

INCIDENCE DE L'INSUFFISANCE RÉNALE CHRONIQUE TERMINALE TRAITÉE CHEZ LES PERSONNES DIABÉTIQUES TRAITÉES PHARMACOLOGIQUEMENT EN FRANCE EN 2013

// INCIDENCE OF END-STAGE RENAL DISEASE ON RENAL REPLACEMENT THERAPY AMONG DIABETIC PATIENTS IN FRANCE IN 2013

Cécile Couchoud (cecile.couchoud@biomedecine.fr), Mathilde Lassalle

Agence de la biomédecine, Saint-Denis La Plaine, France

Soumis le 10.07.2015 // Date of submission: 07.10.2015

Résumé // Abstract

L'objectif de cet article est de décrire l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale en France en 2013 chez les personnes diabétiques traitées pharmacologiquement, d'en décrire les disparités régionales et l'évolution temporelle, à partir des données disponibles dans le registre REIN (Réseau épidémiologie et information en néphrologie).

En 2013, en France, 4 256 personnes diabétiques ont démarré un traitement de suppléance pour une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), soit un taux d'incidence de 142/100 000 personnes diabétiques. L'âge médian de ces personnes diabétiques était de 71,6 ans. À structure d'âge identique, cinq régions enregistraient des taux d'incidence élevés par rapport au taux d'incidence standardisé national et cinq autres des taux d'incidence très inférieurs. L'incidence standardisée de l'IRCT parmi les diabétiques tend à augmenter depuis 2011. Après prise en compte de l'effet du vieillissement et de l'augmentation de la taille de la population générale, la part résiduelle représente 70% de l'évolution du nombre de nouveaux cas.

The objective of this article is to describe the incidence of end-stage renal disease in France in 2013 among individuals pharmacologically treated for diabetes, to describe regional disparities and temporal evolution, based on the data from the Epidemiological and Information Network for Renal Diseases (REIN) registry.

In 2013, in France, 4,256 patients with diabetes started a renal replacement therapy for end-stage renal disease (ESRD), i.e. an incidence rate of 142/100,000 diabetic people. The median age of these diabetic patients was 71.6 years. Adjusted on age, five regions recorded incidence rates higher than the national standardized incidence rate and five other regions much lower incidence rates. The standardized incidence among ESRD patients tends to increase since 2011. After taking into account the effect of aging and the size of the general population, the remaining part represents 70% of the evolution of new cases.

Mots-clés : Diabète, Incidence, Complication, Insuffisance rénale chronique terminale, Disparités régionales
// Keywords: Diabetes, Incidence, Complication, End-stage renal disease, Regional disparities

Introduction

Le registre du Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) s'est progressivement déployé depuis 2002, pour aujourd'hui couvrir tout le territoire national, régions ultramarines comprises¹. Cette couverture exhaustive permet d'avoir une idée précise des caractéristiques des patients recevant un traitement de suppléance par dialyse ou greffe, de leur prise en charge ainsi que de leur devenir.

En France, en 2013, le taux d'incidence dans la population générale de l'insuffisance rénale terminale traitée était de 160 nouveaux cas par million d'habitants (pmh)². Parmi ces nouveaux cas, 40% avaient un diabète associé. Le taux d'incidence standardisée de l'insuffisance rénale terminale avec un diabète est de 61 pmh dans la population générale, et varie selon les régions de 34 pmh en Bretagne à 251 pmh à La Réunion.

L'objectif principal de cet article est de décrire l'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) en France en 2013, non pas dans la population générale mais chez les personnes diabétiques traitées pharmacologiquement, d'en décrire les disparités régionales et les tendances évolutives. L'objectif secondaire est d'estimer l'évolution dans le temps de la part de nouveaux cas d'IRCT avec diabète non expliquée par le vieillissement et l'augmentation de la population générale.

Population et méthodes

Source de données

Les données sur les personnes avec un diabète et démarrant un traitement de suppléance pour une IRCT ont été extraites du registre du REIN¹. Ce registre réalise, sur l'ensemble du territoire national

(1) l'enregistrement continu et exhaustif de chaque démarrage d'un traitement de suppléance de la fonction rénale (dialyse ou greffe rénale) pour des patients souffrant d'une maladie rénale chronique et (2) le suivi actif du devenir de la cohorte par la déclaration d'un ensemble d'événements (transferts vers un autre lieu de traitement, changements de traitement, décès) et d'un suivi annuel systématique du devenir du malade et de ses comorbidités. Depuis 2012, toutes les régions de France métropolitaine et d'outre-mer contribuent au registre du REIN. On dispose de données exhaustives depuis 2010 pour 23 régions : Alsace, Auvergne, Aquitaine, Basse-Normandie, Bourgogne, Bretagne, Champagne-Ardenne, Centre, Corse, Franche-Comté, Haute-Normandie, Île-de-France, Languedoc-Roussillon, Limousin, Lorraine, Midi-Pyrénées, Pays de la Loire, Nord-Pas-de-Calais, Picardie, Poitou-Charentes, Provence-Alpes-Côte d'Azur, La Réunion et Rhône-Alpes.

La présence d'un diabète associé est recueillie dans le formulaire d'inclusion au démarrage du traitement par dialyse ou lors de l'inscription sur la liste d'attente nationale en cas de greffe préemptive. Le diabète est défini par une glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/l (1,26 g/l) ou par une glycémie post-prandiale $\geq 11,1$ mmol/l (2 g/l) à deux reprises. Le diabète de type 1 (déficit de sécrétion en insuline) correspond au diabète dit « juvénile ». En cas de doute, on considère qu'il s'agit d'un diabète de type 1 lorsque l'âge au diagnostic du diabète est inférieur à 45 ans et que le délai de mise en route d'un traitement par insuline est inférieur à 2 ans après le diagnostic. Le diabète de type 2 (résistance à l'insuline) correspond au diabète dit de la « maturité », souvent associé à une surcharge pondérale et traité par hypoglycémifiants oraux et/ou insuline. En cas de doute, on considère qu'il s'agit d'un diabète de type 2 lorsque l'âge au diagnostic du diabète est supérieur à 45 ans ou que le délai de mise en route d'un traitement par insuline est supérieur à 2 ans après le diagnostic.

Méthodes d'analyse

Incidence de l'IRCT chez les personnes diabétiques

Pour le calcul de l'incidence de l'IRCT chez les personnes diabétiques, au numérateur figure le nombre de nouveaux patients avec un diabète pris en charge en dialyse ou ayant bénéficié d'une greffe préemptive en 2013. Au dénominateur, figure le nombre de personnes diabétiques traitées pharmacologiquement identifiées par la délivrance d'antidiabétiques oraux ou d'insuline à au moins 3 dates différentes (2 si au moins un grand conditionnement a été délivré), au cours de l'année 2012 (données issues du Sniiram)³. Il n'est pas possible de distinguer dans cette population les patients avec un diabète de type 1 ou de type 2. Les taux d'incidence ont été standardisés sur l'âge et le sexe, selon la méthode de la standardisation directe en prenant comme référence la population française des personnes diabétiques en 2012. L'indice comparatif d'incidence est le rapport du taux d'incidence de chaque région, après standardisation directe, sur le taux d'incidence globale. Une région

s'écarte significativement de la moyenne nationale lorsque l'intervalle de confiance de l'indice comparatif d'incidence ne contient pas la valeur 1. Pour analyser les tendances en termes d'incidence de l'IRCT chez les personnes diabétiques, entre 2010 et 2013 dans 23 régions exhaustives, les taux ont été standardisés sur la distribution par âge et sexe de la population diabétique en 2013.

Incidence de l'IRCT dans la population générale

Nous avons également étudié l'évolution du nombre de nouveaux patients avec IRCT et diabète entre 2009 et 2013 dans 21 régions exhaustives, en différenciant le nombre de cas attendus tenant compte du vieillissement et de l'augmentation de la taille de la population générale du nombre de cas en excès attribuables *a priori* à l'IRCT et donc au diabète. La méthode consiste à calculer le nombre de cas d'IRCT supplémentaires attendus dans la zone géographique considérée (taille de population et structure par âge de la population générale) si l'incidence était restée la même que celle de la population de 2009. En confrontant ce nombre attendu à l'effectif observé, on obtient le nombre de cas non expliqués par la seule évolution démographique (effet résiduel traduisant l'évolution du risque d'IRCT)⁴.

Résultats

En 2013, en France, 3 millions de personnes étaient traitées pharmacologiquement pour un diabète. Sur la même période, 4 256 personnes diabétiques ont démarré un traitement de suppléance pour une IRCT, soit un taux d'incidence de 142/100 000 personnes diabétiques (9,4 pour le diabète de type 1 et 131,5 pour le diabète de type 2). L'âge médian de ces personnes diabétiques était de 71,6 ans. On observe deux pics d'incidence à 30-34 ans et à 80-84 ans, correspondant respectivement au diabète de type 1 et au diabète de type 2 (figure 1). Chez les patients avec un diabète, les taux d'incidence de l'IRCT avec diabète de type 1 étaient similaires dans les deux sexes, avec cependant un maximum à 123 hommes/100 000 et 166 femmes/100 000 chez les personnes âgées de 30 à 34 ans. Chez les patients avec un diabète, les taux d'incidence de l'IRCT avec un diabète de type 2 augmentaient avec l'âge, pour atteindre 284 hommes/100 000 et 156 femmes/100 000 chez les personnes âgées de 80 à 84 ans.

Disparités régionales

À structure d'âge identique, cinq régions enregistraient des taux d'incidence élevés par rapport au taux d'incidence standardisé national (figure 2) : l'Alsace (indice comparatif d'incidence à 1,3 ; [IC95%:1,2-1,6]), la Lorraine (1,3 ; [IC95%:1,1-1,5]), le Nord-Pas-de-Calais (1,4 ; [IC95%:1,3-1,5]), la Martinique (1,5 ; [IC95%:1,1-1,9]) et La Réunion (1,8 ; [IC95%:1,5-2,2]). À l'inverse, la Franche-Comté (indice comparatif d'incidence à 0,6 ; [IC95%:0,5-0,8]), le Poitou-Charentes (0,7 ; [IC95%:0,6-0,9]), la Bretagne (0,8 ; [IC95%:0,7-0,9]), la région Midi-Pyrénées

Figure 1

Taux d'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale (pour 100 000 personnes diabétiques) selon le sexe et l'âge, France entière, 2013

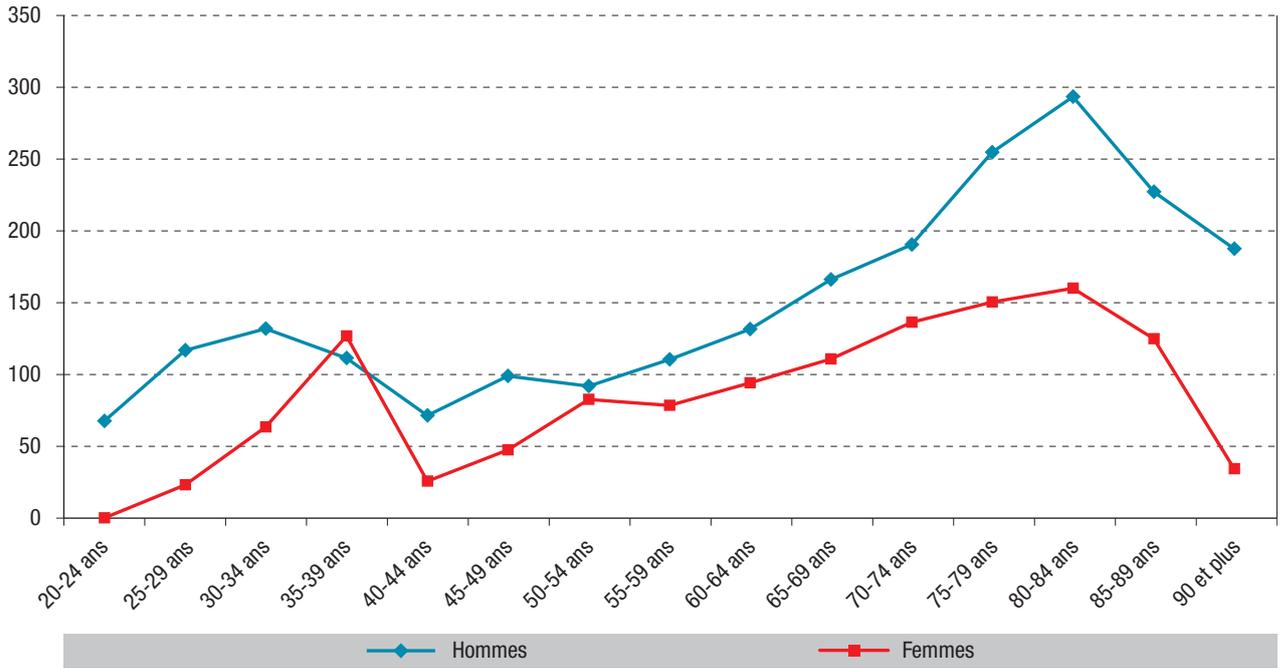
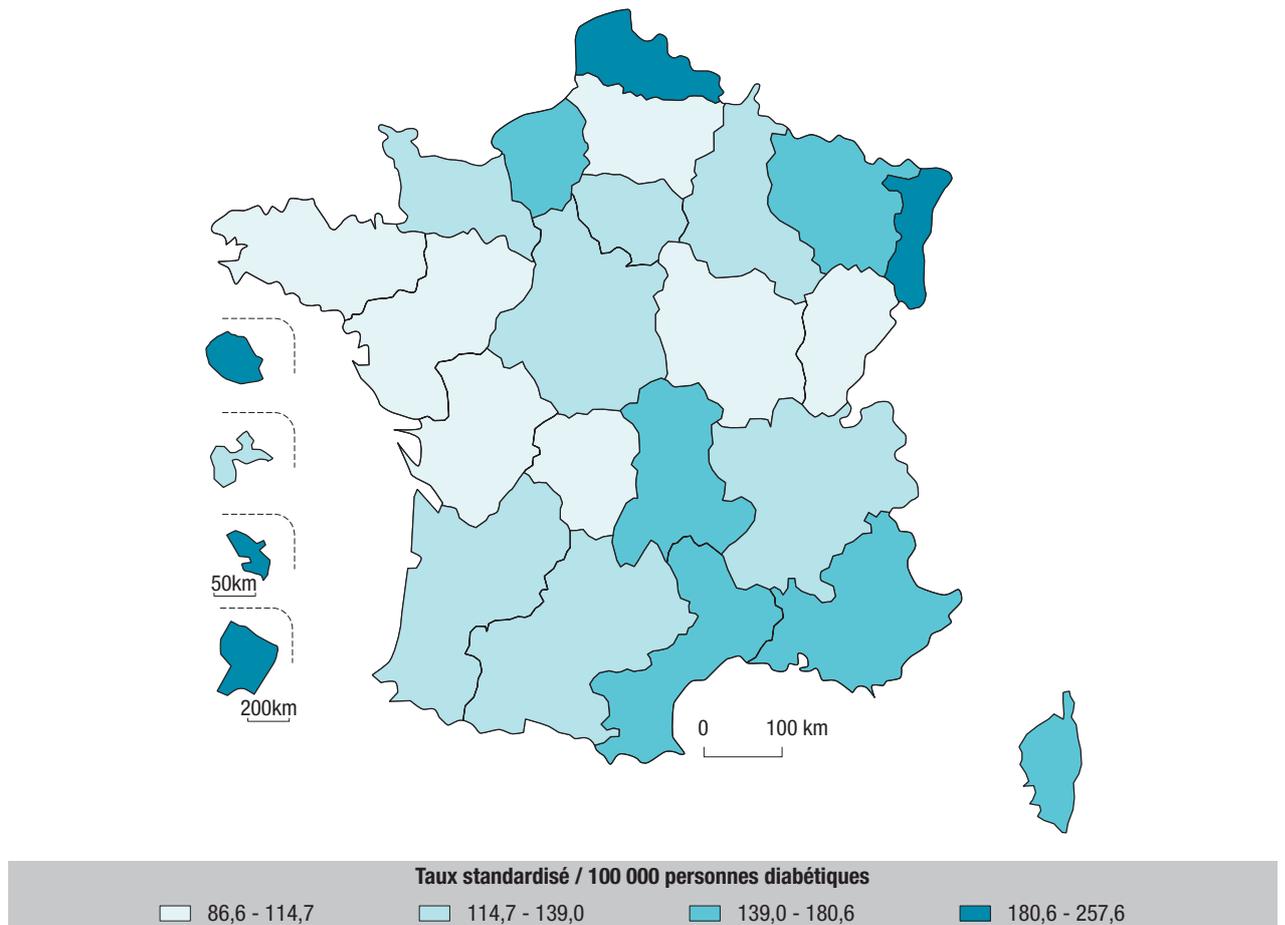


Figure 2

Taux d'incidence standardisé de l'insuffisance rénale chronique terminale (pour 100 000 personnes diabétiques) par région, France entière, 2013



Source : Agence de la biomédecine

(0,8 ; [IC95%:0,7-0,98]) et la Picardie (0,8 ; [IC95%:0,7-0,9]) enregistraient des taux d'incidence très inférieurs par rapport au taux d'incidence standardisé national.

Évolutions temporelles

Dans les 23 régions pour lesquelles on dispose de 4 ans de recul, le nombre de nouveaux patients diabétiques démarrant un traitement de suppléance continue à augmenter chaque année. L'incidence standardisée de l'IRCT parmi les diabétiques tend à augmenter depuis 2011, pour atteindre 141 pour 100 000 personnes diabétiques en 2013 (figure 3).

Après prise en compte de l'effet du vieillissement et de l'augmentation de la taille de la population, la part résiduelle représente 70% de l'évolution du nombre de nouveaux cas (figure 4).

Discussion

À partir des données disponibles dans le registre REIN et dans la base Sniiram, cette étude permet d'estimer, en France, le poids de l'insuffisance rénale terminale chez les personnes diabétiques. Ainsi, chaque année, près de 142 personnes diabétiques sur 100 000 arriveront au stade d'un traitement de suppléance de l'insuffisance rénale chronique.

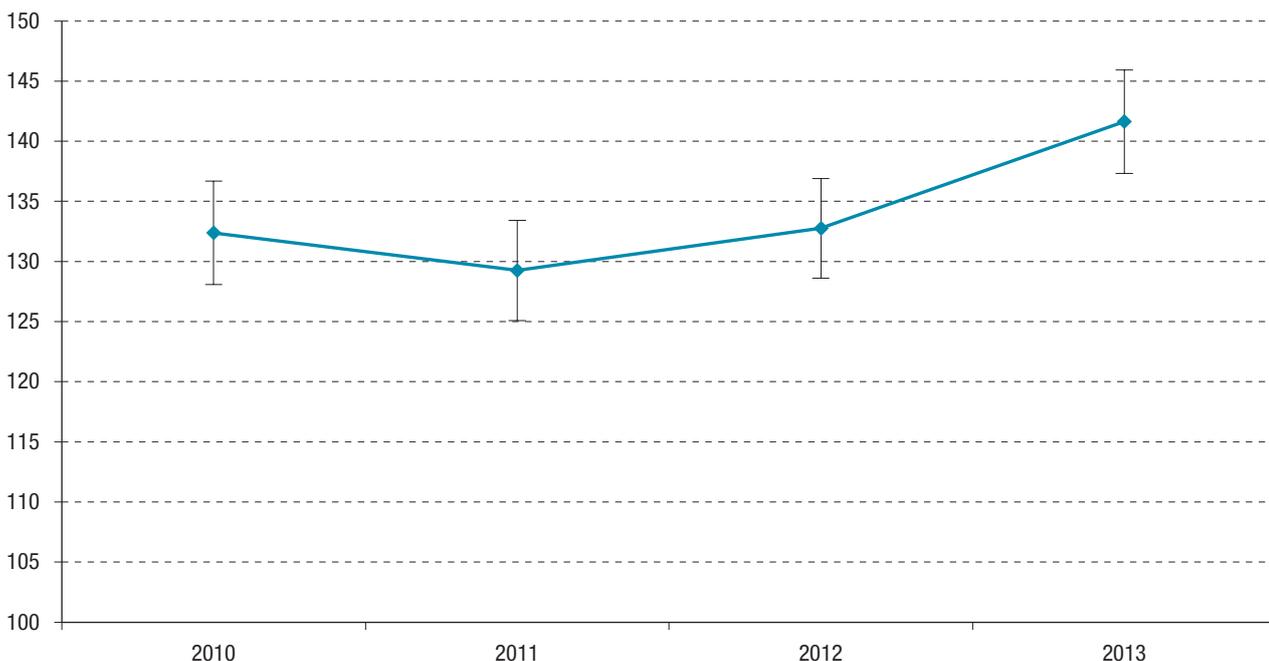
Chez les patients avec un diabète de type 2, les hommes ont une incidence de l'IRCT plus élevée que les femmes, avec un écart qui s'aggrave au-delà de 55 ans. De même que dans d'autres études, chez les patients avec un diabète de type 1, l'incidence est similaire quel que soit le sexe⁵.

Il existe des disparités régionales d'incidence de l'IRCT chez les personnes diabétiques, qui peuvent être liées à des facteurs agissant sur la progression de la maladie rénale chronique ou à des variations de pratiques de démarrage de la dialyse⁶⁻⁸. Il n'existe pas de concordance exacte entre la prévalence du diabète dans une région et l'incidence de l'IRCT chez les diabétiques⁹ pouvant laisser penser que les facteurs liés à l'apparition du diabète ne sont pas totalement identiques aux facteurs liés à l'apparition des complications. Il convient de noter que seuls les patients traités par dialyse ou greffe sont connus du registre REIN. Ainsi, certaines personnes avec une IRCT, non traitées (patients âgés et/ou fragilisés), ne sont pas comptabilisées. Les variations d'incidence d'une région à l'autre pourraient être en partie expliquées par des variations de pratiques quant aux indications de démarrage d'un traitement de suppléance.

L'incidence globale de l'IRCT avec un diabète, qui était stable entre 2009 et 2011, tend à augmenter depuis 2011. Dans la plupart des pays, le nombre de patients diabétiques arrivant au stade de l'IRCT augmente du fait du vieillissement et de l'augmentation de la population diabétique. En revanche, contrairement à ce qui se passe en France, l'incidence de l'IRCT chez les personnes diabétiques est en baisse¹⁰, de même que l'incidence de l'IRCT secondaire au diabète dans la population générale¹¹. Il convient cependant de relativiser les comparaisons basées sur des études utilisant la néphropathie initiale et non la comorbidité pour définir le diabète, spécialement dans le type 2 où le codage de la néphropathie n'est pas aisé en l'absence de biopsie

Figure 3

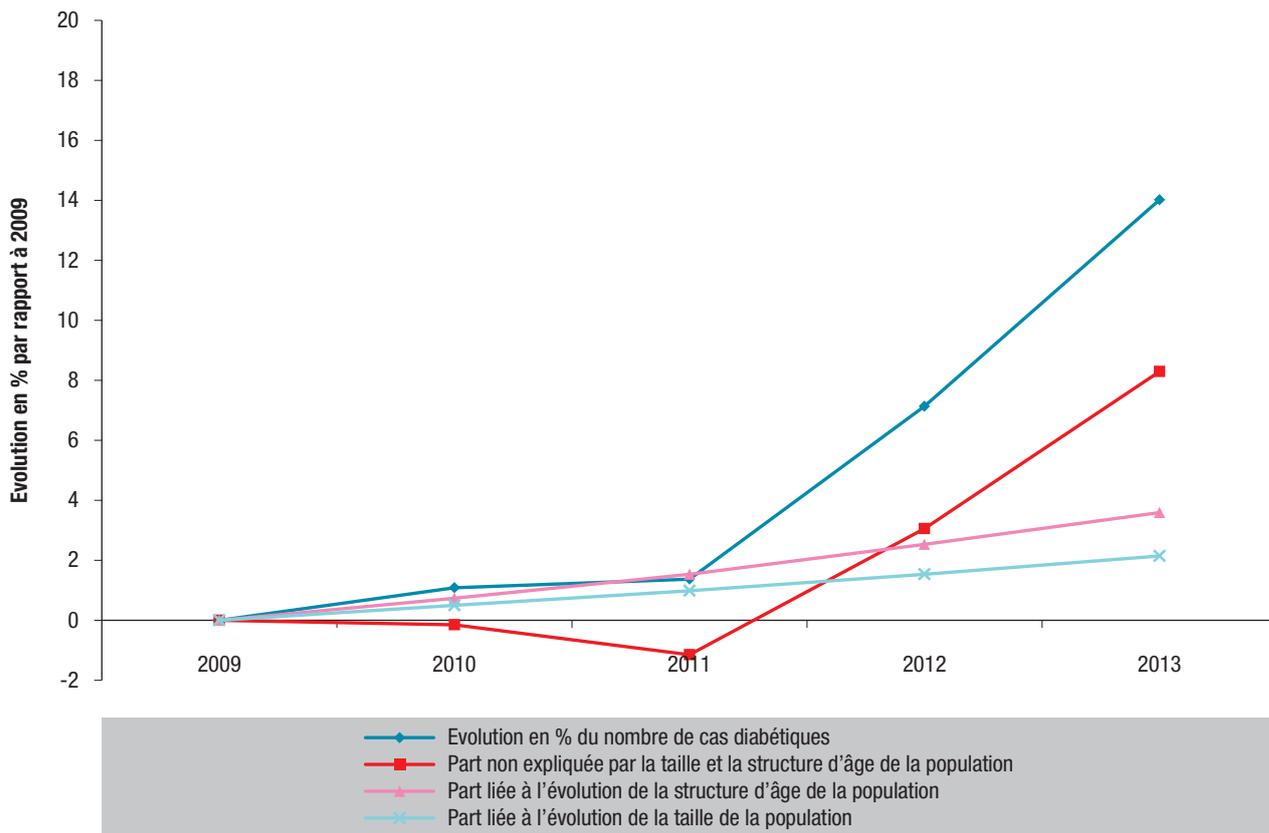
Évolution du taux d'incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale (pour 100 000 personnes diabétiques) dans les 23 régions ayant contribué au registre REIN de 2010 à 2013, ajusté sur le sexe et l'âge



REIN : Réseau épidémiologie et information en néphrologie.

Figure 4

Évolution du nombre de malades incidents diabétiques en insuffisance rénale chronique terminale, dans les 21 régions ayant contribué au registre REIN de 2009 à 2013



REIN : Réseau épidémiologie et information en néphrologie.

rénale systématique et d'une présentation tardive des patients¹². L'augmentation de l'incidence standardisée de l'IRCT chez les patients diabétiques français est probablement multifactorielle, comme l'association fréquente du diabète avec l'obésité, qui représente un facteur de risque indépendant de progression¹³, et l'effet concurrentiel de l'amélioration de la survie cardiovasculaire, laissant le temps à la maladie rénale de progresser^{14,15}.

Des progrès sont encore possibles dans le dépistage et la prise en charge des patients diabétiques avec maladie rénale chronique. L'étude Entred (Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques) a montré qu'en 2007, seuls 30% des malades diabétiques avaient une recherche d'albuminurie¹⁶. La faible attention portée à la maladie rénale chronique par les médecins généralistes et les endocrinologues s'explique peut-être par la relativement basse incidence de l'IRCT dans cette population par rapport à d'autres complications et par le caractère long-temps silencieux de la maladie rénale chronique. Par exemple, dans le présent numéro du BEH, sont présentés des taux d'incidence des complications cardiovasculaires 5 fois supérieurs à celui de l'IRCT¹⁷. Ainsi, même si du point de vue du néphrologue, le diabète est un problème important, touchant 40% des nouveaux malades arrivant au stade de l'insuffisance rénale terminale, du point de vue du diabétologue

ou des médecins généralistes, ces complications sont peut-être sous-estimées et donc sous-dépistées¹⁶, en regard de la fréquence des complications cardiovasculaires qui, elles, ne sont pas silencieuses quand elles surviennent (et de ce fait sont facilement traçables dans le PMSI).

Il convient néanmoins d'interpréter avec prudence ces résultats au regard des limites de cette étude basée sur le rapprochement de deux bases de données indépendantes. En premier lieu, les définitions du diabète sont différentes d'une base à l'autre. Dans le registre REIN, cette information est codée par les néphrologues ou les attachés de recherche clinique sur la base d'une définition biologique ; côté Sniiram, le diabète est défini par le remboursement de médicaments antidiabétiques. Le dénominateur peut ainsi sous-estimer la « vraie » population à risque en n'incluant pas les patients non traités, non dépistés ou ceux dont le traitement ne leur est pas directement remboursé mais, par exemple, *via* un forfait global dans un établissement médico-social. En second lieu, la population à risque en 2013 a été approchée par la population prévalente au 31/12/2012. Certains patients ont pu décéder en 2013 mais, inversement, certains nouveaux patients ont pu apparaître. Il est, de ce fait, difficile d'estimer le sens de l'impact de ces incertitudes du dénominateur sur l'estimation de l'incidence. Enfin, ne pouvant distinguer dans

le Sniiram, les patients avec un diabète de type 1 ou de type 2, l'incidence selon le type de diabète a pour dénominateur l'ensemble des patients diabétiques. ■

Références

- [1] Couchoud C, Stengel B, Landais P, Aldigier JC, de Cornelissen F, Dabot C, *et al.* The renal epidemiology and information network (REIN): a new registry for end-stage renal disease in France. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21(2):411-8.
- [2] Agence de la biomédecine. Rapport annuel REIN 2013. Saint-Denis La Plaine: Agence de la biomédecine; 2013. 338 p. http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/rapport_rein2013.pdf
- [3] Mandereau-Bruno L, Denis P, Fagot-Campagna A, Fosse-Edorh S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012. *Bull Epidémiol Hebd.* 2014;(30-31):493-9. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=12280
- [4] Bashir S, Esteve J. Analysing the difference due to risk and demographic factors for incidence or mortality. *Int J Epidemiol.* 2000;29(5):878-84.
- [5] Costacou T, Fried L, Ellis D, Orchard TJ. Sex differences in the development of kidney disease in individuals with type 1 diabetes mellitus: a contemporary analysis. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(4):565-73.
- [6] Couchoud C, Guihenneuc C, Bayer F, Lemaitre V, Brunet P, Stengel B. Medical practice patterns and socio-economic factors may explain geographical variation of end-stage renal disease incidence. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(6):2312-22.
- [7] Kihal-Talantikite W, Deguen S, Padilla C, Siebert M, Couchoud C, Vigneau C, *et al.* Spatial distribution of end-stage renal disease (ESRD) and social inequalities in mixed urban and rural areas: a study in the Bretagne administrative region of France. *Clin Kidney J.* 2015;8(1):7-13.
- [8] McClellan WM, Flanders WD. Risk factors for progressive chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(7 Suppl 2):S65-S70.
- [9] Ricci P, Blotière PO, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, *et al.* Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ? *Bull Epidémiol Hebd.* 2010;(42-43):434-40. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=506
- [10] van Dijk PR, Kramer A, Logtenberg SJ, Hoitsma AJ, Kleefstra N, Jager KJ, *et al.* Incidence of renal replacement therapy for diabetic nephropathy in the Netherlands: Dutch diabetes estimates (DUDE)-3. *BMJ Open.* 2015;5(1):e005624.
- [11] U.S. Renal Data System, USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013. <http://www.usrds.org/atlas.aspx>
- [12] Villar E, McDonald SP, Couchoud C. Incidence of treatment for end-stage renal disease among individuals with diabetes in the U.S. continues to decline: response to Burrows, Li, and Geiss. *Diab Care.* 2010;33(5):e69.
- [13] Gabbay E, Slotki I, Shavit L. Weighing the evidence: obesity, metabolic syndrome, and the risk of chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2015;16:133.
- [14] McDonald S, McCredie M, Williams S, Stewart J. Factors influencing reported rates of treated end-stage renal disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2005;12(1):32-8.
- [15] Icks A, Claessen H, Kirchberger I, Heier M, Peters A, Trentinaglia I, *et al.* Mortality after first myocardial infarction in diabetic and non-diabetic people between 1985 and 2009. The MONICA/KORA registry. *Eur J Epidemiol.* 2014;29(12):899-909.
- [16] Assogba GF, Couchoud C, Roudier C, Pernet 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(6):558-66.
- [17] Fosse-Edorh S, Mandereau-Bruno L, Olié V. Les hospitalisations pour infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral chez les personnes diabétiques traitées pharmacologiquement en France en 2013. *Bull Epidémiol Hebd.* 2015;(34-35):625-31. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/34-35/2015_34-35_2.html

Citer cet article

Couchoud C, Lassalle M. Incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée chez les personnes diabétiques traitées pharmacologiquement en France en 2013. *Bull Epidémiol Hebd.* 2015;(34-35):632-7. http://www.invs.sante.fr/beh/2015/34-35/2015_34-35_3.html