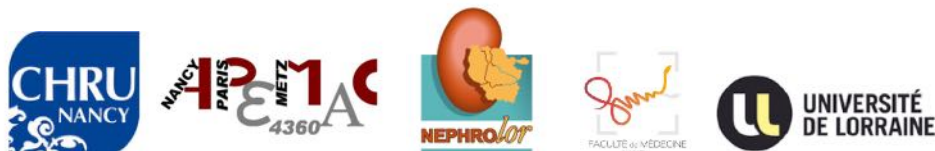


Epidémiologie et évaluation cliniques de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée

Pr L Frimat-Service de Néphrologie
(l.frimat@chu-nancy.fr)



1

L Frimat / Dualités d'intérêt

- **Activités de conseil, fonctions de gouvernance, rédaction de rapports**
Non
- **Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion**
Non
- **Intérêts financiers (actions, obligations)**
Non
- **Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance**
Non
- **Réception de dons sur une association dont je suis responsable**
Non
- **Perception de fonds d'une association dont je suis responsable et qui a reçu un don**
Oui [depuis 2016, Amgen, Roche & Astellas]
- **Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie**
Non

Format recommandé par la SFNDT

2

1. Épidémiologie descriptive

D

- Registres exhaustifs, *cohortes*, *bases de données*
- Générer des hypothèses

2. Épidémiologie analytique

A

- Dégager des facteurs explicatifs
- Contrôle des biais, impossible démonstration de la causalité

3. Épidémiologie expérimentale

E

- Démontrer la causalité d'une action +++
- Généralisation ? Obstacles éthiques ?

3

Registre REIN

(Réseau Epidémiologie Information en Néphrologie)



4

Registre REIN

(Réseau Epidémiologie Information en Néphrologie)



La qualité des données est cruciale à l'épidémiologie descriptive.

- *Exhaustivité*
 - des cas
 - de la chronologie des événements
 - des données indispensables
- *Précision de la mesure*
 - définition des variables
 - contrôle de la qualité des variables biologiques
 - ...

5

English translation (2020) of 1284 (2020)
doi: 10.1093/ndt/gfz001

Impact of the dialysate acid component on haemodialysis mortality rates

Cécile Crochard^{1,2}, Thierry Hazzandine³, Marc Bazureau⁴, René Fouchard^{5,6}, Mathilde Lemaire⁷, Luc Fournier⁸, Gabriel Choukroun⁹ and Thierry Lohse¹⁰ on behalf of the French REIN registry

A



Table 2. Association between exposure and mortality rates (IRR, with acetic acid as reference)

Variable	Crude model		Model 1		Model 2		Model 3		Model 4	
	IRR	95% CI	IRR	95% CI	IRR	95% CI	IRR	95% CI	IRR	95% CI
Citric acid	0.89	0.85–0.93	0.93	0.89–0.97	0.95	0.90–0.99	0.95	0.91–1.00	0.96	0.92–1.01
Hydrochloric acid	0.99	0.94–1.04	0.97	0.92–1.02	1.00	0.94–1.06	1.01	0.95–1.07	0.92	0.87–0.98
Pearson chi-squared	1.06		1.14		1.0		1.0		1.03	

Model 1: Poisson regression adjusted for the current year, age at entry and ESRD vintage.

Model 2: Model 1 + further adjustment for gender, diabetes, cardiovascular disease, pulmonary disease, active malignancy and mobility.

Model 3: Model 2 + further adjustment for dialysis technique.

Model 4: Model 3 + further adjustment for dialysis location.

Table 3. Association between exposure and mortality rates (IRR with acetic acid as reference) stratified for location and technique. Adjusted for the current year, age at entry, ESRD vintage, diabetes, cardiovascular disease, pulmonary disease, active malignancy and mobility

Variable	In-centre dialysis		Outpatient centre dialysis		Self-care units	
	IRR	95% CI	IRR	95% CI	IRR	95% CI
HD						
Citric acid	0.93	0.87–0.99	0.99	0.83–1.17	0.79	0.65–0.97
Hydrochloric acid	0.95	0.88–1.03	0.44	0.25–0.75	0.87	0.67–1.15
Pearson chi-square	1.05		1.07		1.1	
HDF					Not applicable	
Citric acid	1.08	0.99–1.17	0.85	0.67–1.07		
Hydrochloric acid	0.95	0.86–1.05	0.69	0.36–1.29		
Pearson chi-square	1.02		1.02			

6

A

© Model
NEPHRO-1258; No. of Pages 8

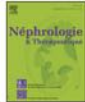
ARTICLE IN PRESS

Néphrologie & Thérapeutique xxx (xxxx) xxx-xxx



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Article original

Le rôle du registre national REIN en France dans la veille sanitaire des patients en insuffisance rénale chronique terminale infectés par le SARS-CoV-2 : organisation et premières données

Role of the French national registry REIN in the health monitoring of patients with end-stage chronic renal failure infected with SARS-CoV-2: Organization and initial data

Sophie Lapalu ^{a,*}, Ghizlane Izaaryene ^{b,c}, Nadia Honoré ^d, Cécile Couchoud ^e au nom du registre REIN

^aService d'épidémiologie et de santé publique, registre REIN, CHU de Toulouse, faculté de médecine, 37, allées Jules-Guesdes, Toulouse, France
^bAix-Marseille université, EA 3279, santé publique, centre d'étude et de recherche sur les services de santé et la qualité de vie, faculté de médecine, 27, boulevard Jean-Moulin, 13385 Marseille cedex 5, France
^cCellule d'appui épidémiologique, registre REIN Provence-Alpes Côte d'Azur et Corse, hôpital de La Conception, boulevard Baillie, 13005 Marseille, France
^dCellule d'appui épidémiologique, registre REIN Alsace, Observatoire régional de la santé (ORS) Grand-Est, 1, porte de l'Hôpital, 67091 Strasbourg cedex, France
^eRegistre REIN, Agence de la biomédecine, 1, avenue du Stade-de-France, 93212 Saint-Denis, France



7

A

Low incidence of SARS-CoV-2, risk factors of mortality and the course of illness in the French national cohort of dialysis patients.

48 669 French patients on maintenance dialysis



1621 patients affected by SARS-CoV-2 = 3.3% (regional variations 0-10% like general population)

Risk factors of infection

Males (OR 1.2, 1.1-1.4)
 Diabetes (OR 1.3, 1.1-1.4)
 Need of assistance (OR 1.5, 1.3-1.8)
 Dialyzing at self-care unit (OR 1.3, 1.0-1.6)
 Home dialysis (OR 0.6, 0.4-0.8)
 Smoker (OR 0.5, 0.4-0.7) or previous smoker (OR 0.8, 0.47-0.98)
 Active malignancy (OR 0.8, 0.7-0.99)
 Peripheral vascular disease (OR 0.8, 0.7-0.9)

Risk factors of Mortality

Age 65-74 (OR 3.7, 1.4-9.6)
 Age 75-84 (OR 5.4, 2.1-14.1)
 Age >85 (OR 6.2, 2.4-16.5)
 Serum Albumin <30 g/l (OR 1.8, 1.1-3.0)
 Ischemic heart disease (OR 1.6, 95%CI 1.1-2.1)
 Dialyzing at Self-care unit (OR 0.4, 0.2-0.9)

344 deaths - 21%

836 recovery - 52%

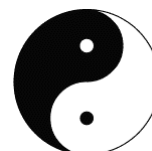
CONCLUSION:
 Despite relatively low incidence, maintenance dialysis patients with COVID-19 have high mortality due to similar risk factors observed in the general population.

Couchoud, 2020

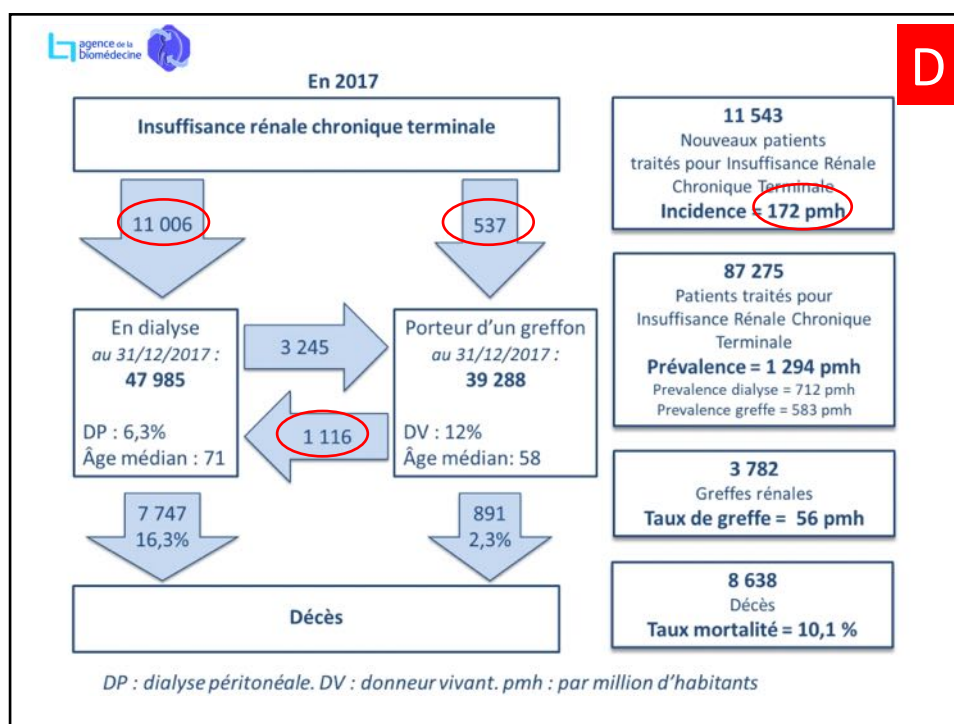
ISN kidney INTERNATIONAL
OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY

8

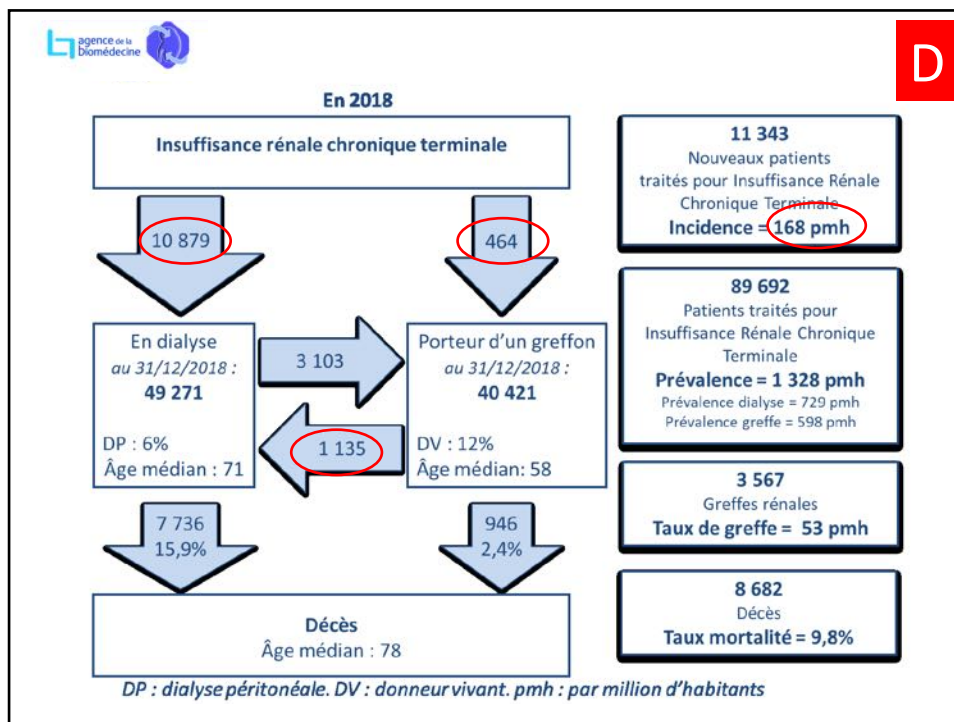
• Incidence, Prévalence



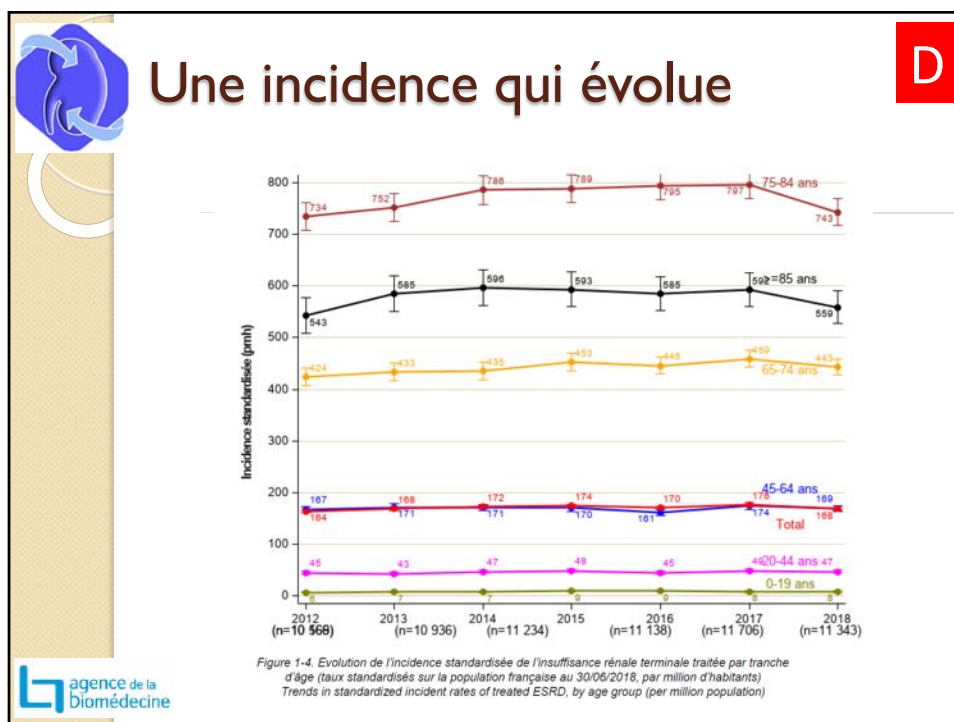
9



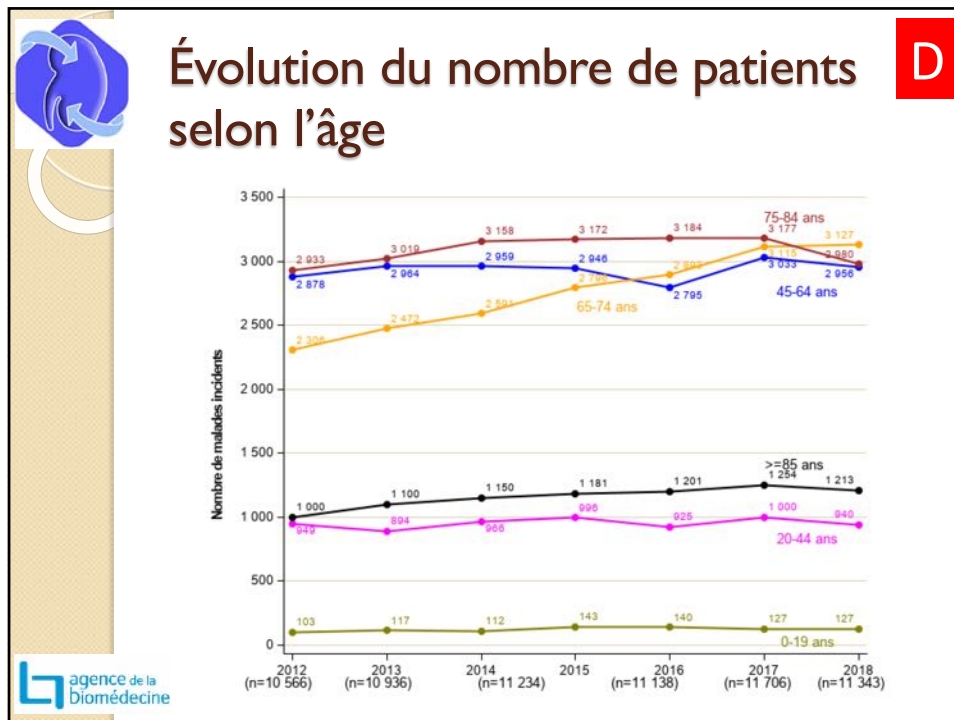
10



11



12

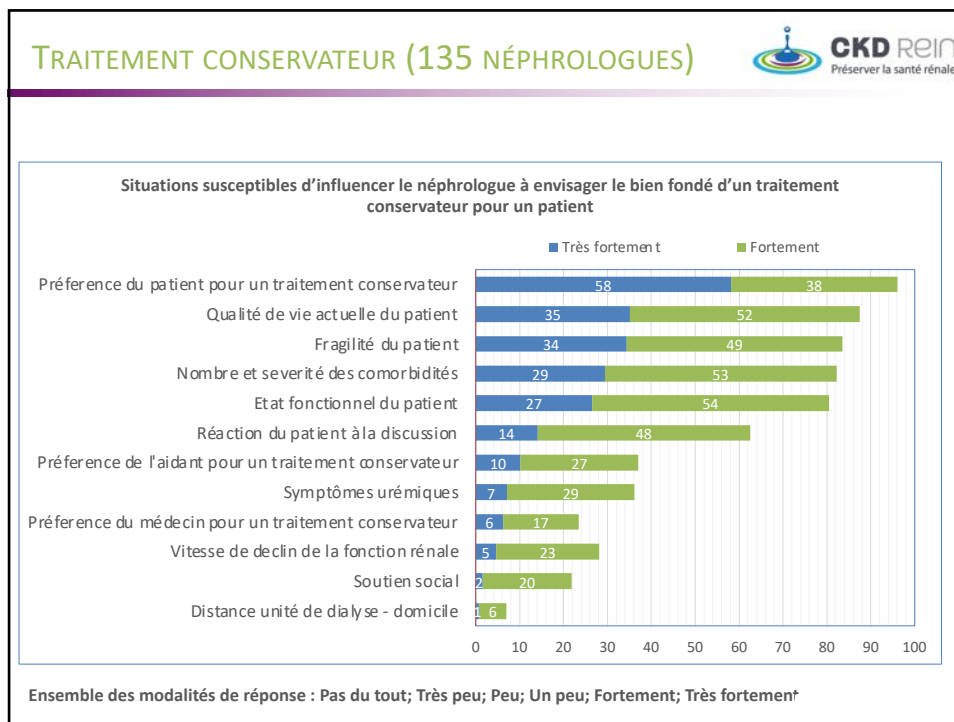


13

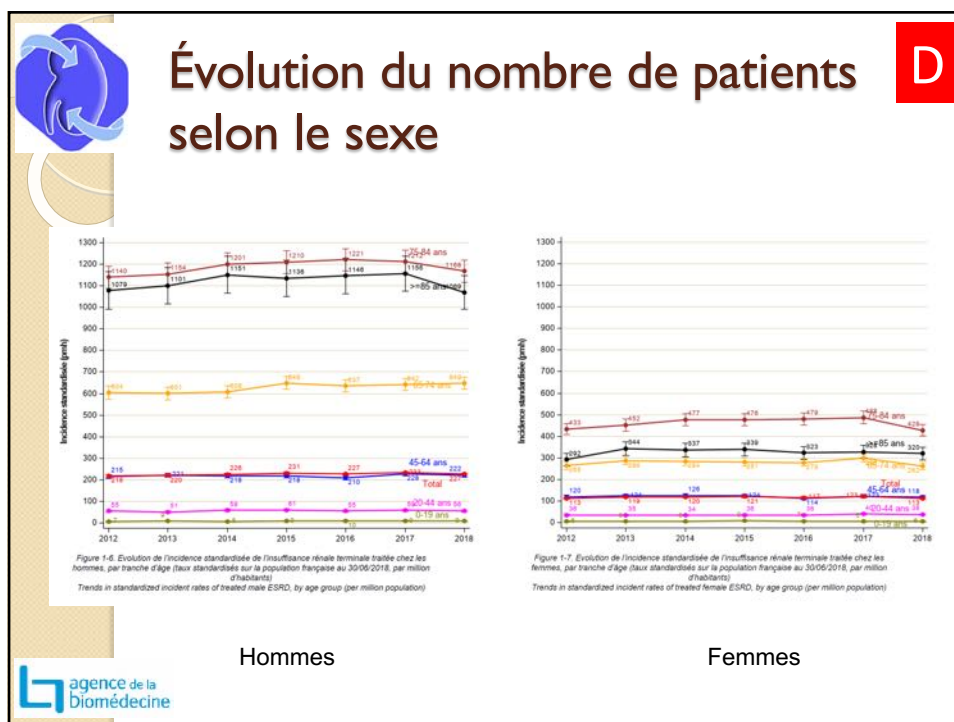
DFG < 20 => **Néphroprotection ultime**

- KDOQI 2020 for Nutrition in CKD
- Faut-il arrêter les iSRA ?
- Gestion de l'acidose
- Prévention de l'IRA
- Prévention du risque médicamenteux
- Inhibiteurs de HIF-PHD2
- ...

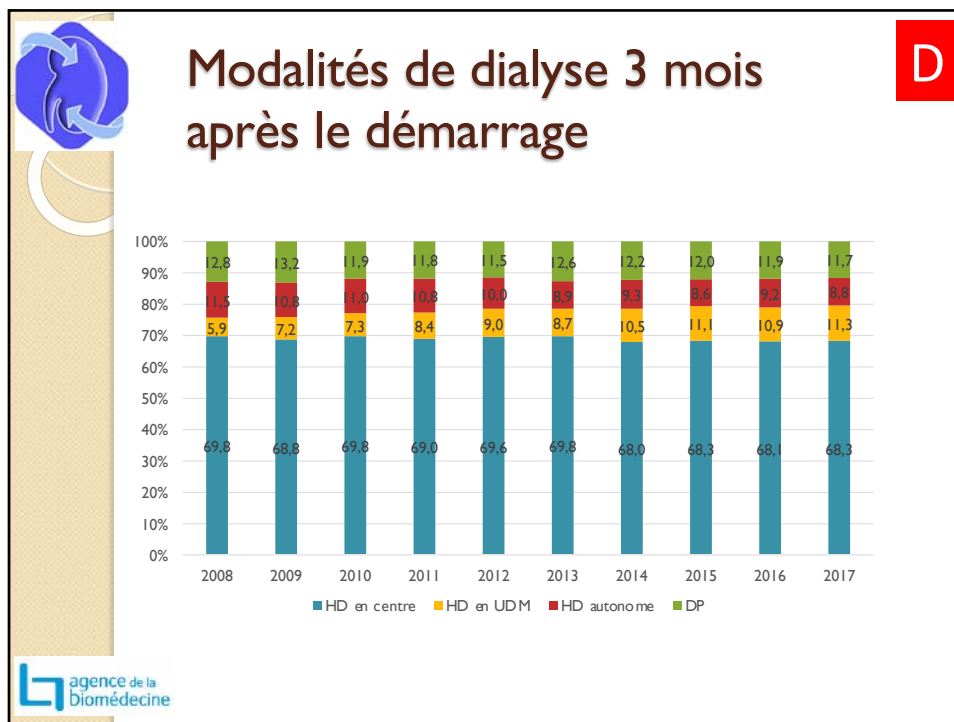
14



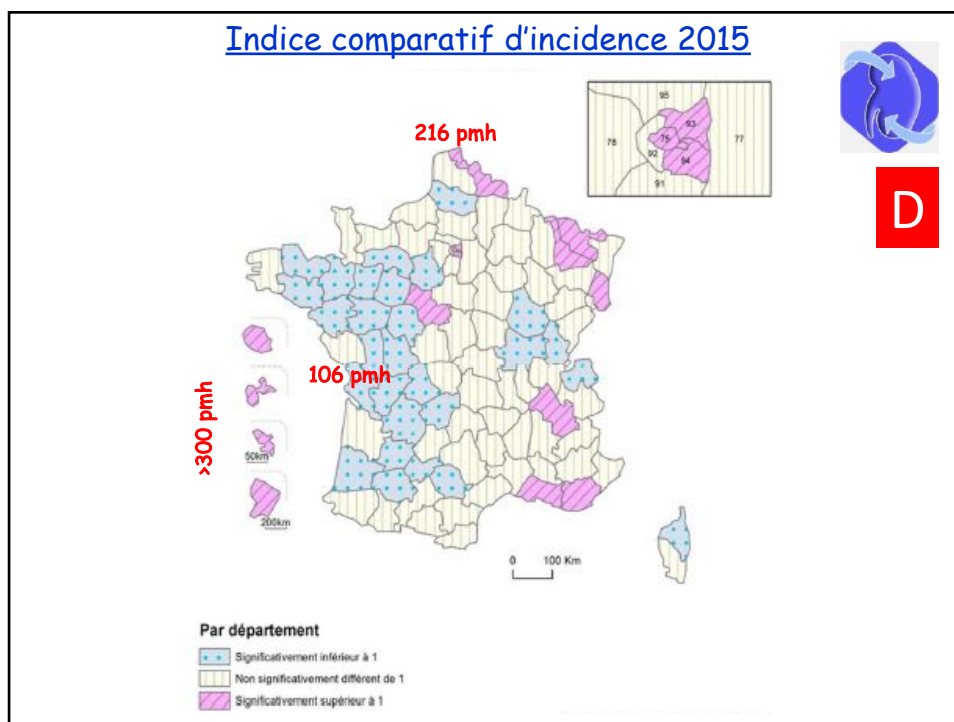
15



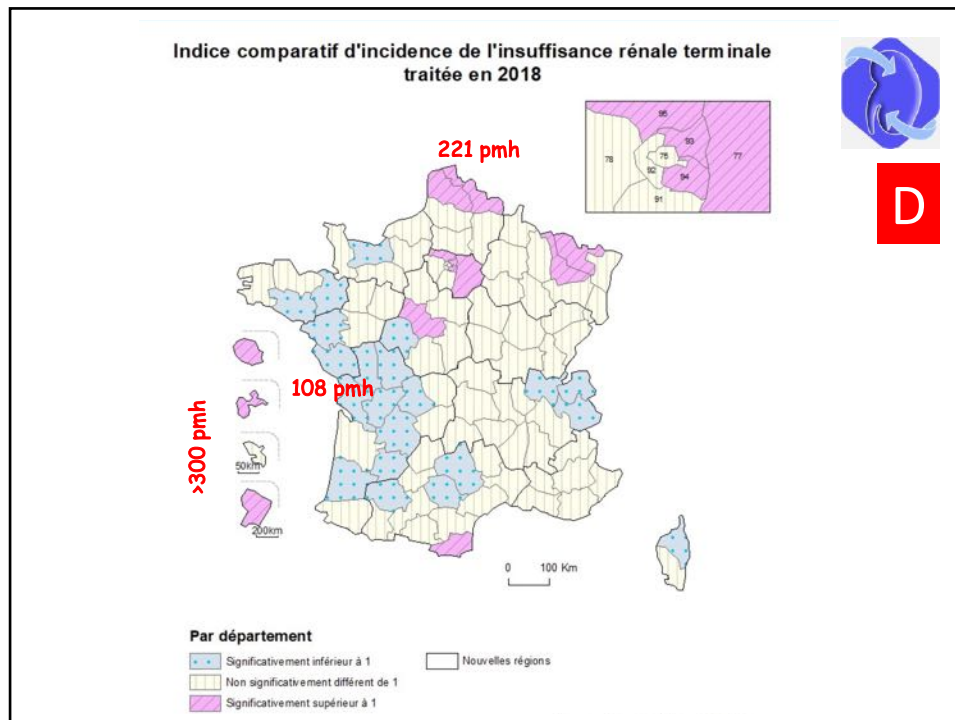
16



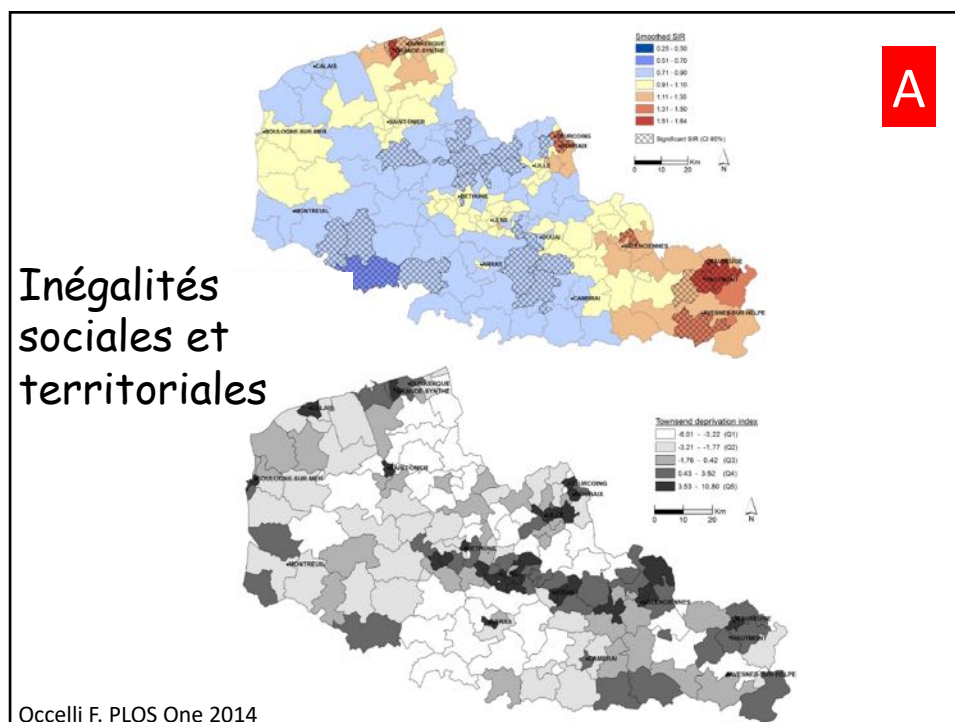
17



18



19



20

Variations départementales de l'incidence de l'IRCT

A

- **La prévalence du diabète** Plus elle ↑, plus l'incidence ↑.
- **La densité de population** Plus elle ↑, plus l'incidence ↑.
- **DFG** Pour chaque augmentation de 1,2 ml/min/1,73m² du DFG médian, l'incidence augmente de 6%.
- **Le chômage** Pour chaque augmentation du taux de 1,6%, l'incidence augmente de 5%.
- **% de néphrologues libéraux** Pour chaque augmentation de 26,3%, l'incidence augmente de 5%.
- **% d'incidents décédant dans les 3^{ers} mois** Pour chaque augmentation de 2,6%, l'incidence augmente de 3%.

Couchoud C. NDT 2012

21

clinical investigation

www.kidney-international.org

A

Limited health literacy is associated with reduced access to kidney transplantation

Check for updates

Dominic M. Taylor^{1,2}, J. Andrew Bradley³, Clare Bradley⁴, Heather Draper⁵, Christopher Dudley², Damian Fogarty⁶, Simon Fraser¹, Rachel Johnson⁷, Geraldine M. Leydon¹, Wendy Metcalfe⁸, Gabriel C. Oniscu⁹, Matthew Robb⁷, Charles Tomson¹⁰, Christopher J.E. Watson⁷, Rommel Ravanan^{2,11} and Paul Roderick^{1,11}; on behalf of the ATTOM investigators

¹Academic Unit of Primary Care and Population Sciences, University of Southampton, Southampton, UK; ²Richard Bright Renal Service, North Bristol National Health Service Trust, Bristol, UK; ³Department of Surgery, University of Cambridge, and National Institute for Health Research Cambridge Biomedical Research Centre, Cambridge, UK; ⁴Health Psychology Research Unit, Royal Holloway, University of London, London, UK; ⁵Warwick Medical School, University of Warwick, Warwick, UK; ⁶Belfast Health and Social Care Trust, Belfast, UK; ⁷National Health Service Blood and Transplant, Bristol, UK; ⁸Scottish Renal Registry, City, UK; ⁹Transplant Unit, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, UK; and ¹⁰Department of Renal Medicine, Freeman Hospital, Newcastle-upon Tyne, UK

Not associated with mortality, late presentation to nephrology, dialysis modality, haemodialysis vascular access, pre-emptive kidney transplant listing

How often do you need to have someone help you when you read instructions, pamphlets or other written materials from your doctor or pharmacy?

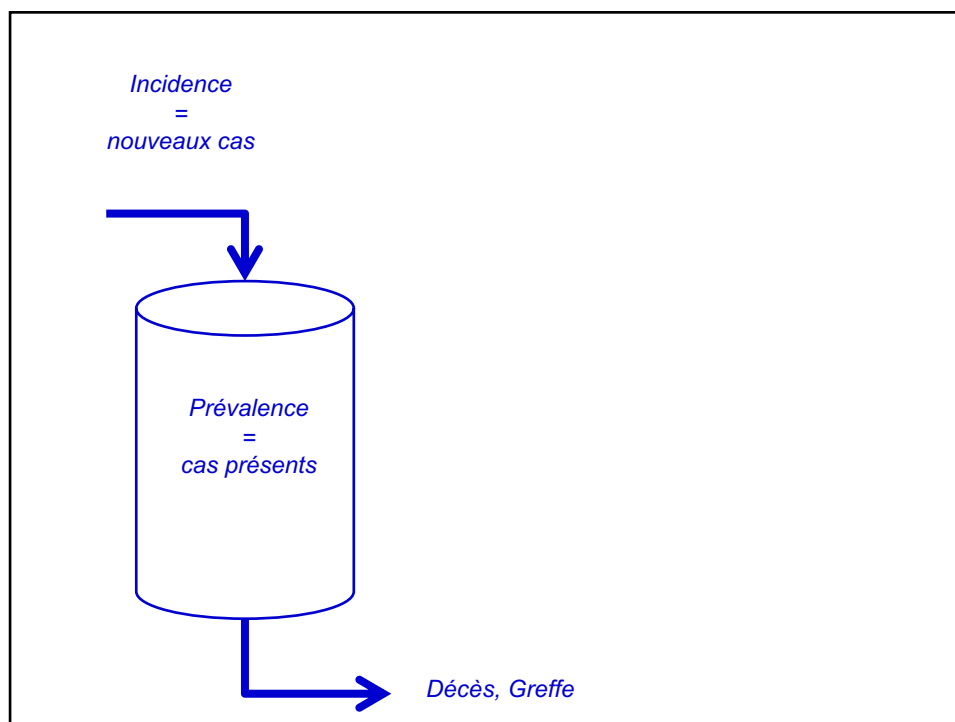
never / rarely / **sometimes / often / always** => limited health literacy

22

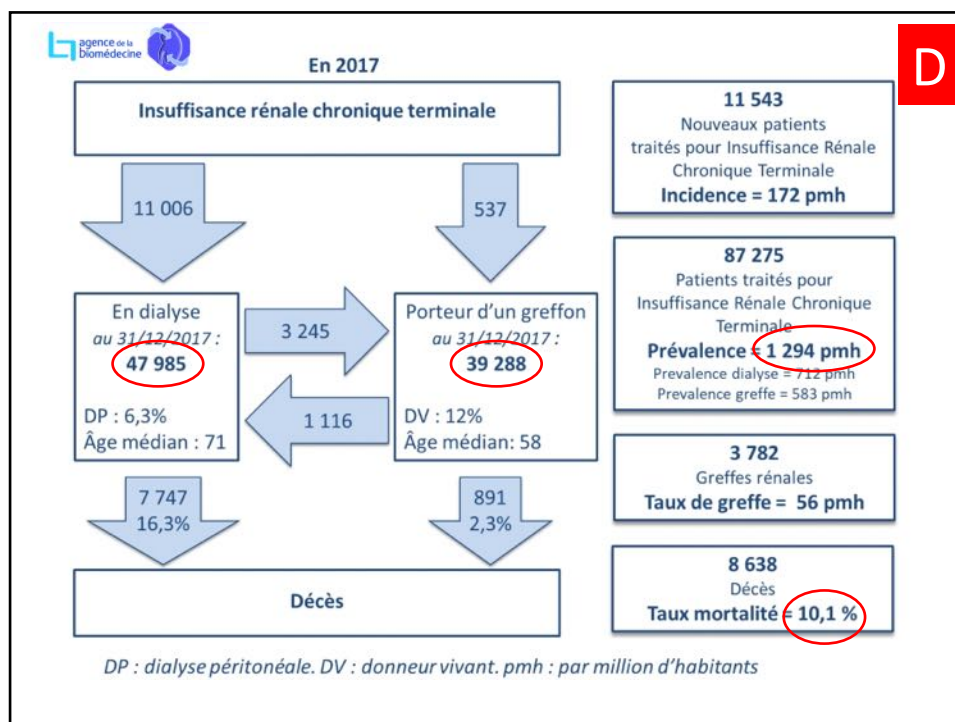
Facteurs socio-économiques associés
à une faible adhésion du patient
(OMS 2003)

- ✓ Pauvreté, Catégories socio-professionnelles défavorisées
- ✓ **Analphabetisme, Faible niveau d'étude**
- ✓ Chômage, Instabilité sociale
- ✓ Absence de structures sociales
- ✓ Éloignement des centres médicaux, Coût de transport élevé
- ✓ Coût des traitements élevés
- ✓ **Culture et Croyance sur les maladies**
- ✓ Dissension familiale

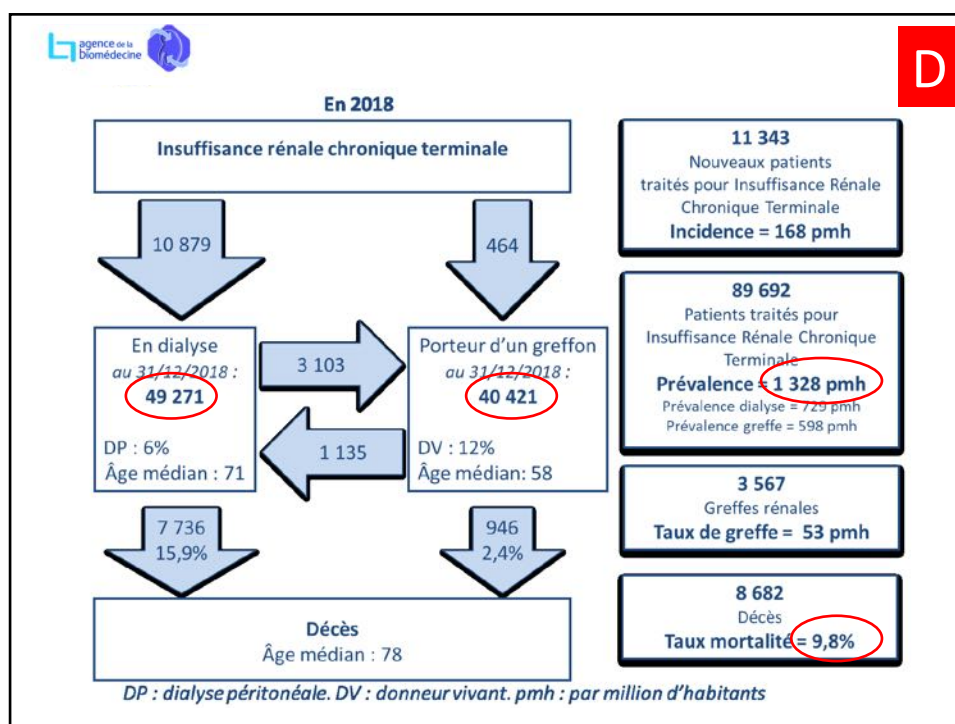
23



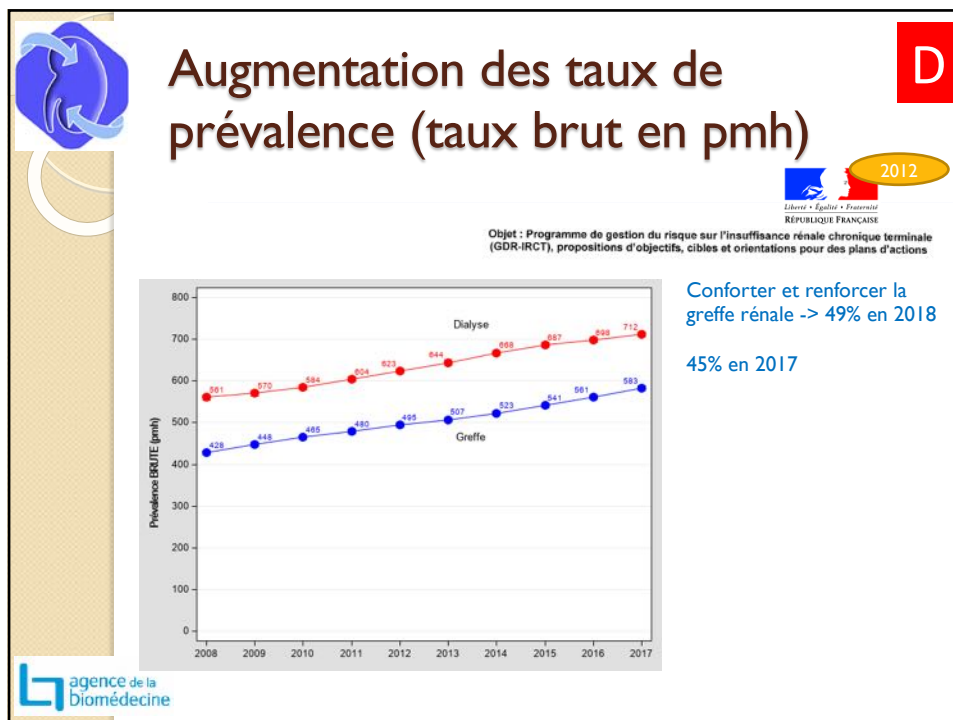
24



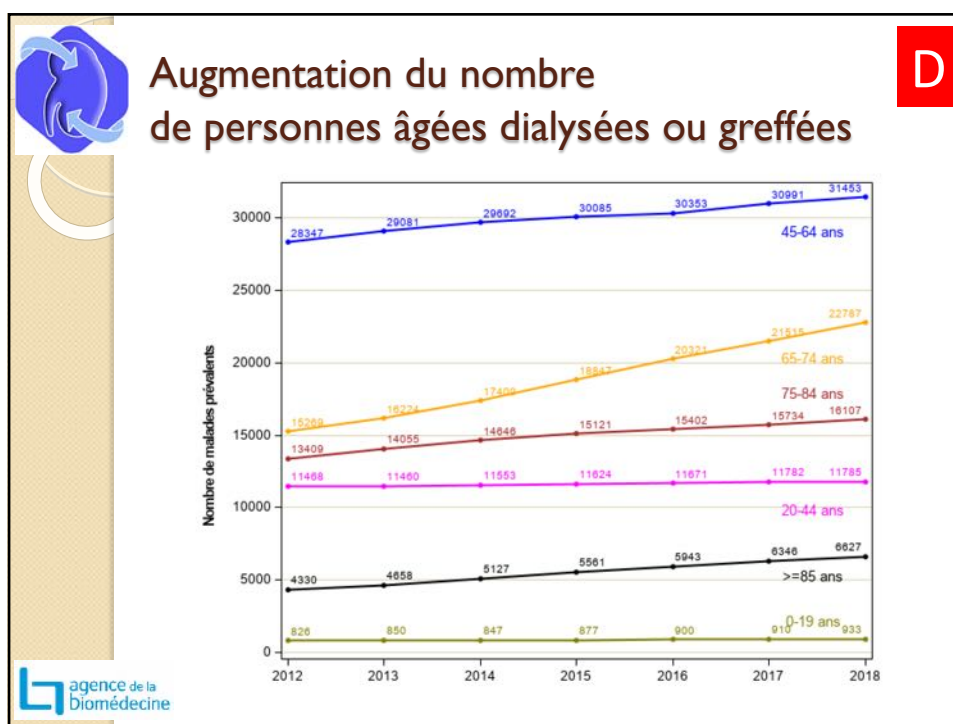
25



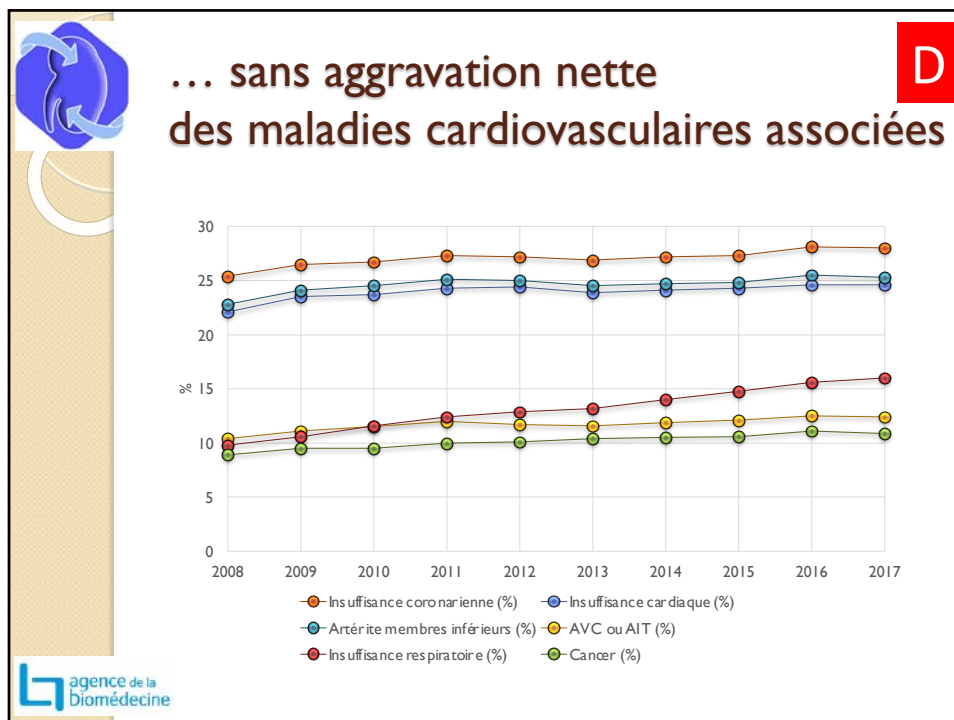
26



27



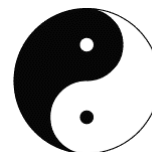
28



29

1. Incidence, Prévalence

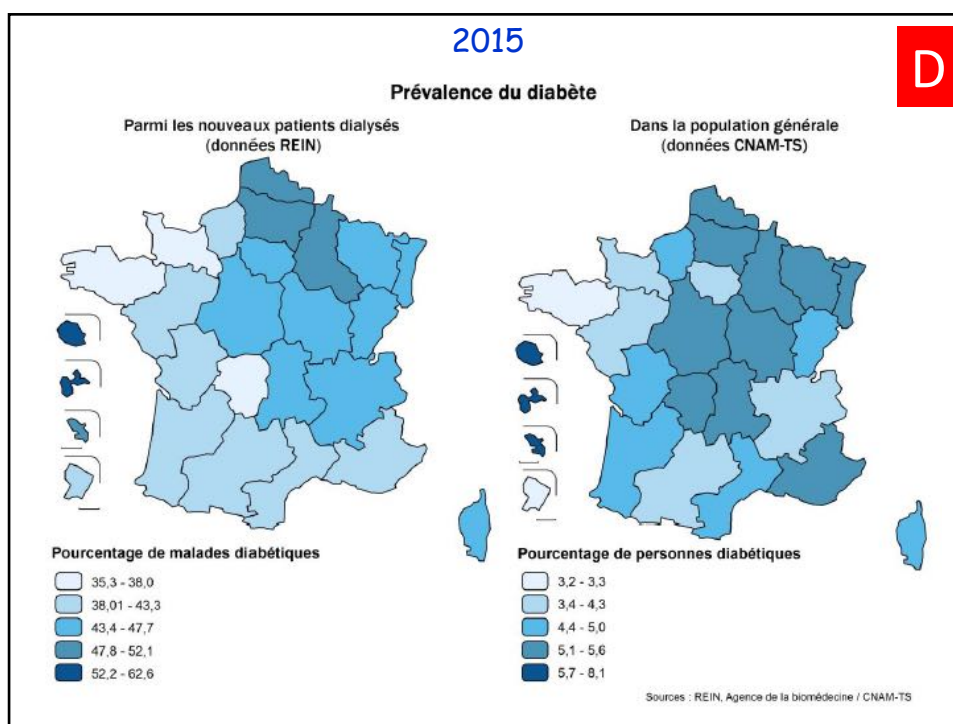
2. Diabète & Obésité



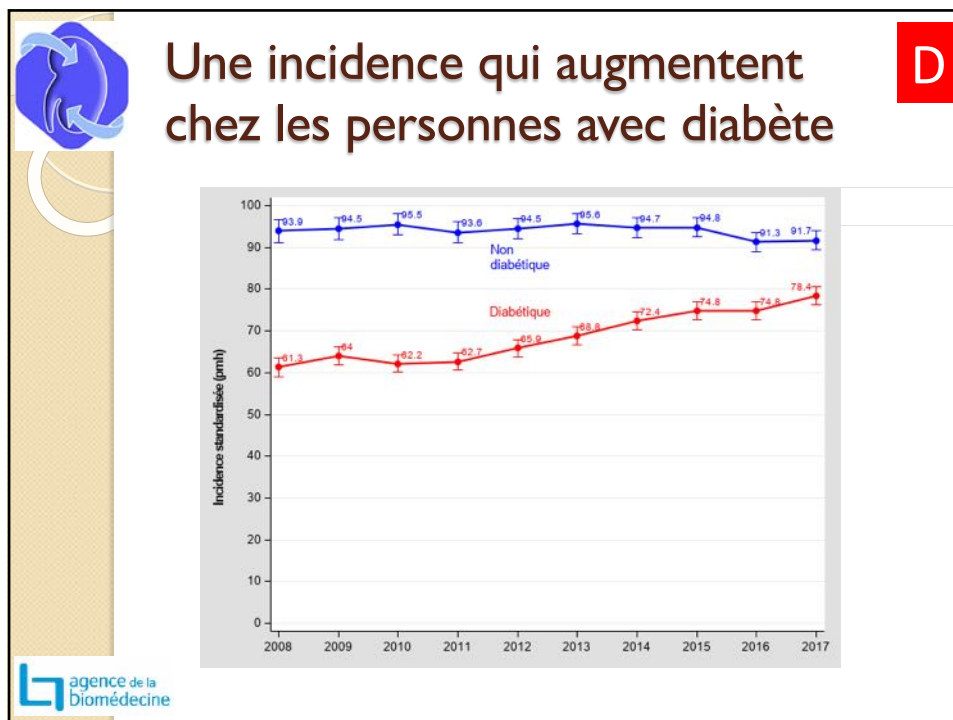
30

Néphropathie causale (REIN 2018)	Nombre de patients <i>Total : 11343</i>	%
Diabète & Hypertension	5292	46,6
Néphropathie non étiquetée	1924	17,0
Polykystose de l'adulte	621	5,5
Glomérulonéphrites primitives	1169	10,3
Néphropathie à IgA	405	3,6
HSF	251	2,2
GEM	93	0,8
Extracap + Wegener + Goodpasture	85	0,7
Myélome/chaînes légères + Amylose	194 + 91	2,5
Néphropathie toxique	228	2,0
Insuffisance rénale aiguë	112	1,0
Agénésie, hypoplasie, dysplasie	48	0,4
Syndrome hémolytique et urémique	53	0,5
Syndrome d'Alport	16	0,1
Maladie de Fabry	3	0,0

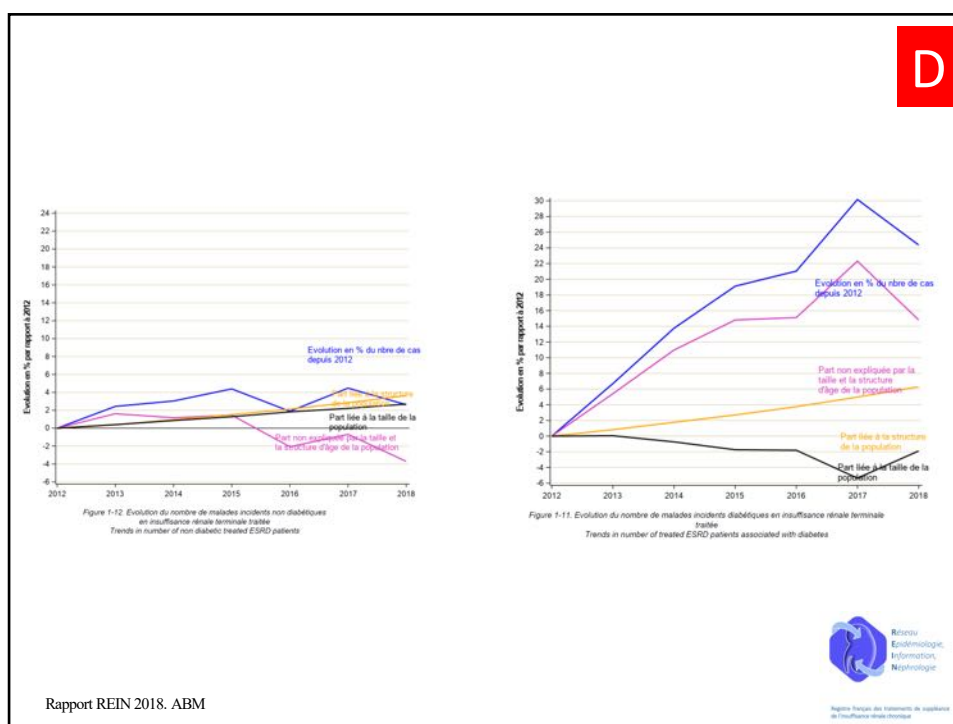
31



32



33

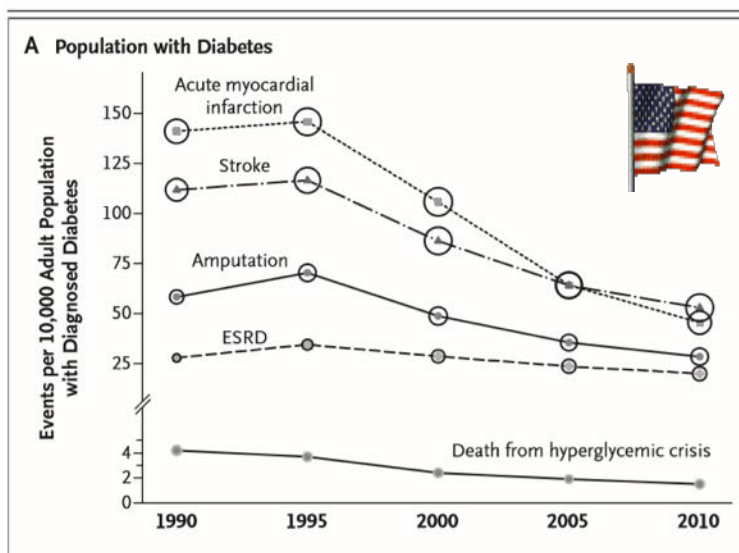


Rapport REIN 2018. ABM

34

Evolution des complications du diabète (1990 - 2010)

A



Gregg E. NEJM 2014

35

Optimiser le parcours des soins des diabétiques insuffisants rénaux MRC 3 & 4

Néphrologie & Thérapeutique 13 (2017) 138–145



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Recommandations

Recommandations des pratiques cliniques pour la prise en charge des patients diabétiques et ayant une maladie rénale chronique stade 3B ou plus (DFGe < 45 mL/min/1,73 m²). Traduction française[☆]

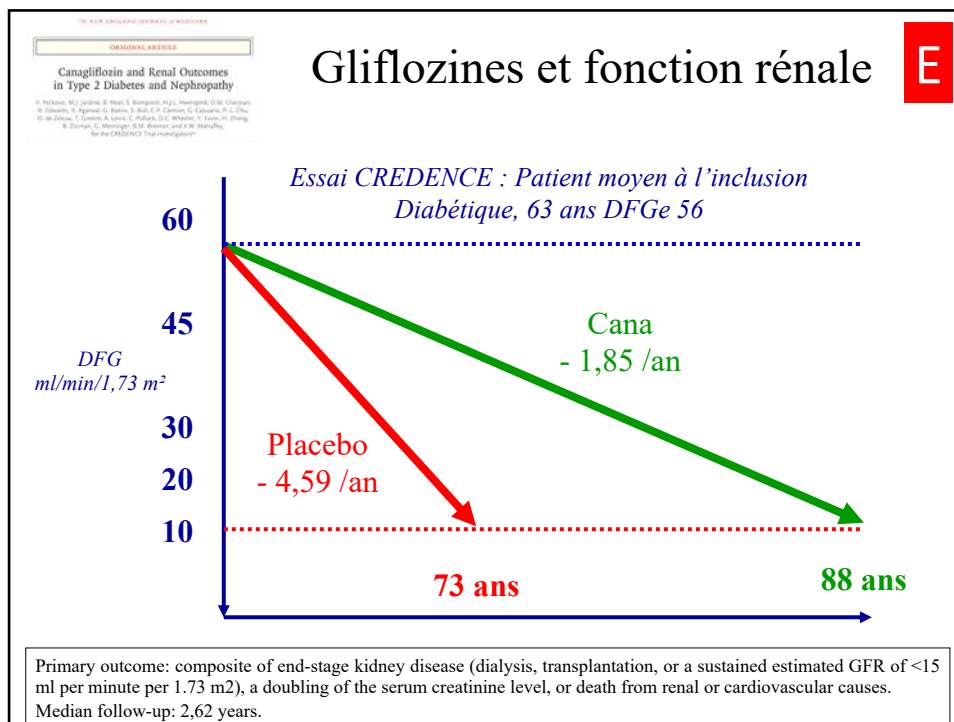
French translation of the clinical practice guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3B or higher (eGFR < 45 mL/min/1.73 m²)

Noémie Jourde-Chiche, Dominique Guerrot, Dominique Chauveau, Jean-Jacques Boffa^{*}

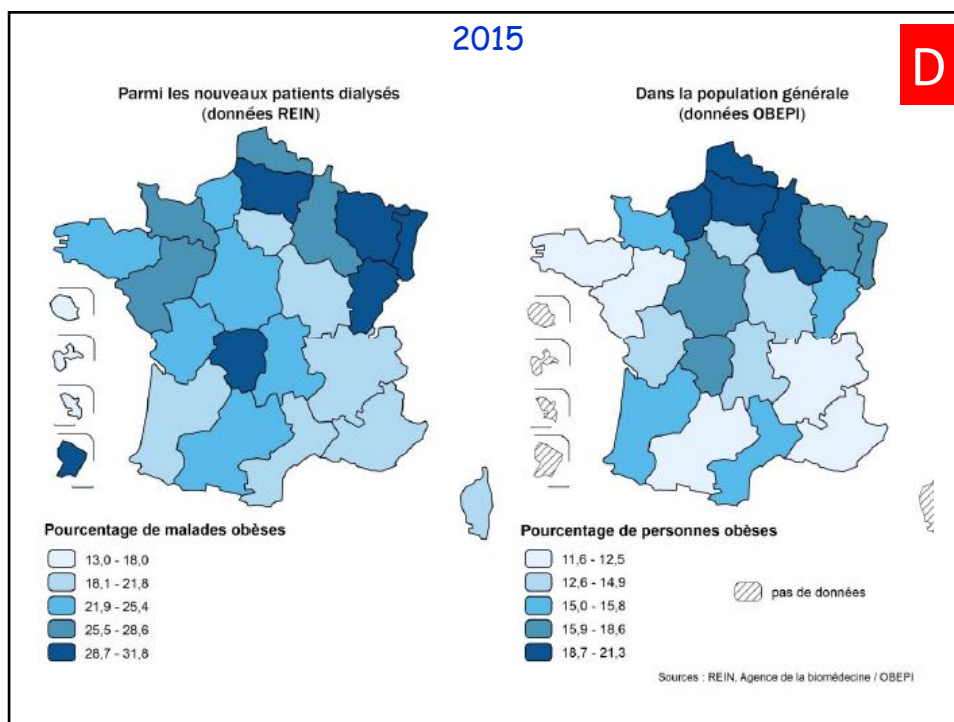
Hôpital Tenon, 4, rue de la Chine, 75020 Paris, France



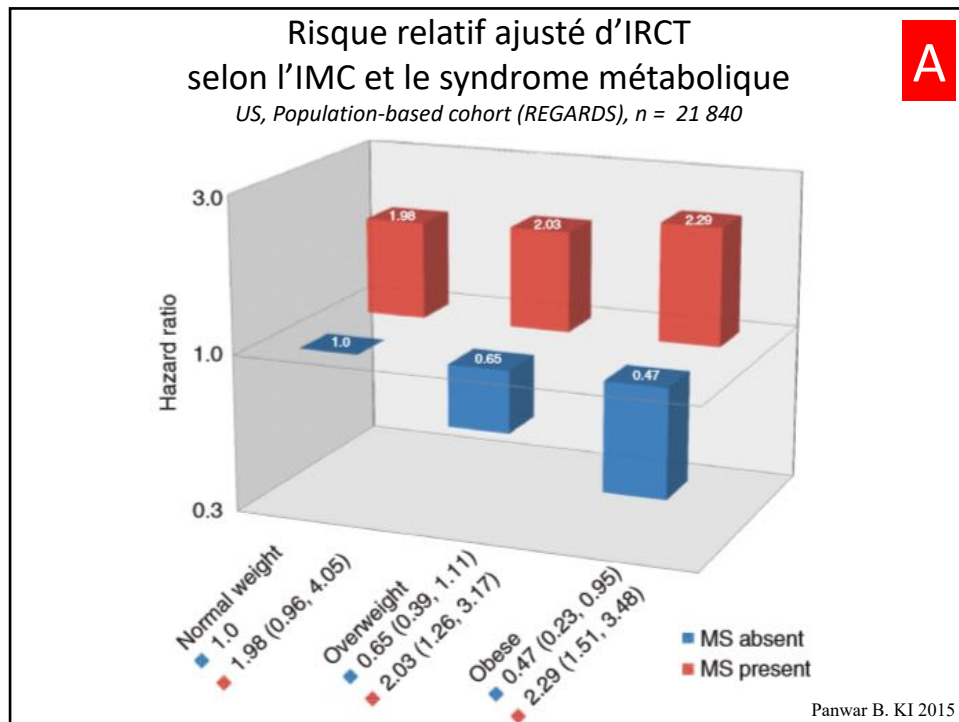
36



37



38

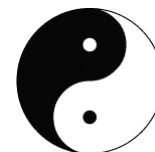


39

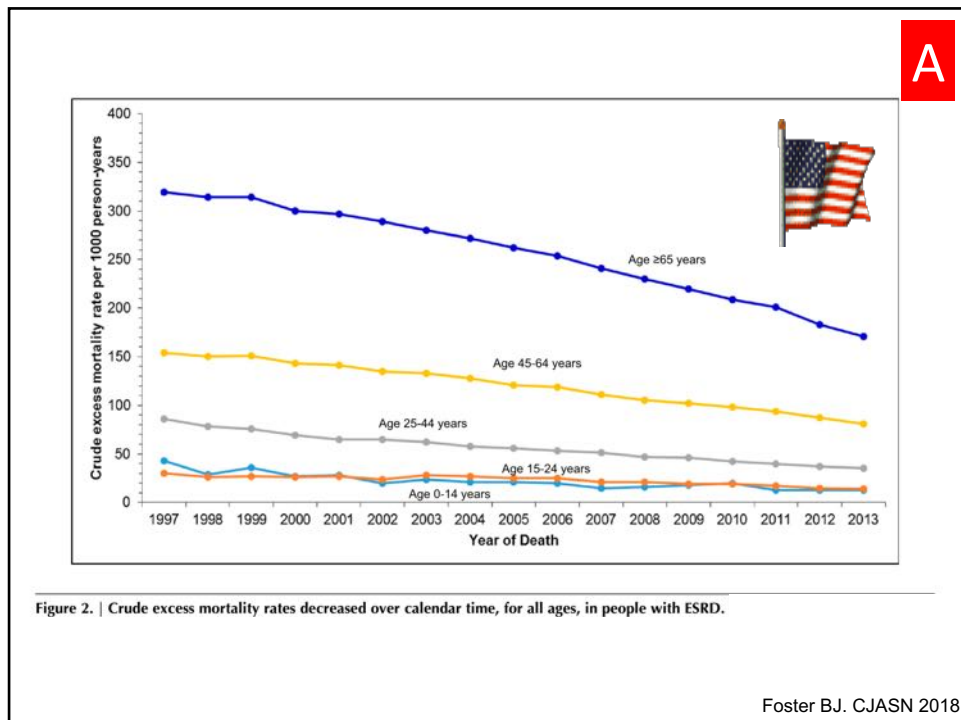
1. Incidence, Prévalence

2. Diabète & Obésité

3. Survie, Qualité de vie



40



41

Registre EDTA 2002 - 2015

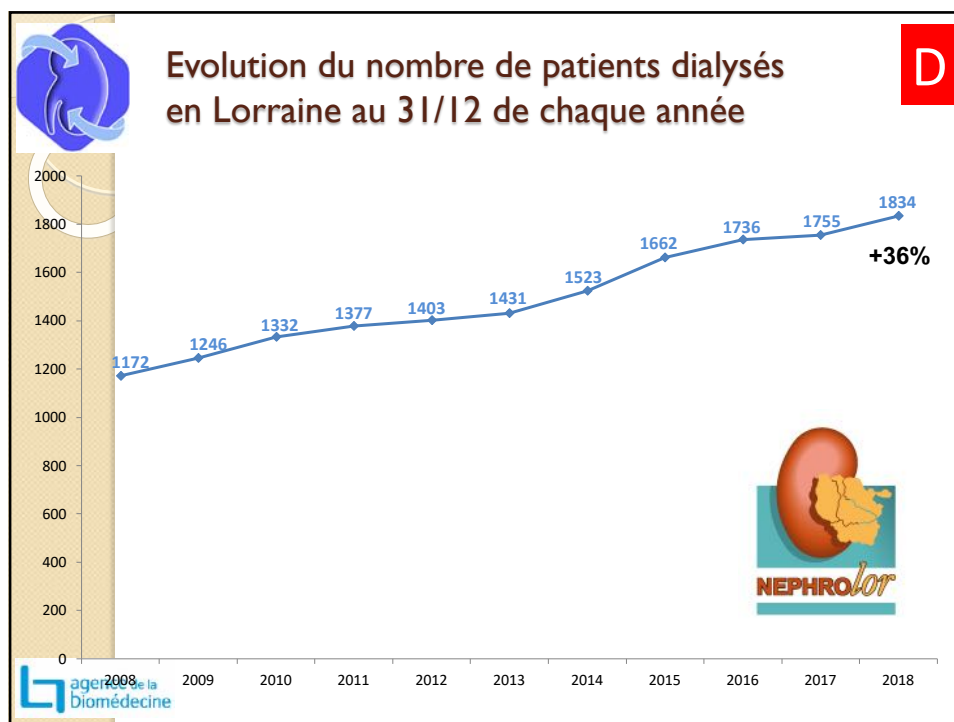


A

- Suppléance
 - Amélioration de la survie au-delà de l'amélioration de la survie en population générale
- Dialyse
 - L'excès de mortalité diminue de 3% par an
 - Causes athéromateuses (- 35%)
- Transplantation
 - La survie reste meilleure qu'en dialyse ; mais :
 - L'excès de mortalité augmente légèrement, à cause de patients de plus de 65 ans
 - Mortalité par cancer

Boenink R. KI 2020

42



43

Espérance de vie (années) des patients prévalents

Femmes

Classe d'âge	Espérance de vie (en années) chez les patients en IRCT	Espérance de vie (en années) chez les patients traités par greffe	Espérance de vie (en années) chez les patients traités par dialyse	Age	Espérance de vie en France dans la population générale 2008-2010*
20-24	26.2	38.7	21.9	A 20 ans	65.0
25-29	22.4	35.0	17.9	A 25 ans	60.0
30-34	19.7	31.0	15.6	A 30 ans	55.1
35-39	16.9	27.2	13.2	A 35 ans	50.2
40-44	14.2	23.5	11.2	A 40 ans	45.4
45-49	11.6	20.2	9.0	A 45 ans	40.6
50-54	10.0	16.9	8.0	A 50 ans	36.0
55-59	8.1	13.9	6.6	A 55 ans	31.4
60-64	6.3	11.1	5.2	A 60 ans	27.0
65-69	4.8	8.1	4.2	A 65 ans	22.6
70-74	3.9	6.5	3.6	A 70 ans	18.4
75-79	3.1	4.5	3.0	A 75 ans	14.3
80-84	2.5	3.1	2.4	A 80 ans	10.6
85-89	1.9	2.7	1.9	A 85 ans	7.4
90-95	1.5	1.0	1.5	A 90 ans	4.9
+95	1.2	1.0	1.2	A 95 ans	3.3

*.Source INSEE

44

Cause principale de décès	Total		Après arrêt du traitement de suppléance		p
	n	%	n	%	
Maladies de l'appareil circulatoire	10 924	23,7	1 500	18,5	***
- Infarctus du myocarde	1 729	3,7	78	1,0	***
- Autres cardiopathies ischémiques	589	1,3	46	0,6	***
- Cardiopathie hypertensive	70	0,2	7	0,1	***
- Insuffisance cardiaque	2 788	6,0	387	4,8	***
- Troubles du rythme	687	1,5	40	0,5	***
- Maladies cérébrovasculaires	1 974	4,3	427	5,3	***
- Embolie pulmonaire	197	0,4	14	0,2	***
- Autres maladies de l'appareil circulatoire	2 890	6,3	501	6,2	***
Maladies rénales	173	0,4	137	1,7	***
Cancer	4 805	10,4	1 230	15,2	***
Diabète	69	0,1	16	0,2	***
Maladies infectieuses	5 690	12,3	728	9,0	***
Cachexie	3 521	7,6	1 201	14,8	***
Hyperkaliémie	367	0,8	119	1,5	***
Maladies du foie	339	0,7	66	0,8	***
Mort rapide ou inattendue, choc sans précision	4 746	10,3	308	3,8	***
Cause inconnue	8 954	19,4	1 213	15,0	***
Autres causes connues	6 577	14,2	1 572	19,4	***
Total	46 165	100,0	8 090	100,0	

NB : 1 % de données manquantes ou non agrégées
 p<0,05; **p<0,01; ***p<0,0001; NS: non significatif

17,5%

45

Nephrol Dial Transplant (2008) 1 of 9
doi: 10.1093/ndt/gfn698

Original Article

A clinical score to predict 6-month prognosis in elderly patients starting dialysis for end-stage renal disease

Cécile Couchoud¹, Michel Labeeuw², Olivier Moranne^{3,4,5}, Vincent Allot⁶, Vincent Esnault⁵, Luc Frimat⁷, Bénédicte Stengel^{3,4}, and for the French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) registry

NDT
Nephrology Dialysis Transplantation

Score pronostique de décès dans les 6^{ers} mois de traitement de suppléance

46

Score pronostique de décès dans les 6^{ers} mois de traitement de suppléance

Registre REIN national ($n = 4142$ incidents ≥ 75 ans)

A

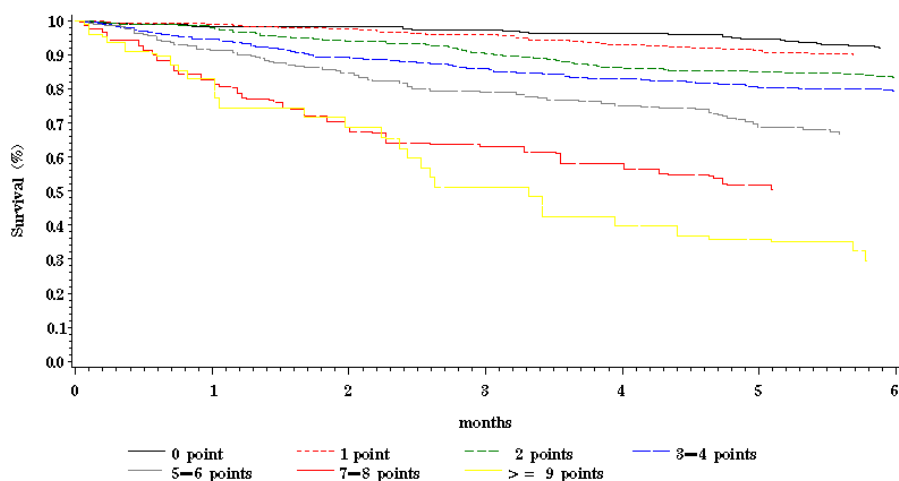
- IMC $< 18,5$ kg/m² 2 points
- Présence d'un diabète 1 p^t
- Insuff cardiaque NYHA 3 & 4 2 p^{ts}
- Artériopathie stade 3 & 4 2 p^{ts}
- Arythmie 1 p^t
- Cancer évolutif 1 p^t
- Tr^{bles} sévères du comportement 2 p^{ts}
- Handicap moteur sévère 3 p^{ts}
- Dialyse débutée en urgence 2 p^{ts}

C Couchoud et coll. NDT 2009

47

Survie selon le score

A



C Couchoud et coll. NDT 2009

48

Qualité de vie

A

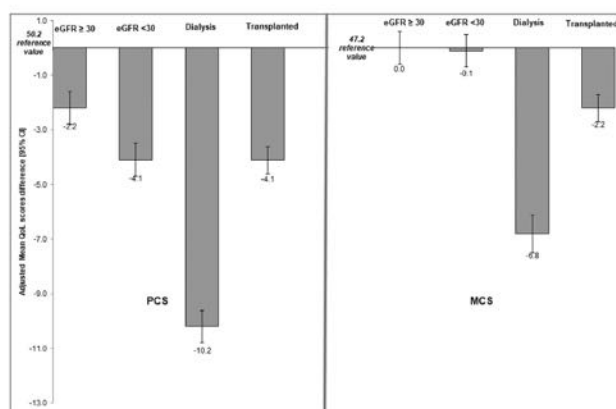


Figure 3. Differences in quality of life (QoL) scores between the general population and patients with each kidney disease status, adjusted for age, sex, education level, diabetes, and obesity. A negative difference indicates that patients with chronic kidney disease had an x-point lower QoL score compared with the general population. Abbreviations: CI, confidence interval; DM, diabetes mellitus; ESKD, end-stage kidney disease; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; ref, reference.

K Legrand. AJKD 2020

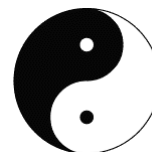
49

1. Incidence, Prévalence

2. Diabète & Obésité

3. Survie, Qualité de vie

4. Planification



50

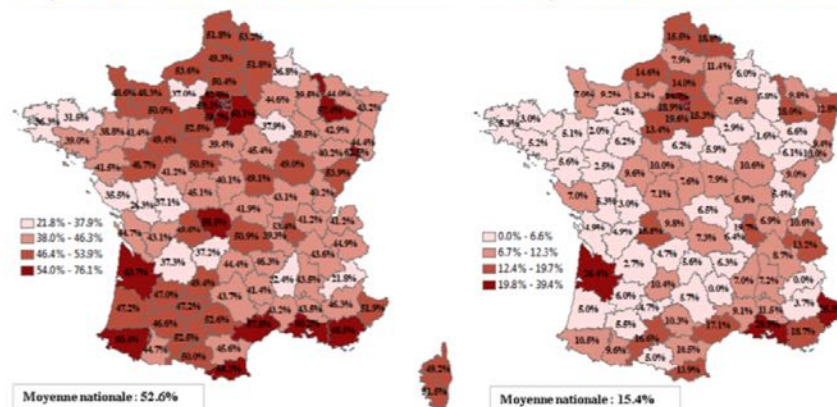
Coût du transport > 4 milliards / an



Figure 19 - Part des patients dialysés transportés en ambulance – 2012 – Régime général

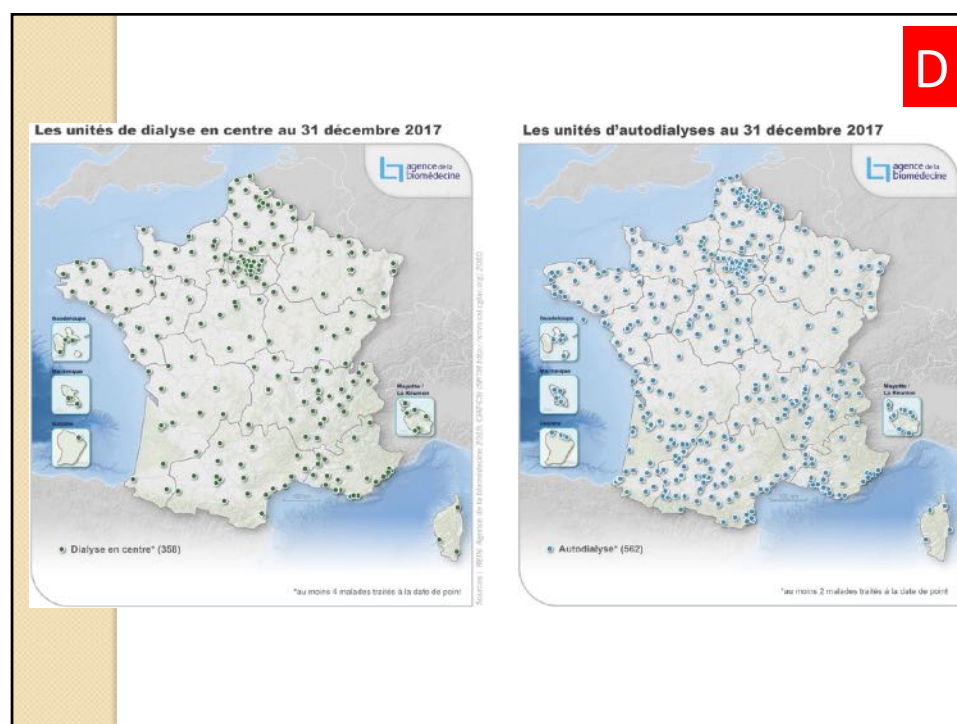
Transportés au moins une fois en ambulance

Transportés exclusivement en ambulance

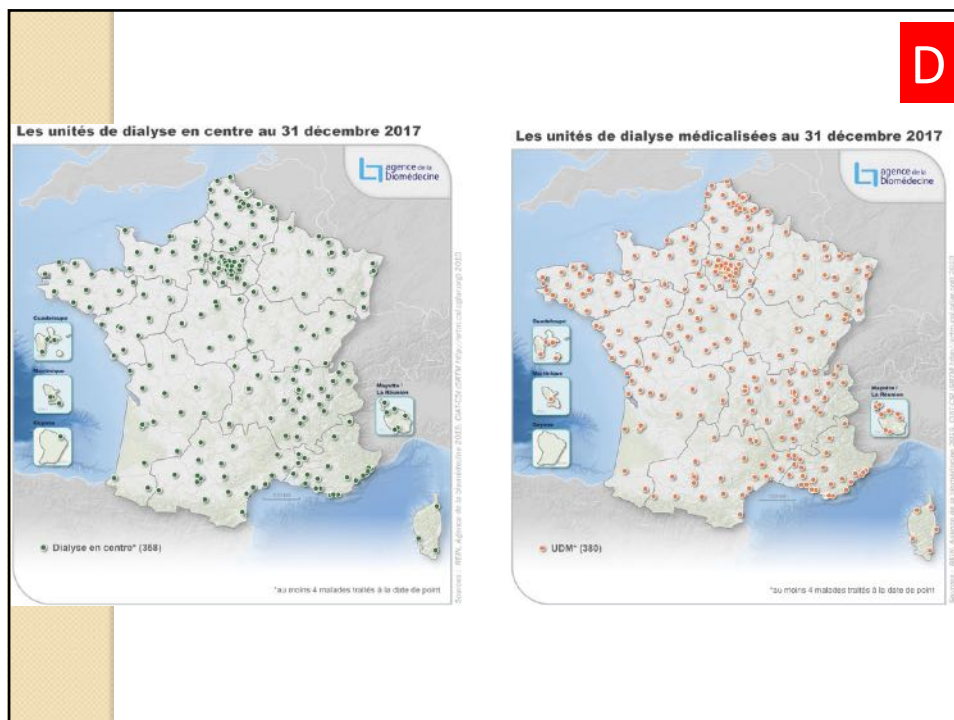


Rapport CNAMTS IRC 2015

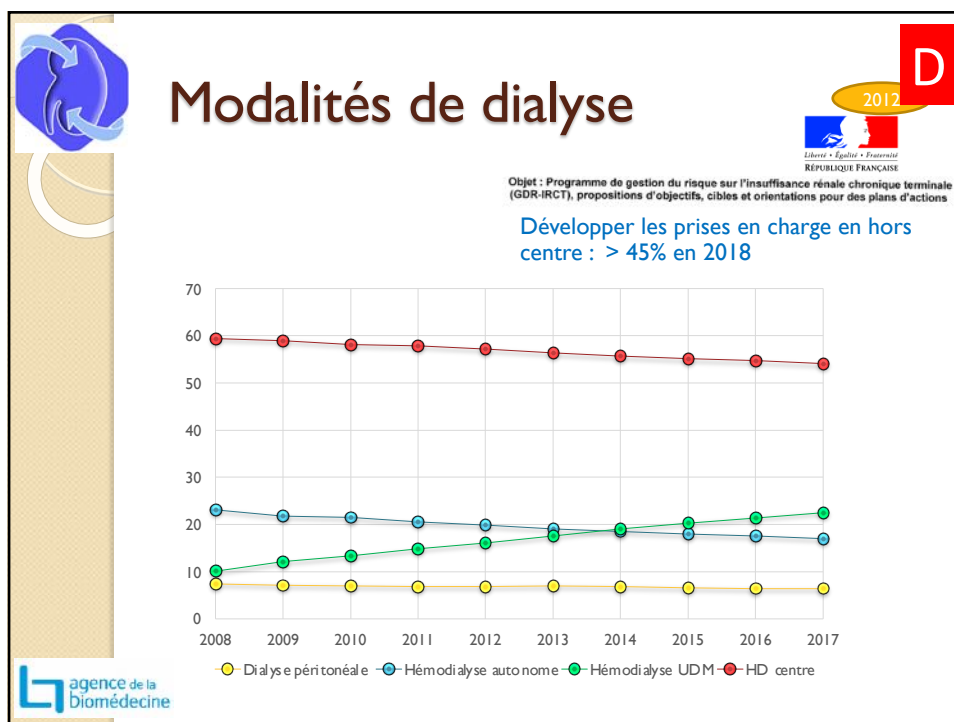
51



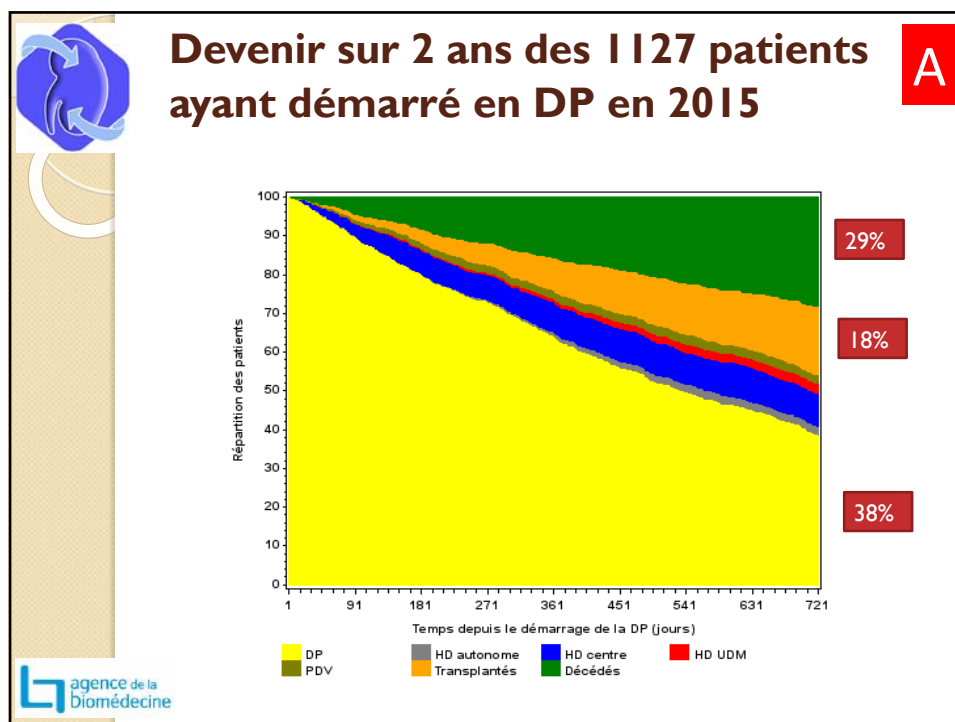
52



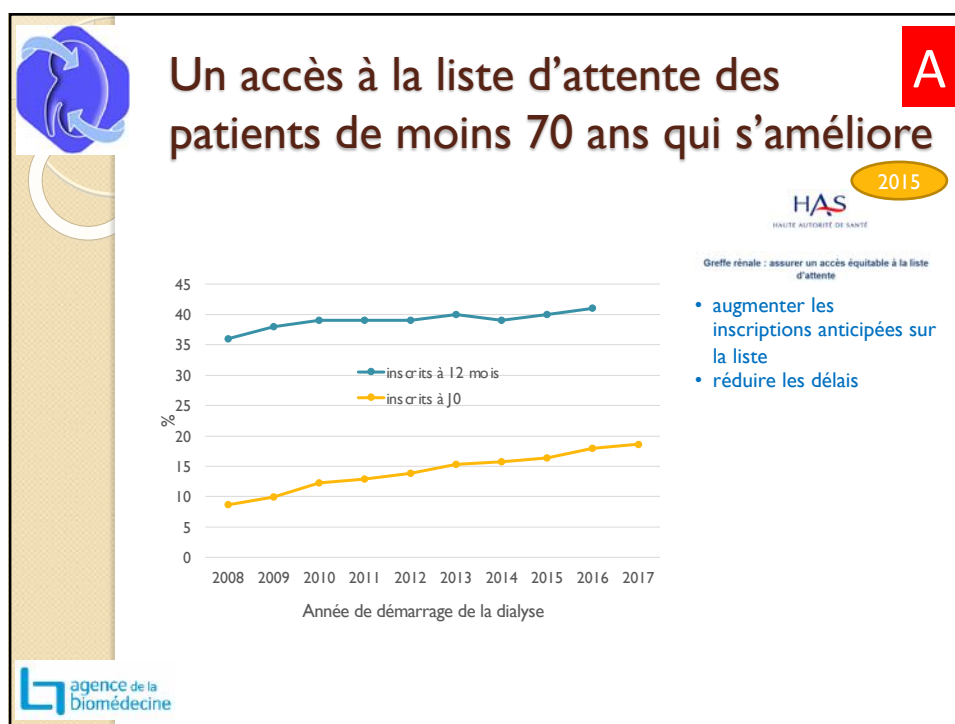
53



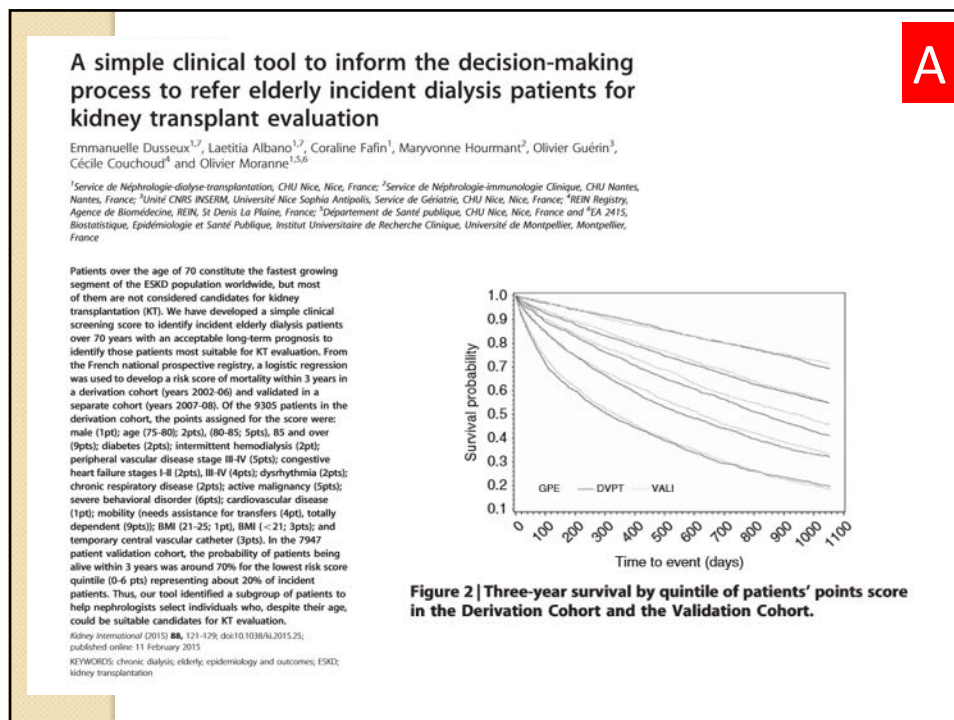
54



55



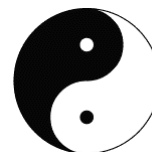
57



59

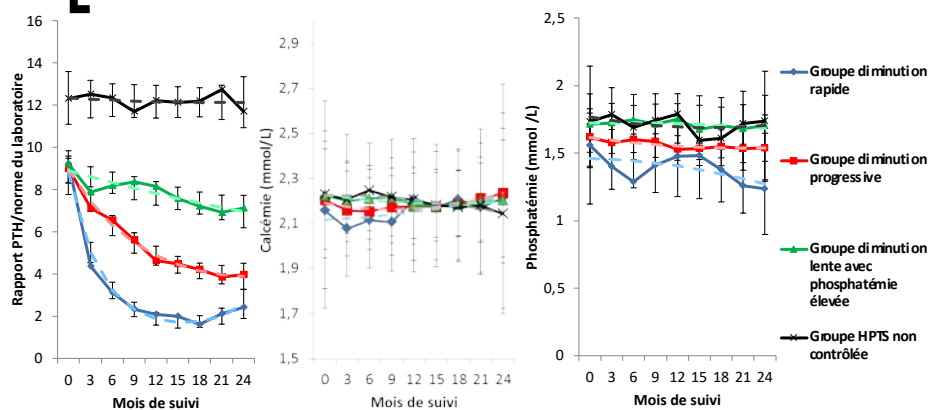
1. Incidence, Prévalence
2. Diabète & Obésité
3. Survie
4. Planification, Qualité de vie

5. Le futur



61

Pharmacoépidémiologie



Hyperparathyroïdie secondaire : trajectoires biologiques chez les cas incidents

Filipozzi P. BMJ Open 2017

64

Pharmacoépidémiologie

Conclusions

Que l'analyse soit menée au niveau patient ou au niveau structure, l'HDF est associée à une meilleure survie.

AJKD
AMERICAN JOURNAL OF KIDNEY DISEASES

August 2018 Volume 68, Issue 2, Pages 247-255

Hemodiafiltration Versus Hemodialysis and Survival in Patients With ESRD: The French Renal Epidemiology and Information Network (REIN) Registry

Lucile Mercier MD, PhD^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100}, Jeanne-Eve Francis MD, Marc Malin MD, Paolo Lincei MD, PhD, Thomas G. Cooper MD, Stephen L. Gold MD, Catherine Bédard MD, Charles Udelsohn MD, Shari D. Glaser MD, Catherine J. Granger MD, PhD, Barbara J. Gold MD, PhD on behalf of the REIN Registry

Results

Of 48,457 HD patients, 5,530 used HDF for a median of 1.2 (IQR, 0.9-1.6) years; 2,254 of them used rHDF exclusively. After for all-cause and cardiovascular mortality associated with HDF use were 0.84 (95% CI, 0.77-0.91) and 0.75 (95% CI, 0.61-0.88), respectively, in patients treated exclusively with HDF, these were 0.77 (95% CI, 0.67-0.87) and 0.68 (95% CI, 0.50-0.86), at the facility level, increasing the percentage of patients using HDF from 0% to 100% was associated with 0% for all-cause and cardiovascular mortality of 0.07 (95% CI, 0.07-0.08) and 0.72 (95% CI, 0.54-0.88), respectively.

Conclusions

Whether analyzed as a patient or facility-level predictor, HDF treatment was associated with better survival.

65

Essai randomisé, niché dans les registres

Table 2. Advantages and challenges of registry-based randomized controlled trials

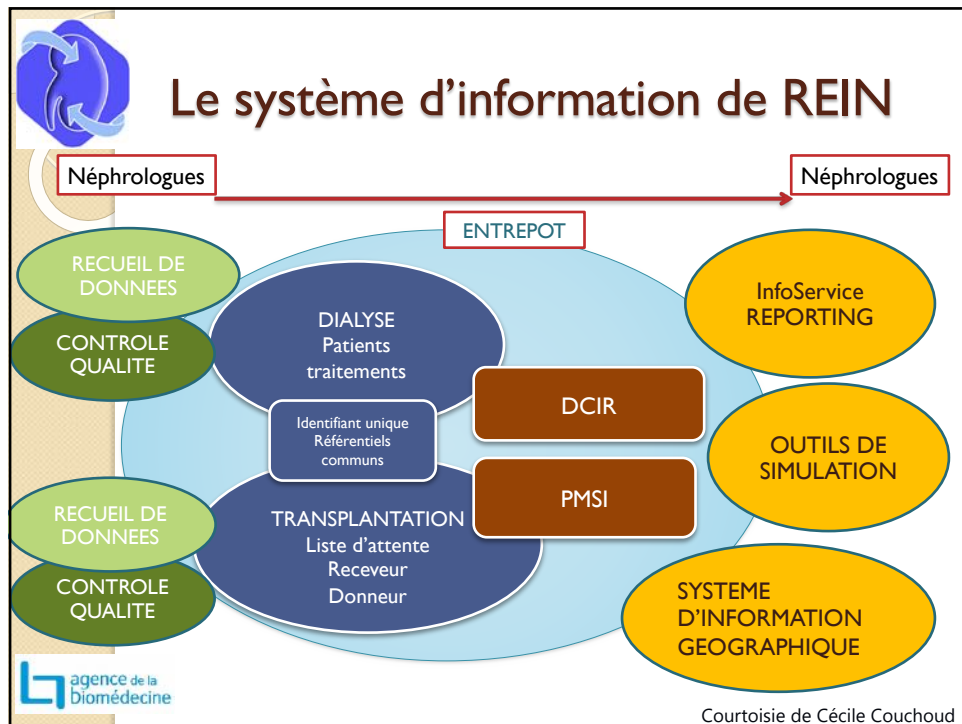
Advantages	Challenges
Remarkably low cost Enhanced generalizability of findings Rapid consecutive enrollment Potential completeness of participant follow-up	Registry data quality including the following: Definition, collection, and accuracy of baseline data gathered in registries may be various and questionable; Outcome data documented in registries may be subject to uncertainty; Registries may have many missing data or fail to capture important prognostic factors. Ethical issues including the following: Screening registry participants for trial inclusion if they have not previously consented to records review; The potential need for formal informed consent for a treatment that is already being used in routine practice; Protecting the data and participant privacy; How to handle participant withdrawal from the trial or registry; How to coordinate the overlapping role of Data and Safety Monitoring Board in the trial with the role of registry executives. Methodological challenges including the following: Common confusion and controversies about the research question being addressed by the design; Ensuring the representativeness of study participants in recruitment; Research questions, study designs, and types of outcomes limited by quality and features of registry used.

Li G. J Clin Epidemiol 2016

66



67



68

Une histoire qui ne fait que commencer...

1. Une incidence standardisée qui se stabilise
2. Un nombre de dialysés âgés incidents qui s'infléchit
 - Place du traitement conservateur
 - Décision partagée avec le patient / l'équipe
3. Diabète et MCV, principaux moteurs
 - Mettre en œuvre une néphroprotection précoce pour les diabétiques
4. Un nombre de dialysés prévalents qui augmentent
 - Adapter les moyens techniques et humains (IPAs)
5. Le hors-centre qui représente 45% des dialysés, UDM compris
 - Se donner les moyens de défendre cette option
6. Un accès à la liste d'attente qui progresse
 - Ne pas considérer que la transplantation rénale est la solution pour diminuer les besoins de dialyse

69