

Comment améliorer le dépistage de la MRC ?

Les maladies rénales chroniques (MRC) touchent en France 6 millions de personnes par an. Ce sont des maladies silencieuses : seules les analyses sanguines et urinaires peuvent les identifier. Défaut d'information, inertie... Le dépistage reste insuffisant mais de plus en plus d'actions voient le jour pour y remédier.

A lors qu'environ 850 millions de personnes dans le monde - dont 7 à 10 % de la population française - présenteraient une atteinte rénale^{1,2}, le dépistage reste très insuffisant, avec un démarrage en urgence de la dialyse dans près d'un tiers des cas³. « Dans la pratique, le manque de dépistage s'explique probablement par le caractère longtemps asymptomatique de la MRC », déplore le Dr Bernadette Faller, néphrologue retraitée de l'hôpital Pasteur à Colmar. Seul un repérage systématique et performant de la MRC permettrait d'empêcher la dégradation irréversible de la fonction rénale.

« Il est pourtant possible d'agir si la maladie est prise suffisamment tôt », affirme Laurent Kbaier, biologiste médical chez Biogroup. Afin de mieux cibler le dépistage, la HAS a récemment redéfini les patients à risque rénal et recommande⁴ de les suivre annuellement. Parmi les facteurs de risques, l'hypertension et le diabète sont responsables à eux seuls de près d'un cas sur deux de besoin de traitement de suppléance (dialyse ou greffe).

Pourtant, les outils de dépistage existent. Ils sont simples et reposent principalement sur les analyses de biologie médicale du fait de la quasi-absence de symptômes cliniques⁵.

- Le débit de filtration glomérulaire (DFG) représente l'outil majeur de dépistage : il doit être estimé par la formule CKD-Epi à partir du dosage de la créatinine sanguine. Sa valeur détermine le stade de la maladie : stade 1 (normal), DFG ≥ 90 mL/min/1,73 m²; stade 2 (baisse minime avec DFG encore considéré comme normal), DFG de 60 à 89; stade 3 (MRC modérée), DFG de 30 à 59, stade 4 (MRC sévère), DFG de 15 à 29, stade 5 (défaillance rénale), DFG < 15 (voir tableau p. 20).

- Le second marqueur est l'évaluation du rapport Albumine mg / Créatinine g (RAC) sur un échantillon d'urines. « Pour le dépistage, le recueil d'urines de 24 heures est inutile, un échantillon suffit », précise le Dr Faller. Mais « attention, l'albuminurie n'est pas la protéinurie, c'est un marqueur bien plus sensible d'une atteinte rénale », insiste-t-elle. Dès que le RAC devient supérieur à 30 mg/g, l'atteinte rénale débute. La classification de la MRC devrait associer le DFG et le RAC comme le préconise Levey et al⁵. « Le diagnostic de la maladie rénale chronique reposait traditionnellement sur le seul DFG inférieur à 60 retrouvé à trois mois d'intervalle. L'albuminurie en tant que marqueur évolutif de la MRC est bien établie à présent, mais reste encore trop peu prescrite dans la pratique quotidienne des médecins », détaille Bernadette Faller.

Le KFRE pour guider l'adressage au néphrologue

Cependant si tous les patients avec un DFG inférieur à 60 mL/min/1,73 m² étaient adressés au néphrologue sur ce seul critère, ces derniers seraient débordés et verraient



Références

1. Bongard V et al. [Assessment and characteristics of chronic renal insufficiency in France]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2012; 61(4): 239-44.
2. Jager et al., *Kidney International* (2019) 96, 1048-1050.
3. Agence de biomédecine. Registre français de traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique : rapport du Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) 2017. Saint-Denis La Plaine: AB; 2018.
4. *Guide du parcours de soins - Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC)*. HAS Juillet 2021.
5. Levey AS, *Kidney international*, 2011.
6. Tangri N et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA* 2011;305:1553-59.
7. Tangri N, Grams ME, Levey AS et al. Multinational Assessment of Accuracy of Equations for Predicting Risk Kidney Failure: A Meta-analysis. *JAMA*. 2016; 315(2): 164-74.
8. Tangri N et al. Risk score for chronic kidney disease progression are robust, powerful and ready for implementation. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 748-51.
9. JORF n°0122 du 27 mai 2016 ; JORF n°0064 du 16 mars 2017.
10. Stengel et al, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Vol 29, Issue 8, August 2014.
11. JORF n°0079 du 1^{er} avril 2020.
12. <https://ansm.sante.fr/tableau-access-derogatoire/forxiga-10-mg-comprime-pellicule>

Le débit de filtration glomérulaire (DFG), un outil majeur de dépistage de la maladie rénale chronique (MRC)

DFG* ml/min/1,73m ²	Stade	MRC
>90	1	Pas d'insuffisance rénale
89-60	2	
59-30	3	MRC modérée
29-15	4	MRC sévère
<15	5	MRC « terminale »

* Estimé par la formule CKD-Epi à partir du dosage de la créatinine sanguine.

Source : Guide du parcours de soins – Maladie rénale chronique de l'adulte (MRC). HAS Juillet 2021⁴.



Le diagnostic de la MRC reposait traditionnellement sur le seul DFG inférieur à 60 retrouvé à trois mois d'intervalle. L'albuminurie, en tant que marqueur évolutif de la MRC, est bien établie à présent, mais reste encore trop peu prescrite.

Bernadette Fallor,
NÉPHROLOGUE RETRAITÉE
DE L'HÔPITAL PASTEUR À
COLMAR.



un grand nombre de patients inutilement car seule une faible proportion d'entre eux évolue jusqu'au stade de la dialyse et/ou de la greffe rénale. Un nouvel outil, appelé KFRE (*Kidney Failure Risk Equation*) indique avec une grande fiabilité, le risque d'évoluer vers la dialyse à 5 ans pour un patient donné. Un KFRE de 5 % à 5 ans correspond à un risque évolutif faible et signifie que la MRC du patient ne nécessite pas l'adressage au spécialiste. Ce score prend en compte l'âge, le sexe, le DFG estimé par la formule du CKD-Epi et le RAC. Validé sur une cohorte de plus de 700 000 patients, il a été élaboré par l'équipe canadienne de Tangri et al⁶⁻⁸. « Selon ces publications, l'utilisation de ce score au Canada a diminué de 90 % le délai d'attente chez le néphrologue », indique Lionel Barrand, biologiste médical et président du syndicat Les Biologistes Indépendants.

Une mise en œuvre difficile

L'utilisation du KFRE est recommandée par la HAS depuis 2021⁴, mais est encore peu prescrite en pratique. Les laboratoires d'Alsace (Biogroup, OuiLab, laboratoires Barrand, B2A et plusieurs laboratoires indépendants) l'ont mise en place dès 2018 dans le cadre de l'expérimentation du parcours de soins de la maladie rénale chronique lancée en 2016⁹, et faisant suite aux états généraux du rein. Le Dr Bernadette Fallor en est la coordinatrice médicale.

« Les biologistes ont été très réactifs pour la mise en place de ce score. Malheureusement, il manque encore, dans la plupart

des cas, la prescription de l'albuminurie par le médecin traitant », constate-t-elle. « L'idéal serait que le biologiste puisse proposer le calcul de ce score à tout patient ayant un DFG inférieur à 60 à 2 reprises, et qu'il ait la possibilité de recontacter le patient directement si ce dernier n'est pas venu déposer ses urines », milite le Dr Barrand. Une proposition à l'ARS (Agence régionale de santé) Grand Est a récemment été faite en ce sens par les différentes URPS

(médecins et biologistes), en collaboration avec le chef du service de néphrologie du CHU de Strasbourg, le Pr Hannedouche, dans le cadre de cette expérimentation. « Nous aimerions lancer les choses d'ici la fin d'année, mais pour cela il faut le feu vert de l'Assurance maladie, de l'ARS et de l'Union nationale des médecins », projette-t-il. Les étapes suivantes seront de fusionner cette expérimentation avec les autres laboratoires du Grand Est, puis de l'étendre éventuellement au niveau national.

Trop de patients méconnaissent leur maladie

Plusieurs actions au niveau national commencent à se mettre en place. Ainsi, en parallèle de la semaine nationale du rein en mars dernier, le réseau Biogroup, avec le soutien de la SFNDT (Société francophone de néphrologie dialyse et transplantation) et de l'association Lunne (lithiases urinaires network), a proposé le 11 mars une journée de dépistage de la maladie rénale chronique à tous les individus de plus de 18 ans se présentant dans l'un des 900 sites du groupe ce jour-là. « Cette action devait être lancée en mars 2020 mais a été reportée du fait de la situation sanitaire. L'objectif était de redonner du sens à notre métier. Cette action a permis une photographie à l'instant t sur un territoire très large et des populations très diverses », présente le Dr Kbaier. Près de 25 000 patients ont accepté le dépistage, qui reposait, pour des raisons de faisabilité pratique, uniquement sur le dosage du DFG estimé formule du CKD-Epi.

« Nous comptons réitérer cette action l'année prochaine, et y intégrer le RAC pour pouvoir proposer le calcul du KFRE », indique le Dr Isabelle Sebaoun-Rivière, biologiste médical au laboratoire Biogroup du Perreux-sur-Marne. Environ 2 400 personnes sont venues spécifiquement pour le dépistage sans ordonnance ni rendez-vous, les autres participants avaient une ordonnance (avec ou sans prescription de créatinine) et ont donné leur accord d'inclusion à cette étude. Bilan de cette journée, les deux tiers des patients avec un DFG bas, entre 60 et 30, et un tiers des patients avec DFG inférieur à 30 n'avaient pas connaissance de leur maladie rénale (soit respectivement 1 019/1 405 patients et 24/73 patients). « Plus de 1 000 patients qui ignoraient être malades ont pu être alertés grâce à cette campagne de dépistage, dont 24 avec un DFG inférieur à 30, que nous avons appelés directement », résume Laurent Kbaier.

Autre constat de cette journée, les patients diabétiques et hypertendus commencent à dégrader leur fonction rénale dès l'âge de 30 - 40 ans, renforçant la nécessité d'un dépistage précoce.

Impliquer tous les soignants

Alors comment renforcer ce dépistage ? Par l'implication large de l'ensemble des soignants libéraux. Ceci devrait pouvoir se faire grâce au développement des CPTS (Coopération professionnelle territoriale de santé) et des ESP (Équipes de soins primaires) qui regroupent médecins, IDE (infirmiers diplômés d'état), sages-femmes pharmaciens, biologistes, diététiciens et autres...

« Il faut aller vers les extra-hospitaliers et mobiliser tous les soignants, tout ne doit pas reposer uniquement sur les seuls médecins généralistes. Par exemple, un ophtalmologue qui examine un patient diabétique pourrait s'assurer que le dépistage de la MRC a bien été effectué. Idem pour l'IDE qui réalise les injections d'insuline ou qui prépare le pilulier de la semaine. Dans ce contexte, à nous spécialistes d'accompagner tant les soignants que les patients.

Aux premiers qui le souhaitent, il faut proposer des outils pour rafraîchir les connaissances en néphrologie (e-learning - formation médicale continue - fiches techniques) et aux patients des aides pour les rendre acteurs face à leur MRC (éducation thérapeutique - flyer-fascicules explicatifs) », constate le Dr Faller.

Parallèlement aux actions proposées en soins primaires, la prise en charge hospitalière des patients évolutifs et/ou sévèrement atteints a été améliorée grâce à des moyens financiers complémentaires (forfaits annuels selon la sévérité de la MRC) permettant d'associer un suivi infirmier et diététique au suivi médical. Ces forfaits ont été mis en place fin en 2019 pour les patients ayant un DFG inférieur à 30. « La création de ces forfaits a fait suite à l'enquête CKD-rein¹⁰ menée sur plus de 3 000 patients en France, enquête qui a confirmé la nécessité de renforcer les moyens pour améliorer le suivi des patients », détaille Bernadette Faller.

D'autres pistes sont à explorer, l'éducation des patients à domicile, le développement de l'e-santé et du dossier médical partagé, le regroupement et la diffusion d'actions pertinentes menées dans différents territoires. « À noter que la Cnam s'intéresse fortement à la MRC », révèle Bernadette Faller. Un premier pas vers une stratégie nationale de prévention de la maladie rénale chronique ?

Nadia Bastide-Sibille

Les inhibiteurs de SGLT2

Les inhibiteurs du cotransporteur sodium/glucose de type 2 (iSGLT2) ou gliflozines ont pour indication première le traitement des patients atteints de diabète de type 2.

Longtemps resté indisponible en France, un représentant de la classe des i-SGLT2 (la dapagliflozine), est autorisé depuis 2020 dans cette indication¹¹ et a obtenu une autorisation temporaire d'utilisation de cohorte (ATUc) en juin 2021 dans le traitement de la maladie rénale chronique, sous certaines conditions¹².

« Ces médicaments se sont révélés très efficaces dans la protection cardiovasculaire et le ralentissement de la progression de l'atteinte rénale », témoigne le Dr Bernadette Faller.



Il est possible d'agir si la maladie rénale chronique est prise suffisamment tôt, d'où l'importance du dépistage.

Laurent Kbaier,

BIOLOGISTE MÉDICAL CHEZ BIOGROUP.