

# INFLUENCE DU STADE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE SUR LA MORBIDITE ET LA MORTALITE EN DIALYSE PERITONEALE

Sandrine Genestier, Sylvie Chiron  
Centre hospitalier Louis Pasteur  
68024 Colmar

Nous avons rétrospectivement analysé la morbidité et la durée de survie en dialyse péritonéale (DP) de 243 patients répartis en trois groupes en fonction du stade de leur insuffisance rénale chronique terminale à la mise en route du traitement (Gr.1 : clairance de la créatinine < 5, Gr.2 : entre 5 et 10, Gr.3 :  $\geq 10$  ml/min ). La fréquence des péritonites et le nombre de jours d'hospitalisation ne sont pas statistiquement différents entre les groupes. Les résultats de survie en DP, meilleurs dans le Gr.2, prêtent à discussion. L'hétérogénéité de la population, avec en particulier une forte morbidité cardiaque dans le Gr.3, et les limites de la méthode ne permettent pas de conclure à un réel avantage d'une prise en charge précoce en dialyse.

## I - INTRODUCTION

L'indication d'un traitement par dialyse est habituellement portée lorsqu'apparaissent les premières manifestations cliniques de l'insuffisance rénale chronique terminale soit, généralement, quand la clairance de la créatinine devient inférieure à 10 ml/min. La mise en route de la dialyse est impérative dans tous les cas où la clairance de la créatinine atteint 5 ml/min (1). Quelques récentes études semblent montrer l'intérêt sur la survie d'une prise en charge précoce en dialyse (2,3,4).

Nous avons donc réalisé une analyse rétrospective à partir d'un groupe de 243 patients traités par dialyse péritonéale (DP) à l'hôpital de Colmar entre 1983 et 1998. L'objectif de l'étude est d'évaluer la durée de la survie en DP de nos patients en fonction du stade de leur insuffisance rénale chronique à la mise en route du traitement de suppléance. Nous avons également comparé, en fonction du degré de dégradation de la fonction rénale à la prise en charge en DP, leur morbidité pendant la période de traitement.

## II - PATIENTS ET METHODE

### A) Patients

L'étude a porté sur un groupe de 243 " nouveaux " patients insuffisants rénaux chroniques, 127 hommes et 116 femmes, ayant débuté la DP dans notre centre entre le 1er janvier 1983 et le 31 août 1998.

Les malades ont été répartis en trois groupes selon la valeur initiale de leur fonction rénale résiduelle (FRR) estimée par la formule de Cockroft :

- le groupe 1 (Gr.1) des malades pour lesquels la FRR est inférieure à 5 ml/min au moment de la mise en route du traitement de suppléance par DP
- le groupe 2 (Gr.2) défini par une FRR comprise entre 5 et 10 ml/min
- le groupe 3 (Gr.3) des patients pris en dialyse plus précocement dont la FRR est supérieure à 10 ml/min.

La période d'étude représente pour notre population une durée cumulative de traitement de 6759 mois-patients (moyenne :  $27,14 \pm 23$  mois). Nous n'avons pas inclus dans l'étude les patients candidats à la transplantation rénale (n=96) dont la durée du traitement par dialyse est généralement interrompue à court terme par la greffe.

## B) Méthode

Les données recueillies pour chaque patient portent sur les variables cliniques usuelles : le sexe, l'âge, le type de néphropathie, l'existence d'une pathologie associée : obésité, diabète, maladies cardiovasculaires ou autre morbidité (maladie de système, néoplasme, infection grave, insuffisance respiratoire ou hépatique, troubles psychiatriques). Les variables biologiques retenues pour l'étude ont été limitées à la diurèse et aux valeurs sériques de la créatinine, de l'albumine et de l'hémoglobine lors de la mise en route de la DP.

La date de début d'étude, propre à chaque patient, est la date de mise en route du traitement de suppléance. La date de fin d'étude a été fixée au 31/12/1998. Pour la survie, l'événement retenu est le décès ; les changements de méthode ou de centre, les récupérations de la fonction rénale sont traités comme des données censurées. Pour la morbidité, nous avons pris en compte les variables habituellement retenues dans la littérature, c'est-à-dire le nombre de péritonites et la totalité des journées d'hospitalisation pendant toute la période de DP.

## C) Analyse statistique

Les comparaisons de moyennes et de pourcentages ont été réalisées à l'aide des tests de Student et du Chi2. Pour chaque test, le risque d'erreur de 1<sup>ère</sup> espèce alpha est de 5%. Les courbes de survie, construites grâce à la méthode actuarielle, ont été comparées statistiquement par le test de Logrank.

## III - RESULTATS

### A) Description de la population

Les principales caractéristiques cliniques de la population d'étude sont résumées dans le tableau I. La moyenne d'âge, de  $66,2 \pm 13$  ans pour la totalité de l'effectif, n'est pas significativement différente entre les trois groupes.

Le pourcentage de patients obèses et/ou diabétiques, traditionnellement élevé dans notre région, l'est encore plus dans le Gr.3 des patients dialysés précocement (58,8% d'obèses et 52,9% de diabétiques) même si la différence par rapport aux deux autres groupes n'est pas statistiquement significative.

Mais c'est surtout la fréquence des pathologies cardiovasculaires associées qui caractérise le Gr.3 puisque plus de 88% des patients du Gr.3 souffrent d'affection cardiovasculaire. La différence par rapport aux deux autres groupes est significative ( $p = 0,04$ ).

*Tableau I : Description des groupes, caractéristiques cliniques de chaque groupe au début du traitement par DP*

	Gr.1 (n = 125)	Gr.2 (n = 101)	Gr.3 (n = 17)
Sexe (H/F)	66 / 59	51 / 50	10/7
Age moyen (ans)	65,4±13	67,5±13	67,7±11
Diabète (%)	32,8	33,6	52,9
Obésité (%)	37,1	42,5	58,8
P. Cardiovasculaires (%)	64	60,4	88,2*
Comorbidité (%)	45,6	32,7	35,3

\*  $p < 0,05$

Le tableau II donne les valeurs moyennes des variables numériques. La diurèse, l'albuminémie, l'hémoglobine sont très significativement plus élevées dans le Gr.3 que dans le Gr.2, et dans le Gr.2 que dans le Gr.1, alors que la créatininémie évolue de façon inverse.

*Tableau II* : Description des groupes, valeurs moyennes des variables biologiques mesurées lors de la mise en route du traitement de suppléance

	Gr.1 (n = 125)	Gr.2 (n = 101)	Gr.3 (n = 17)
Diurèse (ml)	666 ± 434	1220 ± 591	1432 ± 511 ***
Créatininémie (µmol/l)	810 ± 269	663 ± 210	484 ± 168 ***
Albuminémie (g/l)	33,8 ± 5,3	34,9 ± 5,6	36,9 ± 6 *
Hémoglobine (g/dl)	8,7 ± 1,5	9,3 ± 1,5	10,5 ± 2,2 ***

\* p<0,05      \*\*\* p<0,001

### B) Morbidité

La fréquence des péritonites est plus élevée dans le Gr.1 : 1 épisode (ép.) tous les 21 mois-patients contre 1ép./35 mois dans le Gr.2 et 1ép./48 mois dans le Gr.3 (tableau III).

Le nombre de jours d'hospitalisation, quel qu'en soit le motif, est en moyenne de 57,46 jours (médiane : 37 jours) pendant toute la durée du traitement. Elle n'est pas différente d'un groupe à l'autre (tableau III).

*Tableau III* : Comparaison des résultats de morbidité (nombre de jours d'hospitalisation, péritonites)

	Gr.1 (n = 125)	Gr.2 (n = 101)	Gr.3 (n = 17)
<b>Hospitalisations (jours)</b>			
Moyenne	52	65	55
(extrêmes)	(0 – 233)	(0 – 367)	(0 – 158)
<b>Péritonite</b>			
(ép./mois-patient)	1/21	1/35	1/48
% patients indemnes de péritonite	51,2	54,4	70,6

### C) Mortalité

Quant à la durée de la survie en DP, la moyenne est égale à 24 mois dans le Gr.1 des patients pris en charge tardivement. Elle est meilleure dans le Gr.2 (31 mois) même si la différence n'est pas statistiquement significative.

Paradoxalement, elle n'est que de 23 mois dans le Gr.3 des patients pris en charge précocement (tableau IV).

*Tableau IV* : Moyennes de survie en DP pour chacun des trois groupes

	Gr.1 (n = 125)	Gr.2 (n = 101)	Gr.3 (n = 17)
<b>Survie en DP (mois)</b>			
Moyenne	24,36	30,95	22,65
(extrêmes)	(2 – 124)	(1 – 122)	(4 – 55)

Ces mêmes données sont présentées sous forme de courbes de survie (figure 1). La comparaison des courbes a été limitée aux deux premiers groupes en raison du trop faible effectif du Gr.3 (n=17).

La probabilité de survie en DP est globalement meilleure dans le Gr.2, mais là non plus la différence par rapport au Gr.1 n'est pas statistiquement significative ( p > 0,05).

Les causes de décès résumées dans le tableau V sont en majorité d'origine cardiovasculaire dans les trois groupes.

## Influence du Stade de l'Insuffisance Rénale Chronique

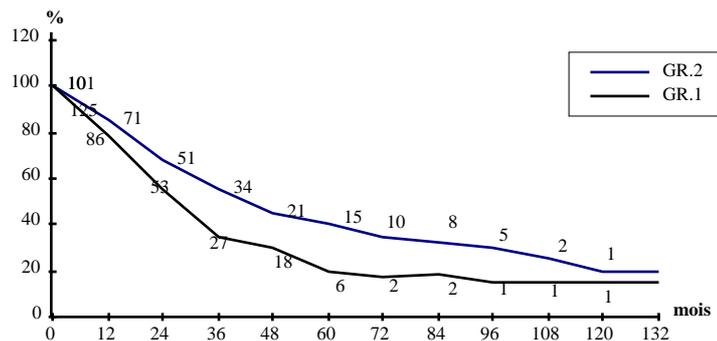


Fig. 1 : Probabilité de survie en DP en fonction de la FRR initiale. Comparaison du Gr.1 (FRR <5 ml/min) et du Gr.2 (FRR comprise entre 5 et 10 ml/min) par le test du Logrank ( $p>0,05$ )

Tableau V : Répartition des causes de décès (en %)

	Gr.1	Gr.2	Gr.3
Cardiovasculaires	45,3	47,4	45,5
Néoplasmes	19,1	11,8	0
Péritonites	7,1	10,2	0
Autres infections	10,7	10,2	27,2
Cachexie	5,9	13,5	18,2
Autres	11,9	6,9	9,1

### IV - DISCUSSION

La grande hétérogénéité des groupes gêne l'interprétation des données. L'effectif tout d'abord, avec beaucoup moins de patients dans le Gr.3 ( $n=17$ ) que dans les deux autres groupes, rend l'application des tests statistiques discutable.

Pour la morbidité, nous relevons davantage de péritonite dans le Gr.1. Ces résultats s'expliquent certainement par un effet période : le Gr.1 des patients pris en charge tardivement est constitué d'une majorité de malades traités par DP dans les années 80, alors que les systèmes de connexion n'étaient pas toujours aussi performants dans la prévention des péritonites que les systèmes actuels.

Les patients du Gr.3 ont des caractéristiques cliniques très marquées : la fréquence du diabète (52,9%) n'est pas surprenante ; l'intérêt d'une prise en charge précoce en dialyse des patients diabétiques a largement été démontré.

Mais il y a également dans le Gr.3 des patients traités récemment, atteints d'insuffisance cardiaque sévère, devenue réfractaire au traitement médical, pour lesquels l'indication de dialyse précoce a été retenue afin d'éviter les épisodes répétés de décompensation cardiorespiratoire. Le pronostic de ces malades est d'emblée péjoratif, ce que confirment malheureusement nos données de survie.

Si on limite l'analyse à la comparaison des deux premiers groupes, plus homogènes en termes d'effectif et de morbidité associée, le principal résultat est la différence de survie en DP notée au profit du Gr.2 (FRR comprise entre 5 et 10 ml/min) par rapport au Gr.1 (FRR < 5 ml/min).

A quoi correspond réellement cette différence ? Est-ce un réel gain de survie ou un simple allongement de la durée du traitement induit par la prise en charge plus précoce des patients (figure 2) ? De plus s'il devait effectivement s'agir d'un réel gain de survie, alors il serait l'effet non seulement du traitement proprement dit, mais aussi de la surveillance clinique répétée imposée par la dialyse.

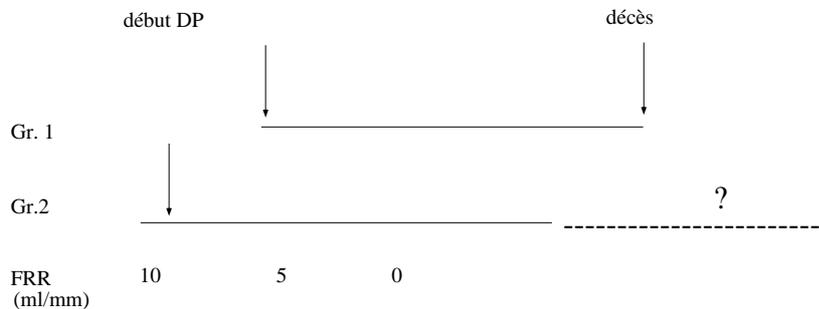


Fig. 2 : Représentation schématique de la différence entre gain de survie (en pointillés) et simple allongement de la durée de traitement (en trait plein) entre le groupe 1 et le groupe 2.

## CONCLUSION

En définitive, notre étude ne permet pas de conclure à un réel avantage sur la survie d'une prise en charge précoce en dialyse. La seule solution sur le plan méthodologique passe par la réalisation d'une étude contrôlée randomisée, avec constitution de deux groupes identiques en termes de morbidité, ayant recours à la dialyse à deux stades différents d'insuffisance rénale. Mais lors de l'analyse, la comparaison des survies impose pour les patients du groupe débutant la DP plus tôt, de ne considérer leur durée de vie qu'à partir du moment où la FRR rejoint la valeur initiale retenue pour débiter la DP dans l'autre groupe.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 – Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale.  
Indications de l'épuration extra-rénale dans l'insuffisance rénale chronique terminale  
Néphrologie 1997, 18, 133-139.
- 2 – CHURCHILL D.N.  
An Evidence-Based Approach to Earlier Initiation of Dialysis.  
Am. J. Kidney Dis. 1997, 30, 899-906.
- 3 – OBRADOR G.T., PEREIRA B.J.  
Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy :  
a paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure.  
Am. J. Kidney Dis. 1998, 31, 398-417.
- 4 – HAKIM R.M., LAZARUS J.M.  
Initiation of dialysis.  
J. Am. Soc. Nephrol. 1995, 6, 1319-1328.