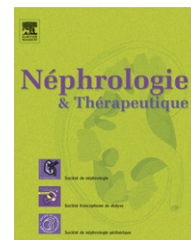




Disponible en ligne sur www.sciencedirect.com



journal homepage: <http://france.elsevier.com/direct/nephro>



ARTICLE ORIGINAL

Une étude cas–témoin évaluant les prestations de santé dans une population de malades insuffisants rénaux modérés

A case–control study of health benefits in patients with moderate renal failure

Bertrand Dussol ^{a,b,*}, Patrick Reggio ^c, Sophie Morange ^b,
Mohamed Fathallah ^b, François Natali ^c, Jean Ripoll ^c,
Eléonore Ronflé ^c, Charles Chanut ^c, Yvon Berland ^{a,b}

^a Centre de néphrologie et de transplantation rénale, assistance publique à Marseille, université de la Méditerranée, Aix-Marseille-2, 147, boulevard Baille, 13385 Marseille cedex 5, France

^b Centre d'investigation clinique, hôpital de la Conception, AP–HM–Inserm, 13385 Marseille, France

^c Direction régionale du service médical (Assurance maladie), 195, boulevard Chave, 13392 Marseille cedex 05, France

Reçu le 27 mars 2007 ; accepté le 5 septembre 2007

MOTS CLÉS

Étude cas–témoin ;
Insuffisance rénale ;
Prestations de santé

Résumé Pour évaluer la prise en charge médicale des malades insuffisants rénaux avant le stade de dialyse, nous avons réalisé une étude cas–témoins analysant les prestations de santé chez 914 sujets insuffisants rénaux modérés ayant une clairance de Cockcroft entre 30 et 60 ml par minute. Les prestations de santé ayant fait l'objet d'un remboursement par l'Assurance maladie dans cette population ont été comparées à celles de 1828 sujets tirés au hasard dans le fichier des assurés sociaux mais appariés pour l'âge et le sexe.

L'âge moyen des cas était de 73 ± 11 ans, 67 % était des femmes, la clairance de Cockcroft était de 48 ± 8 ml par minute. Le nombre d'hospitalisations et le nombre de jours d'hospitalisation n'étaient pas différents entre les deux populations. En revanche, les cas avaient bénéficié de plus de consultations spécialisées en cardiologie, mais pas en néphrologie ou en urologie. Les cas avaient eu plus d'actes de biologie et de radiologie et plus de spécialités pharmaceutiques. Pour la biologie, les cas avaient bénéficié plus souvent que les témoins de dosages des marqueurs de la fonction rénale et des marqueurs d'atteinte rénale. Pour la pharmacie, les prescriptions d'érythropoïétine, de diurétiques, de bloqueurs du système rénine–angiotensine, d'hypoglycémiants et d'anticoagulants ont été statistiquement plus fréquentes chez les cas que chez les témoins.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : bdussol@mail.ap-hm.fr (B. Dussol).

Les malades insuffisants rénaux modérés ont une prise en charge supérieure pour les consultations de cardiologie, la biologie, la radiologie et certaines classes médicamenteuses par rapport aux sujets sains.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Case-control study;
Renal failure;
Health benefits

Summary In order to evaluate medical management in patients with renal failure before dialysis, we conducted a case-control study to analyze the health benefits in 914 moderate renal failure patients with Cockcroft clearance between 30 and 60 ml/min. Health benefits reimbursed by the Social Security in this population were compared with those in 1828 controls randomly chosen in the Social Security files but matched by age and gender.

Mean age of the participants was 73 ± 11 year-old, 67% were women, Cockcroft clearance was 48 ± 8 ml/min. Number of hospitalizations and hospitalization durations were not different between the two populations. Conversely, cases had more specialized outpatients' clinics in cardiology but not in nephrology or urology. Cases had more biological tests and radiological exams and had taken more medicines. For biology, cases had more often renal function tests and markers of renal dysfunction tests than controls. Cases had taken more medicines than controls for erythropoietin, diuretics, renin-angiotensin blockers, hypoglycemic drugs, and anticoagulants.

Patients with mild renal failure had higher health benefits than controls for outpatients' clinics in cardiology, for biological tests, for radiological exams, and for some medicines.

© 2007 Elsevier Masson SAS et Association Société de Néphrologie. Tous droits réservés.

Introduction

L'insuffisance rénale chronique (IRC) est un problème majeur de santé publique avec une prévalence évaluée à 4,3 % aux États-Unis [1] et 4,7 % en Norvège [2]. En France comme aux États-Unis, des comités d'experts ont défini les différents stades d'IRC (ou maladie rénale chronique pour les Américains) et ont précisé le traitement et les objectifs thérapeutiques pour chacun de ces stades [3,4].

Les modalités de prise en charge thérapeutique des malades dialysés sont bien connues aux États-Unis [5] et devraient bientôt l'être en France grâce au registre Rein. À l'inverse, très peu de données existent sur le suivi et l'impact des recommandations des experts en pratique médicale courante chez les malades porteurs d'une IRC avant le stade de dialyse.

Ainsi, notre travail a évalué la prise en charge médicale de sujets présentant une IRC modérée en utilisant les informations contenues dans les bases de données de l'Assurance maladie où sont enregistrés tous les remboursements de prestations de santé.

Matériels et Méthodes

Constitution des deux cohortes

Du 15 décembre 2005 au 28 février 2006, 70 laboratoires d'analyses de ville situés dans l'agglomération de Marseille ont colligé, à partir des prescriptions de dosage de la créatinine sérique, les sujets dont la clairance de Cockcroft était supérieure ou égale à 30 et inférieure ou égale à 60 ml par minute. La clairance de Cockcroft était calculée d'après l'âge et le poids indiqués par la personne [6]. Une feuille d'information comportant le nom et le prénom de la personne, sa date de naissance, son numéro de sécurité sociale, sa créatinine sérique et sa clairance de Cockcroft était alors

adressée à la Direction régionale du service médical de l'assurance maladie.

Le recrutement a été arrêté dès que 1100 fiches ont été collectées. Après élimination des doublons, des personnes non affiliées au régime général de la sécurité sociale et des erreurs de calcul de clairance, 914 personnes (soit 83 % des assurés initialement détectés) ont été considérées comme des « cas », c'est-à-dire porteurs d'une insuffisance rénale modérée (clairance de Cockcroft entre 30 et 60 ml par minute, bornes comprises).

Les témoins ont été tirés au hasard dans la base de données des assurés sociaux du régime général sur la base un cas sur deux témoins. Chaque cas était apparié à deux témoins d'âge et de sexe identiques. La fonction rénale des témoins n'était pas connue.

Aspects éthiques

Les cas ont été informés des buts de l'étude par une notice dans le laboratoire d'analyses médicales. L'ensemble des informations médicales collectées par l'Assurance maladie a été rendu anonyme avant leur transmission aux investigateurs. Le même procédé a été utilisé pour les informations médicales concernant les témoins.

L'étude ne rentrant pas dans le cadre de la Loi Huriet, il n'a pas été demandé l'avis d'un CPP. De même la CNIL n'a pas été saisie du fait de l'information préalable des patients et de l'anonymisation des données ne permettant pas d'identifier les sujets.

Évaluation des prestations

Les prestations médicales ont été évaluées par des requêtes sur les bases de données de l'Assurance maladie. Les remboursements de prestations médicales se rapportant au domaine de la néphrologie ont été collectés du 1 juin 2004 au 31 mai 2006. Les prestations médicales ont été analysées par

Tableau 1 Catégories de prestations ayant fait l'objet d'un remboursement par l'Assurance maladie.

Prestations	Cas	Témoins	p
Nombre d'hospitalisations	3,7 ± 4,3	4,4 ± 22,0	NS
Nombre de jours d'hospitalisation	24 ± 120	16 ± 50	NS
Consultations spécialisées	3,7 ± 3,5	3,1 ± 4,7	0,01
Actes de biologie	11,7 ± 11,7	6,6 ± 9,4	0,0001
Spécialités pharmaceutiques	56,6 ± 39,3	45,6 ± 36,4	0,0001
Actes de radiologie	7,2 ± 6,7	6,4 ± 6,0	0,003

Les valeurs indiquées correspondent au nombre moyen d'événements durant la période d'observation par cas et par témoin.

grandes catégories : hospitalisations, consultations, actes de biologie, actes de radiologie, et spécialités pharmaceutiques, puis analysées en sous-catégories (types de consultations et d'actes de radiologie, classes médicamenteuses, etc.).

Analyses statistiques

L'exploitation statistique des données a été réalisée au moyen du logiciel SPSS version 13. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne plus ou moins écart-type. Les comparaisons entre les groupes ont été effectuées à l'aide de tests de Student. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

Résultats

L'âge moyen des cas était de 73 ± 11 ans. La répartition en tranches d'âge était la suivante :

- 2 % avait moins de 50 ans ;
- 7 % avait entre 51 et 60 ans ;
- 15 % avait entre 61 et 70 ans ;
- 43 % avait entre 71 et 80 ans ;
- 29 % avait entre 81 et 90 ans ;
- et 3 % plus de 91 ans.

Les femmes représentaient 67 % de la cohorte. La créatinémie moyenne était de $95 \pm 31 \mu\text{mol/l}$; $117 \pm 27 \mu\text{mol/l}$ chez les hommes et $89 \pm 21 \mu\text{mol/l}$ chez les femmes. La clairance de Cockcroft moyenne était de 48 ± 8 ml par minute, la clairance MDRD moyenne de 60 ± 14 ml par minute (59 ± 14 chez les hommes et 61 ± 14 ml par minute chez les femmes).

Tableau 2A Disciplines médicotarifaires (DMT) d'hospitalisation.

DMT	Cas	Témoins	p
Médecine	2,1 ± 2,9	3,0 ± 20,6	NS
Chirurgie	0,4 ± 0,8	0,2 ± 0,6	0,0001
Réanimation	0,04 ± 0,2	0,04 ± 0,2	NS
Gynécologie/ obstétrique	0,003 ± 0,06	0,02 ± 0,19	0,013
Soins de suite et de réadaptation	0,4 ± 1,9	0,3 ± 2,1	NS

Le nombre moyen de prestations médicales par cas et par témoin ayant fait l'objet d'un remboursement par l'Assurance maladie durant la période d'étude est fourni dans les **Tableaux 1 à 5**.

Concernant les grandes catégories de prestations médicales, les cas avaient bénéficié d'un plus grand nombre de prestations que les témoins pour les consultations spécialisées, les actes de biologie et de radiologie, et pour la pharmacie. En revanche, il n'y avait pas de différence pour le nombre d'hospitalisations et la durée des hospitalisations (**Tableau 1**).

Pour certaines disciplines médicotarifaires d'hospitalisation comme la médecine, la réanimation et les soins de suite et de réadaptation, il n'y avait pas de différence entre les deux populations. En revanche, les cas avaient été plus souvent hospitalisés en chirurgie et les témoins en gynécologie/obstétrique (**Tableau 2A**). Pour les disciplines d'hospitalisation en médecine et en chirurgie, les cas avaient été plus souvent hospitalisés en cardiologie, mais pas en urologie.

Pour les consultations spécialisées, les cas avaient eu plus de consultations de cardiologie, mais pas de néphrologie et d'urologie (**Tableau 3**).

Tous les actes de biologie explorant la fonction rénale ou les marqueurs d'atteinte rénale étaient significativement plus souvent demandés chez les cas que chez les témoins. Il en était de même pour l'hémoglobine glyquée (**Tableau 4**).

Les remboursements de pharmacie mettent en évidence une consommation plus importante de certaines classes médicamenteuses chez les cas. Il en était ainsi pour l'érythropoïétine, les médicaments pour prévenir l'ostéodystrophie rénale, les anticoagulants, les hypoglycémifiants, les hypolipémiants et certains antihypertenseurs (diurétiques, bloqueurs du système rénine-angiotensine). D'autres classes médicamenteuses avaient fait l'objet de remboursements équivalents dans les deux populations comme les AINS et les autres classes d'antihypertenseurs.

Tableau 2B Discipline d'hospitalisation en médecine et chirurgie.

	Cas	Témoins	p
Cardiologie	0,08 ± 0,4	0,04 ± 0,2	0,0001
Urologie	0,04 ± 0,3	0,02 ± 0,2	NS

Les valeurs indiquées correspondent au nombre moyen d'événements durant la période d'observation par cas et par témoin.

Tableau 3 Consultations spécialisées ayant fait l'objet d'un remboursement par l'Assurance maladie.

Consultations	Cas	Témoins	p
Néphrologie	3,2 ± 2,5	6,2 ± 18,7	NS
Urologie	2,6 ± 2,3	2,0 ± 1,7	NS
Cardiologie	2,9 ± 2,4	2,5 ± 2,5	0,007
Endocrinologie	3,4 ± 2,9	2,9 ± 2,4	NS
Autres spécialités médicales	1,2 ± 0,5	1,2 ± 0,5	0,003

Les valeurs indiquées correspondent au nombre moyen d'événements durant la période d'observation par cas et par témoin.

Tableau 4 Actes de biologie ayant fait l'objet d'un remboursement par l'Assurance maladie.

Actes de biologie	Cas	Témoins	p
Créatininémie	3,2 ± 4,8	1,7 ± 2,5	0,0001
Urée sanguine	0,37 ± 1,3	0,44 ± 1,6	NS
Clairance de la créatinine	0,21 ± 1,0	0,07 ± 0,5	0,0001
Microalbuminurie	0,36 ± 1,4	0,13 ± 0,5	0,0001
Protéinurie	0,27 ± 0,6	0,10 ± 0,4	0,0001
Cytobactériologie des urines	1,8 ± 3,2	1,1 ± 2,2	0,0001
Hémoglobine glyquée	1,5 ± 3,1	0,9 ± 2,3	0,0001

Les valeurs indiquées correspondent au nombre moyen d'événements durant la période d'observation par cas et par témoin.

Discussion

Notre travail montre que les sujets ayant une IRC modérée (clairance de Cockcroft entre 30 et 60 ml par minute) bénéficient d'une prise en charge médicale plus importante que la population témoin. En effet, les prestations de santé sont plus élevées dans de nombreux domaines (consultations, biologie, pharmacie, radiologie) ce qui génère un coût élevé pour l'Assurance maladie et ce même à un stade précoce de la maladie. Comme le montre la clairance à 60 ml par minute en moyenne, un grand nombre de cas n'avaient en fait qu'une réduction minime de la fonction rénale. Cela explique probablement qu'en dépit des effectifs importants de l'étude, il n'y avait pas de différences ou les différences étaient minimales pour certaines prestations comme les

consultations de néphrologie et d'urologie, les hospitalisations ou certains médicaments antihypertenseurs.

Du fait du design de l'étude, il n'est pas possible de distinguer les sujets ayant une IRC de ceux ayant une insuffisance rénale aiguë. Rares sont les études épidémiologiques qui font clairement cette distinction et une seule étude a été conduite en France (l'étude Epiran en région Lorraine), mais n'est pas encore publiée [7–9]. Dans l'étude américaine, la prévalence de l'insuffisance rénale définie par une créatinine sérique supérieure à 106 µmol/l chez la femme et supérieure à 124 µmol/l chez l'homme est de 7,1 %. Elle diminue à 1,7 % si l'on tient compte des malades ayant deux dosages de créatinine élevés à au moins trois mois d'intervalle [7]. Il semble donc que les épisodes d'insuffisance rénale aigus expliquent la majorité des élévations de créatinine sérique.

Tableau 5 Spécialités pharmaceutiques ayant fait l'objet d'un remboursement par l'Assurance maladie.

Classe de médicaments	Cas	Témoins	p
Érythropoïétine	0,14 ± 0,9	0,05 ± 0,7	0,016
Médicaments de l'ostéodystrophie rénale ^a	2,0 ± 4,7	1,5 ± 4,3	0,09
Anticoagulants ^b et antiagrégants plaquettaires	8,1 ± 10,2	6,1 ± 9,3	0,0001
Hypoglycémiant ^c	5,0 ± 10,3	3,1 ± 7,9	0,0001
Hypolipémiant ^d	9,4 ± 11,1	7,5 ± 10,2	0,0001
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	3,4 ± 5,5	3,4 ± 5,6	NS
Diurétiques	5,6 ± 8,9	3,9 ± 7,9	0,0001
Bloqueurs du système rénine–angiotensine ^e	10,1 ± 11,0	8,4 ± 10,8	0,0001
Bêtabloquants	5,0 ± 8,9	4,4 ± 8,6	NS
Inhibiteurs calciques	5,5 ± 9,2	4,9 ± 9,0	NS
Autres antihypertenseurs	1,95 ± 5,8	1,82 ± 5,8	NS
Produits de contraste iodés	0,3 ± 0,9	0,2 ± 0,6	0,002

Les valeurs indiquées correspondent au nombre moyen d'événements durant la période d'observation par cas et par témoin.

^a Sels de calcium, vitamine D et dérivés, chélateurs du phosphore ; ^b héparines et antivitaminas K ; ^c insuline et antidiabétiques oraux ; ^d statines et fibrates ; ^e inhibiteurs de l'enzyme de conversion et inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine 2.

Il en est de même dans l'étude anglaise où sur 2400 cas d'insuffisance rénale définie par une créatinine sérique supérieure ou égale à 150 $\mu\text{mol/l}$, 55 % des malades avait une détérioration aiguë de la fonction rénale [8]. En revanche, dans une étude longitudinale islandaise, 93 % des sujets ayant une créatinine sérique supérieure à 150 $\mu\text{mol/l}$ au début de la période d'observation présentaient une insuffisance rénale chronique [9].

Les résultats de notre étude ne peuvent en rien préjuger de la qualité de la prise en charge de l'IRC modérée dans notre pays. En effet, cette étude ne permet pas de savoir si l'IRC modérée est correctement diagnostiquée dans la population générale. De plus, même si notre étude montre des prescriptions plus importantes de certains médicaments utiles à la néphroprotection comme les bloqueurs du système rénine-angiotensine chez les cas, on ne sait pas si les dix recommandations de l'Anaes pour ralentir la progression de l'IRC sont bien mises en œuvre et si les objectifs sont atteints en terme de contrôle de l'HTA et de la protéinurie [10]. Enfin, très peu de nos cas avaient bénéficié d'une consultation de néphrologie et il n'y avait pas de différence statistique avec les témoins. Une consultation de néphrologie est pourtant recommandée par l'Anaes devant toute IRC [4]. On sait que cette absence de référencement à un néphrologue a des causes multiples. Elle peut s'expliquer par le manque d'informations des médecins sur le diagnostic et le traitement de l'IRC, le manque d'accessibilité des néphrologues, des soucis économiques, etc.

Cette étude montre que les sujets porteurs d'une IRC modérée ont été plus souvent hospitalisés et ont eu plus de consultations de cardiologie que les témoins. Ce résultat n'est pas étonnant car certaines pathologies cardiovasculaires comme l'insuffisance cardiaque ou la maladie athéromateuse sont associées à une diminution de la fonction rénale [11,12]. De plus, il est maintenant bien démontré que l'IRC est un facteur de risque cardiovasculaire très puissant [13–15] et que le risque cardiovasculaire est proportionnel à la diminution du débit de filtration glomérulaire [16]. Nous n'avons pas d'explication pour le plus grand nombre d'hospitalisation des cas en chirurgie et des témoins en gynécologie/obstétrique. Ces résultats, probablement dus au hasard, doivent être considérés avec prudence car le nombre d'hospitalisation était faible. D'ailleurs, certaines spécialités médicales (comme la néphrologie) ou chirurgicales n'ont même pas pu faire l'objet d'une étude statistique pour la même raison.

Ce travail a porté sur des sujets présentant une diminution de la clairance de Cockcroft entre 30 et 60 ml par minute. On sait que la clairance de Cockcroft n'est qu'une estimation de la clairance de la créatinine endogène [6]. De plus, sa valeur prédictive individuelle est mauvaise et la formule n'est pas validée chez le sujet de plus de 70 ans [17,18]. Notre cohorte étant âgée en moyenne de 73 ans, on ne sait pas si nos cas étaient vraiment porteurs d'une IRC modérée. Cependant, l'analyse des prestations de santé dans la population de nos cas concorde bien avec l'existence d'un déficit de la fonction rénale comme en témoignent l'augmentation des actes de biologie explorant la fonction rénale ou les marqueurs d'atteinte rénale et l'augmentation de certaines prescriptions (érythropoïétine, médicaments pour prévenir l'ostéodystrophie rénale...).

La concordance entre l'existence d'une IRC modérée et l'augmentation de certaines prestations de santé assez spécifiques du malade porteur d'une néphropathie rend l'hypothèse d'une relation de cause à effet inverse improbable. En effet, le nombre plus élevé de prestations de pharmacie pour les bloqueurs du système rénine-angiotensine, les diurétiques et les produits de contraste iodés auraient pu expliquer la diminution de la clairance de Cockcroft (Tableau 5).

Quelles sont les limites de cette étude ? Les études cas-témoins sont soumises au biais de classification [19]. Dans notre travail, les cas ont été clairement identifiés, puisqu'il suffisait de calculer leur clairance de Cockcroft. La clairance calculée par le laboratoire d'analyses a été systématiquement vérifiée. Dans le calcul de la clairance, l'âge n'a pas pu faire l'objet d'erreur car il était vérifié par l'Assurance maladie. En revanche, il est possible que certains patients aient donné un poids erroné par simple méconnaissance ou de façon volontaire. Toutefois, l'âge moyen des cas ne correspond pas à une tranche d'âge où des préoccupations d'image corporelle font craindre un tel comportement.

Pour les témoins, le problème de mauvaise classification est plus important car ils ont été tirés au hasard dans le fichier de l'Assurance maladie. Nous n'avons donc aucune information sur leur fonction rénale. Cet élément peut avoir influencé nos résultats mais si tel est le cas uniquement dans le sens de moindres différences entre les deux populations. Or nous avons retrouvé des différences significatives « attendues » comme par exemple des prestations de laboratoire ou de spécialités pharmaceutiques plus fréquentes chez les cas.

L'autre biais possible des études cas-témoins est le biais de souvenir [19]. Notre méthodologie, basée sur l'analyse des remboursements des prestations médicales, exclut complètement cette possibilité sauf à imaginer que certains assurés sociaux bénéficient de prestations médicales sans se faire rembourser par l'Assurance maladie. Au total, nous pensons que notre étude cas-témoins est valide et n'a pas été soumise aux biais habituels de ce type d'étude.

Les résultats de cette étude ne s'appliquent que pour la population considérée. Il s'agissait d'assurés sociaux du régime général vivant en zone urbaine. Cela correspond à une grande proportion de la population française. Il faut noter que les sujets âgés et les femmes étaient surreprésentés.

La surreprésentation des sujets de 75 ans s'explique vraisemblablement par l'influence de l'âge dans le calcul de la clairance de Cockcroft (voir supra) et par leur médicalisation plus importante. La surreprésentation féminine est plus difficile à expliquer. Dans une enquête réalisée par l'Assurance maladie en 2002 et 2003 sur toute la France, il avait déjà été noté une forte prédominance féminine pour les actes de biologie (63 % du total, communication personnelle) remboursés par le régime général de l'Assurance Maladie. Il est possible que les femmes se sentent plus concernées par leur état de santé que les hommes.

En conclusion, l'IRC modérée est à l'origine d'une augmentation importante des prestations de santé dans tous les domaines couverts par l'Assurance maladie à l'exception de l'hospitalisation.

Références

- [1] United States renal data system 2006 annual data report. Chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2007;1 Suppl 1:S48–S66.
- [2] 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. *Br Med J* 2006;333:1047–52.
- [3] Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089–100.
- [4] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Septembre 2002.
- [5] United States renal data system 2006 annual data report. Clinical indicators and preventive health. *Am J Kidney Dis* 2007;1 Suppl 1:S111–S128.
- [6] Cockcroft D, Gault H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31–41.
- [7] Nissenson AR, Pereira BJG, Collins AJ, Steinberg EP. Prevalence and characteristics of individuals with chronic kidney disease in a large health maintenance organization. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1177–83.
- [8] Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42:677–84.
- [9] Magnason RL, Indridason OS, Sigvaldason H, Sigfusson N, Palsson R. Prevalence and progression of CRF in Iceland: a population-based study. *Am J Kidney Dis* 2002;40:955–63.
- [10] Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Moyens thérapeutiques pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte. Septembre 2004.
- [11] Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high risk combination. *Ann Intern Med* 2002;137:563–70.
- [12] McAlister FA, Ezekowitz J, Tonelli M, Armstrong PW. Renal insufficiency and heart failure: prognostic and therapeutic implications from a prospective cohort study. *Circulation* 2004;109:1004–9.
- [13] Wattanakit K, Coresh J, Muntner P, Marsh J, Folsom AR. Cardiovascular risk among adults with chronic kidney disease, with and without prior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1183–9.
- [14] Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001;134:629–36.
- [15] Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:1285–95.
- [16] Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, an hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296–305.
- [17] Malmrose LC, Gray SL, Pieper CF, Blazer DG, Rowe JW, Seeman TE, et al. Measured versus estimated creatinine clearance in a high-functioning elderly sample: MacArthur foundation study of successful aging. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:715–21.
- [18] Goldberg TH, Finkelstein MS. Difficulties in estimating glomerular filtration rate in the elderly. *Arch Intern Med* 1987;147:1430–3.
- [19] Duhaut P. Les études cas-témoins. In: Landrison G, Delahaye F, editors. *La recherche clinique. De l'idée à la publication*. Paris: Masson; 1995. p.53–64.