

Newsletter n°5

2019 - 2020



<https://ckdrein.inserm.fr>

Cette année 2020 marque la fin du suivi actif des malades de la cohorte CKD-REIN. Un grand merci à tous les patients, les néphrologues, et les personnels des services de néphrologie et de la recherche impliqués ! Grâce à vous, l'étude CKD-REIN a déjà fait l'objet de nombreuses publications scientifiques, notamment en 2019-2020 ; elles sont consultables sur ckdrein.inserm.fr. Parallèlement, de nombreux résultats ont été présentés lors de congrès ; les principaux sont résumés dans cette newsletter.

L'étude n'est pas terminée, loin de là ! L'importante phase d'analyses des données et des échantillons biologiques collectés se poursuit activement. Le suivi de la prise en charge des patients de CKD-REIN sera désormais effectué *via* les bases de données du Système National des Données de Santé et du registre REIN. De plus, un questionnaire sera envoyé en 2023 aux patients et aux néphrologues.

Nous ne manquerons pas de vous tenir informé des dernières avancées dans les prochaines éditions de cette newsletter !

Le mot du Professeur Maurice Laville*, membre du comité de pilotage

Cette année 2020 qui se termine aura été marquée par deux anniversaires importants pour la cohorte CKD-REIN : 10 ans depuis le dépôt du projet de recherche ; et, pour les patients inclus, les dernières visites au terme d'un suivi de 5 ans. L'épidémie de COVID 19 n'a ainsi pas eu de conséquences notables sur la cohorte, dont les apports à la Néphrologie sont déjà exceptionnels avec 25 articles publiés par nos équipes ou en collaboration.

2020 est aussi la première année de mise en œuvre des forfaits « Parcours MRC ». Ainsi dans cette période particulière, les patients rénaux, à risque vis-à-vis des infections virales, peuvent bénéficier d'un suivi renforcé. Dans cette perspective d'amélioration des soins, l'équipe CKD-REIN est plus motivée que jamais pour tirer tous les enseignements de l'énorme masse de données recueillies en 5 ans !

**Inserm U-1060 CarMeN, Université Claude Bernard, Lyon 1.*

Françoise, une « patiente CKD-REIN », témoigne ...

Ce qui a motivé ma participation à la cohorte CKD-REIN ? C'est vraiment d'aider la recherche.

L'étude de mon cas, associé à tous les autres, va permettre de la faire avancer. Et puis, ma participation était plutôt simple : chaque questionnaire à remplir ne me prenait pas plus de 20mn et les prises de sang n'étaient pas un problème !

Je fais actuellement un bilan pré-greffe et j'ai très peur de l'évolution de ma maladie. J'espère que les scientifiques trouveront des traitements moins lourds, des mesures diététiques ou autre qui permettront de freiner la maladie et d'améliorer la qualité de vie. J'attends beaucoup des chercheurs et je suis de plus en plus attentive à suivre leurs résultats, et plus particulièrement ceux issus de CKD-REIN bien sûr !

Cette petite tribune est l'occasion d'exprimer ma grande confiance en mon néphrologue et son service qui me suivent depuis des années d'une façon exceptionnelle ; avec eux, je n'ai pas hésité à participer à l'étude CKD-REIN !



« Docteur, j'suis pas bien ! »

Symptômes et qualité de vie dans la maladie rénale chronique



La maladie rénale chronique est souvent décrite comme **silencieuse** car elle comporte peu de symptômes spécifiques. Mais cela veut-il dire qu'elle est sans symptôme ? Ne sous-estimons-nous pas son impact sur la santé ?

L'étude CKD-REIN a tenté de répondre à ces questions en proposant aux patients de sélectionner, parmi **une liste de 18 symptômes**, celui ou ceux qui les affectaient et d'indiquer pour chacun les différents niveaux de gêne selon une échelle proposée.

Plus d'un patient sur quatre a rapporté au moins 4 symptômes. Les plus fréquents étaient des douleurs musculaires (26%), une perte de 3 kg sur l'année écoulée (26%), une fatigue (22%), des crampes (19%) et des troubles du sommeil (19%). De plus, ils avaient une qualité de vie significativement plus basse que celle des patients sans symptômes.

Pour une évaluation du poids de la maladie rénale chronique sur la santé des patients au plus près de leur vécu, des symptômes non spécifiques sont également à prendre en compte.

Elodie Speyer, Epidémiologiste, CESP, Villejuif.

Trop de patients ne connaissent pas les chiffres de leur fonction rénale.

Connaître et suivre sa maladie rénale chronique (MRC), en discuter avec le médecin ou le pharmacien et gérer sa santé au quotidien, passent par la connaissance de quelques chiffres qui caractérisent l'état de sa fonction rénale.

L'étude CKD-REIN a exploré la connaissance de ces chiffres par les patients suivis en néphrologie pour leur maladie rénale chronique.

Lors de l'interview à leur entrée dans la cohorte, on a demandé aux participants s'ils connaissaient :

- leur **niveau de DFG** (débit de filtration glomérulaire) et/ou le **stade de leur maladie**
- leur niveau de **créatinine dans le sang**

Seuls 4 sur 10 connaissaient leur DFG ou le stade de leur maladie, 2 sur 10 ne connaissaient que leur niveau de créatinine, et 4 sur 10, aucun de ces critères.

Les personnes qui connaissaient le mieux les chiffres de leur maladie avaient un niveau d'études plus élevé, ou une MRC connue depuis au moins 10 ans ou encore avaient participé à des séances d'éducation thérapeutique.

Les patients diabétiques semblaient avoir une moins bonne connaissance de ces chiffres que les autres, quelle que soit l'ancienneté de leur MRC.

Cette étude incite à renforcer la diffusion des programmes d'éducation thérapeutique, à améliorer l'information et la sensibilisation au risque rénal non seulement auprès des patients, particulièrement les diabétiques, mais aussi des professionnels de santé.

Carole Ayav, Praticien Hospitalier, CHRU Nancy.



Surveiller l'évolution de sa maladie rénale chronique : Les chiffres clés à connaître

La maladie rénale chronique n'ayant pas de symptômes spécifiques, il est important de faire régulièrement **des tests biologiques au laboratoire**. Il y en a 2 principaux pour les reins :

- un test sanguin, pour estimer le **débit de filtration glomérulaire (DFG)** qui mesure la capacité des reins à filtrer les déchets du sang. Le laboratoire mesure la **créatinine** dans le sang, puis utilise une formule (la plus fiable est l'équation appelée CKD-EPI) pour calculer le DFG. Sa valeur détermine le **stade de la maladie rénale chronique** : stade 1 (normal), DFG ≥ 90 mL/min/1.73m²; stade 2 (baisse minime), DFG de 60 à 89; stade 3 (baisse modérée), DFG de 30 à 59, stade 4 (baisse sévère), DFG de 15 à 29, stade 5 (défaillance rénale), DFG < 15 .
- un test urinaire, appelé **ratio albumine sur créatinine (RAC)**. L'albumine est une protéine. Si les reins fonctionnent normalement, il n'y a pas de protéine dans les urines. Avoir une albuminurie (ou une protéinurie) est un signe d'atteinte rénale. L'albuminurie peut être normale ou minime (< 3 mg/mmol), modérée (3-30 mg/mmol) ou sévère (> 30 mg/mmol)



Prévenir la progression de la maladie rénale chronique : Les 4 piliers incontournables

- Contrôle de la pression artérielle et blocage du système rénine-angiotensine
- Contrôle du diabète
- Réduction des apports en sel et en protéines
- Conseil diététique professionnel adapté au stade de la maladie rénale.

Attention aux effets indésirables des médicaments quand la fonction rénale baisse !



L'étude CKD-REIN a montré que les patients avec une maladie rénale chronique sont parmi les plus gros consommateurs de médicaments avec des

prescriptions en moyenne de 8 médicaments par jour. Si ceux-ci sont indispensables dans leur prise en charge, ils peuvent provoquer des effets indésirables en raison du déclin de la fonction rénale : l'élimination des médicaments devient moins efficace, ce qui peut engendrer leur accumulation dans l'organisme avec des effets délétères. Le fait d'avoir un DFG < 30 mL/min/1.73m² augmente beaucoup ce risque.

Dans cette étude, **18% des patients ont eu au moins un effet indésirable** lié à la prise d'un médicament pendant les deux premières années de participation. Les plus fréquents étaient les épisodes d'insuffisance rénale aiguë (avec augmentation brutale de la créatinine dans le sang), des diarrhées, des crampes et des saignements. Il est à noter que certains de ces épisodes étaient liés à une automédication.

Pour prévenir ces risques médicamenteux, il est important de sensibiliser les patients sur l'intérêt de connaître son DFG. Le prescripteur doit également réévaluer régulièrement les ordonnances pour adapter les doses et les pharmaciens connaître le DFG lors de la délivrance des médicaments. Enfin, les patients doivent limiter au maximum l'automédication et demander conseil à un professionnel de santé en signalant leur maladie rénale chronique.

Solène Laville, pharmacien, CESP, Villejuif.

Sophie Liabeuf, pharmacologue, CHU Amiens.

Boire de l'eau c'est important, mais quelle quantité ?



L'hydratation constitue un aspect important de la nutrition. En population générale, boire beaucoup d'eau permettrait de réduire la survenue de la maladie rénale chronique. Mais chez les personnes atteintes de cette maladie, l'effet de la consommation d'eau sur la progression de la MRC est mal connu. Que doit-on préconiser aux patients ?

Pour apporter des éléments de réponse, l'étude CKD-REIN a évalué, par questionnaire, la consommation d'eau sur une semaine et a analysé l'association entre cette dernière et la progression de la MRC.

Les résultats indiquent que la consommation d'eau est de 1,5L par jour en médiane. Les personnes qui en boivent moins de 1L/jour ou plus de 2L/jour auraient un déclin plus rapide de leur fonction rénale et un risque plus élevé de progresser vers la défaillance rénale, indépendamment des autres facteurs de risque de progression de la maladie.

Cette première étude suggère une consommation optimale d'eau entre 1 et 2 L/jour ; celle-ci doit être ajustée selon l'activité physique, la soif et l'excrétion d'urines.

Cette étude est un premier pas vers l'établissement de recommandations officielles ; d'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

Sandra Wagner, chercheur en épidémiologie nutritionnelle, CHRU Nancy.

"Surveiller" et "Prévenir" : les recommandations sont-elles bien suivies ?



Depuis 2012, plusieurs mesures sont recommandées pour surveiller et ralentir la progression de la maladie rénale chronique. Mais à quel point ces mesures ont-elles été adoptées depuis, en France et dans le monde ? C'est la question à laquelle s'est intéressée l'étude internationale CKDopps qui inclut des patients suivis par des néphrologues au Brésil, en Allemagne, aux Etats-Unis ainsi que ceux participant à la cohorte CKD-REIN. Voici quelques résultats marquants :

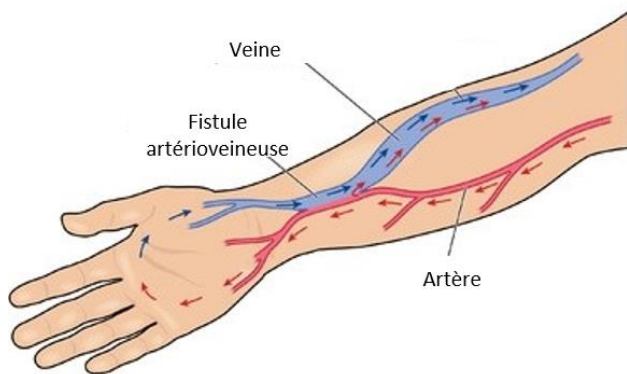
- l'**albuminurie** (ou la protéinurie) était mesurée annuellement chez moins d'un patient sur deux dans tous les pays, excepté la France où cette mesure, exigée dans l'étude CKD-REIN, était réalisée chez 9 patients sur 10.
- une **pression artérielle** inférieure à 140/90 mm Hg ne concernait qu'un patient sur deux en France contre 3 sur 4 au Brésil ; quant à celle inférieure à 130/80, elle concernait moins de 4 patients sur 10 dans tous les pays sauf au Brésil.
- les **médicaments bloqueurs du système rénine-angiotensine aldostérone**, protecteurs pour les reins, étaient en revanche beaucoup plus prescrits en France et en Allemagne, où 8 patients sur 10 étaient traités ; aux États-Unis, seule la moitié des patients l'était.
- les **conseils diététiques** pour réduire la consommation de sel étaient plus répandus que ceux pour les protéines, mais les consultations diététiques étaient rares, 1 patient sur 4 en France et aux EU, et 1 sur 3 au Brésil.

Globalement, en dehors de la prescription des médicaments protecteurs pour les reins, l'adhésion aux recommandations visant à ralentir la progression de la MRC est faible. Cependant, selon les pays, certaines mesures sont mieux beaucoup mieux appliquées; les améliorations sont donc possibles !

Bénédicte Stengel, CESP, Villejuif.

Sur la bonne voie... d'abord de dialyse.

Lorsque les reins ne fonctionnent plus, un traitement de suppléance par dialyse peut être proposé. Pour démarrer ce traitement, il est nécessaire de mettre en place une voie d'abord qui varie selon le type de dialyse choisie. Pour la dialyse péritonéale, il s'agit d'un cathéter placé dans l'abdomen au niveau de la cavité péritonéale. **Pour l'hémodialyse, la voie d'abord idéale est la fistule artérioveineuse.** La création d'une fistule, qui consiste à connecter une artère et une veine (figure), nécessite une intervention chirurgicale et un temps de maturation d'au moins 3 semaines avant la première séance d'hémodialyse. En l'absence de fistule mature à l'initiation de la dialyse, on met en place un cathéter veineux central qui a l'avantage de pouvoir être utilisé immédiatement après la pose, mais l'inconvénient d'entraîner des complications.



Stocklib / Peter Lamb

Au cours des 4 premières années de suivi de l'étude CKD-REIN, 541 participants ont démarré une hémodialyse. Pour plus de la moitié d'entre eux (58%), une fistule avait été créée et a pu être utilisée à l'initiation de l'hémodialyse. Pour 8%, l'hémodialyse a démarré avec un cathéter veineux central, malgré la création d'une fistule en temps opportun, et pour le tiers restant (34%), elle a démarré sur cathéter veineux central sans création de fistule au préalable ou avec une création tardive. L'étude CKD-REIN montre qu'une portion non négligeable des patients ont une voie d'abord non optimale au démarrage de l'hémodialyse.

Identifier les barrières à la création de la fistule en pré-dialyse reste un objectif majeur pour améliorer la transition vers un traitement de suppléance rénale.

Natalia Alencar de Pinho, Post Doctorante, CESP, Villejuif.

L'équipe coordinatrice de CKD-REIN adresse un grand merci à toutes les personnes qui ont contribué à cette newsletter !!!

Dialyse en urgence, comment l'éviter ?



L'initiation d'une dialyse est dite « en urgence » quand elle intervient immédiatement (dans les 48h) après une évaluation d'un néphrologue indiquant un risque vital pour le patient. C'est une situation qui a un impact négatif sur la survie et sur la qualité de vie du patient. Pourrait-on l'éviter ?

L'étude CKD-REIN a cherché à connaître ce qui détermine cette urgence en analysant de nombreux facteurs liés aux patients, à la maladie ou aux pratiques néphrologiques.

Au cours d'un suivi de 4 ans, 541 patients ont initié une dialyse dont 16% en urgence. Les raisons les plus souvent rapportées qui ont conduit à démarrer la dialyse en urgence étaient la survenue d'une baisse brutale de la fonction des reins, parfois après une intervention chirurgicale, la gestion de la surcharge en eau ou un niveau de potassium trop élevé dans le sang. Au niveau patient, le fait de vivre seul, d'avoir une insuffisance cardiaque, de consommer beaucoup de médicaments (≥ 10 par jour) et d'avoir souvent besoin d'aide pour lire les ordonnances ou les documents écrits du médecin augmentent le risque de dialyse en urgence. En revanche, le fait d'avoir consulté plus souvent le néphrologue dans l'année précédant le début de la dialyse et d'avoir planifié celle-ci diminuaient beaucoup ce risque.

Cette étude met en évidence un certain nombre de facteurs liés à la dialyse en urgence au niveau des patients et des professionnels de soin. Les connaître permet leur intégration dans la prise en charge des patients afin de réduire le fardeau que cette urgence engendre.

Victor Fagès, interne en néphrologie, Lille.



Le coin lecture du néphrologue

1. Legrand K, et al. **Perceived Health and Quality of Life in Patients With CKD, Including Those With Kidney Failure: Findings From National Surveys in France.** Am J Kidney Dis 2020;75:868-78
2. Laville SM, et al. **Adverse Drug Reactions in Patients with CKD.** Clin J Am Soc Nephrol 2020;15:1090-1102.
3. Stengel B et al. **Adherence to the KDIGO Chronic Kidney Disease Guideline in Nephrology Practice across Countries** Kidney Int Reports (in press)