

Grand Angle

www.grandanglesante.fr

Spécial Néphrologie

TROP DE PERSONNES S'IGNORENT MALADES

Maladies silencieuses, les pathologies rénales sont en général découvertes trop tard. Il faut donc améliorer leur dépistage.



© SFN / DR

→ TRIBUNE

Pr Maryvonne Hourmant, présidente de la Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation.

DE RÉELS ESPOIRS CONTRE L'INSUFFISANCE RÉNALE

LA SEMAINE MONDIALE du rein constitue pour la communauté des néphrologues un moment important : elle permet d'informer le public sur les maladies rénales, qui sont en partie évitables grâce à la réduction des facteurs de risque et aux traitements dits « de néphroprotection ». Environ un Français sur dix est ou sera concerné, durant son existence, par une affection rénale. Une prévalence forte, qui s'explique par le fait que l'insuffisance rénale fait partie des complications de pathologies chroniques très fréquentes, comme le diabète, l'hypertension artérielle ou les maladies cardio-vasculaires. De même, on sait que certains facteurs de risque accroissent le risque de perturbation de la fonction rénale : le tabagisme, l'obésité, la sédentarité... Aujourd'hui, la première des priorités reste la promotion d'un dépistage plus précoce. Maladie silencieuse, l'insuffisance rénale chronique est le plus souvent détectée trop tard, alors que des examens simples permettent de l'identifier. Côté traitements, de nouveaux médicaments sont en cours d'évaluation, avec l'espoir de freiner plus efficacement la dégradation de la fonction rénale et de retarder le risque, pour le patient, d'entrer en dialyse ou de devoir subir une greffe de rein.

En cas d'insuffisance rénale terminale, les modalités de prise en charge s'améliorent de façon continue, grâce aux avancées technologiques. Il est nécessaire aujourd'hui de tenir compte de la qualité de vie dans le choix des traitements et de donner aux patients tous les moyens de concilier leur vie quotidienne avec un traitement comme la dialyse, qui prend beaucoup de place. C'est le cas de la dialyse à domicile, hémodialyse ou dialyse péritonéale. Il faut surtout privilégier la transplantation, qui est le meilleur des traitements. Elle est limitée par la pénurie chronique de greffons et on ne rappellera jamais assez aux Français qu'il faut accepter le don d'organes. ☉

LA 15^E ÉDITION de la Semaine du Rein devait se tenir du 7 au 14 mars. Malheureusement, victime du coronavirus Covid-19, elle a été annulée. Cette manifestation s'appuie en effet sur un dépistage gratuit des maladies rénales, proposé dans plusieurs régions. Un dispositif assuré par des personnes bénévoles dialysées et greffées, pour lesquelles « l'épidémie de coronavirus présente des risques pour l'état de santé », indique-t-on chez France Rein, l'association qui organise l'événement avec des professionnels de santé. Selon une estimation de la HAS, 3 millions de personnes ont les reins malades et l'ignorent. La Semaine du Rein a vocation à sensibiliser le public à l'intérêt du dépistage, alors qu'il n'existe pas de symptômes spécifiques et qu'on découvre toujours trop tard ces maladies. Une maladie rénale non détectée débouche souvent sur une insuffisance rénale nécessitant une suppléance : les reins n'assurent plus leur fonction de filtres de l'organisme. Et il faut alors placer le patient en dialyse, en attendant qu'il puisse bénéficier, s'il y est éligible, d'une greffe de rein. « Actuellement, près



© Adriano - stock.adobe.com / DR

d'un tiers des patients entrent en dialyse en situation d'urgence, ce qui témoigne d'une surveillance insuffisante du risque de maladie rénale, précise le Dr Thévenin-Lemoine, conseillère médicale de France Rein. Pourtant, le dépistage, qui repose sur un test d'urines (recherche de micro-albuminurie) et un test sanguin (dosage de la créatinine) sont simples à effectuer et peu coûteux. »

Deux facteurs de risque principaux sont impliqués dans l'insuffisance rénale chronique : le diabète de type 2 et/ou l'hypertension artérielle. « Des examens doivent être faits tous les ans chez ces patients, ajoute le Dr Thévenin-Lemoine. Or ce n'est pas le cas pour la micro-albuminurie, insuffisamment prescrite. »

Outre le traitement de ces maladies, avec l'objectif d'équilibrer les paramètres biologiques, des mesures diététiques sont nécessaires de même que l'administration de médicaments qui permettent de freiner la dégradation de la fonction rénale. « C'est pourquoi il faut sensibiliser patients et médecins sur la nécessité d'un dépistage régulier. » ☉ Stéphane Corenc

Transplantation rénale → DON D'ORGANES : UNE PRIORITÉ MAJEURE

Intervention de référence en cas d'insuffisance rénale terminale, la greffe de rein est dépendante de la disponibilité des greffons.

PRÈS DE 90 000 personnes en France sont atteintes actuellement d'une insuffisance rénale chronique dite terminale : les reins ne fonctionnent plus et les patients doivent alors recourir à la dialyse ou bénéficier d'une greffe de rein. La prévalence de cette maladie progresse, en raison principalement de la hausse des facteurs de risque tels que le diabète ou l'hypertension artérielle. Ainsi, entre 2016 et 2017, il y a eu une progression de 2,5%. La greffe de rein reste le traitement qui permet au patient de retrouver une vie normale, à la condition d'un suivi médical à vie. Mais tous les patients ne peuvent en bénéficier.

UN TAUX DE REFUS QUI NE BAISSÉ PAS

Outre le fait d'être éligible à l'intervention chirurgicale et de bénéficier d'un greffon compatible, il faut attendre en général de longs mois avant d'être opéré : en 2018, seuls 20 % des patients inscrits sur la liste d'attente ont pu être greffés dans l'année. « La législation sur le don d'organes s'est certes améliorée, indique le Dr Patrick Errard, Directeur Général d'Astellas Pharma France. Le prélèvement sur donneur décédé est désormais autorisé de façon systématique, à moins que la personne ne se soit inscrite sur le registre national des refus ou ne s'y soit opposée par écrit ou oralement auprès de ses

proches. Mais la plupart des équipes médicales sollicitent d'abord l'avis de la famille, ce qui restreint dans les faits les possibilités de prélèvement d'organes. » Le taux de refus de prélèvement sur donneur décédé est de l'ordre de 30 %, contre 15 % en Espagne. « Ce taux, plutôt important par rap-



© Astellas Pharma / DR

port aux pays comparables, s'explique notamment par un manque de ressources humaines pour accompagner au mieux les familles. En effet, il existe encore un besoin de formation des professionnels de santé », explique le Dr Patrick Errard.

CONTINUER DE DÉVELOPPER L'ACTIVITÉ DE DONNEURS VIVANTS En 2019, 3 641 greffes de rein ont eu lieu, dont 3 133 à partir de donneurs

décédés et 508 à partir de donneurs vivants. Ces prélèvements sont aujourd'hui bien encadrés juridiquement et médicalement et permettent de récupérer des greffons de bonne qualité sur des adultes en bonne santé. « Les équipes de transplantation hésitent à s'engager sur

« Notre rôle n'est pas simplement de mettre à disposition les médicaments immunosuppresseurs, mais bien de contribuer à une meilleure organisation de la filière de la transplantation. »
Dr Patrick Errard

cette voie et s'orientent le plus souvent sur des greffons prélevés sur des personnes décédées », souligne le Dr Patrick Errard. « Il est vrai que les risques pour le donneur vivant ne sont pas nuls et font privilégier pour beaucoup la politique du donneur cadavérique. Autre sujet, nous sommes de plus en plus confrontés à des prélèvements sur des personnes âgées en état de mort cérébrale et donc à des greffons plus

fragiles », ajoute-t-il. Ainsi, selon lui, il y a vingt-cinq ans, le principal défi était d'améliorer les traitements immunosuppresseurs pour réduire le risque de rejet du greffon. L'enjeu, à présent, est d'adapter les traitements en fonction de la fragilité des greffons et des comorbidités potentielles chez le receveur.

PROMOUVOIR LA CULTURE DU DON D'ORGANES

Astellas Pharma, laboratoire japonais, est l'un des principaux fabricants de traitements immunosuppresseurs visant à réduire le risque de rejet de la greffe. « Personne n'a encore trouvé comment renforcer la tolérance du greffon, l'enjeu est d'améliorer la prise en charge du patient avec les immunosuppresseurs existants aujourd'hui », affirme le Dr Patrick Errard, avant d'ajouter : « Notre rôle n'est pas simplement de mettre à disposition les médicaments immunosuppresseurs, mais bien de contribuer à une meilleure organisation de la filière de la transplantation. Nous souhaitons notamment participer au partage de la bonne information entre les équipes médicales, les associations, les patients et leur entourage. » Astellas met également en place des actions de sensibilisation sur le don d'organes auprès du grand public.

☉ Stéphane Corenc

Immunothérapie → UNE AVANCÉE DÉTERMINANTE DANS LE CANCER DU REIN

Autrefois marqué d'un pronostic défavorable à très court terme, le cancer du rein est aujourd'hui l'une des cibles prometteuses de l'immunothérapie, avec des résultats encourageants pour les malades.

SELON L'InVS ET L'INCa, il touche plus de 15 000 malades en France, majoritairement des hommes (67 % des cas). D'évolution lente, le cancer du rein se situe entre la cinquième (chez l'homme) et la neuvième (chez la femme) place dans le triste palmarès des cancers les plus fréquents. Sans cause réelle identifiée, il serait cependant associé à certains facteurs de risque : tabagisme, obésité, hypertension artérielle, traitement sous dialyse depuis plus de trois ans. C'est en moyenne à 67 ans chez l'homme et 70 ans chez la femme qu'on le découvre, la plupart du temps de manière fortuite.

UNE MALADIE SILENCIEUSE
Car le cancer du rein est une maladie silencieuse, sans symptômes spécifiques. C'est souvent à l'occasion de maux de ventre, et au détour d'une échographie abdominale ou d'un scanner prescrits pour d'autres motifs, que les médecins découvrent une tumeur dans le rein. Certains examens biologiques peuvent néanmoins orienter le diagnostic, comme la recherche de sang dans les urines (hématurie). « Face à la présence de sang dans les urines, une douleur au niveau des flancs, auxquelles peuvent s'ajouter fatigue, fièvre et perte d'appétit sans cause retrouvée, un bilan radiologique plus approfondi peut être préconisé », indique le

Dr Nicolas Ozan, directeur médical Oncologie de Bristol Myers Squibb France. Il existe également des formes génétiques du cancer du rein, qui concernent 2 à 3 % des patients.

DÉTECTER PLUS TÔT POUR TRAITER PLUS TÔT
L'une des clés pour une bonne prise en charge de ces cancers reste de les détecter de façon précoce, alors qu'environ un tiers des cas sont diagnostiqués à un stade métastatique. Mais la fréquence du cancer du rein (2 à 3 % des cancers) ne justifie pas la mise en place d'un dépistage généralisé. Et il n'existe pas, à l'heure actuelle, de biomarqueurs permettant de les repérer. Selon les spécialistes, l'amélioration du dépistage constitue cependant une priorité de santé publique. Car les progrès récents des traitements offrent de nouveaux espoirs, à condition de pouvoir être initiés dès les premiers stades de la maladie.

« Les cancers du rein ont longtemps été de mauvais pronostic », précise Nicolas Ozan. La forme la plus fréquente, dite à cellules claires, répond mal à la chimiothérapie. L'arrivée des premières immuno-thérapies (interféron alpha et inter-leukine 2) a montré de bons résultats, mais, malheureusement, au prix de lourds effets indésirables qui ont écarté une utilisation large de ces thérapies.



« L'immunothérapie consiste à réactiver notre système immunitaire afin qu'il combatte plus efficacement les tumeurs. L'approche diffère complètement de celle utilisée pour les autres traitements du cancer, qui s'attaquent directement aux cellules tumorales... »
Nicolas Ozan

PIONNIER ET LEADER EN IMMUNO-ONCOLOGIE
Bristol Myers Squibb, entreprise pionnière en immuno-oncologie, se mobilise contre le cancer du rein depuis une dizaine d'années déjà. « L'immunothérapie consiste à réactiver notre système immunitaire afin qu'il combatte plus efficacement les tumeurs. L'approche diffère complètement de celle utilisée pour les autres traitements du cancer, qui s'attaquent directement aux cellules tumorales », souligne Nicolas Ozan. Les médicaments d'immunothérapie visent donc à restaurer l'efficacité de l'immunité du malade contre le cancer dont il est atteint. Une approche qui bouleverse la prise en charge de nombreux cancers, dont le carcinome rénal à cellules claires, lequel représente 80 % des cas de cancer du rein. Les avancées récentes reposent sur l'association d'immunothérapies, ces combinaisons thérapeutiques permettant d'améliorer de façon conséquente la survie globale et les taux de réponses au traitement. L'espoir de guérison commence avec l'obtention de réponses complètes chez certains patients, c'est-à-dire lorsqu'ils ne présentent plus de trace visible de la maladie. « Aujourd'hui, notre objectif est à la fois d'obtenir des réponses complètes chez des patients ayant déjà une maladie évoluée avec métastases, mais aussi de mettre au point des

traitements en situation adjuvante, après chirurgie et avant l'apparition de métastases ou même avant la chirurgie, en situation dite néoadjuvante », ajoute Nicolas Ozan. Pour y parvenir, Bristol Myers Squibb travaille avec des équipes académiques françaises en onco-urologie. « Leur excellence est reconnue dans le monde entier, et l'écosystème de la recherche en oncologie en France est particulièrement dynamique », rappelle Nicolas Ozan.

SUR LA PISTE DES BIOMARQUEURS
Bristol Myers Squibb soutient ainsi une étude académique française d'envergure, qui vise à s'appuyer sur l'analyse de l'expression des gènes de la tumeur pour éclairer les choix thérapeutiques. « Les cancers du rein métastatiques sont aujourd'hui classés selon des facteurs de risque pronostiques, comme l'état de santé général du patient, les taux d'hémoglobine et de calcium dans le sang ou encore le délai entre le diagnostic de la maladie et le début du traitement », détaille Nicolas Ozan. A l'avenir, une nouvelle classification fondée sur la recherche de biomarqueurs spécifiques pourrait être validée et ainsi guider encore plus finement les cliniciens pour déterminer le traitement le plus adapté à chaque malade. » ♦ Stéphane Corenc

IOFR2000157-01 – NP – Février 2020

Innovation → DE NOUVEAUX TRAITEMENTS PROMETTEURS

Pour le Dr Bernard Escudier, oncologue au centre de cancérologie Gustave-Roussy, les traitements d'immunothérapie devraient contribuer à améliorer l'espérance de vie moyenne des patients atteints d'un cancer du rein.

EN QUOI est-il important de détecter un cancer du rein de façon précoce ?
Il a longtemps été un cancer dit « à mauvais pronostic », car dans la plupart des cas il était dépisté à un stade avancé, pour des patients déjà métastatisés. Aujourd'hui, des progrès ont heureusement été réalisés. Les formes d'emblée métastatiques représentent de 15 à 20 % des cancers découverts. Il y a également des cancers métastatiques dits « secondaires » : ils se développent après qu'une intervention a eu lieu. On estime actuellement que 30 à 35 %

crits pour une autre cause. Ce diagnostic précoce permet effectivement des traitements plus efficaces. Il n'y a pas, aujourd'hui, de méthode spécifique pour dépister un cancer du rein, en l'absence de biomarqueurs. Seule l'imagerie donne la possibilité de diagnostiquer tôt une tumeur du rein, mais le dépistage systématique n'est pas recommandé.

Les traitements récents offrent-ils de nouveaux espoirs aux malades atteints de cancers métastatiques ?

Oui, les espoirs sont là, avec même des guérisons dans les formes métastatiques, bien qu'il faille attendre d'avoir plus de recul pour qu'ils soient confirmés. Dans les années 2000, les traitements anti-angiogéniques, qui ont pour particularité d'« étouffer » la tumeur en empêchant sa vascularisation (création de nouveaux vaisseaux sanguins), ont constitué une réelle avancée. Depuis cinq ans, l'immunothérapie prouve un fort niveau d'efficacité contre de nombreuses formes de cancer, dont celui du rein. On constate en effet un allongement significatif du taux de survie chez une partie des malades. L'une des stratégies actuelles consiste à tester



« On estime actuellement que 30 à 35 % des cancers du rein découverts évolueront vers une forme métastatique, contre 50 % il y a encore une dizaine d'années. »
Dr Bernard Escudier

des cancers du rein découverts évolueront vers une forme métastatique, contre 50 % il y a encore une dizaine d'années. Ces avancées sont notamment dues au fait que le dépistage s'effectue de façon plus précoce, même si le diagnostic est en général posé fortuitement, à l'occasion d'un scanner ou d'une IRM pres-

l'association entre l'immunothérapie et l'anti-angiogénèse. La recherche évalue également le potentiel offert par la combinaison de deux immunothérapies. Nous espérons que ces traitements pourront rapidement arriver sur le marché, afin que les patients français puissent en bénéficier. ♦ S. C.

Maladies génétiques → LA POLYKYSTOSE RÉNALE : PLUS ON LA DÉTECTE TÔT, MIEUX C'EST

Un grand nombre de personnes atteintes ne sont pas diagnostiquées. Or une prise en charge optimale permettrait de retarder le risque d'insuffisance rénale terminale.



IL EXISTE plusieurs formes de polykystose rénale. La plus fréquente est la polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD), qui touche près de 30 000 personnes en France ; c'est la plus courante des maladies rénales génétiques. Elle se caractérise par l'apparition et la multiplication de kystes remplis de liquide dans les reins. C'est une maladie grave : la croissance de ces kystes entraîne une augmentation du volume des deux reins, altérant peu à peu leur capacité à jouer leur rôle de filtre et à éliminer l'excès de liquide, de minéraux ainsi que les déchets présents dans le sang. Dans la plupart des cas, et à défaut d'être prise en charge, la PKRAD, dont souffrent 8 à 10 % des insuffisants rénaux, évolue vers l'insuffisance rénale terminale.

L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC, UN MOMENT CRUCIAL

La PKRAD est une maladie silencieuse, du moins durant les premières années, mais des signes peuvent alerter : hypertension artérielle précoce avant l'âge de 35 ans, infections urinaires fréquentes, douleurs dans les reins, traces de sang dans les urines... Une fois la maladie installée, elle se traduit par une augmentation des reins, en forme de « ballon de rugby ». Le volume des reins

peut varier d'un à quatre et le poids d'un à dix par rapport aux reins d'une personne non atteinte. Si le diagnostic est aisé (échographie, scanner, IRM), la consultation d'annonce est un moment nécessaire mais délicat. Il faut en effet informer le patient du caractère héréditaire de la maladie : un enfant dont l'un des deux parents est atteint présente 50 % de risques d'être lui-même malade.

LE RÔLE CLÉ DU NÉPHROLOGUE, MAIS AUSSI DU GÉNÉRALISTE

La priorité des spécialistes est de mieux structurer le parcours de soins des patients, car aujourd'hui des solutions existent, permettant de ralentir l'évolution et de préserver la fonction rénale le plus longtemps possible. Il est donc essentiel de sensibiliser, d'une part, les proches de patients polykystiques afin qu'ils se fassent dépister et, d'autre part, les médecins généralistes afin qu'ils adressent les patients aux néphrologues le plus tôt possible. Le rôle du néphrologue est essentiel pour accompagner le patient dès le début de la maladie, par une prise en charge adaptée et précoce qui permettra de préserver le plus longtemps possible le fonctionnement des reins et de limiter l'impact de la maladie sur sa qualité de vie. ♦ S. C.