

NOVEMBRE 2025

IMPACT DISPROPORTIONNÉ :

pourquoi il est important d'identifier la
cause des maladies rénales rares

Note d'orientation du Conseil consultatif médical de la
Global Patient Alliance for Kidney Health (GloPAKH).



À PROPOS DU CONSEIL CONSULTATIF MÉDICAL DE LA GLOBAL PATIENT ALLIANCE FOR KIDNEY HEALTH

Le Conseil consultatif médical de la Global Patient Alliance for Kidney Health apporte une perspective clinique aux programmes de plaidoyer de l'organisation et contribue à identifier les besoins résiduels auxquels une sensibilisation accrue et des solutions politiques pourraient répondre.



NAVDEEP TANGRI, MD, PhD, FRCP
Chair

Professor, Division of Nephrology, Department of Medicine and Community Health Sciences at the University of Manitoba, Canada



MERLE CLARKE, MD

Nephrologist, Owen King European Union Hospital and Tapion Hospital, Saint Lucia, President of the Saint Lucia Medical and Dental Association



PATRICK MARK, MD, PhD

Professor of Nephrology and Honorary Consultant Nephrologist at the Glasgow Renal and Transplant Unit, Queen Elizabeth University Hospital, Scotland



VICTORINE BANDOLO NZANA, MD

Senior lecturer at the Faculty of Medicine and Biomedical Sciences of the University of Yaounde and a consultant nephrologist at the Yaounde Central Hospital, Cameroon



ALBERTO ORTIZ, MD, PhD*

Chief of the Department of Nephrology and Hypertension, University Hospital and Research Institute Fundación Jiménez Díaz, Spain



ROBERTO PECOITS-FILHO, MD, PhD

Distinguished Research Scientist at Arbor Research Collaborative for Health in the USA; Emeritus Professor of Nephrology, Catholic University of Paraná State in Brazil



MANISHA SAHAY, MBBS, MD, DNB

Professor and Head, Department of Nephrology, Osmania General Hospital & Osmania Medical College, India



MING-HUI ZHAO, MD, PhD

Professor, Division of Nephrology, Department of Medicine and Community Health Sciences at the University of Manitoba, Canada

Rare Kidney Disease Expert Advisors



PROF. DANIEL GALE

St Peter's Chair of Nephrology, Department of Renal Medicine, University College London, RaDaR Director



MARIANNE SILKJÆR NIELSEN

Founder and Chair, CompCure (Patient Advocacy Organization)

*Le Dr Alberto Ortiz est membre du « Consortium PREVENTCKD Project ID 101101220, Programme EU4H DG », cofinancé par l'Union européenne, qui a éclairé certaines de ses contributions au présent document



L'Alliance mondiale des patients pour la santé rénale considère les systèmes de soins de santé qui traitent les maladies rénales chroniques comme une priorité de santé publique. En garantissant aux patients à risque l'accès à un dépistage complet et à un traitement précoce, la progression de la maladie peut être ralentie et la mortalité évitée.

SOMMAIRE

2	À PROPOS DU CONSEIL CONSULTATIF MÉDICAL DE LA GLOBAL PATIENT ALLIANCE FOR KIDNEY HEALTH
4	POINTS CLÉS
5	MALADIES RÉNALES RARES
5	Un sous-ensemble essentiel de la maladie rénale chronique
5	Causes des maladies rénales rares
7	IMPORTANCE DU DIAGNOSTIC DES MALADIES RÉNALES RARES
7	Impact disproportionné sur les enfants et les jeunes adultes
8	Charge prolongée pour les patients et les aidants
8	Cause disproportionnée de l'insuffisance rénale
9	AVANTAGES SOCIO-ÉCONOMIQUES ET SANITAIRES D'UNE AMÉLIORATION DU DIAGNOSTIC DES MALADIES RÉNALES RARES
9	Améliorer la santé des patients
9	Réduire la charge pesant sur les aidants
10	Réduire l'impact sur les systèmes de santé et l'environnement
11	DIAGNOSTIC DES MALADIES RÉNALES RARES
12	STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DES MALADIES RÉNALES RARES
12	Traitements généraux
13	Traitements spécifiques
16	LEVIERS DE POLITIQUE PUBLIQUE
17	ANNEXE
17	Situation actuelle du dépistage et du diagnostic dans les diverses régions du monde
18	Exemples d'organisations qui promeuvent les essais cliniques dans les maladies rénales rares

POINTS CLÉS



La maladie rénale chronique constitue une crise majeure de santé publique mondiale et se classe parmi les 10 première causes de décès dans le monde.



Les maladies rénales rares constituent un sous-ensemble de la maladie rénale chronique affectant de façon disproportionnée les enfants et les jeunes adultes.



Si les maladies rénales rares sont détectées précocement et prises en charge de manière optimale, la progression vers l'insuffisance rénale, nécessitant une dialyse à vie ou une transplantation rénale, peut être évitée ou retardée dans la plupart des cas.



Une variété de traitements peut ralentir la progression des maladies rénales rares, et de nouveaux médicaments sont aujourd'hui accessibles dans de nombreux pays, avec d'autres en préparation.



Compte tenu du jeune âge de cette population et de l'émergence de nouvelles options thérapeutiques, il est plus essentiel que jamais d'identifier, de diagnostiquer et de prendre en charge ces patients le plus tôt possible. Une intervention précoce permet en effet de favoriser leur pleine participation à la vie sociale et économique, tout en réduisant le recours à des thérapies de suppléance rénale particulièrement coûteuses et lourdes de conséquences.



Les décideurs politiques devraient accorder une priorité aux maladies rénales rares, au même titre que la maladie rénale chronique et les autres maladies non transmissibles, dans l'élaboration des politiques et l'allocation des budgets.



MALADIES RÉNALES RARES

Un sous-ensemble essentiel de la maladie rénale chronique

La maladie rénale chronique constitue un problème urgent de santé mondiale, touchant plus de 10 % de la population mondiale et entraînant plus de 2,6 millions de décès chaque année.^{1,2} La détection et la prise en charge précoces permettraient de réduire la souffrance humaine et d'atténuer l'impact économique majeur de la maladie rénale chronique, dont les coûts directs devraient atteindre 407 milliards de dollars à l'échelle mondiale d'ici 2027.³

Une grande partie de la charge mondiale liée à la maladie rénale chronique est associée au vieillissement et à des affections cardiométaboliques courantes telles que le diabète, l'obésité, les maladies cardiovasculaires et l'hypertension. Bien que moins fréquentes, les mutations génétiques héréditaires, les réponses immunitaires anormales et certaines expositions environnementales constituent également des causes ou des facteurs de risque importants.^{4,5}

Les maladies rares sont définies par l'Union européenne, ainsi que par de nombreux autres pays, comme celles qui touchent moins d'une personne sur 2 000.⁶ Plus de 500 maladies rénales entrent dans cette catégorie.⁷ Plusieurs autres formes de maladie rénale chronique, bien que fréquentes, partagent des caractéristiques essentielles avec les maladies rénales rares. Cela inclut la polykystose rénale et la maladie de Berger, deux affections qui concernent tant les enfants que les adultes et qui ne résultent pas des affections cardiométaboliques courantes mentionnées précédemment. Par conséquent, ces affections sont fréquemment considérées comme des maladies rénales rares et sont incluses dans la présente analyse.

Causes des maladies rénales rares

Les maladies rénales rares présentent des causes sous-jacentes diverses, dont beaucoup demeurent encore mal comprises.

FACTEURS GÉNÉTIQUES

De nombreuses maladies rénales rares sont causées par, ou associées à, des altérations génétiques qui peuvent prendre plusieurs formes.

- **Monogénique (également appelé gène unique ou mendélien) :** Les altérations monogéniques impliquent des mutations héréditaires affectant un seul gène et seraient responsable d'environ 50 % des maladies rénales chez l'enfant et de 10 % des maladies rénales chez l'adulte.⁸ Ces affections touchent souvent plusieurs membres d'une même famille, ce qui accroît considérablement la charge qui pèse sur les personnes concernées et réduit les possibilités de recours à une transplantation rénale avec donneur vivant.
- **Variants génétiques plus courants, qui augmentent le risque au sein de certains groupes :** Certaines modifications génétiques, comme celles affectant le gène APOL1 chez les personnes d'ascendance africaine, augmentent la probabilité de développer une maladie rénale, en particulier lorsqu'elles coexistent avec d'autres affections courantes telles que l'hypertension artérielle ou certaines infections. Les groupes dans lesquels ces variants génétiques sont plus fréquents présentent une charge de maladie rénale plus élevée.

Pour compliquer davantage la situation, les altérations génétiques interagissent fréquemment avec des facteurs non génétiques, tels que les infections, les réponses immunitaires, les expositions environnementales et les modes de vie, pour moduler le risque de maladie rénale chronique selon des mécanismes qui demeurent encore imparfaitement compris.

DYSFONCTIONNEMENT LIÉ AU SYSTÈME IMMUNITAIRE

De nombreuses maladies rénales rares se caractérisent par un dysfonctionnement lié au système immunitaire, notamment des affections dans lesquelles le système immunitaire de l'organisme attaque par erreur ses propres protéines — ce qu'on appelle des maladies auto-immunes.⁹ La raison pour laquelle le système immunitaire s'attaque aux reins chez certaines personnes demeure mal comprise. Les maladies rénales auto-immunes peuvent être associées à des facteurs de risque génétiques, à des expositions environnementales et/ou à des maladies systémiques telles que le lupus ou d'autres infections. Certaines de ces affections sont plus fréquentes dans certains groupes de population.

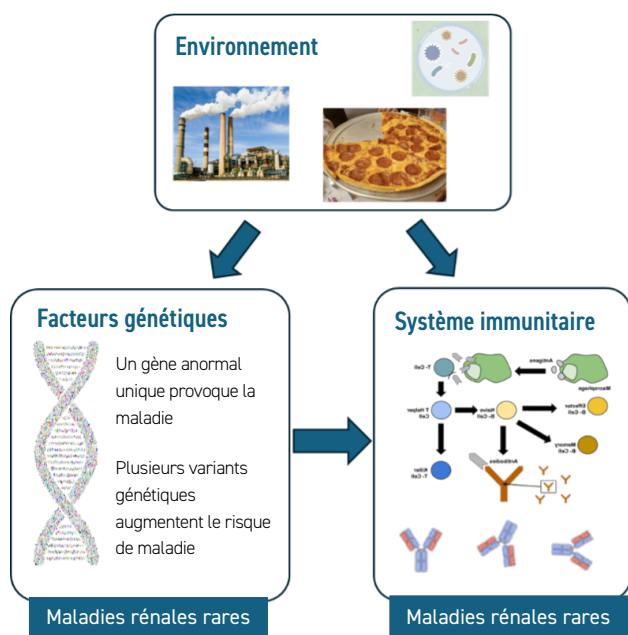


FIGURE 1. INTERACTIONS ENTRE VARIATIONS GÉNÉTIQUES, SYSTÈME IMMUNITAIRE ET ENVIRONNEMENT.

CAUSES INCONNUES

Il n'est pas rare que la cause de la maladie rénale chronique chez des patients sous dialyse soit rapportée comme inconnue. Il est probable qu'une part importante de ces cas soit en réalité due à des maladies rénales rares déjà établies, mais non diagnostiquées en raison d'un manque de tests ou d'une incertitude diagnostique.¹⁰ Une incertitude diagnostique peut résulter de la présence simultanée de caractéristiques relevant de plusieurs maladies, ce qui complique encore davantage la situation.

Compte tenu de la diversité des causes des maladies rénales rares, de leur caractère souvent chevauchant et de la fréquence des cas dont l'étiologie demeure inconnue, il n'existe pas de schéma de classification unique faisant consensus. Au lieu de cela, les maladies rénales rares sont souvent classées en fonction d'une combinaison de leur cause sous-jacente et de la partie du rein affectée.¹¹ Une liste complète des maladies rénales rares individuelles est disponible sur le site du Réseau européen de référence pour les maladies rénales rares.¹²

Compte tenu de la diversité des causes des maladies rénales rares, de leur caractère souvent chevauchant et de la fréquence des cas dont l'étiologie demeure inconnue, il n'existe pas de schéma de classification unique faisant consensus.



IMPORTANCE DU DIAGNOSTIC DES MALADIES RÉNALES RARES

Au cours de la dernière décennie, des avancées majeures ont été réalisées dans le diagnostic et le traitement de la maladie rénale chronique, offrant la possibilité de ralentir, voire de prévenir, la perte progressive de la fonction rénale pouvant conduire à l'insuffisance rénale.⁴

La recherche met au jour de nouveaux gènes et améliore notre compréhension des contributions immunitaires et environnementales. Connaître la cause de la maladie rénale d'un patient fournit des informations essentielles sur le pronostic¹³ et permet une prise en charge individualisée du patient et de sa famille. Les patients rapportent eux-mêmes une meilleure compréhension de leur diagnostic ainsi qu'une modification de leurs traitements après une biopsie (examen d'un petit échantillon de tissu rénal).¹⁴ Un diagnostic précis revêt une importance croissante à mesure que de nouveaux traitements deviennent disponibles, ciblant les mécanismes et voies biologiques sous-jacents, notamment certains gènes et protéines.

« L'une des raisons essentielles de poser un diagnostic est de fournir au patient des informations sur l'évolution prévisible de sa maladie à long terme. Prévoir une progression vers la dialyse dans 5 ans n'a rien de comparable avec une échéance à 20 ans. À mesure que de nouveaux traitements deviennent disponibles, le diagnostic prend, bien entendu, une importance encore plus grande. »

DR DANIEL GALE

Outre la possibilité d'offrir aux patients et à leurs familles un pronostic et de permettre une prise en charge personnalisée, le diagnostic des maladies rénales rares revêt une importance particulière en raison de leur impact disproportionné sur les enfants et les jeunes adultes, de la charge prolongée qu'elles imposent aux patients et aux aidants, ainsi que de leur contribution disproportionnée à l'insuffisance rénale.

Impact disproportionné sur les enfants et les jeunes adultes

Les maladies rénales rares touchent de manière disproportionnée les enfants et les jeunes adultes. En effet, la grande majorité des cas de maladies rénales chroniques dans la population pédiatrique sont dus à des maladies rénales rares.^{15,16}

Les enfants sont également sur-représentés parmi les patients ayant recours à la dialyse ou à la transplantation rénale. Une étude menée à partir d'un registre européen a rapporté que près de 58 % des enfants recevant ces traitements étaient atteints d'une maladie rare.¹⁷

Malheureusement, le diagnostic des maladies rénales rares est souvent retardé. Les patients peuvent passer des années à consulter de multiples professionnels de santé avant de recevoir un diagnostic précis.¹⁸ De tels retards provoquent une détresse psychologique chez les patients et leurs proches, et repoussent la mise en route du traitement.¹⁹ Chez la plupart des patients, la maladie n'est diagnostiquée qu'après la perte de 50 % de la fonction rénale ou après des lésions entraînant une réduction drastique de cette fonction.^{20,21} Des témoignages décrivant les parcours diagnostiques réels de patients et de parents sont disponibles sur les sites de [CompCure](#) et de la [Rare Kidney Disease Foundation](#).

« Il peut être difficile de diagnostiquer les maladies rénales rares, car leurs symptômes précoces tendent à être peu spécifiques ou très particuliers. En conséquence, de nombreux patients et parents doivent affronter un parcours diagnostique difficile, où il faut parfois compter sur un peu de chance, ou faire preuve d'une grande détermination et de beaucoup de ressources, pour trouver un centre disposant du niveau de compétence nécessaire au diagnostic précis de certaines maladies rénales rares. »

MME MARIANNE SILKJÆR NIELSEN

Charge prolongée pour les patients et les aidants

Les maladies rénales rares imposent une charge excessive et durable aux patients, aux aidants et aux familles. Ces affections peuvent avoir un impact fortement négatif sur la vie quotidienne et la productivité des patients comme des aidants.^{22,23} Les patients présentent de l'anxiété et de la dépression et participent moins aux activités sociales.²² Leur capacité à s'investir dans le travail ou les études est également fréquemment affectée, avec une baisse de productivité, une augmentation de l'absentéisme, un ralentissement de l'évolution professionnelle et des arrêts précoces d'activité.

Les aidants présentent eux aussi de l'anxiété et de la dépression, en plus de subir des interférences avec leur activité professionnelle. La charge pesant sur les aidants augmente à mesure que la santé du patient et son autonomie fonctionnelle déclinent.²⁴ Le fait d'être une femme, un revenu plus faible chez l'aidant ou le patient, un temps quotidien de soins plus long et une durée prolongée du rôle d'aidant sont également associés à une augmentation de la charge des aidants.²⁴ En outre, les parents éprouvent souvent un sentiment de culpabilité à l'idée d'avoir transmis une maladie génétiquement liée à leurs enfants.²²

Pour les patients comme pour les aidants, le stress financier lié aux absences professionnelles et à la baisse de productivité s'ajoute aux coûts directs des soins ; tickets modérateurs, médicaments et examens diagnostiques, dispositifs médicaux, ainsi que les frais de transport pour se rendre aux rendez-vous médicaux.²² Les patients retardent souvent, ou renoncent parfois, aux examens diagnostiques et aux traitements parce qu'ils n'ont pas les moyens de les financer.

Cause disproportionnée de l'insuffisance rénale

Les maladies rénales rares constituent une cause disproportionnée d'insuffisance rénale. Une vaste étude de registre menée au Royaume-Uni a montré que les patients atteints de maladies rénales rares présentaient des taux d'insuffisance rénale à 5 ans plus élevés, mais une survie supérieure à celle d'autres patients atteints de maladie rénale chronique (stade 3 ou plus). Ils étaient également sur-représentés parmi les personnes nécessitant une thérapie de suppléance rénale.¹³ Une autre vaste étude de registre menée en Europe a montré que le diabète et l'hypertension ne représentaient que 37 % des initiations de thérapie de suppléance rénale, tandis que les maladies rénales rares en comptaient environ 40 %.²⁵

L'insuffisance rénale s'accompagne d'une réduction drastique de l'espérance de vie et d'une perte importante d'années de vie productive, même chez les patients bénéficiant d'un traitement.²⁰ Il convient de souligner que les stratégies de dépistage centrées sur le diabète sucré ne permettent pas d'identifier la majorité des patients atteints de maladies rénales rares.

Bien que la maladie rénale chronique liée au diabète et à l'hypertension puisse évoluer vers l'insuffisance rénale, les patients âgés présentant ces affections sont souvent exposés à des risques concurrents, notamment les maladies cardiovasculaires, qui entraînent le décès avant qu'une dialyse ou une transplantation rénale ne devienne nécessaire.²⁶

« La contribution disproportionnée des maladies rénales rares à l'insuffisance rénale n'a pratiquement pas évolué au cours des 30 dernières années. Nous observons ce phénomène dans l'analyse de notre étude Daily Outcomes and Practice Patterns, menée auprès de patients dialysés à travers le monde. »

DR ROBERTO PECOITS-FILHO



AVANTAGES SOCIO-ÉCONOMIQUES ET SANITAIRES D'UNE AMÉLIORATION DU DIAGNOSTIC DES MALADIES RÉNALES RARES

L'amélioration du diagnostic des maladies rénales rares peut contribuer à réduire le fardeau considérable que ces affections imposent aux patients, aux aidants, aux systèmes de santé, aux économies et à l'environnement.

Améliorer la santé des patients

Un diagnostic change profondément la vie des patients et de leurs familles, qui passent souvent des mois, voire des années, à consulter différents professionnels de santé et à enchaîner les examens. Une fois le diagnostic posé, il devient possible d'orienter les patients vers des traitements spécifiques à leur maladie, ciblant directement la cause sous-jacente de leur affection.²⁷ Même lorsqu'aucun traitement spécifique à la maladie n'est disponible, un diagnostic précis permet d'élaborer un plan de prise en charge à même de ralentir la progression de la maladie, de réduire les complications et d'éviter les interventions inutiles. Les bénéfices humains des traitements permettant aux enfants et aux adultes de poursuivre leurs activités et leurs centres d'intérêt, plutôt que de passer leurs journées en dialyse, sont difficiles à quantifier.

Un diagnostic permet également aux patients de participer à des essais cliniques évaluant de nouveaux traitements, ainsi qu'à des registres destinés à collecter des données pour améliorer la compréhension des maladies et optimiser leur prise en charge. Enfin, les patients et les familles concernés par des maladies rénales d'origine génétique peuvent bénéficier d'un conseil génétique et d'un accompagnement en matière de planification familiale.

« Le coût du handicap lié aux maladies rénales rares chez les jeunes est immense, et la situation ne montre aucun signe d'amélioration. Nous avons un besoin urgent de stratégies permettant de répondre à cet enjeu à l'échelle mondiale. »

DR PATRICK MARK

Réduire la charge pesant sur les aidants

Comme indiqué dans la section précédente, les maladies rénales rares pèsent fortement sur les aidants. Puisque la charge pesant sur les aidants augmente à mesure que la santé du patient et son autonomie fonctionnelle déclinent,²⁴ un traitement efficace pourrait réduire cette charge. Un traitement efficace, surtout lorsqu'il est administré précocement, permet aux patients de conserver une meilleure autonomie et de retarder ou même d'éviter la suppléance rénale.^{28,29} En réduisant le temps d'implication des aidants, cela peut atténuer les contraintes professionnelles et favoriser une meilleure participation aux activités sociales. Le transport, tant en termes de temps que de coûts, représente aussi un enjeu important pour les aidants.^{22,24} Un diagnostic et un traitement précoces des maladies rénales rares, qui permettent de retarder ou d'éviter la dialyse, peuvent donc contribuer à atténuer leur fardeau.



Réduire l'impact sur les systèmes de santé et l'environnement

La progression de ces maladies est lourde de conséquences pour les patients, les aidants, les familles, ainsi que pour les structures de santé et les finances publiques. Les formes avancées de maladie rénale génèrent plus de consultations, plus de dépenses pharmaceutiques et des coûts totaux supérieurs à ceux observés aux stades précoces.³⁰ Une étude portant sur des patients atteints de néphropathie à IgA montre que les coûts sont nettement plus élevés chez ceux ayant une protéinurie élevée (≥ 1 g/j) par rapport à ceux ayant une protéinurie faible (< 1 g/j) : 3 732 \$ contre 1 457 \$ par patient par mois.³⁰

À partir du moment où la maladie rénale rare est atteinte, les coûts des traitements de suppléance, qu'il s'agisse de dialyse ou de greffe, perdurent indéfiniment. À l'échelle mondiale, les dépenses liées à la dialyse chez les patients atteints de maladies rénales rares dépasseraient 73 milliards de dollars par an.¹⁹

Le diagnostic et la prise en charge précoces des maladies rénales rares contribueraient à diminuer ces dépenses, ce qui est d'autant plus crucial que les options thérapeutiques continuent de progresser.

La dialyse contribue fortement aux émissions de carbone, du fait de l'usage intensif d'eau, de plastiques à usage unique, d'énergie et de la quantité de déchets médicaux générés.

Au Canada, l'hémodialyse trihebdomadaire de 20 000 patients sur une année produirait une quantité de carbone comparable à 7 785 circumnavigations du globe en voiture de taille moyenne.³¹ Au Royaume-Uni, un patient sous hémodialyse consomme en moyenne 94 000 litres d'eau et 3 000 kWh d'électricité chaque année.³²

La dialyse péritonéale a été moins étudiée, mais elle nécessite le transport de liquide emballé dans du plastique à travers et entre les pays. Tout porte donc à croire qu'elle a un impact environnemental important.³³

Une réduction du nombre de patients sous dialyse contribuerait à minimiser l'impact environnemental de ce traitement.

TABEAU 1. ÉVALUATION DU COÛT ANNUEL GLOBAL DE LA DIALYSE POUR LES MALADIES RÉNALES RARES¹⁹

PATHOLOGIE	ÉVALUATION DU COÛT GLOBAL
PKRAD	57,2 milliards \$
Néphropathie membraneuse	7,1 milliards \$
Maladie de Berger	6,5 milliards \$
Syndrome d'Alport	1,3 milliard \$
Glomérulopathie à dépôts de C3	644 millions \$
Glomérulosclérose segmentaire et focale	451 millions \$
Syndrome hémolytique et urémique atypique	419 millions \$
Syndrome de Goodpasture	0,4 million \$

PKRAD = polykystose rénale autosomique dominante

DIAGNOSTIC DES MALADIES RÉNALES RARES

La maladie rénale chronique peut être dépistée au moyen d'une analyse d'urine et d'un test sanguin, mais ces examens sont souvent insuffisants pour établir la cause des maladies rénales rares, en particulier chez les enfants.³⁴ L'identification des maladies rénales rares repose fréquemment sur des biopsies du rein, des analyses génétiques et/ou des examens d'imagerie.

Une anamnèse complète et un examen clinique minutieux sont indispensables pour documenter les antécédents familiaux et identifier des signes évocateurs de maladies rénales rares spécifiques.

- **Biopsies rénales** : Tests consistant à prélever de très petits fragments de tissu rénal, le plus souvent par ponction à l'aiguille, puis à les examiner au microscope pour analyser la structure des cellules et du parenchyme rénal.
- **Tests génétiques** : Examens consistant à analyser un échantillon de muqueuse buccale, de salive, de sang ou d'un autre tissu pour identifier des modifications génétiques ou chromosomiques.
- **Imagerie** : Imagerie rénale par échographie, scanner (CT) ou IRM permettant d'apprécier la taille des reins, la présence de kystes, la vascularisation et d'autres informations cliniquement pertinentes.
- **Éléments indiquant un dysfonctionnement métabolique** : Dans certaines maladies métaboliques, comme la maladie de Fabry, les tests sanguins peuvent mesurer l'activité d'enzymes clés ou la concentration de métabolites caractéristiques.

- **Anamnèse et examen clinique** : L'anamnèse doit être menée de manière exhaustive afin d'identifier une éventuelle histoire familiale de maladie rénale, de préciser l'âge d'apparition et de recueillir d'autres informations utiles au diagnostic. Les manifestations extra-rénales, détectées par l'anamnèse ou l'examen clinique, orientent aussi le diagnostic et peuvent requérir une prise en charge spécifique.

Les dernières recommandations de la KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) insistent sur la nécessité d'identifier l'étiologie de la maladie rénale chronique à partir des moyens diagnostiques accessibles.⁴

Il n'est jamais trop tard pour identifier l'étiologie d'une maladie rénale. Par exemple, un diagnostic approprié chez des patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale peut permettre de mettre en place des interventions visant à prévenir la récurrence de la maladie dans le greffon.³⁶

« Même si la KDIGO et d'autres recommandations identifient les antécédents familiaux de maladie rénale comme un motif de dépistage,^{4,35} cette approche est peu mise en œuvre en clinique et, lorsqu'elle l'est, son application reste souvent insuffisante. Il est recommandé de réévaluer périodiquement les antécédents familiaux (par exemple une fois par an), ceux-ci pouvant évoluer lorsque survient un événement majeur tel que la mise en dialyse d'un membre de la famille. »

DR ALBERTO ORTIZ

STRATÉGIES DE PRISE EN CHARGE DES MALADIES RÉNALES RARES

Traitements généraux

Dans de nombreuses maladies rénales rares, la prise en charge nécessite une approche intégrée mobilisant une équipe pluridisciplinaire⁴ et comprenant divers traitements généraux.

- **Modifications du mode de vie** : pratique d'une activité physique régulière et alimentation privilégiant fruits et légumes tout en limitant les aliments ultra-transformés.
- **Médicaments ciblant les mécanismes génériques de la progression de la maladie** : inhibiteurs du système rénine-angiotensine, inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT-2), antagonistes non stéroïdiens des récepteurs des minéralocorticoïdes (NSMRA), agonistes des récepteurs du peptide-1 de type glucagon (GLP-1), ainsi que d'autres agents antiprotéinuriques à même de ralentir la progression dans certaines maladies rares.
- **Prise en charge des complications liées à la maladie rénale chronique**

Malgré les interventions mentionnées ci-dessus, dans la plupart des maladies rénales rares, les résultats cliniques sont restés médiocres pendant de nombreuses années, à l'exception des maladies pour lesquelles des traitements hautement efficaces et spécifiquement ciblés sur la pathologie sont désormais disponibles (voir la section suivante).

Pour les maladies monogéniques, le dépistage en cascade des proches, les tests prédictifs (permettant d'instaurer plus tôt des interventions protectrices et d'éclairer les décisions liées à la vie, à la transplantation et à la reproduction) ainsi que les interventions reproductives peuvent jouer un rôle important pour répondre aux besoins des personnes concernées.

« La prise en charge des maladies rénales rares ne peut être uniformisée. Une approche personnalisée et précise est indispensable pour optimiser les résultats. »

DR VICTORINE NZANA

De plus, la multiplicité des étiologies des maladies rénales rares entraîne une large hétérogénéité des approches thérapeutiques. La personnalisation de la prise en charge, en particulier l'adéquation entre diagnostic et traitement, est cruciale dans les maladies rénales rares, en raison des possibilités de thérapies ciblées et de l'hétérogénéité des complications.

Les complications diffèrent considérablement d'une maladie rénale rare à l'autre ; certaines affections génétiques entraînent des atteintes multisystémiques, incluant des troubles visuels et auditifs. À l'inverse, d'autres affections touchent préférentiellement le système cardiovasculaire, favorisent la formation de caillots sanguins ou causent des dommages au cerveau. Une identification diagnostique rigoureuse facilite l'évaluation des complications et oriente les interventions thérapeutiques appropriées.



« Un diagnostic établi permet de mettre en œuvre des interventions ciblées, souvent impossibles à identifier chez les patients non diagnostiqués. Les approches thérapeutiques présentent une hétérogénéité importante d'un patient à l'autre. »

DR ROBERTO PECOITS-FILHO



Traitements spécifiques

De nouveaux traitements pour les maladies rénales rares ont récemment été approuvés dans divers pays, tandis que de nombreuses autres thérapies sont en phase de développement clinique.³⁷ Les progrès en sciences fondamentales et l'élucidation des mécanismes pathogéniques ont permis l'émergence de thérapies visant les fonctions vasculaires, la régulation des fluides rénaux, les défauts métaboliques et plusieurs voies immunitaires. Les progrès en génétique moléculaire et en délivrance génique ont conduit au développement de thérapies géniques innovantes, dont plusieurs sont déjà en phase préclinique avancée ou en essais cliniques.³⁸ L'utilisation de médicaments adaptés peut offrir des avantages majeurs, dont le report de la survenue de l'insuffisance rénale.¹³

« L'obtention d'un diagnostic précis conditionne l'accès à un traitement véritablement ciblé. »

MME MARIANNE SILKJÆR NIELSEN

Une gamme croissante de traitements ciblés est désormais disponible pour les maladies rénales rares : l'éculizumab³⁹ et le ravulizumab⁴⁰ pour le syndrome d'urémie hémolytique atypique et l'hémoglobininurie nocturne paroxystique ; le tolvaptan⁴¹ pour la polykystose rénale autosomique dominante ; l'iptacopan⁴² et le pegcétacoplan⁴³ pour la glomérulopathie à dépôts de C3 ; l'atrasentan, le⁴⁴ budésônide⁴⁵, l'iptacopan et⁴² le sparsentan⁴⁶ pour la maladie de Berger ; le lumasiran⁴⁷ et le nédosiran⁴⁸ pour l'hyperoxalurie primaire de type 1 ; l'agalsidase-alfa^{49,50}, l'agalsidase-bêta^{50,51}, la pegunigalsidase-alfa^{52,53} et le migalastat^{54,55} pour la maladie de Fabry ; et la voclosporine⁵⁶ et le bélimumab⁵⁷ pour la néphrite lupique.

Malheureusement, l'accès aux traitements ciblés pour les maladies rénales rares reste limité à certaines zones géographiques. Le défi vient en partie du faible nombre de patients pour chaque maladie rénale rare, ce qui complique la réalisation d'essais cliniques suffisamment puissants pour obtenir une autorisation de mise sur le marché. La faible taille des cohortes limite aussi l'intérêt économique des industriels pour développer et diffuser ces traitements. Dans cette perspective, centraliser les données cliniques et biologiques propres à chaque maladie rare pourrait rendre le développement thérapeutique plus simple, moins onéreux et moins risqué.

Cependant, dans de nombreux pays, le prix élevé de ces médicaments les rend pratiquement inaccessibles. Cette situation a poussé plusieurs pays à mettre en place des cadres législatifs visant à encourager l'innovation thérapeutique dans le domaine des maladies rares.⁵⁸ Cet enjeu est majeur : ces traitements peuvent véritablement transformer la vie des patients tout en diminuant la dépendance aux thérapies de suppléance comme la dialyse ou la transplantation.

« À ce jour, peu d'affections rénales génétiques disposent de traitements véritablement ciblés capables de prévenir (plutôt que de retarder) l'insuffisance rénale, mais cela pourrait changer avec l'émergence de thérapies géniques efficaces. »

DR DANIEL GALE

Même sans thérapie ciblée, l'identification étiologique peut prévenir l'usage de traitements inadaptés et risqués, notamment l'immunosuppression dans les maladies rénales rares d'origine métabolique.⁵⁹

Par ailleurs, de nombreux pays mènent actuellement des essais cliniques sur des thérapies innovantes pour les maladies rénales rares. La participation des patients leur offre non seulement un accès anticipé à des traitements autrement inaccessibles, mais elle alimente aussi les données nécessaires pour élargir l'accès futur à ces médicaments.

« Les initiatives réglementaires américaines et européennes ont joué un rôle clé dans l'accélération de l'innovation thérapeutique pour les maladies rénales rares. Néanmoins, les efforts demeurent principalement orientés vers les pays les plus riches, créant une inégalité qu'il faudra impérativement corriger. »

DR NAVDEEP TANGRI

« L'Inde est engagée dans divers essais cliniques mondiaux sur les maladies rénales rares, dont la maladie de Berger et la néphropathie membraneuse. Certains protocoles incluent un accès aux traitements après la fin de l'essai, mesure bienvenue compte tenu des délais d'approbation souvent longs dans le pays. »

PR MANISHA SAHAY

« Le manque de connaissances et de recherches robustes sur de nombreuses maladies rénales rares se traduit par des recommandations fragiles, une grande variabilité des pratiques et un déficit de preuves pour répondre aux critères des autorités de régulation. »

MME MARIANNE SILKJAER NIELSEN

Un cas de diagnostic pédiatrique sans traitement disponible

Une fillette de 6 ans a été adressée en consultation pour des déformations des membres inférieurs et supérieurs (genu valcum) présentes depuis l'âge de 2 ans. Une radiographie du poignet a mis en évidence un aspect en cupule et un flou métaphysaire. Le bilan biologique a révélé plusieurs anomalies (p. ex. une acidose tubulaire rénale proximale). L'examen à la lampe à fente a révélé des cristaux intracellulaires réfringents, pathognomoniques de la cystinose dans le contexte d'un syndrome de Fanconi ; la fillette a donc été diagnostiquée comme atteinte de cystinose, une maladie génétique rare due à l'accumulation intracellulaire de l'acide aminé cystéine. Le syndrome de Fanconi conduit habituellement à une insuffisance rénale à l'adolescence. La fillette a été placée sous traitement de support. La prise en charge étiologique fait appel à la cystéamine, sous forme de comprimés et de collyres (même après une transplantation rénale), mais leur disponibilité reste limitée dans les pays à faibles et moyens revenus.

Cas rapporté par Dr Manisha Sahay

Un diagnostic précoce de syndrome d'Alport ayant permis une prise en charge optimale

M. CR, 20 ans, s'est présenté avec une hématurie macroscopique, troisième épisode traité par réhydratation de son propre chef. Il a rapporté des troubles visuels (vision floue) et une hypoacousie évolutive. Son examen clinique a révélé une hypertension de grade 2, une protéinurie et une fonction rénale normale. Il a été orienté vers un ophtalmologiste pour suspicion de lenticône antérieur, diagnostic ensuite confirmé. Sur le plan familial, son frère aîné présentait les mêmes symptômes et était en hémodialyse au long cours ; lui aussi avait un lenticône antérieur ; tous deux ont reçu un diagnostic de syndrome d'Alport lié à l'X. À ce jour, M. CR poursuit un traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ; sa pression artérielle est bien maîtrisée, la protéinurie est minime et le débit de filtration glomérulaire est acceptable.

Étude de cas rapportée par Dr Victorine Nzana



LEVIERS DE POLITIQUE PUBLIQUE

Les avancées rapides dans le diagnostic et la prise en charge des maladies rénales rares rendent nécessaire une évolution des politiques publiques, au bénéfice des patients, des aidants, de l'économie et de l'environnement.

Pour optimiser les retombées du diagnostic des maladies rénales rares, les décideurs devraient adopter les actions suivantes :



Introduire un dépistage systématique de la maladie rénale chronique comme point de départ.



Intégrer les maladies rénales rares parmi les priorités, aux côtés de la maladie rénale chronique et des autres maladies non transmissibles, dans les stratégies et les budgets de santé.



Encourager la recherche internationale et la génération de preuves sur les maladies rénales rares pour approfondir la compréhension des pathologies selon les pays, les groupes ethniques et les clusters. Ces avancées guideront les recommandations, soutiendront les décisions politiques et diminueront les risques liés aux programmes de recherche et développement, attirant ainsi davantage d'investissements dans les thérapies et outils diagnostiques innovants.



Développer des centres spécialisés et des équipes pluridisciplinaires offrant des tests génétiques et avancés, une expertise anatomopathologique, des soins basés sur les données probantes et un accompagnement complet pour gérer les complications et optimiser la qualité de vie des patients.



Développer et appliquer des recommandations cliniques pour harmoniser les meilleures pratiques de prise en charge.



Élaborer des parcours de soins spécifiques à chaque maladie, fondés sur les données probantes actuelles.



Renforcer la formation des soignants pour leur permettre d'effectuer les examens adéquats et de procéder aux orientations nécessaires en vue d'un diagnostic exact.



Développer des programmes d'éducation pour informer et sensibiliser toutes les couches de la société.

« Il est essentiel de renforcer la formation des soignants pour qu'ils puissent prescrire les tests adéquats et les rendre accessibles aux patients, notamment en dehors des centres experts. »

DR PATRICK MARK

Ces actions constituent les premières étapes pour s'attaquer au poids considérable des maladies rénales rares et pour améliorer, à l'échelle mondiale, la vie des patients et de leurs familles.

ANNEXE

Situation actuelle du dépistage et du diagnostic dans les diverses régions du monde

Le dépistage de la maladie rénale chronique repose sur un examen sanguin simple et un test urinaire, tous deux peu onéreux et largement accessibles. Les méthodes utilisées pour dépister et diagnostiquer les maladies rénales rares varient largement selon les régions du monde, en raison des différences de moyens disponibles et des priorités locales.

« Là où je travaille, la principale décision en matière de maladies glomérulaires consiste à évaluer l'indication d'une biopsie rénale. Les avantages d'un diagnostic précoce se précisent au fil du temps, et la possibilité d'anticiper l'évolution de la maladie devient un critère déterminant. »

DR DANIEL GALE,
Royaume-Uni

« Le recours aux tests génétiques progresse au Canada, les professionnels de santé bénéficiant désormais d'un accès élargi aux technologies de séquençage et d'une expérience accrue dans l'interprétation des résultats. »

DR NAVDEEP TANGRI,
Canada

« Hormis le Japon, le dépistage de la maladie rénale n'est généralement pas intégré aux programmes de santé préventive. Pourtant, certaines populations à risque, notamment les enfants prématurés, pourraient bénéficier d'un dépistage ciblé, facile à mettre en œuvre et peu onéreux. Malgré cela, cette pratique reste rare, y compris dans les pays les plus développés. »

MME MARIANNE SILKJÆR NIELSEN, Danemark

« Une étude espagnole récente souligne l'intérêt du dépistage : parmi les patients de moins de 45 ans nécessitant une suppléance rénale pour une cause indéterminée, un sur quatre présente des variants génétiques pouvant rendre compte de leur maladie. »¹⁰

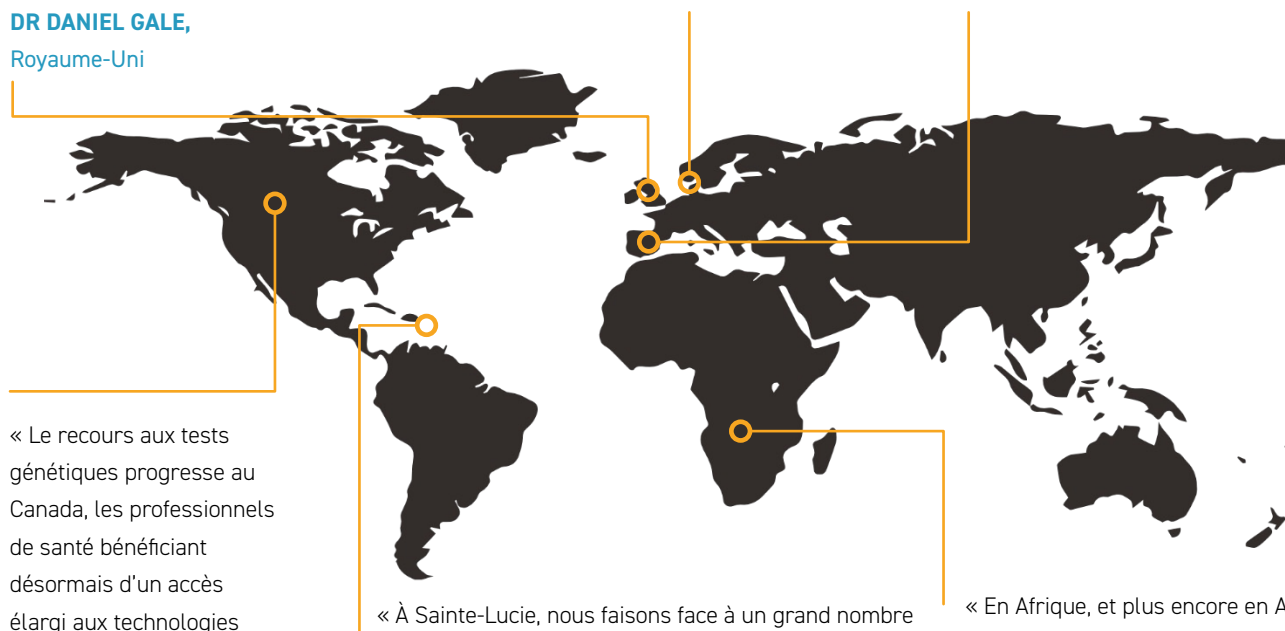
DR ALBERTO ORTIZ, Espagne

« À Sainte-Lucie, nous faisons face à un grand nombre de jeunes patients dialysés sans diagnostic clair. Faute de tests génétiques et parce que les patients arrivent trop tard pour une biopsie, la cause de la maladie rénale terminale est souvent classée comme inconnue. Une campagne de dépistage de la maladie de Fabry menée il y a quelques années s'est révélée entièrement négative. Nous pensons donc que certains patients pourraient souffrir d'une maladie rare, mais nous ne pouvons pas le confirmer. »

DR MERLE CLARKE, Sainte-Lucie (Caraïbes)

« En Afrique, et plus encore en Afrique subsaharienne, le diagnostic des maladies rénales rares se heurte à de fortes limitations : absence de tests génétiques, rareté des biopsies, et recours limité à l'imagerie, principalement pour les maladies kystiques. Cela rend l'identification de ces pathologies particulièrement difficile. »

DR VICTORINE NZANA, Cameroun





Exemples d'organisations qui promeuvent les essais cliniques dans les maladies rénales rares

Réseau belge de recherche clinique en pédiatrie : encourage la recherche clinique et contribue à la mise en œuvre d'essais cliniques de haute qualité

CompCure : fédère divers acteurs et génère des preuves scientifiques dans deux maladies rénales rares, contribuant ainsi à la recherche, à l'innovation thérapeutique, à l'élaboration de lignes directrices, etc..

Réseau Connect for Children (C4C) : contribue à optimiser la mise en œuvre des essais pédiatriques

Cure Glomerulopathy Network : équipe de chercheurs cliniciens spécialisés dans l'étude des maladies glomérulaires chez les enfants et les adultes.

Réseau de référence européen pour les maladies rénales rares (ERKNet) : informations épidémiologiques sur les groupes concernés par les maladies rénales rares.

IGA Nephropathy Foundation : organisation axée sur les patients, dont la mission est de trouver un traitement curatif pour la maladie de Berger.

International Society of Glomerular Disease : société savante dédiée à la promotion d'un diagnostic exact, d'une prise en charge rapide et de thérapies adaptées pour maintenir la santé des reins.

Neph Cure : permet aux patients de reprendre le contrôle de leur santé et de jouer un rôle moteur dans l'avancée de la recherche.

Nephrotic Syndrome Study Network (NEPTUNE) : s'efforce d'identifier pour chaque patient les thérapies les plus adaptées au traitement de sa maladie rénale rare.

PKD Foundation : finance la recherche, défend les intérêts des patients et soutient une communauté rassemblant toutes les personnes touchées par la polykystose rénale.

Rare Disease Action Network / American Kidney Fund : plaide en faveur de lois et de politiques adaptées ; œuvre à améliorer la sensibilisation aux maladies rares.

REFERENCES

- Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication-worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(11):1803-5.
- Global Burden of Disease Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-33.
- Chadban S, Arici, M., Power, A., Wu, M.-S., Saverio Mennini, F., Arango Álvarez, J. J., Garcia Sanchez, J. J., Barone, S., Card-Gowers, J., Martin, A., Retat, L. Projecting the economic burden of chronic kidney disease at the patient level (Inside CKD): a microsimulation modelling study. *eClinicalMedicine*. 2024.
- 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.
- Francis A, Harhay MN, Ong ACM, Tummalapalli SL, Ortiz A, Fogo AB, et al. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. *Nat Rev Nephrol*. 2024.
- European Commission. Rare diseases. Available at: https://health.ec.europa.eu/rare-diseases-and-european-reference-networks/rare-diseases_en#:~:text=In%20the%20EU%2C%20rare%20diseases,rare%20diseases%20start%20in%20childhood. Accessed July 9, 2025.
- Connaughton DM, Kennedy C, Shril S, Mann N, Murray SL, Williams PA, et al. Monogenic causes of chronic kidney disease in adults. *Kidney Int*. 2019;95(4):914-28.
- Jefferis J, Hudson R, Lacaze P, Bakshi A, Hawley C, Patel C, Mallett A. Monogenic and polygenic concepts in chronic kidney disease (CKD). *J Nephrol*. 2024;37(1):7-21.
- Tecklenborg J, Clayton D, Siebert S, Coley SM. The role of the immune system in kidney disease. *Clin Exp Immunol*. 2018;192(2):142-50.
- Blasco M, Quiroga B, Garcia-Aznar JM, Castro-Alonso C, Fernandez-Granados SJ, Luna E, et al. Genetic Characterization of Kidney Failure of Unknown Etiology in Spain: Findings From the GENSEN Study. *Am J Kidney Dis*. 2024;84(6):719-30 e1.
- Bassanese G, Wlodkowski T, Servais A, Heidet L, Roccatello D, Emma F, et al. The European Rare Kidney Disease Registry (ERKReg): objectives, design and initial results. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):251.
- The European Rare Kidney Disease Reference Network. ERKNet. Available at: <https://www.erknet.org/disease-information>. Accessed July 9, 2025.
- Wong K, Pitcher D, Braddon F, Downward L, Steenkamp R, Annear N, et al. Effects of rare kidney diseases on kidney failure: a longitudinal analysis of the UK National Registry of Rare Kidney Diseases (RaDaR) cohort. *Lancet*. 2024;403(10433):1279-89.
- Bernard L, Wang AR, Menez S, Henderson JM, Dighe A, Roberts GV, et al. Kidney Biopsy Utility: Patient and Clinician Perspectives from the Kidney Precision Medicine Project. *Kidney Med*. 2023;5(10):100707.
- Masalskiene J, Rudaitis S, Vitkevicius R, Cerkasauskiene R, Dobiliene D, Jankauskiene A. Epidemiology of Chronic Kidney Disease in Children: A Report from Lithuania. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(2).
- Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. *Clin Kidney J*. 2016;9(4):583-91.
- Wuhl E, van Stralen KJ, Wanner C, Ariceta G, Heaf JG, Bjerre AK, et al. Renal replacement therapy for rare diseases affecting the kidney: an analysis of the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29 Suppl 4:iiv1-8.
- Okpere A, Samuel S, King-Shier K, Hamiwka L, Elliott MJ. The Diagnostic Journey of Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome: Perspectives of Children and Their Caregivers. *Can J Kidney Health Dis*. 2022;9:20543581221139025.
- Vanholder R, Coppo R, Bos WJW, Damato E, Fakhouri F, Humphreys A, et al. A Policy Call to Address Rare Kidney Disease in Health Care Plans. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023;18(11):1510-8.
- Cordero L, Ortiz A. Decreased life expectancy: a health outcome not corrected by kidney replacement therapy that emphasizes the need for primary prevention of CKD. *Clin Kidney J*. 2024;17(5):sfae053.
- Ruilope LM, Ortiz A, Lucia A, Miranda B, Alvarez-Llamas G, Barderas MG, et al. Prevention of cardiorenal damage: importance of albuminuria. *Eur Heart J*. 2023;44(13):1112-23.
- Palagyi A, Sengupta A, Moorthy M, Malik C, Barratt J, Devuyt O, et al. Systematic Scoping Review of Socioeconomic Burden and Associated Psychosocial Impact in Patients With Rare Kidney Diseases and Their Caregivers. *Kidney Int Rep*. 2025;10(3):838-54.
- Eriksson D, Karlsson L, Eklund O, Dieperink H, Honkanen E, Melin J, et al. Health-related quality of life across all stages of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(12):2106-11.
- Alshammari B, Noble H, McAneney H, Alshammari F, O'Halloran P. Factors Associated with Burden in Caregivers of Patients with End-Stage Kidney Disease (A Systematic Review). *Healthcare (Basel)*. 2021;9(9).
- Ortiz A, Kramer A, Ariceta G, Rodriguez Arevalo OL, Gjerstad AC, Santiuste C, et al. Inherited kidney disease and CAKUT are common causes of kidney failure requiring kidney replacement therapy: an ERA Registry study. *Nephrol Dial Transplant*. 2025;40(5):1020-31.
- Dalrymple LS, Katz R, Kestenbaum B, Shlipak MG, Sarnak MJ, Stehman-Breen C, et al. Chronic kidney disease and the risk of end-stage renal disease versus death. *J Gen Intern Med*. 2011;26(4):379-85.
- Devarajan P, Chertow GM, Susztak K, Levin A, Agarwal R, Stenvinkel P, et al. Emerging Role of Clinical Genetics in CKD. *Kidney Med*. 2022;4(4):100435.
- Del Pino M, Andres A, Bernabeu AA, de Juan-Rivera J, Fernandez E, de Dios Garcia Diaz J, et al. Fabry Nephropathy: An Evidence-Based Narrative Review. *Kidney Blood Press Res*. 2018;43(2):406-21.
- Chang HE, Hossain MS, Song C, Surampudi N, Nesterova G, Gahl WA. Long-term outcomes in nephropathic cystinosis: a review. *Pediatr Nephrol*. 2025.
- Lerma EV, Bensink ME, Thakker KM, Lieblich R, Bunke M, Rava A, et al. Impact of Proteinuria and Kidney Function Decline on Health Care Costs and Resource Utilization in Adults With IgA Nephropathy in the United States: A Retrospective Analysis. *Kidney Med*. 2023;5(9):100693.
- Stigant CE, Rajan T, Barraclough KA, Miller FA. The Necessity of Environmentally Sustainable Kidney Care. *Can J Kidney Health Dis*. 2023;10:20543581231166484.
- Zoccali C, Barraclough K, Eckelman M, Cases Amenos, Al, Germond-Duret, Cl, Pecoits-Filho, R., Garcia Sanchez, J. J., Selvarajah, V, Hubbert, L., Nicholson, L. . The environmental impact of chronic kidney disease internationally: results of a life cycle assessment [abstract]. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38:2695.
- Yau A, Agar JWM, Barraclough KA. Addressing the Environmental Impact of Kidney Care. *Am J Kidney Dis*. 2021;77(3):406-9.
- Harambat J, Madden I. What is the true burden of chronic kidney disease in children worldwide? *Pediatr Nephrol*. 2023;38(5):1389-93.
- Garcia-Maset R, Bover J, Segura de la Morena J, Goicoechea Diezhandino M, Cebollada Del Hoyo J, Escalada San Martin J, et al. Information and consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrologia (Engl Ed)*. 2022;42(3):233-64.
- Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, Fervenza FC, Fremereaux-Bacchi V, Kavanagh D, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2017;91(3):539-51.

37. Garrisi D, Bevan A, Angeles C. Advancing Treatments for Rare Renal Diseases: New Hopes and Opportunities to Address a High Unmet Need. *Glomerular Dis.* 2024;4(1):11-8.
38. Khare V, Cherqui S. Targeted gene therapy for rare genetic kidney diseases. *Kidney Int.* 2024;106(6):1051-61.
39. Alexion Pharmaceuticals. Soliris® Prescribing Information. Available at: https://alexion.us/-/media/alexion_global/documents/regulatory/north-america/usa/2024/english/soliris_uspi.pdf. Accessed July 15, 2025.
40. Alexion. Ultomiris® Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ultomiris-epar-product-information_en.pdf. Prescribing Information. Available at: https://alexion.us/-/media/alexion_global/documents/regulatory/north-america/usa/2024/english/ultomiris_uspi.pdf. Accessed September 16, 2025.
41. Otsuka Pharmaceutical Co. Jynarque® Prescribing Information. Available at: <https://www.otsuka-us.com/media/static/JYNARQUE-PI.pdf>. Accessed July 15, 2025.
42. Novartis. Fabhalta® Prescribing Information. Available at: https://www.novartis.com/us-en/sites/novartis_us/files/fabhalta.pdf. Accessed July 15, 2025.
43. Apellis. Empaveli® Prescribing Information. Available at: https://pi.apellis.com/files/PI_Empaveli.pdf. Accessed October 14, 2025.
44. Novartis. Vanrafa™ Prescribing Information. Available at: https://www.novartis.com/us-en/sites/novartis_us/files/vanrafa.pdf. Accessed July 15, 2025.
45. Calliditas Therapeutics. Tarpeyo® Prescribing Information. Available at: <https://www.tarpeyohcp.com/prescribinginformation.pdf>. Accessed July 15, 2025.
46. Trave Therapeutics. Filspari® Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/filspari-epar-product-information_en.pdf. Prescribing Information. Available at: <https://filspari.com/igan/filspari-prescribing-information.pdf>. Accessed September 12, 2025.
47. Alnylam Pharmaceuticals. Oxlumo® Prescribing Information. Available at: <https://www.alnylam.com/sites/default/files/pdfs/OXLUMO-Prescribing-Information.pdf>. Accessed July 15, 2025.
48. Novo Nordisk. Rivfloza® Prescribing Information. Available at: <https://www.novo-pi.com/rivfloza.pdf>. Accessed July 15, 2025.
49. Takeda. Replagal™ Summary of Product Characteristics. Available at: <https://content.takeda.com/?contenttype=PI&product=REP&language=ENG&country=SGP&documentnumber=1>. Accessed September 12, 2025.
50. Ortiz A, Germain DP, Desnick RJ, Politei J, Mauer M, Burlina A, et al. Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. *Mol Genet Metab.* 2018;123(4):416-27.
51. Sanofi. Fabrazyme® Prescribing Information. Available at: <https://products.sanofi.us/fabrazyme/fabrazyme.pdf>. Accessed September 12, 2025.
52. Chiesi. Elfabrio® Prescribing Information. Available at: https://resources.chiesiusa.com/Elfabrio/ELFABRIO_PI.pdf. Accessed September 12, 2025.
53. Wallace EL, Goker-Alpan O, Wilcox WR, Holida M, Bernat J, Longo N, et al. Head-to-head trial of pegunigalsidase alfa versus agalsidase beta in patients with Fabry disease and deteriorating renal function: results from the 2-year randomised phase III BALANCE study. *J Med Genet.* 2024;61(6):520-30.
54. Amicus. Galafold® Prescribing Information. Available at: <https://www.amicusrx.com/pi/galafold.pdf>. Accessed September 12, 2025.
55. Germain DP, Hughes DA, Nicholls K, Bichet DG, Giugliani R, Wilcox WR, et al. Treatment of Fabry's Disease with the Pharmacologic Chaperone Migalastat. *N Engl J Med.* 2016;375(6):545-55.
56. Otsuka. Lupkynis® Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lupkynis-epar-product-information_en.pdf. Aurinia. Lupkynis® Prescribing Information. Available at: https://cdn.prod.website-files.com/682c6d61ab20a1eae95adbc6/687ea51a13be3389e992e268_LUPKYNIS_PRESCRIBING_INFORMATION_FINAL.pdf. Accessed September 12, 2025.
57. GlaxoSmithKline. Benlysta® Summary of Product Characteristics. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/benlysta-epar-product-information_en.pdf. Benlysta® Prescribing Information. Available at: https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/en_US/Prescribing_Information/Benlysta/pdf/BENLYSTA-PI-MG-IFU.PDF. Accessed September 12, 2025.
58. Khosla N, Valdez R. A compilation of national plans, policies and government actions for rare diseases in 23 countries. *Intractable Rare Dis Res.* 2018;7(4):213-22.
59. Saida K, Kamijo Y, Matsuoka D, Noda S, Hidaka Y, Mori T, et al. A case of adult Dent disease in Japan with advanced chronic kidney disease. *CEN Case Rep.* 2014;3(2):132-8.
60. Cirillo L, Becherucci F. Genetic Testing in Nephrology: Show Your Pedigree! *Kidney360.* 2022;3(12):2148-52.



globalkidneyalliance.org



AstraZeneca has provided a financial sponsorship to the **Global Alliance for Patient Access** as the secretariat of the Global Patient Alliance for Kidney Health.