

À PROPOS DE L'AUTEUR



Navdeep Tangri, M.D., Ph.D.

Le Dr Navdeep Tangri, M.D., Ph.D., travaille sur un programme de recherche clinique, qui est également une recherche translationnelle et dont le but est d'améliorer la prise de décision clinique pour les patients atteints de néphropathie chronique à un stade avancé. Il a conçu et validé le score de risque rénal (SRR) pour prédire le besoin de dialyse chez les patients atteints de néphropathie chronique. Il participe actuellement à de nombreux exercices de validation et de mise en œuvre afin d'élargir l'utilisation du SRR.

Affiliation de l'auteur : Département de médecine interne, Collège de médecine Max Rady, Faculté des sciences de la santé Rady, Université du Manitoba, Winnipeg, Manitoba
Centre d'innovation sur les maladies chroniques, Hôpital général Seven Oaks, Winnipeg, Manitoba

Prédiction du risque de néphropathie chronique : considérations pour les soins primaires

Navdeep Tangri, M.D., Ph.D.

Introduction

La néphropathie chronique touche plus d'un Canadien sur dix et est en grande partie prise en charge dans le cadre des soins primaires.¹ Le diabète est la principale cause de néphropathie chronique, et les fournisseurs de soins primaires traitent souvent les causes sous-jacentes et les affections concomitantes liées à la néphropathie chronique, de même qu'ils gèrent les répercussions néfastes de la maladie elle-même.

Il est important de reconnaître que l'évolution de la néphropathie chronique est un processus variable. Alors que la fonction rénale de la plupart des adultes diminue d'environ 1 ml/min chaque année après l'âge de 40 ans, les reins perdent rapidement leur fonction chez certains patients, entraînant des hospitalisations pour insuffisance cardiaque et la progression vers l'insuffisance rénale, tandis qu'ils restent stables pendant des décennies chez d'autres et n'ont besoin que d'une intervention supplémentaire minimale. Les progrès

récents² accomplis dans la prédiction des risques de néphropathie chronique permettent à tous les fournisseurs de soins de déterminer précisément quelles personnes sont exposées à un risque élevé. Ces innovations offrent la possibilité d'utiliser des traitements très efficaces qui ralentissent et, dans de nombreux cas, normalisent le taux de perte de la fonction rénale, ce qui permet de réduire le risque d'insuffisance rénale tout au long de la vie. **(Figure 1).**

Cet article couvre les aspects essentiels dont il faut tenir compte dans le dépistage, la stratification du risque et le traitement de la néphropathie chronique dans le cadre des soins primaires. Il met en outre l'accent sur les outils facilement disponibles dans la pratique clinique. Nous sommes convaincus qu'un paradigme de dépistage, de tri et de traitement dans la néphropathie chronique peut mener à des résultats optimaux pour les patients et les systèmes de santé.

Retarder le début de la dialyse par rapport à l'absence de traitement.

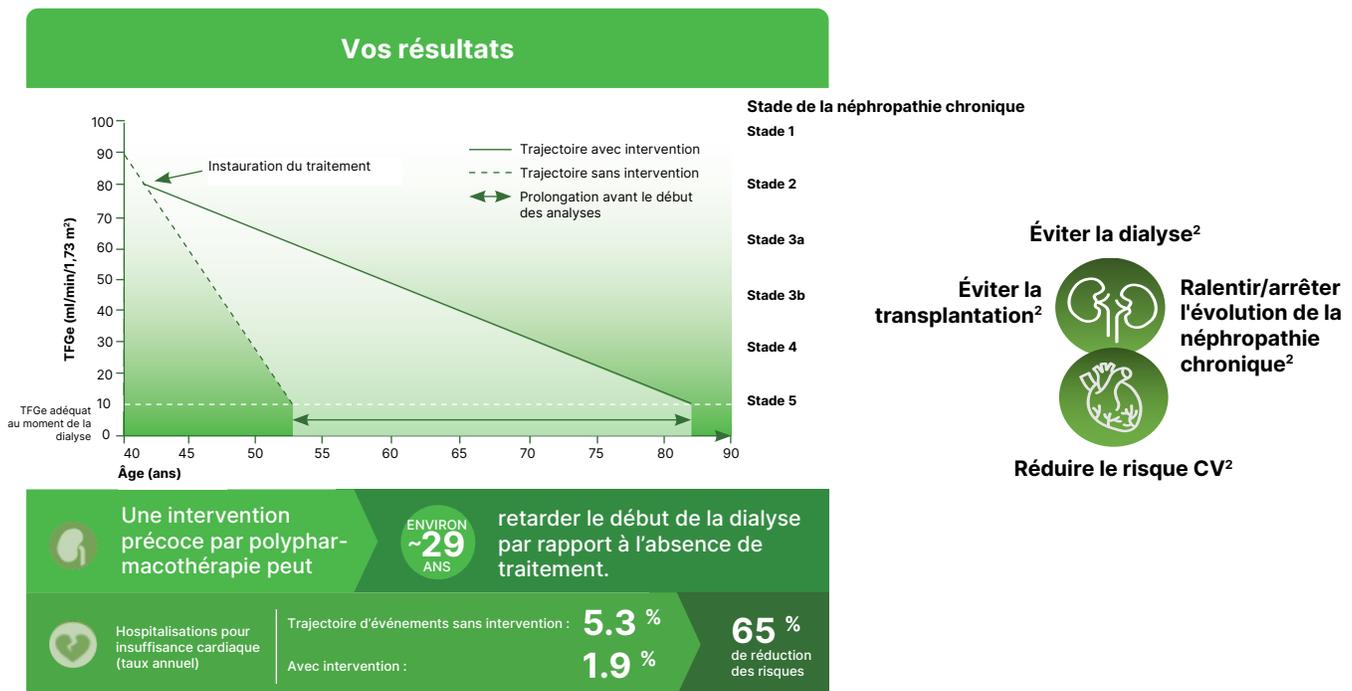


Figure 1. Bienfaits d'une intervention précoce chez les patients à haut risque atteints de néphropathie chronique (actclearonkidney.com); d'après Navdeep Tangri, M.D., Ph.D

Dépistage

Les taux de mortalité liés à l'insuffisance rénale nécessitant une dialyse sont supérieurs à ceux du cancer colorectal de stade 3. Et pourtant, il n'existe aucune recommandation sur le dépistage universel de la néphropathie chronique au Canada.⁴ Les lignes directrices cliniques actuelles préconisent l'adoption d'une approche de recherche des cas qui consisterait en un dépistage par l'évaluation du TFGe et de l'albuminurie (rapport albumine/créatinine urinaire, ou RACU) dans certains groupes exposés à un risque élevé de développer une néphropathie chronique.⁵

Les lignes directrices de Diabète Canada et les directives mondiales concernant les maladies rénales appuient fermement le dépistage annuel de la néphropathie chronique chez les personnes diabétiques par une mesure du TFGe et de l'albuminurie. D'autres recommandations préconisent d'étendre le dépistage aux adultes atteints d'hypertension, de maladies cardiovasculaires, aux personnes présentant de forts antécédents familiaux (parent du premier degré atteint d'une insuffisance rénale), ainsi qu'aux groupes ethniques à haut risque, tels que

les Canadiens autochtones (**Figure 1**).

Au Canada et aux États-Unis, le taux des tests de détection de l'albuminurie, même chez les personnes diabétiques, reste inférieur à 50 %, ce qui suggère une lacune importante dans la mise en œuvre d'un dépistage approprié de la néphropathie chronique.⁶ Nous sommes convaincus que l'automatisation des processus, tels que les alertes dans les dossiers médicaux électroniques, et l'ajout du RACU aux analyses sanguines annuelles habituelles peuvent contribuer à combler cette lacune dans les soins primaires.

Stratification du risque

Il est à présent possible d'estimer le risque de progression chez tous les patients atteints de néphropathie chronique à l'aide des données de laboratoire recueillies couramment. En ce qui concerne les patients aux stades avancés de la maladie (TFGe de 15 à 60 ml/min), nous avons conçu le score de risque rénal (SRR) afin d'estimer le risque de dialyse ou de greffe dans les deux à cinq années qui suivent.⁷

Le SRR a été mis au point chez des patients

Prédiction du risque de néphropathie chronique : considérations pour les soins primaires

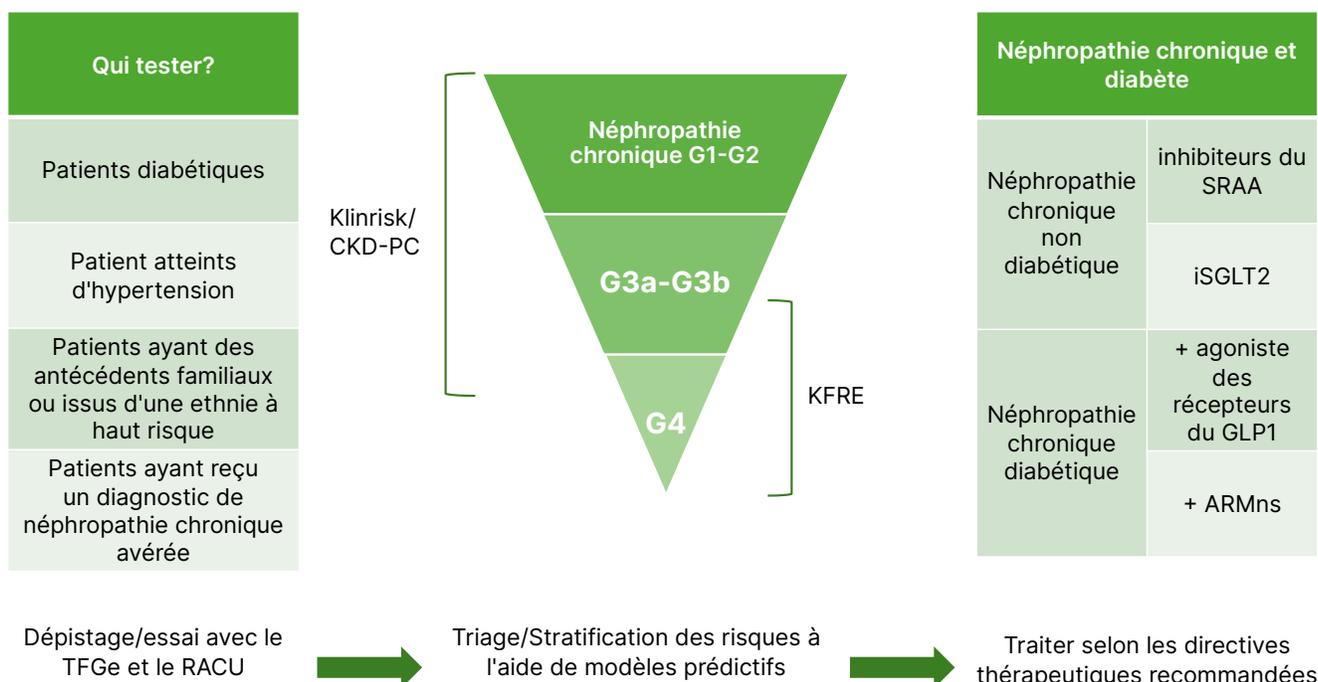


Figure 2. Un paradigme de dépistage, de triage et de traitement pour la prise en charge de la néphropathie chronique dans le cadre des soins primaires; d'après Navdeep Tangri, M.D., Ph.D

Abbréviations : **ARMns** : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes non stéroïdiens; **CKD** : néphropathie chronique; **GLP1** : glucagon-like peptide-1; **iSGLT2** : inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2; **KFRE** : équation de risque d'insuffisance rénale; **SRAA** : système rénine-angiotensine-aldostérone.

de l'Ontario, au Canada, et d'abord validé dans un échantillon indépendant d'adultes atteints de néphropathie chronique en Colombie-Britannique. Depuis la première publication en 2011, plus de 30 pays ont validé le SRR auprès de 2 millions de personnes et plus de 180 pays l'ont utilisé dans le monde entier. Les lignes directrices de KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) et Diabète Canada le recommandent.⁸

Le calcul du SRR nécessite la mesure du TFGe et du RACU à partir d'un seul échantillon d'urine, la connaissance de l'âge et du sexe, sans le besoin de données historiques ou de renseignements sur les affections concomitantes ou la tension artérielle. Il peut être calculé automatiquement dans les systèmes d'information de laboratoire et les dossiers médicaux électroniques (DME), et est inclus dans toutes les épreuves de laboratoires réalisées couramment en Ontario, ainsi que dans les principaux logiciels de DME tels que ceux de la société EPIC. Les fournisseurs de soins primaires peuvent utiliser le SRR pour décider de la nécessité d'orienter les patients vers un service de néphrologie (risque supérieur à 5 % en 5 ans), ainsi que pour conseiller

les adultes plus âgés exposés à un faible risque de néphropathie chronique qui ne présentent pas de besoins éducatifs sur la dialyse et ne nécessitent pas une planification du traitement.⁹

Prédiction du risque aux stades précoces de la maladie

La sensibilisation à la néphropathie chronique reste limitée, tant chez les patients que chez les médecins. Par conséquent, la plupart des patients restent sans diagnostic et reçoivent un traitement sous-optimal jusqu'à la baisse du TFGe en dessous de 45 ml/min, valeur à laquelle plus de la moitié de la fonction rénale est déjà perdue. De plus,¹⁰ les bienfaits apportés par les traitements modificateurs de la maladie sur le plan de la progression de la néphropathie chronique sont plus importants lorsqu'ils sont instaurés à un stade précoce de la maladie, qui est un stade où la néphropathie chronique passe inaperçue. Pour déterminer exactement quels patients sont exposés à un risque élevé de progression de la néphropathie chronique à tous les stades de la maladie, nous avons élaboré des modèles très

Comment aborder le traitement à l'ère des quatre médicaments en prodiguant des soins fondés sur les risques

Mise en œuvre accélérée du traitement médical fondé sur les lignes directrices (TMFLD) pour le diabète de type 2 et la néphropathie chronique

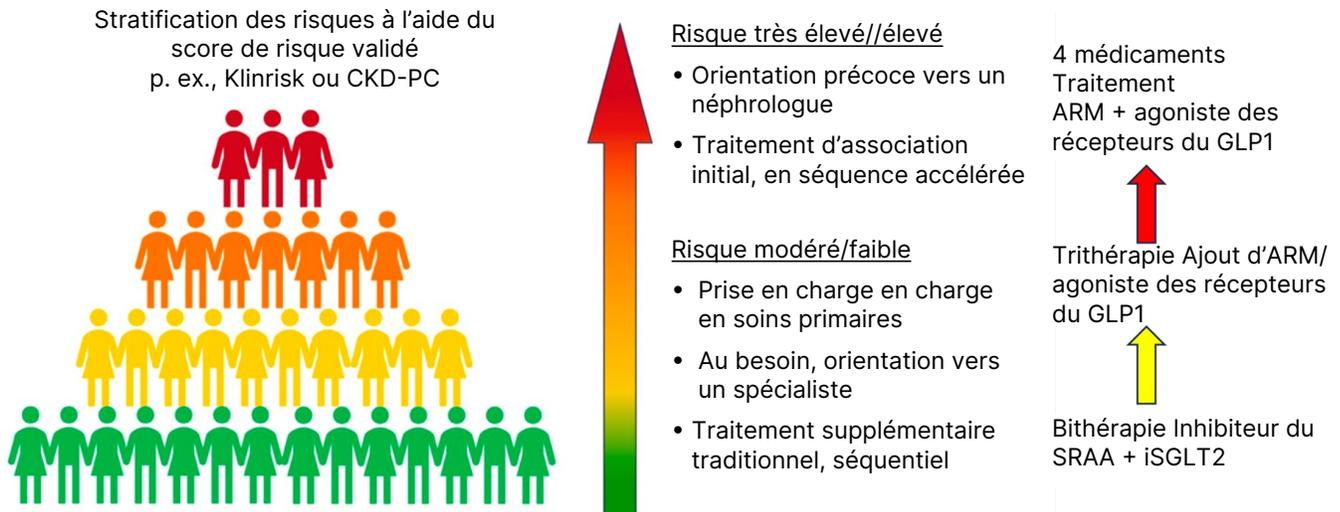


Figure 3. Une approche pour prodiguer des soins fondés sur les risques; d'après de Neuen et al., *Circulation* 2024

Abréviations : **ARMNs** : antagoniste des récepteurs des minéralocorticoïdes non stéroïdiens; **CKD** : néphropathie chronique; **GLP1** : glucagon-like peptide-1; **iSGLT2** : inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2; **SRAA** : système rénine-angiotensine-aldostérone.

précis qui peuvent être utilisés dans le cadre des soins cliniques.

Les modèles de Klinrisk, qui reposent sur l'apprentissage machine, utilisent les données provenant des mesures courantes de la FSC, des bilans métaboliques et du RACU pour prédire la probabilité de progression de la néphropathie chronique au cours des cinq années suivantes. La progression de la néphropathie chronique est définie comme un déclin de 40 % ou plus de la fonction rénale, ce paramètre étant reconnu par les organismes de réglementation comme un substitut approprié du critère d'insuffisance rénale ou de dialyse, et est adéquat pour tous les TFGe.¹¹

Ces modèles ont été mis au point au Manitoba et en Alberta au Canada, et ont ensuite été validés dans des populations d'études cliniques, ainsi que chez plus de six millions d'adultes du Canada et des États-Unis, dans un large éventail d'âge, de maladie sous-jacente, et de statut socio-économique. Dans l'ensemble de la population et dans ces sous-populations, les modèles ont toujours montré une excellente discrimination (ASC > 0,8) ainsi qu'un niveau satisfaisant d'étalonnage et de concordance entre le risque prédit d'événements et le risque réel observé.¹²⁻¹⁴

Il est important de noter que ces modèles comblent une lacune importante dans les soins, car ils apportent la garantie que les analyses de sang et d'urine appropriées seront demandées (FSC, bilan métabolique, RACU), que l'interprétation sera précise (risque faible, intermédiaire ou élevé de néphropathie chronique) et que les analyses seront liées aux lignes directrices pertinentes de pratique clinique. La combinaison de ces trois processus clés se traduit par des améliorations considérables de la qualité des soins, centrés sur les patients qui en ont le plus besoin. En Ontario, ces modèles sont disponibles auprès de Lifelabs Inc, un fournisseur principal de services de laboratoire.

En plus de ces modèles fondés sur les analyses de laboratoire, nous avons conçu des modèles qui utilisent les données démographiques et les affections concomitantes couramment recueillies. Ils sont accessibles gratuitement sous la forme d'un calculateur de risque en ligne. Ces modèles (disponibles sur le site du Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium [CKD-PC] à l'adresse ckd-pc.risk.org) utilisent 14 variables couramment disponibles et prédisent le même résultat de progression de la néphropathie chronique avec une bonne discrimination (ASC de

0,74 à 0,77) chez les patients diabétiques ou non.¹⁵

L'utilisation des modèles de Klinrisk ou du CKD-PC permet aux fournisseurs de soins primaires de reconnaître les patients exposés à un risque intermédiaire ou élevé de néphropathie chronique dans le centre de soins et de prendre les mesures nécessaires. Aujourd'hui, ces mesures peuvent comprendre la prescription de traitements extrêmement efficaces qui ralentissent la progression de la néphropathie chronique et traitent les affections concomitantes sous-jacentes (**Figure 2**).

Un paradigme de traitement fondé sur les risques

Nous avons aujourd'hui accès à quatre classes de traitements extrêmement efficaces qui ralentissent la progression de la néphropathie chronique chez les patients diabétiques (**Figure 1**). Des essais sur les ARM non stéroïdiens et les agonistes des récepteurs du GLP1 chez des patients non diabétiques atteints de néphropathie chronique sont en cours et les résultats seront publiés dans les 12 à 24 prochains mois.

Les résultats d'essais sur les ARM non stéroïdiens et les agonistes des récepteurs du GLP1 chez des patients non diabétiques atteints de néphropathie chronique seront communiqués dans les 12 à 24 prochains mois.

Les fournisseurs de soins primaires sont habitués à prescrire des inhibiteurs du SRAA et des inhibiteurs du SGLT2 (iSGLT2), mais les taux d'utilisation des iSGLT2, surtout chez les personnes non diabétiques atteintes de néphropathie, restent faibles. Nos travaux et ceux d'autres chercheurs montrent que les bienfaits des iSGLT2 sont indépendants du statut diabétique et que le taux de déclin de la fonction rénale des patients s'améliore lors de l'utilisation des iSGLT2, quel que soit le niveau de risque de ces patients. Nous recommandons donc que les inhibiteurs du SRAA et les iSGLT2 soient considérés comme des traitements essentiels pour tous les patients atteints de néphropathie chronique.

Pour les patients exposés à un risque intermédiaire ou élevé de maladie, nous sommes convaincus qu'il faut adopter un paradigme de soins fondé sur les risques, car il peut équilibrer avec plus d'efficacité les bienfaits d'un traitement supplémentaire (agoniste des récepteurs du GLP1 ou ARM non stéroïdien) par rapport aux risques d'effets indésirables, à la polypharmacie et aux coûts. (**Figure 3**) Chez les patients présentant

un risque intermédiaire, le choix d'un ARM non stéroïdien p/r à un agoniste des récepteurs du GLP1 doit dépendre des préférences du patient concernant l'injection, de l'indice de masse corporelle, de la maîtrise de la glycémie et du taux de potassium sérique.

Chez les patients exposés à un risque élevé, il est probable que l'utilisation d'un agoniste des récepteurs du GLP1 et d'un ARM non stéroïdien apporte un bienfait sur le plan des événements cardiovasculaires et rénaux. Ces patients présentent généralement un déclin de la fonction rénale d'environ 3 ml/min/an, même avec un traitement par inhibiteur du SRAA et iSGLT2, et un traitement supplémentaire peut réduire davantage l'albuminurie et le risque, et potentiellement diminuer le risque de décès toutes causes confondues. La communication des risques, notamment par l'utilisation d'aides visuelles (**Figure 3**), peut encourager les patients à participer à une prise de décision partagée et ainsi faciliter l'instauration de ces traitements extrêmement efficaces ainsi qu'en réduire le taux d'abandon.

Il est important de noter qu'à ce jour, aucune donnée ne démontre d'interactions entre ces traitements (iSGLT2, agoniste des récepteurs du GLP1, ARM non stéroïdien) en termes d'innocuité et d'efficacité. Les médecins doivent donc supposer que ces traitements, avec leurs modes d'action indépendants, ont des effets additifs sur le ralentissement de la progression de la maladie. Toutefois, le bienfait est le plus marqué chez les patients présentant un risque maximal de progression, ce qui appuie d'autant plus l'intensification du traitement chez les personnes à haut risque.

Résumé

Parmi plus de 4 millions de Canadiens atteints de néphropathie chronique, moins de 500 000 sont traités par un néphrologue. Nous sommes convaincus que des outils de prédiction des risques, précis et utiles, comme le SRR et le modèle de Klinrisk, peuvent permettre aux fournisseurs de soins primaires d'offrir à la grande majorité des patients atteints de néphropathie chronique, ou exposés à un risque de la développer, une qualité de soins comparable à celle d'un spécialiste des maladies rénales.

De plus, les outils de prédiction des risques peuvent motiver le patient à s'engager dans son parcours de soins, accroître la sensibilisation

et encourager la prise de décision partagée. Ils peuvent également rassurer utilement les patients et les familles susceptibles de percevoir la néphropathie chronique comme une insuffisance rénale. En fin de compte, un paradigme de soins fondé sur les risques favorisera la fourniture de soins plus personnalisés à cette population vulnérable.

Auteur correspondant

Navdeep Tangri, M.D., Ph.D.

Courriel : ntangri@sogh.mb.ca

Divulgations des liens financiers

Consultation : Prokidney Corp, PulseData Inc, Mesentech Inc, Marizyme, Roche

Participation détenue : Prokidney Corp, PulseData Inc, Mesentech Inc, Marizyme, Klinrisk, Quanta

Financement de la recherche : Astra Zeneca Inc, Tricida Inc, Janssen, Otsuka, BI-Lilly, Bayer, Roche;

Honoraires : Astra Zeneca Inc, BI-Lilly, Bayer, Renibus

Brevets ou redevances : Marizyme, Klinrisk

Autres intérêts ou relations : National Kidney Foundation

Références

1. Kitzler TM, Chun J. Understanding the current landscape of kidney disease in Canada to advance precision medicine guided personalized care. *Can J Kidney Health Dis.* 2023;10:20543581231154185. doi:10.1177/20543581231154185. PMID: 36798634; PMCID: PMC9926383.
2. Li L, Astor BC, Lewis J, Hu B, Appel LJ, Lipkowitz MS, et al. Longitudinal progression trajectory of GFR among patients with CKD. *Am J Kidney Dis.* 2012;59(4):504–12. doi:10.1053/j.ajkd.2011.12.009. PMID: 22284441; PMCID: PMC3312980.
3. Tangri N. Risk stratification to improve care and outcomes in diabetic kidney disease. *Can Diabetes Endocrinol Today.* 2024;2(1):5–10. Disponible à l'adresse : <https://canadiandiabetesandendocrinologytoday.com/article/view/2-1-Tangri>
4. Naylor KL, Kim SJ, McArthur E, Garg AX, McCallum MK, Knoll GA. Mortality in incident maintenance dialysis patients versus incident solid organ cancer patients: a population-based cohort. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(6):765–76. doi:10.1053/j.ajkd.2018.12.011. PMID: 30738630.
5. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes.* 2018;42(Suppl 1):S1–S325.
6. Chu CD, Xia F, Du Y, et al. Estimated prevalence and testing for albuminuria in US adults at risk for chronic kidney disease. *JAMA Netw Open.* 2023;6(7):e2326230. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.26230.
7. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA.* 2011;305(15):1553–9. doi:10.1001/jama.2011.451. PMID: 21482743.
8. Tangri N, Grams ME, Levey AS, et al. Multinational assessment of accuracy of equations for predicting risk of kidney failure: a meta-analysis. *JAMA.* 2016;315(2):164–74. doi:10.1001/jama.2015.18202.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117–S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018. PMID: 38490803.
10. Chu CD, Chen MH, McCulloch CE, Powe NR, Estrella MM, Shlipak MG, et al. Patient awareness of CKD: a systematic review and meta-analysis of patient-oriented questions and study setting. *Kidney Med.* 2021;3(4):576–85.e1. doi:10.1016/j.xkme.2021.03.014. PMID: 34401725; PMCID: PMC8350814.
11. Ferguson T, Ravani P, Sood MM, Clarke A, Komenda P, Rigatto C, Tangri N. Development and external validation of a machine learning model for progression of CKD. *Kidney Int Rep.* 2022;7(8):1772–81. doi:10.1016/j.ekir.2022.05.004.
12. Tangri N, Ferguson T, Leon SJ, Anker SD, Filippatos G, Pitt B, et al. Validation of the Klinrisk chronic kidney disease progression model in the FIDELITY population. *Clin Kidney J.* 2024;17(4):sfae052. doi:10.1093/ckj/sfae052. PMID: 38650758; PMCID: PMC11033844.
13. Tangri N, Ferguson TW, Bamforth RJ, Leon SJ, Arnott C, Mahaffey KW, et al. Machine learning for prediction of chronic kidney disease progression: validation of the Klinrisk model in the CANVAS Program and CREDENCE trial. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(8):3371–80. doi:10.1111/dom.15678. PMID: 38807510.
14. Boehringer Ingelheim, Carelon Research. Novel AI-driven model validated to predict risk of chronic kidney disease progression in large U.S. study [Internet]. PR Newswire; 2023 4 nov [consulté le 2025 13 mai]. Disponible à l'adresse : <https://www.prnewswire.com/news-releases/novel-ai-driven-model-validated-to-predict-risk-of-chronic-kidney-disease-progression-in-large-us-study-301977580.html>
15. Grams ME, Brunskill NJ, Ballew SH, Sang Y, Coresh J, Matsushita K, et al. Development and validation of prediction models of adverse kidney outcomes in the population with and without diabetes. *Diabetes Care.* 2022;45(9):2055–63. doi:10.2337/dc22-0698.