

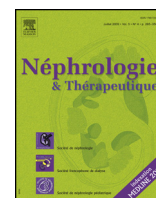


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Revue générale

Prévention de la maladie rénale chronique en France : intérêt, faisabilité et difficultés



Preventing chronic kidney disease in France: Advantages, feasibility and concerns

Flore Duranton^a, Philippe Brunet^{b,c}, Maurice Laville^{d,e,f}, Paul Landais^g,
Jean-Pierre Daurès^g, Georges Mourad^{h,i}, Montserrat Bustins^j, Angel Argilés^{a,*,h,i,k}

^a RD-Néphrologie SAS, 104, rue de la Galéra, 34090 Montpellier, France

^b Centre de néphrologie et transplantation rénale, hôpital de La Conception, AP-HM, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France

^c Université Aix-Marseille, 147, boulevard Baille, 13005 Marseille, France

^d Service de néphrologie, hôpital Lyon Sud, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France

^e Inserm U1060 CarMeN, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France

^f Université Lyon 1, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France

^g Laboratoire de recherche en biostatistique, épidémiologie et recherche clinique, institut universitaire de recherche clinique EA2415, 641, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34093 Montpellier, France

^h Service de néphrologie, dialyse et transplantation, hôpital Lapeyronie, 641, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier, France

ⁱ Université Montpellier 1, 641, avenue du Doyen-Gaston-Giraud, 34295 Montpellier, France

^j Divisió de gestió de registres d'activitat, servei Catala de la Salut (CatSalut), Travessera de les Corts, 131-159, Pavelló Ave Maria, 08028 Barcelone, Espagne

^k Néphrologie, dialyse Saint-Guilhem, Bassin-de-Thau, 40339, 34024 Sète, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 14 mars 2014

Accepté le 11 juin 2014

Mots clés :

Insuffisance rénale

Maladie rénale

Prévention

Santé publique

RÉSUMÉ

La maladie rénale chronique affecte 10 à 14 % des populations occidentales et s'accompagne d'un risque accru de mortalité. Le traitement des patients atteignant le stade d'insuffisance rénale terminale est financièrement et socialement coûteux et nécessite un effort médical conséquent. Alors que le nombre de néphrologues par habitant en France semble conservé au fil du temps, l'augmentation de la prévalence de l'insuffisance rénale terminale et la prise en charge précoce de la maladie rénale chronique entraînent une augmentation de la charge de travail. En vue de réduire les conséquences de la maladie rénale chronique au niveau individuel et de la société, des actions de prévention primaire (suppression des facteurs de risque), secondaire (prise en charge précoce des patients) ou tertiaire (traitement optimal des invalidités fonctionnelles liées à la maladie) semblent pertinentes. Dans certains cas, la mise en place de ces actions permettrait de rapprocher les pratiques médicales actuelles des recommandations ou de permettre, avec un rapport coût-efficacité acceptable, de prévenir des cas d'insuffisance rénale terminale. De nouvelles approches pourraient être nécessaires pour mieux contrôler la maladie et dépasser certaines limitations comme la résistance aux traitements.

© 2014 Association Société de néphrologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Chronic kidney disease concerns 10 to 14 % of Western populations, and these people are at increased risk of mortality. Treating those patients who reach end-stage renal disease is socially and financially costly and requires considerable medical efforts. While the number of nephrologists per inhabitant in France seems to be preserved over time, the increasing prevalence of end-stage renal disease and improvement in early referral of chronic kidney disease patients results in increased workload for renal physicians. In order to reduce the consequences of chronic kidney disease at both, individual and societal levels, promoting primary prevention (elimination of risk factors), secondary prevention (early management of patients) or tertiary prevention (optimal treatment of functional disabilities related to

Keywords:

Chronic kidney disease

Prevention

Public health

Renal insufficiency

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : argiles@rd-n.org (A. Argilés).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2014.06.007>

1769-7255/© 2014 Association Société de néphrologie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

chronic kidney disease) seems relevant. Some of these actions could narrow the gap between current medical practices and recommendations or prevent new end-stage renal disease cases with an acceptable cost-effectiveness ratio. New approaches might be necessary to better control the disease and overcome current limitations such as resistance to treatments.

© 2014 Association Société de néphrologie. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

La maladie rénale chronique est une maladie très présente dans les populations occidentales et dont la prévalence est en augmentation [1,2]. La maladie est associée à une perception de faible qualité de vie en particulier aux stades les plus avancés, et constitue un risque accru de mortalité [3,4]. Le traitement des patients atteignant le stade d'insuffisance rénale terminale est très coûteux économiquement et humainement, en particulier le recours à la dialyse qui nécessite un traitement long et fréquent, ainsi qu'un suivi médical important. L'augmentation de la prévalence de l'insuffisance rénale terminale met en évidence la nécessité d'une adaptation de la distribution des tâches entre les différents professionnels de santé, ainsi qu'un besoin d'actions publiques visant à limiter le poids de la maladie et notamment son apparition [5]. La prévention est un levier essentiel pour limiter l'impact d'une maladie chronique, aussi bien au niveau individuel que sociétal. La prévention des principaux facteurs de risque d'apparition de la maladie et le dépistage ou diagnostic précoce de la maladie rénale chronique sont à envisager, en plus de la garantie d'un traitement optimal des invalidités fonctionnelles liées à la maladie. Il est essentiel d'analyser la faisabilité et l'efficacité de différentes stratégies de prévention, notamment en les comparant aux recommandations et pratiques afin d'évaluer l'intérêt additionnel de ces actions.

2. La maladie rénale chronique et son traitement

2.1. Épidémiologie de la maladie rénale chronique

La prévalence de la maladie rénale chronique est globalement élevée et varie entre 10 et 14 % de la population générale selon les pays [1]. La maladie est divisée en différents stades (Tableau 1), qui sont inégalement représentés. Les premiers stades de la maladie sont les plus prévalents (Fig. 1) [2,6,7]. À partir du stade 3B, on observe une prévalence plus modérée, inférieure à 2 % de la population. Enfin, le stade 5 non dialysé est très peu représenté (entre 0,05 et 0,2 %), alors que les patients traités par dialyse ou transplantation (stade 5D ou T) sont légèrement plus nombreux. En France, les patients en stade terminal traités par suppléance rénale représentent 0,1 % de la population générale [5]. Depuis 2012, la classification de la maladie rénale chronique du Kidney

Disease Improving Global Outcomes dépend aussi de l'albuminurie et introduit une notion de risque (Tableau 2) [8,9]. La prévalence de la maladie rénale chronique aux États-Unis se décompose alors entre un groupe majoritaire de patients à risque faible (10 % de la population) et deux groupes à plus haut risque représentant ensemble près de 4 % de la population (Tableau 2).

Aux États-Unis, la prévalence de la maladie rénale chronique (stades 1–5) est supérieure aux prévalences du diabète et des maladies cardiovasculaires (respectivement 14 %, 9,3 % et 8,5 % de la population) [2]. Ces dernières années, la prévalence de la maladie rénale chronique a connu une croissance d'environ 10 % par an, ce qui correspond à un doublement de la prévalence tous les 7 ans [2]. Cela peut s'expliquer à la fois par un allongement de la survie des patients, par l'augmentation des facteurs de risque de maladie rénale chronique et par un diagnostic plus précoce de la maladie, notamment grâce à l'estimation systématique du débit de filtration glomérulaire accompagnant les dosages de créatininémie.

La maladie rénale chronique affecte principalement les personnes plus âgées et touche en France 28 % des plus de 65 ans [10]. À Taiwan, la maladie affecte seulement 5 % des 20–39 ans contre 37 % des plus de 65 ans [7]. Au cours du vieillissement, on observe une réduction progressive du débit de filtration glomérulaire, qui s'accompagne d'altérations rénales structurelles [11]. Si les conséquences physiologiques d'un débit de filtration glomérulaire réduit chez les personnes âgées ne sont pas remises en question, la validité du diagnostic d'insuffisance rénale chronique chez ces patients reste débattue [12]. Environ 40 % des patients atteints de diabète ou de maladies cardiovasculaires et près d'un quart des patients hypertendus sont aussi atteints de maladie rénale chronique [2]. Les prédispositions génétiques ou familiales, l'exposition à certains toxiques (tabac, médicaments néphrotoxiques, métaux lourds) et des facteurs socioéconomiques tels que la précarité sont aussi des facteurs de risque de maladie rénale chronique [13]. En France, la prévalence de la maladie rénale chronique n'est pas connue, bien qu'elle soit probablement inférieure à celle des États-Unis, notamment en raison d'une moindre prévalence du diabète [14].

Sans traitement, la survie des patients en stade terminal se limite à quelques mois [15,16]. Le risque de mortalité augmente dès les premiers stades de maladie rénale chronique et exponentiellement à partir du troisième stade de la maladie [4]. Dans la région de Taïwan, la maladie rénale chronique serait responsable de

Tableau 1
Classification de la maladie rénale chronique.

Stade	Critères	Définition
Stade 1	DFG \geq 90 mL/min/1,73 m ²	Avec une atteinte rénale ^a Maladie rénale chronique avec DFG \geq 60 mL/min/1,73 m ²
Stade 2	60 \leq DFG < 90 mL/min/1,73 m ²	
Stade 3	30 \leq DFG < 60 mL/min/1,73 m ²	
Stade 3A	45 \leq DFG < 60 mL/min/1,73 m ²	
Stade 3B	30 \leq DFG < 45 mL/min/1,73 m ²	Insuffisance rénale chronique (IRC)
Stade 4	15 \leq DFG < 30 mL/min/1,73 m ²	
Stade 5	DFG < 15 mL/min/1,73 m ²	Insuffisance rénale terminale (IRT)
Stade 5D ou T	Patient recevant un traitement de suppléance rénale	

DFG : débit de filtration glomérulaire ; D : dialyse chronique ; T : transplantation rénale.

^a Généralement, altération morphologique ou présence d'une élévation de l'albuminurie ou de la protéinurie.

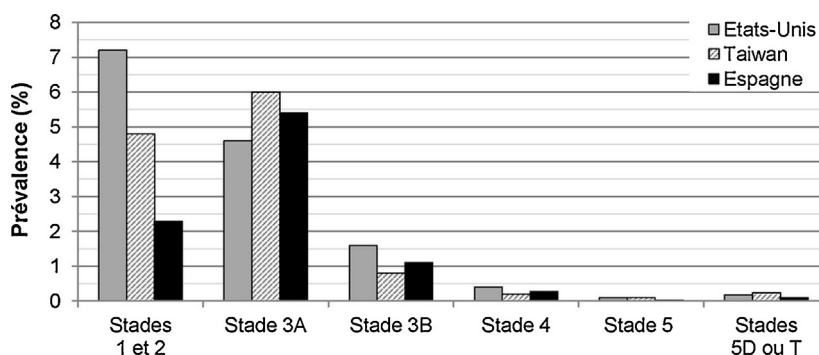


Fig. 1. Prévalence des stades de maladie rénale chronique dans trois pays. D'après [2,6,7].

10 % des décès [7]. Les stades 2 et 3A sont associés au plus grand nombre de décès, en raison de leurs prévalences élevées. Chez les personnes âgées ayant une maladie rénale chronique, le décès est un événement plus probable que l'initiation d'un traitement de suppléance rénale (Fig. 2) [17,18]. Chez les patients plus jeunes, le risque de suppléance rénale devient supérieur au risque de décès à partir du stade 3B pour les 18–45 ans ou du stade 4 pour les 45–65 ans [18]. Les patients traités par suppléance rénale voient leur nombre d'années restant à vivre largement diminué par rapport à la population générale, et de façon plus marquée chez les plus jeunes patients [19]. Dans le monde, le stade terminal de la maladie rénale chronique serait à l'origine d'environ 1 % des décès [20]. Entre 1990 et 2010, le taux de mortalité lié à l'insuffisance rénale terminale a augmenté de 15 % alors que le taux de mortalité toutes causes a diminué de 21 % [20]. Le poids de la maladie rénale chronique sur la mortalité est important et en augmentation, justifiant d'autant plus une prise en charge médicale optimale de ces patients.

2.2. Disponibilité des néphrologues

Le rôle des néphrologues est essentiel pour préserver la fonction rénale et améliorer le pronostic des patients [21,22]. Entre 2008 et 2013, le nombre de néphrologues actifs a connu une croissance annuelle de 3,5 % (Tableau 3), supérieure à celle de l'ensemble des médecins, ainsi qu'à l'accroissement de la population (0,7 % par an), entraînant ainsi une augmentation de la densité de néphrologues [23–25]. En 2011, il y avait 2,1 néphrologues pour 100 000 habitants en France, avec une densité régionale variant entre 1,5 et 3,0 néphrologues par 100 000 habitants, respectivement en Aquitaine et dans le Limousin [26]. En 2013, certains départements sont encore dépourvus de néphrologues : c'est le cas de la Creuse, la Lozère, le Territoire de Belfort et Mayotte [24].

Tableau 2

Prévalence de la maladie rénale chronique selon la nouvelle classification KDIGO [8,9].

MRC	Albuminurie			
	Stade A1 (ACR < 30 mg/g)	Stade A2 (30 ≤ ACR < 300 mg/g) (%)	Stade A3 (ACR ≥ 300 mg/g) (%)	Tous stades (%)
Stades 1 et 2	– ^a	6,5 ^b	0,7 ^c	7,2
Stade 3A	3,6 % ^b	0,8 ^c	0,2 ^d	4,6
Stade 3B	1,0 % ^c	0,4 ^d	0,2 ^d	1,6
Stade 4	0,2 % ^d	0,1 ^d	0,1 ^d	0,4
Stade 5	0,0 % ^d	0,0 ^d	0,1 ^d	0,1
Tous stades	4,8 %	7,8	1,3	13,9

MRC : maladie rénale chronique ; KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes ; ACR : rapport albumine/créatinine urinaire ; DFG : débit de filtration glomérulaire estimé.

^a Pas de MRC (86,1 %).

^b MRC à faible risque d'évolution (10,1 %).

^c MRC à risque d'évolution modéré (2,5 %).

^d MRC à haut risque d'évolution (1,3 %).

Le nombre moyen de patients en stade 5D ou T suivis par chaque néphrologue est un indicateur pertinent de la charge de travail de ces médecins. Cet indicateur a même été associé au risque de mortalité [27]. En 2010, les néphrologues étaient en moyenne responsables de 49 patients atteints d'insuffisance rénale terminale, et ce chiffre variait de 35 patients/néphrologue dans le Limousin à 64 patients/néphrologue en Alsace et à la Réunion [28]. La croissance de la population atteinte d'insuffisance rénale terminale (3 % par an [5]) étant légèrement inférieure à celle du nombre de néphrologues, cela suggère une réduction progressive du nombre de cas par néphrologue. L'augmentation de la prévalence de l'insuffisance rénale chronique et de son diagnostic participent cependant à augmenter la charge de travail des néphrologues [29].

Si le nombre de médecins inscrits à l'Ordre national des médecins a globalement augmenté entre 2008 et 2013 (+1,3 % par an), l'évolution du nombre de retraités est responsable d'une part importante de cette croissance (Tableau 3). Le vieillissement de la profession affecte notamment la spécialité de néphrologie : en 2013, près d'un néphrologue sur cinq (18 %) avait plus de 60 ans [24]. En revanche, le taux de formation relativement élevé de la spécialité (5 % par an, contre 3 % pour les cardiologues) devrait permettre un renouvellement et rajeunissement de la profession [30,31].

2.3. Coûts des traitements

Il existe peu d'estimations des coûts de traitement de la maladie rénale chronique. Les dépenses de santé des patients atteints de maladie rénale chronique de stades 3 et 4 aux États-Unis étaient respectivement de 33 000 et 42 000 \$ par patient par an contre 19 000 \$ par patient par an pour des sujets d'âge et de sexe analogues sans maladie [32]. Ces différences s'expliquent par une

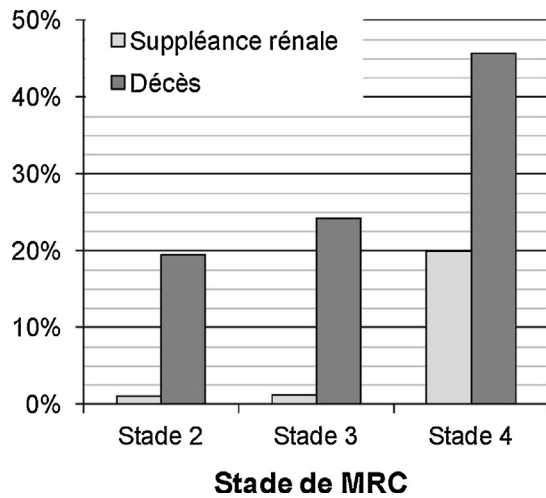


Fig. 2. Proportion des patients atteints d'une maladie rénale chronique de stade 2 à 4 ayant initié un traitement de suppléance rénale et proportion des patients étant décédés après 5 ans de suivi. D'après [17]. MRC : maladie rénale chronique.

augmentation chez les patients atteints de maladie rénale chronique de la fréquence des consultations, des hospitalisations et de la consommation de produits pharmaceutiques, notamment l'érythropoïétine [32].

En France, les dépenses liées au traitement de la maladie rénale chronique peuvent être prises en charge à 100 % par l'Assurance maladie grâce à l'attribution de l'affection de longue durée 19 (ALD-19) intitulée « Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif ou idiopathique » [33]. En théorie, un patient atteint de tout stade de maladie rénale chronique peut bénéficier de cette prise en charge, mais en pratique les patients atteints d'insuffisance rénale terminale constituent 80 % des 75 240 bénéficiaires de l'ALD-19 [34,35]. Avec un coût total de 1,55 milliard d'euros en 2009, l'ALD-19 se situe à la dixième place des affections de longue durée les plus coûteuses (2,4 % des dépenses totales pour les affections de longue durée) [35]. Rapporté au nombre de bénéficiaires, le traitement de la maladie rénale chronique est le plus coûteux (22 520 € par patient par an), suivi par les mucoviscidoses (ALD-18, 22 460 € par patient par an) et les hémophilies (ALD-11, 19 590 € par patient par an). Le coût par patient augmente avec la classe d'âge considérée (coût médian : 16 770 € par patient par an pour un adulte de 20–39 ans ; 27 300 par patient par an pour un senior de 60–74 ans). Il varie aussi au niveau géographique, atteignant près de 50 000 € par patient par an dans les régions d'outre-mer. Alors que l'effet de l'âge s'explique vraisemblablement

par l'importance croissante des comorbidités et le moindre recours à la transplantation, l'effet géographique serait lié à une plus forte prévalence du diabète et des prises en charge en dialyse en urgence dans les régions d'outre-mer [36].

Dans le cas de l'ALD-19, les principaux postes de dépense sont d'abord l'hospitalisation de court/moyen séjour (13 570 € par patient par an soit 60 %), puis les dépenses de pharmacie (3334 € par patient par an soit 15 %) et les transports (2640 € par patient par an, soit 12 %), ce qui correspond essentiellement aux coûts du traitement par dialyse. L'ALD-19 atteint ainsi les coûts les plus élevés observés en termes de transport, d'hospitalisation et en particulier d'hospitalisation privée (6700 € par patient par an) et d'honoraires médicaux (1050 € par patient par an). En comparaison, les maladies chroniques actives du foie et cirrhoses (ALD-6), qui affectent 128 800 patients coûtent 0,95 milliard d'euros par an, soit 7420 € par patient par an, principalement dépensés en hospitalisation de court/moyen séjour (3040 € par patient par an, soit 41 %) et en pharmacie (2080 € par patient par an, soit 28 %). La répartition des dépenses de l'ALD-19 illustre également l'importance du secteur privé dans la distribution des soins de dialyse : parmi les 5 millions de dialyses réalisées en France en 2009, plus de 70 % ont été pratiquées dans des établissements privés [26].

Une étude a spécifiquement évalué les dépenses relatives aux soins des personnes en stade 5D ou T en France, en prenant en compte le traitement de l'insuffisance rénale terminale ainsi que des comorbidités [37]. Dans ce contexte, les dépenses annuelles de traitement d'une personne atteinte d'insuffisance rénale terminale excèdent 60 000 €, et la somme des dépenses dépasse les 4 milliards d'euros [37]. Il en ressort que le recours à la transplantation (86 470 € par patient la première année, puis 20 150 € par patient par an) est moins coûteux que la dialyse péritonéale (64 450 € par patient par an) ou l'hémodialyse (88 610 € par patient par an). C'est surtout au niveau du coût des forfaits de dialyse que s'expliquerait la différence entre la dialyse péritonéale et l'hémodialyse (forfaits respectifs de 25 000 contre 43 000 € par patient par an). La dialyse péritonéale étant principalement réalisée à domicile, elle ne nécessite pas de transport et cela en fait une technique moins coûteuse. Les séances de dialyse en centre lourd ou unité médicalisée sont plus coûteuses en raison du transport, des installations, des frais de personnel paramédical et des honoraires médicaux [38]. La maladie rénale chronique et ses complications représentent un coût considérable qu'il serait préférable d'éviter. Dans ce but, la prévention apparaît comme une stratégie de santé publique intéressante.

3. Prévention de la maladie rénale chronique

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), la prévention regroupe l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le

Tableau 3

Nombre de médecins inscrits à l'Ordre national des médecins en 2008 et 2013, selon l'activité et la spécialité médicale.

	Nombre de médecins inscrits à l'Ordre national des médecins		Différence 2013/2008	Taux de croissance annuel (%)
	2008	2013		
<i>Médecins actifs</i>	215 028	215 865	837	0,1
Sans activité régulière	11 208	16 446	5238	8,0
Avec une activité régulière	203 820	199 419	-4401	-0,4
Gériatrie	553	1362	809	19,8
Néphrologie	1204	1433	229	3,5
Médecine interne	2404	2262	-142	-1,2
Cardiologie et maladies vasculaires	6010	6063	53	0,2
Médecine générale	99 029	91 539	-7490	-1,6
Autres spécialités médicales	94 620	96 760	2140	0,4
<i>Médecins retraités</i>	40 070	56 105	16 035	7,0
<i>Ensemble des médecins (actifs ou retraité)</i>	255 098	271 970	16 872	1,3

D'après [23,24].

Tableau 4
Caractéristiques des stratégies de prévention appliquées à la maladie rénale chronique.

Stratégie de prévention	Principe	Application à la maladie rénale chronique	Coût et acceptabilité du coût	Limites
Primaire	Diminuer l'incidence de la maladie en supprimant les facteurs de risque modifiables de la maladie	Prévention du diabète, de l'hypertension, de l'obésité, du tabagisme, etc	Coût élevé, mais efficacité à long terme potentiellement élevée	Stratégie à long terme
Secondaire	Diminuer la prévalence de la maladie par l'identification et le traitement des cas précoces	Dépistage (population générale) ou diagnostic précoce (population à risque)	Coût élevé, mais acceptable lorsque l'action est limitée aux patients à haut risque de maladie rénale chronique	Nécessité de montrer un bénéfice par rapport aux pratiques actuelles
Tertiaire	Diminuer la prévalence des incapacités chroniques dues à la maladie en les corrigeant	Traitement optimal de la maladie et de ses complications	Coût acceptable quel que soit le prix car l'action correspond à des obligations de soin	Non-adhésion ou résistance au traitement

nombre et la gravité des maladies et accidents [39]. Les différents niveaux de prévention (primaire, secondaire et tertiaire) sont présentés dans le **Tableau 4**.

3.1. Prévention primaire : éviter l'apparition de la maladie rénale chronique

La prévention primaire consiste à supprimer les facteurs de risque d'apparition de la maladie afin d'en réduire l'incidence. L'estimation de la « fraction de risque attribuable en population », qui correspond la proportion des cas de la maladie causés par ce facteur lorsqu'il est causal, permet d'évaluer l'effet maximal d'une stratégie de prévention qui supprimerait le facteur de risque [40]. Le calcul de la fraction attribuable dépend de la prévalence du facteur de risque étudié dans la population et du risque relatif de développer la maladie en présence du facteur de risque ajusté sur les autres facteurs de risque (formule (1)). Le calcul est valable en absence d'interaction entre l'exposition au facteur de risque considéré et les covariables d'ajustement.

$$\text{Fraction attribuable} = \frac{P \cdot (RR - 1)}{1 + P \cdot (RR - 1)} \quad (1)$$

avec P : prévalence du facteur de risque et RR : risque relatif ajusté.

Certains facteurs de risque causaux d'insuffisance rénale chronique pourraient être l'objet d'actions de prévention primaire, notamment le diabète, l'hypertension artérielle et le tabagisme [13]. Appliqués aux prévalences observées en France et aux risques d'insuffisance rénale terminale, les calculs de fraction attribuable montrent que l'hypertension en est l'une des premières causes (**Tableau 5**) [14,41–44]. La néphropathie hypertensive est effectivement la maladie rénale initiale la plus fréquente chez les patients incidents en dialyse ou transplantation selon le registre REIN [5]. La fraction d'insuffisance rénale terminale attribuable au diabète montre de larges variations probablement en raison de différences méthodologiques (**Tableau 5**). Sans ajustement sur la protéinurie ou l'indice de masse corporelle, on obtient une fraction attribuable au diabète de 18 % qui semble réaliste. Enfin, le tabac apparaît comme responsable d'un cas d'insuffisance rénale terminale sur cinq, ce qui semble corroboré par l'importance des antécédents de tabagisme chez ces patients (39 % se déclarent comme fumeurs ou anciens fumeurs) [5]. Ainsi, la prévention primaire pourrait passer

par le contrôle de la pression artérielle et la prévention du diabète de type 2 et du tabagisme. La prévention de l'obésité est un axe de prévention intéressant en raison de son association avec le diabète et l'hypertension [45]. Des actions d'éducation nutritionnelle ou sportive peuvent être efficaces [46]. En France, le plan Obésité 2010–2013 et le Plan national nutrition santé (PNNS) 2011–2015 montrent des efforts dans ce domaine [47]. En revanche, la maladie rénale chronique ne faisant pas l'objet de suivi épidémiologique, il est impossible d'évaluer l'efficacité de ces actions de santé publique sur l'incidence de la maladie.

3.2. Prévention secondaire : identifier précocement les cas de maladie rénale chronique

La prévention secondaire consiste à identifier les cas précoces et à les prendre en charge selon les règles de l'art pour limiter les futures complications de la maladie, notamment sa progression. Afin d'évaluer la performance d'une action de prévention secondaire (scénario 2) par rapport à un scénario de base (scénario 1), il est nécessaire d'estimer le coût et l'efficacité (en années de vie ou en durées de vie ajustées sur la qualité de vie (*Quality-Adjusted Life Year* [QALY]) des scénarios ainsi que le nombre de personnes concernées par chaque scénario. On peut alors calculer le rapport coût/efficacité, qui est le rapport du coût moyen marginal (différence de coût par personne entre les deux scénarios) sur l'efficacité moyenne marginale (différence d'efficacité/personne) (formule (2)).

$$\text{Rapport Coût / Efficacité} = \frac{\text{Coût}_2 - \text{Coût}_1}{\text{Efficacité}_2 - \text{Efficacité}_1} \quad (2)$$

Le dépistage de la maladie rénale chronique, qui consiste à rechercher les cas dans la population générale, semble globalement répondre aux critères de validité d'un programme de dépistage proposés par Wilson et Jungner (faisabilité et acceptabilité technologique, humaine, économique) [48]. Dans ce cas, on considérera le stade 5D ou T comme la maladie et les stades 1–4 comme les stades précoces, identifiables et traitables. Ainsi, le dépistage pourrait reposer sur le dosage de la créatininémie et l'estimation du débit de filtration glomérulaire. Or, d'après une modélisation, le dépistage généralisé des stades 3 à 5 d'insuffisance rénale chronique par dosage de la créatininémie est plus coûteux

Tableau 5
Prévalence des facteurs de risque d'insuffisance rénale terminale et fraction de risque attribuable à ces facteurs de risque.

Facteur de risque	Prévalence en France [14,41] (%)	Rapport de risque d'IRT ajusté [42–44]	Fraction attribuable calculée (%)	Prévalence chez les patients incidents en IRT [5]
Diabète	4,4	2,1–6,1	5–18	Néphropathie diabétique : 22 %
Hypertension artérielle ^a	23	2,3–4,5	32–45	Néphropathie hypertensive : 24 %
Tabagisme actif	28	1,9	21	Tabagisme actif : 11 % (ancien fumeur : 28 %)

IRT : insuffisance rénale terminale.

^a Pression artérielle systolique > 140 mmHg ou pression artérielle diastolique > 90 mmHg.

que la pratique courante et associé à un faible gain de durée de vie ajustée sur la qualité de vie, ce qui le rend peu acceptable pour les autorités de santé publique [49]. Un dépistage de la maladie rénale chronique reposant sur l'évaluation de la protéinurie ou de l'albuminurie pourrait être acceptable dans certaines conditions (traitements très efficaces, progression rapide de la maladie) ou lorsque le dosage est ajouté à un examen de santé obligatoire préexistant [50]. Cependant, la mise en place d'un dépistage n'est pas exempte d'effets indésirables, parmi lesquels des préjudices moraux pour les cas de faux positifs identifiés comme pathologiques, ou une médicalisation non nécessaire de patients asymptomatiques stables.

Le diagnostic précoce est une approche similaire, mais limitée à une population à haut risque de développer la maladie. Le choix de la population à risque dépend du rapport coût/efficacité de la stratégie par rapport à la pratique standard, mais aussi de deux objectifs contradictoires : minimiser la taille de la population participant au diagnostic et identifier le maximum de cas. Le diagnostic précoce de l'insuffisance rénale chronique de stades 3–5 apparaît comme particulièrement sensible (plus de 90 % des cas identifiés) dans le groupe constitué par les patients diabétiques, les patients hypertendus et les personnes de plus de 55 ans, qui correspond à 37 % de la population générale [51]. Le nombre de personnes à tester pour identifier un cas est minimal dans le groupe réunissant les patients diabétiques et les patients hypertendus (5,9 personnes testées pour 1 cas identifié), mais cette stratégie ne permet d'identifier que 44 % des cas. Par rapport à la pratique standard, le rapport coût/efficacité d'un dépistage sur la créatininémie était le plus favorable lorsque limité aux patients diabétiques (22 600 \$C par durée de vie ajustée sur la qualité de vie) [49]. La recherche d'une protéinurie chez les patients diabétiques semble également favorable en termes de coût/efficacité et même moins coûteuse et plus efficace que la pratique standard (économie de 217 \$ par personne) [52].

Le diagnostic précoce est préconisé par le parcours de soin type de la Haute Autorité de santé (HAS) pour le suivi et le traitement de l'insuffisance rénale chronique [33]. Selon la HAS, la recherche de la maladie rénale doit être réalisée annuellement par le médecin généraliste chez le patient à risque ou présentant des signes d'atteinte rénale. Si l'insuffisance rénale chronique est effectivement recherchée chez les patients hypertendus ou diabétiques par plus de 90 % des médecins généralistes, un dosage de créatininémie ou de protéinurie daté de moins de 12 mois n'était présent que chez 83 % et 29 % des patients diabétiques de type 2 [53,54]. Au Canada, l'instauration de l'automatisation du calcul du débit de filtration glomérulaire estimé a permis d'augmenter le nombre d'adressages des patients du médecin généraliste au néphrologue, ainsi que la proportion d'adressages adaptés [29]. Cependant, de nombreux cas d'insuffisance rénale chronique ne sont pas diagnostiqués comme le montre le faible taux de conscience de la maladie, inférieur à 10 % pour le stade 3 et entre 25 et 50 % pour les stades 4 et 5 [7,55]. Un référentiel sur le dépistage de l'insuffisance rénale chronique chez les patients diabétiques est actuellement en préparation et devrait permettre d'homogénéiser les pratiques [56].

3.3. Prévention tertiaire: ralentir l'évolution de la MRC

La prévention tertiaire réunit l'ensemble des actes destinés à diminuer la prévalence des invalidités fonctionnelles consécutives à une maladie. Il s'agit notamment de la prévention ou de la correction des comorbidités fréquentes associées à l'insuffisance rénale chronique. Selon la HAS, les insuffisances rénales chroniques de stade 3B et les insuffisances rénales chroniques progressives ou à complications doivent être prises en charge conjointement par le néphrologue et le généraliste [33]. Dans la

pratique, de nombreux patients arrivent en première consultation néphrologique à un stade d'insuffisance rénale chronique avancé. On observe cependant entre 1998 et 2009 une réduction importante de la proportion de patients en stade 5 à la première consultation, de 43 % à 16 % [57]. Par ailleurs, le délai entre l'établissement du diagnostic d'insuffisance rénale chronique et la première consultation néphrologique est en moyenne supérieur à un an, ce qui est considérable [58]. En 2011, un tiers des premières dialyses ont été réalisées en urgence [5]. Enfin, dans un groupe des patients incidents en dialyse, 26 % avaient bénéficié d'un suivi néphrologique d'une durée inférieure à un mois avant la première dialyse et 45 % avaient bénéficié au plus de 2 consultations néphrologiques [59].

Pour les patients en stade 3 et plus, les recommandations thérapeutiques se concentrent autour de la correction de l'hypertension et de la protéinurie, et de la prévention du risque cardiovasculaire avec la correction des dyslipidémies, la limitation du risque thrombotique et le sevrage tabagique [33]. Le traitement des complications de l'insuffisance rénale chronique (anémie, troubles phosphocalciques, rétention hydrosodée, hyperkaliémie, acidose métabolique, dénutrition) fait également partie des recommandations thérapeutiques. Cependant, une prévalence importante des complications est observée chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique, qui augmente avec la sévérité de la maladie : l'hyperparathyroïdie ou l'hypocalcémie sont relativement rares en stade 3A (prévalence inférieure à 11 %), mais présentes chez 75 % et 38 % des patients en stade 5 [58]. Les patients ne bénéficient pas tous d'une prise en charge optimale, alors que l'adéquation du suivi aux recommandations est associé à un moindre risque de mortalité en dialyse [59,60]. La proportion de prises en charge inadéquates dans un groupe de patients incidents en dialyse était de 32 % pour l'hypertension ou la protéinurie, 42 % pour les dyslipidémies, 46 % pour l'acidose métabolique, et 47 % pour l'anémie [59]. Enfin, malgré une prise en charge médicale optimale, certains patients n'atteignent pas les cibles thérapeutiques, notamment en termes de pression artérielle ou d'hémoglobine glyquée, ce qui suggère la nécessité de nouvelles cibles ou approches thérapeutiques [58].

La mise en place d'une médecine personnalisée permettrait d'adapter les prescriptions médicamenteuses à la réponse prédite du patient, à l'instar des traitements du cancer du sein. L'identification des patients à risque de progresser repose principalement sur une élévation de la protéinurie, mais la variabilité et le manque de spécificité de ce paramètre en limitent l'interprétation [61,62]. L'application de la protéomique urinaire pourrait améliorer l'identification de ces patients [63,64]. L'évaluation du risque de maladie rénale chronique pourrait aussi inclure la recherche de variants génétiques associés à la maladie, bien que ces derniers n'expliquent qu'une faible part d'héritabilité [65]. Des scores multivariés prenant en compte des paramètres cliniques souvent mesurés permettent déjà d'évaluer le risque de progression vers l'insuffisance rénale chronique ou terminale [66,67]. Ces nouvelles approches restent à valider localement et à large échelle.

4. Conclusion

Chaque cas d'insuffisance rénale terminale évité ou retardé est profitable à la société comme au patient. En réponse à l'augmentation de la prévalence de la maladie, il est essentiel de développer des structures de soins adaptées, ainsi que de prévenir la survenue de la maladie et en particulier de son stade terminal. Pour cela, plusieurs stratégies sont possibles : prévention des facteurs de risque, identification et traitement des cas précoces et prise en charge optimale des manifestations tardives. L'obésité, le diabète

et l'hypertension font l'objet de plans nationaux de prévention et/ou de dépistage, et des effets même modérés sur l'incidence de ces maladies peuvent avoir des effets importants sur celle de la maladie rénale chronique ou de la mortalité. En raison de leur prévalence importante, les élévations modérées de pression artérielle sont responsables d'une part importante des cas d'insuffisance rénale terminale et de décès [68]. Un renforcement de la communication entre médecins généralistes et spécialistes permettrait d'améliorer l'adressage précoce des patients et garantirait ainsi l'accès aux soins les plus adaptés. Les États généraux du rein, issus d'une discussion entre patients et professionnels du secteur, montrent une volonté d'amélioration de ces aspects [69]. La mise en place de nouvelles thérapies et méthodes d'identification des patients à risque permettra d'améliorer la prise en charge des patients et dans certains cas, de s'approcher de cibles thérapeutiques difficilement atteignables (contre-indications ou non-réponse au traitement, non-observance des patients, etc.). En plus de l'action médicale individuelle et des collaborations entre les différents acteurs de la santé, notre société se doit d'analyser les approches disponibles en termes de rapport coût/efficacité dans le but d'améliorer le soin de l'insuffisance rénale chronique, tout en limitant les dépenses. Les actions de prévention primaire, secondaire et tertiaire visent à maîtriser la maladie rénale chronique, ce qui représente un enjeu de santé publique enfin reconnu.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M. Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet* 2010;375:1296–309.
- National Institutes of Health, National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases. U.S. renal data system, annual data atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD: USRDS; 2012.
- Mujais SK, Story K, Brouillette J, Takano T, Soroka S, Franek C, et al. Health-related quality of life in CKD patients: correlates and evolution over time. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1293–301.
- Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375:2073–81.
- Réseau épidémiologie et information en néphrologie (Rein). Rapport annuel 2011. Saint-Denis La Plaine: Agence de la biomédecine; 2011.
- Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F, EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología* 2010;30:78–86.
- Wen CP, Cheng TY, Tsai MK, Chang YC, Chan HT, Tsai SP, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462 293 adults in Taiwan. *Lancet* 2008;371:2173–82.
- Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Chapter 1: definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* 2013;3:19–62.
- Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet* 2012;379:165–80.
- Stengel B, Metzger M, Froissart M, Rainfray M, Berr C, Tzourio C, et al. Epidemiology and prognostic significance of chronic kidney disease in the elderly – The Three-City prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:3286–95.
- Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function – Measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473–83.
- Winearls CG, Glasscock RJ. Classification of chronic kidney disease in the elderly: pitfalls and errors. *Nephron Clin Pract* 2011;119:c2–4.
- Stengel B, Couchoud C, Helmer C, Loos-Ayav C, Kessler M. Épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique en France. *Presse Med* 2007;36:1811–21.
- Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète et mortalité liée au diabète en France – Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2010.
- Carson RC, Juszczak M, Davenport A, Burns A. Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease? *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:1611–9.
- Joly D, Anglicheau D, Alberti C, Nguyen A-T, Touam M, Grünfeld J-P, et al. Octogenarians reaching end-stage renal disease: cohort study of decision-making and clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:1012–21.
- Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004;164:659–63.
- O'Hare AM, Choi AI, Bertenthal D, Bacchetti P, Garg AX, Kaufman JS, et al. Age affects outcomes in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2758–65.
- Registry ERA-EDTA. ERA-EDTA Registry annual report 2010. Amsterdam: Academic Medical Center, Department of Medical Informatics; 2012.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380:2095–128.
- Singhal R, Hux JE, Alibhai SMH, Oliver MJ. Inadequate predialysis care and mortality after initiation of renal replacement therapy. *Kidney Int* 2014;86(2):399–406.
- Rognant N, Alamartine E, Aldigier JC, Combe C, Vendrely B, Deteix P, et al. Impact of prior CKD management in a renal care network on early outcomes in incident dialysis patients: a prospective observational study. *BMC Nephrol* 2013;14:41.
- Conseil national de l'ordre des médecins. Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1^{er} janvier 2008. Paris: Conseil national de l'ordre des médecins; 2008.
- Conseil national de l'ordre des médecins. Atlas de la démographie médicale en France. Situation au 1^{er} janvier 2013. Paris: Conseil national de l'ordre des médecins; 2013.
- Institut national de la statistique et des études économiques (Insee). Composantes de la croissance démographique, France hors Mayotte. Paris: Insee; 2013.
- Eco-Santé France. [Page d'accueil sur Internet, base de données sur l'économie de la santé]. Paris: Institut de recherche et documentation en économie de la santé (Irdes); 2013. <http://www.eco-sante.fr>.
- Harel Z, Wald R, Bargman JM, Mamdani M, Etchells E, Garg AX, et al. Nephrologist follow-up improves all-cause mortality of severe acute kidney injury survivors. *Kidney Int* 2013;83:901–8.
- Observatoire national de la démographie des professions de santé (ONDPS). Compte-rendu de l'audition des néphrologues du 6 janvier 2010. Paris: ONDPS; 2010.
- Akbari A, Grimshaw J, Stacey D, Hogg W, Ramsay T, Cheng-Fitzpatrick M, et al. Change in appropriate referrals to nephrologists after the introduction of automatic reporting of the estimated glomerular filtration rate. *Can Med Assoc J* 2012;184:E269–76.
- Arrêté du 10 juillet 2012 fixant le nombre de postes offerts aux épreuves classantes nationales en médecine par interrégion, discipline et spécialité ainsi que leur répartition par centre hospitalier universitaire au titre de l'année universitaire 2012–2013; 2012.
- Arrêté du 1^{er} juillet 2013 fixant au titre de l'année universitaire 2013–2014 le nombre de postes offerts aux épreuves classantes nationales en médecine par interrégion, discipline et spécialité ainsi que leur répartition par centre hospitalier universitaire; 2013.
- Smith DH, Gullion CM, Nichols GA, Keith DS, Brown JB. Cost of medical care for chronic kidney disease and comorbidity among enrollees in a large HMO population. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1300–6.
- Haute Autorité de santé (HAS). Guide du parcours de soins. Maladie rénale chronique de l'adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
- Réseau épidémiologie et information en néphrologie (Rein). Rapport annuel 2010. Saint Denis La Plaine: Agence de la biomédecine; 2010.
- Assurance Maladie. Donnée statistiques – Affection de longue durée (ALD). Paris: Assurance Maladie; 2013.
- Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), Direction du service médical, Mission hospitalisation et secteur médico-social, Mission statistiques. Enquête schéma régional d'organisation sanitaire de l'insuffisance rénale chronique terminale. Volet patients. Paris: Assurance Maladie, ministère de la Santé, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins; 2005.
- Blotière PO, Tuppin P, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Coût de la prise en charge de l'IRCT en France en 2007 et impact potentiel d'une augmentation du recours à la dialyse péritonéale et à la greffe. *Nephrol Ther* 2010;6:240–7.
- Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), Direction du service médical, Mission hospitalisation et secteur médico-social, Mission statistiques. Enquête schéma régional d'organisation sanitaire de l'insuffisance rénale chronique terminale. Volet Dépenses. Paris: Assurance Maladie, ministère de la Santé, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins; 2005.
- Bourdillon F, editor. Agences régionales de santé – Promotion, prévention et programmes de santé. Saint-Denis: Institut national de prévention et d'éducation pour la santé; 2009.
- Bard D, Barouki R, Benhamou S, Bénichou J, Clavel J, Jouglu E, et al. Chapitre 8 : risque attribuable. In: Cancer. Approche méthodologique du lien avec l'environnement. Paris: Institut national de la santé et de la recherche médicale; 2005. p. 69–92.
- Godet-Thobie H, Vernay M, Noukpoape A, Salanave B, Malon A, Castetbon K, et al. Niveau tensionnel moyen et prévalence de l'hypertension artérielle chez

- les adultes de 18 à 74 ans, ENNS 2006–2007. *Bull Epidemiol Hebd* 2008;49–50:478–83.
- [42] Johnson ES, Smith DH, Thorp ML, Yang X, Juhaeri J. Predicting the risk of end-stage renal disease in the population-based setting: a retrospective case-control study. *BMC Nephrol* 2011;12:17.
- [43] Hsu C, Iribarren C, McCulloch CE, Darbinian J, Go AS. Risk factors for end-stage renal disease: 25-year follow-up. *Arch Intern Med* 2009;169:342–50.
- [44] Bash LD, Astor BC, Coresh J. Risk of Incident ESRD: a comprehensive look at cardiovascular risk factors and 17 years of follow-up in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis* 2010;55:31–41.
- [45] DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14:173–94.
- [46] Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343–50.
- [47] Décret n° 2012-531 du 19 avril 2012 relatif à l'organisation et au fonctionnement du comité de pilotage et du comité de suivi du programme national relatif à la nutrition et à la santé (2011–2015) et du plan « Obésité » (2010–2013), vol n° 0095; 2012.
- [48] Wilson J, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. Genève: World Health Organization; 1968.
- [49] Manns B, Hemmelgarn B, Tonelli M, Au F, Chiasson TC, Dong J, et al. Population based screening for chronic kidney disease: cost effectiveness study. *BMJ* 2010;341:c5869.
- [50] Komenda P, Ferguson TW, Macdonald K, Rigatto C, Koolage C, Sood MM, et al. Cost-effectiveness of primary screening for CKD: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2014.
- [51] Hallan SI, Dahl K, Oien CM, Grootendorst DC, Aasberg A, Holmen J, et al. Screening strategies for chronic kidney disease in the general population: follow-up of cross sectional health survey. *BMJ* 2006;333:1047.
- [52] Boulware LE, Jaar BG, Tarver-Carr ME, Brancati FL, Powe NR. Screening for proteinuria in US adults: a cost-effectiveness analysis. *J Am Med Assoc* 2003;290:3101–14.
- [53] Frimat L, Siewe G, Loos-Ayav C, Briancçon S, Kessler M, Aubrège A. Insuffisance rénale chronique: connaissances et perception par les médecins généralistes. *Nephrol Ther* 2006;2:127–35.
- [54] Assogba GFA, Couchoud C, Roudier C, Pornet C, Fosse S, Romon I, et al. Prevalence, screening and treatment of chronic kidney disease in people with type 2 diabetes in France: the ENTRED surveys (2001 and 2007). *Diabetes Metab* 2012;38:558–66.
- [55] Whaley-Connell A, Shlipak MG, Inker LA, Kurella Tamura M, Bomback AS, Saab G, et al. Awareness of kidney disease and relationship to end-stage renal disease and mortality. *Am J Med* 2012;125:661–9.
- [56] Haute Autorité de santé (HAS). Avis n° 2012. 0022/AC/SEAP du 19 septembre 2012 du collège de la Haute Autorité de santé relatif au projet de référentiel portant sur le dépistage de la maladie rénale chronique chez le patient diabétique adulte. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
- [57] Janus N, Launay-Vacher V, Juillard L, Rousset A, Butel F, Girardot-Seguin S, et al. Evolution of the management of chronic kidney disease in France between 1998 and 2009: the ORACLE Study. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:ii268–94 [Abstract].
- [58] Daugas É, Dussol B, Henri P, Joly D, Juillard L, Michaut P, et al. PREPARE-étude transversale observationnelle sur la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique en néphrologie avant le stade d'épuration extrarénale en France. *Nephrol Ther* 2012;8:439–50.
- [59] Thilly N, Boini S, Laurain E, Ayav C, Kessler M, Briancçon S, et al. La pharmaco-épidémiologie pour évaluer les pratiques cliniques et leur impact sur la santé, à propos d'un exemple en néphrologie : l'étude AVENIR. *Nephrol Ther* 2013;9:195–201.
- [60] Thilly N, Boini S, Loos-Ayav C, Kessler M, Briancçon S, Frimat L. Impact of predialysis therapeutic practices on patient outcomes during the first year of dialysis: the Pharmacoepidemiologic AVENIR study. *Med Care* 2012;50:35–42.
- [61] Iseki K, Kinjo K, Iseki C, Takishita S. Relationship between predicted creatinine clearance and proteinuria and the risk of developing ESRD in Okinawa, Japan. *Am J Kidney Dis* 2004;44:806–14.
- [62] Naresh CN, Hayen A, Weening A, Craig JC, Chadban SJ. Day-to-day variability in spot urine albumin-creatinine ratio. *Am J Kidney Dis* 2013;62:1095–101.
- [63] Good DM, Zürgbig P, Argilés A, Bauer HW, Behrens G, Coon JJ, et al. Naturally occurring human urinary peptides for use in diagnosis of chronic kidney disease. *Mol Cell Proteomics* 2010;9:2424–37.
- [64] Argilés Á, Siwy J, Duranton F, Gayraud N, Dakna M, Lundin U, et al. CKD273, a new proteomics classifier assessing CKD and its prognosis. *PloS ONE* 2013;8:e62837.
- [65] Kottgen A, Pattaro C, Boger CA, Fuchsberger C, Olden M, Glazer NL, et al. New loci associated with kidney function and chronic kidney disease. *Nat Genet* 2010;42:376–84.
- [66] Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA* 2011;305:1553.
- [67] Kshirsagar AV, Bang H, Bomback AS, Vupputuri S, Shoham DA, Kern LM, et al. A simple algorithm to predict incident kidney disease. *Arch Intern Med* 2008;168:2466–73.
- [68] Haroun MK, Jaar BG, Hoffman S, Comstock G, Klag MJ, Coresh J. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington county, Maryland. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2934–41.
- [69] États généraux du rein. Les états généraux du rein, maladies rénales. Le rapport. Paris: Association Renaloo; 2013.