

1

Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique

BÉNÉDICTE STENGEL, MICHELINE LÉVY, PIERRE SIMON

L'intérêt pour l'épidémiologie des maladies rénales est très récent, en dépit de l'existence parfois ancienne de registres des traitements de l'insuffisance rénale, et cette approche reste très insuffisamment développée en France comme à l'étranger (Hoy 1988; Perneger 1995a). Les principales raisons de ce faible développement sont d'ordres culturel, politico-économique et méthodologique :

- culturel, dans le sens où « la santé publique, cette démarche qui vise à améliorer l'état de santé des populations par la prévention, la planification du système de soins, l'évaluation des pratiques et des techniques, à surveiller et prévenir les risques majeurs par l'observation et l'intervention épidémiologiques, est peu reconnue en France » (Haut Comité de la Santé Publique 1994); ceci est encore plus vrai dans le domaine de la néphrologie qui a largement privilégié la recherche sur la physiopathologie et les traitements des maladies rénales aux dépens de celle des facteurs de risque et des moyens de prévention ;
- politico-économique, dans le sens où l'incidence des maladies rénales étant peu élevée, celles-ci n'apparaissent pas comme une priorité de santé publique en terme de nombre de sujets atteints; l'insuffisance rénale n'est pas classée parmi les grandes pathologies dans le rapport *La Santé en France* (Tallec 1994) ;
- méthodologique, dans la mesure où, comme cela sera détaillé dans ce chapitre, l'approche épidémiologique classique rencontre de nombreux obstacles dans l'étude des maladies rénales, principalement en raison du caractère souvent latent et lentement progressif de ces pathologies qui rend difficile l'identification des cas à un stade précoce.

Toutefois, l'impact sur le plan économique de l'augmentation continue du nombre de patients nécessitant un traitement de suppléance de l'insuffisance rénale, dont le coût est estimé à environ 8 milliards de francs en France (IGAS 1994), conduit maintenant à s'interroger sur les moyens de

prévenir la survenue de nouveaux cas et de gérer au mieux les besoins en fonction des ressources.

L'épidémiologie peut être définie comme « l'étude de la fréquence des pathologies et, plus généralement, de la distribution des états de santé dans les populations humaines et des facteurs déterminants de cette distribution » (Bouyer 1995). L'analyse critique des données épidémiologiques disponibles sur l'insuffisance rénale est effectuée selon chacun des trois grands axes de l'épidémiologie : descriptive, étiologique et évaluation des actions de santé. Cet état des lieux s'accompagne de propositions concrètes visant à améliorer la qualité du recueil des informations épidémiologiques sur les maladies rénales.

Épidémiologie descriptive

Évaluation de la fréquence de l'insuffisance rénale chronique

On souhaiterait connaître la fréquence de l'insuffisance rénale chronique et de l'insuffisance rénale chronique terminale, mais on ne mesure généralement que des substituts de ces deux indicateurs de morbidité. Les sources de données sont constituées d'enregistrements systématiques et d'enquêtes *ad hoc*.

ENREGISTREMENTS SYSTÉMATIQUES

Les statistiques de décès indiquent chaque année les taux de mortalité par âge et sexe pour chaque cause de décès codée selon la classification internationale des maladies (CIM 9). Elles ont pour avantage d'être exhaustives et d'exister depuis longtemps à l'échelon international. Toutefois, elles reflètent mal la morbidité rénale, la cause immédiate du décès chez les insuffisants rénaux chroniques étant rarement la maladie rénale elle-même (Perneger 1993). En 1989, en France, les néphrites et insuffisance rénales (codes 580 à 586 de la CIM 9) représentaient la cause principale du décès chez 4 873 personnes, soit un taux brut de mortalité pour cette affection de 87 par million d'habitants (pmh), mais étaient indiquées comme première cause associée au décès chez 4 878 autres personnes et comme deuxième cause associée chez 1442, portant à 200 pmh le nombre de sujets atteints au moment du décès. Il est cependant impossible de vérifier l'exhaustivité de l'enregistrement des cas d'insuffisance rénale ou de préciser s'il s'agit de patients au stade terminal ou non de cette affection.

Les affections de longue durée (ALD) ouvrant droit à l'exonération du ticket modérateur sont systématiquement enregistrées par les caisses d'assurance maladie, avec le sexe, l'âge et le lieu d'affiliation des patients (CNAMTS 1993). L'ALD 19 correspond aux « néphropathies chroniques

graves et aux syndromes néphrotiques purs primitifs ». Pour obtenir une prise en charge au titre de l'ALD 19, le patient doit présenter au moins un critère de gravité parmi une liste préétablie composée de cinq critères. Ces données ne permettent pas d'évaluer l'incidence de l'insuffisance rénale car, pour différentes raisons, l'enregistrement des sujets concernés n'est pas exhaustif :

- les ALD ne concernent que les assurés sociaux du régime général, soit 80 % de la population ;
- les malades pris en charge à 100 % antérieurement pour une autre ALD (diabète, polyopathie ou invalidité) n'ont pas tendance à déclarer la survenue d'une insuffisance rénale, car ils n'ont pas de refus de l'assurance maladie de remboursement à 100 % des actes liés à cette complication ;
- certains patients refusent de déclarer une insuffisance rénale, par volonté de confidentialité (en particulier vis-à-vis de l'employeur) ou parce qu'ils disposent d'une couverture complémentaire satisfaisante ;
- l'oubli des médecins de déclarer l'affection ou le comportement de certains médecins-conseils qui n'incitent pas à la déclaration, ce qui conduit à des variations régionales importantes de la fréquence de plusieurs affections.

Par ailleurs, l'ALD 19 ne tient pas compte des patients greffés qui sont inclus dans le sous-groupe plus large des « suites de transplantation d'organe » (ALD 28) au sein duquel ils peuvent être repérés grâce au codage des maladies avec la CIM 9. Mais, il existe une sous-déclaration très importante des greffes rénales (moins d'un quart des patients déclarés en Bretagne, par exemple).

En 1985-1986 environ 3 000 patients ont eu une exonération du ticket modérateur au titre d'une ALD 19, mais ils ont été plus de 5 000 en 1991, sans que l'on puisse faire la part entre un accroissement réel de l'incidence des maladies rénales, et le changement survenu dans l'intitulé de ce code en 1987 ou un meilleur enregistrement des patients à des stades plus précoces de l'insuffisance rénale (CNAMTS 1993).

Enfin, le recensement des patients dialysés et transplantés à travers le codage des actes médicaux, impossible à l'heure actuelle puisque ceux-ci ne sont pas codés, ne le sera pas plus dans le futur, ce codage ne concernant que le secteur privé, les actes effectués dans le secteur public étant compris dans un budget global.

Aucune des données enregistrées par les caisses d'assurance maladie ne peuvent, ni ne semblent pouvoir dans un avenir proche, servir à évaluer l'incidence de l'insuffisance rénale ou à recenser de façon exhaustive les patients traités en vue de la constitution d'un registre.

Le Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) enregistre de façon continue et exhaustive les séjours des patients et la production médicale des hôpitaux à des fins de gestion médicalisée des établisse-

ments. Dans sa conception actuelle, cet outil ne permet pas d'évaluer la fréquence de l'insuffisance rénale, pour deux raisons principales : la limitation du recueil aux courts séjours hospitaliers, l'impossibilité de traiter les informations à l'échelle d'un individu (un même patient hospitalisé deux fois la même année pour une même pathologie est compté deux fois).

Des registres de l'insuffisance rénale terminale traitée ont été mis en place dans de très nombreux pays parallèlement au développement de la dialyse et de la transplantation. Les principales caractéristiques de ces registres sont indiquées dans le tableau 1-1, d'après D'Amico (1995). L'ensemble de ces registres se caractérisent par une grande diversité en termes de support financier et de ressources humaines de fonctionnement ainsi qu'en terme réglementaire, si l'on se réfère à la nature de l'organisme responsable ou au caractère volontaire ou obligatoire de l'enregistrement. Ils se différencient également de façon importante par la taille de la population couverte et le nombre de centres de traitement par million d'habitants qui varient d'un taux inférieur à 1 pmh dans trois pays affiliés au registre européen à plus de 20 pmh au Japon (Valderrabano 1996). Cette diversité des supports et des effectifs à gérer explique en partie les variations importantes de taux

Tableau 1-1 Caractéristiques des principaux registres des traitements de l'insuffisance rénale terminale dans le monde

Registres	Année de début	Organisme responsable	Taux d'enregistrement	Participation au registre
United States Renal Data System	1976	National Health Service (NIDDKD)	94 %	Obligatoire
Canadian Organ Replacement Register	1981	Ministères de la Santé Fédéral et Provinciaux	98 %	Volontaire
Registre de dialyse japonais	1983	Société japonaise de dialyse	95-99 %	Volontaire
Registre japonais de transplantation rénale	1968	Société japonaise de transplantation	100 %	Volontaire
Australia and New Zeland Dialysis and Transplant Registry	1977	Gouvernements Australiens et Néo-zélandais et Fondation du rein australienne	99 %	Volontaire
European Dialysis and Transplant Association Registry	1964	Association Européenne de Dialyse et de Transplantation	> 90 % (8 pays) 80-90 % (7 pays) 50-80 % (11 pays) < 50% (autres pays)	Volontaire

D'après D'Amico G. Comparability of the different registries on renal replacement therapy. Proceedings from the symposium on Renal replacement therapy throughout the world : the Registries. Milan, Italy, December 9-11, 1993. *Am J Kidney Dis* 1995 **25** : 113-118.

d'enregistrement des patients. Chaque registre publie annuellement l'incidence et la prévalence de l'insuffisance rénale terminale selon les différentes méthodes de traitement par dialyse ou transplantation. Toutefois, en dépit d'une importante collecte d'informations, l'exploitation épidémiologique de ces registres est d'une façon générale peu valorisée, à l'exception de l'United States Renal Data System (USRDS) qui a clairement défini ses objectifs en termes de surveillance et de recherche épidémiologique et mis en œuvre les moyens permettant de les atteindre (Agodoa 1995).

Le registre de l'European Dialysis and Transplant Association (EDTA) gère, depuis sa création, les dossiers qui lui sont directement adressés par les centres de dialyse et de transplantation des pays européens et des régions méditerranéennes. En 1965, il a reçu les dossiers de 300 patients en provenance d'une quarantaine de centres; il en reçoit actuellement près de 220 000 par an en provenance d'environ 3 000 centres répartis dans 34 pays (Valderrabano 1996). Chaque centre remplit un questionnaire centre qui indique le nombre total de patients traités et le nombre de nouveaux patients admis dans l'année, ainsi qu'un questionnaire patient pour chaque malade traité. Ce dernier concerne les nouveaux patients (40 000), mais également les anciens (180 000), déjà enregistrés afin d'en avoir le suivi (traitements successifs, décès). Le fonctionnement de ce registre est assuré par un comité scientifique composé de membres nommés pour trois ans représentant divers pays et une équipe permanente comprenant un directeur, un informaticien-programmeur, une secrétaire de direction et trois secrétaires. Toutefois, l'inadéquation qui existe entre le volume des informations à gérer et les moyens mis en œuvre a pour conséquence un manque de fiabilité des données enregistrées pour de nombreux pays, ce qui a conduit à stimuler le développement de registres nationaux (actuellement au nombre de sept) ou régionaux tels que ceux du Piedmont ou de Catalogne (Piccoli 1995). Les principaux défauts de ce registre, tel qu'il a fonctionné jusqu'en 1993, sont :

- l'absence d'exhaustivité du recueil de l'information pour plus des deux-tiers des pays collaborateurs; le taux de réponse aux questionnaires centre n'a cessé de diminuer en France, passant de 99 % en 1976 à 85 % en 1993 (puis à 61 % en 1994, à l'occasion de la restructuration du registre), celui des questionnaires patient étant quant à lui toujours inférieur de 10 % environ au premier (Mallick 1995) ;
- le manque de validation des données (existence de doublons, informations non vérifiées) ;
- l'absence de standardisation des taux d'incidence et de prévalence publiés chaque année qui ne tiennent pas compte des différences de structure par âge des populations analysées, ce qui rend difficiles les comparaisons dans le temps et dans l'espace. Les mêmes taux rapportés par l'USRDS sont systématiquement ajustés sur l'âge, le sexe et l'origine ethnique.

Ce registre est actuellement en pleine restructuration, redéfinissant en les précisant les objectifs et les moyens mis en œuvre : questionnaires plus simples et plus courts, modernisation du système informatique, emploi d'un biostatisticien (Bernheim 1996). Toutefois, ce registre n'a pas pour vocation d'analyser de façon détaillée les données à l'échelon régional de chaque pays et ne peut résoudre, sans un support national ou régional, le problème de l'exhaustivité du recueil de l'information et de la validation des données.

Le registre de la Société de néphrologie, qui a fonctionné en France de 1990 à 1993, avait pour base les questionnaires mis au point par l'EDTA, auxquels s'ajoutait un questionnaire médico-administratif propre à la France. Il a permis d'obtenir des informations plus précises que celui de l'EDTA à l'échelon national et régional quant à la distribution des caractéristiques des sujets et des causes d'insuffisance rénale. Cependant, si une amélioration significative a pu être apportée en matière de vérification des informations recueillies et d'élimination des doublons grâce à l'effort important déployé par les coordonnateurs national et régionaux, ce registre n'a pas atteint les objectifs espérés en termes d'exhaustivité dans le recensement des patients.

Enfin, le registre de dialyse péritonéale de langue française gère une base de données informatiques incluant près de 70 % des patients pris en charge en dialyse péritonéale et l'Association France-Transplant relayée par l'Établissement français des greffes effectue l'enregistrement des patients transplantés (Société de néphrologie 1996).

ENQUÊTES AD HOC

Des enquêtes sur la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale ont été menées au cours des cinq dernières années par les directions régionales des affaires sanitaires et sociales (DRASS) ou les caisses régionales d'assurance maladie (CRAM) de plusieurs régions : Bretagne (1996), Île de France (1995), Languedoc-Roussillon et Rhône-Alpes. Elles ont toutes le mérite d'avoir recensé de façon précise le nombre de patients dialysés, mais celui des patients transplantés l'a été plus rarement, ce qui ne permet pas d'évaluer l'incidence et la prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée dans plusieurs régions. Par ailleurs, les informations recueillies concernent principalement les dispositifs de prise en charge (méthodes de traitement, structures, équipements, coûts, couverture sociale des patients) et apportent peu de renseignements sur les caractéristiques des sujets parfois même sur des critères aussi simples que le sexe. Les maladies rénales primaires sont rarement mentionnées. Enfin, le caractère transversal de la plupart de ces enquêtes, à quelques exceptions près, ne permet pas d'étudier les tendances évolutives de l'insuffisance rénale, et l'absence de standardisation dans la publication des résultats rend difficiles les comparaisons entre régions.

L'inspection générale des affaires sociales (IGAS) dans son rapport sur la dialyse rénale avait demandé aux 22 DRASS d'indiquer le nombre de patients dialysés dans leur région à la fin de 1992 et de 1993, ce qui fournit une vue d'ensemble des traitements de l'insuffisance rénale en France, malgré l'absence de données pour la région Île de France (IGAS 1994). Aucune mention n'est cependant faite dans ce rapport de la méthode employée pour obtenir ces résultats. Il semble qu'ils l'aient été par enquête téléphonique des médecins inspecteurs des DRASS auprès des centres de dialyse. Dans de nombreuses régions, ce sont manifestement les chiffres du registre de l'EDTA qui ont été transmis aux DRASS.

Des enquêtes sur l'incidence de l'insuffisance rénale chronique ont été menées principalement en Grande Bretagne, qui ont permis d'évaluer la fréquence de cette pathologie à un stade préterminal. Dans une étude portant sur deux régions, les auteurs ont identifié, à partir des laboratoires de biochimie (un par région), tous les sujets qui avaient une créatininémie $> 500 \mu\text{mol/l}$ pour la première fois au cours d'une période de deux ans (Feest 1990). Au total 451 sujets ont été identifiés dont 210 avaient une insuffisance rénale chronique, ce qui a permis d'évaluer l'incidence à 148 pmh. Parmi eux, 78 patients pmh de moins de 80 ans ont été considérés comme nécessitant un traitement par dialyse, chiffre très nettement supérieur à l'incidence de l'insuffisance rénale traitée pour la même année, soit 55 pmh. Une étude du même type a porté quelques années plus tard sur l'incidence des créatininémies $> 300 \mu\text{mol/l}$, qui a été évaluée à 240 pmh dans la population âgée de moins de 80 ans (Khan 1994).

La réalisation de telles études en France nécessiterait la mise en œuvre de moyens considérables compte tenu du nombre de laboratoires d'analyse médicale existant dans chaque région (à titre d'exemple, il y a 100 laboratoires publics et 900 privés en Île de France). De plus, les problèmes d'accès aux informations concernant les sujets qui auraient été repérés dans ces laboratoires, tout en respectant l'esprit de la loi sur l'informatique et les libertés, ne sont pas résolus. Un projet de cette nature mis en œuvre en Alsace s'est heurté à ces deux problèmes sans pouvoir les résoudre de façon satisfaisante.

Enfin des enquêtes sur la fréquence des néphropathies glomérulaires ont été réalisées, notamment en France, permettant d'évaluer l'incidence et la prévalence de ces affections qui sont la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale terminale dans notre pays. Dans la région ouest, l'enregistrement sur une période de 15 ans de l'ensemble des biopsies rénales effectuées dans un centre hospitalier d'une région bien délimitée, a permis de montrer les tendances de l'incidence de ces néphropathies (Simon 1994a). Le seul inconvénient de ces enquêtes est que la mesure effectuée dépend de la politique des néphrologues en matière de biopsie rénale. Dans la région ouest, il semble que cette politique ait été relativement stable au cours des quinze années d'observation considérées, permettant une interprétation

fiable des tendances observées, mais il pourrait être plus difficile de comparer ces résultats avec ceux d'autres régions ou pays dans lesquelles les pratiques seraient différentes (Tiebosch 1987; Abdulmassih 1990).

Plusieurs enquêtes sur la prévalence de la protéinurie ou de l'hématurie ont également été menées dans diverses populations professionnelles, scolaires, militaires (appelés du contingent) ou dans celles des centres de santé (Pettersson 1984 ; Simon 1994b).

Incidence et prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée

L'analyse des variations temporo-spatiales de la fréquence d'une maladie nécessite une stabilité dans le temps et dans l'espace du recueil et de l'analyse des informations. Celle des variations de l'incidence et de la prévalence des traitements de l'insuffisance rénale terminale est particulièrement complexe, car plusieurs facteurs liés à la nature de la population source (celle de malades traités) peuvent être à l'origine de variation importante de ces deux indicateurs.

Les facteurs de variation de l'incidence de l'insuffisance rénale terminale traitée sont :

- l'accès au traitement : directement lié aux politiques de santé de chaque pays en matière de dialyse et de transplantation, il a largement évolué au cours du temps mais reste très variable entre pays; il est impossible à prendre en compte dans l'analyse des données mais doit être discuté au moment de l'interprétation des résultats ;
- l'exhaustivité du recueil de l'information ;
- la structure par âge, sexe et origine ethnique de la population : celle-ci devrait être systématiquement prise en compte par standardisation des mesures au moment de l'analyse ;
- les variations d'incidence des pathologies à l'origine de l'insuffisance rénale ;
- l'accroissement de l'espérance de vie dans la population générale.

Les facteurs de variation de la prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée incluent, outre les facteurs déterminants de l'incidence, la survie des patients dont l'amélioration accroît le nombre total de patients traités. L'accès à la greffe et les échecs de la greffe influencent quant à eux le ratio de patients dialysés par rapport aux patients greffés parmi l'ensemble des patients traités et ne modifient la prévalence qu'en raison des différences de taux de survie entre ces deux groupes.

VARIATIONS DANS LE TEMPS DE L'INCIDENCE ET DE LA PRÉVALENCE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE TERMINALE TRAITÉE

En 1992, on disposait de trois sources d'information pour évaluer l'incidence et la prévalence de l'insuffisance rénale à l'échelon national

(Tableau 1-2). La différence entre les mesures des registres européen et français s'explique par le fait que la première repose sur les questionnaires centre et la seconde sur les questionnaires patient pour lesquels les taux de réponse sont toujours plus faibles. Ces deux mesures sont très nettement inférieures à celles obtenues par l'IGAS (1994). Toutefois, s'il est certain que les taux des deux registres sont sous-estimés, en raison de leur manque d'exhaustivité, il est impossible d'affirmer, en l'absence d'informations précises concernant les méthodes employées par l'IGAS dans son enquête, que les taux de ce rapport sont un meilleur reflet de la réalité. Le fait que certains taux régionaux, en particulier ceux de Franche-Comté, Midi-Pyrénées et Provence-Alpes-Côte d'Azur, soient manifestement surestimés, permet d'en douter. Par la suite, dans ce rapport, les taux bruts calculés à partir des questionnaires centre du registre de l'EDTA seront pris comme référence, en dépit de leur imprécision, car ce sont les seuls pour lesquels on dispose de données longitudinales. En 1993, l'incidence et la prévalence ont été évaluées par ce registre respectivement à 79,6 pmh et 541 pmh et, en 1994, à 69,9 pmh et 628 pmh, mais le taux de réponse particulièrement bas pour cette dernière année (61 %) rend ininterprétable l'analyse des tendances au-delà de 1993.

Tableau 1-2 Incidence et prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée en France en 1992, selon différentes sources de données

Sources de données	Incidence (pmh)	Prévalence totale de l'IRCT traitée pmh (N*)	Prévalence de la dialyse pmh (N**)	Taux de réponse des centres %
Registre de l'EDTA ¹	74	409	289	84
Registre de la Société de néphrologie ²	61	378	262	77
Rapport de l'IGAS ³	94	≈ 500	351	?

IRCT = insuffisance rénale chronique terminale

* N = nombre total de patients dialysés et greffés

** N = nombre de patients dialysés

1. d'après Geerlings W *et al*, 1994.

2. Registre National des Insuffisants Rénaux Chroniques, 1992.

3. Inspection Générale des Affaires Sociales, 1994.

Si l'on s'en tient donc aux taux bruts d'incidence et de prévalence de l'insuffisance rénale basés sur les questionnaires centre du registre de l'EDTA, on observe une augmentation régulière de ces deux indicateurs en France (Tableau 1-3). L'incidence et la prévalence ont pratiquement doublé en 10 ans, passant respectivement de 44,3 pmh et 255 pmh en 1983 (avec un taux de réponse de 94 %) à 79,6 pmh et 541 pmh en 1993 (avec un taux de réponse de 85 %). En 1992, la progression de la prévalence a été évaluée

en France à + 4 % environ pour l'année par l'IGAS et à + 6,4 % par le registre français qui indique une prévalence de 355 pmh en 1991 contre 378 en 1992 (Registre national des insuffisants rénaux chroniques 1992 ; IGAS 1994). L'évolution de l'incidence est plus difficile à évaluer depuis 1990, mais il semble exister toujours une certaine progression si l'on considère que les taux d'incidence de 1991 à 1993 paraissent stables, voire en légère augmentation, alors que les taux de réponse baissent. Ces taux de progression doivent être considérés avec prudence compte tenu des problèmes d'enregistrement, mais il est vrai que cette tendance à l'augmentation de l'insuffisance rénale terminale est constatée dans la plupart des pays industrialisés (Port 1995).

Tableau 1-3 Évolution de l'incidence et de la prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée en France d'après les questionnaires centre du registre de l'EDTA

Années	Incidence (pmh)	Prévalence (pmh)	Taux de réponse des centres
1975	31,1	102	97 %
1976	33,2	125	99 %
1977	33,5	147	95 %
1978	-	155	97 %
1979	-	188	98 %
1980	42,6	229	95 %
1981	42,3	260	95 %
1982	42,0	206	97%
1983	44,3	255	94%
1984	49,2	289	86%
1985	42,9	291	87%
1986	44,0	303	86%
1987	58,1	333	91%
1988	-	-	-
1989	69,8	366	83 %
1990	56,5	310	77%
1991	77,1	417	89%
1992	74,1	409	84%
1993	79,6	541	85%
1994	69,9	628	61%

En l'absence de données françaises sur l'incidence, au cours du temps, de l'insuffisance rénale par tranche d'âge, il est difficile de savoir si cette augmentation intéresse toutes les tranches d'âge ou seulement les plus élevées. A l'échelon européen, une relative constance de l'incidence de l'insuffisance rénale terminale traitée a été enregistrée chez les sujets de moins de 55 ans depuis les années 1980, tandis qu'une augmentation

continue était observée au-delà de cet âge, tendance comparable à celle observée dans le registre australien (Wing 1988; Stewart 1994a). Au Canada, on enregistre toujours une augmentation de l'incidence dans toutes les tranches d'âge, à l'exception de celle des moins de 15 ans. Dans ce pays, l'augmentation sur la période 1982-1992 a été de + 38 % chez les 15-44 ans, + 63 % chez les 45-64 ans, + 146 % chez les 65-74 ans et + 261 % chez les plus de 75 ans (Fenton 1995), sans qu'aucune stabilisation ne soit enregistrée pour les dernières années. Aux États-Unis, la progression globale du taux d'incidence s'effectue au rythme de + 8 % par an, variant de + 4 % avant 45 ans à + 14 % après 75 ans (The 1993 USRDS). Force est de constater que la prédiction faite au début des années 1970 d'une stabilisation de l'incidence de l'insuffisance rénale traitée dans les années 1980, grâce à l'atteinte d'un équilibre entre l'offre et la demande de traitement de suppléance, ne se confirme pas. Il est cependant difficile de faire la part de l'élargissement des indications des traitements de suppléance et de l'augmentation réelle de l'incidence de l'insuffisance rénale terminale notamment chez les plus âgés. En tout état de cause, le vieillissement constant de la population des insuffisants rénaux traités, comme en témoignent l'augmentation de 10 ans en France de l'âge moyen de cette population entre 1980 et 1994 et la multiplication par trois de la proportion des plus de 65 ans et des plus de 75 ans parmi les nouveaux patients, qui sont passées, respectivement, de 11 % et 5 % en 1982 à 30 % et 15 % en 1992, ne peut qu'accroître l'incidence globale (Mignon 1993; Jacobs 1995).

La progression de la prévalence s'explique quant à elle à la fois par l'augmentation de l'incidence, mais également par celle de la survie des patients traités qui a globalement augmenté.

VARIATIONS DANS LE MONDE DE L'INCIDENCE ET DE LA PRÉVALENCE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE TERMINALE TRAITÉE

En 1992, les taux d'incidence et de prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée en France sont inférieurs de plus de la moitié à ceux observés aux États-Unis et au Japon qui sont particulièrement élevés, mais supérieurs à ceux de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande, surtout si l'on tient compte des différences de taux de réponse (Tableau 1-4). Ils sont également supérieurs à la moyenne européenne, mais celle-ci est calculée sur un ensemble de pays dont le niveau économique et le développement des traitements de suppléance sont très variables. La comparaison avec les pays européens économiquement comparables est difficile en raison de la variabilité importante de leurs taux de réponse, mais il semble qu'il existe une relative similitude des taux français avec ceux de l'Italie, de l'Autriche et de l'Allemagne (ouest) qui seraient en revanche plus élevés que ceux de Grande-Bretagne qui a adopté une politique plus restrictive en matière de dialyse au-delà de 65 ans (Brunner 1992).

Tableau 1-4 Incidence et prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée dans le monde en 1992

Pays	Incidence pmh	Prévalence pmh	% de patients > 65 ans	Taux de réponse %
Japon ¹	181	996	42 (> 60 ans)	95-99
États-Unis ²	178	659	38	94
Canada ³	98	519	38	98
France (EDTA)	74	409	44	84
Australie ⁴	61	403	31	99
Nouvelle-Zélande ⁵	69	390	17	99
Europe	46	251	34	73

1. d'après D'Amico 1995.

2. The 1993 USRDS annual data report.

3. d'après Fenton S *et al*, 1995.

4. d'après Geerlings W *et al*, 1994.

5. d'après Disney A *et al*, 1995.

En France, il semble exister des différences régionales importantes des taux d'incidence et de prévalence de l'insuffisance rénale traitée (Tableau 1-5). Si l'on s'en tient, en 1992, aux seules régions pour lesquelles le taux de réponse des centres est de 100 %, on observe des différences aussi importantes qu'un doublement de la prévalence entre les Pays-de-Loire (333 pmh) et le Languedoc-Roussillon (661 pmh). Ces différences pourraient être la conséquence du développement inégal des centres de dialyse et de transplantation entre régions, le nombre de patients traités étant plus important dans celles dont le développement est le plus ancien. Toutefois, elles s'accompagnent de variations importantes du pourcentage de malades greffés entre régions et pourraient également s'expliquer par un défaut d'enregistrement de ces patients dans certaines régions. En revanche, ces deux causes ne peuvent expliquer les variations d'incidence surprenantes observées dans deux régions contiguës, la Lorraine (49 pmh) et l'Alsace (137 pmh), qui ne semblent pas non plus avoir pour origine une différence de structure par âge des populations traitées, l'âge moyen des cas incidents étant de 59,8 ans en Lorraine et de 55,7 ans en Alsace. Ces différences régionales mériteraient d'être confirmées et analysées du point de vue des modalités de prise en charge des patients en insuffisance rénale chronique ainsi que de la distribution par âge, sexe, origine géographique et type de néphropathies à l'origine de l'insuffisance rénale.

Facteurs de risque sociodémographiques associés à l'insuffisance rénale chronique terminale

L'incidence de l'insuffisance rénale terminale traitée augmente avec l'âge. Malheureusement, les taux d'incidence par âge ne sont pas publiés par le

Tableau 1-5 Prévalence de l'insuffisance rénale terminale traitée selon les régions, en 1992. Données du Registre national de la Société de néphrologie, Vol III, 1992

Régions	Population (en million)	Taux de réponse des centres %	Prévalence totale pmh	(N)*	Prévalence de la dialyse pmh	(N)*	Prévalence de la greffe pmh	(N)***
Alsace	1,62	100	621	(1 013)	434	(703)	191	(310)
Aquitaine	2,83	50	439	(1 242)	414	(1 173)	25	(69)
Auvergne	1,32	67	159	(210)	133	(175)	26	(35)
Bourgogne	1,61	67	207	(333)	170	(273)	37	(60)
Bretagne	2,79	100	424	(1 185)	254	(710)	170	(475)
Centre	2,37	75	269	(641)	181	(428)	90	(213)
Champagne	1,35	100	493	(664)	334	(451)	158	(213)
Corse	0,25	67	442	(111)	296	(74)	148	(37)
Franche-Comté	1,10	100	424	(466)	217	(239)	206	(227)
Île-de-France	10,66	79	401	(4 302)	224	(2 388)	180	(1 914)
Languedoc-Roussillon	2,00	100	661	(1 414)	495	(989)	213	(425)
Limousin	0,72	100	475	(343)	300	(216)	176	(127)
Lorraine	2,31	100	449	(1 034)	263	(608)	184	(426)
Midi-Pyrénées	2,46	54	158	(387)	125	(307)	33	(80)
Nord Pas-de-Calais	3,97	100	368	(1 460)	294	(1 166)	74	(294)
Basse Normandie	1,37	100	381	(532)	212	(290)	177	(242)
Haute Normandie	1,75	33	90	(158)	63	(110)	27	(48)
Pays de Loire	3,06	100	333	(1 024)	242	(741)	92	(283)
Picardie	1,81	88	257	(468)	244	(442)	14	(26)
Poitou-Charentes	1,60	100	380	(607)	268	(429)	112	(178)
Provence-Alpes- Côte-d'Azur	4,37	84	478	(2 051)	321	(1 402)	149	(649)
Rhône-Alpes	5,35	91	341	(1 839)	291	(1 556)	53	(283)
Total	56,68	83	378	(21 484)	261	(14 870)	117	(6 614)

N* : nombre total de patients dialysés et greffés

N** : nombre de patients dialysés

N*** : nombre de patients greffés

registre européen, calcul qui nécessiterait de rassembler chaque année les distributions par tranche d'âge des différents pays collaborant au registre. Au Canada, ces taux varient de 8,4 pmh chez les moins de 15 ans à 49,3 pmh chez les 15-44 ans, 178 pmh chez les 45-64 ans, 362 pmh chez les 65-74 ans et 262 pmh chez les 75 ans et plus (Fenton 1995).

L'incidence de l'insuffisance rénale terminale, plus élevée chez les hommes que chez les femmes, est constatée par tous les registres. Dans le registre européen, le ratio des sexes (rapport hommes/femmes) varie de 1,1 en Belgique à 1,7 au Portugal, celui de la France étant égal à 1,4 (Broyer 1986); il est de 1,4 aux États-Unis (Silbiger 1995). Ce ratio varie selon la pathologie à l'origine de l'insuffisance rénale. Cette inégalité des sexes face à l'insuffisance rénale est la conséquence de l'incidence plus élevée de certaines causes d'insuffisance rénale chez l'homme, telle que la néphropathie à IgA, mais plus encore, à pathologie égale, à la progression plus rapide des maladies rénales chez les hommes par rapport aux femmes. Le fait que cette susceptibilité liée au sexe soit également observée chez le rat, suggère un rôle important des facteurs physiologiques d'origine génétique et des facteurs hormonaux. Toutefois, plusieurs travaux épidémiologiques récents tendent à montrer le rôle de facteurs toxiques, en particulier d'origine professionnelle, dans la détérioration de la fonction rénale, les hommes étant plus souvent soumis que les femmes à des expositions toxiques dans leur milieu de travail (Nuyts 1995; Stengel 1995). Ces hypothèses mériteraient d'être confirmées, d'autant qu'il s'agit de causes potentiellement évitables d'insuffisance rénale. Compte tenu de l'importance de la prise en charge précoce des maladies rénales dans la prévention de l'évolution vers l'insuffisance rénale, une autre hypothèse pourrait être soulevée liée aux différences de comportement des deux sexes, les femmes étant d'une façon générale plus réceptives que les hommes aux conseils de prévention et de traitement (Saurel-Cubizolles 1996).

L'origine ethnique est un facteur déterminant de l'incidence de l'insuffisance rénale terminale. Aux États-Unis, la population noire américaine a un taux d'incidence (ajusté sur l'âge et le sexe) 4 fois plus élevé (480 pmh) que celui de la population blanche (123 pmh), et les populations asiatiques et natives d'Amérique, respectivement 1,3 fois (156 pmh) et 3,2 fois (391 pmh) plus élevés (The 1993 USRDS). En France, l'origine ethnique des patients n'est relevée ni par le registre de l'EDTA, ni par celui de la Société de néphrologie, et seul le lieu de résidence au moment de l'entrée en dialyse est connu. En 1990, la prévalence de l'insuffisance rénale terminale dans les départements et territoires d'outre-mer était de 555 pmh, soit 1,55 fois supérieure à celle de la métropole (357 pmh) (Cordonnier 1993).

Peu d'études se sont intéressées au rôle des facteurs socio-économiques dans la survenue d'une insuffisance rénale et sa progression vers le stade terminal. Certaines ont analysé les relations entre les revenus du ménage, pris comme indicateur de statut socio-économique, et la survenue d'une insuffisance rénale, afin de déterminer si ce facteur pouvait être un facteur de confusion dans l'association observée aux États-Unis entre origine ethnique et insuffisance rénale (Byrne 1994; Perneger 1995b). Elles ont montré qu'un bas niveau socio-économique était un facteur de risque important d'insuffisance rénale, en particulier pour celle d'origine diabétique ou

hypertensive, mais que celui-ci n'expliquait qu'une partie seulement de l'excès de risque d'insuffisance rénale de la population noire américaine par rapport à la population blanche.

Les variations d'incidence de l'insuffisance rénale selon l'âge, le sexe et l'origine ethnique montrent à l'évidence l'importance de la standardisation des taux sur ces facteurs dans l'analyse et l'interprétation des variations temporospatiales observées.

Distribution des maladies rénales à l'origine de l'insuffisance rénale terminale

L'étude des variations dans le temps et dans l'espace de la fréquence des maladies rénales primaires à l'origine de l'insuffisance rénale (Tableau 1-6) suppose, outre une bonne comparabilité des facteurs déterminants de la fréquence de l'insuffisance rénale dans son ensemble (cf. § p. 12), une stabilité dans le temps et une concordance dans l'espace du codage de ces pathologies. On peut d'emblée dire que cela n'est pas le cas et que l'absence de consensus à l'échelon international concernant les critères de diagnostic de plusieurs d'entre elles peut être à l'origine de variations d'incidence importante simplement parce qu'une même néphropathie ne sera pas codée de la même façon selon les pays. Ceci est particulièrement vrai pour les néphropathies glomérulaires, tubulo-interstitielles, vasculaires et diabétiques et peut être illustré par les deux exemples suivants.

Le rapport du registre de l'EDTA pour l'année 1989 indique pour 16 pays européens la proportion de nouveaux cas d'insuffisance rénale par néphropathies glomérulaires (ce qui permet de calculer l'incidence de ces cas par pays) ainsi que le pourcentage d'entre elles qui ont fait l'objet d'un examen histologique (Fassbinder 1991). On constate qu'il existe une corrélation négative parfaite entre ces taux d'incidence et les pourcentages de néphropathies histologiquement identifiées, le taux d'incidence le plus faible étant observé au Danemark (8,1 pmh) avec un pourcentage de glomérulopathies biopsiées de 83 % et le plus élevé en Grèce (20,9 pmh) avec un pourcentage de 6 %. Il est très probable que dans les pays où le pourcentage de biopsie rénale est faible cette cause d'insuffisance rénale a tendance à être surestimée, la sensibilité du diagnostic étant privilégiée aux dépens de la spécificité, tandis que dans ceux où ce pourcentage est élevé, une plus grande spécificité dans le codage de cette affection conduit, à l'inverse, à la sous-estimer.

De la même manière, l'absence de critères précis de diagnostic pour le groupe hétérogène que constituent les néphropathies dites vasculaires ou hypertensives peut conduire à des erreurs de classification et à des biais, notamment dans l'étude des relations entre l'origine ethnique et ce diagnostic. Des auteurs ont en effet pu montrer que la connaissance de l'origine

ethnique influençait le diagnostic, celui de néphropathie hypertensive étant plus souvent porté, pour une même histoire clinique, chez les patients noirs américains que chez les blancs (Perneger 1995c). Cette pratique a pour conséquence de surestimer la relation entre l'origine ethnique et la survenue d'une néphropathie vasculaire. De même, l'âge semble influencer le diagnostic, celui de maladie rénale vasculaire non spécifiée ou associée à une hypertension est beaucoup plus fréquent après 50 ans que celui d'une néphropathie vasculaire déterminée (Valderrabano 1995).

Par ailleurs, les tendances évolutives de l'incidence des différentes pathologies à l'origine d'une insuffisance rénale sont souvent difficiles à interpréter, de même que les variations entre pays, plusieurs registres présentant leurs résultats sous forme de distribution de ces affections (en % de cas incidents ou prévalents) et non d'incidence ou de prévalence, mode de présentation qui ne tient pas compte de l'augmentation globale de ces deux indicateurs. Lorsque ces pourcentages sont indiqués en clair, il est possible de recalculer les incidences d'insuffisance rénale par pathologie, mais ce n'est pas toujours le cas.

Compte tenu de l'ensemble des difficultés évoquées, seules les grandes tendances peuvent être interprétées sans risque d'erreur à partir des données des registres existants. D'autres informations sur ces tendances proviennent d'études *ad hoc*.

En France, en 1992, les principales maladies rénales qui évoluent vers l'insuffisance rénale terminale sont les néphropathies glomérulaires et les néphropathies vasculaires, puis les néphropathies diabétiques et interstitielles et la polykystose rénale, ces cinq pathologies étant à l'origine de 70 % de la totalité des cas d'insuffisance rénale. Les 30 % restants sont pour les deux tiers d'étiologie indéterminée et, pour l'autre tiers, en relation avec une variété de maladies rénales primaires telles que les néphropathies héréditaires, les hypoplasies et dysplasies rénales congénitales et les tumeurs du rein, ou de maladies rénales secondaires entrant dans le cadre d'une maladie de système. Si l'on pondère l'incidence de l'insuffisance rénale terminale pour l'année 1992, obtenue par les questionnaires centre du registre de l'ÉDTA, soit 74 pmh, par la distribution des causes d'insuffisance rénale rapportée par le registre de la Société de néphrologie, en supposant que cette distribution établie sur la base des questionnaires patient est bien représentative de celle de l'ensemble des patients, on obtient les estimations d'incidence données dans le tableau 1-6.

De cette façon, on observe que :

- les taux d'incidence d'insuffisance rénale par néphropathies glomérulaires sont à peu près comparables entre les différents pays à l'exception du Japon qui enregistre un taux près de quatre fois plus élevé que les autres ;
- les insuffisances rénales par néphropathies vasculaires sont deux fois plus fréquentes aux États-Unis (parmi la population blanche) qu'au

Tableau 1-6 Maladies rénales à l'origine d'une insuffisance rénale terminale traitée

Pays (année)	Incidence totale (pmh)	Néphropathie				Polykystose	Cause inconnue ou autre
		glomérulaire	interstitielle	vasculaire	diabétique		
USRDS (1990) ¹	181	22 (12 %)	NP	52 (29 %)	62 (34 %)	5 (3 %)	20 (11 %)
<i>Population blanche</i>	123	18 (15 %)	NP	30 (24 %)	41 (33 %)	5 (4 %)	NP
Canada (1992) ²	98	18 (19 %)	7 (8 %)	17 (10 %)	24 (24 %)	5 (5 %)	26 (26 %)
Japon (1992) ^{3,4}	181	76 (42 %)	NP	11 (6 %)	51 (28 %)	5 (3 %)	NP
Australie (1992) ⁵	61	23 (38 %)	NP	5 (9 %)	9 (14 %)	5 (8 %)	NP
Nouvelle-Zélande (1992) ⁵	69	21 (31 %)	NP	10 (15 %)	17 (25 %)	4 (6 %)	NP
Europe (1992) ³	51	12 (23 %)	NP	6 (12 %)	8 (15 %)	4 (8 %)	NP
France (1992) ⁵	74	12 (20 %)	7 (10 %)	14 (19 %)	10 (14 %)	5 (7 %)	22 (30 %)

NP : non précisé

(1) The 1993 USRDS, 1993.

(2) d'après Fenton *et al*, 1995.

(3) d'après D'Amico G *et al*, 1995.

(4) d'après Teraoka S *et al*, 1995.

(5) d'après Disney A, 1995.

(6) d'après Registre National des Insuffisants Rénaux Chroniques, 1992.

Canada et en France, et trois fois plus qu'au Japon et en Nouvelle-Zélande, l'Australie enregistrant le taux d'incidence le plus faible;

- l'insuffisance rénale par néphropathie diabétique est cinq fois plus fréquente au Japon et quatre fois plus aux États-Unis (parmi la population blanche) qu'en France, qui enregistre un des taux les plus faibles dans le monde avec l'Australie;
- la polykystose rénale, la plus fréquente des maladies génétiques à l'origine d'une insuffisance rénale, a une incidence remarquablement constante entre les différents pays.

Toutefois, ces différences doivent être interprétées avec prudence, compte tenu notamment des variations importantes du pourcentage de causes inconnues d'insuffisance rénale qui, lorsqu'il est élevé, tend à sous-estimer l'incidence de certaines néphropathies, comme, par exemple, celles de type glomérulaire, tubulo-interstitielle et vasculaire.

L'analyse de l'évolution au cours du temps de l'incidence de ces différentes pathologies rénales est beaucoup plus complexe, car il existe peu de données françaises fiables et qu'il paraît difficile d'extrapoler les tendances observées dans les autres pays à la population française compte tenu des différences importantes entre pays notées ci-dessus. Les variations du taux d'exhaustivité des réponses au registre de l'EDTA rendent difficile l'interprétation de variations faibles d'incidence, mais ce sont les seules disponibles à l'échelon national. Si l'on se base sur les taux bruts d'incidence calculés à partir des questionnaires centre du registre de l'EDTA, soit environ 43 pmh en 1980 et 74 pmh pour 1992, et sur les distributions

par causes fournies par le registre de l'EDTA pour 1980 et par le registre national pour 1992, on peut calculer l'incidence de l'insuffisance rénale terminale selon la maladie rénale primaire (Tableau 1-7).

Tableau 1-7 Incidence de l'insuffisance rénale terminale selon la cause, en 1980 et 1992. Données du registre de l'EDTA et du registre national de la Société de néphrologie

Maladie rénale primaire	1980		1992	
	pmh	(%)	pmh	(%)
Néphropathie glomérulaire	10	23	15	20
Néphropathie interstitielle	6	15	7	10
Néphropathie vasculaire	5	11	14	19
Néphropathie diabétique	3	7	10	14
Polykystose rénale	4	8	5	7
Inconnue ou autre	15	36	22	30
Total (pmh)	43	100	74	100

On voit d'emblée que si la distribution des causes d'insuffisance rénale parmi les nouveaux cas s'est modifiée au cours de cette période de 12 ans, il n'en est pas de même de l'ensemble des taux d'incidence par cause.

L'augmentation apparente de l'incidence des néphropathies glomérulaires sur ces données ne semble pas être confirmée par des données régionales, qui, bien que basées sur de petits échantillons donc plus sensibles aux fluctuations d'échantillonnage, sont de meilleure qualité. Celles-ci enregistrent une relative constance de cette cause d'insuffisance rénale qui varie de 13,5 pmh pour la période 1976-1980 à 16,5 pmh pour celle de 1986-1990 (Simon 1994a). Parmi ces néphropathies glomérulaires conduisant à l'insuffisance rénale, 40 % sont des néphropathies à IgA, 18 % des hyalinoses segmentaires et focales, 12 % des glomérulonéphrites prolifératives avec croissants et 9 % des glomérulonéphrites extramembraneuses. Si l'incidence globale des néphropathies glomérulaires semble avoir diminué au cours de cette même période, passant de 93 pmh pour la période 1976-1980 à 67 pmh pour celle de 1986-1990, il n'en est pas de même pour les principaux types histologiques conduisant à l'insuffisance rénale (Simon 1994a). Aux États-Unis, l'incidence des insuffisances rénales par glomérulonéphrite paraît stable au cours de la période 1980-1990, tandis qu'en Australie elle a augmenté de 75 % durant cette période (The 1993 USRDS; Disney 1995).

De même, l'incidence des insuffisances rénales par néphropathies tubulo-interstitielles ou par polykystose paraît stable au cours des dix dernières années.

L'augmentation de l'incidence globale de l'insuffisance rénale est donc principalement liée en France à une augmentation de l'incidence des néphropathies vasculaires et diabétiques qui a été multipliée par trois au cours de la période 1980-1992. L'augmentation de ces deux types de néphropathie est enregistrée dans tous les pays. Elle serait la conséquence d'un accès plus large aux traitements de substitution des patients atteints de ces pathologies, notamment des plus âgés, mais également de l'augmentation de l'incidence des complications rénales du diabète et de l'hypertension artérielle, qui serait pour certains en rapport avec le recul de la mortalité cardio-vasculaire (Stewart 1994b; Lippert 1995; Port 1995). Il semble que l'essentiel de l'augmentation de l'insuffisance rénale par néphropathie diabétique soit lié à une augmentation des atteintes rénales du diabète de type II, non insulino-dépendant, une certaine diminution de l'incidence des néphropathies par diabète de type I étant même enregistrée par certains (Bojestig 1994). En France, la fréquence la plus élevée d'insuffisance rénale par néphropathie diabétique est observée dans les DOM-TOM où la prévalence est de trois à quatre fois plus élevée qu'en métropole (Cordonnier 1993). En dépit de l'absence d'informations précises sur la distribution selon l'origine, antillaise ou métropolitaine, des malades dans les DOM-TOM, ce résultat peut être mis en parallèle avec l'observation aux États-Unis d'une fréquence multipliée par trois de cette cause d'insuffisance rénale dans la population noire par rapport à la population blanche (The 1993 USRDS). Il est difficile de prédire la tendance évolutive de l'insuffisance rénale associée au diabète. Toutefois, si le nombre absolu de diabétiques insulino-dépendants de moins de 25 ans est stable, voire en diminution en raison de la baisse de la natalité, celui des diabétiques non insulino-dépendants devrait croître de façon importante à partir de l'an 2000, la génération dite du *baby-boom* née entre 1945-1950 atteignant l'âge critique à ce moment-là (Delcourt 1996). L'augmentation du nombre de diabétiques a été estimée à environ 10 % en 10 ans dans la population générale française (Delcourt 1996). Si le risque pour un diabétique d'évoluer vers l'insuffisance rénale ne diminue pas durant cette période, ceci devrait se traduire par une augmentation du nombre absolu de cas d'insuffisance rénale terminale. Compte tenu des variations régionales importantes de la prévalence du diabète avec des taux plus élevés au sud et à l'est qu'à l'ouest, cette augmentation du nombre total de cas devrait être plus prononcée dans ces deux dernières zones (Vauzelle-Kervroedan 1993).

Enfin, il faut noter la proportion élevée et variable de cas pour lesquels la maladie rénale primaire est inconnue. Deux fois plus élevée en France qu'aux États-Unis, elle a pour conséquence de sous-estimer l'incidence des principales causes d'insuffisance rénale, à l'exception de la polykystose rénale dont le diagnostic prête moins à confusion. Seul un recours précoce au néphrologue afin d'établir un diagnostic de la néphropathie primaire

avant le stade terminal de l'insuffisance rénale permettra de diminuer cette proportion.

Cas particulier de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant¹

L'insuffisance rénale chronique de l'enfant est relativement rare mais son incidence est mal connue. Celle évaluée par le registre de l'insuffisance rénale terminale traitée est sous-estimée puisque ne sont répertoriés que les enfants traités, certains en insuffisance rénale chronique n'arrivant au stade terminal qu'à l'âge adulte.

En France et dans la plupart des pays d'Europe de l'Ouest, les premiers traitements par hémodialyse ou dialyse péritonéale chroniques chez l'enfant datent des années 1969-1970 et les premières transplantations rénales de 1970-1973.

La France comme l'Angleterre, l'Espagne, l'Italie, sont des pays à forte population pédiatrique (9 à 11,5 millions d'enfants de moins de 15 ans). La France en 1991 comptabilisait le plus grand nombre d'enfants (1 697) ayant débuté un traitement par dialyse et transplantation devant l'Allemagne, la Grande-Bretagne et l'Italie. Le nombre d'enfants de moins de 15 ans traités en France en 1991 était de 428, soit une prévalence de 37 pmh dans cette tranche d'âge. Les chiffres correspondants étaient de 23 en Allemagne de l'Ouest, 22 en Grande-Bretagne, 18 en Espagne, 17 en Italie et 14,4 pour la totalité du registre de l'EDTA.

Le nombre de nouveaux patients rapportés au Registre de l'EDTA comme débutant un traitement de suppléance rénale avant l'âge de 15 ans a augmenté régulièrement jusqu'en 1989, puis a diminué. La diminution des nouveaux patients en 1990-1991 a été observée essentiellement chez les enfants âgés de 10 à 14 ans, et à un moindre degré chez les enfants âgés de 6 à 9 ans. Le nombre de nouveaux malades âgés de moins de 6 ans est resté stable.

Cette diminution peut être due à une baisse des taux de réponse des centres. Il est également possible que l'amélioration de la prise en charge des enfants atteints d'uropathies ou d'autres causes d'insuffisance rénale chronique, différant le stade d'insuffisance rénale terminale après l'âge de 15 ans, contribue à la diminution de nouveaux cas dans les dernières années.

En tenant compte des variations liées au pays et aux périodes, on peut estimer que le nombre d'enfants de moins de 15 ans qui relèvent d'un traitement par dialyse et transplantation rénale est d'au moins 4 à 6 pmh de moins de 15 ans, mais qu'il peut atteindre 9 pmh ou plus.

Une augmentation impressionnante du nombre de très jeunes enfants traités est observée. Entre 1968-1973 et 1986-1991, le nombre d'enfants

débutant un traitement de suppléance a été multiplié par 79 chez les enfants âgés de moins de 2 ans, par 15 chez les enfants âgés de 2 à 5 ans, par 6,4 chez les enfants âgés de 6 à 9 ans et par 3,5 chez les enfants de 10 à 15 ans. La miniaturisation du matériel, l'amélioration des techniques et du savoir-faire des équipes expliquent cette acceptation croissante de très jeunes enfants dans un programme de dialyse, transplantation.

En France, l'incidence de l'insuffisance rénale terminale chez l'enfant a augmenté régulièrement entre 1973 et 1988 pour atteindre le chiffre le plus élevé de 9,3 par million d'enfants en 1988, puis il a diminué à 6 en 1990 et à 4 en 1992. Les chiffres correspondants étaient de 3 pour l'Allemagne de l'Ouest, 3 pour l'Italie, 4 pour l'Angleterre et 3 pour la totalité du registre (Loirat 1994b).

L'incidence de l'insuffisance rénale terminale dans les 4 départements lorrains estimée dans les années 1986-1990 est de 7,5 par million d'enfants (Deleau 1994).

La distribution des maladies ayant conduit à l'insuffisance rénale terminale montre que le groupe le plus important est constitué par les uropathies obstructives et /ou hypoplasie-dysplasie rénale et /ou pyélonéphrite qui représentent 36 % des étiologies. Les glomérulopathies représentent 26 % des étiologies, la néphrose corticorésistante avec hyalinose segmentaire et focale étant la plus fréquente (9,4 %). Les néphropathies héréditaires constituent 16,3 % des étiologies, la néphronoptise (4,7 %) et la cystinose (3,5 %) étant le plus souvent en cause. La distribution est similaire dans les différentes tranches d'âge; cependant, les glomérulopathies sont plus rares chez l'enfant de moins de 2 ans (13 % vs 24,30 % chez les enfants plus âgés) et le syndrome hémolytique est plus fréquent chez les enfants de moins de 9 ans (7,8 % vs 2 % chez les enfants plus âgés). Cette répartition est similaire à celle du Registre d'Amérique du Nord.

En dehors d'une diminution du pourcentage de glomérulonéphrites primitives (37 % en 1972-1976 vs 26 % en 1987-1991), il n'y a pas eu de changement significatif des différentes catégories au cours des 20 dernières années. Cette absence de modification de la distribution peut surprendre car on s'attendait à une diminution du nombre des uropathies, compte tenu de leur meilleure prise en charge. Mais si l'on considère par exemple, les valves de l'urètre postérieur qui bénéficient d'une prise en charge médicale dès la naissance, l'âge de mise en dialyse a été retardé mais l'incidence de l'insuffisance rénale n'a pas été réduite.

Épidémiologie étiologique

La prévention de l'insuffisance rénale terminale repose sur une connaissance approfondie des facteurs de risque qui déterminent sa fréquence.

On distingue trois niveaux de prévention de l'insuffisance rénale terminale : la prévention primaire qui a pour objectif la diminution de l'incidence des maladies rénales; la prévention secondaire qui a celui de dépister précocement les maladies rénales afin d'éviter ou de ralentir leur évolution vers l'insuffisance rénale terminale; la prévention tertiaire qui vise à améliorer la survie et la qualité de vie des patients traités et à diminuer la co-morbidité.

Cette classification des niveaux de prévention conduit à distinguer les facteurs de risque des maladies rénales primaires des facteurs de progression de ces maladies vers l'insuffisance rénale. Si les premiers sont propres à chaque néphropathie, il semble que plusieurs parmi les seconds puissent être communs à différentes pathologies. Parmi les facteurs de risque étudiés, on peut citer :

- les facteurs sociodémographiques (âge, sexe, race, éducation, classe sociale) ;
- les facteurs liés aux modalités de prise en charge médicale (qualité, précocité) ;
- les facteurs génétiques ;
- l'hypertension artérielle, le diabète ;
- les facteurs de risque exogènes : exposition toxique d'origine iatrogène, professionnelle ou environnementale, consommation de tabac.

Les premiers sont plus des marqueurs de risque, dans le sens où ils définissent des populations à risque plus que des facteurs de risque au sens causal du terme pouvant faire l'objet d'une action de prévention (cf § p. 16).

Le rôle de la prise en charge précoce des maladies rénales pour ralentir la progression vers l'insuffisance rénale est bien connu des néphrologues, mais a été peu étudié du point de vue épidémiologique. Deux études ont cependant montré l'importance de cette prise en charge notamment en termes de diminution de la co-morbidité associée à l'insuffisance rénale et d'augmentation de la survie (Jungers 1993; Khan 1994).

Le rôle des facteurs de risque génétiques tant dans la survenue que dans la progression des différentes pathologies rénales est abordé pour chacune d'entre elles dans les chapitres correspondants.

En revanche, il faut souligner ici le rôle important joué par l'hypertension artérielle, le diabète et les facteurs de risque exogènes dans l'insuffisance rénale chronique. Celui-ci dépasse en effet l'évaluation qui peut en être faite dans les registres par la simple observation de l'incidence de l'insuffisance rénale terminale par néphropathies vasculaire, diabétique ou toxique. En effet, cette évaluation ne rend pas compte de la totalité des cas d'insuffisance rénale attribuable à ces facteurs de risque, mais seulement de ceux directement attribuables à l'un d'entre eux et à lui seul. Cette conception monofactorielle du risque d'insuffisance rénale exclut la

notion de facteur de risque, dans laquelle, si l'exposition à de faibles doses d'une substance néphrotoxique, par exemple, ne permet pas à elle seule de provoquer des lésions rénales, la coexistence chez un même sujet de plusieurs facteurs de risque, d'origine exogène ou constitutionnelle, peut conduire à une insuffisance rénale. Cette conception plurifactorielle du risque se traduit par le fait que, dans une population exposée au diabète ou à une substance toxique, seule une fraction des sujets présentera une atteinte rénale, fraction qui augmente avec la gravité du diabète ou le niveau d'exposition.

Évaluation de la fraction de risque attribuable à un facteur de risque dans l'insuffisance rénale chronique : aspect méthodologique

Par définition, la fraction de risque attribuable mesure la proportion de cas d'une pathologie (insuffisance rénale) dans la population qui peut être imputée à un facteur de risque (hypertension, diabète, médicament ou toxique). Cet indice est particulièrement intéressant du point de vue de la santé publique puisqu'il représente également la fraction de malades qui pourrait être évitée en supprimant le facteur de risque, si le lien de ce facteur avec la maladie est bien de nature causale (Bouyer 1995).

L'approche classique, qui suppose une atteinte rénale d'étiologie monofactorielle, consiste à compter les cas d'insuffisance rénale dus au facteur de risque et à rapporter ce nombre à l'ensemble des cas d'insuffisance rénale.

Dans le cas d'une atteinte plurifactorielle, ce type de comptage est impossible, mais on peut estimer le nombre de cas d'insuffisance rénale attribuable à un facteur de risque donné, si l'on connaît le risque relatif (RR) liant ce facteur à l'insuffisance rénale ainsi que le pourcentage de sujets exposés dans la population (P_E). Le risque attribuable (RA) est en effet égal à :

$$RA = \frac{P_E(RR - 1)}{P_E(RR - 1) + 1}$$

Toute la difficulté réside dans l'évaluation sans biais des risques relatifs associés à chaque facteur et dans l'estimation du pourcentage de sujets exposés. En effet, très peu d'études de type cohorte ont porté sur la morbidité par insuffisance rénale terminale de populations exposées, principalement en raison de l'incidence faible de cette pathologie qui nécessite le suivi d'un très grand nombre de personne-années.

Évaluation de la fraction de risque attribuable à l'hypertension et au diabète dans l'insuffisance rénale chronique

Peu d'études de cohorte ont permis d'évaluer les risques relatifs d'insuffisance rénale terminale associés à l'hypertension ou au diabète (Moss

1991 ; Klag 1996 ; Llyod 1996). Dans une enquête cas-témoins réalisée aux États-Unis, les auteurs ont évalué, par le odds-ratio, le risque relatif d'évoluer vers l'insuffisance rénale terminale des diabétiques par rapport à la population générale (Pernegger 1994). Si l'on admet que ces risques relatifs sont applicables à la population française, soit $RR = 33$ pour le diabète insulino-dépendant (type I) et $RR = 7$ pour le diabète non insulino-dépendant (type II), on peut calculer le risque attribuable au diabète dans notre pays, en considérant une prévalence pour le type I de 0,3 % (Sermet 1994), soit un RA (type I) de 8,8 %, et pour le type II de 2,16 %, soit un RA (type II) de 11,5 %, la fraction de risque attribuable au diabète dans son ensemble étant égal à 20,3 %. On voit d'emblée que cette proportion de cas attribuables au diabète est supérieure à celle indiquée par le registre de l'insuffisance rénale, qui est de 14 % (Tableau 1-7).

Évaluation de la fraction de risque attribuable aux médicaments et aux toxiques dans l'insuffisance rénale chronique : aspect méthodologique

Dans le domaine des facteurs de risque d'origine iatrogène, professionnelle ou environnementale, le risque attribuable aux toxiques dans l'insuffisance rénale ne peut être estimé car il existe très peu d'évaluations précises et sans biais des risques relatifs associés aux expositions médicalementes ou toxiques. Par ailleurs, la fréquence de ces expositions dans la population est généralement inconnue, aucun enregistrement systématique ne pouvant fournir de telles informations qui doivent nécessairement provenir d'enquêtes *ad hoc*. On verra toutefois dans le chapitre consacré à la néphrotoxicité que de nombreux arguments plaident en faveur d'un rôle non négligeable de ces facteurs dans la survenue et /ou l'aggravation des pathologies rénales (voir chapitre 8).

Rôle du tabac dans l'insuffisance rénale chronique

Plusieurs études ont montré que la consommation de tabac était associée à un risque accru d'apparition d'une microalbuminurie chez les sujets diabétiques et de progression de la néphropathie diabétique vers l'insuffisance rénale quel que soit le type du diabète (Stegmayr 1990 ; Chase 1991 ; Olivarius 1993 ; Sawicki 1994). Le rôle du tabac dans les autres néphropathies a été peu étudié. Dans une étude cas-témoins portant sur 272 cas d'insuffisance rénale chronique, aucune association n'a été observée avec la consommation de tabac (Nuyts 1995). Toutefois, parmi les 332 544 hommes âgés de 35 à 57 ans inclus dans le projet Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) et suivis pendant 16 ans en moyenne, la mortalité et la morbidité par insuffisance rénale augmentent de façon significative avec la quantité de tabac fumé, le risque relatif le plus élevé ($RR = 1,69 [1,31-2,16]$) étant observé chez les fumeurs de 30 à 39 cigarettes par jour (Whelton 1995).

Évaluation des actions de santé

Si l'on exclut les études portant sur l'effet du contrôle de la glycémie dans la prévention de la progression des néphropathies diabétiques ou de celui de la tension artérielle dans celle de la plupart des autres maladies rénales, qui sont plus proches d'essais thérapeutiques que d'essais d'évaluation de mesures de prévention et sont discutées à ce titre dans les chapitres suivants, cet axe épidémiologique est particulièrement peu développé en néphrologie. A notre connaissance, seuls, l'effet de la suppression de la phénacétine du marché et celui de la modification de la législation sur la consommation des analgésiques ont fait l'objet d'une certaine évaluation, notamment en Belgique et en Australie particulièrement touchées par le problème (McCredie 1988 ; Noels 1995).

Conclusion et perspectives

Le constat qui vient d'être dressé montre à l'évidence l'insuffisance des données épidémiologiques sur les maladies rénales.

Du point de vue descriptif, il n'existe aucune évaluation fiable de la fréquence de l'insuffisance rénale chronique en France et il est très difficile sur la base des données existantes de prévoir l'évolution du nombre de malades qui nécessiteront un traitement de suppléance. Aucun des enregistrements systématiques actuellement disponibles (statistiques de mortalité, caisses d'assurance maladie, PMSI) n'est en mesure de fournir ces informations. Le registre de l'insuffisance rénale terminale de la Société de néphrologie n'a pas atteint les objectifs espérés en terme d'exhaustivité dans le recensement des malades traités, et celui de l'European Dialysis and Transplant Association n'a, quant à lui, pas la vocation de produire des données épidémiologiques suffisamment détaillées pour répondre aux besoins de chacun des 34 pays qui y participent.

Pourtant, des données épidémiologiques descriptives de qualité sont indispensables :

- à l'administration sanitaire pour la planification des structures de soin;
- aux cliniciens pour évaluer leur activité et leurs méthodes de travail;
- à la recherche pour accroître les connaissances sur les maladies rénales et évaluer la mise en œuvre de mesures de prévention.

L'intérêt de disposer d'information sur l'insuffisance rénale avant le stade terminal est certes indiscutable, mais les difficultés pratiques liées à l'identification de ces patients sont telles qu'un recueil de données ne peut être raisonnablement basé que sur les patients traités, plus facilement repérables. Ceci ne signifie pas que l'ensemble des travaux épidémiologi-

ques doivent porter sur cette population, mais seulement que l'étude des tendances évolutives de cette affection doit reposer sur cette population. Au contraire, les études épidémiologiques visant à mettre en évidence de nouveaux facteurs de risque des maladies rénales ont tout intérêt à porter sur des patients à des stades plus précoces de l'atteinte rénale.

La question peut se poser de l'intérêt de disposer d'un enregistrement continu des cas d'insuffisance rénale terminale plutôt que d'enquêtes transversales à intervalles réguliers, comme celles menées dans le domaine périnatal par exemple. Plusieurs arguments plaident en faveur d'un enregistrement continu des patients :

- la nécessité, soulignée par de nombreux experts (IGAS 1994), pour l'administration sanitaire de connaître de façon précise le nombre de patients traités et leur localisation, ainsi que les flux d'entrée et de sortie selon les différentes méthodes de traitement de l'insuffisance rénale terminale ;
- l'intérêt de suivre l'évolution des différentes causes de l'insuffisance rénale afin de définir les priorités en matière de prévention ;
- la faisabilité d'un tel enregistrement en raison de la concentration des patients dans des structures facilement identifiables (environ 300).

Toutefois, les difficultés rencontrées par les registres européen et français incitent à une réflexion approfondie visant à éclaircir les objectifs d'un tel enregistrement et à étudier de façon pragmatique les modalités de recueil de ces informations compte tenu des moyens disponibles. La Société de néphrologie, consciente de ces problèmes, a largement entamé cette réflexion, dans le cadre d'une vaste enquête menée auprès des professionnels (Société de néphrologie 1996). La première des douze propositions issues de cette concertation concerne la mise en place d'un enregistrement exhaustif des patients traités, une majorité de néphrologues étant favorables à l'organisation d'un registre à deux niveaux, national et régional, ce qui permettrait d'établir une connexion avec les activités régionales qui se mettent en place notamment au sein des observatoires de santé de certaines régions.

Il paraît cependant indispensable de faire au préalable un bilan précis des informations nécessaires à chacun des partenaires : administration sanitaire (Direction Générale de la Santé, Direction des Hôpitaux ainsi que les DRASS et les organismes d'assurance maladie), spécialistes de la dialyse et de la transplantation, néphrologues (Société de néphrologie) et scientifiques. En effet, si les différents partenaires ont pour intérêt commun de connaître le nombre exact des patients traités ainsi qu'un nombre limité d'informations les concernant, leurs intérêts peuvent diverger selon qu'ils ont pour tâche de gérer au mieux la planification des équipements ou celle, plus scientifique, d'effectuer l'analyse épidémiologique de ces données. Dans ce dernier cas, il n'est pas obligatoire que les informations

recueillies portent sur l'ensemble de la population traitée, un échantillon représentatif de malades de taille suffisamment grande pouvant suffire. Les méthodes de recueil et de traitement de ces informations ne peuvent quant à elles être envisagées qu'en fonction d'objectifs clairement définis, de même que les moyens à mettre en œuvre pour les atteindre. Plusieurs scénarios peuvent ainsi être envisagés, qui doivent être évalués en terme de faisabilité et de coût :

- l'enregistrement national exhaustif des patients traités pour insuffisance rénale terminale ;
- un système mixte couplant un dénombrement de tous les patients traités avec un recueil d'informations limité à la date de naissance, au sexe, au lieu de résidence et à la méthode de traitement, et la création d'un (ou plusieurs) registre(s) régional(aux) recueillant des informations démographiques et médicales détaillées ;
- un (ou plusieurs) registre(s) régional(aux).

Le nombre actuel de nouveaux cas par an en France (environ 4 à 5 000) et la nécessité de tenir à jour le fichier des cas prévalents conduisent pour des raisons pratiques à favoriser plutôt les scénarios 2 ou 3. Dans l'hypothèse de la mise en place d'un registre de l'insuffisance rénale terminale, qu'il soit régional ou national, celui-ci devra être en conformité avec les souhaits du comité national des registres et fournir des données pouvant être intégrées dans un réseau européen, voire international, pour permettre des comparaisons.

Quel que soit le scénario envisagé, il est souhaitable que ces recueils d'informations soient mis en œuvre et coordonnés à l'échelon régional. Toutefois, la nécessité de dégager une vision d'ensemble de la morbidité rénale en France rend indispensable l'harmonisation des recueils de données entre les régions, concernant en particulier la nature et la définition des variables enregistrées. La Société de néphrologie à travers sa commission d'épidémiologie a là un rôle essentiel à jouer.

Du point de vue de la recherche, il est important de développer l'approche épidémiologique des maladies rénales, tant à visée étiologique que d'évaluation, la première afin d'identifier et de quantifier l'impact des facteurs de risque de l'insuffisance rénale dans la population et la seconde pour évaluer l'efficacité de la mise en œuvre de mesures de prévention. Comme pour la recherche fondamentale, il est important de distinguer les facteurs de risque des néphropathies de ceux qui favorisent la progression vers l'insuffisance rénale, une certaine priorité devant être accordée à l'étude des facteurs pouvant faire l'objet d'une action de prévention tels que les expositions toxiques ou certains comportements comme la consommation de tabac, ainsi qu'à celle des facteurs socio-démographiques et des filières de soins.

Le rôle de la commission d'épidémiologie de la Société de néphrologie et du comité d'interface INSERM est essentiel pour animer la recherche et

favoriser le développement d'études collaboratives associant néphrologues et épidémiologistes.

RÉFÉRENCES

- ABDULMASSIH Z, MAKDASSI R, BOVE N *et al.* Epidemiology of primary glomerulonephritis in Picardie. *Ann Med Interne (Paris)* 1990 **141** : 129-133.
- AGODOA LY, EGGERS PW. Renal replacement therapy in the United States : data from the united states renal data system. *Am J Kidney Dis* 1995 **25** : 119-133.
- BERNHEIM J. Introduction by Prof Jacques Bernheim, president of the EDTA-ERA. *Nephrol Dial Transplant* 1996 **11** (Suppl. 1) : 1.
- BOJESTIG M, ARNQVIST HJ, HERMASSON G *et al.* Declining incidence of nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1994 **330** : 15-18.
- BOUYER J, HÉMON D, CORDIER S *et al.* *Épidémiologie - Principes et Méthodes Quantitatives*. Les Éditions INSERM, Paris, 1993, 498 p.
- BROYER M, BRUNNER FP, BRYNGER H *et al.* Demography of dialysis and transplantation in Europe, 1984. Report from the European Dialysis and Transplant Association Registry. *Nephrol Dial Transplant* 1986 **1** : 1-8.
- BRUNNER FP, SELWOOD H. Profile of patients on RRT in Europe and death rates due to major causes of death groups. *Kidney Int Suppl* 1992 **42** : 4-15.
- BYRNE C, NEDELMAN J, LUKE RG. Race, socioeconomic status, and the development of end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1994 **23** : 16-22.
- Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés. Exonérations du ticket modérateur pour affections de longue durée. Nouvelles déclarations de 1990-1991. Juillet 1993.
- Caisse Régionale de l'Assurance Maladie de Bretagne. Prise en charge de l'insuffisance rénale chronique terminale en Bretagne. 1996, 120 p.
- CHASE HP, GARG SK, MARSHALL G *et al.* Cigarette smoking increases the risk of albuminuria among subjects with type I diabetes. *JAMA* 1991 **265** : 614-617.
- CORDONNIER DJ, ZMIROU D, BENHAMOU PY *et al.* Epidemiology, development and treatment of end-stage renal failure in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1993 **36** : 1109-1112.
- D'AMICO G. Comparability of the different registries on renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 1995 **25** : 113-118.
- DELEAU J, ANDRE JL, BRIANCON S *et al.* Chronic renal failure in children : an epidemiological survey in Lorraine (France) 1975-1990. *Pediatr Nephrol* 1994 **8** : 472-476.
- DELCOURT C, PAPOZ L. *Le diabète et ses complications dans la population française*. Editions INSERM, 1996, 106 p.
- Direction Régionale de l'Administration Sanitaire et Sociale. *Le dispositif de prise en charge de l'insuffisance rénale chronique en Île de France*. 1995, 155 p.
- DISNEY APS. Demography and survival of patients receiving treatment for chronic renal failure in Australia and New Zealand : report on dialysis and renal transplantation treatment from the Australia and New Zealand dialysis and transplant registry. *Am J Kidney Dis* 1995 **25** : 165-175.

- FASSBINDER W, BRUNNER FP, BRYNGER H *et al.* Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, XX, 1989. *Nephrol Dial Transplant* 1991 **6** (Suppl. 1) : 5-35.
- FEEST TG, MISTRY CD, GRIMES DS *et al.* Incidence of advanced chronic renal failure and the need for end stage renal replacement treatment. *Br Med J* 1990 **301** : 897-900.
- FENTON S, DESMEULES M, COPLESTON P *et al.* Renal replacement therapy in Canada : a report from the canadian organ replacement register. *Am J Kidney Dis* 1995 **25** : 134-150.
- GEERLINGS W, TUFVESON G, EHRICH JHH. Report on management of renal failure in Europe, XXIII, 1992. *Nephrol Dial Transplant* 1994 **9** (Suppl. 1) : 6-25.
- Haut Comité de Santé Publique. *La Santé en en France. Rapport général.* La Documentation Française, 1994, 333 p.
- HOY W, WATKINS M. Renal disease epidemiology : an underdeveloped discipline. *Am J Kidney Dis* 1988 **12** : 454-457.
- Inspection Générale des Affaires Sociales. *Enquête sur la dialyse rénale.* Rapport n° 94.092.1994.
- 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** : 188-195.
- JUNGERS P, ZINGRAFF J, PAGE B *et al.* Detrimental effects of late referral in patients with chronic renal failure : a case-control study. *Kidney Int* 1993 **41** (Suppl.) : S170-173.
- KHAN IH, CATTO GRD, EDWARD N *et al.* Chronic renal failure : factors influencing nephrology referral. *Q J Med* 1994 **87** : 559-564.
- KLAG MJ, WHELTON PK, RANDALL BL *et al.* Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996 **334** : 13-18.
- LIPPERT J, RITZ E, SCHARZBECK A *et al.* The rising tide of endstage renal failure from diabetic nephropathy type II-an epidemiological analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1995 **10** : 462-467.
- LLOYD CE, BECKER D, ELLIS D *et al.* Incidence of complications in insulin-dependant diabetes mellitus : a survival analysis. *Am J Epidem* 1996 **143** : 431-441.
- LOIRAT C. Traitements par dialyse et transplantation rénale. Évolution au cours des dix dernières années. *Journées parisiennes de pédiatrie* 1994a. Flammarion Médecine-Sciences Ed.
- LOIRAT C, EHRICH JHH, GEERLINGS W *et al.* Report on management of renal failure in children in Europe, XXIII, 1992. *Nephrol Dial Transplant* 1994b **9** (Suppl. 1) : 26-40.
- MALLICK NP, JONES E, SELWOOD N. The European Dialysis and Transplantation Association-European Renal Association registry. *Am J Kidney Dis* 1995 **25** : 176-187.
- MCCREDIE M, STEWART JH, MATHEW TH *et al.* The effect of withdrawal of phenacetin-containing analgesics on the incidence of kidney and urothelial cancer and renal failure. *Clin Nephrol* 1989 **31** : 35-39.
- MIGNON F, Michel C, MENTRE F *et al.* Worldwide demographics and future trends of the management of renal failure in the elderly. *Kidney Int* 1993 **41** (Suppl.) : 18-26.
- MOSS SE, KLEIN R, KLEIN B. Cause-specific mortality in a population-based study of diabetes. *Am J Public Health* 1991 **81** : 1158-1162.
- NOELS LM, ELSEVIERS MM, DE BROE ME. Impact of legislative measures on the sales of analgesics and the subsequent prevalence of analgesic nephropathy : a comparative study in France, Sweden and Belgium. *Nephrol Dial Transplant* 1995 **10** : 167-174.

- NUYTS GD, VAN VLEM E, THYS J *et al.* New occupational risk factors for chronic renal failure. *Lancet* 1995 **346** : 7-11.
- OLIVARIUS N de F, ANDREASEN AH, KEIDING N *et al.* Epidemiology of renal involvement in newly-diagnosed middle-aged and elderly diabetic patients. Cross-sectional data from the population-based study « Diabetes care in general practice », Denmark. *Diabetologia* 1993 **36** : 1007-1016.
- PERNEGER TV, KLAG MJ, WHELTON PK. Cause of death in patients with end-stage renal disease : death certificates vs registry reports. *Am J Public Health* 1993 **83** : 1735-1738.
- PERNEGER TV, BRANCATI FL, WHELTON PK *et al.* End-stage renal disease attributable to diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1994 **121** : 912-918.
- PERNEGER TV, BRANCATI FL, WHELTON PK *et al.* Studying the causes of kidney disease in humans : a review of methodologic obstacles and possible solutions. *Am J Kidney Dis* 1995a **25** : 722-731.
- PERNEGER TV, WHELTON PK, KLAG MJ. Race and end-stage renal disease. Socioeconomic status and access to health care as mediating factors. *Arch Intern Med* 1995b **155** : 1201-1208.
- PERNEGER TV, WHELTON PK, KLAG MJ *et al.* Diagnosis of hypertensive end-stage renal disease : effect of patient's race. *Am J Epidemiol* 1995c **141** : 10-15.
- PETTERSSON E, VON BONSDORFF M, TORNROTH T *et al.* Nephritis among young Finnish men. *Clin Nephrol* 1984 **22(5)** : 217-222.
- PICCOLI M, SALOMONE M, QUARELLO F *et al.* Regional registry of dialysis and transplantation of Piedmont, Italy (RPDT) : thirteen years of experience. *Nephrol Dial Transplant* 1995 **10** : 444-447.
- PORT FK. End-stage renal disease : magnitude of the problem, prognosis of future trends and possible solutions. *Kidney Int Suppl* 1995 **50** : 3-6.
- Registre National des Insuffisants Rénaux Chroniques. Société de Néphrologie. Volume III. 1992.
- SAUREL-CUBIZOLLES MJ, BLONDEL B. *La santé des femmes*. Médecine-Sciences Flammarion, Paris, 1996, 386 p.
- SAWICKI PT, DIDJURGEIT U, MUHALHAUSER I, *et al.* Smoking is associated with progression of diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 1994 **17** : 126-131.
- SERMET C. De quoi souffre-t-on? Description et évolution de la morbidité déclarée 1980-1991. *Solidarité Santé* 1994 **1** : 37-56.
- SILBINGER SR, NEUGARTEN J. The impact of gender on the progression of chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1995 **25** : 515-533.
- SIMON P, RAMÉE MP, ANG KS *et al.* Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique traitée par dialyse dans une région française. Évolution sur une période de 12 ans. *Presse Med* 1988 **42** : 2225-2228.
- SIMON P, RAMÉE MP, AUTULY V *et al.* Epidemiology of primary glomerular diseases in a french region : variations according to period and age. *Kidney Int* 1994a **46** : 1192-1198.
- SIMON P, OLIVIER C. La fréquence de la protéinurie isolée ou associée à une hématurie est plus élevée dans la population hypertendue que dans la population normotendue. *Néphrologie* 1994b **15** : 259.
- Société de Néphrologie-Sanesco. IRC 2000 : Le livre blanc de la néphrologie. *Néphrologie* 1996 **17** : 1-103.

STEGMAYR BG. A study of patients with diabetes mellitus (type 1) and end-stage renal failure : tobacco usage may increase risk of nephropathy and death. *J Internal Med* 1990 **228** : 121-124.

STENDEL B, CÉNÉE S, LIMASSET JC *et al.* Organic solvent exposure may aggravate the risk of glomerular nephropathies with chronic renal failure. *Int J Epidemiol* 1995 **24** : 427-434.

STEWART JH, MCCREDIE M, DISNEY APS *et al.* Trends in incidence of end-stage renal failure in Australia, 1972-1991. *Nephrol Dial Transplant* 1994a **9** : 1377-1382.

STEWART JH, DISNEY APS, MATHEW TH. Trends in the incidence of end-stage renal failure due to hypertension and vascular disease in Australia 1972-1991. *Austr NZ J Med* 1994b **24** : 696-700.

TALLEC A (Rapporteur). Les grandes pathologies. In Haut Comité de Santé Publique : (eds.) : *La Santé en France. Annexe : Travaux des groupes thématiques*. La Documentation Française, 1994 pp. 265-352.

TERAOKA S, TOMA H, NIHEI H *et al.* Current status of renal replacement therapy in Japan. *Am J Kidney Dis* 1995 : 151-164.

The 1993 USRDS Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 1993 **22** (Suppl. 2) : 30-37.

TIEBOSCH AT, WOLTERS J, FREDERIK PF *et al.* Epidemiology of idiopathic glomerular disease : a prospective study. *Kidney Int* 1987 **32** : 112-116.

VALDERRABANO F, JONES EHP, MALLICK NP. Report on management of renal failure in Europe, XXIV, 1993. *Nephrol Dial Transplant* 1995 **10** (Suppl. 5) : 1-25.

VALDERRABANO F, BERTHOUX FC, JONES EHP *et al.* Report on management of renal failure in Europe, XXV, 1994. *Nephrol Dial Transplant* 1996 **11** : 2-21.

VAUZELLE-KERVROEDAN F, FORHAN A, PAPOZ L. Prévalence régionale du diabète traité par les hypoglycémifiants oraux. *Diabète et Métabolisme* 1993 **19** : 291-295.

WHELTON PK, RANDALL B, NEATON J *et al.* Cigarette smoking and ESRD incidence in men screened for the MRFIT (Abstract). *JASN* 6, San Diego, California, 1995.

WING AJ, BROYER M, BRUNNER FP *et al.* Demography of dialysis and transplantation in Europe in 1985 and 1986 : Trends over the previous decade. *Nephrol Dial Transplant* 1988 **3** : 714-727.

Glossaire

Étude de cohorte : a pour principe de comparer l'incidence d'une maladie chez des sujets exposés à un facteur de risque à celle de sujets non exposés à ce facteur.

Étude cas-témoins : a pour principe de comparer la fréquence de l'exposition antérieure à un facteur de risque entre un groupe de sujets atteints d'une maladie (cas) et un groupe de sujets non atteints (témoins).

Prévalence : proportion de malades présents dans une population à un instant donné.

Taux d'incidence : rapport du nombre de nouveaux cas survenant dans une population au cours d'une période donnée sur le nombre total de personnes-temps d'observation (l'unité de mesure la plus fréquente étant le nombre de personnes-années, on parle alors de taux d'incidence annuel).

Risque attribuable : proportion de cas dus à un facteur de risque, si le facteur a un rôle causal.

Risque relatif : rapport du risque de survenue d'une maladie dans un groupe exposé à un facteur de risque sur celui d'un groupe non exposé à ce facteur.