

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

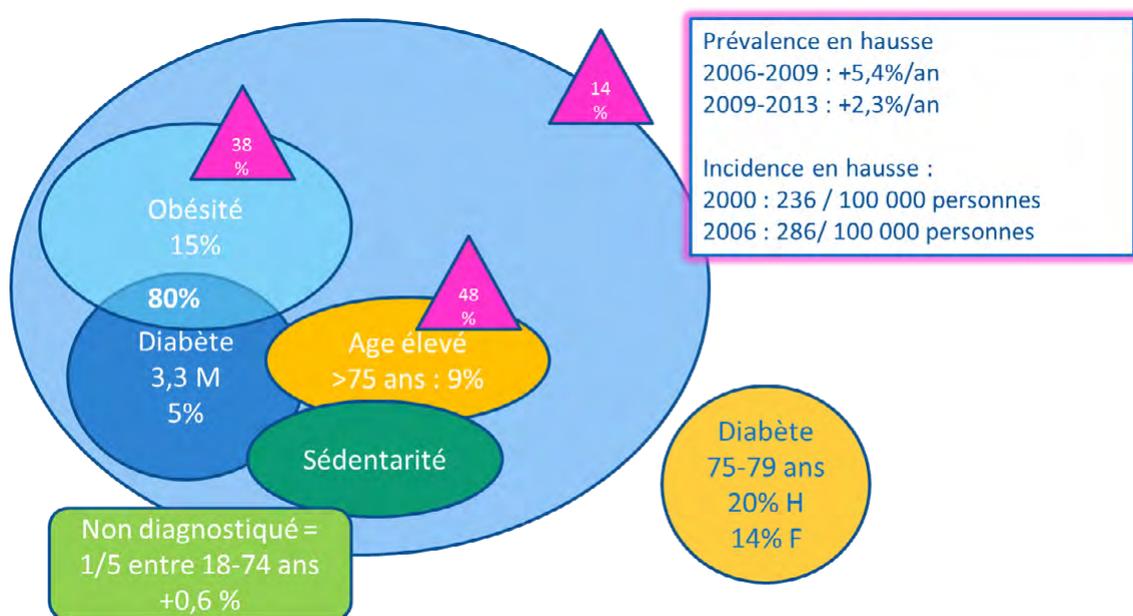
Docteur Cécile COUCHOUD, Coordination Nationale du Registre REIN, Agence de la biomédecine, SAINT DENIS LA PLAINE

Selon Santé publique France¹, en France, plus de 3,3 millions de personnes sont atteintes d'un diabète, soit 5% de la population générale.

L'âge élevé, la sédentarité et le surpoids sont les principaux facteurs de risque.

En tenant compte de l'évolution probable de la croissance de la population, de son vieillissement et de la fréquence de l'obésité, les études de projection de prévalence du diabète traité en France métropolitaine sont pré-occupantes.

Les projections prédisent, entre 1999 et 2016, une augmentation de 44% du nombre de personnes traitées pour un diabète dans notre pays. Cette augmentation serait due pour 14% à la croissance de la population, pour 48% à son vieillissement, lequel est inéluctable, et pour 38% à l'augmentation de l'obésité, laquelle peut être partiellement contrôlée.



Chez les personnes diabétiques considérées à haut risque de développer une Maladie Rénale Chronique (MRC), il est recommandé de dépister l'apparition d'une MRC². Ce dépistage est réalisé une fois par an et porte sur :

- L'estimation du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG estimé par l'équation CKD-EPI), réalisée à partir du dosage de la créatininémie.
- La mesure de l'albuminurie, réalisée à partir d'un échantillon urinaire à tout moment de la journée, et dont le résultat est exprimé sous la forme d'un ratio albuminurie/créatininurie.

Le dépistage précoce de la MRC chez les personnes diabétiques se justifie en raison d'une apparition tardive des symptômes rénaux et la possibilité de freiner, voire stopper son évolution dès les premiers stades par la prescription d'un traitement bloquant le système rénine-angiotensine, parallèlement à un bon contrôle glycémique et des règles hygiéno-diététiques³.

Ces traitements préventifs ont pour but d'éviter ou de retarder le passage au stade terminal de l'insuffisance rénale nécessitant un traitement de suppléance (dialyse ou greffe rénale) et de réduire les complications associées, principalement cardiovasculaires.

L'étude ENTRED, sur un échantillon représentatif de patients diabétiques adultes, a montré que les pratiques de dosage de la créatininémie étaient aux alentours de 83% des patients avec diabète, mais la recherche d'albuminurie n'a été faite que chez 29% d'entre eux⁴. Cependant, on note une amélioration des pratiques de dépistage entre 2001 et 2007. Ces « mauvais » résultats sont confirmés par les études de l'Assurance maladie qui montre que seuls 34% (de 17 à 45%) des patients avec diabète de métropole ont eu une recherche d'albuminurie en 2011. A noter que ce chiffre sous-estime certainement la recherche par bandelette faite en consultation.

DIABÈTE ET MALADIE RÉNALE CHRONIQUE

En France, peu de données sont disponibles en population générale permettant d'avoir une idée précise de l'incidence (nombre de nouveaux cas) et de la prévalence (nombre de cas) de la néphropathie diabétique et de son évolution. L'étude ENTRED⁵, basée sur des échantillons représentatifs de patients diabétiques permet d'obtenir quelques informations sur les pratiques de dépistage et de prise en charge des atteintes rénales dans cette population. Le registre REIN⁶ (registre national des traitements de suppléances de l'insuffisance rénale chronique terminale) fournit des informations sur les patients avec diabète, arrivés au stade terminal de leur MRC.

A l'étranger, un groupe de travail (CKD prognosis consortium⁷) a rassemblé

les données de différentes cohortes de patients afin d'estimer la valeur pronostic du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie dans différentes catégories de personnes, dont les diabétiques.

Lorsque l'on parle d'épidémiologie de la néphropathie diabétique, il convient de différencier le diabète comme cause de la maladie rénale chronique de la comorbidité diabète, associée à une MRC. Cette distinction n'est pas évidente en l'absence de Ponction Biopsie Rénale (PBR) systématique ou d'une histoire clinique peu documentée.

En effet, parmi les patients avec une Insuffisance Rénale Chronique Terminale (IRCT) et un diabète associé qui ont démarré un traitement de suppléance en 2015, seuls 11% ont eu une PBR (données du registre REIN).

Dans 51% des cas, les néphrologues ont déclaré comme maladie rénale initiale une néphropathie diabétique, dont 8% sont basés sur des données de PBR. Parmi les autres causes, on retrouve les néphropathies vasculaires pour 20% des cas. Dans 14% des cas, la cause est déclarée inconnue. Il convient donc d'être prudent dans les études ou les comparaisons basées sur la néphropathie diabétique qui repose sur un diagnostic de présomption et qui est soumis à d'importantes variabilités de codage.

L'étude ENTRED⁴ a permis d'estimer la prévalence de la MRC dans un échantillon représentatif de personnes diabétiques. Si on ne se base que sur les patients sans données manquantes, la prévalence est d'au moins 29%, dont une majorité au stade 3. Si l'on considère que parmi les 38% de personnes avec données manquantes (essentiellement sur l'albuminurie) la distribution est la même que chez les personnes sans données manquantes, ce serait 47% des personnes

diabétiques qui auraient une MRC.

Une méta-analyse portant sur 71 études publiées a permis d'estimer l'incidence annuelle (apparition de nouveaux cas) des atteintes rénales chez les personnes diabétiques⁸. Chaque année entre 2 et 3% des patients avec un diabète de type 1 et 8% des patients avec un diabète de type 2, vont développer une albuminurie. Chaque année 2 à 4% vont évoluer vers une baisse de la fonction rénale à moins de 60 ml/min/1,73m².

Le risque cumulé pour une personne de 50 ans avec un DFG > 60 ml/min/1,73m² de voir apparaître une maladie rénale chronique d'ici l'âge de 90 ans est de 53%, alors que le risque est de 34% chez les personnes sans les facteurs de risque suivant : diabète, hypertension et obésité.

Une méta-analyse qui a regroupé les données de 1 024 977 personnes (dont 128 505 avec diabète) à partir de 30 cohortes en population générale et 13 cohortes de patients avec MRC⁹, a permis de confirmer la valeur pronostic de la fonction rénale et de l'albuminurie sur le risque d'évoluer vers le stade 5 de la MRC et le décès chez les patients avec diabète.

DIABÈTE ET TRAITEMENT DE SUPPLÉANCE

Entre 1990 et 2000, en Europe, l'incidence de l'IRCT due au diabète de type 2 s'est accrue de façon dramatique alors que l'incidence liée au type 1 est restée stable¹⁰.

A partir des données de REIN, on estime qu'en 2013 l'incidence de l'IRCT était de 142 pour 100 000 personnes diabétiques avec 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 2¹¹.

La fréquence du diabète parmi les patients démarrant un traitement

de suppléance ne cesse d'augmenter. Cela représente 45% des nouveaux patients démarrant un traitement par dialyse. Dans cette même population, la fréquence de l'obésité est de 34% chez les diabétiques, 12% chez les non diabétiques. La survie après démarrage du traitement est moins bonne en présence d'un diabète (20% à 10 ans versus 40% chez les non diabétiques), même après ajustement sur l'âge (26% versus 35%). Les personnes avec un diabète ont plus souvent des pathologies cardiovasculaires associées, quel que soit l'âge et le sexe. Les personnes diabétiques ont un accès plus faible à la liste d'attente pour une greffe rénale.

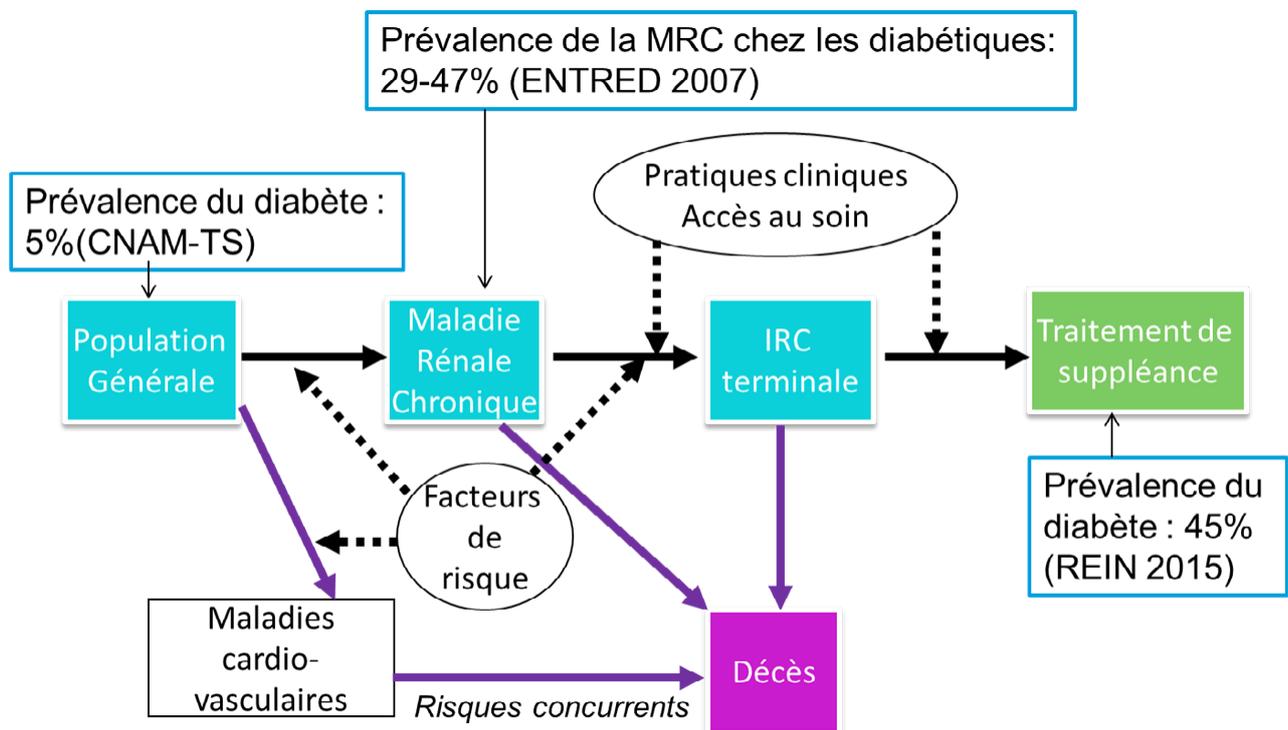
EN RÉSUMÉ

Dans la figure ci-dessous, sont représentées les différentes étapes qui, à partir de personnes à risque dans la population générale, aboutissent au traitement de suppléance de l'IRCT.

Les pratiques cliniques de prévention ou de prise en charge, de même que l'accès aux soins vont également conditionner le passage d'un stade à l'autre.

A chacune de ces étapes, un certain nombre de patients va décéder du fait de différents facteurs de risques ou de maladies associées. Du fait que beaucoup de facteurs de risques de la MRC sont également des facteurs de risques cardiovasculaires, la mortalité des maladies cardiovasculaires va jouer comme un risque concurrent. C'est-à-dire, si un patient meurt « de son coeur » rapidement, il n'est plus à risque de développer une MRC à un stade avancé. Ainsi, les efforts de prévention des maladies cardiovasculaires peuvent avoir un impact sur la prévalence des MRC du fait de l'augmentation des personnes à risque, qui ne meurent plus « de leur coeur ».

Le diabète est un excellent exemple de facteur de risque à la fois rénal et cardiovasculaire. Il agit comme facteur déclenchant une MRC mais aussi comme facteur accélérant sa progression. Il est également un facteur de risque des maladies cardiovasculaires.



Un certain nombre de personnes, du fait de la présence de facteurs de risques (diabète, obésité...), vont développer une MRC. Par la suite, du fait de la présence de ces mêmes facteurs de risque ou d'autres, un certain nombre de ces personnes vont évoluer vers le stade terminal. Enfin, un certain nombre de ces patients va être traité par dialyse ou greffe rénale.

CONCLUSION

Le dépistage et la prévention de la maladie rénale chronique chez les personnes diabétiques doit être une priorité afin d'éviter ou de ralentir sa progression et les complications cardiovasculaires associées.

BIBLIOGRAPHIE

1. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Etudes-Entred/>
2. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parours_de_soins_mrc_web.pdf
3. <http://www.soc-nephrologie.org/enephro/recommandations/Alfediam.htm>
4. Assogba GF, Couchoud C, Roudier C 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: 558-566.
5. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Etudes-Entred>
6. <http://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN>
7. <http://www.jhsph.edu/research/centers-and-institutes/chronic-kidney-disease-prognosis-consortium/>
8. Koye DN, Shaw JE, Reid CM et al. Incidence of chronic kidney disease among people with diabetes: a systematic review of observational studies. *Diabet Med*. 2017 Feb 6.
9. Fox CS, Matsushita K, Woodward M et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet* 2012; 380: 1662-1673.
10. Van Dijk PC, Jager KJ, Stengel B et al. Renal replacement therapy for diabetic end-stage renal disease: data from 10 registries in Europe (1991-2000). *Kidney Int* 2005; 67: 1489-1499.
11. <http://invs.santepubliquefrance.fr//beh/2015/34-35/index.html>