

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 Labeeuw⁷, 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^{os} 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

A 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 néphropathie 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

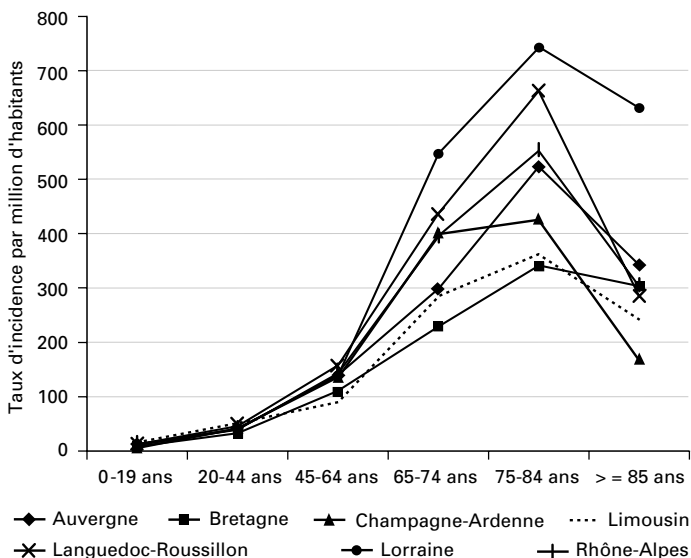
Incidence des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique selon le sexe, l'âge, la région et la néphropathie initiale, Rein, 2003

	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	5,0 [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 ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) 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 artérioveineuse 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
Érythropoïétine avant dialyse	681	42,7

* Fistule artérioveineuse.

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'artérite 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.

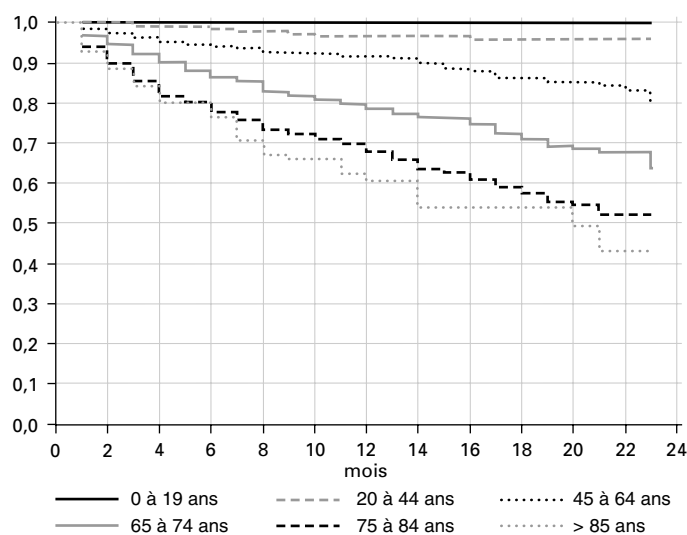
Enfin, si l'on additionne les greffes pré-emptives et celles réalisées dans la première année suivant la dialyse, c'est près

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, Maghlaoua 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.