



Table ronde 1 :
Prévention, dépistage, diagnostic, prise en charge précoce
Vendredi 23 septembre 2012 – Siège de la Fédération Hospitalière de France

Groupe de travail chargé de l'organisation de la table ronde

Pr Maurice Laville, néphrologue, CHU de Lyon, animateur de la table ronde, Dr Jean-Philippe Bertocchio, néphrologue, Président du Club des Jeunes Néphrologues, Jacques Biot, Comité de Pilotage des EGR, Pr Jean-Pierre Grünfeld, néphrologue, Président du Comité Scientifique des EGR, Dr Christian Jacquelinet, Agence de la biomédecine, Dr Sylvie Mercier, Renaloo, Guy Sabatier, FNAIR, Dr Bénédicte Stengel, épidémiologiste, Inserm

Participants

Dr Xavier Belefant, néphrologue, réseau Renif, Dr François Bourdillon, médecin de santé publique, Société Française de santé publique), Dr Franck Bourdon, néphrologue, réseau Néphronor, Dr Christian Cohendet, médecin généraliste, Passy, Haute-Savoie, Pr Jean-Michel Correas, radiologue, Hôpital Necker, Jean-Pierre Desmaris, infirmier libéral, réseau Tircel, Nathalie Draskic, psychologue clinicienne, AGDUC, Grenoble, Pr Claude Dreux, Cespharm, Paris, Dr Annabel Dunbavand, médecin de santé publique, Mutualité Française, Pr Luc Frimat, néphrologue, Réseau Néphrolor, Nancy, Anne Gosteau, assistante sociale, AGDUC Grenoble, Marina Jamet, pharmacienne, Utip, Gérard Labat, Fnair, Paris, Dr Guila Lancman-Eladan, Laboratoire Sanofi, Dr Kaouthar Lbiati laboratoire Abbott, Pr Christophe Mariat, néphrologue, CHU de St Etienne, Pr Michel Marre, diabétologue, Hôpital Bichat, Isabelle Oheresser, diététicienne, AIDER, Montpellier, Dr Christine Piétrement, néphrologue pédiatre, CHU de Reims, Pr Ivan Tack, laboratoire d'exploration fonctionnelle, CHU de Toulouse, Pr Eric Thervet, néphrologue, HEGP, Paris, Dr Philippe Tuppin, CNAMTS, Alain Trouillet, FNAIR, Le Mans, Dr Catherine Larose, DGOS, Pr Patrick Vexiau, diabétologue, Association Française des diabétiques, Stéphanie Willems, coordinatrice du réseau Renif

Si les traitements de suppléance de l'insuffisance rénale terminale sont connus et bien identifiés, les champs de la prévention des maladies rénales chroniques (MRC) et de leur diagnostic précoce sont trop souvent négligés, malgré l'existence de recommandations.

Une des conséquences de cette insuffisance d'investissement est que 30 % des malades débutent la dialyse en urgence, ce qui entraîne des pertes de chances, tant au niveau de la qualité de leur prise en charge, qu'à ceux de leur qualité et de leur espérance de vie. Même parmi les patients qui débutent la dialyse de façon programmée, ou ne parviennent jamais à ce stade, on peut supposer que l'absence de dépistage et de prise en charge précoce les empêche de bénéficier de manière optimale des traitements destinés à ralentir la progression de l'insuffisance rénale et à prévenir ses complications.

L'épidémiologie des MRC dans la population générale reste difficilement mesurable. On estime qu'elles concerneraient environ 3 millions de personnes en France. Seule une faible proportion d'entre elles a pu bénéficier d'un avis néphrologique et d'une prise en charge adaptée. Pourtant, il est souvent possible de retarder, voire d'éviter l'évolution des MRC et l'« entrée » dans le parcours de soins et de vie bien particulier de la greffe et/ou de la dialyse, dans une démarche « gagnant-gagnant » pour les malades comme pour le système de soins.

D'autre part, la MRC étant un facteur de risque cardio-vasculaire reconnu, il existe des enjeux de santé publique qui vont bien au delà de l'atteinte purement rénale.

Un peu d'épidémiologie

Seuls les patients traités pour insuffisance rénale terminale (IRCT) sont suivis dans le registre REIN. Ils ne représentent qu'une personne atteinte de MRC sur 50.

Les malades prévalents se répartissent entre la dialyse et la greffe, avec, au 31 décembre 2010, 30 300 patients greffés (dont 10 % à partir d'un donneur vivant) et 38 000 patients dialysés (dont 10% en dialyse péritonéale).

Les causes d'IRCT sont, dans près de la moitié des cas, l'hypertension artérielle (24 %) et le diabète (22 %). La troisième « cause » en fréquence étant la cause « inconnue » (17 %).

En 2012, 9300 nouvelles personnes ont débuté un traitement par dialyse, et 320 ont bénéficié d'une greffe préemptive, soit une incidence de l'IRCT traitée de 149 par million d'habitant (pmh).

Les variations régionales d'incidence sont importantes. Elles sont liées à de nombreux facteurs : sociaux et médicaux (densité de population, proportion de chômeurs, proportion de patients diabétiques...), mais aussi de pratique (niveau de débit de filtration glomérulaire (DFG) au démarrage de la dialyse, prise en charge des personnes âgées...).

Il existe aussi une variabilité du contexte du démarrage de l'hémodialyse en fonction des régions de traitement (démarrage en urgence dans 16 à 47 % des cas selon les régions).

L'état clinique des patients parvenant au stade terminal évolue, en particulier en termes d'âge (augmentation régulière de l'âge médian des personnes traitées par dialyse, de 69 ans en 2003 à 70,9 ans en 2010) et en termes d'autonomie (19 % des nouveaux patients en IRCT n'ont pas de marche autonome).

Si l'augmentation du nombre de malades incidents peut être totalement expliquée par l'augmentation de la taille de la population et son vieillissement pour les causes cardio-vasculaires, ce n'est pas le cas du diabète, pour lequel d'autres raisons sont à rechercher, comme par exemple l'amélioration de la prise en charge globale du diabète qui permet d'éviter l'apparition d'une IRC et son évolution vers le stade terminal. Ceci incite à faire porter les efforts de prévention vers les patients diabétiques, notamment dans les régions à risque (Est, Nord, DOM).

La cohorte CKD-Rein¹ permettra d'orienter les mesures de prévention tertiaire et d'en mesurer l'efficacité.

La prévention doit se structurer selon différents axes :

- Dissociation du risque lié à des maladies de société (obésité, HTA, diabète), du risque individuel (antécédents rénaux personnels et familiaux, âge, exposition à des toxiques...).
- Distinction des risques évitables (risques environnementaux, comportement alimentaire, activité physique, sédentarité) et des risques non évitables (déterminants génétiques).

En matière de prévention, les aspects sociaux sont importants. En effet, une population précarisée a d'autres priorités que l'hygiène de vie et la prévention des maladies chroniques et de leurs complications. Il faut donc choisir des cibles accessibles et/ou adapter la prévention en fonction des populations ciblées.

De plus, les délais entre les actions de prévention et les résultats attendus sont très longs, de l'ordre de 10 ou 15 ans. Il en résulte une difficulté importante vis à vis des pouvoirs publics, en quête de résultats immédiats ou à court terme. Il est donc nécessaire de prévoir des indicateurs intermédiaires d'efficacité des mesures de prévention.

1 CKD-Rein : cohorte de patients porteurs d'une maladie chronique du rein est destinée à explorer les causes de l'apparition d'une insuffisance rénale, en étudiant en particulier les facteurs sociaux, environnementaux, comportementaux, génétiques et les biomarqueurs (caractéristiques biologiques spécifiques) prédictifs de l'évolution de la maladie, et d'observer la survenue des diverses complications.

Prévention et dépistage des maladies rénales

Dans les populations à risque : diabète, HTA et pathologies cardiovasculaires, conséquences du vieillissement.

La MRC, l'hypertension artérielle et la maladie vasculaire sont très liées, et ceci dans les deux sens. Il n'existe que peu de données pour ces pathologies qui sont difficiles à cibler dans les bases de l'assurance maladie.

De nombreuses références montrent que la MRC, même à un stade très précoce, est un marqueur de risque cardiovasculaire.

Dans ces populations, dépister une MRC débutante permet de la traiter, mais aussi de prévenir la toxicité médicamenteuse sur les autres organes. L'intérêt pour le pharmacien de connaître le niveau du débit de filtration glomérulaire est souligné et le groupe propose de généraliser la mention du DFGe sur les ordonnances des personnes âgées de plus de 60 ans.

En matière de pression artérielle, les néphrologues n'ont pas les mêmes cibles que les généralistes et les cardiologues. En effet, le contrôle de la pression artérielle en dessous de 140/90 mmHg n'apporte un bénéfice que chez les patients présentant une protéinurie : la mesure conjointe de la PA et de la protéinurie est donc indispensable chez les patients atteints de MRC, pour définir les cibles et adapter le traitement antihypertenseur.

Ces messages ne sont pas aisés à faire passer auprès des cardiologues et des généralistes, d'où le grand intérêt à cultiver les relations directes avec ces praticiens.

Prévention chez l'enfant et avant la naissance

Environ 100 enfants arrivent chaque année en IRCT à la suite de maladies qu'il est éventuellement possible de ralentir mais dont l'évolution est difficilement évitable (40% par malformation voies urinaires, 25% par glomérulopathie, 25% par maladies génétiques).

En revanche, la grande prématurité (naissance avant 33 semaines d'aménorrhée) ou le petit poids de naissance sont des facteurs de risque connus d'IRCT à l'âge adulte.

Actuellement, aucun suivi n'est préconisé pour ces enfants alors que des études de cohortes ont montré qu'à l'âge pédiatrique, le DFG de ces enfants est un peu plus bas, leur albuminurie un peu plus haute que ceux des enfants nés à terme, mais de façon non pathologique.

D'autres études ont montré que le risque d'IRCT à l'âge adulte est d'autant plus élevé que le poids de naissance est faible².

La réduction néphronique est un élément de surveillance pour cette population à risque.

La majorité des enfants est suivie à partir du 24^{ème} mois par les généralistes qui ont connaissance du poids de naissance et pratiquent des examens de santé (en théorie, prise de tension tous les ans, bandelette tous les 5 ou 10 ans). Par ailleurs, des examens obligatoires sont prévus dans le cadre de la médecine scolaire, en CP et en 6^{ème}. Ils sont réalisés chez une très large majorité des enfants, mais ils ont essentiellement pour but le dépistage de troubles neurosensoriels ou moteurs et ne comprennent pas de mesure de la pression artérielle ni de recherche de protéinurie à la bandelette.

A l'âge adulte, les informations recueillies au cours de l'enfance sont presque toujours perdues. La transmission de ces informations pourrait être assurée par l'inscription du poids de naissance dans le dossier des patients.

2 Hoy WE, Hughson MD, Bertram JF, Douglas-Denton R, Amann K. Nephron number, hypertension, renal disease, and renal failure. J Am Soc Nephrol. 2005Sep.1;16(9):2557-64.

Certains membres du groupe s'interrogent sur l'intérêt d'informer les enfants prématurés ou à petit poids de naissance sur le risque éventuel qu'ils encourent. En effet, il existe un risque de surmédicalisation injustifiée. Néanmoins, il peut être utile de connaître cet antécédent en cas de survenue de problème rénal à l'âge adulte

Maladies rénales génétiques

La prévention et le dépistage des maladies rénales d'origine génétique pose des questions spécifiques d'ordre éthique, par exemple en ce qui concerne le diagnostic anténatal.

Ces pathologies représentent 10% des MRC. Plusieurs membres de la famille sont souvent atteints. Les familles sont de mieux en mieux informées. La collaboration avec les généticiens et les centres de référence « Maladies rares » est essentielle.

Toxiques médicamenteux et environnementaux

Aujourd'hui, quantifier dans REIN le nombre de patients qui arrivent en IRCT à la suite d'une exposition toxique est impossible, qu'elle soit d'origine médicamenteuse ou non, qu'elle soit la cause directe de l'IRC ou qu'elle en soit seulement un facteur aggravant.

Les pharmaciens suivent les familles tout au long de leurs vies. Ils connaissent leur état de santé. Ils peuvent transmettre à la population des messages d'éducation à la santé. Ils ont aussi pour rôles de mettre la population en garde sur l'automédication.

Le dossier pharmaceutique leur permet de connaître les traitements et automédications d'une personne au cours des quatre mois précédents, sauf pour les compléments alimentaires et les alicaments. Ce dossier permet en outre de repérer les associations médicamenteuses néphrotoxiques, lesquelles peuvent également, pour les médicaments remboursés, être étudiées grâce aux données de la CNAMTS (SNIRAM).

Concernant la toxicité médicamenteuse, le groupe souligne que les déremboursements de médicaments et/ou leur passage en vente libre ont tendance à faire croire à leur innocuité. Il en est ainsi des anti-inflammatoires non stéroïdiens, disponibles sans prescription médicale dont la néphrotoxicité est ignorée par la population.

Depuis la réforme de la médecine du travail les travailleurs sont moins suivis et le sont par des paramédicaux ou des ingénieurs qui n'ont été ni sensibilisés, ni formés à la surveillance de la fonction rénale. Pourtant, dans les environs de Lyon par exemple, la surveillance systématique à la bandelette des personnes travaillant dans les usines de chimie, dans le cadre du dépistage des cancers de vessie, permet régulièrement de dépister des néphropathies primitives.

Enfin, il n'existe pas de données récentes sur les toxiques environnementaux. Certains sont connus de longue date (plomb, mercure, métaux lourds, ...) et l'exposition a lieu pendant le travail ou en population générale à des doses sont plus faibles. Pour d'autres, comme les solvants organiques, il n'y a pas de certitude.

Populations défavorisées

Les bases de la CNAMTS (SNIRAM) ne permettent pas d'identifier facilement les populations à risques de MRC : elles manquent de données sociodémographiques. Il en est de même dans le registre REIN.

Il est par contre possible d'étudier des populations spécifiques, comme celles bénéficiant de la CMUC ou de l'AME (en dessous du seuil de pauvreté) : ces personnes sont 2 à 3 fois plus souvent traitées pour hypertension artérielle, pour diabète et par dialyse. Néanmoins, s'il est possible de cibler certaines populations, les règles de la CNIL interdisent de signaler nominativement les personnes.

Il est nécessaire de parvenir à des changements de comportements (alimentation, tabac, alcool...), tout en respectant la liberté individuelle... Il s'agit d'accompagner cette liberté, d'autant plus que les populations les plus à risque sont souvent les plus défavorisées. Ce ne sont pas celles qui vont adhérer à des démarches d'éducation pour la santé. En effet, lorsque l'on a trop de problèmes quotidiens, la

santé future n'est pas prioritaire. Cet élément déterminant est à prendre en compte dans un programme de prévention et d'éducation à la santé.

Dans certains départements, des CPAM ont organisé des programmes de dépistage auprès de populations ciblées, avec création d'un algorithme de risque d'évolution de la MRC (CPAM d'Angoulême) ou d'ateliers de conseils dans le domaine du diabète, des maladies cardio-vasculaires et rénales (CPAM du Mans). Ce type d'actions mériterait être développé, en partenariat avec des associations de patients, les conseils généraux, la MSA, et ou les municipalités. Des expérimentations pourraient être réalisées pour les étendre aux populations défavorisées ou isolées (par exemple, le recours à des véhicules itinérants équipés pour des actions de prévention et de dépistages, associant prise de tension, bandelette urinaire et contrôle du diabète dans les communes et dans les quartiers des grandes villes).

Education pour la santé

La multiplication des actions ciblées par pathologie noie les messages. Une éducation à la santé la plus large possible, du type des messages de l'INPES (manger/bouger...) devrait être privilégiée. De plus, il est souligné que les bons vecteurs ne sont pas toujours les professionnels, mais plutôt les associations, les groupes ethniques, les quartiers...

La place des Mutuelles

Elles sont des acteurs de santé aux côtés des patients. Les mutuelles ne disposent d'aucune information nominative sur la santé de leurs adhérents.

Elles ont un rôle très important à jouer dans le domaine de la prévention et de l'éducation à la santé et sont impliquées dans la prise en charge des maladies chroniques. La presse mutualiste peut être un relai intéressant pour les messages de prévention et d'information dans le domaine de l'insuffisance rénale. Les adhérents des mutuelles représentent 60 % de la population et sont plus âgés que ceux des assurances privées. Les mutuelles participent aux expérimentations sur les nouveaux modes de rémunération et sont impliquées dans des programmes d'ETP expérimentaux.

Comment améliorer l'accès et la pertinence du dépistage ?

Il existe une dissociation entre incidence de la MRC et incidence de l'IRCT selon les pays. Ainsi, la prévalence des stades 1 à 4 est identique aux USA et en Norvège, mais le stade 5 connaît une faible progression en Norvège alors qu'il est en forte progression aux USA, où l'obésité et le diabète sont plus fréquents et le recours au néphrologue plus tardif. Cela découle d'une politique de santé publique très différente entre ces deux pays.

En France, 12 millions de dosages de créatinine sont réalisés chaque année. C'est le quatrième examen biologique prescrit, dans 40 % des cas par le médecin généraliste.

On sait que le dépistage n'a pas d'intérêt en population générale. En effet, son efficacité n'a été prouvée que pour les populations à risques (groupes pour lesquels les études épidémiologiques ont montré un risque relatif et absolu supérieur de MRC). Les campagnes de dépistage grand public ont quant à elles l'intérêt de sensibiliser la population au risque de MRC et peuvent permettre à des personnes à risque de « s'auto identifier ». Elles ont aussi un effet indirect sur la sensibilisation aux conséquences des maladies rénales, comme par exemple la greffe et le don d'organe.

Dans son guide du parcours de soins « Maladie Rénale Chronique de l'adulte » de février 2012, la HAS recommande :

- d'identifier les patients à risque de maladie rénale chronique
- de dépister une fois par an la population à risque par : un dosage de la créatininémie avec estimation du débit de filtration glomérulaire couplé à un dosage de l'albuminurie réalisé sur un échantillon urinaire, et dont le résultat est exprimé sous la forme d'un ratio albuminurie/créatininurie

Les populations pour qui le dépistage doit être réalisé en priorité :

- personnes diabétiques
- personnes ayant une hypertension artérielle, traitée ou non
- personnes ayant une maladie cardiovasculaire athéromateuse

Les populations où le dépistage est à considérer sont les suivantes :

- âge élevé
- antécédents familiaux de MRC
- obésité / facteurs de risques cardiovasculaires
- réduction néphronique (un seul rein ou petit poids de naissance)
- prise de médicaments néphrotoxiques
- infections chroniques des reins ou des voies urinaires
- Cancers de reins, des voies urinaires ou hématologiques

Les études montrent cependant que ces recommandations sont très insuffisamment appliquées. En effet, 60 % des patients diabétiques ne bénéficient pas du dépistage (recherche d'albuminurie annuelle chez seulement 25 à 30 % d'entre eux). De même, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) leur sont insuffisamment (ou irrégulièrement) prescrits. A propos de ces deux groupes de médicaments, le groupe remarque que les messages de l'industrie sur le double blocage ont introduit de la confusion. En outre, la mention « contraindiqué dans l'insuffisance rénale » dans les recommandations pour la pratique clinique perturbe bon nombre de prescripteurs.

Il faut en moyenne 9 ans pour que des recommandations soient diffusées puis correctement appliquées... Comment faire en sorte que celles du « Guide du parcours de soins dans la Maladie Rénale Chronique de l'adulte » de la HAS de février 2012 soient plus rapidement mises en œuvre ?

La CNAMTS a prévu d'en faire la promotion auprès des médecins généralistes via son réseau de Délégués de l'Assurance Maladie.

Par ailleurs, plusieurs indicateurs de la « rémunération sur objectifs de santé publique » (ROSP), issue de la convention signée par les médecins en 2011, concernent l'amélioration de la prise en charge du diabète et de l'HTA.

Peut-on proposer que des indicateurs spécifiques au dépistage et à la prise en charge des MRC soient ajoutés au ROSP ?

La créatininémie et l'estimation du DFG

La standardisation du dosage de la créatininémie est nécessaire : 22 tests sont actuellement disponibles, leur coût allant de 0,06 € (méthode de Jaffé) à 0,35 € (dosage enzymatique), pour un même remboursement.

Ces tests ne sont pas équivalents et la technique recommandée est le dosage enzymatique. Le regroupement des laboratoires d'analyse médicale est peut-être une chance pour la standardisation qui doit se faire « par le haut », c'est-à-dire en généralisant le dosage enzymatique, dont le coût diminuera par économie d'échelle.

De même, les recommandations quant à la formule à utiliser pour estimer le DFG ont très rapidement évolué ces dernières années. En effet, l'accord de bon usage de soins (AcBUS) sur le calcul de la clairance de la créatinine dans le diagnostic des insuffisances rénales, que les biologistes avaient signé en 2003 avec la CNAMTS, avait permis la généralisation de l'estimation du DFG à l'aide de la formule de Cockcroft et Gault. Depuis, un grand nombre de laboratoires utilisent la formule MDRD mais la HAS recommande la généralisation de l'utilisation de la formule CKD-EPI³.

³ Evaluation du débit de filtration glomérulaire et du dosage de la créatininémie dans le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte – HAS Décembre 2011

Il ne faut pas brouiller les messages en multipliant les formules, compte tenu de la lenteur d'intégration des nouvelles recommandations, d'autant plus qu'aucune formule n'est validée pour certaines populations (personnes âgées, patients obèses ou dénutris, diabétiques...).

Enfin, la formule de Schwartz, adaptée aux enfants, n'est quant à elle jamais utilisée par les laboratoires.

L'albuminurie et le rapport albuminurie/créatininurie

On sait qu'indépendamment du niveau de DFG, il existe une association entre un rapport albuminurie / créatininurie (ou RAC) divisé en trois strates (moins de 30 mg/g, de 30 à 299 et plus de 300) et le niveau de risque de mortalité, d'IRCT et de complications cardiovasculaires. Le « RAC » apparaît donc non seulement comme un élément important du diagnostic de la maladie rénale, mais également un élément pronostique de la progression de la maladie et des complications cardio-vasculaires.

Ce rapport, réalisée à partir d'un échantillon d'urines, n'est pas coté à la nomenclature des actes de biologie en tant que tel. Actuellement, il nécessite que le prescripteur fasse le calcul.

Comment définir les patients à risque de progression de la MRC ?

A la suite du dépistage, se pose le problème de la prise en charge des malades. Plus la maladie est évoluée, plus le dépistage a un intérêt, car plus la conduite à tenir est évidente.

Les choses sont moins claires aux stades très précoces, en termes de bénéfice pour les patients. En effet, une altération très modérée ou modérée du DFG peut rester très stable au cours du temps et ne pas avoir d'impact sur la morbi-mortalité cardiovasculaire. Il existe d'autre part des problèmes de sur-diagnostic, liés à la définition de la MRC (excès de sensibilité du DFG, avec présence de faux positifs).

Les populations auxquelles s'adresse le dépistage sont variées et l'attitude face aux différents groupes/patients concernés sera différente en fonction de l'âge, des pathologies associées, des projets de vie...

Cela passe par la collaboration entre le néphrologue et le médecin traitant du patient.

Il est important de connaître le risque de progression de la MRC, puisqu'il permettra de définir la prise en charge d'un patient donné.

Il existe des outils simples d'estimation du risque (grilles publiées en 2010 (Annexe 1)). Ils permettent d'adapter la prise en charge thérapeutique et d'expliquer au patient quels sont les éléments prioritaires de son traitement.

Pour étudier la progression d'une MRC, il faut intégrer la notion de pente et de vitesse de progression⁴. Des travaux sont en cours pour déterminer la pente à risque. Celle-ci pourrait être calculée automatiquement par les laboratoires d'analyse. Cela permettrait aussi d'évaluer l'impact d'une politique de prévention.

De même, l'étude PREVEND⁵ a construit un score de risque de progression de l'IRC en population en prenant en compte l'âge (> 70 ans), le DFG (< 60 ml/mn), l'albuminurie, la CRP et la pression artérielle.

La radiologie

Les examens radiologiques entraînent un double risque : la toxicité rénale et la toxicité systémique des produits de contraste.

4 Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. Emily Crowe, David Halpin, Paul Stevens, on behalf of the Guideline Development Group, *BMJ* 4 oct 2008 Vol 337

5 Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, Bilo HJ, Chalmers J, Heerspink HJ, Lee BJ, Perkins RM, Rossing P, Sairenchi T, Tonelli M, Vassalotti JA, Yamagishi K, Coresh J, de Jong PE, Wen CP, Nelson RG; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. *Lancet*. 2012 Nov 10 ; 380(9854):1662-73

Au sein de la communauté radiologique, le débat sur la nécessité de prescrire systématiquement un dosage de créatinine à tous les patients devant bénéficier d'un examen radiologique avec produit de contraste n'est pas tranché. Une étude américaine a montré qu'un questionnaire bien adapté peut dépister plus de 90% des patients à risque, sans recourir au dosage de créatininémie.

De plus, le prescripteur de ce dosage n'est pas défini et l'on aboutit à des situations absurdes où, en raison d'un risque théorique d'IRA ou de fibrose systémique, des examens sont faits sans injection car le dosage n'a pas été prescrit et sont ensuite répétés car inexploitable.

Le groupe propose qu'un contrôle immédiat avant tout examen nécessitant l'injection de produit de contraste (point-of-care) pour les patients arrivant sans dosage de créatininémie de moins de 3 mois puisse être mis en œuvre.

Prise en charge précoce, améliorer l'organisation des soins, parcours de vie

Les conséquences du dépistage d'une atteinte rénale sont variables et dépendent de la maladie (étiologie accessible à un traitement ou non), de son stade, de l'âge de la personne, de l'évolutivité de la maladie rénale, de ses projets de vie, etc. Ces conséquences sont médicales, mais aussi sociales, familiales, psychologiques...

Pour que le dépistage soit efficace et utile, les personnes dépistées doivent être orientées et leur prise en charge doit être définie et personnalisée.

Au plan pratique, le parcours du patient débute lors du dépistage et/ou du diagnostic de MRC. Plutôt que de parcours de soins, tel que défini par la HAS, le groupe a préféré parler de parcours de santé, voire de parcours de vie, car la prise en charge de ces patients s'inscrit dans la durée, doit être personnalisée, prendre en compte les aspects extra-médicaux (sociaux, familiaux, professionnels, etc.) et nécessite l'intervention de disciplines et de professions diverses. Une prise en charge globale et un accompagnement des malades sont nécessaires.

La question de la combinaison pour un même patient de plusieurs parcours de soins (par exemple diabète et MRC) n'a pas de solution simple. C'est un casse tête pour les médecins traitants, ce qui entraîne une mauvaise application des recommandations. Etant donné la diversité des situations cliniques, il serait pertinent de réfléchir à des outils capables de combiner automatiquement plusieurs parcours de soins, afin de proposer au médecin un parcours de vie adapté à son patient.

L'adressage précoce au néphrologue

Il pose le problème de leur démographie et de leur activité (en 2012, 1308 néphrologues sont en activité, d'âge moyen de 48,3 ans, 50% exercent en centre de dialyse, 10 % en transplantation et 40 % en néphrologie clinique).

L'exercice de la profession est trop hétérogène. Le groupe estime que l'on doit encourager les néphrologues de dialyse à redévelopper une compétence clinique, même si l'hyperspécialisation a aussi des avantages.

Le médecin généraliste doit rester le référent de la prise en charge d'un patient atteint de maladie rénale chronique, en lien avec le néphrologue. Actuellement, la moitié des patients adressés au néphrologue l'est par les généralistes, les cardiologues venant en 2^{ème} position.

Comment organiser et coordonner l'intervention des différents professionnels de santé et leur coopération dans le cadre des recommandations de la HAS et comment faire pour que les médecins généralistes s'approprient les messages adéquats ?

Des propositions d'organisation sont à faire, avec des définitions de tâches suffisamment précises entre les médecins généralistes et les néphrologues, lesquels ont du mal à confier leurs patients, mais aussi entre néphrologues et paramédicaux, qui peuvent jouer un rôle de tout premier plan pour améliorer la prise en charge et l'accompagnement du patient.

La prise en charge et l'accompagnement des patients

Le suivi des patients est actuellement trop morcelé, alors qu'il est important d'avoir une vision globale du parcours.

Les médecins ne sont pas préparés au suivi global des malades et à se préoccuper de ce qui se passe en dehors du soin, ce qui nécessite de prendre en compte la personne, des facteurs sociaux, psychologiques, etc.

Des réunions de concertation pluriprofessionnelles (de type RCP ou selon un modèle à inventer) rassemblant les hospitaliers, les médecins généralistes traitant, les autres professionnels concernés (infirmières, assistantes sociales, psychologues, ...), les réseaux de néphrologie lorsqu'ils existent, les associations de patients, etc. ont été proposées. Elles permettraient de définir les missions et les objectifs de chacun (malades inclus) pour la prise en charge globale des patients atteints de MRC (soins, mais aussi parcours de vie).

Pour organiser le suivi des malades ainsi orientés, peut-être faut-il s'inspirer du plan Alzheimer, qui prévoit un « case manager », c'est à dire d'une personne appartenant au réseau du malade, chargée de coordonner ses soins et sa prise en charge.

L'accompagnement des malades, l'éducation thérapeutique

On ne devient pas spontanément autonome et on ne demande pas forcément spontanément à l'être. Cela nécessite une démarche proactive de la part des soignants vers les patients.

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un acte de soin, visant à redonner de l'autonomie aux patients en favorisant la prise de conscience et la compréhension de leur maladie, leur responsabilisation puis leur implication dans leur traitement.

En matière d'ETP, une implication forte est attendue des professionnels, mais elle n'est pas toujours compatible avec le temps dont ils disposent, et surtout, cette implication repose sur la bonne volonté des individus, sans donner lieu à financement. C'est sans doute un frein à la mise en œuvre de l'ETP dans certaines structures. Les professionnels doivent apprendre à travailler avec les associations de malades pour que demain, les malades soient plus autonomes et plus indépendants du pouvoir médical. De leur côté, les associations de malades doivent se structurer et former leurs membres à devenir des patients experts, chargés de participer aux actions d'ETP et d'accompagnement de leurs pairs. La question des moyens dédiés à cet effort de formation, mais aussi à la généralisation de la participation des patients experts aux programmes d'ETP et donc de leur rémunération doit être clairement posée.

Les aspects sociaux

Les difficultés sociales et professionnelles doivent être anticipées très en amont et prévenues lorsque c'est possible.

Lorsque l'on arrive au stade terminal de l'IRC, il est le plus souvent trop tard pour préparer un reclassement professionnel et anticiper la perte de revenus qu'entraînera une éventuelle mise en invalidité par exemple.

Des solutions existent, mais nécessitent du temps pour être mises en œuvre. Il est possible d'anticiper à 10, voire à 20 ans et d'éviter par exemple la mise en invalidité systématique des personnes au stade terminal de l'IRC. C'est un aspect très important de l'accompagnement. Cependant, les travailleurs sociaux spécialisés dans la prise en charge spécifique de la MRC sont trop peu nombreux et seules certaines structures de soins en disposent (réseaux, centres de dialyse associatifs essentiellement).

Place des réseaux

Les réseaux thématiques ne fonctionnent pas pour les patients polyopathologiques et/ou âgés, qui peuvent se retrouver affiliés à plusieurs réseaux. Ainsi, un patient de 75 ans, atteint d'une insuffisance rénale chronique, diabétique, hypertendu, en insuffisance cardiaque, avec une démence débutante sera membre de 5 réseaux, ce qui est difficilement gérable pour le médecin généraliste.

Une autre approche serait de s'appuyer sur le réseau naturel de proximité du patient (famille, médecin généraliste, pharmacien, biologiste, assistante sociale, psychologue, diététicienne, etc.). Les réseaux

thématiques deviendraient alors des réseaux de référence et d'information à la disposition du réseau naturel du patient. Certains salariés des réseaux pourraient être mutualisés sur plusieurs d'entre eux. C'est une vision peu réaliste dans le contexte actuel (financement pas les ARS en fonction de données chiffrées) mais qui mériterait d'être testée.

Les limites sont surtout liées à l'absence de DMP (dossier médical partagé), et aux difficultés de communication d'informations entre les dossiers du même patient ouverts chez le médecin généraliste, à l'hôpital, dans le ou les réseaux : l'informatisation a encore beaucoup de progrès à faire, mais c'est avant tout une affaire de volonté politique.

La démographie des néphrologues ; la recherche

Démographie des néphrologues

A l'horizon 2025, il y aura moins de 23 000 généralistes en cabinet contre 56 000 en 2012. La pénurie de médecins touchera différentes spécialités, telles que la néphrologie et la diabétologie.

En 2010, 1325 néphrologues exerçaient leur activité en France, soit une moyenne nationale de 22 néphrologues par million d'habitant, avec la répartition d'exercice suivante :

- 442 Néphrologues en CHU
- 406 Néphrologues en CHR
- 256 Néphrologues en Cliniques
- 176 Néphrologues en Associations
- 46 NC

A partir de 2010, 936 néphrologues seront à remplacer (47/an).

La formation d'un néphrologue dure de 10 à 14 ans, tandis que celle d'un chercheur en néphrologie dure de 15 à 20 ans. Actuellement, pour accéder à la fonction de chef de clinique, il devient obligatoire de passer par une formation à la recherche (Master II). Cette année de recherche se fait le plus souvent dans le domaine de la recherche fondamentale plutôt que dans celui de l'épidémiologie, qui intéresse moins les chefs de service de néphrologie.

La recherche sur la prévention des maladies rénales chroniques

La France dispose avec REIN d'un excellent outil de connaissance de l'IRCT et la cohorte CKD Rein, qui a obtenu un financement public, et qui permettra d'accéder à de nombreuses informations sur l'épidémiologie des MRC (facteurs de risques, facteurs de progression, aspects sociaux, environnementaux, etc.). L'existence de ces outils devrait faire progresser rapidement les connaissances épidémiologiques dans les années à venir.

La néphrologie est une discipline pauvre dans le domaine des essais cliniques randomisés. Le champ d'intervention sur la MRC est pourtant vaste, mais les grandes études multicentriques sur tout le territoire demandent plusieurs années (souvent 5 à 10 ans) et leur suivi est très coûteux. Un PHRC national n'est accordé que pour une durée maximale de 4 ans et ces grandes études n'intéressent pas l'industrie car les retombées attendues ne sont pas à la hauteur des investissements. Il faut trouver des solutions pour fixer des indicateurs que l'on puisse atteindre à plus court terme (par exemple la pente de progression de l'IRC).

Lorsque de jeunes néphrologues font des stages dans des laboratoires d'épidémiologie, ils quittent le champ de la néphrologie pour faire de l'épidémiologie.

Néanmoins, il est possible pour des internes de faire des stages dans une agence de santé publique (Agence de la biomédecine par exemple). Il est aussi possible d'utiliser les données du registre REIN pour des thèses de doctorat et de publier dans de bonnes revues internationales. Les stages dans les réseaux seraient également profitables.

Pour des néphrologues, faire de la recherche translationnelle (entre paillasse et santé publique) aurait l'intérêt d'éclairer les décideurs à l'aide de données factuelles.

Développer la recherche dans le domaine de la prévention nécessite une réflexion globale. La néphrologie est dans une logique disciplinaire et hospitalière. La logique de prévention primaire se situe en amont, plutôt dans le champ des sciences sociales. La néphrologie doit s'ouvrir vers ces disciplines, en faisant travailler ensemble les instituts de recherche et d'autres structures, comme cela a été fait dans le SIDA ou le cancer. L'ITMO de santé publique de l'Aviesan émet des appels d'offre dans ce champ.

Le principal financeur des masters, des thèses et des DES est actuellement la Société de Néphrologie, qui distribue chaque année plusieurs centaines de milliers d'euros sous forme d'allocations, données à des travaux de recherche fondamentale car les comités scientifiques sont composés majoritairement de chercheurs fondamentaux. Il serait utile que la SN se positionne également sur des allocations de recherche ciblées vers l'épidémiologie et la prévention.

Cette charge devient difficile à assurer depuis la loi Bertrand de décembre 2011 sur le médicament, qui a provoqué de graves interrogations sur l'avenir du financement de la recherche par les sociétés savantes et notamment de la formation à la recherche des jeunes néphrologues, d'autant plus que les étudiants doivent être des salariés des universités ce qui entraîne des coûts supplémentaires (charges sociales).

Propositions pour Table ronde « Prévention, dépistage, diagnostic, prise en charge précoce »

Proposition 1 : Organisation de la prévention et du dépistage des maladies rénales

- Mieux organiser la communication et l'information, et élargir le cercle des acteurs : les médecins généralistes, certains médecins spécialistes comme les diabétologues ou les cardiologues, les pharmaciens d'officine, les personnels des laboratoires d'analyses biologiques, les médecins et les infirmiers(ères) du travail, les infirmiers(ères) quel que soit leur mode d'exercice ; définir la place exacte de chaque acteur et former les professionnels non-médicaux à la prise en charge des patients.
- Mobiliser également les médecins spécialistes, qui peuvent disposer de dosages de la créatinine plasmatique, comme les radiologues et les anesthésistes.
- Expérimenter les possibilités de coopération au sein des réseaux de néphrologie, là où ils existent, ou par des initiatives centrées sur un territoire.
- Ne pas segmenter les efforts de prévention par organes mais plutôt unir les efforts d'éducation à la santé le plus largement possible, notamment par l'intermédiaire de l'INPES, des Associations des quartiers, des ateliers santé/ville, des réseaux sociaux, des mutuelles, etc.... Ne pas brouiller les messages, car les facteurs de risque sont communs à plusieurs groupes de maladies, dont la MRC.
- Développer les actions spécifiques vers les populations à risque au plan socio-économique : proposer une visite de prévention au démarrage de la CMUC ou de l'AME permettant de donner des notions d'éducation à la santé et de prendre des mesures de prévention.
- Porter attention au dépistage et à l'identification des maladies rénales héréditaires, en collaboration avec les généticiens et avec les centres de référence « Maladies rares ».
- Indiquer le DFGe sur les ordonnances pour les personnes de plus de 60 ans.
- Surveiller le DFG des personnes soumises à des traitements néphrotoxiques ou à des traitements dont la voie d'élimination est rénale et remettre à l'ordre du jour le dépistage à la bandelette dans le cadre de la médecine du travail.
- Développer la possibilité d'un contrôle immédiat avant tout examen nécessitant l'injection de produit de contraste (point-of-care) pour les patients arrivant sans dosage de créatininémie de moins de 3 mois.
- Proposer des campagnes d'information sur la néphrotoxicité de certains médicaments, tout particulièrement des AINS.
- Pour les médicaments en vente libre dans les pharmacies, rendre obligatoire, comme pour les femmes enceintes, la mention de leur contreindication chez les personnes ayant une pathologie rénale.
- Chez l'enfant, concentrer l'attention (épidémiologique et clinique) sur les grands prématurés et sur les enfants de petit poids de naissance - facteurs de risque de maladie rénale chronique (MRC) ultérieure. En outre promouvoir la mesure de la TA et la recherche d'albuminurie à la bandelette lors des examens scolaires.
- Améliorer la transmission des informations de la pédiatrie à la médecine d'adultes, par exemple en inscrivant le poids de naissance dans le dossier médical.

Proposition 2 : Améliorer l'application des recommandations de bonne pratique

- Promouvoir l'application du Guide du parcours de soins dans la Maladie Rénale Chronique de l'adulte de la HAS de février 2012.
- Améliorer l'application des recommandations dans le diabète sucré, première cause de MRC en France.
- Clarifier les messages sur la prescription des IECA/ARA2 : les messages de l'industrie sur le double blocage etc. ont introduit de la confusion. En outre la mention « contreindiqué dans

l'insuffisance rénale » dans les recommandations pour la pratique clinique perturbe bon nombre de prescripteurs.

Proposition 3 : Expliquer et simplifier les messages sur l'utilisation des outils de dépistage (et de suivi)

- Généraliser l'utilisation du dosage enzymatique de la créatininémie et l'utilisation de la formule CKD-EPI pour le calcul de la filtration glomérulaire estimée (DFGe).
- Diffuser l'usage de la formule de Schwartz chez l'enfant pour estimer le DFG.
- Simplifier la prescription du rapport albuminurie/créatininurie en généralisant l'usage de l'acronyme RAC et proposer un accord, sur le modèle de l'AcBUS de 2003, entre les caisses d'assurance maladie et les biologistes, afin qu'il soit systématiquement calculé lorsqu'une albuminurie est prescrite.
- Employer ces différents indices pour dépister la MRC dans les populations à risque (à définir explicitement, y compris les personnes à risque au plan socioéconomique).

Proposition 4 : Réduire le taux de 30% de patients qui, depuis plusieurs décennies, démarrent la dialyse en urgence, peu de temps avant la mise en route des traitements de suppléance, et promouvoir un adressage précoce au néphrologue et ainsi un diagnostic précoce de la cause et du type de la MRC

- Revisiter les conditions de dialogue entre les médecins d'amont et le néphrologue, selon la démographie locale des uns et des autres
- Promouvoir une complémentarité entre néphrologues et paramédicaux, qui peuvent jouer un rôle de tout premier plan pour améliorer la prise en charge et l'accompagnement du patient
- Utiliser les nouveaux moyens de communication disponibles (outils informatiques, DMP spécifique...)
- Encourager des expérimentations régionales pour dégager les solutions les plus efficaces : par exemple organiser à l'échelle locale des réunions pluriprofessionnelles de concertation (hospitaliers, médecins généralistes traitants, autres professionnels concernés - infirmières, assistantes sociales, psychologues,... - réseaux de néphrologie, associations de patients), visant à définir les missions et les objectifs de chacun (y compris des malades) pour la prise en charge globale des patients atteints de MRC (soins, mais aussi parcours de vie).
- Faire travailler les professionnels avec les associations de malades pour que demain, les malades soient plus autonomes et moins dépendants du pouvoir médical.
- Former des patients (membres ou non des associations de malades) afin qu'ils deviennent des « patients experts » chargés de participer aux actions d'ETP et d'accompagnement de leurs pairs et définir des conditions de rémunération adaptées.
- Inciter l'ensemble des acteurs de la prise en charge à prendre en compte les parcours de vie des patients atteints de MRC évolutive, en particulier au plan social (programme de « prévention sociale »).

Proposition 5 : Promouvoir et soutenir la recherche sur la prévention des maladies rénales chroniques

- Recherche biomédicale sur les causes et les mécanismes de ces maladies (sans compréhension des causes, il n'y a pas de prévention possible), mais aussi recherche en santé publique et dans les sciences humaines et sociales, y compris en épidémiologie sociale.

Annexe 1 : Grilles d'estimation du risque d'évolution de MRC (... 2010)

Summary of
Relative Risks
from
Categorical
Meta-Analysis
(dipstick included
[- , ± , + , ≥++])

All-Cause Mortality

	ACR <10	ACR 10-29	ACR 30-299	ACR ≥300
eGFR > 105	1.1	1.5	2.2	5.0
eGFR 90-105	Ref	1.4	1.5	3.1
eGFR 75-90	1.0	1.3	1.7	2.3
eGFR 60-75	1.0	1.4	1.8	2.7
eGFR 45-60	1.3	1.7	2.2	3.6
eGFR 30-45	1.9	2.3	3.3	4.9
eGFR 15-30	5.3	3.6	4.7	6.6

Cardiovascular Mortality

	ACR <10	ACR 10-29	ACR 30-299	ACR ≥300
eGFR > 105	0.9	1.3	2.3	2.1
eGFR 90-105	Ref	1.5	1.7	3.7
eGFR 75-90	1.0	1.3	1.6	3.7
eGFR 60-75	1.1	1.4	2.0	4.1
eGFR 45-60	1.5	2.2	2.8	4.3
eGFR 30-45	2.2	2.7	3.4	5.2
eGFR 15-30	14	7.9	4.8	8.1

Kidney Failure (ESRD)

	ACR <10	ACR 10-29	ACR 30-299	ACR ≥300
eGFR > 105	Ref	Ref	7.8	18
eGFR 90-105	Ref	Ref	11	20
eGFR 75-90	Ref	Ref	3.8	48
eGFR 60-75	Ref	Ref	7.4	67
eGFR 45-60	5.2	22	40	147
eGFR 30-45	56	74	294	763
eGFR 15-30	433	1044	1056	2286

Acute Kidney Injury (AKI)

	ACR <10	ACR 10-29	ACR 30-299	ACR ≥300
eGFR > 105	Ref	Ref	2.7	8.4
eGFR 90-105	Ref	Ref	2.4	5.8
eGFR 75-90	Ref	Ref	2.5	4.1
eGFR 60-75	Ref	Ref	3.3	6.4
eGFR 45-60	2.2	4.9	6.4	5.9
eGFR 30-45	7.3	10	12	20
eGFR 15-30	17	17	21	29

Progressive CKD

	ACR <10	ACR 10-29	ACR 30-299	ACR ≥300
eGFR > 105	Ref	Ref	0.4	3.0
eGFR 90-105	Ref	Ref	0.9	3.3
eGFR 75-90	Ref	Ref	1.9	5.0
eGFR 60-75	Ref	Ref	3.2	8.1
eGFR 45-60	3.1	4.0	9.4	57
eGFR 30-45	3.0		15	22
eGFR 15-30	4.0		21	7.7