

Chronic Kidney Disease of Unexplained Cause (CKDx) : un consensus européen pour une nouvelle classification de la MRC sans cause identifiée

Jan Halbritter , Lucile Figueres , Albertien M Van Eerde , Giovambattista Capasso , Ewout J Hoorn , Tom Nijenhuis , Maria Vanessa Perez-Gomez , John A Sayer , Matias Simons , Stephen Walsh , Nikola Zagorec , Roman-Ulrich Müller , Emilie Cornec-Le Gall

Nephrology Dialysis Transplantation, gfaf092, <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaf092>

Mots-clés : CKDx – Maladie rénale chronique – Génétique – Diagnostic

Introduction

Jusqu'à 20 % des patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) n'ont pas de cause clairement identifiée. De plus, des diagnostics peu spécifiques sont souvent retenus, tels que la « néphropathie hypertensive », sans démonstration formelle. Cette incertitude diagnostique reste largement sous-estimée.

Le groupe « Genes & Kidney » de l'ERA propose, dans ce consensus, une définition structurée de la MRC sans cause identifiée. L'acronyme **CKDx** (*Chronic Kidney Disease of Unexplained Cause*) a été choisi, où le **x** désigne une cause **inexpliquée**. En français, la dénomination MRCx peut être employée. Le document propose également une approche standardisée pour l'évaluation de ces formes, intégrant notamment les apports récents de la génétique.

Stratégie diagnostique

La réévaluation diagnostique d'une MRCx repose sur un interrogatoire minutieux incluant l'histoire familiale, l'âge au diagnostic, la présence de manifestations extrarénales, le phénotype biologique, l'imagerie. Selon le contexte, la biopsie rénale ou l'analyse génétique peuvent se révéler essentielle, et il est primordial de savoir à quelle date ces examens ont été réalisés et selon quelles modalités. En effet, une analyse génétique réalisée il y a plusieurs années n'est pas aussi complète que celle pouvant être faite actuellement. Les techniques ont progressé, et de nouveaux gènes responsables de MRC sont identifiés chaque année. Ce consensus propose une extension de la classification KDIGO CGA (Cause, Glomerular filtration rate (GFR) category (G1-G5), Albuminuria (A1-A3)), en redonnant toute sa place au C de « cause », trop souvent négligé dans la pratique, et en reconnaissant l'incertitude diagnostique par l'usage explicite du x. Une classification standardisée est proposée dans l'article, avec les informations concernant la réalisation ou non d'une biopsie rénale (h-/h+) et d'une analyse génétique (g-/g+). Par exemple, l'appellation « CKDx G3aA2 h-g+(2024) » pour un patient sans histologie mais ayant eu un test génétique réalisé en 2024, revenu négatif.

Problématiques courantes dans le cadre des MRC de cause indéterminée

Les tests génétiques doivent être envisagés même sans antécédents familiaux, notamment en cas de début précoce, en présence de signes extrarénaux, ou en l'absence d'orientation diagnostique

alternative. Dans le contexte d'une MRCx survenant à un âge relativement jeune (par exemple avant 60 ans), le recours à une analyse génétique est de plus en plus considéré comme une étape standard

du bilan. À ce titre, le choix de ne pas la proposer doit désormais être justifié de manière explicite. Il est important de souligner qu'il n'y a pas d'âge limite supérieur pour proposer une analyse génétique. S'il existe des éléments cliniques ou familiaux évocateurs d'une atteinte génétique, leur absence ne doit pas conduire à écarter trop strictement cette hypothèse : cela conduirait à méconnaître diagnostics importants, tant pour le patient que pour sa famille. Des réseaux peuvent aider pour la discussion sur les tests à effectuer (Filière ORKID, ERKNet, RCP néphrogénétique). Une analyse génétique négative n'exclut pas une cause génétique et les variants de signification incertaine (VSI) nécessitent une discussion multidisciplinaire, voir des tests fonctionnels et de ségrégation. Le rendu de l'analyse génétique nécessite donc des connaissances de la gestion de ces VSI. Du fait de l'avancée des connaissances génétiques, une réévaluation de l'analyse est conseillée régulièrement lors du suivi du patient (discussion avec le centre de génétique pour renouveler ou élargir l'analyse).

Points forts de l'article

- Consensus multidisciplinaire international porté par le groupe « Genes and Kidney » de l'ERA.
- Proposition d'une nomenclature unifiée et utilisable dans les systèmes de santé divers.
- Inclusion de recommandations opérationnelles (algorithme de décision, exemples concrets de reclassification génétique réussie).
- Recommandations sur l'intégration de la génétique dans la pratique clinique néphrologique.

Limites

- Absence de validation prospective de la classification proposée.
- Forte hétérogénéité d'accès aux examens (biopsie, génétique) selon les pays.

Conclusion

Les néphropathies indéterminées (CKDx ou MRCx) constituent une entité fréquente et sous-estimée. Ce consensus pose les bases d'une classification structurée, intégrant la génétique comme outil clé. En reconnaissant le CKDx comme un diagnostic temporaire et évolutif, il encourage à éviter les étiquettes hâtives et à réévaluer systématiquement les patients à la lumière des nouvelles données disponibles.

La mise en œuvre de cette classification suppose son adoption par les sociétés savantes, les institutions académiques et les acteurs de terrain, ainsi que son intégration dans les systèmes de classification des néphropathies. Une évolution des codifications internationales pourrait être nécessaire. Elle passe aussi par une étape essentielle : réapprendre à reconnaître et accepter l'incertitude diagnostique, comme étape indispensable pour progresser vers une médecine de précision en néphrologie.

Pour la commission de Néphrologie clinique