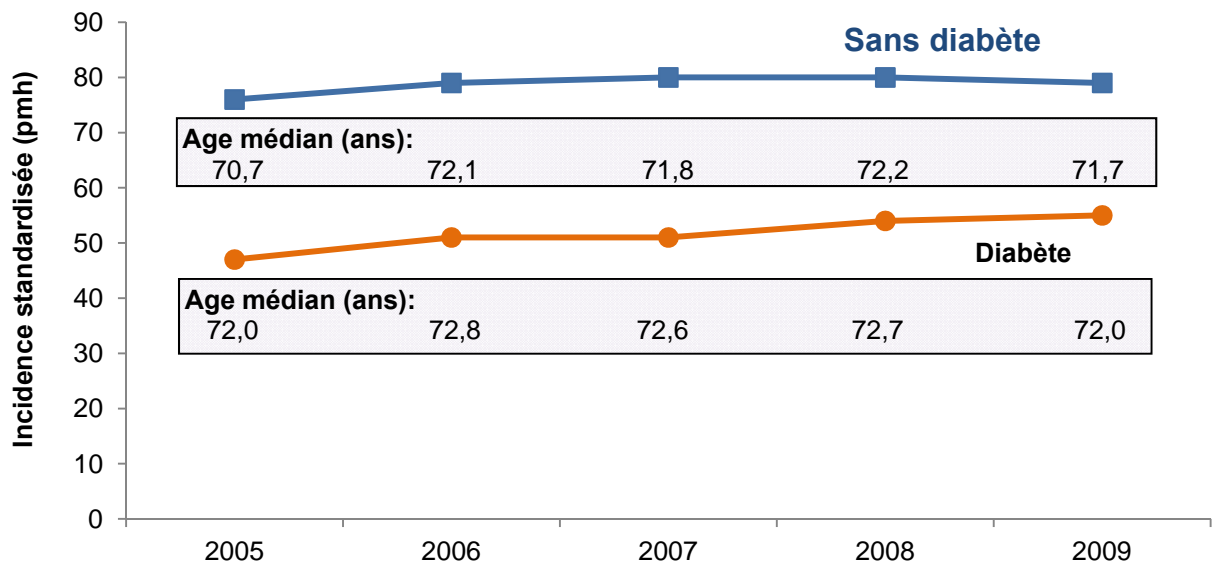


Figure 3 – Tendence de l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée et de l'âge médian des patients selon le statut diabétique en France de 2005 à 2009. Taux standardisés sur la population française au 30/06/2009, estimé par million d'habitants sur 12 régions ayant contribué au registre Rein. *Source : Rapport annuel 2009 du registre REIN-Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (www.agence-biomedecine.fr)*

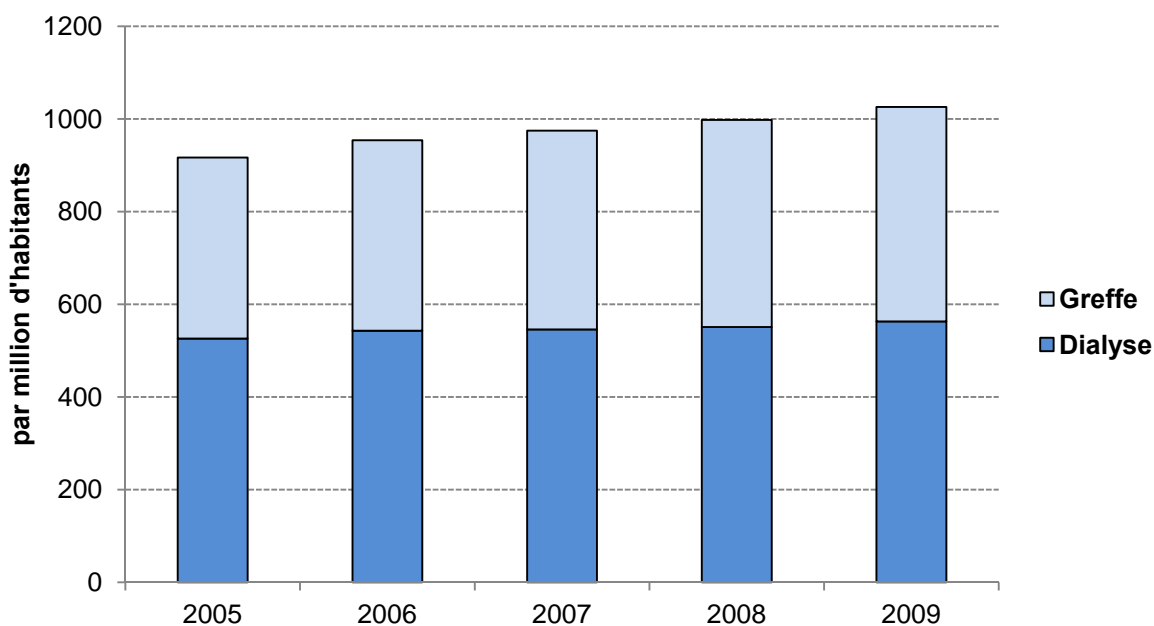


Figure 4 – Tendence de la prévalence de la dialyse et de la greffe rénale en France de 2005 à 2009. Taux standardisés sur la population française au 30/06/2009, estimé par million d’habitants sur 12 régions ayant contribué au registre Rein. *Source : Rapport annuel 2009 du registre REIN-Réseau Epidémiologie et Information en Néphrologie (www.agence-biomedecine.fr)*

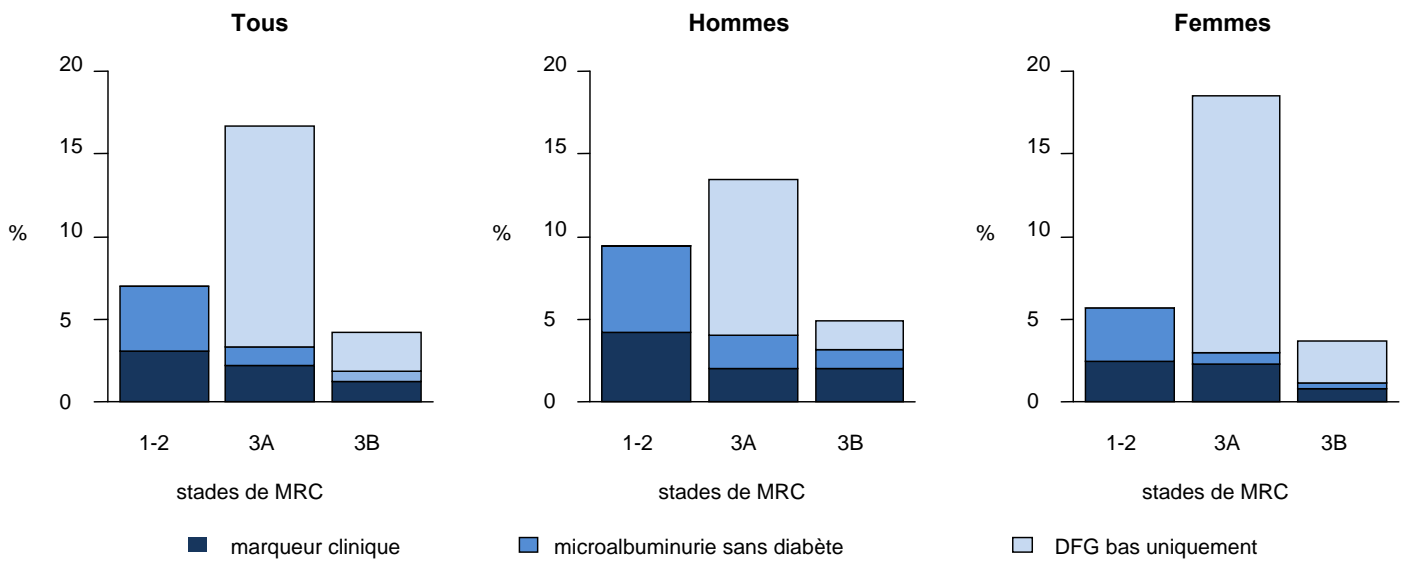


Figure 5. Prévalence des stades de maladie rénale chronique et fréquence des marqueurs cliniques, d'une microalbuminurie non associée à un diabète, et d'un bas DFG seulement selon le stade chez les personnes âgées participant à l'étude des 3 cités en France. Adapté de Stengel et al, Nephrol Dial Transplant 2011 (in press)