

Néphrologie

**JOURNAL
DE LA SOCIÉTÉ
DE NÉPHROLOGIE**

Volume 24 □ N° 5 □ 2003

■ **Résumés des communications**

V^e Réunion commune de la Société de néphrologie
et de la Société francophone de dialyse
Nancy, 30 septembre-3 octobre 2003 199

■ **Abstracts of communication**

Vth joint meeting of the Société de néphrologie
and of the Société francophone de dialyse
Nancy, september 30th-october 3rd 2003 199

■ **Réunions annoncées** 273

■ **Meetings** 273

V^e réunion commune de la Société de néphrologie et de la Société francophone de dialyse

Nancy, 30 septembre-3 octobre 2003

■ Sommaire

Néphrologie clinique	201
Dialyse	221
Transplantation	243
Recherche expérimentale	259

CO*: meilleure communication orale
CO: communication orale
CA: communication affichée
A: affiche

Néphrologie clinique

1-65

résumés des communications

1 - CO

UNE HYPERTENSION ARTERIELLE FAMILIALE (HTA f) EST UN INDICATEUR PRECOCE DE LA SURVENUE DE LESIONS VASCULAIRES RENALES (LVR) ET DE L'INSTALLATION D'UNE HTA CHEZ LES PATIENTS PORTEURS D'UNE GLOMERULOPATHIE MESANGIALE A DEPOTS D'IgA (GN IgA)

R. Boulahrouz, C. Stanesco, C. Charasse, KS. Ang, PH. Le Cachaux, F. Léonetti, N. Rioux, M.P. Ramée, P. Simon. *See Néphrologie, CH Yves Le Foll, St Brieuc et Laboratoire d'Anatomie Pathologique, CHU Pontchaillou, Rennes.*

L'évolution péjorative de la GN IgA est associée à la survenue d'une sclérose vasculaire et glomérulaire. Il est admis qu'une HTA f est un indicateur significatif dans la survenue d'une HTA chez les descendants (J. Chron. Dis. 39 : 809, 1986). Les lésions vasculaires rénales (LVR) précèdent souvent l'apparition de l'HTA chez les jeunes patients porteurs de GN IgA (AmJ Kidney Dis 15 : 72, 1990). Dans le but de savoir d'une part, s'il existe ou non un lien éventuel entre HTA f et atteinte vasculaire rénale chez les patients atteints d'une GN IgA prouvée par biopsie rénale (BR) et d'autre part, si le risque génétique d'HTA est plus élevé chez ces patients, nous avons comparé 2 groupes de 73 patients (56 hommes et 17 femmes) chacun, appariés selon l'âge, le sexe et l'existence ou non d'une HTA f. On considère qu'un patient hypertendu a une HTA f s'il existe deux parents et/ou un enfant de premier degré hypertendus (HTA > 140/90 mmHg), âgés de moins de 60 ans et recevant au moment de l'enquête un traitement anti-hypertenseur. Au moment de la BR, l'âge moyen des patients avec une HTA f (+) est de 39 ± 18 ans et celui des patients sans HTA f (-) de 37 ± 20 ans. Les données évolutives ont été recueillies sur une période moyenne 5 à 8 ans et à la fin de l'enquête tous les patients ont été réexaminés pour l'évaluation de l'HTA et de la fonction rénale. Les résultats suivants ont été obtenus : 1) Au moment de la BR, a) chez les hommes, les LVR sont présentes chez 75 % des patients avec HTA f (+) vs 25 % des patients avec HTA f (-) ($p < 0.0001$), b) chez les femmes, les LVR sont présentes chez 70.58 % des patientes HTA f (+) vs 29.41% des patientes HTA f (-), ($p < 0.001$). 2) A la fin de l'étude, l'HTA f (+) est associée à une HTA chez 89.6% des patients HTA f (+) vs 10.3% des patients HTA f (-), ($p < 0.0001$). 3) Une insuffisance rénale (Clcr < 60 ml/mn par Cockcroft) est retrouvée chez 44.8% des patients HTA f (+) vs 3.4% de patients HTA f (-), ($p < 0.0001$). Ces données suggèrent que les LVR ont une composante génétique chez les patients porteurs de GN IgA, que l'HTA f est un indicateur précoce de LVR chez ces patients, que l'HTA f est un indicateur puissant de l'évolution péjorative de la GN IgA.

3 - A

LE SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIEQUE DE L'ADULTE : A PROPOS DE 9 CAS

Bouhamed L (1), Jarraya F(1), Aloulou B(2), Kammoun K(1), Kharrat M(1), Charfeddine K(1), Ben Hmida M(1), Jilidi R(2), Hachicha J(1).
Services de (1) Néphrologie et (2) Anapath, CHU SFAX. Tunisie

Le SHU est la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale aiguë (IRA) de l'enfant et du nourrisson. Il est rarement décrit chez l'adulte.

Dans l'objectif de préciser le profil clinico-biologique, étiologique et évolutif de cette entité dans notre centre et d'en dégager les éléments rétrospectifs sur une période de 15 ans (1985 - 2000).

Neuf cas ont ainsi été colligés (0,6 cas/an) représentant 1,7 % des causes d'IRA hospitalisées. Il s'agit de 4 hommes et 5 femmes. L'âge moyen est de 32 ± 13 ans. L'HTA sévère a représenté le mode de révélation du SHU dans 6 cas (66 %).

Une ponction biopsie rénale a été pratiquée chez 7 patients, 10 jours en moyenne après l'hospitalisation. Elle a révélé une microangiopathie thrombotique prédominance vasculaire dans 3 cas (33 %) et glomérulaire dans 4 cas (44 %).

Le SHU est survenu en post partum chez 2 femmes. Il était concomitant à une HTA maligne dans 2 cas et secondaire à la ciclosporine A chez un transplanté.

Une transfusion du plasma frais congelé a été préconisée chez 3 patients. Les anti-agrégants plaquettaires ont été prescrits pour 2 malades. Aucun de nos patients n'a subi des échanges plasmatiques. L'amélioration de la fonction rénale a été obtenue dans 3 cas (33 %) dans un délai de $30 \pm 8,6$ jours. Cinq patients ont gardé une I.R dont un a nécessité le recours à la dialyse chronique et les 4 autres sont décédés dans un délai moyen de 16 ± 7 jours après hospitalisation.

Outre le nombre limité des patients dans notre série, l'HTA maligne et la prédominance vasculaire des lésions rénales se dégagent comme les facteurs de mauvais pronostic.

2 - CO

MESURES DES MODIFICATIONS HEMODYNAMIQUES ET FONCTIONNELLES EN AVANT D'UNE STENOSE DE L'ARTERE RENALE PAR ELECTRON BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY.

Juillard L (1), Textor SC (2), Diaz ME (1), Lerman LO (2), Romero JC (1). *Départements (1) de Physiologie, (2) d'Hypertension Artérielle, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA.*

Introduction : Les conséquences hémodynamiques et fonctionnelles rénales en aval d'une sténose de l'artère rénale (SAR) sont difficiles à évaluer en l'absence de méthode non invasive permettant de mesurer des paramètres fonctionnels rénaux sélectifs et quantitatifs. L'Electron Beam Computed Tomography (EBCT) est une méthode d'imagerie fonctionnelle non invasive permettant de quantifier chez l'animal le volume et la perfusion corticale et médullaire, le débit de filtration glomérulaire (DFG) et les capacités de concentration du tube proximal et distal, de l'anse de Henle, pour chaque rein. Le but de cette étude est de tester la faisabilité de ces mesures par EBCT chez l'homme en présence d'une sténose d'une SAR.

Méthodes : Une SAR significative est affirmée anatomiquement par angiographie conventionnelle ou IRM et fonctionnellement par écho Doppler chez 5 patients porteurs d'une SAR secondaire à une dysplasie fibromusculaire (DFM). Le DFG et la perfusion tissulaire régionale sont estimés par modélisation de l'évolution de la densité tissulaire rénale régionale, après injection de produit de contraste.

Résultats : Le rein sténosé présente une atrophie corticale significative ($31,6 \pm 3,2$ cc vs $39,4 \pm 1,9$ cc, $p=0,045$) sans modification du volume médullaire. Il existe une diminution du débit sanguin cortical dans le rein sténosé (131 vs 168 ml/min, $p=0,15$) alors que la perfusion tissulaire corticale est inchangée ($4,1$ vs $4,2$ ml/min/g). Le débit sanguin et la perfusion médullaire sont diminués proportionnellement de 40 % ($p=NS$). Le DFG est réduit de 40% ($16,8$ vs $26,8$ ml/min, $p=0,11$) du coté sténosé, alors que le DFG par unité de poids n'est réduit que de 20%. Les capacités de concentration tubulaire ne sont pas modifiées significativement par la sténose.

Conclusions : Cette étude montre la faisabilité des mesures hémodynamiques et fonctionnelles par EBCT chez l'homme. Les résultats préliminaires de cette étude suggèrent que dans les SAR par DFM, la perfusion tissulaire et le DFG par unité de poids sont préservés même pour un degré de SAR, habituellement considérée comme hémodynamiquement significatif, la perte fonctionnelle étant liée à l'atrophie tissulaire.

4 - A

TRAITEMENT PAR RITUXIMAB D'UN PURPURA THROMBOTIQUE THROMBOCYTOPENIQUE/SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIEQUE (PTT/SHU) LIE A UN ANTICORPS ANTI-ADAMTS13

Fakhouri F(1), Teixeira L (1), Benabdallah L (1), Olivier Hermine (2), Lesavre P (1), Grünfeld J-P (1) et Veyradier A (3). (1) Service de néphrologie et (2) Service d'hématologie, Hôpital Necker, Paris, (3) Laboratoire d'hématologie biologique, Hôpital Antoine Bécère, Clamart.

Introduction : le PTT/SHU est caractérisé par la survenue d'une thrombopénie, d'une anémie hémolytique mécanique, de signes neurologiques et d'une atteinte rénale. Certaines formes de PTT/SHU sont liées à la présence d'un autoanticorps dirigé contre la protéase du facteur von Willebrand, ADAMTS13. Nous rapportons un cas de PTT/SHU récidivant lié à un anticorps anti-ADAMTS13 traité efficacement par un anticorps monoclonal anti-CD20 (Rituximab).

Observation : il s'agit d'un patient âgé de 38 ans ayant présenté depuis l'âge de 12 ans 15 épisodes de PTT/SHU compliqués d'une atteinte neurologique souvent sévère et d'une insuffisance rénale aiguë modérée. Un déficit sévère (< 5%; normale : 50-100%) de l'activité plasmatique de l'ADAMTS 13 et la présence d'un anticorps anti-ADAMTS13 ont été documentés à l'occasion des rechutes, d'un traitement par échanges plasmatiques ou plasma frais congelé et en phase de rémission. L'anticorps anti-ADAMTS13 a persisté malgré plusieurs traitements : corticothérapie, immunoglobulines intraveineuses, vincristine et splénectomie. A l'issue du 15^e épisode de PTT, un traitement par Rituximab (4 perfusions hebdomadaires de 375 g/m²) est institué. Le patient n'avait reçu aucun autre traitement immunosuppresseur pendant les 4 années précédentes. Aucun effet secondaire lié au traitement par Rituximab n'est survenu. A 8 semaines du traitement, une activité plasmatique d'ADAMTS13 (22%) est détectée. Après un suivi de 10 mois, aucune rechute de PTT n'est survenue, l'anticorps anti-ADAMTS13 n'est pas détectable et l'activité plasmatique de l'ADAMTS13 s'est normalisée (54%). Il persiste une hypertension artérielle, une insuffisance rénale modérée et une protéinurie (1,5 g/24h).

Conclusion : La déplétion lymphocytaire B induite par le Rituximab pourrait s'avérer une option thérapeutique optimale dans les maladies auto-immunes telles que le PTT/SHU lié à un anticorps anti-ADAMTS13. Une étude prospective est en cours afin d'évaluer l'efficacité du Rituximab dans ce type de PTT/SHU.

5 - A**MAT INDIUITE PAR INTERFERON ALPHA-2A CHEZ UN PATIENT TRAITÉ POUR LYMPHOME**

Rivalan J, Frouget T, Bouet J, Potier J, Le Pogamp P. - Néphrologie CHRU Pontchaillou 35033 Rennes

Chez Mr B. 42 ans présentant une masse inguinale droite, le diagnostic de lymphome folliculaire à petites cellules stade 4 est porté en août 2001. Le bilan initial objective également la présence d'un rein droit de petite taille, dysplasique, fonctionnellement asymptomatique. La fonction rénale initiale est discrètement altérée (créat initiale : 129 μ mol/l). La PA est normale. Le traitement initial associe MiniCHOP mensuel et Roféron® à la dose de 3 106 UI 3 fois/sem. 7 cures sont effectuées puis la dose de Roféron® est majorée à 5 106 UI 3 fois/sem à partir du 17/09/02. Le traitement est suspendu le 12/11/02 pour pancytopenie et on note rétrospectivement que la créatinine est à cette date à 198 μ mol/l et les LDH à 617 UI/l. Le patient est revu le 13/12/02 avec un tableau de type MAT associant HTA maligne (230/130), insuffisance rénale sévère (créat à 530 μ mol/l), anémie hémolytique (Hb 8.2 gr/dl, LDH 1548 UI/l, Hapto <0.10 g/l), thrombopénie (109 G/l). La MAT est confirmée par PBR. Il n'y a pas d'atteinte extra rénale. Les recherches d'anticardiolipine et de FAN sont négatives, CH50, C3, C4 sont normaux. Sous traitement hypotenseur agressif, la PA se normalise, les stigmates de MAT régressent et la fonction rénale s'améliore puis la créat se stabilise vers 340 μ mol/l. Devant cette évolution favorable il n'est pas réalisé d'échanges plasmatiques ni perfusé de PFC. Avec un recul de 5 mois aucune évolutivité de la MAT n'est notée, le patient reste sévèrement hypertendu nécessitant une pentathérapie. Par contre le lymphome est en rechute. Au plan étiologique, cette MAT est vraisemblablement imputable à l'utilisation de l'interféron alpha. Cette étiologie a déjà été rapportée avec dans notre observation quelques particularités. Dans la quasi totalité des cas rapportés l'hémapathie traitée était une LMC et les doses d'IFN nettement plus importantes (>30 106UI/sem) et avec une durée de traitement plus longue (>30 mois). Notre patient a reçu des doses modérées pendant une durée relativement courte (9 106UI/sem pendant 10 mois puis 15 106UI/sem pendant 2 mois). La dysplasie rénale et la discrète insuffisance rénale préexistante ont pu jouer un rôle favorisant par le biais d'une susceptibilité particulière à l'HTA. L'activité de la protéase du vWf a été mesurée à 2 reprises. Initialement (18/12/02) franchement abaissé à 25%, secondairement (1/4/03) le taux est redevenu normal à 62% : inhibition transitoire auto immune induite par l'IFN ?

7 - A**PALUDISME, SYNDROME HEMOLYTIQUE ET UREMIQUE (SHU) ET VASCULARITE NECROSANTE**

L. Tricot, N. Patey, G. Favre, B. Boval, L.H. Noël, J.-P. Grünfeld, D. Chauveau. Service de Néphrologie et d'Anatomie Pathologique, Hôpital Necker et Service d'Hématologie, Hôpital Lariboisière, Paris, France.

Une femme de 28 ans est hospitalisée pour anurie et troubles de conscience au Maroc. *P. falciparum* est reconnu au frottis sanguin. Il existe une thrombopénie (20.000/mm³) et l'insuffisance rénale requiert l'hémodialyse itérative. Le traitement initial par halofantrine (J1 à J4) est relayé par de la quinine (1,5 g/j) de J5 à J13. Le frottis sanguin se négative, le coma et la thrombopénie (120.000/mm³) régressent. A J20, l'insuffisance rénale persiste et la thrombopénie rechute (24.000/mm³).

A l'arrivée à Paris, il existe une HTA (170/110). La biologie montre :

- 1) une insuffisance rénale sans hématurie ni protéinurie; l'échographie rénale est normale ;
- 2) une anémie hémolytique mécanique et une thrombopénie (43.000/mm³).

Les examens microbiologiques et les sérologies virales sont négatifs ainsi que les examens immunologiques (ANCA). La quininémie est dosée à 0.8 mmol/l (taux thérapeutique : 12-46). En présence de quinine, la recherche d'anticorps anti-plaquettes est positive. Le SHU motive des échanges plasmatiques (EP) pendant six jours. L'hémolyse et la thrombopénie se corrigent et la diurèse reprend. La biopsie rénale révèle une nécrose corticale associée à une angéite nécrosante des vaisseaux de moyen et petit calibre. Les glomérules sont ischémiques sans lésion de microangiopathie thrombotique. Il existe une infiltration macrophagique interstitielle et péri-vasculaire. L'immunofluorescence est négative. Les EP sont interrompus et une corticothérapie est instaurée. L'amélioration de l'état général est immédiate et la créatininémie s'abaisse à 290 mmol/l à J31. L'IRM montre de multiples infarctus corticaux sous-capsulaires.

Cette observation comporte une vascularite rénale au décours d'un paludisme traité par quinine, associée à un SHU, avec nécrose corticale. Le mécanisme de cette angéite est incertain; les lésions vasculaires observées ne correspondent pas aux thromboses disséminées associées au paludisme. Des SHU/PTT ont été observés après traitement prolongé par dérivés de la quinine ; les anticorps anti-récepteurs plaquettaires jouent un rôle pathogène. Ces accidents n'ont jamais été rapportés après l'usage bref de quinine. Une vascularite induite par la quinine, touchant la peau et le foie, a déjà été signalée.

6 - A**MICROANGIOPATHIE THROMBOTIQUE REVELATRICE D'UN LYMPHOME DU MANTEAU**

Guéry B (1), Touam M (1), Fakhouri F (1), Tricot L (1), Guerraoui MH (1), Soumelis V (2), Chauveau D (1). - (1) Néphrologie adulte, (2) Hématologie, Hôpital Necker, Paris

Une femme de 76 ans, hypertendue, est hospitalisée pour une insuffisance rénale aiguë dans un contexte de polyarthralgies et d'altération de l'état général. L'examen clinique ne retrouve qu'un syndrome de Raynaud. Les explorations biologiques sont les suivantes : créatinine 442 μ mol/l, protéinurie 0.26g/24h, absence d'hématurie microscopique, hémoglobine 7g/dl, schizocytes 2%, haptoglobine < 0.1g/l, LDH 1188UI/l, test de Coombs direct négatif, plaquettes 87 000/mm³. La ponction-biopsie rénale met en évidence des lésions de microangiopathie thrombotique artériolaire et glomérulaire ainsi qu'une fibrose interstitielle. Le diagnostic de syndrome hémolytique et urémique (SHU) est retenu. Les échanges plasmatiques associés à une corticothérapie sont initiés avec une évolution favorable sur l'hémolyse. La fonction rénale ne s'améliore pas et nécessite le recours à l'hémodialyse chronique. Les causes habituelles de SHU ont été éliminées. Le scanner abdominal met en évidence des adénopathies inter-aortico-cave et latéro-aortique gauche. Le scanner thoracique ainsi que l'analyse de la moelle osseuse sont normaux.

Après 18 mois de suivi, l'hémolyse récidive nécessitant un traitement par plasma frais congelé qui s'avérera efficace.

Deux ans après l'épisode initial, l'état général se dégrade et apparaissent sur le frottis sanguin des cellules lymphoïdes pathologiques de petite et moyenne taille avec des noyaux irréguliers. L'immunophénotypage confirme la présence d'une population lymphocytaire B monoclonale kappa (CD19+, CD20+, CD5+). Le scanner thoraco-abdominal retrouve des adénopathies médiastinales, rétropéritonéales et coeliomésentériques. Il existe une infiltration lymphocytaire de la moelle osseuse avec une population clonale des IgH et une hyperexpression de la cycline D1 signant le diagnostic de lymphome du manteau. Malgré un traitement par chloraminophène, la patiente décèdera d'une détresse respiratoire aiguë.

La survenue d'un SHU a été largement rapportée au cours des lymphomes après chimiothérapie ou greffe de moelle. Inversement, la survenue d'un SHU, sans cause apparente, peut être la première manifestation d'un lymphome même après plusieurs mois d'évolution.

8 - A**HYPERTENSION ARTERIELLE MALIGNE ET RECUPERATION DE LA FONCTION RENALE APRES DIALYSE**

R. Goucha, S. Mhibik, M. Cherif, K. Zouaghi, H. Hedri, H. Kaaroud, F. Ben Hamida, E. Abderrahim, F. El Younsi, T. Ben Abdallah, F. Ben Moussa, A. Kheder, H. Ben Maïz Service de Néphrologie et de Médecine Interne, Hôpital Charles Nicolle. Tunis-Tunisie.

L'HTA maligne est une cause fréquente de microangiopathie thrombotique (MAT) de l'adulte.

La (MAT) est la lésion commune du syndrome hémolytique et urémique (SHU).

Les rémissions spontanées observées chez des patients qui n'ont reçu qu'un traitement symptomatique restent mystérieuses.

Nous rapportons 6 cas des sortie de dialyse chez des malades ayant une HTA maligne.

Il s'agissait de 3 hommes et 3 femmes âgés en moyenne de 40 ans (18-57 ans). Tous les malades avaient une HTA sévère avec retentissement oculaire et une insuffisance rénale avancée avec 3 cas d'oligoanurie.

Sur le plan biologique, l'anémie et l'insuffisance rénale avancée étaient présentes dans tous les cas, une thrombopénie dans 4 cas et une hypokaliémie dans 2 cas. La recherche des schizocytes était positive dans 3 cas. La P.B.R. n'a pu être réalisée que dans 2 cas.

Sur le plan thérapeutique, tous les malades ont eu un traitement par les IEC et hémodialyse périodique. Le délai moyen de sortie de dialyse était de 8 mois (1-24 mois). Une normalisation de la fonction rénale a été notée chez une seule patiente. Dans les cas restants, la fonction rénale moyenne était de 270 μ mol/l (178-313 μ mol/l). Le recul moyen était de 40 mois (10-84 mois).

L'HTA maligne est une maladie grave. 68,8 % des malades évoluent vers l'insuffisance rénale chronique terminale. La sévérité des lésions vasculaires est le facteur pronostique le plus important. L'analyse fine des lésions endothéliales et la mesure de l'index d'épaississement intimal permet de prévoir l'évolution. L'avènement des IEC a permis d'améliorer le pronostic en diminuant la fréquence des complications neurologiques et cardio-vasculaires.

9 - A

REIN ET MALADIE DE TAKAYASU

Bouhamed L(1), Kharrat M(1), Kammoun D(1), Kammoun K(1), Zaghdan S(1), Charfi A(1), Jarraya F(1), Charfeddine K(1), Ben hmida M(1), Hachicha J.(1)
(1) Service Néphrologie, CHU Sfax.

L'artérite de Takayasu (AT) est une aorto artérite inflammatoire non spécifique touchant électivement l'aorte et les gros troncs artériels.

Nos objectifs sont d'étudier l'hypertension artérielle au cours de l'AT : étiologie, traitement et évolution.

Nous rapportons 4 observations d'AT colligées dans un milieu néphrologique entre 1982 et 2002. Il s'agit de 4 femmes d'âge moyen 34 ans (26- 49). L'atteinte rénale a été révélée par une HTA dans 3 cas (75%) et par des épisodes d'éclampsie dans le quatrième cas.

L'insuffisance rénale est présente dans 2 cas (50%). La protéinurie est notée dans 2 cas (50%) avec une valeur moyenne de 2 g/ 24 heures.

* L'artériographie a montré :

- Une sténose artérielle unilatérale dans 3 cas (75%) et bilatérale dans un cas.

- Un anévrisme artériel unilatéral dans un cas

- Une occlusion artérielle complète unilatérale dans un cas.

* Le traitement préconisé était :

- Une corticothérapie à faible dose dans un cas au cours de la grossesse

- Un pontage artériel dans 2 cas.

- Une néphrectomie dans un cas.

La période de suivi est de 84 mois (12-156)

L'évolution en post-opératoire immédiat est marquée par une normalisation de la pression artérielle dans un cas, un bon contrôle par une bithérapie antihypertensive dans un cas, et une oblitération du pontage artériel dans 2 cas.

A long terme, l'HTA restait incontrôlable dans 2 cas malgré un traitement antihypertenseur agressif. Une aggravation de la fonction rénale est survenue dans 3 cas. Le délai moyen de dédoublement de la créatinémie était de 104 mois (12-156). Une seule femme a été prise en dialyse itérative après un délai de 12 mois.

Conclusion : L'HTA renovasculaire au cours de l'AT reste un facteur de mauvais pronostic. Un traitement chirurgical est souvent nécessaire mais les résultats sont imprévisibles en raison de l'évolutivité de la maladie.

11 - A

GLOMERULOPATHIES (GN) ASSOCIEES AU DEFICIT EN FACTEUR H

Remy Ph (1), Fremaux-Bacchi V(2), Desvaux D.(3), Kari (4), Audart V.(1), Dahmane D (1), Boulmerka H (1), Pardon A(1), Sahali D (1), Lang Ph (1).
Service de néphrologie(1), d'immuno-biologie (2) HEGP.d'ana path - (3) Hôpital H. Mondor Créteil, Ana path CHU d'Alger(4)

Le facteur H (FH) est une protéine de régulation du système du complément synthétisée par le foie, les cellules endothéliales et les monocytes, inter agissant avec les fragments de clivage du C3 et du C4. Le déficit congénital en FH est connu comme étant responsable de certaines microangiopathies thrombotiques (MAT) récidivantes en pédiatrie ; il peut cependant être associé à d'autres GN de type membrano proliférative atypique voire de GN à IgA, rarement décrites dans la littérature. Nous rapportons ici deux cas dans la même famille.

Cas n°1 : patient de 21 ans ayant développé depuis l'âge de 2 ans un syndrome glomérulaire à prédominance hématurique (hématurie microscopique ; protéinurie <1gr/24h) évoluant vers une insuffisance rénale(IR) modérée (clearance de 35 ml/mn) avec syndrome néphrotique .Le bilan retrouve un dosage antigénique du FH effondré compatible avec un déficit complet en FH dont nous avons précisé la mutation.Le facteur I est normal ; absence de C3NeF circulant. La biopsie rénale (BR) met en évidence une GNMP de type II en optique ; en immunofluorescence il existe des dépôts granuleux de C3 dans la mésangium et le long des parois capillaires. Actuellement il ne répond pas aux IEC ; à court terme se pose le problème de la thérapeutique par plasmathérapie voire transplantation combinée rein foie pour éviter la récurrence de sa GN sur le greffon .

Cas n°2 : l'oncle paternel du cas N°1 est connu pour avoir une HTA récente depuis 1 an qui permet de déceler une IR avec syndrome glomérulaire, dont le bilan retrouve un déficit hétérozygote en FH ; la BR met en évidence une GN avec dépôts d' IgA mésangiaux et de C3 inhabituels associés à des lésions interstitielles avancées qui le conduit rapidement en dialyse ; actuellement il est en attente de greffe rénale .

Dans la littérature le déficit en FH, de transmission autosomique récessif, dont plusieurs mutations ont été décrites, est surtout lié aux MAT récidivantes dans une trentaine de famille. Seulement quelques cas de GNMP ont été rapportés et 2 cas d'IgA dont le nôtre .La physiopathologie et les problèmes thérapeutiques qui y sont liés seront discutés (plasmathérapie, place de la greffe hépatique).

10 - A

UNE CAUSE EXCEPTIONNELLE D'HTA REFRACTAIRE DE L'ADULTE : COARCTATION CONGENITALE DE L'AORTE THORACO-ABDOMINALE

Hillion D (1), Taieb W (2), Bruet A (1), Kieffer E (2)

(1) Sce Médecine Interne Néphrologie CHI Poissy-St Germain

(2) Sce de Chirurgie vasculaire CHU Pitié-Salpêtrière

Une HTA réfractaire impose des explorations des artères rénales (AR) quel que soit l'âge du patient.

Une femme âgée de 60 ans est adressée pour HTA rebelle à l'association de 5 classes d'anti-hypertenseurs. La patiente, active à temps plein, dit " avoir toujours été hypertendue ". La PA est identique aux deux bras, il n'existe pas de souffle abdominal, tous les pouls sont perçus. La créatininémie est à 160 mmol/L. A l'échographie, le rein gauche est nettement diminué de taille avec un flux artériel faible. L'angioscanner, l'angiogramme, l'artériographie conduisent au diagnostic pré-opératoire de coarctation congénitale de l'aorte (CCA) thoraco-abdominale et d'un trajet aberrant des artères rénales. A l'intervention, les lésions commencent 8 cm au dessus du diaphragme : calcification aortique, tronç commun (TC) coelio-mésentérique volumineux et anévrysmal à son origine. Naissance à ce niveau de deux AR dont le trajet intra-thoracique est occlus de façon ancienne puis reperméabilisé après 5 cm. En dessous, l'aorte est atrésique et obstruée jusqu'à la naissance d'une volumineuse artère mésentérique inférieure. L'arcade de Riolan circule de bas en haut. Il existe une VCI gauche. Sont réalisés un pontage aorte descendante-aorte abdominale, une réimplantation directe du TC et l'ARG, indirecte de l'ARD, une résection de l'anévrysm. Au déclampage de l'ARG le rein gauche se tend et se recolore. A 3 mois de l'intervention la PA est à 110-70 mmHg avec de faibles doses d'anti-hypertenseurs, la créatininémie est à 110mmol/L.

On décrit les CCA abdominales sus-rénales, inter-rénales les plus fréquentes, sous-rénales et des lésions associées : athérome, dissection localisée, thrombose. Les CCA abdominales représentant 2% des coarctations aortiques sont une affection du sujet jeune de sexe féminin. Le diagnostic est fait entre 15 et 35 ans. L'HTA est le signe clinique le plus constant. Les lésions des AR, plus fréquentes que celles des artères digestives, se voient dans tous les types de CCA : sténoses, hypoplasie évoluant vers l'occlusion, reperméabilisation à partir des artères thoraciques, urétérales... Spontanément la survie ne dépasse pas 35 ans à cause de l'HTA.

L'observation présentée est exceptionnelle en raison de l'âge de la patiente au moment du diagnostic, des lésions anatomiques, de l'évolution favorable tant pour l'HTA que pour la fonction rénale.

12 - A

DIVERSITE DE L'ATTEINTE GLOMERULAIRE CHEZ L'ADULTE ATTEINT DE MUCOVISCIDOSE.

Yahiaoui Y (1), Tricot L (1), Hubert D (2), Monier-Pudar H (2), Noël LH (1), Grünfeld JP (1), Chauveau D (1) - (1) Service de néphrologie hôpital Necker - (2) Services de pneumologie et (3) d'endocrinologie, hôpital Cochin, Paris.

Introduction : Les progrès accomplis dans la prise en charge de la mucoviscidose (MVS) et de ses complications ont accru l'espérance de vie mais exposent probablement à l'émergence de nouvelles pathologies à l'âge adulte. Les observations de néphropathie chez les adultes MVS sont exceptionnelles, en dehors des complications toxiques d'origine médicamenteuse. Nous rapportons 4 observations de glomérulopathie chez des patients âgés de 32 à 53 ans.

Méthodes : Les 4 patients MVS (2 femmes, 2 hommes) protéinuriques sont issus d'une cohorte de 300 malades et ont été adressés pour biopsie rénale. Les mutations du gène CFTR sont identifiées.

Résultats : La mucoviscidose a été diagnostiquée dans la première année de vie (n=2), ou dans l'exploration d'une dilatation des bronches à 33 ans, et d'un syndrome néphrotique à 50 ans. Chez les 4 patients, l'atteinte extra-rénale est responsable de surinfections broncho-pulmonaires et d'une insuffisance respiratoire sévère : 3 patients sont en attente de greffe pulmonaire. Les 2 plus jeunes présentent une insuffisance pancréatique exocrine et un diabète insulino-dépendant connu depuis 5 et 7 ans respectivement, avec un bon contrôle métabolique (HbA1c <6,5%) et l'absence de rétinopathie.

Les 4 patients ont un syndrome néphrotique, sans hématurie. La biopsie rénale objective : 1) des lésions de glomérulosclérose nodulaire chez les 2 patients diabétiques ; ceux-ci sont homozygotes pour la mutation DF508 du gène CFTR ; 2) des lésions glomérulaires minimes chez une patiente avec des mutations G542Y/2143delCAET ; 3) une amylose AA chez une patiente hétérozygote composite pour les mutations DF508/Y1032.

Une appréciation précise des marqueurs de fonction rénale dans la cohorte de 300 patients MVS sera présentée.

Conclusion : Les atteintes glomérulaires chez l'adulte atteint de mucoviscidose sont variées. L'observation de néphropathies diabétiques en l'absence de rétinopathie, après une évolution en apparence brève du diabète justifie une intensification du traitement du trouble métabolique chez ces patients, pour prévenir la néphropathie qui complique les projets de greffe pulmonaire.

13 - A**NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES ASSOCIEES AUX CANCERS : LIEN PHYSIOPATHOLOGIQUE OU ASSOCIATION FORTUITE? APPROCHE EPIDEMIOLOGIQUE.**

Stanesco C, Boulahrouz R, Charasse C, Ang KS, Le Cacheux Ph, Leonetti F, Rioux N, Ramée M-P, Simon P. - Service de néphrologie, Hôpital Yves Le Foll, Saint-Brieuc. Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU Pontchaillou, Rennes.

La prévalence des cancers chez les patients atteints d'une néphropathie glomérulaire (NG) varie de 5 à 10 % dans les études de la littérature. Le lien physiopathologique qui relie le cancer à l'apparition de la NG demeure un sujet de débat (*Kidney Int*, 1999, 56, 355-77). L'objet de ce travail est d'évaluer un lien éventuel par l'approche épidémiologique. Au cours d'une période comprise entre 1979 et 2002, 14 cas de cancers (5 cancers broncho-pulmonaires, 4 cancers digestifs, 2 cancers gynécologiques, 2 cancers de prostate, 1 mélanome) ont été diagnostiqués chez 734 patients (1,7%) atteints de NG primitive, identifiée au plan histologique. L'incidence annuelle (n/100 000 hab.) de la NGP dans cette région (410 664 hab.) est de 8,2 (10,9 chez l'homme et 5,5 chez la femme). Ces valeurs d'incidence de NGP sont comparables dans les tranches d'âge de 20 années compris entre 20 à 79 ans. Seules les formes histologiques de NGP sont différentes en fonction de l'âge. L'incidence annuelle des cancers dans la région considérée est de 349/100 000 hab. Le risque (OR) de développer une GNP chez les patients atteints d'un cancer est de 31,8 et le risque attribuable au cancer dans la survenue d'une GNP est de 9,7 %. La forme histologique prédominante associée aux cancers est la GEM (11 cas) suivie par la LGM (3 cas). L'âge moyen des patients au moment de la PBR est de 62,7 ans (46-81). Dans cette tranche d'âge, l'incidence de la GEM est de 2,8/100 000 hab. et la prévalence de la GEM associée à un cancer est de 6,7%. Le risque (OR) de développer une GEM chez les patients atteints de cancer est de 19,7 et le risque attribuable de 6,2 %. Le lien physiopathologique probable entre la NGP et le cancer est renforcé par la disparition du syndrome néphrotique après traitement du cancer chez 5 patients (4 GEM et 1 LGM) des 9 patients suivis pendant une période moyenne de 28 mois (6-60).

Conclusion : le risque attribuable à la survenue d'une NGP au cours de l'évolution d'un cancer suggère un lien physiopathologique possible, mais d'autres mécanismes encore méconnus peuvent rendre compte de cette association.

15 - A**TUBERCULOSE ET GLOMÉRULONÉPHRITE À ANCA.**

L. Tricot, L. Teixeira, B. Guéry, M. Touam, F. Fakhour, D. Chauveau. Service de Néphrologie, Hôpital Necker, Paris.

Un patient de 79 ans est hospitalisé pour insuffisance rénale rapidement progressive dans un contexte d'amaigrissement de 15 kg en 6 mois. Ses antécédents incluent un diabète de type 2 non compliqué et une HTA traitée. La créatininémie plasmatique s'est dégradée de 212 à 414 mmol/l en un mois.

A l'admission, le patient est apyrétique et normotendu. Il existe une dyspnée d'effort et des crépitations bilatérales. La biologie montre une discrète lymphopénie (660/mm³) sans syndrome inflammatoire. La créatininémie s'élève à 877 mmol/l, la calcémie est normale. Les tests hépatiques et les LDH sont normaux, les sérologies virales négatives (HIV, HBV, HCV). Il existe une protéinurie à 1,9 g/24h et une hématurie microscopique (3+). L'immuno-électrophorèse (sang et urines) est normale. Les ANCA cytoplasmiques sont positifs à 84 UI/l en ELISA, de type PR-3. Les anticorps anti-GBM sont négatifs. L'hémodialyse est débutée.

Le scanner pulmonaire révèle un syndrome interstitiel diffus. Une tuberculose disséminée est diagnostiquée par PCR sur le LBA et cultures du LBA et des urines. Une trithérapie par isoniazide, rifampicine et éthambutol est débutée. La biopsie rénale montre une glomérulonéphrite pauci-immune avec 3 croissants cellulaires sur 15 glomérules. Il existe des lésions tubulo-interstitielles diffuses sans granulome ni BAAR. Devant cette vascularite à c-ANCA, limitée au rein et associée à une tuberculose, une corticothérapie à 1mg/kg/j est ajoutée à la trithérapie. L'évolution est favorable avec un sevrage possible de la dialyse en 3 semaines et une insuffisance rénale séquentielle (créatininémie 280 mmol/l) et une disparition du syndrome interstitiel et une négativation des cultures.

L'association - tuberculose disséminée et vascularite pauci-immune à ANCA - n'a jamais été décrite. Le diagnostic peut être délicat du fait de l'implication des mêmes organes cibles par les deux maladies. L'exposition d'antigènes au cours de la tuberculose a probablement déclenché l'apparition d'ANCA et la vascularite rénale. Une réactivation de la tuberculose liée à l'immunosuppression induite par la vascularite est moins plausible.

14 - A**ASSOCIATION D'UNE MALADIE DE KIMURA ET D'UNE GLOMERULONÉPHRITE EXTRACAPILLAIRE AVEC DEPOTS MESANGIAUX D'IgA**

Sberro R (1), Essig M (1), Walker F (2), Valeyrie L (3), Vrtovsnik F (1), Viron B (1), Mignon F (1). (1) Services de Néphrologie, (2) Anatomopathologie et (3) Dermatologie, Hôpital Bichat, Paris

La maladie de Kimura est une dermatose inflammatoire chronique associant des adénopathies (adp) cervicales et une hyperplasie des glandes salivaires. Une atteinte rénale est observée dans 10 à 15%, sous la forme d'un syndrome néphrotique (SN) dans 1/2 cas, le plus souvent en raison d'une glomérulopathie extra-membraneuse. Nous rapportons une première observation de glomérulonéphrite extra capillaire (GNEC) avec dépôts mésangiaux d'IgA associée à la maladie de Kimura (MK).

Observation : Un homme de 49 ans d'origine mauricienne, en France depuis 10 ans, traité 6 ans par thalidomide pour un syndrome de Jessner-Kanoff consulte pour un SN évoluant depuis 6 mois. Il a un prurit généralisé, une volumineuse tuméfaction pré-auriculaire, une infiltration cutanée bi-temporale et des adp cervicales gauches : PA 128/85 mmHg. Créatpl 168µM, albumine 17g/l, protéinurie (Pu) 5,3 g/j, hématurie (Hu) 5.106 GR/ml/min, éosinophilie sanguine (510/mm³) et élévation des IgE à 705 ui/ml; les IgA sont normales. Le bilan immunologique et les sérologies virales sont négatifs. La biopsie rénale objective une GNEC nécrosante (3/3 glomérules ; 2/5 PAC) et d'importants dépôts d'IgA mésangio-pariétaux. La biopsie cutanée affirme le diagnostic de MK. La corticothérapie a un effet immédiat sur la fonction rénale (créatpl 106 µM, Pu et Hu) et la régression du nodule cutané et des adp cervicales.

Discussion : L'étiopathogénie de la MK n'est pas connue. Un mécanisme d'hypersensibilité est évoqué devant l'élévation des IgE et l'infiltration tissulaire éosinophile. Dans cette observation, comme cela a été rapporté au cours de la N-IgA, l'activation des mastocytes par les IgE pourrait participer aux altérations de la barrière glomérulaire et à l'apparition du SN, inhabituel au cours des GNEC. Expérimentalement, des travaux montrent que la mutation fnn chez la souris est associée à une augmentation des IgE, une hyperplasie lymphoïde, des tumeurs cutanées et une GN à complexes immuns. Ces données suggèrent un rôle crucial des IgE dans la MK.

Conclusion : Cette observation originale d'une GNEC/N-IgA au cours d'une maladie de Kimura illustre la diversité des atteintes glomérulaires de cette maladie et rappelle le rôle clé des IgE et de l'hypersensibilité dans la pathogénie de certaines lésions de la barrière glomérulaire.

16 - A**LITHIASES CORALLIFORMES ET GLOMERULONÉPHRITE EXTRACAPILLAIRE A ANTICORPS ANTI-MEMBRANE BASALE GLOMERULAIRE ; UNE ASSOCIATION INHABITUELLE**

Lionet A (1), Binaut R(1), Lessore C(1), Fleury D(1), Lemaître V(1), Droz D(2) et Vanhille Ph(1). Services de (1) Médecine Interne-Néphrologie-Dialyse - Hôpital de Valenciennes et (2) de Pathologie - Hôpital St Louis - Paris.

Introduction : L'étiologie des glomérulonéphrites (GN) à anticorps anti-membrane basale glomérulaire (Ac anti-MBG) demeure méconnue. Les rares observations de GN à Ac anti-MBG survenant au décours d'une lithotripsie extra-corporelle suggèrent le rôle de facteurs mécaniques à l'origine d'une réponse auto-immune chez des individus génétiquement prédisposés. Nous rapportons une observation de GN à anti-MBG associée à des lithiases coralliformes bilatérales.

Observation : Une femme de 46 ans est hospitalisée pour une insuffisance rénale sévère (créatinine 136 mg/l). Le cliché d'abdomen met en évidence des lithiases coralliformes bilatérales responsables en échographie d'une dilatation pyélo-calicielle. Les urines sont le siège d'une infection urinaire à *Propionibacterium acnes*. Aucune manifestation extra-rénale n'est constatée. En dépit d'une dérivation urinaire bilatérale et d'une antibiothérapie adaptée, l'insuffisance rénale s'aggrave nécessitant le recours à l'hémodialyse. A J28, une binéphrectomie est réalisée. L'examen histologique objective une GN nécrosante et proliférative extra-capillaire, comportant des lésions actives et fibreuses, avec en immunofluorescence une fixation linéaire et diffuse d'Ig G le long des membranes basales glomérulaires et de quelques vitrines tubulaires. Le sérum contient un taux élevé d'anticorps anti-MBG (43 U) dirigés contre alpha-3 (IV) NC1 (Elisa). La recherche d'ANCA est négative. Le phénotype HLA est A1 A3, B7, B8, DR1, DR15, DQ6-DQ6. Le calcul est constitué de carbapate avec un taux élevé de carbonatation. Au cours de l'évolution, le taux d'anticorps anti-MBG décroît régulièrement jusqu'à négativation 2 mois après la binéphrectomie. Une transplantation rénale est envisagée.

Conclusion : Cette observation suggère que chez les sujets génétiquement prédisposés (DR15), la présence de calculs coralliformes peut être responsable d'une GN à anti-MBG. L'agression de la membrane basale glomérulaire secondaire à l'obstruction et/ou l'infection chronique pourrait favoriser le relargage dans la circulation d'antigènes normalement séquestrés et induire une auto-immunisation anti-MBG.

17 - A

FREQUENCE DES FORMES FAMILIALES DE LA GLOMERULOPATHIE A IgA (GN IgA) DANS UNE REGION FRANCAISE .

R. Boulahrouz, C. Stanesco, C. Charasse, K.S. Ang, P.H. Le Cacheux, F. Léonetti, N. Riou*, M.P. Ramée*, P. Simon, Sce Néphrologie, CH Yves Le Foll, St Briec et * Laboratoire d'Anatomie Pathologique, CHU Pontchaillou, Rennes.

Peu de temps après l'identification de la GN IgA par Jean Berger et Nicole Hinglais en 1968, plusieurs auteurs signalent des antécédents de maladie rénale chez les apparentés de malades. Trente cinq familles françaises avec 20 ou plus apparentés atteints de GN IgA ont été rapportés (Levy et Lesavre, 1992). L'objectif de cette étude est d'évaluer la fréquence des formes familiales de GN IgA dans une région française où les conditions pour l'étude épidémiologique de maladies rares sont réunies. Cette étude est rétrospective sur une période allant de 1975 à 2003. Elle évalue l'incidence annuelle du diagnostic histologique de GN IgA dans la population générale, la prévalence des formes familiales chez les patients atteints, la distribution des cas selon l'âge, le sexe et l'âge moyen au moment de la biopsie rénale (BR), La GN IgA rassemble la M. de Berger et la N. du purpura Rhumatoïde. Une nouvelle évaluation est effectuée à la fin de la période d'observation intégrant les données suivantes : la durée moyenne d'évolution, le nombre de patients en IRC terminale, la comparaison des formes sporadiques et des formes familiales. Le diagnostic histologique de GN IgA a été effectué chez 388 patients (99 f, 289 h) dont l'âge moyen au moment de la BR est respectivement de 41 ± 19 ans et de 42 ± 19 ans ($p = ns$). L'incidence annuelle durant la période considérée est stable : 2.3/100 000 hab. Quinze familles de grandes généalogies ou de type germain sont recensées, 45 (21.4 % des membres) sont atteints de GN IgA (prévalence 11,6%), comprenant 31 hommes dont 22 cas de M. de Berger et 9 cas de N du Purpura Rhumatoïde et 14 femmes dont 7 cas de M. de Berger et 7 cas de N de Purpura Rhumatoïde. L'évolution vers l'IRC terminale est observée pendant la période d'observation chez 9 hommes (âge moyen de 49 ± 18 ans) dont 6 cas de N de Purpura Rhumatoïde, et chez 6 femmes (âge moyen 47 ± 16 ans) dont 4 cas de N de Purpura Rhumatoïde. Cette étude confirme 1) que les formes familiales de GN IgA sont vraisemblablement sous-estimées dans la population française, 2) que l'association de la maladie de Berger et de la N de Purpura Rhumatoïde, au sein d'une même famille est fréquente, en faveur d'un lien génétique reliant les 2 affections, 3) que leur reconnaissance nécessite un suivi régulier et un interrogatoire renouvelé du premier probant, 4) que la forme familiale paraît avoir un pronostic plus sévère que la forme sporadique, notamment chez la femme.

19 - A

L'INSUFFISANCE RENALE AIGUË DU PERIPARTUM (A PROPOS DE 32 CAS)

Bouhamed L (1), Jarraya F (1), Mkaouer K (1), Kammoun K (1), M. Kharrat M (1), G. Chabchoub G. (1), K. Charfeddine K (1), Ben Hmida M (1), Rekkis S (2), Jilidi R (3), Hachicha J. (1).

(1) Services de néphrologie, (2) Maternité, (3) Anapath, CHU Sfax, Tunisie

L'insuffisance rénale aiguë est devenue une complication rare de la grossesse dans les pays industrialisés alors qu'elle reste fréquente dans les pays en voie de développement et responsable d'une lourde morbidité et mortalité maternelle et fœtale.

Afin de préciser l'incidence de cette entité dans notre centre, de déterminer son profil étiologique, thérapeutique et évolutif et de rechercher les éléments pouvant influencer le pronostic rénal, nous avons étudié rétrospectivement les dossiers des 200 patientes hospitalisées pour IRA durant 12 ans.

32 cas (16%) développaient leur IRA en peripartum. L'âge moyen était de 33 ± 6.6 ans. 75% étaient d'origine rurale. La grossesse n'a été suivie que pour 5 patientes (16%). Le terme moyen était de $34 \pm 4,7$ semaines.

L'IRA était organique dans tous les cas, associée à une protéinurie $> 1g/24h$ dans 9 cas. La ponction biopsie rénale a été réalisée dans 15 cas, a objectivé une nécrose corticale dans 7 cas, une nécrose tubulaire aiguë dans 6 cas, une microangiopathie thrombotique dans 1 cas et un rein fibrosé dans 1 cas.

L'IRA a été secondaire à une cause hémorragique par rupture d'un hématome rétro-placentaire dans 22 cas (69%) un sepsis dans 7 cas (22%), un HELLP syndrome dans 1 cas et un SHU dans 1 cas.

23 cas ont été traités par hémodialyse (72%), indiquée en urgence dans 21 cas. Il a été arrêté devant une amélioration de la fonction rénale dans 19 cas après 6 ± 3 séances en moyenne par malade. 3 cas ont nécessité ce traitement à vie. 3 autres sont décédés de cause septique ou coagulopathie. Une récupération sub-totale de la fonction rénale a été observée chez 11 patientes après une période de $3 \pm 5,8$ mois. Aucun facteur pronostic rénal n'a été dégagé de notre étude.

Conclusion : l'IRA du peripartum demeure une pathologie fréquente dans notre région, pourvoyeuse de nécrose corticale, de cause hémorragique et septique, survenant essentiellement sur des grossesses non suivies.

18 - A

L' INSUFFISANCE RENALE AIGUË OBSTETRICALE

A. Niang, B. Diouf, A. Leye, A.M. Cisse, S. Ndongo, El Wafi O.B, E.F. Ka, T.M. Diop. - Clinique Médicale 1, CHU A. Le Dantec, Dakar, Sénégal

L'insuffisance rénale aiguë du post partum représente un facteur de morbi-mortalité importante chez la femme parturiente en Afrique. Nous avons réalisé une étude prospective de décembre 2001 à décembre 2002 chez des patientes atteintes d'insuffisance rénale aiguë du post-partum prise en charge à la clinique médicale 1 du CHU A. Le Dantec de Dakar. Nous avons étudié les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques thérapeutiques et évolutifs.

Résultats : il s'agit de 20 patientes âgées en moyenne de 27 ans (19 et 40 ans), en majorité d'origine rurale ($n=8$) et suburbaine ($n=8$). La symptomatologie était dominée par des vomissements dans 8 cas (40%), un syndrome œdémateux dans 12 cas (60%), une HTA dans 14 cas (70%) et une hyperthermie dans 7 cas (35%). Toutes les patientes étaient anuriques. Une hyperkaliémie était notée dans 15 cas (75%) des cas. L'anémie était quasi-constante, retrouvée chez 18 patientes (90%), une hyperleucocytose était notée dans 14 cas (70%) des cas et un HELLP syndrome dans 2 cas (10%). L'ECBU avait isolé un bacille Gram négatif dans 7 cas (35%) et un staphylocoque dans 2 cas (10%). L'échographie rénale était normale sauf dans deux cas. L'IRA était secondaire à un hématome rétroplacentaire dans la majorité des cas dans 14 cas (70%), à un placenta praevia dans 2 cas (10%) et à une pré-éclampsie dans 5 cas (25%). La prise en charge thérapeutique consistait en un traitement diurétique dans tous les cas, associé à un traitement antibiotique et/ou à un traitement antihypertenseur. Une transfusion sanguine a été nécessaire chez 11 patientes (55%). L'hémodialyse était indiquée dans 13 cas (65%). L'évolution était favorable dans 14 cas (70%) avec une récupération totale dans 4 cas (20%) et partielle dans 10 cas (50%) dans un délai variable entre deux semaines et deux mois. L'évolution vers l'IRC était notée dans deux cas. La mortalité maternelle était de 20% ($n=4$) secondaire à un œdème aigu du poumon dans deux cas, une hyperkaliémie dans un cas et un syndrome hémorragique dans un cas. La mortalité fœtale était de 95% ($n=19$) avec un seul enfant vivant.

Conclusion : La réduction de la morbi-mortalité materno-foetale passe par une politique de prévention rigoureuse avec un suivi prénatal des femmes en grossesses, une meilleure accessibilité aux structures de soins et la prise en charge précoce en service spécialisé .

20 - A

INSUFFISANCE RENALE AU COURS DE LA GROSSESSE

Bouhamed L (1), Kharrat M(1), Kammoun D(1), Kammoun K(1), Zaghdien S(1), Charfi A (1), Jarraya F(1), Ben Hmida M(1), Hachicha J(1). Service Néphrologie, CHU Sfax

La survenue d'une grossesse chez une femme atteinte d'une insuffisance rénale chronique reste un événement rare. Le pronostic fœtal et maternel peut être menacé.

Objectifs : Nos objectifs sont d'étudier le retentissement de l'atteinte rénale sur la grossesse et de celui de la grossesse sur la néphropathie.

Matériel et méthodes : Nous avons mené une étude rétrospective sur une période de 13 ans (1990 – 2002). Nous avons inclus 20 femmes atteintes d'IRC avec une clairance de la créatinine allant de 40 à 5ml/mn. Nous avons analysé les données clinico-biologiques au moment de la grossesse et l'évolution mutuelle de la fonction rénale et de la grossesse.

Résultats : Durant cette période, vingt femmes atteintes d'une IRC ont mené 26 grossesses. L'âge moyen de nos patientes au moment de la grossesse était de 30,5 ans (19 à 45 ans). L'IRC était de découverte récente dans 11 cas (42 %). Trois femmes (15 %) étaient en hémodialyse chronique.

La néphropathie initiale était interstitielle dans 4 cas (20 %), glomérulaire dans 2 cas (10 %), lupique dans 2 cas (10 %) et indéterminée dans 12 cas (60 %). Une femme présentant une néphropathie ischémique a mené 4 grossesses.

La grossesse était arrêtée dans 16 cas (61 %). Il s'agissait d'un avortement spontané dans 4 cas (15 %), d'une interruption thérapeutique de la grossesse dans 5 cas (19 %) et d'une mort fœtale in utero dans 7 cas (27 %). Huit femmes (31 %) ont accouché d'enfants prématurés et hypotrophes. Une seule grossesse a été menée à terme. Les complications maternelles étaient une insuffisance rénale aiguë dans 6 cas (23 %), une crise d'éclampsie dans 2 cas (8 %), un hématome rétro-placentaire dans 2 cas (8 %) et une hémorragie de la délivrance dans 2 cas (8 %).

En post-partum immédiat, un traitement par l'hémodialyse chronique était préconisé pour 5 femmes (19 %). Une récupération partielle de la fonction rénale était notée dans 5 cas (19 %).

Conclusion : La grossesse au cours de l'IRC reste de pronostic sombre avec un accouchement prématuré d'un bébé hypotrophe dans 31 % et une grossesse arrêtée dans 61 %.

21 - A

LE TRAITEMENT DES INSUFFISANCES RENALES AIGUES (IRA) PAR HEMOFILTRATION CONTINUE AMELIORE L'EPURATION DES PETITES PROTEINES

Wynckel A (1), Cornillet J (1), Béné B (2), Stolz A (1), Lepouse C (1), Chanard J (1). (1) CHRU Reims, (2) HOSPAL Lyon

Introduction : l'hémodialyse continue (CVVHD) ou l'hémofiltration continue (CVVH) sont recommandées pour traiter l'IRA en cas d'instabilité hémodynamique. La CVVH peut être effectuée en mode prédilutionnel (CVVHpre) ou postdilutionnel (CVVHpost). Le but de notre étude est d'évaluer l'épuration des petites et moyennes molécules par la CVVHD, la CVVHpre et la CVVHpost en utilisant le moniteur PRISMA et le filtre M-100 (membrane AN69S) chez les patients ayant développé une IRA.

Méthodes : 18 patients (âge : 62.1 ± 16.7 ans, score IGSII : 59.5 ± 14.3) ont été traités de façon séquentielle par chacune des 3 techniques pendant 24 heures (h) selon un ordre préétabli pour la technique appliquée à J1. Les débits sanguins et de dialysat (ou de substitution) étaient respectivement de 150 et 25 ml/min. L'urée, la créatinine, le phosphore, l'acide urique, I_a , 2 microglobuline ($_{2m}$) et la retinol binding protein (RBP) ont été mesurés toutes les 12 h dans le plasma et dans le recueil complet de l'ultrafiltrat par période de 12 h. Les résultats sont exprimés en ratio filtrat/concentration plasmatique moyenne (F/P) par périodes de 12 h. Le ratio F/P est indiqué pour la première période (0-12 h).

Résultats :

molécule	CVVHD	CVVHpre	CVVHpost
phosphore	$1.020 \pm 0.076^*$	0.841 ± 0.050	$1.072 \pm 0.049^*$
urée	$1.019 \pm 0.028^*$	0.877 ± 0.032	$1.026 \pm 0.045^*$
créatinine	$0.965 \pm 0.027^*$	0.801 ± 0.035	$0.975 \pm 0.038^*$
acide urique	$0.959 \pm 0.027^*$	0.809 ± 0.033	$0.996 \pm 0.063^*$
$\mu 2$ m	$0.304 \pm 0.041^*$	$0.435 \pm 0.059^{**}$	0.550 ± 0.082
RBP	$0.038 \pm 0.019^{**}$	$0.048 \pm 0.024^{***}$	0.054 ± 0.029

Anova répété* : $p < 0.001$ versus pre, ** $p < 0.001$ versus post, *** $p = 0.01$ versus CVVHD.

Des résultats similaires ont été obtenus pendant la 2^{ème} période (12-24h)

Conclusion : chez le patient de réanimation, la CVVHpost est la technique la plus efficace pour épurer les petites protéines mais cet avantage peut être aisément contrebalancé par l'utilisation d'un débit plus important de substitution en CVVHpre.

22 - CO*

ALTERATION PRECOCE DES VOLUMES LIQUIDIENS ET FONCTION CARDIAQUE AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE DEBUTANTE.

Essig M (1), Escoubet B (2), Michel C (3), Viron B (1), Hufnagel G (3), De Zuttere D (2), Arnoult F (2), Prié D (2), Friedlander G (2), Vrtovnik F (1), Mignon F (1). (1) Service de Néphrologie et (2) Service d'Explorations Fonctionnelles, Hôpital Bichat, 46 rue Henri Huchard. 75018, (3) AURA, Paris, FRANCE

Introduction : l'insuffisance rénale (IR) terminale s'accompagne le plus souvent d'une augmentation des volumes liquidiens qui a été impliquée dans la surmortalité cardiovasculaire. L'existence de telles modifications au stade précoce de l'IR et leur lien avec l'hémodynamique cardiaque n'est pas précisément connue.

Méthodes : nous avons déterminé le débit de filtration glomérulaire (DFG) par clairance au Iohexol et les volumes liquidiens par bioimpédance spectroscopique (BIS), chez 59 patients (45 H et 24 F âgés de 55 ± 2 ans) à différents stades d'IR (13 DOQI (Dq) 2, 35 Dq3, 18 Dq4), ni dialysés ni transplantés, sans syndrome néphrotique, insuffisance cardiaque ou hépatique. Une échographie cardiaque a été faite chez 17H et 12F.

Résultats : le DFG est inversement corrélé à l'augmentation de l'eau totale (TBW ($p < 0,003$), l'eau extracellulaire ECW ($p < 0,003$) et l'eau intracellulaire ICW ($p < 0,011$). Dès le stade précoce de l'IR, il existe un excès d'ECW et d'ICW par rapport aux limites supérieures théoriques (ECW : Dq2 : $+1,5L$ Dq3 : $+2,7L$ $p < 0,001$ Dq4 : $+1,9L$ $p < 0,006$; ICW : Dq2 : $+1,7L$, Dq3 : $+2,5L$ $p < 0,01$ Dq4 : $+2,1L$, $p = 0,06$) sans augmentation détectable significative du diamètre de la VCI (Dq2 : 15 ± 2 , Dq3 : 15 ± 1 , Dq4 : 18 ± 3 mm). En revanche, la surface de l'OG augmente avec la sévérité de l'IR (Dq2 : 15 ± 2 , Dq3 : 20 ± 1 , Dq4 : 21 ± 5 mm) et est corrélée à l'augmentation d'ECW ($p < 0,001$). Par ailleurs, il n'existe pas de dilatation du VG (DTDVG : Dq2 : 28 ± 1 ; Dq3 : 27 ± 1 ; Dq4 : 26 ± 1 mm/m²), ou de modifications des pressions de remplissage VG (PTDVG : Dq2 : 12 ± 2 , Dq3 : 13 ± 1 , Dq4 : 14 ± 3 mmHg et PAPs : Dq2 : 28 ± 3 , Dq3 : 28 ± 1 , Dq4 : 33 ± 9 mmHg). Cependant les hommes ont une HVG progressive (MVG : Dq2 : 95 ± 20 , Dq3 : 137 ± 11 , Dq4 : 167 ± 1 g/m²) non corrélée aux valeurs de pression artérielle.

Conclusion : l'IR s'accompagne précocement d'un excès des volumes liquidiens détecté par BIS. Ces anomalies s'aggravent avec l'IR, sont associées à un retentissement cardiaque, plus marqué chez les hommes, et justifient un contrôle de la balance sodée dès le stade initial de l'IR.

22 - CO

COMPARAISON DE L'EFFICACITE DE L'HYDROCHLOROTHIAZIDE (HCT) ET DU FUROSEMIDE (FUR) CHEZ LE MALADE INSUFFISANT RENAL CHRONIQUE (IRC) SEVERE AVEC HTA

Moussi J (1), Morange S (1), Mundler O (2), Somma C (2), Berland Y (1), Dussol B (1). (1) Centre d'Investigation Clinique, Hôpital Ste Marguerite, (2) Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Timone, Marseille.

Le FUR est le diurétique de référence pour le traitement de l'HTA chez le malade IRC. Cependant sa demi-vie courte à l'origine d'un effet rebond et les phénomènes adaptatifs dans le néphron distal peuvent limiter son efficacité sur le long terme. L'HCT ne serait pas efficace en cas d'IRC sévère mais cette donnée a été infirmée par plusieurs travaux cliniques.

Nous avons comparé l'efficacité des 2 diurétiques dans un essai en cross-over randomisé, en double aveugle chez 7 IRC sévères avec HTA (7 H, 54 ± 10 ans). Le critère principal de jugement était la fraction excrétion du Na⁺ (FeNa: $Una \times Vol/DFG \times Natrémie$) et du Cl⁻. Après un mois de traitement par chacun des diurétiques puis par leur association. Durant le protocole, les médicaments et le régime étaient stables. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) et le flux sanguin rénal (FSR) ont été mesurés par la clairance de l'EDTA-Cr51 et par la clairance de l'Hippuran.

Résultats :

	Basal	FUR	HCT	FUR + HCT
DGF (ml/min)	29 ± 11	23 ± 8 a	21 ± 8 a	22 ± 9
FSR (ml/min)	114 ± 54	87 ± 22	94 ± 37 b	95 ± 37
FF (%)	0.25	0.24	0.20	0.21
Fe Na (%)	3.7 ± 0.9	4.5 ± 0.2	5.5 ± 0.3 c	5.5 ± 0.4
Fe Cl (%)	3.9 ± 0.1	5.0 ± 0.2	6.5 ± 0.3 c	6.3 ± 0.5 c
PA moyenne	112 ± 11	97 ± 9 d	99 ± 7 d	97 ± 9 d

a : $p < 0.05$ versus basal ; b : $p < 0.05$ versus basal ; c : $p < 0.05$ versus basal et FUR ; d : $p < 0.05$ versus basal.

L'HCT augmente plus la FeNa et la FeCl que le FUR chez le malade IRC sévère. La PA moyenne diminue de façon identique avec les 2 diurétiques. De plus la tendance à une plus importante diminution de la FF avec l'HCT est aussi un facteur de néphroprotection.

24 - A

DEPISTAGE ET PRISE EN CHARGE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE (IRC) PAR LE MEDECIN GENERALISTE (MG) : RESULTATS D'UNE ENQUETE

Delaigle C (1), Donnadieu P (1), Islam M.S (1), Meulders Q (1), Barnouin F (2), Briat C (2), Devictor B (3), Pollini J (1). (1) Service de Néphrologie C.H. 84902 Avignon, (2) Association pour le Traitement de l'Insuffisance Rénale (A.T.I.R.) 84000 Avignon, (3) Laboratoire de Santé Publique - Pr Sambuc R - EA 3279 - Faculté de Médecine 13005 Marseille.

Introduction : nous avons souhaité mieux connaître l'attitude des MG face à l'IRC afin de pouvoir comparer leur vécu aux faits observés dans le Centre d'Hémodialyse de notre Hôpital (C.H.G.).

Méthodes :

a) Enquête rétrospective : questionnaire adressé à 50 MG tirés au sort et entretien personnalisé proposé à chacun.

b) Etude rétrospective et comparative : analyse des dossiers de 72 patients dialysés pour la 1ère fois (année 98) dans notre centre.

Résultats : 43 entretiens acceptés sur 50 MG consultés. Leur point de vue, comparé à nos observations, est rapporté ci-après. Découverte de l'IRC : par le MG lors d'un bilan pour HTA ou diabète (46 %). Valeur de la créatininémie conduisant à la 1ère consultation néphro : 130 à $160 \mu\text{mol/l}$ (MG = 11 %, CHG = 19 %), 160 à $200 \mu\text{mol/l}$ (MG = 48 %, CHG = 26 %), 200 à $500 \mu\text{mol/l}$ (MG = 35 %, CHG = 28 %). Délai entre diagnostic IRC et 1er avis néphro : 1 à 5 ans (MG = 50 %, CHG = 12 %), moins de 1 an (MG = 9 %, CHG = 84 %). Délai entre avis néphro et début dialyse : 1 à 5 ans (MG = 59 %, CHG = 29 %). Mode de suivi IRC par MG : paraît centré sur la pathologie associée plutôt que sur l'évolution de l'IRC. Les néphrologues sont perçus par les MG comme des spécialistes, non internistes. Les MG (57 %) n'ont pas de notion précise sur la place du traitement " conservateur ".

Conclusion : un 1^{er} avis néphro est demandé par les MG plus précocement qu'ils ne croient, mais 32 % des dialysés sont adressés moins de 1 an avant la mise en dialyse. Le diagnostic d'IRC est donc souvent fait à un stade avancé de la maladie. Un décalage existe entre l'appréciation subjective des délais évolutifs et les délais observés. Les MG ont conscience de l'intérêt d'une prise en charge précoce mais sont opposés à " réduire " leur pratique à la demande d'avis spécialisés successifs. Une formation complémentaire pour améliorer la qualité de la " néphro-vigilance " par le MG est souhaitée, celui-ci en restant le pivot principal.

25 - A

LES NOUVEAUX PATIENTS DU NEPHROLOGUE

Mac Namara E, Debruyne C, Ratsimbazafy A, Abdelfatah A, Skalli A, Bourdon F. Service de néphrologie - Centre Hospitalier de Béthune.

25 à 30 % des patients sont adressés au néphrologue moins de 3 mois avant le début de la dialyse. A l'autre bout de la chaîne, qui sont, à ce jour, les patients adressés de novo en consultation ou en hospitalisation ?

Méthodes : étude prospective, de octobre 2001 à mars 2002 caractérisant les patients arrivant de novo pour motif néphrologique en consultation (cs) ou hospitalisation (hospi) au C.H. de Béthune (bassin de 350 000 hab).

Résultats : 122 patients soit 20/mois (73 hommes, 49 femmes), ont bénéficié d'un premier avis néphrologique (69,6% cs, 30,3% hospi) avec un âge médian de 71 ans. 79 % sont d'origine urbaine. 32,5% sont hors secteur sanitaire. 41,8 % ont 2 facteurs de risque vasculaire ou plus. 19 % ont une cardiopathie ischémique, 26% une pathologie vasculaire, 33% sont diabétiques. 40,2 % ont 2 antécédents lourds ou plus. 70% sont adressés par leur médecin généraliste. Le motif est une créatinine élevée ou augmentée dans 74,8% des cas mais 10,4% consultent pour une anomalie urinaire isolée. 28,4% ont une TA systolique <140 mm et 52,9% des patients ont une TA diastolique <90mm. La créatinine médiane est à 18 mg/l. La clairance estimée est <15 ml/mn chez 9,2%, <30ml/mn chez 40,2% mais elle est >50ml/mn chez 27,8 % des patients. La kaliémie est >5meq/l dans 25,7% des cas. 45,1% des patients sont déjà sous IEC ou SARTANS mais 13,1 % des patients ont un traitement hyperkaliémiant autre. Le délai entre le premier signe rénal connu et l'avis est > 6 mois dans 68,5% des cas, le délai entre la première créatinine élevée et l'avis est < 6 mois dans 61,3% des cas. A 6 mois, 3 patients sont décédés, 16 sont perdus de vue, 9 sont dialysés. L'étude statistique détermine les paramètres influençant le mode initial de prise en charge, tardif, intermédiaire ou précoce.

Conclusion : ces résultats confirment la persistance d'un retard de prise en charge de certaines insuffisances rénales chroniques. Néanmoins, il existe aussi une prise en charge précoce dont l'évaluation quantitative et qualitative mesure l'impact des actions menées: réseau de prévention vasculaire, coopération avec les laboratoires de biochimie, sensibilisation au Cockcroft, consultations délocalisées, EPU... Ce travail envisage de nouvelles pistes pour améliorer la prise en charge précoce des pathologies rénales et retarder l'épuration extra-rénale.

27 - A

EPIDEMIOLOGIE ET ETIOLOGIES DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE EN MARTINIQUE

Maiza H (1), Ranlin A (1), Augustin M (1)

(1) Service de néphrologie, hôpital du Lamentin, Martinique.

Introduction : l'insuffisance rénale chronique est un problème de santé publique dont l'incidence ne cesse d'augmenter en Martinique. Le but de notre travail et d'étudier l'épidémiologie de l'insuffisance rénale terminale (IRCT) ainsi que les étiologies dans une cohorte de patients inclus dans un programme de dialyse entre 1975 et 2002.

Méthodes : tous les patients ayant débuté l'épuration extra rénale, hémodialyse ou dialyse péritonéale entre 1975 et 2002 ont été inclus dans l'étude. Les données ont été extraites à partir de la base de données du service. Les facteurs étudiés étaient, la prévalence et l'incidence de l'IRCT, les étiologies et la survie des patients.

Résultats : sur 27 ans, 1240 patients ont été inclus dans le programme de dialyse. L'âge moyen des patients était de 49±15,29 ans en 1980 et 60,8±15,6 ans en 2002, p=0,001, sans différence de répartition selon le sexe. En Martinique, l'incidence de l'IRCT a augmenté de 48 par million d'habitants (pmh) en 1980 à 194 pmh en 2002 et la prévalence de 166 pmh en 1980 et à 1187 pmh en 2002. Actuellement 368 patients atteints d'insuffisance rénale sont traités, 13,9% par dialyse péritonéale et 85,1% par hémodialyse. Les étiologies de l'IRCT en 2002 sont représentées par: le diabète (46,9%), la néphroangiosclérose (26,6%), les glomérulonéphrites (6,5%), les néphrites interstitielles chroniques (1,6%), les pyélonéphrites chroniques (1,6%), les néphropathies lupiques (6,3%) et indéterminée (9,5%). On note une augmentation significative de la néphropathie diabétique comme cause de l'IRCT, son taux a progressé de 6,6% en 1980 à 46,9% en 2002, p=0,0001. Les néphropathies vasculaires sont également fréquentes 20% en 1980 versus 26,6% en 2002 mais la différence n'est pas significative. La survie des patients est de 49,5% à 5 ans, 31,4% à 10 ans, 20,4 à 15 ans et 11,1% à 20 ans. La survie des patients diabétiques est significativement inférieure à celle des non diabétiques.

Conclusion : le diabète de type 2 est la cause la plus fréquente de l'IRCT en Martinique. L'incidence et la prévalence de l'IRCT très élevée ne cessent de progresser, dépassant de loin l'incidence et la prévalence de la maladie en France métropolitaine, ceci doit engendrer une répartition plus adéquate des moyens entre la métropole et les Antilles en général, pour la prise en charge et la prévention de cette pathologie.

26 - A

PROFIL D'UNE FILE ACTIVE DE PATIENTS IRC SUIVIS SUR 14 MOIS

Bourdon F, Laghdass B., Skalli A., Ratsimbazafy A., Abdelfatha A., Mac Namara E., Service de Néphrologie - Centre Hospitalier de Béthune

Une politique de prévention secondaire de l'IRC et d'évaluation des besoins suppose une bonne connaissance des patients suivis en Néphrologie.

Dans un Service référent en Néphrologie pour un bassin de population de 350.000 habitants du Nord de la France, nous avons colligé, les données des patients (pts) consultants ou hospitalisés pour néphropathie (avec ou sans IR jusqu'au stade de l'EER) sur une période de 14 mois.

764 patients ont été répartis en fonction de leur dernière clairance de la créatinine selon Cockcroft (cl créat).

Cockcroft ml/mn	<15	15 à 29	30 à 59	>60
n pts(%)	103 (13)	218 (29)	318 (42)	125(16)
n décès	20	14	7	1
Age (moyen)	72	74	70	56
Sexe ratio H/F	1,14	1,02	0,99	1,6
% Diabétiques	37	34	40	40
n dialysés (%)	57 (55)	1	-	-

Les diabétiques représentent 38% de cette population dont l'atteinte rénale la plus fréquente évoque une néphropathie vasculaire. Des 58 patients dialysés, 13 (22%) sont décédés quelques semaines après le début de l'EER (dont 10 en HD). Des 103 pts en IR terminale, 24 (dont 50% de diabétiques) ont l'âge théorique pour bénéficier d'une transplantation rénale.

Cette étude relève un nombre faible de pts au stade initial de la néphropathie, potentiellement curable (recrutement insuffisant ?). Le dépistage précoce d'atteinte rénale est essentiellement efficace chez les patients les plus jeunes témoignant d'un usage insuffisant de la bandelette urinaire. En revanche, la sensibilisation au Cockcroft explique l'importance du recrutement au stade de l'IR modérée (42%) (cl créat entre 30 et 59 ml/mn) en sachant que chaque médecin généraliste adresse au Néphrologue moins de 3 pts en moyenne. Ceci incite à modifier le type de message et probablement la cible des formations néphrologiques.

28 - A

ESTIMATION DU DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE CHEZ LE PATIENT OBÈSE

Rorive M (1), Saint-Remy A (2), Delanaye P(2), Radermecker R (3), Krzesinski J-M (2), (1)Centre de l'Obésité CHU-OA, (2)Service de Néphrologie, (3)CHU Sart-Tilman, Liège (Belgique).

Introduction : la mesure du débit de filtration glomérulaire (DFG) repose habituellement sur la détermination de la clairance de créatinine ou plus simplement sur la valeur fournie par la formule de Cockcroft et Gault. Cette détermination sera prise en défaut chez les patients très obèses. D'autres méthodes de mesure sont à proposer, comme l'équation MDRD.

Méthodes : mesure du DFG chez des patients obèses en utilisant la formule de Cockcroft et l'équation MDRD simplifiée. Ces deux méthodes seront validées par comparaison à la technique de référence du Cr51-EDTA chez 29 patients obèses (6 hommes/23 femmes) dont l'âge moyen est de 46,6 ± 11,6 ans ; IMC moyen : 39,5 ± 7,3 kg/m² (29-56).

Résultats : le DFG mesuré par les équations de Cockcroft et MDRD diffère significativement de la technique de référence (ANOVA pour mesures répétées, p<0,05). Cependant, l'analyse de régression linéaire montre qu'il existe une relation positive et significative entre les 2 méthodes d'estimation et la méthode de référence (Cockcroft : pente=0,40 ; p=0,0016/ MDRD : pente=0,48 ; p=0,007). Par ailleurs, les déviations moyennes observées entre la technique de référence et respectivement les valeurs de Cockcroft (-48,8±22,9 ml/min/1,73 m²) et les valeurs de MDRD (-13,2±19,7 ml/min/1,73 m²) diffèrent significativement entre elles (p<0,0001) en faveur d'une meilleure prédiction lorsqu'on se réfère à l'équation MDRD. Le retrait des 8 patients (27,5%) qui ont un DFG anormal mesuré par Cr51-EDTA (< 80 ml/min/1,73 m²) ne modifie pas les résultats observés précédemment.

Conclusion : lors d'une obésité morbide, la valeur prédite de DFG par les équations diffère significativement de la valeur de référence. L'utilisation de l'équation MDRD offre cependant une meilleure estimation du DFG que la formule de Cockcroft. Ce résultat est en partie expliqué par le fait que, contrairement à la formule de Cockcroft, l'équation MDRD simplifiée ne prend pas en compte les caractères anthropométriques fort anormales des obèses.

29 - A

INTÉRÊT DE L'ÉQUATION MDRD POUR L'ESTIMATION DU DÉBIT DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE CHEZ LE PATIENT GREFFÉ CARDIAQUE

P. Delanaye (1), J.C. Demoulin (2), E. Nellessen (2), S. Grosch (1), A. Saint-Remy (1), J. Foidart (3), G. Rorive (1), P. Lancellotti (2), J.M. Krzesinski (1)

(1) Service de Néphrologie-hypertension, CHU, Sart Tilman, Liège,

(2) Service de Cardiologie, CHU, Sart Tilman, Liège,

(3) Service de Médecine Nucléaire, CHU, Sart Tilman, Liège

Introduction : l'insuffisance rénale chronique est une complication de l'utilisation à long terme de la cyclosporine chez le patient greffé cardiaque. Pour des raisons de facilité, la formule de Cockcroft et Gault est classiquement utilisée pour estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG). Cependant, elle surestime fréquemment ce dernier. Récemment, une nouvelle équation, développée à partir de l'étude MDRD (pour "Modified Diet in Renal Diseases"), a été proposée pour une estimation plus précise du DFG mais n'a pas été validée dans certaines situations comme la transplantation cardiaque. C'est le but de notre travail.

Méthodes : la population étudiée comprend 16 patients de race caucasienne et greffés cardiaques depuis au moins un an (3 femmes et 13 hommes, âge moyen 53,4 ans \pm 11,5). La méthode de référence pour la mesure du DFG a été la scintigraphie au chrome 51 EDTA (méthode avec injection unique). Le DFG a aussi été calculé avec les formules de Cockcroft et Gault d'une part, du MDRD simplifié d'autre part.

Résultats : tous les patients greffés ont une valeur de DFG mesurée par scintigraphie inférieure à 80 ml/min/1,73 m². Le coefficient de corrélation entre le DFG mesuré par la méthode de référence et celui estimé par la formule de Cockcroft est de 0,73 (p=0,001). Il est de 0,80 (p<0,001) avec l'équation du MDRD. L'analyse de Bland et Altman révèle que les deux formules surestiment le DFG mais cette surestimation est moindre avec l'équation du MDRD (moyenne des différences absolues égale à -10,22 pour le MDRD et à -12,92 pour le Cockcroft, p<0,05).

Conclusion : la nouvelle équation simplifiée du MDRD surestime significativement moins le DFG que la formule classique de Cockcroft dans une population de greffés cardiaques présentant tous une insuffisance rénale chronique.

31 - A

MANIFESTATIONS BUCCO-DENTAIRES CHEZ L'INSUFFISANT RENAL CHRONIQUE A CONAKRY

Diallo R.**, Kaba M.L.*, Bah A.O.*, Diallo A.**

*Service de Néphrologie et **Service d'Odonto-stomatologie CHU Donka

L'objectif visé par notre étude était d'évaluer l'état bucco-dentaire des patients insuffisants rénaux chroniques hospitalisés dans le service de Néphrologie au CHU Donka.

Soixante dix patients hospitalisés dans le service de Néphrologie (groupe A) ont été sélectionnés sur la base d'une insuffisance rénale chronique et d'un âge égal ou supérieur à 15 ans. Le second groupe (B), témoin était composé de soixante dix autres patients hospitalisés dans le service de Traumatologie pendant la période du 25/07/02 au 25/04/03.

L'étude, prospective de type cas / témoins a consisté à appairer les deux groupes selon l'âge, le sexe, l'indice CAO (dents cariées, absentes et obturées), l'indice d'hygiène orale simplifiée (IHSO) et l'affection parodontale.

*L'état dentaire a été apprécié selon l'indice CAO/D de Klein et Palmer

*L'hygiène bucco-dentaire a été apprécié selon l'IHOS de Green et Vermillon

*L'état parodontal a été apprécié selon l'indice CPITN (community periodontal index treatment needs)

L'état des muqueuses et celui des maxillaires ont été respectivement apprécié selon l'examen clinique et les radiographies panoramiques.

Une prédominance masculine a été notée avec un sex ratio de 1,8 pour les cas et 2,7 pour les témoins. Une différence significative a été trouvée entre les deux sexes (khi 2=4,48; p=0,30).

Les tranches d'âge de 35-44 ans et 45-54 ans ont été les plus touchées: 23% (16 cas) et 24% (17 cas) respectivement.

Les lésions de la muqueuse buccale étaient : la xérostomie (13 cas); la pâleur (12 cas); la candidose et l'inflammation gingivale (6 cas chacune); la gingivorragie (5 cas) et la stomatite (4 cas). Une différence statistiquement significative a été retrouvée entre les urémiques et les témoins (p < 0,05).

La perturbation du métabolisme phospho-calcique et le taux élevé de l'urée salivaire chez l'insuffisant rénal chronique seraient des facteurs favorisant la formation du tartre.

Le besoin en traitement parodontal complexe était trois et demi fois plus élevé que celui du témoin.

30 - A

MESURE DE LA FILTRATION GLOMÉRULAIRE ET DU METABOLISME PHOSPHO-CALCIQUE APRES UNI-NEPHRECTOMIE A L'AGE ADULTE

Vrtovnik F (1), Prie D (2), Ravery V (3), Boccon Gibod L (3), Friedlander G (2), Mignon F (1). Services de (1) Néphrologie, (2) Physiologie, et (3) Urologie, Hôpital Bichat, Paris

Les conséquences d'une uni-néphrectomie (UNx) à l'âge adulte ont été étudiées chez les donneurs d'un greffon rénal mais ne peuvent être directement transposées aux patients (pts) dont l'UNx est justifiée par une pathologie urologique. La survie habituellement prolongée des pts après UNx est compatible avec le développement de complications de la réduction néphronique. Nous avons débuté une étude prospective de la fonction rénale des adultes après UNx afin de préciser le risque de progression de l'insuffisance rénale (IR) et son retentissement métabolique.

Méthodes : Le débit de filtration glomérulaire (DFG) a été mesuré par la technique de clairance plasmatique du iohexol de manière transversale et prospective après UNx chez des adultes n'ayant aucun signe de néphropathie avant UNx (clairance calculée selon Cockcroft normale et absence de protéinurie (Pu)). Différents paramètres du métabolisme phospho-calcique ont été analysés.

Résultats : Soixante-trois pts (41H/22F) ont été évalués, 1 à 120 mois après UNx (moyenne 16 \pm 28 mois, médiane 4 mois). L'âge moyen lors de la 1ère exploration est de 52 \pm 17 ans. Les motifs d'UNx sont : cancer (n=36), dysplasie rénale (n=15), lithiase rénale (n=8), autres (n=6). Le DFG moyen est de 73,6 \pm 22,5 ml/mn/1,73m². Dix sept patients (26 %) ont une IR classe DOQI 3 (DFG=46 \pm 10 ml/mn/1,73m², mesuré 23 \pm 29 mois après UNx). La PASyst est > à 130 mmHg chez 18 pts. La Pu moyenne est 0,1 \pm 0,19 g/j, >0,5 g/j dans 1 cas. Au total, 16 pts (25 %) ont une hyperparathyroïdie laïre : 5/17 des pts DOQI 3 vs 11/46 des pts DOQI 2 (p=ns). Une relation inverse existe entre concentration de PTH (moyenne 55 \pm 38 pg/ml) et DFG. La concentration de calcitriol est plus basse chez les sujets DOQI 3 vs DOQI 2 (24 \pm 9,6 vs 37 \pm 12,1, p=2.10-4). Chez 21 pts, le cholestérol plasmatique est > 5,6 mmol/l.

Conclusions : Une IR débutante ou modérée est fréquente après UNx à l'âge adulte, et s'accompagne d'un retentissement métabolique sous la forme d'une hyperparathyroïdie laïre et d'une hypercholestérolémie qui doivent être traitées. La surveillance d'une telle cohorte pourrait permettre d'évaluer les facteurs de risque de progression vers une insuffisance rénale plus sévère.

32 - A

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES AU COURS DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE A CONAKRY

Kaba M.L. (1), Cissé M. (2), Bah A.O. (1), Baldé M.C. (1), Kaba A. (2), Keïta D. (2)

1-Néphrologie CHU Donka, Conakry

2-Dermatologie CHU Donka, Conakry

Les auteurs, à travers une étude prospective descriptive de douze mois (janvier à décembre 2002) ont observé 61 patients porteurs d'une insuffisance rénale chronique (IRC) hospitalisés dans le service de Néphrologie au CHU Donka.

Le degré d'évolution de l'IRC a été apprécié par la clairance calculée de la créatinine.

La prévalence de l'insuffisance rénale chronique était de 30 % parmi lesquels 62% (61 cas) avaient des manifestations dermatologiques.

L'âge des patients variait de 15 à 75 ans avec une moyenne de 39,49 + 16,9 ans. Toutes les tranches d'âge ont été touchées avec une prédominance de celle de 15-24 ans (26,23%). Le sexe masculin a été discrètement prédominant soit 52,46% (32 cas) avec un sex-ratio de 1,1.

Parmi les causes présumées de l'IRC, les GNC et la NAS ont été prédominantes avec des taux respectifs de 29,36% (18 cas) et 26,23% (16 cas) suivie de ND 6,56% (4cas). Les néphropathies liées au VIH et les néphropathies tubulo-interstitielles chroniques ont représenté chacune 4,92% (3 cas).

Les néphropathies non classées ont représenté 27,81% (17 cas).

Les manifestations dermatologiques ont été: la pâleur et le prurit urémique dans 37% et 30% des cas respectivement.

La xérose 12,5%, le teint terreux 10%, le givre urémique 5,83%. L'ongle équiséguementé, l'érythème ecchymotique, l'alopécie et la kératose pilaire étaient rares soit 4,98% chacun. Ces manifestations dermatologiques étaient en rapport étroit avec le stade évolutif de l'IRC: nulle dans l'IR modérée, elle a été très élevée à la phase sévère et terminale de la maladie avec des taux respectifs de 50% et 45,83%.

33 - A

INDICE DE MASSE CORPORELLE (I.M.C) ALBUMINEMIE ET PROFIL LIPIDIQUE CHEZ LES INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES NON DIALYSES

Kaddous A (1), Taleb Dida N (2), Mekki K (2), Bouchenak M (2), Benmansour M (3)
Remaoun M (4)

Services de Néphrologie CHU Oran (1), Tiemcen (3), Sidi Bel Abbés (4), Laboratoire de
Nutrition Clinique et Métabolique Département de Biologie, Université d'Oran (2).

Introduction : le but de ce travail est d'évaluer l'état nutritionnel et de décrire le profil lipidique chez les insuffisants rénaux chroniques (I.R.C) avant dialyse de l'ouest algérien.

Méthodes et patients : 48 patients I.R.C. âgés de 48 ± 2 ans sont divisés en 3 groupes selon la fonction rénale (F.R) estimée par la formule de Cockcroft: IRC1: 17 patients avec I.R.C. modérée (Ccr = 30 à 60 ml/mn) IRC2: 17 patients avec I.R.C sévère (Ccr = 10 à 30 ml/mn) et IRC3 : 14 patients avec I.R.C au stade pédialytique (Ccr ≤ 10 ml/mn). Ces 3 groupes sont comparés à une population de 17 témoins âgés de 43 ± 3 ans. Chez les 3 groupes d'I.R.C, ainsi que chez le groupe témoin, l'I.M.C a été calculé et les taux d'albuminémie, de lipides et de lipoprotéines sériques ont été mesurés.

Résultats :

- Le taux d'albuminémie est bas dans les 3 groupes par rapport au groupe témoin ($P < 0,01$)

- L'I.M.C est diminué uniquement dans le groupe IRC 3 par rapport aux autres groupes IRC1 et IRC2 ($P < 0,01$) et au groupe témoin ($P < 0,01$)

- Les 3 groupes présentent une hypertriglycéridémie (HTG) modérée (1,30 - 1,55 mmol/l). Les taux de cholestérol total sont normaux, mais le cholestérol libre (CL) est augmenté ($P < 0,01$) et les esters de cholestérol (EC) sont diminués ($P < 0,001$), ce qui suggère un trouble du métabolisme des lipoprotéines. Chez les 3 groupes I.R.C, les VLDL sont enrichies en EC et appauvries en apo lipoprotéines (apo), alors que les LDL sont appauvries en apo et en EC. Les HDL2 et HDL3 sont enrichies en TG et en CL. L'activité de la lécithine : cholestérol acyltransférase (LCAT) ($P < 0,001$) est diminuée chez les 3 groupes IRC.

Conclusion : l'hypertriglycéridémie s'installe dès le stade modéré de l'IRC avec la diminution de l'activité de la LCAT, elle altère le transport inverse du cholestérol causant un défaut d'estérfication du cholestérol des HDL3 ce qui prédispose déjà les I.R.C à un risque athérogène avant le stade dialytique.

35 - CA

PLACE DE L'IMPEDANCEMETRIE MULTIFREQUENCE DANS L'EVALUATION DE LA MASSE MAIGRE ET DE LA MASSE GRASSE DES PATIENTS ATTEINTS D'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.

Essig M (1), Boulier A (2), Michel C (3), Viron B (1), Hulfnagel G (3), Friedlander G (2), Mignon F (1), Vrtovsniak F (1). (1) Service de Néphrologie et (2) Service d'Explorations Fonctionnelles, Hôpital Bichat, 46 rue Henri Huchard. 75018, (3) AURA, Paris, FRANCE

Introduction : l'impédancemétrie multifréquence (BIS) est une technique fiable de mesure des volumes liquidiens, utilisée de plus en plus fréquemment pour l'évaluation nutritionnelle globale des patients atteints d'insuffisance rénale chronique (IRC) de part sa grande simplicité d'utilisation. Elle permet une mesure directe de l'eau totale (TBW) et de l'eau extracellulaire (ECW) puis utilise une modélisation mathématique établie chez des sujets sains (Hydratation de la masse maigre = constante (HMMc) = 72,8%) pour le calcul de la masse maigre (MM) et de la masse grasse (MG). En cas d'IRC, les patients présentent souvent une malnutrition et des troubles de l'hydratation qui pourraient modifier l'HMM. C'est pourquoi nous avons étudié la validité de la modélisation utilisée par la BIS dans une population d'IRC à tous les stades de la maladie.

Méthodes : la composition corporelle de 186 patients IRCa été étudiée par BIS et par absorptiométrie biphotonique (DEXA) qui est la méthode actuelle de référence pour les mesures de la masse maigre et de la masse grasse. Nous avons calculé l'hydratation de la MM selon la formule HMM = TBW mesurée par BIS / MM mesurée par DEXA et évalué l'erreur induite par l'utilisation de HMMc dans le calcul de la MM et de la MG par BIS.

Résultats : 92 insuffisants rénaux (IR) dont 4 DOQI-1, 11 DOQI-2, 45 DOQI-3, 20 DOQI-4, 12 DOQI-5, 33 dialysés péritonéaux (DP), 31 hémodialysés (HD), et 30 transplantés (TR) ont été analysés. L'HMM diffère de manière significative de HMMc dans tous les groupes étudiés (IR : $76,2 \pm 0,7\%$, DP: $77 \pm 1,5\%$, HD : $73,4 \pm 1,6\%$, TR : $76,3 \pm 1,4\%$, $p < 0,001$ vs HMMc). Le calcul de la MM par BIS en utilisant HMMc conduit à une surestimation significative de celle-ci pour les IR ($p < 0,001$), les DP ($p < 0,003$) et les HD ($p < 0,001$) et à une sous-estimation de la MG significative chez tous les patients.

Conclusion : l'hydratation de la masse maigre ne peut être considérée comme une constante chez les patients atteints IRC. La BIS est un outil privilégié pour la mesure des volumes liquidiens mais ne doit pas être utilisée pour l'évaluation de la MM et de la MG des patients atteints d'IRC.

34 - CA

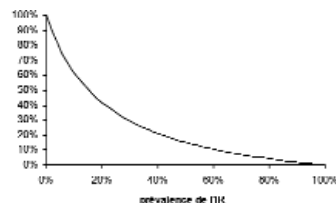
ATTENTION A L'ERREUR PREDICTIVE POSITIVE !

Couchoud C., Etablissement Français des Greffes

Introduction : de nombreuses publications préconisent l'utilisation de la formule de Cockcroft et Gault (CG) pour estimer le DFG. Cependant, il est important de rappeler que la probabilité post-test dépend des qualités discriminantes intrinsèques du test utilisé et de la probabilité pré-test (ou prévalence) de la pathologie dépistée.

Méthodes : la qualité intrinsèque de la formule de CG a été estimée à partir d'un échantillon de 984 EFR, en utilisant une cible d'IR définie par une clairance de l'inuline à $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$. L'erreur prédictive positive (probabilité d'être indemne malgré un test positif) a ensuite été estimée selon différentes hypothèses de prévalence

Résultats : Au seuil de 60 ml/min , la formule de CG a les qualités suivantes : sensibilité 89%, spécificité 84%, rapports de vraisemblance positif 5.56, négatif 0.13. La courbe ci-dessous représente l'erreur prédictive positive à craindre en fonction de la prévalence de l'IR.



L'intervalle de sécurité de la formule de CG (intervalle où un résultat positif donne une plus grande probabilité à la présence qu'à l'absence de la maladie et où un test négatif donne une probabilité plus grande à l'absence qu'à la présence de la maladie) se situe dans un intervalle de prévalence de l'IR de 15% à 88%. Choisir un seuil de 47 ml/min (DFG cible à $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) augmente la spécificité du test à 95% avec un intervalle de sécurité du test allant de 6 à 84% en prévalence.

Conclusion : Ne créons pas une fausse épidémie d'IR en ne communiquant que sur la méthode et n'oublions pas de préciser que l'important est de cibler les populations chez qui l'on recherche une IR : prévalence attendue de l'IR d'au moins 15% !

36 - CO

MALADIE DE GOODPASTURE : FONCTION RENALE ET SURVIE A UN AN DE 73 PATIENTS TRAITES PAR PLASMAPHERESSES

Josse Ag (1), Kamar N (2), Bauvin E (3), Korach Jm (4), Canses-Lauwers V (3), Cointault O (2), Rostaing L (2), Pourrat J (1)

(1)Néphrologie et Immunologie Clinique, CHU Purpan, Toulouse

(2)Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Rangueil, Toulouse

(3)Epidémiologie, Faculté de Médecine Purpan, Toulouse

(4)Réanimation, CH, Chalons en Champagne

Cette étude multicentrique, rétrospective sur 20 ans, présente des patients atteints de la maladie de Goodpasture traités par plasmaphèreses, issus du Registre de la Société Française d'Hémaphérese, et leur devenir à un an. 73 patients (51 hommes, 22 femmes, âge moyen $36,9 \pm 19,6$ ans) ont ainsi été inclus. Initialement, 76% présentaient une hémorragie intra-alvéolaire, et la créatininémie médiane était de 630 micromol/l . Les anticorps anti-membrane basale glomérulaire sériques étaient présents chez 59 patients sur 67 (88%). La biopsie rénale a été réalisée chez 69 patients (94%), retrouvant une glomérulonéphrite diffuse à croissants et des dépôts linéaires d'IgG chez 67 patients (97%). Il existait une corrélation significative entre la créatininémie initiale et le taux de croissants ($p = 0,001$). Tous les patients étaient traités par plasmaphérese et corticothérapie. 83 % recevaient en sus du cyclophosphamide. Pendant le premier trimestre, 66% des patients étaient dialysés.

La survie à un an (Kaplan-Meyer) était de 90,3%. L'âge apparaissait comme seul facteur pronostique de survie, la mortalité étant significativement supérieure chez les plus de 60 ans. A un an, on note 6 perdus de vue (8%), 15 patients (20%) en autonomie rénale (groupe I), et 52 patients (71%) ayant une évolution péjorative (7 décès, 42 dialysés chroniques, 3 transplantés) (groupe II).

Une créatininémie $> 500 \text{ micromol/l}$ ou un taux de croissants $> 50\%$ étaient corrélés à un mauvais pronostic rénal ($p = 0,001$). L'hémorragie pulmonaire était plus fréquente chez les moins de 30 ans ($p = 0,002$). La créatininémie et le taux de croissants étaient inférieurs dans le groupe I (respectivement 320 micromol/l vs 830 micromol/l , et 28% vs 97%). En analyse multivariée, seuls la créatininémie initiale et le taux de croissants extra-capillaires influençaient la survie rénale à long terme

Conclusion : dans la maladie de Goodpasture, un traitement agressif comprenant des plasmaphèreses diminue la mortalité mais le pronostic rénal reste péjoratif.

37 - CO**HYPEROXALURIE PRIMITIVE DE TYPE I : A PROPOS DE 14 CAS ADULTES**

Ben Moussa F, Goucha R, Kaaroud H, M'hibik S, Karoui C, Hedri H, Zouaghi K, Ben Hamida F, Abderrahim E, El Younsi F, Ben Abdallah T, Kheder A, Ben Maïz H., Service de Néphrologie et de Médecine Interne (Pr H. Ben Maïz), Hôpital Charles Nicolle. Tunis-Tunisie.

L'hyperoxalurie primaire de type I (HPI) est une affection héréditaire à transmission autosomique récessive rare qui touche essentiellement l'enfant. Elle est due à un déficit en alanine glyoxylate aminotransférase et caractérisée par une excrétion urinaire excessive d'oxalate de calcium.

Nous rapportons 14 cas d'HPI diagnostiqués à l'âge adulte. Il s'agit de 5 hommes et 9 femmes dont l'âge moyen est de 25,92 ans (extrêmes 18-43 ans).

La principale circonstance de découverte est une insuffisance rénale dont 6 post opératoires.

L'imagerie médicale montre des reins hyperéchogènes avec lithiases rénales dans presque tous les cas.

Une consanguinité parentale est retrouvée dans 13 cas (1er degré dans 9 cas). Des antécédents familiaux sont retrouvés 12 fois.

Le diagnostic d'oxalose a été fait grâce à la PBR dans 6 cas et dans les huit autres cas sur le contexte familial et l'existence d'une néphrocalcinose associée à des lithiases rénales.

L'évolution rapide vers l'IRCT a imposé l'épuration extra rénale dans 11 cas.

Au cours de l'évolution 4 patients sont décédés rapidement et 2 ont développé des thromboses vasculaires.

L'hyperoxalurie primitive de type I est une affection rare, exceptionnelle chez l'adulte. Sa fréquence dans notre série est en partie due à la consanguinité. Le diagnostic doit être évoqué chez un adulte jeune présentant des lithiases rénales bilatérales et une néphrocalcinose, d'autant plus qu'il existe un contexte familial.

En l'absence d'un traitement radical l'évolution se fait quasi inéluctablement vers l'IRCT. Celle-ci peut être précipitée par un acte chirurgical. La survie en dialyse est émaillée de complications notamment cardio-vasculaires, osseuses et la survie en dialyse est courte.

Le traitement symptomatique est décevant, le seul traitement efficace est la transplantation hépato-rénale qui reste de réalisation difficile.

39 - A**NEPHROPATHIES GLOMERULAIRES D'ORIGINE MEDICAMENTEUSE : A PROPOS DE 11 CAS.**

Kaaroud H, Smaoui W, Beji S, Ben Moussa F, Goucha R, Hedri H, Zouaghi K, El Younsi F, Kheder A, Ben Maïz H., Service de Néphrologie et de Médecine Interne (Pr H. Ben Maïz), Hôpital Charles Nicolle. Tunis-Tunisie.

Introduction : les médicaments représentent une cause de plus en plus importante des néphropathies pouvant toucher tous les éléments du parenchyme rénal. L'atteinte glomérulaire est représentée essentiellement par la GEM mais d'autres glomérulopathies sont possibles.

Matériels et méthodes : durant la période allant du mois d'Avril 1975 jusqu'au mois de décembre 2002, nous avons colligés 11 patients ayant une néphropathie glomérulaire médicamenteuse.

Nous avons précisé les particularités cliniques, anatomo-pathologiques, thérapeutiques et évolutives de ces patients.

Résultats : il s'agit de 9 femmes et de 2 hommes âgés en moyenne de 38,1 ans (18-61 ans), tous traités pour une maladie chronique par D pénicillamine dans 6 cas, benzylthiouracyl (BTU) dans 3 cas, Lithium dans 1 cas et sel d'or dans 1 cas.

L'examen à l'admission montre des OMI dans 8 cas, une HTA dans 4 cas et au labstix une protéinurie dans tous les cas associée à une hématurie microscopique dans 4 cas. Le bilan biologique trouve une protéinurie responsable d'un syndrome néphrotique dans 6 cas et une insuffisance rénale dans 5 cas. L'examen histologique rénal révèle une GEM dans 6 cas (dont 4 cas sous D pénicillamine, 1 cas sous Lithium et 1 cas sous Sel d'or) et une GN extra capillaire dans 5 cas avec sur le plan immunologique des PANCA (+) dans 4 cas (dont 4 cas sous BTU et 1 cas sous D pénicillamine). Le médicament responsable a été arrêté dans 8 cas et les 5 patients ayant une GN extra capillaire ont reçu des corticoïdes associés à des bolus de cyclophamide dans 4 cas, des séances d'hémodialyse dans 2 cas et à des échanges plasmatiques dans 1 cas. 8 patients seulement ont été suivis durant 10 mois en moyenne (1-18 mois). L'évolution est marquée par une rémission complète dans 2 cas, une baisse de la protéinurie dans 2 cas, une amélioration de la fonction rénale dans 3 cas et de le décès d'une patiente.

Conclusion : devant toute atteinte glomérulaire, l'origine médicamenteuse doit être recherchée. L'arrêt du médicament en cause tient une place importante dans le traitement de ces glomérulopathies.

38 - CO**MALADIE DE HODGKIN CLASSIQUE ET SYNDROME NEPHROTIQUE A LESIONS GLOMERULAIRES MINIMES (SNLGM) ETUDE DE 21 PATIENTS**

Audard V(1), Grimbert P(1), Larousserie F(2), Remy P(1), Sahali D(1), Hermine O(3), Lang P(1). 1) Service de Néphrologie Hôpital Henri Mondor, 2) Service Anamo - pathologie Necker, 3) service Hématologie - Necker

Introduction : Le SNLGM peut être la manifestation d'un syndrome paraneoplasique associé à la maladie de Hodgkin.

Méthodes : Nous avons effectué une enquête nationale auprès des différents services de néphrologie et d'hématologie afin d'évaluer les caractéristiques cliniques, biologiques, pronostiques, thérapeutiques des patients ayant présenté cette association.

Résultats : Ce travail a permis d'analyser 21 dossiers (>15 ans). L'intervalle maximal séparant les 2 pathologies est de 120 mois. L'hémopathie est caractérisée par une composante inflammatoire très marquée ($b=95,23\%$ / $B=71,42\%$) et le sous type scléronodulaire est majoritairement représenté (80,9%). La présentation clinico-biologique des SNLGM est classique. Le pronostic des 2 pathologies à moyen terme est bon. Trois sous-groupes de patients ont été individualisés selon les délais d'apparition des 2 pathologies l'une par rapport à l'autre. Dans le sous-groupe présentant initialement l'atteinte glomérulaire (n=8) le syndrome néphrotique est volontiers corticorésistant et/ou dépendant (62,5%), le traitement de l'hémopathie permet alors la disparition concomitante du SNLGM. Chez les patients présentant initialement la maladie de Hodgkin (n=9), la survenue du SNLGM annonçait ou survenait simultanément avec une rechute du lymphome dans 55,55%. Le dernier sous groupe est composé de patients ayant présentés simultanément les 2 pathologies (n=4). L'étude immuno-histochimique hématologique détaillée réalisée chez 8 patients n'a pas montré un éventuel phénotype lymphocytaire T de la cellule de Reed Sternberg (RS) ni d'augmentation de la prévalence de l'infection à EBV (37,5%).

Conclusion : Nous rapportons la plus importante étude détaillée de l'association maladie de Hodgkin et SNLGM qui bien que rare semble significative. Ceci est confirmé par des données fondamentales récentes communes aux 2 pathologies (activation constitutive NFkB, déviation immunitaire TH2) mais aussi par les caractéristiques cliniques et thérapeutiques développées dans cette étude.

40 - A**PRESCRIPTION ADAPTEE A LA FONCTION RENALE**

Isnard Bagnis C (1), Jourdan-Da Silva N (2), Tezenas du Moncel S (2), Launay-Vacher V (1), Cousin L (2), Le Berre M (2), Tostivint I (1) et Deray G (1). (1) : Service de Néphrologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 83 Bd de l'Hôpital, 75013, Paris, (2) Département de Biomathématiques et Statistiques Médicales, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière, 105, boulevard de l'Hôpital, 75013, Paris.

Introduction : l'adaptation de la prescription médicamenteuse à la fonction rénale est indispensable pour garantir l'efficacité d'un traitement et diminuer l'incidence des effets secondaires et de la toxicité d'autant que 75% des médicaments sont éliminés par le rein. L'évaluation précise de la fonction rénale est difficile, la créatininémie étant un mauvais reflet de la filtration glomérulaire. Nous décrivons l'utilisation d'un outil d'aide à la prescription adaptée à la fonction rénale mis en place dans notre service. ICAR propose aux néphrologues français des conseils de prescription en fonction du niveau de filtration glomérulaire (DFG) des patients, reposant sur les données de la littérature internationale et sur l'expérience de notre groupe.

Méthodes : nous avons analysé rétrospectivement les demandes de conseil auxquelles ICAR a répondu depuis avril 1999, en fonction des caractéristiques du patient, de ses antécédents, de son niveau de fonction rénale, ou de sa technique d'épuration extra rénale. La réponse proposée comportait des données pharmacocinétiques adaptées au DFG (Cockcroft), la dose à prescrire et les modalités d'administration (notamment chez le patient hémodialysé), les effets secondaires, la conduite à tenir en cas de surdosage.

Résultats : 1544 demandes, provenant d'établissements publics (41%), hospitalo-universitaires (30%) ou privés (24%) ont été analysées concernant 2613 médicaments. L'âge moyen des patients était de 57±17 ans. 60% étaient hémodialysés, 4% traités par dialyse péritonéale, 27% insuffisants rénaux non dialysés. L'adaptation posologique était nécessaire dans 54% des cas et portait le plus souvent sur des agents anti infectieux (43%) ou anti cancéreux (25%).

Conclusions : l'adaptation de la prescription médicamenteuse est nécessaire dans l'insuffisance rénale chronique. Elle est particulièrement difficile chez le patient dialysé en raison du manque de données pharmacocinétiques publiées.

41 - A

UNE NOUVELLE CAUSE DE NEPHROPATHIE INTERSTITIELLE CHRONIQUE " OCHRATOXINE A "

Achour A. (1), Hassen W. (1), Skhiri H. (1), Abid S. (1), Bouraoui S. (1), Zakhama A. (1), Creppy E.E. (3), Bacha H. (2), Elmay M. (1)
(1) Service de Néphrologie FMM Monastir, TUNISIE, (2) LRS BC, FMD Monastir, TUNISIE, (3) L. Toxicologie Université Bordeaux II, FRANCE.

Introduction : la première description de caryomégalie et néphropathie interstitielle chronique (NIC) est décrite par Mihatsch en 1979 chez 7 membres de 3 familles. L'ochratoxine A est une mycotoxine néphrotoxique décrite comme à l'origine de la néphropathie endémique de Balkan (BEN). Elle est largement démontrée comme la principale cause de NIC indéterminée en Tunisie.

Matériels et méthodes : nous rapportons pour la première fois trois (3) cas de NIC indéterminée chez une famille de huit membres lors d'une enquête familiale : 2 hommes et une femme.

Résultat : les 2 hommes ont une NIC, le premier est âgé de 42 ans, en hémodialyse chronique, le second âgé de 39 ans au stade de pré-dialyse.

La fille âgée de 26 ans a une fonction rénale normale, elle présente des signes tubulaires découverts lors de l'enquête.

La caractéristique des 3 membres : ils ont un complément sérique (C3) bas, des ANCA positifs et le HLA B35. La biopsie rénale malgré le petit rein chez les 3 membres a montré une caryomégalie avec une fibrose interstitielle chronique. Les taux des concentrations sériques de l'OTA et de la b2 microglobuline urinaire sont élevés.

Conclusion : l'association caryomégalie et NIC est très fortement liée à l'exposition à l'ochratoxine A chez les personnes prédisposées génétiquement avec un HLA B35.

43 - A

LA PHARMACOCINETIQUE DE LA RIBAVIRINE DEPEND DE LA FONCTION RENALE

Kamar N (1), Manolis E (2), Lafont T (2), Rostaing L (1), Chatelut E (2)
Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Toulouse-Rangueil
Institut Claudius Regaud, Toulouse

L'utilisation de la ribavirine dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) est actuellement validée. Toutefois, il n'existe pas de recommandation afin d'adapter la dose administrée chez les patients ayant une altération de la fonction rénale.

Nous avons mené une étude pharmacocinétique chez 21 (H/F : 15/6, âgés de 27 à 73 ans) transplantés rénaux ou hépatiques VHC (+) devant être traités par ribavirine (1000 mg/jour) avec ou sans interféron-2b. La clairance de la créatinine (CLCr) moyenne, calculée selon la formule de Cockcroft et Gault, était de 57 (17-89) ml/min. Douze échantillons sanguins ont été obtenus durant les 96 heures suivant la première administration de 1000 mg de ribavirine. Après le premier profil pharmacocinétique, chaque patient recevait 1000 mg de ribavirine par jour. Un échantillon sanguin était également obtenu tous les mois avant et deux heures après la prise du médicament. La concentration plasmatique de ribavirine était déterminée par HPLC. 429 échantillons sanguins ont été analysés par une méthode d'étude de pharmacocinétique de population utilisant le programme NONMEM. La clairance moyenne observée (CL/F) de la ribavirine était de 9,1 L/h (avec une variabilité inter-individuelle de 39%). Ce résultat est inférieur à ceux observés chez des patients ayant une fonction rénale normale inclus dans les études de développement clinique de la ribavirine (cad, 17,9 L/h pour les femmes et 21,5 L/h pour les hommes). L'influence sur la CL/F de l'âge, du sexe, du poids (P), de la créatinine plasmatique (Cp), de la CLCr, du taux d'hémoglobine et de la fonction du greffon, a été examinée. Une forte corrélation a été mise évidence entre CL/F et CLCr ($r = 0,63, P < 0,01$). La formule de régression finale était la suivante : $CL/F (L/h) = 32,5 (\pm 3,5) \times P \times (1 - 0,0094 (\pm 0,0012) \times \text{âge}) \times (1 - 0,42 (\pm 0,08) \times \text{sexe}) / Cp$ où le sexe correspond à 0 pour les hommes et à 1 pour les femmes. Cp est exprimée en $\mu\text{mol/L}$. Les nombres entre parenthèses correspondent aux écart-types. L'influence du genre sur CL/F était plus importante que sur la formule de Cockcroft et Gault (15%).

Cette étude confirme la nécessité d'adapter individuellement les doses de ribavirine chez les patients ayant une altération de la fonction rénale.

42 - A

UNE CAUSE RARE DE PARALYSIE HYPOKALIEMIQUE : L'INTOXICATION PAR LA REGLISSE

Cousin M (1), Kerkeni N (1), Souday V (1), Villemain F (2), Subra J-F (2), Alquier P (1)- 1
Département de Réanimation Médicale et de Médecine hyperbare. - 2 Service de Néphrologie-Dialyse-Transplantation, CHU, 49000 Angers.

Mr. S. 52 ans est hospitalisé pour tétraparésie s'aggravant depuis quelques jours et transféré en réanimation médicale pour suspicion de syndrome de Guillain-Barré. Il n'y a pas d'atteinte de la fonction respiratoire ni des paires crâniennes, les réflexes ostéo-tendineux sont présents et symétriques. La pression artérielle est à 170/100 mmHg.

Le bilan biologique à l'admission montre une alcalose avec hypokaliémie et fuite rénale de potassium : pH 7.54, K : 1.9 mmol/L, Na : 147 mmol/L, Cl : 95 mmol/L HCO₃⁻ : 40 mmol/L, CPK : 4341 U/L, créatininémie : 85 $\mu\text{mol/L}$, K urinaire : 37 mmol/L, Na U : 119mmol/L sur échantillon.

L'apport de chlorure de potassium intra-veineux en urgence corrige les signes cliniques.

La démarche diagnostique est la suivante : élimination des diagnostics 1- de Sd de Guillain-Barré sur la clinique (présence des réflexes ostéo-tendineux). 2- d'une paralysie périodique familiale (absence d'histoire familiale et kaliurèse élevée). 3 - d'un déficit en 11 β OHase ou 17 α Hase (âge et l'absence d'hirsutisme ou d'hypogonadisme).

Le diagnostic sera fait rétrospectivement, l'interrogatoire mettant en évidence une consommation quotidienne de 2 plaquettes de réglisse. Le sevrage permet une correction de l'hypokaliémie et une baisse des chiffres tensionnels. Les dosages d'aldostérone et de rénine reviendront effondrés, la recherche d'un éventuel "excès apparent de minéralocorticoïdes" ne sera réalisée qu'en cas de récurrence de l'hypokaliémie.

En dehors des cas de paralysie périodique familiale, les hypokaliémies se manifestant par une paralysie sont rares. L'interrogatoire, l'examen clinique et un bilan biologique simple permettent d'évoquer le diagnostic avant de recevoir les résultats des dosages hormonaux.

* Lin An unusual cause of hypokaliemic paralysis : chronic liquorice ingestion. Am J Med Sci 2003.325 (153-6)

44 - A

IRA PAR HYPEROXALURIE ENTERIQUE DUE A UN SYNDROME DE PULLULATION MICROBIENNE : ROLE DU CELLCEPT ?

Frouget T, Rivalan J, Riou N, Lelong B, Garin L, Le Pogamp P
Néphrologie - CHU Pontchaillou 35000 Rennes

Mr G., 68 ans, greffé cardiaque (21/01/99) pour une CMNO d'étiologie indéterminée et traité par Néoral®, Cellcept® (3g/j) et Solupred®, est hospitalisé le 12/08/02 pour insuffisance rénale aiguë. A partir d'Août 2001, le patient présente une diarrhée chronique (colo normale, gastrite atrophique) rapportée à une malabsorption (stéatorrhée majeure à 38 g/24h), elle-même secondaire à une pullulation microbienne (test respiratoire à l'H₂ positif). Sous Oflozet®, les signes digestifs s'amendent puis récidivent en février 2002, traités à nouveau efficacement par Oflozet®. La fonction rénale, modérément altérée mais stable depuis 1990 (créat à 115 $\mu\text{mol/L}$), se dégrade alors rapidement, la créatininémie culminant à 277 $\mu\text{mol/L}$. Pendant cette période, le patient maigrit de 10 kgs. L'examen clinique est normal, notamment l'état d'hydratation extra-cellulaire et la PA. La bandelette urinaire et l'échographie rénale sont normales. Il n'y a pas de stigmates de SHU. Les taux résiduels moyens de Néoral® sont à 100 ng/ml. Une PBR (13/08/02) montre une fibrose interstitielle diffuse avec infiltration lympho-plasmocytaire modérée et une réaction granulomateuse à cellules géantes autour de nombreux cristaux d'oxalate de calcium.

L'oxalurie des 24 h étant normale à distance des épisodes diarrhéiques, on retient le diagnostic d'hyperoxalurie entérique induite par une stéatorrhée elle-même secondaire au syndrome de pullulation microbienne.

L'évolution, après diminution du Cellcept® à 1g/j, est marquée par l'absence de récurrence de diarrhée et par une diminution de la créat à 195 $\mu\text{mol/L}$.

L'hyperoxalurie entérique est une cause relativement rare d'IRA par précipitation intratubulaire de cristaux d'oxalate de calcium. La cristallisation est liée à la déshydratation et à l'hyperoxalurie due à une réabsorption colique massive des ions oxalates libres secondaire à la stéatorrhée. A notre connaissance, le syndrome de pullulation microbienne n'a jamais été décrit comme cause d'IRA par hyperoxalurie entérique bien qu'il puisse induire une stéatorrhée, mais cette dernière est rarement aussi importante. Ici, deux facteurs de pullulation microbienne peuvent être incriminés : l'atrophie gastrique et le Cellcept®. Ainsi, une pullulation microbienne et une stéatorrhée ont été récemment documentées chez respectivement 30 % et 20 % de patients greffés rénaux présentant une diarrhée induite par le Cellcept® (B. Maes, Transplantation mars 2003).

45 - A**TUBERCULOSE RENALE(TR) AU COURS D'UN TRAITEMENT PAR ANTI TNF(ATNF) POUR SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE(SPA).**

Boulmerka H (1), Claude Pierre P(2), Laloux (2) St Raymond K(1), Desvauz D(3), Dahmane D(1), Pardon A(1), Lang Ph(1), Remy Ph(1).
Service de néphrologie(1), rhumatologie(2), d'anapath(3) Hôpital Henri Mondor Créteil.

Il s'agit d'un patient de 32 ans, caucasien, sans antécédent tuberculeux connu, suivi pour une SPA sévère, traité depuis 14 mois par du REMICADE(ATNF) à la dose de 350 mg(5mg/kg) toutes les 8 semaines. En décembre 2002, le patient développe un ganglion sus claviculaire gauche sans fièvre mais avec une asthénie croissante; on constate, alors, une dégradation progressive de la fonction rénale sur le mode tubulo-interstitiel passant d'une créatininémie à 70 micromole/l en septembre 2002, à 158 en décembre 2002 puis 212 micromole/l (clearance en Cockcroft à 36 ml/mn) en mars 2003, avec une leucocyturie aseptique isolée, alors qu'il n'y a pas eu d'introduction de nouvelle thérapeutique et que la dose des AINS était en voie de diminution. La biologie met en évidence un syndrome inflammatoire non spécifique. La biopsie du ganglion confirme la présence d'un granulome avec nécrose caséuse et présence de BK à la culture : l'histologie rénale met en évidence une néphropathie granulomateuse sévère compatible avec une atteinte spécifique tuberculeuse. La quadrithérapie anti tuberculeuse débutée en mars 2003 permet la régression des adénopathies et l'amélioration de la fonction rénale qui revient vers 160 micromol/l en trois semaines, avant l'introduction d'une corticothérapie à 0.8 mg/kg/j afin d'éviter trop de séquelles rénales à long terme. En avril 2003 la créatininémie est à 115 micromol/l .

L'origine tuberculeuse de la néphropathie ne semble guère faire de doute: pas d'argument pour un Sjögren, une origine toxique ou une autre étiologie médicamenteuse ; en revanche, l'évolution favorable de la fonction rénale sous traitement antituberculeux seul, plaide en faveur de cette hypothèse.

Les complications infectieuses en particulier tuberculeuses au cours des traitements par ATNF sont connues ainsi que certains accidents rénaux comme la micro-angiopathie thrombotique. Cependant, l'atteinte rénale tuberculeuse n'a jamais été décrite dans la littérature soulignant l'originalité de cette observation, et une étiologie possible d'insuffisance rénale chez les patients traités par REMICAD, rendant prudent la prescription de cette thérapie.

47 - A**GLOMERULONEPHRITE EXTRA CAPILLAIRE CHEZ LE DIABÉTIQUE : A PROPOS DE QUATRE OBSERVATIONS**

Charfi A(1), Kammoun K(1), Bouhamed L(1), Kammoun D(1), Jarraya F(1), Kharrat M(1), Ben Hmida M(1), Charfeddine K(1), Jilidi R(3), Makni H(2), Masmoudi H(2), Hachicha J(1).
(1) Service de Néphrologie (2) Laboratoire Immunologie (3) Laboratoire Anapath, CHU Sfax - Tunisie

Au cours du diabète, la glomérulosclérose constitue la lésion histologique la plus fréquente. Toutefois d'autres néphropathies peuvent être observées de façon isolée ou associée à la néphropathie diabétique tel que GNEM, néphropathie à Ig A. La glomérulonéphrite extra capillaire (GNEC) est rarement décrite au cours du diabète.

Nous rapportons 4 observations chez des diabétiques ayant une GNEC associée ou non à des lésions de néphropathie diabétique. Il s'agissait de deux femmes et deux hommes d'âge moyen de 54 ans (43 à 64 ans) Le diabète était de type II dans tous les cas avec une ancienneté moyenne de 7,5 ans (5 à 10 ans) au moment de la PBR.

Une PBR était indiquée devant l'absence de complications dégénératives dans 2 cas et un tableau de GNRP dans 2 cas.

L'histologie a révélé des lésions de Glomérulosclérose nodulaire associées à la prolifération extra capillaire dans 2 cas. Des lésions de GNEC isolées dans 1 cas et associées à une Glomérulonéphrite membranoproliférative (GNMP) dans le cas restant.

L'immunofluorescence n'était pratiquée que dans 1 seul cas. Elle a montré des dépôts isolés de C3.

La GNEC était d'origine infectieuse dans 1 cas, secondaire à une GNMP dans un cas et idiopathique dans les deux cas restants.

Le traitement a consisté en une antibiothérapie dans 1 cas et à une corticothérapie associée à un traitement immunosuppresseur (cyclophosphamide) dans 2 cas. Pour le quatrième patient la décision d'abstention thérapeutique a été prise devant la prédominance de lésions fibreuses à l'histologie.

Chez les patients ayant reçu un traitement étiologique l'évolution était favorable marquée par une amélioration de la fonction rénale.

Cette expérience nous incite à réaliser une biopsie rénale devant toute anomalie ne pouvant pas cadrer avec une néphropathie diabétique à la recherche d'autres néphropathies et qui pourrait bénéficier d'un traitement approprié permettant d'améliorer le pronostic.

46 - A**ANOMALIES RENALES DANS UNE POPULATION DE DIABÉTIQUES DE TYPE 2**

Bindi P, Davidescu M, Gilson B, Médecine A, Centre Hospitalier, Verdun

Introduction : Evaluation des anomalies rénales chez des diabétiques de type 2 suivis dans un service à orientation métabolique et néphrologique.

Méthodes : étude transversale, puis prospective, des patients suivis dans le service pour déséquilibre du diabète ou bilan des complications.

Résultats :

Données générales : 505 patients inclus entre 9/2000 et 4/2003. Sex ratio H/F : 1,07. Age : 63,1±10,9, plus élevé chez les femmes (64,9 vs 61,4; p=0,12). L'ancienneté du diabète est >5 ans dans 64% des cas et >15 ans dans 26%. Surcharge pondérale chez 177 patients (35%), obésité chez 242 (48%). Le traitement comprend : régime seul (5,3%), traitement oral (39%), traitement mixte (8,3%), insuline (47%). L'hémoglobine glyquée à l'inclusion est de 9,3±2,4%, elle est corrélée négativement à l'âge.

Données néphrologiques : 1) présence d'une micro ou macroalbuminurie (alb+) chez 30,7% des patients, liée au sexe masculin (38% vs 23% ; p=0,0005). Corrélation limite avec CCr (92,8 vs 102,6 ml/mn ; p=0,06) et CCr/T (56,8 vs 62,1 ml/mn/m ; p=0,09). 2) Fonction rénale : CCr<60 ml/mn chez 60 patients ; entre 60 et 150 ml/mn chez 360 patients ; >150 ml/mn chez 44 patients. Les patients avec CCr basse sont plus âgés (73 ans), moins corpulents (IMC 26), ont une ancienneté de diabète plus grande (50%>15 ans), sont alb+ dans 50% des cas. Les patients avec CCr élevée sont plus jeunes (50 ans), obèses (IMC 34,7), sont alb+ dans 35% des cas. Pas de différence selon le sexe de CCr et CCr/T. La protéinurie est liée à l'existence d'une rétinopathie diabétique (p=0,0008), d'une neuropathie clinique (p=0,0008), d'une cardiopathie ischémique (p=0,0009), d'une artérite (p=0,01), d'un mal perforant (p=0,002). Un tiers des patients avec CCr<60 ml/mn ont une cardiopathie ischémique. **Evolution :** chez 125 patients (54 H, 71 F), délai moyen 14 mois. Baisse de l'IMC chez 34%, augmentation chez 56% ; traitement alourdi dans 21% des cas ; amélioration de l'HbA1C (-2,14±2%) chez 70% des patients. Diminution globale de CCr (-4,38 ml/mn) et CCr/T (-2,65 ml/mn/m).

Conclusion : dans cette population de diabétiques, caractérisés par un âge avancé, l'ancienneté du diabète et un mauvais équilibre métabolique, près d'un tiers sont protéinuriques, 12% ont une insuffisance rénale, 9% une hyperfiltration glomérulaire. Les anomalies rénales sont associées de manière très significative aux autres complications de la maladie.

48 - A**APPORT DE LA PONCTION BIOPSIE RENALE CHEZ LE DIABÉTIQUE : A PROPOS DE 63 OBSERVATIONS**

Bouhamed L(1), Charfi A(1), Kammoun K(1), Jarraya F(1), Kharrat M(1), Ben Hmida M(1), Charfeddine K(1), Abid M(2), Jilidi R(3), Makni H(3), Masmoudi H(3), Hachicha J(1).
(1) Service Néphrologie (2) Service d'Endocrinologie (3) Service des Laboratoires CHU Sfax - Tunisie.

La néphropathie diabétique constitue une complication dégénérative majeure du diabète, elle représente la principale cause de l'insuffisance rénale chronique chez les diabétiques. Cependant d'autres néphropathies peuvent se développer chez les diabétiques de façon isolée ou associée à la glomérulosclérose diabétique.

Nos objectifs sont de comparer les particularités épidémiologiques clinico-biologiques et histologiques des néphropathies diabétiques et non diabétiques au cours du diabète. Notre étude est rétrospective intéressante 63 cas de diabète ayant bénéficié d'une ponction biopsie rénale (PBR) sur une période de 10 ans (1993-2002). Nous avons partagé nos patients en 3 groupes :

GI : patients ayant une néphropathie diabétique (ND) isolée à la PBR,

GII : patients ayant une néphropathie non diabétique,

GIII : patients ayant une néphropathie non diabétique associée à ND.

Il s'agit de 30 femmes et de 33 hommes, d'âge moyen de 56 ans (15-79ans). Le diabète est de type I dans 4 cas (6%) et de type II dans 59 cas (94%). Les néphropathies non diabétiques retrouvées à la PBR sont : une néphrite interstitielle chronique dans 15 cas, un rein optiquement normal dans 6 cas, une hyalinose segmentaire et focale dans 4 cas, une glomérulonéphrite extra capillaire dans 4 cas et une nécrose tubulaire aiguë dans 2 cas.

En comparant les groupes I et II nous avons constaté une prédominance féminine statistiquement significative dans le GII, le diabète est plus ancien dans le GI (9 ans vs 5 ans), la rétinopathie ainsi que la neuropathie diabétique sont moins fréquentes dans le GII.

Par ailleurs, aucune différence statistiquement significative n'a été notée entre les 3 groupes concernant l'âge moyen au moment de la PBR, la présence d'HTA, l'hématurie et l'insuffisance rénale.

Cette étude nous incite à élargir les indications de la PBR chez les diabétiques, en absence de complications dégénératives en particulier chez la femme ayant un diabète évoluant depuis moins de 5 ans.

49 - A

L'ALPHA SMOOTH MUSCLE ACTIN (ASMA): UN FACTEUR PRONOSTIC RENAL PRECOCE AU COURS DE LA NEPHROPATHIE LUPIQUE (NPL)

Jarraya F (1), Makni K (3), Hentati B (3), Bouhamed L (1), Khabir A (2), Ben Hmida M (1), Makni H (3), Ayeidi H (3), Jilidi R (2), Hachicha J (1)
(1) Services de néphrologie et (2) Anapath, CHU Sfax. Tunisie
(3) Laboratoire de génétique moléculaire humaine Faculté de médecine, Sfax.

Les cellules mésangiales et fibroblastiques interstitielles répondent à l'agression par un changement de leur phénotype avec expression accrue de l'ASMA.

Dans l'objectif d'établir un facteur pronostic précoce de la NPL, nous nous sommes intéressés à l'ASMA, dont nos travaux antérieurs ont montré leur expression au cours de la NPL, afin de déterminer sa corrélation avec l'IA, l'IS et la progression de l'altération de la fonction rénale.

57 fragments de biopsies rénales émanant de 32 malades lupiques ont été ainsi étudiés. Patients atteints d'une NPL classe IV à la 1ère biopsie ont été analysés afin de déterminer la progression de l'atteinte rénale et la réponse au traitement. L'expression de l'ASMA a été déterminée par immunohistochimie en établissant un score tenant compte de l'étendue et l'intensité de l'expression de l'ASMA. L'étude statistique a été réalisée par tests de student et ANOVA.

ASMA mésangiale a été corrélée avec l'activité de la NPL ($p=0,004$) mais non avec l'étendue de la sclérose alors que l'ASMA interstitielle (I-ASMA) était corrélée avec les IA ($p=0,021$) et IS ($p<0,001$). ASMA n'était pas corrélée avec le taux de protéinurie. Seule I-ASMA était corrélée avec le taux de créatininémie ($p=0,01$).

A la 1ère biopsie au cours d'une NPL classe IV, M- et I-ASMA, mais non IA et IS, étaient corrélées avec la progression de l'insuffisance rénale (M-ASMA $9,5 \pm 1,0$ vs $7,1 \pm 1,3$; $p=0,003$ et I-ASMA $9,3 \pm 1,2$ vs $6,2 \pm 2,7$; $p=0,017$).

Conclusion : l'expression de la M-ASMA était corrélée à l'activité mais non à la sclérose de la NPL alors que la I-ASMA était corrélée avec les IA et IS. Seule M-ASMA et I-ASMA à la 1ère biopsie, mais non IA, IS, protéinurie et créatininémie, prédisent la progression de l'atteinte rénale au cours de la NPL classe IV

ASMA est un indicateur précoce, dès la 1ère étude histologique, de mauvais pronostic au cours de la NPL.

51 - A

GLOMERULONEPHRITE EXTRAMEMBRANEUSE D'ORIGINE LUPIQUE : A PROPOS DE HUIT CAS

Bouhamed L(1), Kammoun K(1), Jarraya F(1), Charfi A(1), Kharrat M(1), Ben Hmida M(1), Charfeddine K(1), Jilidi R(2), Chakroun N(4), Bahloul L(4), Makni H(3), Masmoudi H(3), Hachicha J(1). - (1) Service de Néphrologie, (2) Laboratoire anatomopathologie, (3) Laboratoire Immunologie, (4) Service de Médecine Interne, CHU Sfax-Tunisie

La GNEM représente moins de 10 % de glomérulonéphrite lupique.

Objectifs : nos objectifs sont d'analyser les particularités clinico-biologiques, histologiques de la GNEM et son évolution au cours du LES.

Patients et méthodes : notre étude est rétrospective sur une période de 18 ans (1985 – 2002). Nous avons analysé les données clinico-biologiques, histologiques au moment de la ponction biopsie rénale (PBR) et l'évolution de la fonction rénale et de la protéinurie au cours de la GNEM d'origine lupique.

Résultats : Parmi 56 cas de GNEM colligés sur la période 1985-2002 8 cas (14%) étaient d'origine lupique. Les 8 patients étaient de sexe féminin d'âge moyen de 26 ans (16-47ans). La GNEM était révélatrice du LES dans 5 cas. Elle représentait la première manifestation rénale de la néphropathie lupique chez une patiente connue lupique et suivie depuis 18 mois. Au moment de la PBR, la protéinurie était constante, de valeur moyenne à 7 g/j. Elle était responsable d'un syndrome néphrotique (SN) dans 5 cas. Une hématurie microscopique était présente dans 3 cas (38 %). Une insuffisance rénale était présente dans 2 cas. Des signes cliniques extra rénaux étaient observés dans 7 cas. Il s'agissait par ordre décroissant de signes cutanés (6 cas), articulaires (6 cas), signes généraux (3 cas), pleuro péricardite (2 cas). Sur le plan immunologique, une hypocomplémentémie a été notée dans 5 cas (63 %). Les anticorps anti- nucléaires étaient positifs dans 7 cas (88 %). De point de vue histologique, la GNEM était isolée dans 4 cas. Elle était associée à une prolifération endo et / ou extra capillaire dans 4 cas. L'évolution a été marquée par une transformation à une GNPD dans 3 cas après un délai moyen de 52 mois (12 à 72 mois) et à une GNEC isolée dans 1 cas. Nous avons assisté à une disparition du SN dans 2 cas. Une aggravation progressive de la fonction rénale a été notée dans 1 cas. La dernière patiente a présenté une aggravation rapide de la fonction rénale avec sur le plan histologique une GNEM associée à des lésions fibreuses avancées sans signes d'activités lupiques.

Conclusion : La GNEM d'origine lupique représente (14%) parmi les extra membraneuses. Elle peut représenter la première manifestation de la néphropathie lupique ou elle peut apparaître au cours de l'évolution d'une autre forme de néphropathie lupique. Elle est d'évolution variable allant de la rémission complète à l'insuffisance rénale.

50 - A

LES PARTICULARITES DE L'INSUFFISANCE RENALE AIGUE NON OBSTRUCTIVE CHEZ LE DIABETIQUE

Zaghdene S(1), Kammoun K(1), Kammoun D(1), Jarraya F(1), Kharrat K(1), Ben Hmida M(1), Charfeddine K(1), Hachicha J(1)
(1) Service de néphrologie, CHU Sfax- Tunisie.

L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une cause fréquente d'hospitalisation en milieu néphrologique. Le diabète constitue un facteur prédisposant connu à l'IRA.

Le but de notre étude est de préciser les particularités cliniques, étiologiques et évolutives de l'insuffisance rénale aiguë chez le diabétique.

Notre étude est rétrospective intéressant 70 cas d'IRA colligés dans le service de Néphrologie Sfax sur une période de 3 ans (2000-2002). Nous avons partagé nos patients en deux groupes :

GI : Patients diabétiques ayant développé une IRA : 19 patients (27%).

GII : Patients non diabétiques ayant développé une IRA : 51 patients. Nous avons comparé les données clinico-biologiques, l'étiologie de l'IRA et son évolution dans les deux groupes.

L'âge moyen était de 62 ans dans le groupe I vs 48 ans dans le groupe II. Une prédominance féminine a été notée dans les deux groupes. Elle était plus nette dans le groupe I : sexe ratio était de 0.58 dans le GI vs 0.88 dans le GII. Une néphropathie sous jacente était observée dans 7 cas (36%) dans le GI vs 16 cas (27%) dans le GII. Des antécédents d'HTA ont été observés dans 15 cas (79%) du GI et dans 16 cas (31%) du GII. La créatininémie moyenne était de 508µmol/l dans le GI et de 493µmol/l dans le GII. Le recours à l'hémodialyse a eu lieu dans 3 cas(33%) du GI et 11 cas (21%) du GII.

L'IRA était de type fonctionnel dans 6 cas du GI (31.6%) et 13 cas (25%) du GII. Une nécrose tubulaire aiguë était observée dans 6 cas du GI vs 24 cas (47%) dans le GII. Une cause médicamenteuse ou toxique a été plus fréquemment observée chez les patients diabétiques : 9 cas (47.4%) versus 12 cas (23.5%) dans le groupe II. La récupération totale de la fonction rénale a été observée chez 26 cas (51%) du GII et 4 cas (21%) du GI. Quatorze patients diabétiques (73%) ont eu une récupération partielle de la fonction rénale vs 17 patients(33%) non diabétiques. Un patient diabétique et deux non diabétiques sont décédés.

Conclusion : le diabète peut constituer un facteur prédisposant à l'IRA particulièrement l'IRA d'origine médicamenteuse. L'évolution de l'IRA serait moins favorable chez le diabétique par rapport à la population générale.

52 - A

GLOMERULONEPHRITE EXTRA CAPILLAIRE D'ORIGINE LUPIQUE : A PROPOS DE SEPT CAS

Bouhamed L (1), Kammoun K(1), Kharrat M(1), Charfi A(1), Jarraya F(1), Charfeddine K(1), Ben Hmida M(1), Jilidi R(2), Chakroun N (5), Bahloul Z(5), Masmoudi H(3), Makni H (4), Hachicha J (1).
Service Néphrologie, (2) Laboratoire anatomopathologie, (3) Laboratoire Immunologie CHU Habib Bourguiba, (4) Laboratoire Immunologie, CHU Hédi Chaker, (5) Service de Médecine Interne CHU Sfax – Tunisie.

Introduction : La glomérulonéphrite extra capillaire (GNEC) d'origine lupique représente 2 à 7% des GNEC. Elle constitue une urgence diagnostic et thérapeutique. Buts : nos objectifs sont d'étudier les caractéristiques clinico-biologiques de la GNEC au cours du LES.

Méthodes et patients : nous avons réalisé une étude rétrospective sur une période de 18 ans (1985 – 2002). Nous avons analysé les données clinico-biologiques, histologiques au moment de la ponction biopsie rénale, et l'évolution de la GNEC d'origine lupique.

Résultats : Durant cette période, 7 femmes atteintes d'une GNEC d'origine lupique, d'âge moyen 30 ans (19–47) ont été colligées. La GNEC a constitué la 1ère manifestation rénale de la maladie dans 4 cas (57 %) avec un délai moyen d'évolution du LES de 10 mois (0 à 24 mois). Elle représentait une transformation d'une glomérulonéphrite proliférative diffuse dans 3 cas. Sur le plan clinico-biologique, la protéinurie et l'hématurie microscopique étaient constantes. Un tableau de GNMP a été observé dans 5 cas. Des signes cliniques extra rénaux étaient observés dans tous les cas. Il s'agissait d'atteintes cutanées dans 5 cas, articulaires dans 3 cas et pancardite dans 1 cas. Les anticorps antinucléaires étaient positifs dans 7 cas. Une hypocomplémentémie a été notée dans 5 cas. La prolifération extra capillaire était associée constamment à des lésions d'activité lupique (nécrose fibrinoïde : 57 %, débris nucléaires :71 %). Une corticothérapie à forte dose associée à des bolus de cyclophosphamide était instaurée dans 6 cas. Dans le 6ème cas le cyclophosphamide n'a pas été administré à cause d'un sepsis sévère. Dans un cas l'évolution a été marquée par la disparition complète de la protéinurie et de l'hématurie avec fonction rénale normale après un recul de 24 mois. Trois patientes ont gardé une protéinurie sans hématurie avec un taux de créatininémie inférieur à 150µmol/l. 3 patients ont été pris en charge en HD après un délai variant de 0 à 29 mois.

Conclusion : la GNEC d'origine lupique est une forme grave de la maladie. Son pronostic reste encore sombre malgré les avancées de protocoles thérapeutiques.

53 - A**LA GLOMERULONEPHRITE EXTRA MEMBRANEUSE LUPIQUE PURE : ETUDE DE 24 CAS**

S. Beji, A. Harzallah, H. Kaaroud, F. Ben Moussa, R. Goucha, F. Ben Hamida, E. Abderrahim, T. Ben Abdallah, A. Kheder, H. Ben Maïz - Service de Pr H. Ben Maïz Hôpital Charles Nicolle. Tunis-Tunisie

L'atteinte rénale au cours du LES est l'une des manifestations les plus fréquentes et les plus graves. La GEM constitue 10 à 20 % des néphropathies lupiques. La GEM pure est caractérisée par un pronostic meilleur que les autres sous classes de GEM lupique.

Le but de notre travail est de déterminer les caractéristiques cliniques, biologiques, immunologiques et évolutives des GEM lupiques pures et de revoir la littérature concernant les modalités thérapeutiques et évolutives de cette classe histologique. Nous avons réalisé une étude rétrospective portant sur 24 patients ayant une GEM lupique pure hospitalisés dans le service de Néphrologie et de Médecine Interne de l'Hôpital Charles Nicolle durant la période allant d'Avril 1975 à Avril 2003.

Il s'agit de 23 femmes et d'un homme âgés en moyenne de 25,7 ans (extr : 14-41 ans). Le diagnostic de néphropathie lupique a été établi en même temps que la maladie lupique dans 9 cas et après dans 15 cas. Sur le plan biologique, 20 patients avaient un syndrome néphrotique avec une protéinurie moyenne de 3,8 g/24H et 5 patients avaient une insuffisance rénale avec une créatinine moyenne de 118 µmol/l. Sur le plan immunologique, les AAN étaient positifs dans 22 cas, les Ac anti DNA dans 16 cas. Le complément était bas dans 18 cas. 23 patients étaient traités par des corticoïdes peros avec une dose variant de 0,5 à 2 mg/kg/j. L'évolution initiale a été marquée par une rémission complète dans 12 cas, une rémission incomplète dans 2 cas et une persistance du syndrome néphrotique dans 5 cas. 4 patients sont perdus de vue. 16 patients ont présenté 26 rechutes traitées en plus de la corticothérapie peros, par des bolus de solumédrol dans 4 cas, de la Cyclosporine dans 1 cas, de l'azathioprine dans 3 cas suivi par le mycophenolate mofetil dans 1 cas. Après un suivi moyen de 73 mois (extr : 1-204 mois), l'évolution est marquée par une rémission complète dans 4 cas, une rémission incomplète dans 7 cas, la persistance du syndrome néphrotique dans 7 cas et l'apparition d'une insuffisance rénale dans 6 cas dont une au stade terminale. Trois patientes sont décédées par un problème septique dans 2 cas et une cause indéterminée dans 1 cas. **En conclusion** : la corticothérapie semble efficace au cours de la GEM lupique à court terme. Des études prospectives sont nécessaires pour déterminer les traitements immunosuppresseurs adjuvants afin de maintenir des rémissions durables.

55 - A**L'OSTÉONÉCROSE ASEPTIQUE (ONA) CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE NEPHROPATHIE LUPIQUE (NL)**

Beji S, Kaaroud H, Gorsane I, Ben Moussa F, Zouaghi K, Hedri H, El Younsi F, Ben Maïz H., Service de Néphrologie et de Médecine Interne (Pr H. Ben Maïz), Hôpital Charles Nicolle. Tunis-Tunisie

Introduction : L'ostéonécrose aseptique (ONA) est la conséquence d'une atteinte de la micro-circulation de l'OS. Au cours du LES, les corticoïdes constituent le facteur de risque majeur au développement d'ONA. D'autres facteurs peuvent prédisposer à cette atteinte à savoir la vasculopathie lupique, la présence d'anticorps antiphospholipides et le syndrome de raynaud.

Matériels et Méthodes : Durant la période allant du mois d'avril 1975 jusqu'au mois de Décembre 2002, 210 patients ont été pris en charge pour NL dans notre service. 13 patients parmi eux ont développé une ONA. Nous avons analysé les facteurs favorisant la survenue de cette complication ainsi que les caractéristiques cliniques et évolutives.

Résultats : Il s'agit de 11 femmes et de 2 hommes âgés en moyenne de 25 ans (19-32 ans). 4 patients avaient un syndrome de raynaud et 3 patients avaient des anticorps anticardiolipides (+) type Ig G.

Tous les patients avaient reçu une corticothérapie au long cours durant en moyenne 52,7 mois (12-90 mois). 11 patients avaient présenté des rechutes de la NL nécessitant à chaque fois le renforcement de la corticothérapie.

L'ONA a été diagnostiquée 50 mois en moyenne après le début de la NL. Tous les patients étaient symptomatiques. L'ONA siégeait au niveau des têtes fémorales dans 8 cas (bilatérale dans 6 cas), au niveau des condyles fémoraux dans 4 cas, au niveau des condyles huméraux dans 1 cas et une niveau des orteils dans 1 cas.

Le diagnostic a été porté par la radiographie standard dans tous les cas, la scintigraphie osseuse dans 5 cas et par l'IRM osseux dans 1 cas.

Le traitement a consisté chez tous les patients à une diminution des doses de corticoïdes avec l'introduction d'un immunosuppresseur dans 2 cas associé à une décompression dans 12 cas.

L'évolution était favorable dans seulement 7 cas.

Conclusion : un suivi rigoureux des patients lupiques sous corticoïdes est nécessaire afin de détecter les signes d'ONA et permettre ainsi une prise en charge précoce.

54 - A**ANALYSE RETROSPECTIVE DES PATIENTS AYANT UNE NEPHROPATHIE LUPIQUE (NL) AVEC UN LONG SUIVI**

Gorsane I, Kaaroud H, Beji S, Ben Moussa F, Goucha R, Abderrahim E, El Younsi F, Kheder A, Ben Maïz H. - Service de Néphrologie et de Médecine Interne (Pr H. Ben Maïz) - Hôpital Charles Nicolle. Tunis-Tunisie.

Introduction : L'atteinte rénale au cours du lupus aggrave le pronostic de cette maladie. Un long suivi chez les patients ayant une néphropathie lupique (NL) est rarement rapporté.

Méthodes : c'est une étude rétrospective sur une période allant de décembre 1977 à avril 2003 portant sur 39 patients ayant un suivi supérieur ou égal à 10 ans.

Résultats : Il s'agit de 36 femmes et 3 hommes dont l'âge moyen est de 31,5 ans (extr : 16-47ans). La NL est présente au moment du diagnostic du lupus dans 30 cas et elle est apparue secondairement dans 9 cas avec un délai moyen de 5 ans (1 à 9 ans). Sur le plan clinique l'HTA ainsi que l'hématurie microscopique sont présentes dans 15 cas. Sur le plan biologique, un syndrome néphrotique est présent dans 24 cas avec une protéinurie moyenne de 24 h de 7,04 g (extr: 0,09-14g). Au moment du diagnostic de la NL, 31 malades ont une fonction rénale normale (FRN). Huit malades ont une insuffisance rénale avec une créatinémie moyenne de 789 µmoles/l (extr:156-1422 µmoles/l). Sur le plan immunologique, les AAN sont positifs chez les 39 malades et les Ac Anti DNA natifs sont positifs dans 20 cas. Le délai moyen de la PBR par rapport au début de la NL est de 4 mois et demi (extr : 0-9 mois) Sur le plan histologique, 16 patients ont une classe IV, 10 ont une classe V (5Va, 5Vc), 9 ont une classe III et 4 ont une classe II. Douze patients ont reçu d'emblée des bolus de solumédrol, associés à des bolus de cyclophosphamides relayés par une corticothérapie. Sept ont reçu des bolus de solumédrol relayés par la corticothérapie et 21 malades sont traités par la corticothérapie seule. Après un délai moyen de suivi de 15,48 ans (extr:10-28 ans), l'évolution est marquée sur le plan rénal, par la persistance d'une FRN chez 22 malades. Dix sept malades ont une IRC dont 9 au stade terminal. 3 malades sont décédés dont un par un état de choc septique et il était en IRC terminale, le 3^{ème} a présenté une détresse respiratoire aiguë et il avait une FRN, le 3^{ème} par une cause indéterminée et il était en IRC.

Conclusion : Les thérapeutiques actuelles semblent efficaces dans le contrôle de la NL pour retarder l'échéance du stade terminal de l'IRC.

56 - A**AMYLOSE SURRENALIENNE CONFIRMEE HISTOLOGIQUEMENT ASSOCIEE A UNE AMYLOSE RENALE**

Kaaroud H, Khiri K, Beji S, Cherif L, Ben Moussa F, Abderrahim E, Ben Maïz H., Service de Néphrologie et de Médecine Interne (Pr H. Ben Maïz), Hôpital Charles Nicolle. Tunis-Tunisie.

Introduction : L'insuffisance surrénalienne chez les patients ayant une amylose est fréquente, rapportée dans 24 à 50 % des cas. La preuve histologique de l'infiltration amyloïde des surrénales reste cependant exceptionnelle vu l'inaccessibilité de cet organe à la biopsie.

Observations : Nous rapportons un cas d'amylose rénale associée à une insuffisance surrénalienne prouvée histologiquement.

Il s'agit d'un patient âgé de 56 ans suivi pendant 3 ans pour une amylose rénale de type AA sans insuffisance rénale secondaire à une tuberculose pulmonaire. Il avait une insuffisance surrénalienne confirmée par les dosages hormonaux et traitée par l'hydrocortisone.

Le malade est hospitalisé pour asthénie et une hypotension. L'examen à l'admission trouve une TA à 85/55 mmHg, une macroglossie, des gros nerfs cubitiaux et un aspect bronzé. Au bilan biologique sa natrémie est à 135 mEq/l, sa kaliémie à 4,6 mEq/l. Il existe une insuffisance rénale avec une créatininémie à 28 mg/l. Le diagnostic d'une décompensation de son insuffisance surrénalienne est alors retenue. Malgré un traitement substitutif adapté, ce patient est décédé 26 jours plus tard. L'autopsie révèle des dépôts amyloïdes au niveau des surrénales.

Conclusion : Cette observation soulève que, malgré la détection de l'insuffisance surrénalienne au cours de l'amylose et le traitement substitutif, l'évolution peut être fatale par un collapsus cardio-vasculaire.

57 - A

L'ATTEINTE RENALE DE LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Turki S, Ben Taarit Ch, Goucha R, Ben Moussa F, Ben Maïz H, Service de Néphrologie et de Médecine Interne (Pr H. Ben Maïz) Hôpital Charles Nicolle. Tunis – Tunisie

Introduction : L'atteinte rénale de la spondylarthrite ankylosante (SA) est polymorphe et est rapportée différemment selon les séries.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de 210 dossiers de SA, ayant permis de relever les différentes atteintes rénales observées.

Résultats : L'étude rétrospective de 210 cas de spondylarthrite ankylosante (SA) nous a permis de relever 28 cas avec atteinte rénale (13,3 %). Il s'agit de 25 hommes et 3 femmes. La SA est ancienne de 11 ans (1-30 ans) et traitée par anti-inflammatoire non stéroïdien. Les anomalies du sédiment urinaire retrouvées sont : hématurie macroscopique : 4 cas, hématurie microscopique : 8 cas, protéinurie : 15 cas. Un syndrome néphrotique est noté dans 6 cas. Une insuffisance rénale est retrouvée dans 13 cas. Une lithiase rénale a été observée chez 8 patients (unilatéral : 4 cas, bilatéral : 4 cas) soit 28 % des atteintes rénales et 3,8 % des SA.

L'amylose est confirmée chez 6 patients (5 PBR et 1 BGSA) soit 21 % des atteintes rénales et 2,9 % des SA. La néphropathie à IgA a été observée chez 3 patients soit 10 % des atteintes rénales et 1,4 % des SA. L'atteinte interstitielle est notée chez 2 malades sans lithiase rénale et confirmé par la biopsie rénale dans 1 cas. Deux autres néphropathies sont observées : une GN endocapillaire pure et une hyalinose segmentaire et focale.

59 - A

CRYGLOBULINEMIE PRECEDANT UN LYMPHOME AU COURS D'UN SYNDROME DE SJOGREN ASSOCIE A UNE GLOMERULONEPHRITE EXTRA MEMBRANEUSE.

Hazzan M (1), Provôt F (1), Glowacki F (1), Copin MC (2), Dracon M (1) & Noël C (1). (1)Clinique de Néphrologie, (2)Laboratoire d'Anatomopathologie, CHRU de Lille.

En 1995, une femme de 63 ans, présente un syndrome néphrotique pur en rapport avec une GEM de type II. En raison d'un syndrome sec, le bilan étiologique est orienté vers un syndrome de Sjögren qui est confirmé.

Sous traitement symptomatique (captopril), la protéinurie disparaît totalement pendant 5 ans. Cependant, en novembre 2000, le syndrome néphrotique récidive et s'avère réfractaire à l'association du losartan au captopril. Quatre mois plus tard (mars 2001), on constate une éruption urticarienne du tronc et des membres supérieurs correspondant à une angéite leucocytoclasique. Le bilan biologique révèle alors une activation de la voie classique du complément témoignant d'une cryoglobulinémie de type II (IgM kappa anti-IgG). La fonction rénale reste normale mais la protéinurie augmente jusque 8 g/24h. La biopsie rénale retrouve à nouveau une GEM de type II, associée à une prolifération extra-capillaire (2/19 glomérules) et à un infiltrat interstitiel lymphoïde. En août 2001, une corticothérapie (0,6 mg/kg/j de prednisone) est instaurée sans succès. Après 4 mois (décembre 2001), on décide alors de réaliser une série de 6 échanges plasmatiques et d'associer le cyclophosphamide (1,5 mg/kg/j) à la prednisone. Rapidement, les lésions cutanées disparaissent, la protéinurie décroît à 0,8 g/24h et la cryoglobulinémie diminue à 0,1 g/l. Cependant, 5 mois plus tard (avril 2002), apparaît une lésion cutanée érythémateuse de 7 cm de diamètre au niveau de la fesse droite. La biopsie conclut à un lymphome malin de type B, à grandes cellules à prédominance centroblastique, dont le bilan d'extension s'avère négatif. Une chimiothérapie est alors instaurée selon le protocole CHOP associé au rituximab pour un total de 8 cures. Six mois après la fin de la chimiothérapie, la patiente est en rémission complète et la protéinurie a totalement disparue.

L'apparition d'une cryoglobulinémie au cours de l'évolution du syndrome de Sjögren peut annoncer une lymphoprolifération. Bien que l'atteinte rénale de notre patiente ne corresponde pas à celle constatée lors des cryoglobulinémies, le traitement de la cryoglobuline entraîne une diminution marquée de la protéinurie dont la disparition complète ne sera toutefois obtenue qu'après rémission du lymphome.

58 - A

GLOMERULONEPHRITE A IGA AU COURS DE LA MALADIE DE BEHCET : A PROPOS DE DEUX CAS

Turki S, Ben Taarit Ch, Goucha R, Ben Moussa F, Ben Maïz H, Service de Néphrologie et de Médecine Interne (Pr H. Ben Maïz) Hôpital Charles Nicolle. Tunis – Tunisie

Introduction : L'atteinte rénale au cours de la maladie de Behcet (MB) est rare, elle est rapportée dans 1 à 1,5 % des cas. La glomérulonéphrite à IgA est exceptionnelle.

Résultats : Parmi 400 patients ayant une MB, deux ont une néphropathie à IgA.

Cas n°1 : un homme âgé de 40 ans ayant MB et chez qui a été découverte une hématurie microscopique. La ponction biopsie rénale (PBR) révèle une glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA.

Cas n°2 : une femme âgée de 38 ans atteinte d'une polyarthrite chronique et qui par ailleurs a une diarrhée, une aphtose buccale récurrente et une hématurie macroscopique récidivante depuis 5 ans. L'examen révèle une aphtose buccale et conjonctivale, une arthrite des genoux. La PBR montre un aspect de glomérulonéphrite à IgA.

Conclusion : Malgré sa rareté, la néphropathie à IgA au cours de la MB est intéressante à rechercher et à prendre en charge. En effet, elle constitue un facteur péjoratif supplémentaire dans l'évolution et le pronostic de la MB.

60 - A

NEPHRITE TUBULO-INTERSTITIELLE AIGUE PAR INFECTION A JC VIRUS : UNE NOUVELLE CAUSE D'INSUFFISANCE RENALE AIGUE AU COURS DU MYELOME.

Roulot H (1), Martin L (2), Justrabo E (2), Zanetta G (1), Riffle G (1), Mousson C (1). 1-Néphrologie-Réanimation et 2-Laboratoire d'Anatomie Pathologique, Centre Hospitalier Universitaire, Dijon.

Les polyomavirus (BK virus, JC virus, SV40) ont une distribution ubiquitaire. Leur prévalence dans la population adulte est élevée, allant de 60 à 100 % selon les pays, elle augmente chez les sujets immunodéprimés (IS). On sait que BK et JC virus peuvent induire des néphropathies tubulo-interstitielles aiguës (NTIA) chez les transplantés rénaux mais, à notre connaissance, cette complication n'a pas été décrite au cours du myélome.

Un homme de 62 ans est atteint d'un myélome IgAl au stade III, révélé par un plasmocytome épidual de D3. La fonction rénale est normale (créatinémie [Cr] 90µmol/l). Le traitement associe VAD, Alkeran, 2 auto-greffes de cellules souches, puis de l'interféron α . Huit mois après le diagnostic, une rechute du plasmocytome nécessite laminectomie et radio-thérapie locale. A la fin de ce traitement, survient une hématurie macroscopique, suivie d'une augmentation de la Cr de 65 à 450µmol/l en quelques jours, la protéinurie augmente de 0,10 à 2,8g/24 heures. Il n'y a ni hypercalcémie ni hyperuricémie, le patient n'a reçu ni AINS ni produit de contraste iodé, il n'est pas déshydraté. Ces particularités sémiologiques font pratiquer une biopsie rénale qui ne montre pas de néphropathie myélomateuse, mais des lésions aiguës des tubes distaux allant jusqu'à la nécrose et des thrombi glomérulaires. Il n'y a pas de dépôt en IF. Des "decoy cells" et du JC virus (PCR) sont trouvés à plusieurs reprises dans les urines. Aucune particule virale n'a pu être mise en évidence sur la biopsie rénale. La fonction rénale ne s'améliore pas et l'hémodialyse est poursuivie. Deux mois plus tard, une rechute systémique du myélome entraîne le décès.

Le diagnostic de NTIA induite par le JC virus dans ce contexte d'IS sévère nous paraît très probable même si le virus n'a pu être identifié dans le rein. La survenue au cours du traitement d'un myélome d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) avec hématurie macroscopique, éventuellement protéinurie non myélomateuse, en l'absence des causes habituelles d'IRA du myélome invite à rechercher une infection à polyomavirus, dont la découverte peut amener à moduler, si cela est possible, l'intensité de la chimio-thérapie, par analogie avec les améliorations de la fonction rénale observées chez les transplantés après baisse du traitement immunosuppresseur.

61 - A**INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE (IRC) PAR ACIDEMIE METHYL MALONIQUE (AcidMM) : NOUVELLE NEPHROPATHIE EMERGENTE CHEZ L'ADULTE PAR DEFICIT ENZYMATIQUE CONGENITALE**

Venditto M (1), Gagnadoux(2), Touati D.(2) Dechaux M(3), Saudubray JM (4), Niaudet P(2), Lang Ph.(1) Remy Ph(1)
 Services de Néphrologie d'Henri Mondor(1), de Néphro-Pédiatrie(2), Physiologie(3) et des maladies métaboliques(4) de Necker

L'AcidMM est une maladie héréditaire autosomique récessive métabolique, rare, due à un défaut enzymatique d'un apoenzyme ou de son cofacteur dans le métabolisme de la méthyl-malonyl coA. Cette mutation, dont plusieurs ont été décrites, entraîne un blocage du Cycle de Krebs avec accumulation d'acide méthyl-malonique (AMM). Les cellules doivent alors produire leur énergie par la voie anaérobie entraînant l'accumulation de lactate et la mort cellulaire. La maladie se déclare dans la première année de vie et se caractérise, en fonction du type de mutation, par des crises récidivantes de vomissements, poussées d'acidose métabolique, hypotonie et retard de croissance avec possibilité d'atteinte multiviscérale intéressant surtout les organes dont la consommation d'énergie est la plus élevée, (système nerveux central, rein, cœur) et expliquant une morbi-mortalité élevée dans l'enfance, dont l'IRC par toxicité directe probable de l'AMM. Un diagnostic précoce et une meilleure prise en charge initiale permettent actuellement à certains patients d'atteindre l'âge adulte.

Nous présentons le cas de deux patients, sœur(22ans) et frère(18ans), dont le diagnostic d'AcidMM a été confirmé par le dosage élevé de AMM dans le sang et les urines et qui ne répondaient pas à des doses pharmacologiques de vitamine B12. La biopsie rénale montre dans tous les cas, une néphropathie tubulo-interstitielle chronique aspécifique, qui va évoluer vers une IRC. Au stade d'insuffisance rénale avancée, leur prise en charge, multidisciplinaire par nécessité, pose des problèmes thérapeutiques difficiles en particulier de stratégie de transplantation (rein seule ou rein-foie combinés), qui seront discutés.

63 - A**AMYLOSE A CHAÎNE ALPHA DU FIBRINOGENE A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS**

Bacri JL1, Séris P2, Valleix S3, Lemaître V1, Godin M2, Bessin C4, Droz D5, Vanhille P1
 Services de Néphrologie, Hôpital de VALENCIENNES1, ROUEN2, DIEPPE4, Laboratoire de Biologie moléculaire, Hôpital Cochin - PARIS3, de Pathologie, Hôpital Saint-Louis - PARIS5

Mme L., hypertendue, présente à 58 ans un syndrome néphrotique, une insuffisance rénale (clairance créatinine 49 ml/mn). La biopsie rénale objective une amylose glomérulaire massive (dépôts mésangiaux et endomembraneux). Absence de fixation anti Kappa et Lambda. L'amylose n'est pas typée. Il n'y a pas d'autre localisation retrouvée histologiquement (biopsie synoviale, biopsies gastro-duodénales, glandes salivaires) ou à l'échographie cardiaque DTI. L'évolution se fait vers l'insuffisance rénale terminale en 4 ans. Une transplantation rénale est pratiquée deux ans plus tard. L'étude immunohistochimique du rein propre montre une fixation anti-chaîne alpha du fibrinogène sur les dépôts. La mutation E 526 V est retrouvée à l'état hétérozygote. Il n'y a pas de récurrence sur le greffon avec un recul de 30 mois.

M. L., 63 ans (HTA ; antécédent d'AIT) est vu pour une insuffisance rénale (clairance créatinine 52 ml/mn) avec protéinurie à 2 g/24 h sans chaînes légères. Présence d'une IgG Kappa (1,08 g/l) dans le sang. Absence de plasmocytose médullaire. La biopsie rénale met en évidence une amylose glomérulaire massive. Absence de fixation anti Kappa, Lambda et protéine A. Il n'y a pas d'amylose sur la biopsie des glandes salivaires accessoires. La mutation E 526 V est présente à l'état hétérozygote.

Il n'y a pas d'antécédent familial évocateur dans les deux observations.

Conclusion : ces deux observations d'amylose héréditaire par mutation E 526 V du gène codant pour la chaîne alpha du fibrinogène ont une présentation clinique, biologique d'intensité différente mais un aspect histologique rénal identique, caractérisé par l'abondance et la quasi-exclusivité des dépôts amyloïdes glomérulaires. L'absence de fixation anti-chaîne légère Lambda ou Kappa et de la protéine A doit faire évoquer une amylose héréditaire.

62 - A**PREVALENCE DES ANOMALIES CONGENITALES RENALES EN MILIEU HOSPITALIER A ABIDJAN**

Gnionsahé D. A (1), Lagou D. A(1), Tia W. M.(1), Adou S.(1).
 (1) - Service de Néphrologie - CHU de Yopougon - Abidjan - Côte d'Ivoire

Introduction : les anomalies congénitales rénales ont été peu étudiées en Afrique subsaharienne. L'objectif de ce travail était de préciser leur prévalence hospitalière.

Méthodes : étude rétrospective des dossiers des patients hospitalisés en néphrologie à Abidjan, sur une période de 10 ans (1991 - 2000)

Résultats : sur 9762 patients hospitalisés, 41 (H : 17, F : 24) avaient une anomalie congénitale rénale, soit une prévalence de 0,42 %. L'âge moyen était de 32,17 ans + 22 (11-65 ans).

3 patients avaient des malformations extra-rénales associées : agénésie utérine : 2 cas ; rate sur numéraire : 1 cas

Les anomalies retrouvées étaient : ectopies rénales : 53,50 % ; agénésies unilatérales : 34,88 % ; hypoplasie rénale : 4,66% ; rein en fer à cheval : 2,32% ; ptose rénale : 2,32% ; la persistance de la lobulation fœtale 2,32%.

Les manifestations cliniques révélatrices étaient : les douleurs abdominales (47,61%) ; l'hypertension artérielle (23,81%) ; l'insuffisance rénale (14,29%) et les infections urinaires récidivantes (14,29%).

Conclusion : la prévalence hospitalière des anomalies congénitales du rein était faible dans cette étude, les complications de ces anomalies justifient la surveillance des sujets qui en sont porteurs.

64 - A**EMBOLIE PULMONAIRE EN MILIEU NEPHROLOGIQUE**

Kammoun D (1), Ben Hmida M (1), Charfeddine K(1), Jarraya F(1), Kharat K(1), Kammoun K(1), Hachicha J(1).
 (1) Service Néphrologie, CHU Sfax - Tunisie.

La survenue d'une embolie pulmonaire chez les insuffisants rénaux est un accident rare mais qui met en jeu le pronostic vital des patients en milieu néphrologique

Méthode : nous avons réalisé une étude rétrospective sur une période de 5 ans (1997 - 2002). Nous avons analysé les données clinico-biologiques et radiologiques au moment de la survenue de l'embolie pulmonaire.

Résultat : durant cette période, parmi les 2877 malades hospitalisés, huit ont présentés une embolie pulmonaire. L'âge moyen de nos patients est de 43 ans.

La néphropathie initiale était une néphropathie :

Lupique dans 3 cas (40%)

Glomérulonéphrite aiguë post infectieuse : 1 cas

- Néphropathie diabétique : 1 cas

- Néphropathie interstitielle : 2 cas

La dyspnée est le signe révélateur dans tous les cas.

Un problème infectieux intercurrent est trouvé dans 4 cas (50%).

La thrombophlébite du membre inférieur est observé dans 3 cas (40%).

Tous les patients ont développé une insuffisance rénale aiguë.

Le syndrome néphrotique est présent dans 5 cas (60%).

Des perturbations du bilan immunologique ont été noté dans 5 cas (60%) :

- 3 cas avaient un syndrome des antiphospholipides

- 2 cas avaient des CIC +

La radiographie de thorax était pathologique dans tous les cas.

La scintigraphie pulmonaire a consolidé le diagnostic positif dans 4 cas (50%)

L'angio-TDM thoracique a confirmé le diagnostic dans 2 cas :

L'évolution : - 5 patients ont nécessité le séjour en réanimation

- Un décès est noté dans 1 cas.

Conclusion : la néphropathie lupique et le syndrome néphrotique ont été un facteur de risque majeur de la survenue de l'insuffisance veineuse.

TRAITEMENT PAR INHIBITEUR DE L'ENZYME DE CONVERSION DES POLYGLOBULIES SECONDAIRES A DES MALADIES KYSTIQUES RENALES.

Fakhouri F (1), Guerraoui H (1), Hermine O (2), Delarue R (2) et Grünfeld JP (1). (1) Service de néphrologie et (2) Service d'hématologie, Hôpital Necker, Paris, France.

Introduction : les polyglobulies secondaires sont liées à une sécrétion inappropriée d'erythropoïétine (EPO). Elles ont été rarement décrites en association à des maladies kystiques rénales. Nous rapportons 2 cas de polyglobulie secondaire à des maladies kystiques rénales traitées efficacement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC).

Méthodes : il s'agit de 2 hommes âgés de 21 ans (patient 1) et de 55 ans (patient 2) présentant des maladies kystiques rénales unilatérales. Au moment du diagnostic le patient 1 présentait un hémocrite de 63%, le patient 2 un hémocrite à 53% avec une augmentation de la masse globulaire de 66 et 25% respectivement. Un cathétérisme des veines rénales avec une mesure sélective du taux d'EPO a montré une latéralisation de la sécrétion d'EPO du côté du rein kystique. La concentration d'EPO mesurée dans le liquide prélevé dans un des kystes rénaux du patient 1 était de 210 mU/ml. L'étude de la culture des progéniteurs erythroïdes du patient 1 n'a pas montré de pousse spontanée.

Résultats : un traitement par IEC (lisinopril 20 mg/j) a entraîné une baisse de l'hémocrite de 12 et 7% (patient 1 et 2 respectivement). Cette baisse est survenue dès le premier mois du traitement. Le patient 2 a présenté une toux sous IEC qui a été arrêté. Le patient a reçu un antagoniste des récepteurs AT1 de l'angiotensine II en remplacement. Cette modification thérapeutique a été suivie d'une augmentation de l'hémocrite (48,5%). Au bout d'un suivi de 9 et 20 mois, la polyglobulie est contrôlée avec un hémocrite à 45% (patient 1) et 48,5% (patient 2).

Conclusion : à l'instar d'autres types de polyglobulies secondaires, les IEC (et à un moindre degré les antagonistes des récepteurs AT1) pourraient être un traitement optimal de certaines polyglobulies liées à des maladies kystiques rénales. L'utilisation des IEC permettrait d'éviter le recours aux saignées et à l'hydroxyurée. Les mécanismes médiant l'effet négatif des IEC sur l'erythropoïèse restent mal connus et pourraient impliquer une augmentation de l'apoptose des progéniteurs erythroïdes, une baisse du taux d'IGF1 et une augmentation du taux de SDKP, un inhibiteur physiologique de l'erythropoïèse.

Dialyse

66-143

66 - CO*

INFLUENCE DES FACTEURS NUTRITIONNELS ET DE LA PERMÉABILITÉ DE LA MEMBRANE SUR LA SURVIE DES PATIENTS HÉMODIALYSÉS (HD)

Chauveau P, Nguyen H, Combe C, Azar R, Cano N, Canaud B, Chène G, Fouque D, Laville M, Leverve X, Roth H, Aparicio M et le Groupe GRNH

Introduction : nous avons démontré dans une précédente étude la relation entre protéines nutritionnelles et survie à 2 ans. Certains paramètres n'avaient pas pu être pris en compte, notamment le type de membrane d'HD et le traitement par EPO. Sur la cohorte 96-98 de 1610 patients (Am J Kid Dis 2002), nous avons suivi 2 années supplémentaires, 843 patients de 11 centres au cours de la période Jan 98 - Jan 2000.

Méthodes : les données épidémiologiques et nutritionnelles étaient déjà connues en 96. Un nouveau bilan a été réalisé en Jan 98. Le type de membrane (haut flux HF, bas flux BF : Kuf > 20ml/h.mmHg) le traitement par EPO et la diurèse résiduelle en Janvier 98 ont été notés ainsi que le devenir en Jan 2000.

Résultats : les caractéristiques des patients étaient: âge $61 \pm 15,8$ ans, 57,2% H, 9,7 % de diabète, temps de dialyse 249 ± 240 hrs, Kt/V $1,4 \pm 0,3$, nPCR $1,1 \pm 0,3$ g/kg/j. Le taux d'albuminémie était de $37,3 \pm 5,3$ g/l, de préalbuminémie $0,31 \pm 0,09$ g/l, BMI $23,0 \pm 4,4$ kg/m². La survie actuarielle est de 86,4 % et 79 % à 1 et 2 ans. La variation de urée, créatinine et poids était prédictif de la survie dans un modèle de Cox univarié. Dans une analyse multivariée pas à pas les variables demeurant significatives sont: l'âge (RR 1,26 / 5ans, $p < 0,0001$), la présence du diabète (RR 1,71, $p=0,03$), l'albuminémie (RR 0,95 pour 1 g/l, $p=0,008$ et l'utilisation d'une membrane HP (RR0,62, $p=0,01$) alors que Kt/V et préalbumine n'influencent pas significativement la survie.

Conclusions : La survie des patients dialysés depuis plus de 3 ans est déterminée par les critères démographiques et les comorbidités (diabète et albumine comme marqueur nutritionnel), ainsi que par la perméabilité de la membrane d'HD. Ainsi, l'influence de la technique d'HD sur la survie des patients peut être mise en évidence lorsque le temps d'exposition à l'HD est suffisamment important, alors que la survie dans les premières années d'HD est beaucoup plus dépendante de la typologie des patients.

68 - CO

REGISTRE NORMAND (RN) . LES SURVIES COMPARATIVES ENTRE HD ET DP DEPENDANT AUSSI DES METHODES STATISTIQUES

Potier J., (Cherbourg) et les Néphrologues Normands.

Introduction : les biais statistiques sont susceptibles d'expliquer les divergences de la littérature en terme de survie HD/DP. Le RN recense 1765 patients incidents (PI) en 5 ans dont 25% de DP. Ce travail tente d'expliquer la variabilité des résultats à partir de l'analyse de notre base.

Méthode : 1600 PI entre 1998 et 2002 ayant dialysés plus de 90 jours ont été retenus. Les comorbidités apparaissent superposables.

-DP=401pts :H=56% ;Age>=75ans :32%60à75ans :30% ;Diab+Vasc :31%
-HD=1199pts :H=60%(Age>=75ans :30%-60à75ans :40%,Diab+Vasc :34%

La méthode de Kaplan Meier a été utilisée selon 4 modalités :

-1) " As Treated " (AT) : La technique initiale retenue est celle du 91e jour après la mise en dialyse et l'évènement final est le décès. La censure concerne les patients transférés dans l'autre technique, les greffés, perdus de vue ou présents le 31/12/2002.

-2) " Intention To Treat " (ITT) La différence avec AT concerne le changement de technique qui n'est plus censuré, le décès étant attribué à la technique du 91e jour, quelque soit la prédominance respective des techniques en cas de transfert.

-3) " RN ", utilisée pour notre registre. Une technique est attribuée pour une exposition cumulée >=80%, sinon la méthode AT est utilisée.

-4) " ITT Modifié " (ITTM) en retirant 7 des 27 pts transférés de HD en DP mais avec une durée réelle en DP>=70%, et en retirant 14 des 55 pts transférés de DP en HD avec une durée réelle en HD>=70%.

Les comparaisons ont été effectuées par le test Logrank (StatView).

Résultats : la différence HD/DP à 5 ans est significative pour AT ($p=0,040$ -HD=50%,DP=38%) et pour RN ($p=0,020$ -HD=50%DP=37%) les courbes divergeant vers 18 mois, NS pour ITT ($p=0,108$ -HD=50%DP=47%), mais le redevient avec ITTM ($p=0,0421$ -HD=50%DP=43%).

Conclusion : la comparaison irréprochable statistiquement des survies HD/DP même "ajustées" est quasi impossible (Grande variabilité des prises en charge, du recensement et du score des comorbidités et facteurs de risque...). Les méthodes prenant en compte l'exposition à une technique donnent une survie meilleure en HD. L'ITT qui avantage grandement la DP satisfera ses partisans inconditionnels. En fait, les résultats des différentes méthodes d'analyse statistique devraient être présentées pour permettre une lecture critique des survies réellement constatées et non corrigées.

67 - CO

SUIVI NEPHROLOGIQUE ET MORTALITE EN DIALYSE

Hoffmann M, Binaut R, Maisonneuve N, Bacri JL, Lemaître V.
Service de dialyse, Centre Hospitalier, 59322 Valenciennes Cedex.

Introduction : le but de cette étude était d'observer dans une population de sujets dialysés chroniques l'influence sur la mortalité du suivi néphrologique pré-dialytique.

Méthode : l'étude est monocentrique et rétrospective. La population étudiée comporte l'ensemble des patients ayant débuté un programme de dialyse chronique (exclusion des insuffisances rénales aiguës terminales) en 1999 et en 2000, soit 138 patients. Le suivi est arrêté au 1/1/2003. Le suivi néphrologique pré-dialytique est défini soit par un critère qualitatif (présence ou non d'un suivi-pré-dialytique spécialisé ; groupes S et NS), soit par un critère quantitatif (prise en charge en dialyse moins ou plus de 90 jours après la première consultation néphrologique ; groupes Référence Tardive et Référence Précoce). On distingue, dans le groupe S, les sujets démarrant la dialyse de façon programmée ou urgente (groupes P et NP). La comorbidité des sujets est évaluée par le score de Charlson. La probabilité de survie de chaque groupe est estimée par la méthode de Kaplan-Meier (avec comme point de départ le jour de la première dialyse), et comparée à l'aide des tests du Log-Rank et du Chi-deux. Les résultats significatifs ($p < 0,05$) sont figurés par un astérisque.

Résultats : les résultats figurent sur le tableau suivant :

Groupe	Effectif	%	Age	Charlson	DFG (MDRD)	Survie à 2 ans
NS	32	23	65	7,3	9,4	53%*
S	106	77	65	7,2	9	86%
NP	27	25	71*	8,5*	8,7	60%*
P	79	75	64	6,7	9,2	94%
RT	28	20	67	7,4	7,8*	56%*
RP	110	80	65	7,1	9,3	84%

Conclusions : 1. Dans cette série, les sujets ayant bénéficié d'un suivi spécialisé pré-dialytique ont une plus grande probabilité de survie post-dialytique, indépendamment de l'âge, du score de comorbidité et du DFG résiduel à la prise en charge en dialyse. Les raisons de ce bénéfice, qui s'observe surtout dans les premiers mois, n'apparaissent pas évidentes et seront discutées. 2. Parmi les sujets suivis par le néphrologue en pré-dialyse, 25% débutent leur dialyse de façon urgente. Ces derniers sont plus âgés et porteurs d'un score de comorbidité plus élevé, ce qui peut contribuer à expliquer la surmortalité constatée. L'identification de facteurs de risque de début urgent de dialyse est nécessaire pour renforcer la prise en charge pré-dialytique suboptimale de ces patients.

69 - CO

INCIDENCE ET PREVALENCE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE TRAITEE EN LORRAINE.

C. Loos (1), S. Briancçon (1), M. Kessler (2), L. Frimat (2), pour les néphrologues de Lorraine (réseau NEPHROLOG)

(1) Service d'épidémiologie et d'évaluation cliniques - EA 3444 - CHU Nancy, (2) Service de Néphrologie - CHU Nancy

Introduction : L'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) fait partie des priorités de santé publique. Cependant nous ne disposons pas de données longitudinales pour l'ensemble de la France. Certaines régions ont un système d'enregistrement des patients bénéficiant d'une suppléance, ce qui est le cas pour la Lorraine depuis juin 1997. Nous présentons donc les résultats de la région Lorraine concernant les données d'incidence et de prévalence de l'IRCT traitée.

Méthodes : Depuis le 15 juin 1997 sont inclus tous les patients lorrains débutant un premier traitement de suppléance par dialyse ou greffe (cas incidents). Les 1er janvier 2001 et 2002, une enquête a recensé tous les lorrains sous traitement de suppléance à cette date (cas prévalents).

Résultats : Au 1 janvier 2001, le taux de prévalence était de 416 par million d'habitants (pmh), et il était de 427 pmh au 01 janvier 2002. Le taux d'incidence augmente depuis 1998 : 112 pmh en 1998, 132 pmh en 1999, 137 pmh en 2000 et 143 pmh en 2001. Depuis 1998, il existe une stabilité du taux d'incidence pour les patients âgés de 40 à 69 ans, mais il augmente pour les sujets de plus de 70 ans : de 634 pmh en 1998 à 1031 pmh en 2001 pour les [70-79ans], et de 329 pmh à 629 pmh pour les [80-89 ans]. Les taux de mortalité à 3 mois et à 1 an restent stables depuis 1998 (respectivement de 11% à 12% et de 23% à 25,6%). La proportion de patients mis en dialyse péritonéale est également stable depuis 1998 aux environs de 20%. Par contre le taux de patients débutant la dialyse en urgence est passé de 52,3% en 1998 à 46% en 2001. La proportion de patients diabétiques en dialyse est stable au cours du temps (environ 1/3 des patients), alors qu'en valeur absolue leur nombre augmente (de 92 patients en 1998 à 114 en 2001).

Conclusions : Les taux d'incidence et de prévalence de l'IRCT traitée ne cessent d'augmenter depuis 1998 en Lorraine, en partie en raison de l'augmentation du nombre de patients âgés et diabétiques.

70 - A

PROFIL TENSIONNEL DES DIABÉTIQUES TRAITÉS PAR HÉMODIALYSE PÉRIODIQUE ET SON IMPACT SUR LA MORTALITÉ

Abderrahim E, Boubaker K, Raies L, Smaoui W, Karoui C, Zouaghi K, Hedri H, Kheder A, Ben Abdallah T, Ben Moussa F, Ben Maiz H. - Hôpital Charles Nicolle. Tunis - Tunisie

Introduction : le but de ce travail est d'étudier le profil tensionnel et son impact sur la mortalité chez un groupe de diabétiques dialysés pour IRC.

Malades et méthodes : la population étudiée est constituée de 221 malades, âgés de 37 à 78 ans, correspondant à tous les diabétiques de type 2 ayant débuté un traitement par hémodialyse périodique dans notre centre durant la période 1990-1996. Les caractéristiques démographiques et cliniques de ces malades ont été évaluées au moment de début de la dialyse et les données évolutives ont été actualisées régulièrement jusqu'à la fin de l'année 2002. Une analyse de variance et le test de χ^2 ont été utilisés pour les comparaisons des différentes variables. La survie est calculée selon la méthode actuarielle et les courbes ont été comparées grâce au test de Logrank. Une régression utilisant le modèle proportionnel de Cox, incluant entre autres les différents paramètres du profil tensionnel, a été réalisée.

Résultats : 178 malades (80,5%) étaient hypertendus. Le diagnostic de l'HTA était antérieur à celui du diabète chez 37 malades (20,8%) et 16 (9%) ne recevaient aucun anti-hypertenseur. Quatre groupes ont été individualisés selon le niveau tensionnel au moment du début de la dialyse : G1 : PA normale (PAS [90-140] et PAD [60-90]) ; G2 : HTA stade1 (PAS [140-160] et/ou PAD [90-100]) ; G3 : HTA stade 2 (PAS [160-180] et/ou PAD [100-110]) ; G4 : HTA stade 3 (PAS [180-220] et/ou PAD [110-120]) :

	G1	G2	G3	G4	Total	p
Nombre	43	67	71	40	221	NS
Sex-ratio	1,7	1,9	3,2	0,9	1,87	0,025
Age(moyen)	57	58,4	57,8	56,2	57,6	NS
HTA persistante	32,3	44,6	51,7	56,7	46,7	NS
Mortalité (%)	86	83,6	80,3	82,5	82,8	NS
Survie(%),3 mois	79,1	83,6	86	80	82,8	NS
1 an	62,8	68,2	71,8	75	69,5	NS
5 ans	32,6	37,4	33,8	40	35,7	NS
RR de décès	1	0,77	0,94	0,55	-	NS

En étude multivariée, aucun des paramètres du profil tensionnel (niveau tensionnel, PAS, PAD, PAM et PP) ne semble influencer la survie de nos malades qui est plutôt liée aux conditions de début de la dialyse, à l'âge, à l'albuminémie et à la co-morbidité associée au moment de début de la dialyse.

Conclusion : 80,5 % des diabétiques de type 2 débutant l'hémodialyse avaient une HTA. Cette HTA et d'autres paramètres du profil tensionnel (PAS, PAD, PAM et PP) ne semblent pas influencer leur survie durant la période de dialyse.

72 - A

LE TRAITEMENT PAR HÉMODIALYSE CHEZ LES DIABÉTIQUES : ETUDES DE 345 CAS

Yaich S, Jarraya F, Charfeddine K, Kammoun K, Kharrat M, Zaghdan S, Ben Hmida M, Hachicha J. - Service Néphrologie Hôpital Hédi Chaker- Sfax Tunisie.

Le diabète est devenu une cause fréquente d'insuffisance rénale chronique (IRC). L'incidence et la prévalence des patients diabétiques parvenant au stade terminal de l'IRC, ne cesse de croître durant les dix dernières années. Elle intéresse le diabète de type 2. Afin de déterminer les caractéristiques épidémiologiques et évolutives en terme de morbi mortalité et de survie des patients diabétiques urémiques, nous avons mené une étude rétrospective de 1945 patients ayant démarré leur traitement par hémodialyse dans notre service sur une période de 20 ans (1982 – 2001). Les données relatives à l'évolution clinique de ces patients diabétiques a été assurée par une étude transversale des centres régionaux d'hémodialyse grâce à un questionnaire.

345 hémodialysés étaient diabétiques soit une prévalence de 17,3 cas par an et une incidence de 2,33 et 49 nouveaux cas par an respectivement durant les périodes 1985-1990 et 1997-2001. 22,7% des patients qui ont démarré le traitement par hémodialyse en 2001 étaient diabétiques.

Le sexe ratio était de 1,67 et l'âge moyen de 59+14 ans. Le diabète type 2 était plus fréquent (76,8%) que le type 1 (23,2%)

La durée moyenne du diabète était de 15,7+7,8 vs 18+65 ans, $p < 0,001$)

La clairance moyenne de la créatinine (ClCr) à la première consultation en milieu néphrologique était de 20,8+8 ml/mn. La néphropathie diabétique était la cause la plus fréquente d'IRC (76,5%).

La ClCr au démarrage du traitement par hémodialyse était de 6,7+2,1ml/mn. Le suivi néphrologique préalable avant d'atteindre le stade terminal de l'IRC était bénéfique pour la réponse vaccinale VHB ($p < 0,001$), la ClCr au démarrage de l'hémodialyse ($p < 0,001$) et la survie des patients ($p < 0,01$).

Les diabétiques de type 1 étaient plus dénutris ($p < 0,001$) et présentaient une HTA moins contrôlée ($p < 0,005$) que ceux de type 2. La survie moyenne en hémodialyse était de 38,3 + 116,2 mois. La survie actuarielle était à 86; 67 et 41,4% respectivement à 12, 36 et 120 mois.

Le risque relatif de décès en hémodialyse était 1,7 fois supérieur pour les diabétiques type 1 que 2 ($p < 0,027$).

Conclusion : nous assistons à une progression énorme de la population diabétique en dialyse dans un pays non occidental, où le régime est supposé de type méditerranéen. Le diabète de type1 plutôt que 2 est de plus mauvais pronostic en dialyse.

71 - A

EPURATION EXTRA-RENALE (E.E.R) CHEZ LE SUJET AGE : INTERET D'UNE COOPERATION NEPHRO-GERIATRIQUE

Bentot C (1), Legallicier B (2), Druenes L (1), Le Roy F (2), Chassagne Ph (1), Doucet J (1), Godin M (2) (1) Service de Médecine Interne Gériatrique, (2) Service de Néphrologie – CHU de Rouen

Introduction : le bénéfique, en terme de qualité de vie et de survie, de la prise en charge en EER des malades très âgés est d'évaluation difficile. La connaissance de leurs caractéristiques gériatriques constitueraient une aide déterminante pour cette évaluation. Le but de ce travail était de mesurer systématiquement l'autonomie, les fonctions cognitives, la co-morbidité et l'état nutritionnel d'un sous-groupe de patients âgés pour lesquels les bénéfices de la prise en charge en E.E.R étaient particulièrement incertains. Les données des malades finalement dialysés ont été a posteriori comparées à celles des patients non dialysés.

Méthodes : quarante malades, âge moyen 76.8 ans (ext : 62-92), 60 % de femmes, clairance de créatinine moyenne : 15 ml/mn, ont bénéficié d'une évaluation gériatrique mesurant la dépendance (échelle ADL : de 0, dépendance totale, à 6, autonomie préservée), les fonctions cognitives (MMS [nle \geq 23], test de l'horloge), la co-morbidité (index de Charlson, score minimum 3), l'état nutritionnel (IMC), la consommation médicamenteuse quotidienne. Comparaison statistique des mesures faites chez les 19 malades dialysés à celles des 21 non dialysés.

Résultats : chez les 40 malades, 84 % vivaient à leur domicile, seuls sans aide dans 70 % des cas. Le score de dépendance (ADL) était de 4.9/6, le MMS moyen de 20/30. Chez 31 malades, il existait des troubles cognitifs. L'IMC était en moyenne de 25 (n : 22-27), et l'index de co-morbidité de 7 (ext : 4 -14). Ils consommaient en moyenne 7 médicaments différents. Les malades finalement non dialysés étaient significativement plus âgés (80 vs 72 ans), plus dépendants (ADL 4,4 vs 5,6) et avaient un déclin cognitif plus sévère (MMS 19 vs 22,4). Pendant les 11 mois de suivi, 6 malades sont décédés dans le groupe non dialysés, 2 décès secondaires à l'insuffisance rénale (refus de la dialyse par les malades), et 4 à la décompensation d'une pathologie associée.

Conclusions : chez ces malades âgés, on observe une poly-pathologie importante et des troubles cognitifs patents dans 80 % des cas. Les fonctions cognitives et la dépendance semblent influencer de façon déterminante, davantage que la co-morbidité, la décision de prise en charge en E.E.R.

73 - A

LE TRAITEMENT PAR HÉMODIALYSE DANS LE SUD OUEST TUNISIEN

Jarraya F (1), Bouallegue A (2), Radhouani T(2), Rezik R (1), Kammoun K (1), Chaniour S (3), Bekir F(4), Chaker J (5), Hachicha J (1).
(1) Service de Néphrologie, CHU Sfax, Tunisie. Centres d'hémodialyse de (2) l'hôpital Gafsa, (3) CNSS Métaoui, (4) Terzi, (5) LinaDial.

Le traitement par hémodialyse (HD) a démarré au sud ouest tunisien à Gafsa en 1989. Cette région de 315000 habitants compte actuellement 4 centres.

Dans l'objectif de déterminer le nombre de patients pris en charge en HD dans cette région et préciser la qualité de ce traitement, nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de tous les patients dialysés dans nos centres et demeurant dans notre région depuis 1989 jusqu'à 2000.

182 dossiers ont ainsi été recensés. Il s'agit de 87 hommes et 95 femmes d'âge moyen de 51±18 ans (13-85 ans). 77% avaient une couverture sociale, 24% étaient dialysés à l'hôpital. 78% étaient dialysés à raison de 3 séances par semaine. Les membranes en cuprophane ont été les plus fréquemment utilisées (41%). Le délai moyen entre la 1ère séance d'HD et la création de la 1ère fistule était de 19±28mois.

La néphropathie causale était glomérulaire, tubulointerstitielle, vasculaire, héréditaire et indéterminée dans respectivement 30, 13, 11, 11 et 35% des cas. 41% étaient hypertendus et 12% diabétiques. 6% avaient un antigène Hbs+ et 13,2% une sérologie de l'hépatite C+. Le taux moyen d'hémoglobine était de 7,7±1,7g/dl. L'érythropoïétine a été utilisée dans 4,4% des cas.

Les taux moyens d'albumine, de cholestérol total et des triglycérides étaient respectivement de 38±6g/l, 4,5±1,2 et 2,3±3,5 mmol/l. 37% des cas avaient un IMC < 20%. Le taux moyen des phosphatases alcalines et de parathormone étaient respectivement de 433±415u/l et 187±268 pg/mi. Une hyperparathyroïdisme radiologique était notée dans 41% des cas. 29% étaient traités pour une HTA. L'hypertrophie ventriculaire gauche a été notée dans 45% des cas. Une coronarite symptomatique était notée dans 8% des cas.

129 cas (71 %) étaient vivants au moment de l'enquête, 9 étaient greffés, 40 sont décédés. Les causes de décès étaient cardio-vasculaires et infectieuses respectivement dans 28 et 23% des cas. Elles ont été indéterminées pour 11 cas.

74 - A

LA MORTALITE DES PATIENTS DIABETIQUES EN HEMODIALYSE CHRONIQUE, ANALYSE D'UNE COHORTE.

Maiza H (1), Ranlin A (1), Beaubrun M (1), Dorcelly A (1)
Service de néphrologie, Hôpital du Lamentin. Martinique

But de l'étude : évaluer la survie et les causes de mortalité des patients diabétiques traités par hémodialyse chronique sur une cohorte de patients.

Méthodes : à partir de la base de données du service, 1203 patients hémodialysés entre 1975 et 2002 ont été analysés, 116 patients exclus car perdus de vue et 1087 patients inclus dans l'étude. Ont été étudiés : la prévalence du diabète, le taux de survie des patients et les causes de décès en comparant les patients diabétiques à des patients non diabétiques.

Résultats : sur les 1087 patients inclus ayant débuté la dialyse entre 1975 et 2002, 272 (25%) étaient diabétiques et 815 non diabétiques dont les néphropathies causales étaient : une néphroangiosclérose (32%), glomérulonéphrites (15%), néphropathies interstitielles chroniques (14%) et autres (14%). Les diabétiques étaient plus âgés au début de la dialyse 60.33 ± 11.39 ans versus 52.23 ± 17.20 ans, $p < 0.001$. Le taux de patients décédés dans le groupe diabétique est plus élevé 71.7% versus 55,8% $p < 0.003$, cette différence est plus importante en comparant les diabétiques aux patients dont la néphropathie d'origine était une glomérulonéphrite 71.7% versus 38.5%, $p < 0.001$. La différence de survie entre les deux groupes reste significative en appareillant les groupes pour l'âge. Dans le groupe diabétiques la durée moyenne de dialyse était de 2.71 ± 2.48 ans versus 5.90 ± 5.73 ans dans le groupe contrôle $p < 0.001$. Le décès par causes cardio-vasculaire est plus élevé dans le groupe diabétique 68.8% versus 31.2%, $p < 0.05$. Parmi les causes de décès l'accident vasculaire cérébral (AVC) est l'étiologie la plus fréquente chez les diabétiques 18,4% versus 11.6% dans le groupe non diabétiques, $p < 0.05$. Le décès par insuffisance cardiaque et infection est plus élevé chez les diabétiques mais la différence n'est pas significative comparés aux non diabétiques, 12,3% versus 9,4% pour l'insuffisance cardiaque et 13,8% versus 11,4% pour l'infection. Le décès par néoplasie est plus élevé dans le groupe non diabétique 4,39% versus 1,02% pour les diabétiques, $p < 0.05$.

Conclusion : dans notre cohorte la mortalité des patients diabétiques est plus élevée, l'AVC reste de loin la cause la plus fréquente de décès dans ce groupe alors que la mortalité par néoplasie est plus élevée dans le groupe des patients non diabétiques. Le diabète constitue un facteur de risque important de mortalité en hémodialyse.

76 - CA

EPIDEMIOLOGIE DES PATIENTS INFECTES PAR LE VIH EN FRANCE FIN 2002

Vigneau C. (1), Flahault A.(2), Guiard-Schmid JB (3), Rozenbaum W. (3), Pialoux G. (3), Rondeau E (1), (1) service de Néphrologie A, (2) Unité de biostatistiques et (3) Service de maladies infectieuses, Hôpital Tenon, Paris.

Introduction : en 1997, les patients dialysés chroniques et infectés par le VIH représentaient 0,97 % des patients dialysés aux USA et 0,38% en France. Depuis l'avènement des thérapies combinées antirétrovirales, il n'existe pas d'étude de prévalence en France chez ces patients

Méthodes : nous avons mené une enquête épidémiologique en 2002 sur la prévalence de l'infection à VIH parmi les patients dialysés chroniques. Pour ce faire nous avons envoyé un questionnaire à 795 centres de dialyse en France en juillet 2002 avec une première relance en septembre 2002 et une 2ème en Février 2003. Ce questionnaire interrogeait les médecins sur le nombre de patients infectés par le VIH dans leur centre accompagné d'un questionnaire spécifique pour chaque patient infecté.

Résultats : nous avons obtenu à ce jour un taux de réponse de 89%. En France en Décembre 2002 sur 24588 patients en hémodialyse et 534 en dialyse péritonéale, il existait 126 patients infectés par le VIH soit 0,50% des patients. Sur ces 126 patients il y a 28% de femmes et 72% d'hommes, 3 patients seulement sont en dialyse péritonéale, les autres en hémodialyse, et un a été transplanté en décembre 2002. La néphropathie liée au VIH (HIVAN) est responsable dans 40% des cas de l'insuffisance rénale terminale. L'âge moyen de ces patients est de 44.5 ± 11.7 ans; la durée moyenne de dialyse est de 6.37 ± 6.69 ans, et le délai moyen depuis le diagnostic de l'infection à VIH est 9.89 ± 8.5 ans. La charge virale est extrêmement variable avec une moyenne de 53336 ± 278655 copies/ml et le taux de lymphocytes CD4 est de 330 ± 219 /mm³. 23% des patients a déjà eu une infection opportuniste et 82 % des patients reçoit un traitement antirétroviral avec une bonne compliance et une bonne tolérance.

Conclusion : la prévalence de l'infection VIH en France en 2002 chez les patients en dialyse est estimée à 0,5% soit une augmentation de 31% par rapport à 1997. La majorité de ces patients sont traités par une thérapie combinée antirétrovirale avec une bonne tolérance et une bonne observance. Chez ces patients jeunes, insuffisants rénaux terminaux, avec peu de complications de la maladie VIH, la question de la transplantation rénale doit maintenant être considérée.

75 - CA

RECUEIL D'INFORMATION SUR L'INSUFFISANCE RENALE TERMINALE EN MIDI-PYRENEES : EXPERIENCE SUR 3 ANS (99-2002)

Giraud P.(1), Brard D. (2), Lanau J. (3), Vernier I. (4), Hemery M.(5), Duchet J.P. (6), Valery J.C.(7), Durand D. (4), Pourrat J. (4), et les membres de l'Association des Néphrologues de Midi-Pyrénées.

(1) Clinique du Pont de Chaume, Montauban, (2) Clinique Saint-Exupéry, Toulouse, (3) A.A.I.R., Toulouse, (4) CHU Toulouse Purpan et Rangueil, (5) CHG Tarbes, (6) CHG du Val d'Ariège, (7) CHG Cahors.

Introduction : l'incidence et la prévalence de l'insuffisance rénale terminale (IRT) restent mal connues en France. Dans le cadre de leur association régionale, les néphrologues de Midi-Pyrénées (MP) ont mis en place un recueil exhaustif d'information permettant le dénombrement des patients dialysés et transplantés avec leurs principales caractéristiques.

Méthodes : un recueil d'informations utilisant une fiche-patient inspirée de celle du projet REIN et simplifiée a été effectué le 1er juillet 1999 de manière transversale. Tous les mouvements ultérieurs de patients ont été enregistrés en temps réel. La population de patients déduite de ces mouvements a fait l'objet de validations successives annuelles.

Résultats : pour une population de 2 555 000 habitants, la région MP comporte 12 centres de dialyse, une association de dialyse hors-centre, une équipe pédiatrique, et un centre de transplantation. Au 1/07/99, il y avait 1997 patients en IRT, dont 612 transplantés et 1385 dialysés. Au 1/07/2002, la population comptait 2215 patients, dont 808 transplantés (36 %) et 1407 dialysés. Ceci correspond à une prévalence de l'IRT de 868 patients par million d'habitants (pmh) dont 351 pmh transplantés et 517 pmh dialysés. Pour les dialysés, la moyenne d'âge est actuellement de 64 ans ; 36 % des patients sont traités hors-centre. Sur les trois années étudiées, la prévalence globale de l'IRT traitée s'est accrue de 3,6 % par an, alors que celle de l'IRT dialysée n'a progressé que de 0,53 % par an, indiquant la part croissante de la transplantation. Sur les 3 années étudiées, l'incidence de l'IRT a peu évolué : de 127 à 138 nouveaux patients par an pmh.

Conclusion : la prévalence et l'incidence actuelles de l'IRT dialysée en MP semblent supérieures à celles antérieurement décrites dans d'autres régions françaises. La prévalence globale augmentant les transplantés n'a été jusqu'ici que peu étudiée : en MP, elle est plutôt inférieure à celle décrite par le Registre Belge Francophone. La part croissante prise par la transplantation dans le traitement de l'IRT doit être prise en compte dans la définition de la prévalence réelle.

77 - CO

PREVENTION DES INFECTIONS DE CATHETERS VEINEUX CENTRAUX POUR HEMODIALYSE : UTILISATION D'UN VERROU A BASE DE NEUTROLIN®

Delapierre L., Leray-Moragues H., Gontiers-Picard A., Canaud B., Service de Néphrologie et d'hémodialyse, Hôpital Lapeyronie, Montpellier

En dépit des risques connus (infectieux et thrombotiques), les cathéters veineux centraux permanents d'hémodialyse sont indispensables pour gérer une population d'urémiques âgés avec une comorbidité importante. Afin de réduire les risques infectieux, plusieurs stratégies ont été proposées dont l'utilisation préventive de verrous antibiotiques lors de la fermeture des cathéters dans la période interdialytique.

Dans notre service, nous avons évalué l'impact d'une solution antiseptique et anticoagulante : Neutrolin® (Taurolidine + Citrate à 3,2%) comparé au Citrate (anticoagulant seul), durant deux périodes de 6 mois, soit un total de 4200 cathéters-jours. Les abords vasculaires sont soit des cathéters double lumière tunnésés soit des Dialocks® (chambres implantables). Nous avons étudié de façon prospective l'incidence des infections liées aux cathéters et la perméabilité des accès définie par la nécessité d'ajouter un verrou anticoagulant ou d'utiliser un fibrinolytique.

Le verrou Neutrolin® a permis de diminuer le taux d'incidence des infections liées aux cathéters (2,8 à 0,98 pour 1000 cathéters-jours). Cependant, cette diminution s'est faite sur les tunnelites et les infections d'orifice de sortie et non pas sur les bactériémies. Enfin, dans 5 cas sur 12 (42%), il a été nécessaire de compléter le verrou par une héparine de bas poids moléculaire afin d'assurer la perméabilité des cathéters. On note 23 fibrinolyse en situ sous Neutrolin® (2,6% des séances), contre 12 sous Citrate (1,26%).

Dans notre expérience, l'utilisation d'un verrou antiseptique préventif a permis de diminuer l'incidence des infections de cathéters et surtout des tunnelites et des infections d'orifice de sortie, sans faire disparaître le risque infectieux. Cependant, les capacités anticoagulantes ne sont pas suffisantes pour assurer une bonne perméabilité et il est souvent nécessaire d'utiliser un anticoagulant complémentaire. Les modes d'utilisation de ce nouveau verrou (fréquence, indication...) restent à définir mais le principal intérêt est qu'il s'agit d'un antiseptique et non d'un antibiotique, n'entraînant donc pas théoriquement de résistances bactériennes.

78 - CO**ÉCHEC PRÉCOCE DES FISTULES ARTERIO-VEINEUSES NATIVES**

Ermandez T 1, Triverio PA1, Saudan P1, Merminod T2, Bednarkiewicz M3, Berney T3, Martin PY1. Division de Néphrologie1 et Unité d'Angiologie 2, Département de Médecine, Département de Chirurgie 3, Hôpital Universitaire, Genève, Suisse.

Introduction : la réalisation d'une fistule native est recommandée comme accès vasculaire de première intention. Bien qu'idéal en terme de durée de fonctionnement et de taux d'infection, ce type d'accès vasculaire présente un taux d'échec initial important. Nous avons étudié l'incidence d'échecs précoces dans notre collectif d'hémodialysés et les critères influençant leur survenue.

Méthodes : les données des patients ayant eu une fistule artério-veineuse entre 1998 et 2002 ont été collectées rétrospectivement. L'échec précoce a été défini comme une thrombose complète survenant dans le premier mois, ou l'absence de maturation suffisante.

Résultats : 121 patients ont eu 142 fistules natives, dont 83 radio-céphaliques (58.5%) et 59 proximales (41.5%). 47 fistules (33%) ont été réalisées chez des patients diabétiques. L'âge moyen (\pm SD) était de 59 ans (\pm 16.2). Le rapport homme-femme était de 60%/40%. 33 échecs précoces (23%) ont été constatés. Le taux d'échec précoce a été plus élevé pour les fistules radio-céphaliques (n=28, 34%) que proximales (n=5, 9%) (p<0.001). Une tendance à l'échec précoce a été constatée chez les femmes, 18 cas (32%), vs 15 cas (18%) chez les hommes (p=NS), ainsi que chez les patients diabétiques, 15 cas (32%), vs 18 cas (19%) chez les patients non-diabétiques (p=NS). Ces facteurs deviennent significatifs en analyse multivariée: l'odds ratio (OR:IC 95%) de la survenue d'un échec précoce est de 8.9 (2.5-32) pour les fistules radio-céphaliques, 3.9 (1.6-9.9) pour les femmes et de 3.42 (1.3-8.7) pour les patients diabétiques. En analysant uniquement les fistules radio-céphaliques, le sexe féminin et le diabète sont associés encore plus étroitement à un échec précoce avec un OR de 4.8 (1.7-14) et 4.6 (1.5-13.9), respectivement. En revanche, l'âge, les traitements anti-coagulants ou anti-aggrégants, et le BMI n'ont pas montré de différences dans notre collectif.

Conclusion : 23% des fistules natives ont été compliquées d'un échec précoce. Les patients diabétiques et les femmes porteurs d'une fistule radio-céphalique ont présenté le taux le plus élevé d'échec précoce. Dans ces groupes, le choix d'un accès vasculaire distal doit être basé sur des critères rigoureux pour diminuer le nombre d'échec précoce.

80 - A**FISTULE ARTERIOVEINEUSE ET PACEMAKER HOMOLATERAL: COMMENT PRÉDIRE LE RISQUE DE STÉNOSE VEINEUSE CENTRALE ?**

J. Tourret (1), C. Isnard Bagnis (1), P. Cluzel (1), I. Tostivint (1), B. Barrou (1), et G. Deray (1) - (1) : Service de Néphrologie, Hôpital Pitié Salpêtrière, 83 Bd de l'Hôpital, 75013 Paris.

Introduction : dix observations de sténose veineuse centrale survenant autour des sondes d'un pacemaker (PM) inséré de façon homolatérale à une fistule artério-veineuse d'hémodialyse (FAV) ont été rapportées à ce jour.

Méthodes : nous décrivons une observation dans laquelle, la création d'une FAV de façon homolatérale à la pose du pace maker s'est compliquée d'une sténose veineuse centrale. La phlébographie, réalisée avant la création de la FAV, n'a pas permis de découvrir la sténose veineuse centrale.

Résultats : une FAV droite radiale directe est réalisée chez un patient de 78 ans en insuffisance rénale terminale d'origine indéterminée, dont les principaux antécédents sont une maladie rythmique de l'oreillette pour laquelle un pace maker permanent droit a été implanté 22 mois auparavant et un séjour en réanimation pour pneumopathie à légionnelle huit mois plus tôt avec la notion d'un cathétérisme jugulaire interne droit pour hémodialyse en raison d'une insuffisance rénale aiguë. Malgré la réalisation d'une phlébographie au CO2 (normale) un mois avant la FAV, le patient présente, 10 jours après création de la FAV, un œdème majeur du bras homolatéral en rapport avec une sténose sous clavière droite, qui justifiera, malgré une dilatation endovasculaire réussie, la ligature de l'abord vasculaire avec création d'une nouvelle FAV controlatérale.

Conclusions : cette observation rappelle le risque de sténose veineuse centrale chez les patients porteurs d'un PM et appelle à discuter la stratégie diagnostique possible pour évaluer au préalable le risque de sténose veineuse lors de l'implantation d'une FAV de façon homolatérale à un PM.

79 - A**PREVENTION DES BACTÉRIEMIES LIÉES AUX CATHÉTERS VEINEUX CENTRAUX (KTVC) EN HÉMODIALYSE (HD) : INTERET D'UN SOIN DU SITE D'INSERTION PAR UN MÉLANGE RIFAMPICINE ET PROTAMINE**

R. Montagnac, F. Schillinger, C. Eloy - Hémodialyse et Microbiologie (Troyes)

Introduction : les KTVC pour HD restent toujours associés à un important taux d'infections, nous rapportons notre protocole de soin du site d'insertion par un mélange rifampicine-sulfate de protamine, qui nous donne satisfaction depuis des années après avoir prouvé, dans nos études préalables, sa supériorité sur la povidone iodée.

Patients-Méthodes : cette étude rétrospective concerne nos patients hémodialysés chroniques qui, au cours des 8,5 derniers ans, ont eu pendant au moins 5 jours (soit 3 HD), un KTVC implanté par voie jugulaire, fémorale ou sous-clavière. Aucun KT n'était tunnelisé et n'était recouvert ou imprégné d'antiseptique. Aucun verrou antibiotique n'a été réalisé. Les poses et manipulations étaient strictement faites selon un protocole comprenant l'application, au site d'insertion du KTVC, à chaque HD et ce dès la première séance, d'un mélange de rifampicine et de sulfate de protamine. Des hémocultures n'étaient prélevées qu'en cas de fièvre et/ou frissons mais à l'ablation, l'extrémité du KTVC et un écouvillonnage du site d'insertion étaient systématiquement mis en culture.

Résultats : 249 cathéters ont ainsi été implantés chez 173 patients pendant 10 063 jours. Seulement 3 bactériémies à *S. aureus*, résistant à la méthicilline et la rifampicine, sont survenues, soit une incidence de 0,11 par année-cathéter, ou 0,3 pour 1000 jours-patient de cathétérisme. Elles ont été traitées sans problème. Seulement 17 des 212 extrémités de KTVC prélevées (8%) et 16 des 212 écouvillons du site d'insertion (7,5%) étaient significativement positifs : 6 à *S. aureus* et 27 à *S. non aureus*.

Conclusion : Ces bons résultats nous semblent dus aux conditions de pose et d'entretien des KTVC, par un personnel en nombre suffisant, entraîné, stable, et appliquant scrupuleusement les protocoles établis, dont ce soin local de l'orifice d'insertion des cathéters. Malgré le risque de résistance bactérienne à la méthicilline et à la rifampicine, le peu de bactériémies et leur traitement aisé, de même que l'absence d'infections chez des patients aux cathétérismes prolongés, voire même répétés, nous incitent à présenter ce soin préventif local, efficace, peu coûteux et sans inconvénient.

81 - A**PLACE DES CATHÉTERS JUGULAIRES INTERNES CHEZ LES HÉMODIALYSÉS : ÉTUDE DE 575 CAS**

Mhibik S, Ben Hamida F, Karoui C, W Smaoui, Hedri H, Abderrahim E, Goucha R, Zouaghi K, Kaaroud H, Ben Abdallah T, El Younsi F, Ben Moussa F, Kheder A, Ben Maïz H. Service de Néphrologie et de Médecine Interne (Pr H. Ben Maïz) Hôpital Charles Nicolle. Tunis - Tunisie.

Introduction : le recours à la pose d'un cathéter central est justifié chez les hémodialysés (HD) qui n'ont pas de fistule artério-veineuse (FAV) fonctionnelle. Le but de notre travail est d'analyser l'impact clinique et les incidences économiques des cathéters centraux en hémodialyse.

Méthodes : il s'agit d'une étude prospective allant du 1/7/1998 au 31/03/2002 qui a comporté 533 HD : 280 hommes et 253 femmes ayant un âge moyen de 54,1 ans (min 17, max 87).

Résultats : le cathéter central a été mis par voie jugulaire interne dans 533 cas (chez 42 patients nous avons échoué initialement à le mettre en place du côté contro-latéral). Ces cathéters centraux ont été posés chez des nouveaux HD sans FAV dans 73,5 % des cas et chez des HD ayant une FAV non fonctionnelle dans 26,5 % des cas. Au cours de la pose, nous avons observé 50 cas (9,4 %) de ponction accidentelle de la carotide. La médiane d'utilisation des cathéters centraux est de 41 jours (1 à 413 jours). Les principales causes d'ablation de ces cathéters centraux sont l'utilisation de la FAV dans 469 cas (88 %) et l'apparition d'une fièvre dans 41 cas (7,7 %). Le taux de l'infection est de 1,6/1000 KT jours. Chez les 41 patients qui ont présenté une fièvre, les prélèvements bactériologiques ont été faits dans 25 cas : un staphylocoque a été isolé dans 16 cas (10 dorés et 6 blancs) et les cultures étaient négatives dans les 9 cas restants. Tous les patients ont été traités par les antibiotiques, l'évolution était favorable dans 39 cas et nous déplorons 2 décès par septicémie. Le coût global de ces cathéters centraux est de 31 633 euros dont 22,9 % pour traiter les infections.

Conclusion : l'utilisation des cathéters centraux reste fréquente chez nos patients avec un taux assez élevé d'infection qui majore le coût de l'HD. La confection de FAV avant le début de l'HD reste la solution de choix afin de limiter l'utilisation des cathéters centraux chez les urémiques chroniques.

82 - A

CATHETER D'HEMODYALYSE PERMANENT ET TUNNELISE COMPLIQUE D'ADHERENCE PARIETALE VEINEUSE ET IMPOSSIBILITE D'ABLATION. A PROPOS DES CAS PERSONNELS ET D'UNE ENQUETE MULTICENTRIQUE.

Cao-Huu T (1), Ibos R (2), Hachicha M (1), Bellou M (1) et Kessler M (1)
(1)CHU Brabois, Nancy, (2) : Centre Néphrologique d'Occitanie

Les auteurs rapportent un type de complication inhabituelle de cathéters permanents d'hémodialyse dans 2 centres d'hémodialyse (CHU Nancy et clinique d'Occitanie/Muret) non relatée dans la littérature jusqu'à ce jour.

Les 4 patients (3F+1H) porteurs de cathéters en silicone tunnelisés depuis 2 à 4 ans sont âgés de 50 à 66 ans. L'ablation des cathéters a été rendue nécessaire en raison de : la greffe rénale chez 1 patiente, l'obtention d'un pontage goretex fonctionnel dans 2 cas et l'infection des cathéters au staphylocoque auréus dans 1 autre cas.

Les tentatives de retrait par traction manuelle des cathéters, après ablation des fils par les néphrologues, ont échoué chez les 4 patients nécessitant le recours à l'ablation chirurgicale. La traction manuelle forcée par les chirurgiens a permis de retirer 1 seul cathéter mais entraîné la rupture en laissant un segment de cathéter dans la Veine cave dans 2 cas dont l'un compliqué de septicémie. Chez 2 patients, l'utilisation d'une gaine dilatatrice 10F de Byrd (COOK Vascular, par l'équipe chirurgicale du centre d'Occitanie) a permis un décollement progressif du cathéter de l'adhérence sur les premiers centimètres dans son trajet intraveineux jusqu'au tronc inominé. Les 2 cathéters, qui ont pu être retirés, sont entourés d'un matériel fibrineux et crayeux. Un des 2 cathéters a été analysé à la Microscopie électronique à balayage et à la spectrographie à dispersion d'énergie EDX (CHU Nancy). Des "grains de phosphate de calcium" recouvrant la surface du cathéter ont été visualisés. Une enquête multicentrique a pu retrouver au total 11 cas. L'étude des dossiers recherchant les facteurs favorisant l'adhérence pariétale des cathéters sera présentée (ancienneté, infection, inflammation, problème de débit, bilan phosphocalcique...).

L'adhérence pariétale des cathéters permanents des veines centrales est une complication rarement signalée. Elle devra néanmoins mériter notre attention car sa méconnaissance et l'ablation mal organisée par traction forcée sont responsables de complication infectieuse et de rupture du cathéter laissant un matériel à risque dans la veine cave supérieure.

84 - A

LA CARTOGRAPHIE VASCULAIRE PREALABLE DES BRAS PAR ECHO-DOPPLER PERMET D'ELARGIR LES INDICATIONS D'ACCES VASCULAIRES NATIFS.

Maurice F.1, Bosc J.Y., Boennec M.1, Rivory J.P.1, Chalabi L., Flavien J.L., Selcer Guichard I.1, Rouanet C.1, Galy M., Canaud B.2.
AIDER, 1 CHLM, 2 Néphrologie-CHU Lapeyronie, Montpellier, France.

Un accès vasculaire de qualité est la condition indispensable à la réalisation d'un programme d'épuration extra-rénale extra-corporelle optimisée. Responsable d'une part importante de la morbi-mortalité des patients, sa création doit répondre à une stratégie concertée. Bien que les recommandations de bonne pratique privilégient la création de fistules artério-veineuses natives (FAV), la réalité montre la croissance de l'implantation des pontages synthétiques (PAV). Cette étude analyse la création des accès vasculaires à Montpellier durant une période de 13 mois, ainsi que l'implication et la validité de l'exploration vasculaire ultrasonique dans le bilan artério-veineux pré-opératoire.

104 patients ont bénéficié d'une évaluation artério-veineuse des membres supérieurs par Echographie-Doppler pulsé et couleur. L'examen était réalisé en position assise. L'exploration veineuse était sensibilisée par des manœuvres d'hyperhémie avec un garrot élastique. Les résultats concernaient la perméabilité des axes veineux profonds et proximaux, les calibres des axes veineux superficiels, l'étude anatomique et hémodynamique des axes artériels.

Population : 59 hommes et 45 femmes (âge moyen 61±16 ans) L'étude de la comorbidité retenait : 15% de diabète sucré, 14% de dyslipidémies, 48% de pathologies vasculaires et 1% de thrombophilie.

Résultats : le bilan Echo-Doppler permettait de retenir des indications de FAV chez 94% des patients, dont 47% radiales, 29,5% céphaliques, 12,2% basiliques et 11,3% cubitales. Seuls 80% de ces patients ont eu un accès créé. 3% ont refusé, 5% ont bénéficié d'un autre traitement (transplantation rénale, dialyse péritonéale), 12% restent à créer. Parmi les accès vasculaires réalisés : 96,4% sont des FAV se répartissant en 52,5% radiales, 30% céphaliques, 10% basiliques et 7,5% cubitales. Parmi les 80 FAV créées 2,4% ont présenté un échec primaire tandis que 9,6% présentaient une sténose veineuse traitée ultérieurement.

Conclusion : la volonté d'une équipe pluridisciplinaire concertée et aidée par un bilan vasculaire ultrasonique permet de diminuer l'indication des pontages artério-veineux synthétiques à moins de 10% en première intention.

83 - A

EMERGENCE DE STAPHYLOCOQUE EPIDERMIS MULTI RESISTANT (SEMR) APRES UTILISATION DE VERROU ANTIBIOTIQUE DANS LES CATHETERS VEINEUX CENTRAUX PERMANENTS POUR HEMODYALYSE (KT) ETUDE PROSPECTIVE DE 1999-2002

Guerraoui A, Roussel C, Dacosta E, Roche B, Plaidy A, Laroussine G, Aguilera D. Service Maladies Métaboliques, Ch Vichy 03201 Cedex

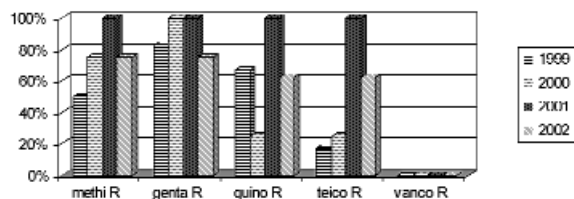
L'infection des KT de dialyse constitue un risque permanent. Elle représente 50-70% des motifs d'ablation des KT. L'utilisation de verrou antibiotique en hémodialyse a été introduite pour prévenir la contamination bactérienne des KT permanents.

L'objectif de cette étude prospective (1999-2002) est d'évaluer l'évolution des résistances aux antibiotiques après un traitement par verrou antibiotique (gentamicine).

Les infections nosocomiales des KT de dialyse sont analysées de 03/1999 à 12/2002. Durant une première période (03/1999 à 06/2000), nous avons utilisé des verrous antibiotiques pour tous les patients hémodialysés. Devant l'émergence de SEMR, nous avons arrêté les verrous antibiotiques en juin 2000.

L'incidence des KT colonisés pour 1000 jours patient est de 11,4 en 1999, 3,47 en 2000, 2,34 en 2001, et 5,28 en 2002. L'incidence des bactériémies est de 1,96 en 1999, 0,29 en 2000, 0,39 en 2001 et 2,03 en 2002. Après un an de traitement par verrou antibiotique, on a vu l'émergence de SEMR ; il a fallu 18 mois d'arrêt avant d'avoir une baisse des SEMR.

Evolution des résistances des staphylocoques épidermis



L'utilisation de verrou d'antibiotiques a favorisé l'émergence de souches de SEMR. Tout processus thérapeutique visant à diminuer les infections nosocomiales des KT doit être un compromis entre l'efficacité clinique et le respect de l'écologie bactérienne des centres de dialyse.

85 - A

CREATION DES FISTULES ARTERIO-VEINEUSES NATIVES : INTERET DE L'ECHO DOPPLER SYSTEMATIQUE PRE-OPERATOIRE

Delapierre L (1), Leray-Moragues H (1), Bosc JY (2), Rouvière Ph (3), De Maria R (3), Gontiers-Picard A (1), Canaud B(1), (1) Service de Néphrologie et d'Hémodialyse, Hôpital Lapeyronie, CHU Montpellier, (2) SCM Angio-Cardio Languedoc Euromédecine, (3) Chirurgie cardio-thoracique et vasculaire, Hôpital Lapeyronie, CHU Montpellier

La fistule artério-veineuse native (FAV) est le gold-standard de l'abord vasculaire en hémodialyse. Cependant, sa création est plus délicate du fait du vieillissement de la population, de l'augmentation du nombre de diabétiques et de l'athéromatose plus fréquente. Pour optimiser les créations de FAV, il est proposé la réalisation d'une cartographie vasculaire par échodoppler des membres supérieurs.

Nous rapportons le bilan de 79 fistules artério-veineuses créées à l'hôpital de Montpellier de janvier à décembre 2002. Une cartographie des deux membres supérieurs est réalisée de façon systématique. Nous avons calculé le risque relatif d'échec cumulé (RR) selon le sexe, les comorbidités associées (obésité, diabète, artériopathie). Nous avons également évalué l'impact du doppler sur le choix des vaisseaux par le chirurgien.

Le but de l'étude est d'évaluer les taux d'échec primaire (1 mois) et secondaire (6 mois), d'individualiser les facteurs de risque d'échec dans notre population et d'évaluer l'intérêt du doppler systématique.

Le taux d'échec primaire est de 14% et le taux d'échec secondaire de 21%. Les risques relatifs d'échec sont représentés dans le tableau ci-dessous

	IMC >27	Diabète	Artériopathie	Discordance doppler/chirurgie
RR	1,3	2,7	1,93	1,65

Le calibre artériel ou le sexe féminin n'apparaissent pas comme facteur de risque d'échec mais il existe probablement un biais puisque les fistules sont créées de première intention au bras lorsque le calibre artériel à l'avant-bras est estimé trop petit.

Conclusion : l'écho-doppler pré-opératoire effectué par un médecin formé à l'abord vasculaire pour hémodialyse permet d'optimiser la création de la FAV. Il guide le choix du vaisseau et diminue le risque d'échec primaire. Il ne fait pas disparaître les facteurs de risque d'échec liés au terrain comme le diabète et l'artériopathie.

86 - A**LES FACTEURS DE RISQUE DES MALADIES CORONARIENNES INFLUENÇANT-ILS LE PRONOSTIC DE LA FISTULE ARTERIO-VEINEUSE ?**

Morena M (1,2), **Bosc JY** (2), **Dupuy AM** (1), **Jaussent I** (1), **Terrier N** (1), **Leray-Moragues H** (2), **Chalabi L** (3), **Maurice F** (3), **Rivory JP** (3), **Flavier JL** (4), **Canaud B** (2), **Cristol JP** (1), (1) CHU Lapeyronie – Biochimie/ (2) CHU Lapeyronie – Néphrologie / (3) CHLM / (4) AIDER, 34000 MONTPELLIER.

Introduction : l'insuffisance rénale chronique est associée à de nombreuses perturbations métaboliques reconnues comme des facteurs de risque cardiovasculaires, notamment les perturbations du bilan phosphocalcique, la malnutrition et l'inflammation. Le but de cette étude a été d'évaluer l'influence des facteurs de risque cardiovasculaires sur la survie de l'abord vasculaire.

Méthodes : nous avons étudié chez 152 patients dialysés (65+13 ans) le devenir de l'abord vasculaire internalisé (143 FAV et 9 PTFE) sur 1 an. Les paramètres biologiques (albumine, préalbumine, CRP haute sensibilité, orosomucoïde, Ca, PO4 et PTH) ont été dosés à l'inclusion et à 1 an. L'état de l'abord vasculaire a été apprécié par écho-doppler aux mêmes temps.

Résultats : à l'inclusion, 135 explorations doppler ont permis de détecter 55 sténoses dont 18 proximales, 2 diaphragmatiques et 34 distales. Aucune différence significative au niveau de l'âge et des paramètres biologiques mesurés n'a été observée entre les abords vasculaires internalisés sténosés et non sténosés. Après un an de suivi, parmi les 152 patients, 12 ont présenté un échec de l'abord (avec 2 angioplasties, pose de 6 cathéters jugulaires, création de 3 FAV et d'1 PTFE). Les paramètres biologiques suivants albumine, préalbumine, log (hsCRP) et orosomucoïde ne sont pas significativement différents chez ces 12 patients par rapport aux patients ayant un abord fonctionnel (37+5 vs 38+4 g/L; 0.27+0.07 vs 0.29+0.08 g/L; 0.73+0.48 vs 0.83+0.50 mg/L; 1.17+0.33 vs 1.26+0.38 g/L respectivement). En revanche, ces 12 patients présentent des taux de PO4, CaxPO4 et PTH significativement plus élevés (1.86+0.47 vs 1.53+0.53 mmol/L; 4.39+1.08 vs 3.57+1.24 mmol/L, 308+91 vs 151+15 ng/L respectivement). 10 présentaient une sténose détectée à l'inclusion.

Conclusion : cette étude montre que l'échec de l'abord vasculaire survient sur une sténose résistante. Les troubles phosphocalciques semblent largement impliqués dans ce dysfonctionnement alors que l'inflammation et la dénutrition semblent jouer un rôle mineur.

88 - CO**EVALUATION DE LA DOSE DE DIALYSE PAR LA DIALYSANCE IONIQUE**

E. Martin Passos, **P. Seris**, **F. Le Roy**, **M. Godin**
Service de Néphrologie, Hémodialyse et Transplantation, CHU de ROUEN

Introduction : la mesure régulière de la dose de dialyse délivrée est recommandée afin d'obtenir une dose de dialyse adéquate et de diminuer la morbi-mortalité chez les patients hémodialysés. La mesure de la clairance de l'urée par la dialysance ionique à l'aide du module DIASCAN (Hospal) permet de quantifier simplement la dose de dialyse à chaque séance d'hémodialyse.

Méthodologie : nous avons étudié de façon prospective 3287 séances d'hémodialyse chez 82 patients entre le 02.11.01 et le 28.02.02. La dose de dialyse délivrée, l'index DT/V mesurés par la dialysance ionique, le type d'abord vasculaire, la stratégie de dialyse ont été relevés à chaque séance. Nous avons comparé la dose de dialyse délivrée à la dose de dialyse prescrite. Les causes de non-conformité ont été identifiées et des mesures correctives ont été mises en œuvre.

Résultats : à la fin du premier mois de l'étude, la dose de dialyse finale délivrée est conforme à la dose prescrite dans 67.3% des séances. Les deux principales causes de non-conformité sont l'insuffisance de prescription (52%) et le dysfonctionnement de l'abord vasculaire (45%). Sur la période de l'étude, 47 patients ont bénéficié de mesures correctives, qui sont : une augmentation du temps de dialyse (1/47), de la surface de la membrane (2/47), du calibre des aiguilles (1/47), du débit de la CEC (19/47), du débit dialysat (8/47) et la correction de l'abord vasculaire (16/47). Au quatrième mois de l'étude, la dose de dialyse délivrée est conforme à la dose de dialyse prescrite dans 78.3% des séances. Les causes de non-conformité sont liées à un dysfonctionnement de l'abord vasculaire (72.5%) et une insuffisance de prescription (20.7%). Les facteurs prédictifs de non-conformité sont le sexe masculin, le surpoids, l'utilisation d'un cathéter temporaire, la présence d'un diabète et d'une artériopathie périphérique. L'augmentation du débit de la CEC après avoir augmenté le calibre des aiguilles, ou du débit dialysat permettent une augmentation significative de 16% environ de la dose de dialyse.

Conclusion : l'évaluation à chaque séance de la dose de dialyse permet de dépister l'insuffisance de prescription et le dysfonctionnement de l'abord vasculaire, et de les corriger. Elle se fait de manière simple, non coûteuse par l'utilisation de la dialysance ionique.

87 - CO**RESULTATS A MOYEN ET LONG TERME OBTENUS EN HEMODIALYSE QUOTIDIENNE COURTE**

Traeger J (1), **Galland R** (1), **Arkouche W** (1), **Delawari E** (1), (1), Association pour l'utilisation du rein artificiel (A.U.R.A.L), Lyon France.

Plusieurs groupes ont montré des améliorations cliniques et biologiques après passage des patients de l'hémodialyse standard 3 fois/S (HDS) à l'hémodialyse quotidienne courte 6 fois par semaine (HDQc).

Treize parmi nos 36 patients traités en HDQc ont plus de 2 ans et jusqu'à 6 ans de traitement en HDQc. Le but de ce travail est de montrer que les premières améliorations apparues pendant la première année d'HDQc persistent à long terme. Une analyse comparative des données est faite entre la période d'HDS et à un an d'HDQc (moyen terme) et au dernier contrôle (long terme) pour l'HVG, l'état nutritionnel, la dose de dialyse et la qualité de vie.

La diminution de l'index de la masse ventriculaire gauche (IMVG) obtenue les premières années a continué pendant les années suivantes. La diminution du diamètre du ventriculaire gauche (DVG) été également significatif entre la période d'HDS et les deux périodes d'HDQc (moyen et long terme), mais non significative entre les 2 périodes d'HDQc. La réduction de l'épaisseur de la paroi postérieure (PP) et du septum interventriculaire (SIV) observée pendant la 1^{ère} année continue et devient significative à long terme. L'amélioration de l'état nutritionnel observé à moyen terme, s'est maintenue à long terme. Tous les patients ont gagné du poids dans la 1^{ère} années d'HDQc (0.5 à 7 kg). Le poids sec s'est stabilisé et aucun patient n'est devenu obèse. L'amélioration des paramètres nutritionnels après un an d'HDQc continue à être significative à long terme pour l'albumine. Sdt(Kt/V) a augmenté de 1.8 à 2.3 en HDQpar contre le TAC et le TAD ont diminué de 16.3 à 13.9 mmol/l et de 4.1 à 2.3 mmol/l respectivement. La tolérance de la dialyse a été évaluée pendant et entre les séances d'hémodialyse et l'appréciation du bien être général par les commentaires des patients qui signalent une vie plus libérale avec l'HDQc, les séances courtes sont plus confortables et la disparition de la fatigue ce qui leur permet de reprendre leurs activités directement après les séances. La qualité de vie a été analysée en utilisant le questionnaire SF 36, avec une amélioration significative dans les 2 scores physiques et psychiques.

Conclusion : les améliorations, cardiologiques, nutritionnelles cliniques et biologiques obtenues en augmentant la fréquence de la dialyse ont un effet positif sur l'amélioration de la qualité de vie à moyen et long terme.

89 - A**VARIABILITE DU TRAITEMENT DELIVRE EN HEMODIALYSE**

Stroumza P, **Ducros J**, **Labastie J**, **Lankester M**, **Pascal P**, **Saingra Y**, **Poignet JL**
Centre de dialyse de la Résidence du Parc, Gambio Healthcare, Marseille

Introduction : la mesure de la qualité du traitement délivré lors d'une séance d'hémodialyse doit prendre en compte la double satisfaction du médecin et du patient. Différents indicateurs tracent cette performance.

Méthodes : nous avons mesuré la qualité du traitement délivré chez 50 patients hémodialysés chroniques pendant trois mois, pour prendre en compte la satisfaction :

du médecin : Kt/V monocompartimental (Daugirdas, K/DOQI) dont la cible était >1,3

du patient : durée passée dans le centre en dehors du temps de dialyse (item ressortant des enquêtes de satisfaction)

Résultats:

79% des patients ont un Kt/V > à 1,3. Le Kt/V moyen est de 1,48 +/- 0,27. La durée moyenne passée dans le centre (hors dialyse) est de 48,5 minutes +/- 7,6 minutes.

L'ensemble des causes pouvant expliquer la variabilité du Kt/V est :

Mauvais temps de dialyse	64 %
Mauvais poids de sortie	58 %
Chutes de tension	29 %
Dialyseur "sale"	26 %
Problèmes d'abord vasculaire	15 %
Erreur de dialyseur	3 %

La durée des différentes étapes hors temps de dialyse est :

- Préparation de la machine : 17 minutes (mn) (4 à 50)
- Préparation et installation du patient : 9 mn (4 à 40)
- Débranchement et pansement : 18 mn (5 à 49, dont saignement : 2 à 30)
- Démontage de la machine : 4 mn (2 à 36)

Conclusion : nos résultats montrent que les attentes du médecin et du patient ne sont pas toujours satisfaites. La non-qualité dépend souvent de causes simples pour lesquelles une évaluation des pratiques et des prescriptions doit être faite régulièrement afin de dépister précocement les dysfonctionnements. Il semble que la variabilité d'un patient à l'autre soit imputable à la prescription alors que la variabilité chez le même patient relève du processus de dialyse.

90 - A

COMPARAISON HD-HDF ON LINE CHEZ 14 PATIENTS HEMODIALYSES DE NUIT

Maaz M., Brignon P., Unité d'hémodialyse, CH Louis Pasteur, Colmar

Nous avons comparé les techniques d'hémodialyse (HD) et d'hémofiltration on line (HDF on line) chez 14 patients hémodialysés de nuit dans notre unité.

Il s'agit de 11 hommes et 3 femmes, d'un âge moyen de 49 ans, dialysés entre 4 et 7 heures, trois fois par semaine. Un mois d'HDF on line est suivi d'un mois d'HD, le dialyseur est un polyamide (2,1 m_l), le débit sanguin est de 300 ml/mn.

La tolérance clinique est sensiblement identique durant les deux périodes d'étude. On retrouve une meilleure épuration de la b₂-microglobuline et une amélioration du KT/V en HDF on line, les différences sont significatives. La phosphorémie moyenne avant épuration est normalisée en HDF, mais la différence n'est pas significative entre les deux périodes.

Notre opinion est que l'HDF on line peut être une alternative de traitement intéressante chez les patients en dialyse longue.

92 - A

MONITORAGE EN LIGNE DES SEANCES DE DIALYSE. EXPERIENCE EN CENTRE ET HORS CENTRE

Vendrey B (1), Chauveau P (2), Lasseur C (1), Bocquentin F (1), Combe C (1)

(1) Service de néphrologie-hémodialyse. Hôpital Saint André. Bordeaux

(2) AURAD Aquitaine. Gradignan

La définition des critères de dialyse adéquate a évolué et ne se limite plus à une mesure ponctuelle de la quantité délivrée. L'état nutritionnel, l'abord vasculaire, la qualité de vie doivent également être pris en compte et de nouveaux outils permettent le recueil de données et leur analyse à chaque séance. Le but est d'optimiser en permanence la surveillance des séances pour améliorer la qualité des soins prodigués au patient.

Le recueil informatisé automatique des principaux paramètres de la séance est un atout majeur dans la surveillance des patients et dans le contrôle qualité. Néanmoins, la masse de données à traiter en fait un outil lourd et difficile à manipuler par l'équipe. Nous avons mis en place une extraction et une synthèse automatique des données du recueil en ligne par Dialmaster (Hospal). Cette synthèse doit servir de base à une discussion autour du patient avec l'équipe infirmière et/ou avec le patient lui-même, notamment en hors-centre.

L'extraction des données de Dialmaster (Hospal) permet de synthétiser une vision mensuelle des séances prenant en compte uniquement les critères pertinents dans le cadre du contrôle qualité : dose totale de dialyse (Kt), dose rapportée au volume (Kt/V), dialysance (K) ainsi que les variables utiles à la surveillance de l'abord vasculaire (PA, PV, débit). Ces données permettent au cours de la synthèse avec l'équipe de définir les cibles pour le patient, mais aussi donne à l'IDE une fourchette de valeur attendue pour le patient, le centre ou l'unité de dialysance par dialyseur rapportée au débit sang. Ces valeurs permettent un réel contrôle qualité en cours de séance.

Cette démarche s'avère utile en centre pour la gestion des patients fragiles et hors-centre pour faire le point au cours de la visite mensuelle.

91 - A

OPTIMISATION DU TRANSFERT DE MASSE SODIQUE EN HEMODIALYSE : IMPACT HEMODYNAMIQUE.

C. Ridet 1, L.Mercadal1, B.Béné2, G.Deray1, T.Petitclerc1.

1 Service de Néphrologie, CHU Pitié-Salpêtrière, Paris.

2 Hospital R&D Int, Lyon

Le transfert de masse sodique (TMS) en hémodialyse conventionnelle (HDC) est une variable non régulée mais déterminante pour le contrôle de la pression artérielle. Le Diacontrol (Hospal R&D, Lyon, France) est une nouvelle technique qui permet d'atteindre une conductivité plasmatique finale prescrite (Cpf) en adaptant par une boucle de rétrocontrôle la conductivité du dialysat (Cd) en fonction de la conductivité plasmatique (Cp) du patient mesurée en cours de séance par le Diascan.

Méthodologie : 13 patients hémodialysés chroniques ont été inclus dans une étude prospective randomisée en cross-over. Chaque patient a bénéficié de manière consécutive de 9 séances d'HDC (Cd constante à 14,2 mS/cm) et 9 séances d'hémodialyse avec Diacontrol (HDD). La Cpf a été adaptée en fonction du profil hémodynamique de chaque patient (Groupe a : hypotension artérielle per dialytique et groupe b : hypertension artérielle interdialytique). Nous avons mesuré avant chaque séance la pression artérielle moyenne (PAM, mmHg), la prise de poids interdialytique (PPI) et en fin de séance le TMS et la Cp.

Résultats : l'utilisation du Diacontrol a permis une diminution significative du nombre d'hypotensions artérielles per dialytiques (HDC : 19 ; HDD : 5 ; p<0.05) et un meilleur contrôle de la PAM interdialytique (HDC : 108 ± 10 mmHg ; HDD : 101 ± 9 mmHg ; p<0.05). La PPI a été moins importante grâce au Diacontrol (CHD : 2500 ± 300 g ; HDD : 2200 ± 400 g ; p<0.05). La Cp (CHD : 14.1 ± 0.2 mS/cm ; HDD : 14,2 ± 0.2 mS/cm) et le TMS (CHD : 345 ± 10 mmol/l ; HDD : 325 ± 15 mmol/l) en fin de séance n'ont pas été différents statistiquement entre les deux modes de dialyse. La Cpf prescrite en HDD était de 14,23 mS/cm pour les 6 patients du groupe a et de 14,15 mS/cm pour 7 patients du groupe b.

Conclusion : l'utilisation personnalisée du Diacontrol par la prescription d'une Cpf adaptée selon le profil tensionnel de chaque patient permet une optimisation de la balance sodée et améliore ainsi les paramètres hémodynamiques en hémodialyse.

93 - A

L'HEMODIAFILTRATION (HDF) ON LINE: METHODE CONTRIBUTIVE A L'EPURATION DU PHOSPHORE

Potier J., Queffelec G., Service d'hémodialyse, CH Cherbourg

Introduction : l'hyperphosphorémie est désignée comme l'un des facteurs déterminants des complications cardio-vasculaires des dialysés. Le but de cette étude est d'évaluer la contribution potentielle de l'HDF pour l'amélioration de l'épuration du Phosphore (Ph).

Principe : comparer les performances de 2 membranes HF en PS Fresenius (HF80S et FX80-Helixone) de surface identique (1,80m_l) selon 2 modalités de dialyse (HD et HDF On Line Post Dilution avec Qs=1/3Qb - Qb moyen=310ml/mn- et Qd=500ml/mn.). Pour éviter de comparer une extraction de Ph dépendante de la phosphorémie du jour, nous avons comparé la clairance du Ph (Cl Ph) par rapport au patient sur la durée de la séance.

Protocole : 7 patients dialysés en milieu de semaine avec chaque modalité (4h pour 5pts et 4h15 pour 2pts). Recueil horaire du dialysat en HD (Ph) avec Quantiscan (Integra Hospal) et en HDF (4008H Fresenius) avec le Quantiscan (Hospal). Mesures horaires du Ph et HCO₃- plasmatiques. Comparaisons avec le test t sur séries appariées (StatView)

La Cl Ph a été calculée selon la formule Cl Ph = Ph DT / Ph PM.

Ph DT = Ph du dialysat Total ;

Ph PM = Moyenne du Ph per dialytique. Celle-ci a été calculée compte tenu de sa cinétique comme la moyenne de la somme des moyennes horaires (Phd-Ph1)/ln(Phd/ph1)+(Ph1-Ph2)/ln(Ph1/ph2)+(Ph2-Ph3)/2+(Ph3-Phf)/2.

Résultats : la Cl Ph est significativement différente entre HD et HDF (152.4 pour HD FX80 vs 170.5 pour HDF FX80 [p=0.05], 147.7 pour HD HF80S vs 167.2 pour HDF HF80 [p=0.03]), correspondant à une augmentation de 13.2% pour le HF80 et 11,8% pour le FX80. Les 2 dialyseurs ne se différencient ni en HD, ni en HDF.

Conclusion : le principe de convection interne du FX n'apparaît pas suffisant pour différencier l'helixone de la PS classique en terme d'épuration du Ph dans cette gamme HF. L'HDF par contre augmente de 13% l'épuration du Ph. Cette contribution doit donc être prise en compte au vu du bénéfice clinique espéré et de la possibilité d'une diminution des chélateurs en terme de coût et de contrainte. Cet avantage maintenant bien évalué de l'HDF pour l'épuration du Ph s'ajoute au bénéfice déjà largement démontré en terme d'épuration d'autres molécules.

94 - A

DIALYSE SANS HEPARINE AVEC MEMBRANE AN69ST EN HEMODIALYSE QUOTIDIENNE COURTE.

Galland R.(1), Traeger J.(1), Bénéd B. (2). (1) Association pour Utilisation du Rein Artificiel, (A.U.R.A.L), Lyon, France, (2) Hospal R&D, Lyon, France

Des études antérieures ont montré la possibilité de diminuer les doses d'héparine en hémodialyse tri-hebdomadaire (3*4h) en utilisant les dialyseurs à membrane AN69ST rincée préalablement avec 2 litres du sérum physiologiques avec 10.000 UI d'héparine. Cette procédure nécessite des conditions particulières : débit sang > à 350 ml/min, l'intervention du personnel après 2 heures de dialyse (diminution du niveau du piège à bulle veineux, rinçage du circuit avec du sérum physiologique) afin d'éviter la coagulation.

Une étude comparative a été réalisée sur 6 patients traités en hémodialyse quotidienne courte (HDQc), 6*2heures par semaine en deux phases successives de traitement : Phase I (référence), patients en HDQc avec dialyseur AN69 rincé préalablement avec 2 litres du sérum physiologiques avec 10.000 UI d'héparine, débit sang stable entre 250± 30 ml/min, héparine continue pendant les séances (dose varie selon les patients entre 2500-3700 UI/séances) et Phase II : mêmes conditions que la phase I mais sans perfusion d'héparine pendant la séance.

Les deux phases de traitement ont été comparées sur les critères suivants: les performances du dialyseur en cours de séance par mesure non invasive toutes les 15 minutes de la dialysance ionique (DYS) par le Diascan, le pourcentage de réduction de l'urée (PRU) pendant les séances et l'hématocrite en début de séance.

Pas de différence significative entre les 2 phases pour le % de réduction de la dialysance ionique pendant les séances, le PRU, la DYS et le taux d'hématocrite qui sont restés stables. (D DYS) = 9 ± 4 Vs 11 ± 5 % en phase II, PRU = 48 ± 5 Vs 50 ± 8 %, DYS = 164 ± 14 Vs 160 ± 17 ml/min, HT= 34 ± 3.7 Vs 35 ± 2.8 % en phase II.

Conclusion : l'HDQc 2 heures 6 fois par semaine avec membrane AN69ST pré-rincée avec 2 litres du sérum physiologiques avec 10.000 UI d'héparine offre la possibilité d'éviter tout apport d'héparine en cours de séance tout en préservant les performances d'épuration. Pendant la phase II aucune séance n'a dû être interrompue pour cause de coagulation et aucune manœuvre n'a été nécessaire en cours de séance pour maintenir la fonctionnalité du circuit.

96 - A

DIALYSE SANS HEPARINE : QUELLE METHODE ?

Touam M., Guery B., Goupy C., Zins B., Tricot L., Fakhouri F. Service de néphrologie, Hôpital Necker, Paris.

Introduction : le rinçage du circuit d'hémodialyse, alternative à l'anticoagulation, concerne 5 à 10% des séances selon les centres. Dans ce travail nous comparons la méthode standard (MS), perfusion de 100 ml de NaCl à 9% toutes les 30 min sur le retour veineux du circuit, avec la méthode expérimentale (ME) de perfusion continue sur la ligne artérielle de NaCl à 9% au débit de 250 ml/h durant toute la séance.

Patients et méthodes : les patients éligibles sont randomisés en deux groupes MS ou ME et sont comparés au groupe contrôle de patients recevant de l'énoxaparine selon notre protocole habituel. Les indications pour le rinçage du circuit sont les situations de risque hémorragique sous héparine. Les paramètres d'évaluation sont techniques : coagulation du circuit, propreté du filtre (PF) graduée de 0 à 3, temps de rinçage et cliniques : accès vasculaire (AV), taux de réduction de l'urée (URR), taux d'hémoglobine à la fin de la période d'étude.

Résultats : indications du rinçage et conséquences cliniques et techniques

	MS	ME	Contrôle
N patients	12	9	21
N dialyses	95*	108*	259
Age	58,6*	61,2*	69,4
Sexe (M/F)	8/4	6/3	13/8
Biopsie	3	4	0
Int. Chirurg.	3	5	0
Saignement	2	1	0
Thrombopénie	2	1	0
Coag. Circuit (%)	12,6*	3,7**	0,4
PF (0-3)	0,99°	0,53	0,04
Temps de rinçage (min)	20,4*	2,5	0
Problèmes AV (%)	7,9*	14**	3,5
URR (%)	53,7*	61,3	63,4
Hémoglobine (g/dl)	9,6**	10,8	11,3

*p<0,001 vs contrôle, **p<0,005 vs contrôle, °p<0,005 vs ME

Conclusion : la ME entraîne moins de problèmes techniques et moins de temps infirmier que la MS, sans réduction de la qualité de dialyse ou de l'hémoglobine. Cette méthode a un coût et des effets secondaires moins importants que celles utilisant le citrate ou l'hirudine.

95 - A

DIALYSE SANS HEPARINE ET MEMBRANE AN 69 ST : LA SOLUTION POUR LES PATIENTS A RISQUE HEMORRAGIQUE.

Canivet E (1), Wuillai A (1), Clavel P (1), Lavaud S (2), Chanard J. (2). (1) ARPDD, Reims, France. (2) Service Néphrologie, CHU de Reims, France.

Introduction : l'anticoagulation du circuit extra corporel (CEC) pendant les séances d'hémodialyse peut-être à l'origine de complications importantes chez les patients à risque hémorragique. La membrane poly acrylonitrile traitée par un poly cation, le polyéthylène imine, fixe l'héparine et permet de supprimer l'anticoagulation per-dialytique.

Patients et Méthode : 5 patients (âge = 53 ± 8 ans), 3 à risque hémorragique et 2 avec une maladie des embolies de cholestérol ont été traités, en chronique, sur membrane AN 69 ST plaque (CRYSTAL 3400 ST ou 4000 ST). Le dialyseur est rincé par 2 l de sérum physiologique contenant 2000 UI d'héparine non fractionnée par litre. Aucun rinçage du dialyseur par du sérum physiologique n'est effectué pendant la dialyse.

Résultats : plus de 1000 séances ont été effectuées sans héparinisation du CEC. Seulement 8 coagulations en masse ont été à déplorer. Le taux moyen d'hémoglobine était de 100.5 g/l au départ et 110.0 g/l après 2 ans (p = ns) sans augmentation des doses d'érythropoïétine recombinante (178 UI/kg/semaine au début, 147 UI/kg/semaine à 2 ans).

Conclusion : chez les patients à risque hémorragique et/ou contre – indication à l'héparine, plus de 1000 séances ont été réalisées en chronique sur AN 69 ST sans héparinisation systématique. Cette méthode peut être recommandée dans ces situations à risque.

97 - A

AUTRES INDICATIONS DE L'ORGARAN EN HEMODIALYSE (HD) QUE LES THROMBOPENIES INDUITES PAR L'HEPARINE (TIH)

R. Montagnac, F. Schillinger, S. Brahimi - Hémodialyse et Hémato-Immunologie (Troyes)

Introduction : alors que l'Orgaran est réservé aux seules TIH, nos 3 observations suivantes montrent son intérêt pour l'anticoagulation des HD lors de thrombopénies d'autres causes.

Observations :

1) Chez cette femme thrombopénique du fait d'une hépatite C, les premières HD sous enoxaparine s'accompagnent d'un gros hématome de l'abdomen vasculaire, de saignements prolongés aux points de ponction mais de mauvaises restitutions des dialyseurs. L'utilisation de l'Orgaran permettra, avec une excellente tolérance, 70% de restitutions parfaites, 30% moins complètes (dont 3 coagulations totales), mais sans altération de la qualité de l'épuration ni nouvelle transfusion.

2) Pour son myélome, cette dialysée bénéficie d'une autogreffe de moelle osseuse qui sera compliquée d'une antigénémie CMV positive, traitée par Ganciclovir puis, du fait d'une thrombopénie à 30 000/mm³, par Foscarnet jusqu'à négativation. La thrombopénie ne se corrigeait pas, sans explication, et une anémie sur gastrite purpurique et érosive intense nécessitant des transfusions, l'anticoagulation des HD est alors assurée par l'Orgaran. Sur la durée de l'étude ici présentée, on ne dénombre que 18,7% de restitutions incomplètes mais pas de coagulation totale.

3) La décompensation de la fonction rénale de cette jeune femme séropositive VIH nécessite l'initiation de l'HD sur cathéter. Au décours des premières séances sous enoxaparine, les mauvaises restitutions et un saignement permanent de l'orifice d'insertion du cathéter font chuter l'hémoglobine. Du fait d'une thrombopénie antérieure à la dialyse et allant en s'aggravant, l'anticoagulation est assurée par l'Orgaran. Jusqu'à son transfert dans un centre de sa région d'origine, les séances sont réalisées avec des restitutions parfaites.

Conclusion : lors d'une thrombopénie même non liée à l'héparine, l'Orgaran nous paraît, malgré son coût (20 euros l'ampoule de 750 U anti-Xa), une solution intéressante pour assurer l'anticoagulation du circuit d'HD, car simple, bien tolérée et performante avec une posologie de 750 à 1000 U anti-Xa, à adapter semble-t-il plus aux variations de l'hémoglobine qu'à celles du poids sec.

98 - A

ANTICOAGULATION REGIONALE AU CITRATE TRISODIQUE EN HEMODIALYSE : UTILISATION AU LONG COURS DANS CERTAINES INDICATIONS

Lavelle O. – Boukelmoune M. – Gautier C. – Mondain J.R. – Wolf C.
Service de Néphrologie-hémodialyse ; Hôpital de Toulon

L'anticoagulation régionale par le citrate trisodique (ARCT) du circuit d'hémodialyse a déjà été utilisée en situation aiguë. Nous le proposons dans certaines contre-indications générales à l'héparine en hémodialyse périodique. Nous rapportons notre expérience au sujet de trois patients.

Une femme de 68 ans atteinte de néphropathie diabétique a présenté lors de la mise en hémodialyse une thrombopénie induite par l'héparine type II, avec allergie croisée aux HBPM et à l'ORGARAN*. La patiente est mise sous AVK. Les séances d'hémodialyse ont été initialement réalisées sous HIRUDINE puis sous ARCT. Deux patients de 54 et 71 ans ont présenté dans les suites d'une coronarographie une maladie systémique des embols de cholestérol nécessitant un traitement par hémodialyse périodique. Des antiagrégants plaquetaires ont été instaurés par voie générale et les séances sont réalisées sous ARCT au long cours ; un quatrième patient est en début de protocole pour cette même pathologie.

Le protocole utilise une membrane polysulfone de basse perméabilité, un bain acide sans calcium, une cartouche de bicarbonate avec une conductivité du bicarbonate réglée à l'équivalent de 25 mmol/l, du citrate trisodique à 46,7 % injecté sur la ligne artérielle, et du chlorure de calcium à 10 % injecté sur la ligne veineuse. Les posologies sont fixées selon notre protocole lors de la première séance puis adaptées selon la surveillance clinique et biologique stricte pendant les trois premières séances au moins : gazométrie avant et après dialyse, bilan biochimique et de coagulation avant puis toutes les heures jusqu'à la fin de la séance. La surveillance biologique est allégée lorsque toutes les constantes sont satisfaisantes de façon durable, et consiste en un bilan métabolique avant et après dialyse.

Notre recul est de plus de deux ans pour l'un de nos patients. Les restitutions sont très satisfaisantes sans thrombose même pour des séances de 5 heures. Aucun incident grave clinique, ni métabolique n'a été observé.

En l'absence d'AMM, nous gardons cependant des indications précises tout en restant très vigilants.

100 - A

FAUT-IL NORMALISER SELON LA SURFACE OU LE VOLUME?

Pagniez D

Service de Néphrologie B, Hôpital Calmette, F-59037 Lille

La normalisation permet de comparer une grandeur mesurée chez un individu à la même grandeur mesurée chez un autre individu de la même espèce, ou éventuellement d'une espèce différente. En néphrologie, il est habituel de normaliser les clearances en fonction de la surface corporelle, et l'épuration de l'urée (KT/V) en fonction du volume. Que penser de ces pratiques divergentes?

Les physiologistes ont étudié la même grandeur chez des espèces très différentes, de la souris à l'éléphant. Ils ont montré (Brody, Bioenergetics and growth, 1945) que le métabolisme de base croissait comme le volume de l'animal à la puissance 0,75. Par une coïncidence qui ne peut être fortuite, l'épuration physiologique des déchets métaboliques, représentée par la filtration glomérulaire (Renkin, Handbook of Physiology, 1973), croît également comme le volume à la puissance 0,75.

Nous proposons donc, comme le suggérait Singer (Am J Kidney Dis 2000), d'utiliser, pour normaliser l'épuration artificielle, le volume à la puissance 0,75. L'utilisation de cette dimension fractale, intermédiaire entre la surface et le volume, n'est pas sans conséquence. On montre ainsi qu'à même KT/V, un sujet de 100 kg est paradoxalement bien mieux épuré qu'un sujet de 50kg.

99 - A

EFFET DE LA DESHYDRATATION CELLULAIRE SUR LA COMPOSITION CORPORELLE CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR HEMODIALYSE CHRONIQUE (HDC).

Arkouche W, Normand S, Chambrier C, Laville M & Fouque D.
CRNH Lyon, Hôpital Edouard HERRIOT, 69437 Lyon cedex 03

La composition corporelle a été analysée selon le modèle des quatre compartiments (4-CM), chez 18 patients (11 H) traités par HDC, âge 54±14 ans (moy±ET), poids corporel 60,6±9,9 kg, BMI 22,3±2,3. Les mesures de l'eau corporelle totale (TBW) ont été effectuées selon la méthode de dilution de l'Oxygène-18 (O-18). La DEXA a été utilisée pour estimer la masse grasse (FM-DEXA), la masse maigre (LBM-DEXA), et la masse non grasse équivalente à la somme de la masse osseuse et de la masse maigre (FFM-DEXA).

Le coefficient d'hydratation est de 49,8±5,3% du poids corporel, 69,4±3,0% pour la LBM et 66,3±3,0% FFM. Les résultats ont été comparés avec la méthode d'Impédancemétrie multifréquence (BIA), chez 15 patients :

	4-CM	BIA	Différences
TBW/L	29,9 ± 4,6	29,3 ± 5,2	- 0,2 ± 1,8
LBM/kg	43,3 ± 7,3	42,8 ± 7,0	- 0,9 ± 2,3
FFM/kg	45,3 ± 7,6	42,8 ± 7,0	+ 1,1 ± 2,4
FM	15,9 ± 5,5	15,4 ± 6,4	- 0,2 ± 2,0

L'Impédancemétrie multifréquence est une méthode fiable pour l'estimation de l'eau corporelle totale. Néanmoins, cette méthode semble moins concluante pour estimer la masse non grasse, du fait d'une forte réduction de l'hydratation corporelle totale, et surtout de l'hydratation de la masse maigre. En effet, les coefficients d'hydratation constants habituellement utilisés (58% du poids corporel et 73% de la masse non grasse) sont à éviter dans l'analyse de la composition corporelle des patients traités par HDC. Des études fondamentales sont nécessaires afin de mieux analyser la distribution de l'eau corporelle dans les différents compartiments chez les patients en HDC. Enfin, l'hydratation cellulaire joue un rôle important dans la régulation du métabolisme protéique : une déshydratation chronique induite par une ultrafiltration trop importante pourrait induire des altérations du métabolisme protéique et une perte de LBM. Des études complémentaires semblent indispensables dans ce domaine.

101 - A

LE RISQUE D'OSTEOPATHIE A BAS REMODELAGE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES EN HD ET EN DP.

Benziane A, Boubia T, Taghipour L, Dégrement G

Service de Néphrologie-Hémodialyse - CH de Cambrai (59)

La fréquence exacte de l'ostéopathie (OP) à turn over bas est difficile à préciser. Sa prévalence semble néanmoins en augmentation chez le diabétique, plus importante en DP qu'en HD. Les données de Yamamoto T et coll (Am J Kidney Dis 2001) suggèrent un rôle d'accumulation accrue des produits de glycation avancée qui agiraient comme un antagoniste de PTH à côté des cytokines urémiques.

Patients et méthodes : intérêt de vérifier dans un groupe de 13 patients dialysés (6 en DPCA, 7 en HD) l'impact de l'hyperglycémie chronique (AGEs) sur le risque de l'OP à turn over bas. L'âge respectif est de 71,50±/-7 ans et de 65,50±/-4,55 ans (ns), l'ancienneté de dialyse est de 10,16±/-1,94 mois vs 19,16±/-6,58 mois (p<0,02). Tous les patients reçoivent du CaCO₃. Les [Ca] dans les bains d'HD sont de 1,50 mM/L et en DP de 1,25 mM/L. Aucun des patients ne reçoit de vitamine D. Les paramètres de surveillance sont : Ca, PO₄, Phosph alcal, HCO₃, Ostéocalcine, PTH intacte, 25OHD₃ ; 1,25OHD₃, Alb, Préalb, nPCR, KT/V, Alu. Les index de glycosylation sont évalués par la Fructosamine (µM/l) et l'HbA_{1c} pour apprécier le contrôle à moyen terme du profil glycémique.

Résultats : chez les 13 patients diabétiques on note une concentration élevée des paramètres de glycation (Fructo et l'HbA_{1c}) qui sont proportionnellement corrélées à la baisse de PTH (p<0,05 r =0,48 et p<0,007 r=0,44). Celle-ci est plus importante en DPCA qu'en HD : 80,16±/-49,69 pg/ml vs 121,50±/-71,02 pg/ml ; (p<0,05). Cette différence s'explique par le fait que le PO₄ moyen est plus bas en DP par rapport à l'HD (p<0,02) et un HCO₃ normalisé en DPCA (p<0,02). Les paramètres nutritionnels sont similaires en DP vs HD (Alb, Préalb, nPCR). Le kt/v en DP vs HD : 2,23±/-0,25 vs 1,55±/-0,25 (p<0,003). Le 25OH et 1,25OH sont diminués dans les deux groupes DP vs HD (ns). Le Ca, l'OC et les phosphat alcalines ne sont pas différents dans les deux groupes.

Conclusion : les valeurs élevées de Fructosamine et d'HbA_{1c} chez les patients diabétiques dialysés pourraient être le reflet de taux plus élevés de produits AGEs responsables d'un effet suppressif de PTH avec une diminution de sa réponse osseuse, à côté d'autres cytokines urémiques.

102 - A**BILAN DE L'UTILISATION DU SEVELAMER EN HEMODIALYSE LONGUE.**

G. Jean, B. Charra, C. Chazot, T. Vanel, JC Terrat, JM Hurot.
(1) CRAT, Tassin la demi-Lune, France

Introduction : le Sevelamer est proposé depuis 3 ans dans le traitement de l'hyperphosphorémie du dialysé comme alternative aux gels d'aluminium et aux sels de calcium. Ces derniers ont été rendus responsables de l'aggravation des calcifications cardio-vasculaires.

Méthodes : nous rapportons l'expérience de l'utilisation du Sevelamer chez 41 patients âgés de 60,5±15 ans (17-78) en dialyse depuis 48±43 mois (6-204) avec des durées de séances trihebdomadaires de 6h 30 (5-10), diabétiques dans 25% des cas. Leur traitement antérieur associait : alfalcidol dans 15%, gels d'aluminium dans 40%, CaCo3 dans 50%, aucun traitement dans 15% des cas. Nous avons comparé la période pre-Sevelamer avec le dernier mois sous ce traitement.

Résultats : cinq patients ont abandonné le Sevelamer pour une intolérance digestive. La tolérance a été jugée bonne à excellente par les 36 autres patients. Le suivi moyen a été de 7±5 mois (3-20). La posologie moyenne a été de 11 gélules de 400 mg par jour (6-18). En plus du Sevelamer, le dernier traitement comportait : alfalcidol 20%, gels d'aluminium 3%, CaCo3 13%. La comparaison des valeurs biologiques montre des calcémies identiques (2,46±0,13 vs. 2,43±0,13 mmol/l), une baisse des phosphorémies (2,26±0,34 vs. 1,72±0,38 mmol/l, p<0,001), une augmentation des valeurs de parathormone(PTH) 1-84 (199±243 vs. 292±248 ng/l, p=0,01) et des phosphatases alcalines totales (PAL) (202±70 vs. 277±146 UI/l, p=0,02) alors que l'apport protéique mesuré par le nPCR est resté stable (1,37±0,3 vs. 1,42±0,3, ns). Il existe une corrélation entre le delta des valeurs de PTH et de PAL entre les 2 périodes (r2=0,3, p=0,03). Le delta de PTH semble plus important après un sevrage en gel d'aluminium plutôt qu'en CaCo3 alors qu'il n'y a pas d'influence des valeurs de calcémie et de phosphorémie.

Conclusion : le Sevelamer est un chélateur du phosphore très efficace dont la tolérance est comparable aux autres chélateurs. L'accélération du remodelage osseux, dont témoigne l'augmentation de la PTH et des PAL, nécessite un ajustement du calcium du dialysat et/ou un apport supérieur en vitamine D.

104 - A**CALCIPHYLAXIE. UN CAS DE PLUS**

Pouthier D, Famdje E - Service de Néphrologie, Centre Hospitalier de Luxembourg

La calciphylaxie est une complication rare de l'insuffisance rénale. Elle se caractérise par l'apparition de plaques et de nodules cutanés avec ou sans ulcération. C'est une maladie souvent fatale et dont l'étiologie reste obscure. Les facteurs de risque retenus sont une augmentation du produit phospho-calcique, le sexe féminin et l'obésité.

Une patiente obèse, âgée de 73 ans, est en hémodialyse depuis décembre 2001. L'étiologie de l'insuffisance rénale n'est pas connue. Comme autre antécédent on retiendra une thyroïdectomie totale en avril 1999, une fibrillation auriculaire à partir du 10 octobre 2001 bien ralentie sous Cordarone, une phlébite du membre inférieur droit en février 2002 compliquée de multiples embolies pulmonaires et à la suite de laquelle un traitement par Sintrom a été introduit.

En février 2003, apparaît une ulcération irrégulière de 1 cm de diamètre au dessus de la malléole externe de la jambe droite. Le doppler artério-veineux montre de petites plaques d'athéromes diffuses des 2 membres inférieurs et des séquelles post-phlébitiques au membre inférieur droit. L'ulcération s'étend rapidement pour former un placard atteignant plusieurs cm avec des plaques nécrotiques noirâtres. A l'artériographie conventionnelle, l'aorte et les iliaques sont intactes. On note seulement quelques plaques d'athérome sur les 2 artères fémorales superficielles au niveau du Hunter. Sur le plan biologique, il n'y a pas d'hyperparathyroïdie secondaire avec une PTHi et un produit phospho-calcique normaux. Les lésions cutanées progressent et apparaissent dans l'autre jambe à partir de mars 2003. L'état général de la patiente se détériore progressivement avec des douleurs intenses nécessitant une augmentation progressive des doses d'antalgiques.

Des lésions de calciphylaxie sont évoquées mais la biopsie de peau ne montre que de la nécrose et pas de calcifications vasculaires. Le Sintrom est arrêté. C'est finalement une radiographie des tissus mous des 2 jambes qui va confirmer le diagnostic de calciphylaxie en montrant de nombreuses calcifications des parties molles en regard des lésions nécrotiques. Un traitement par oxygénothérapie hyperbare est envisagé.

En conclusion : il s'agit d'un nouveau cas de calciphylaxie pour laquelle le rôle du Sintrom ne peut être éliminé.

103 - A**TRAITEMENT DE L'HYPERPARATHYROIDIE (HPTH) DU DIALYSE PAR LE UN-ALPHA : NECESSITE DE FORTES DOSES**

Steinmetz A.(2), Riemer E.(2), Untereiner C.(2), Bouiller M.(1), Hamman de Compte A.(2), Dimitrov Y.(1)

(1) Service de Néphrologie, (2) Pharmacie, Centre Hospitalier Haguenau

Introduction : l'HPTH secondaire du dialysé nécessite d'être traitée par de fortes doses de vitamine D. Nous avons étudié rétrospectivement les doses de Un-alpha nécessaires à la diminution de la PTH.

Méthode : étude rétrospective des PTH des patients dialysés traités par un-alpha. Les patients ont été analysés sur des périodes de 4 mois. Un traitement était dit efficace (E) sur une période si la PTH diminuait de 50 % et non efficace (NE) dans le cas contraire. Les deux groupes E et NE ont été comparés sur les valeurs de la PTH, du Ca, du Ph, du produit CaxPh, des posologies de Renagel, de CaCO3 et de un-alpha.

Résultats : les résultats sont exprimés en moyenne ± erreur standard. Onze patients (7 hommes et 4 femmes ; âge : 66.5±3,9 ans ; ancienneté en dialyse : 49,5±11 mois) ont été analysés pour 26 périodes. On observe une diminution de 50% de la PTH sur 9 périodes (E) (PTH initiale : 629,5±60,3 pg/ml ; PTH finale : 189,5±34 pg/ml, p<0,001).

	E	NE	
Nombre	9	17	
PTH (pg/ml)	Initial	629,5±60,3	575,2±55,3 NS
	Final	189,5±34	633±42,9 p<0,001
Un-alpha (µg/Sem.)		12,27±2,1	6,015±1,10 P<0,01
Ca (mmol/l)	Initial	2,33±0,03	2,31±0,04 NS
	Final	2,53±0,05	2,28±0,03 p<0,001
Ph (mmol/l)	Initial	1,91±0,15	1,8±0,1 NS
	Final	1,85±0,23	1,67±0,08 NS
CaxPh mmol/l ²	Initial	4,45±0,36	4,14±0,21 NS
	Final	4,77±0,66	3,81±0,21 NS
Renagel (cp/j)		4,66±1,26	2,47±0,67 NS
CaCO ₃ (gr/j)		1±0,94	0,88±0,6 NS

Conclusion : une posologie moyenne de 12 µg/sem est nécessaire dans le traitement d'une HPTH au prix d'une augmentation significative de la calcémie sans autre retentissement en particulier du produit CaxPh.

105 - A**LA TUMEUR BRUNE CHEZ LES DIALYSES**

Kammoun D (1), Kammoun K(1), Jarraya F(1), Kharrat M(1), Rouissi F(2), Charfeddine K(1), Ben hmida M(1), Jilidi K.R(2), Kharrat K(2), Drira M(2), Kchaou MS(2), Hachicha J(1).

(1) Service de Néphrologie, (2) Service de Radiologie et ORL, CHU Sfax – Tunisie.

La tumeur brune est un processus du remodelage osseux, au cours de l'hyperparathyroïdie qu'elle soit primitive ou secondaire. Elle est moins fréquemment observée au cours de l'hyperparathyroïdie secondaire. Nous rapportons deux observations de la tumeur brune chez deux patients hémodialysés :

Le premier est une jeune femme de 28 ans traitée par la dialyse itérative depuis trois ans pour une néphropathie indéterminée. La tumeur est localisée au niveau du bassin (branche ilio-pubienne gauche) elle est associée à des signes clinico-biologiques manifestes d'hyperparathyroïdie secondaire (calcémie varie entre 1,88 et 2,6 mmol/l - phosphorémie varie entre 0,75 et 1,76 mmol/l - PAL = 1400 UI/l - PTH = 544 pg/ml) mais les signes radiologiques de résorption osseuses sont discrets.

Le deuxième est un homme de 32 ans dialysé depuis 13 ans la néphropathie initiale est une glomérulonéphrite extra capillaire d'origine infectieuse. Sur le plan biologique sa calcémie varie entre 2 et 2,5 mmol/l. La phosphorémie varie entre 1,12 et 1,92 mmol/l - PAL = 2400 UI/l - PTH = 1568pg/ml). Il présente deux localisations de tumeur brune la première est au niveau la main droite, la deuxième au niveau de la sixième côté droit. Le patient a été opéré et l'histologie est en faveur d'un adénome parathyroïdien.

A l'occasion de ces deux observations nous envoyons les données de la littérature en ce qui concerne la fréquence de la localisation et l'évolution des tumeurs brunes en hémodialyse.

106 - CO

LE CONTROLE DE L'ANEMIE EN DIALYSE PERITONEALE, OU EN SOMMES NOUS DES RECOMMANDATIONS

Maiza H (1), Ranlin A (1), Counillon F (1)

(1) Service de néphrologie, hôpital du Lamentin, Martinique.

But de l'étude : évaluer le contrôle de l'anémie et le traitement par érythropoïétine recombinante (EPO) chez des patients insuffisants rénaux traités par dialyse péritonéale (DP) et suivis pendant 6 mois.

Méthodes : ont été inclus tous les patients traités par DP au 5 mars 2002. Pendant 6 mois, un bilan mensuel a été réalisé et comportait: hémoglobine, hématoctrite, ferritinémie, saturation et CRP. Une adéquation de DP était réalisée en début du suivi. L'EPO était administrée en sous cutanée.

Résultats : 46 patients ont été inclus, 25 hommes et 21 femmes, 4 patients traités par DPA et 42 par DPCA. L'âge moyen était 66.28±11.81 ans, la durée moyenne de DP 2.88±2.23 ans. Les néphropathies causales étaient: diabète (52.3%), néphroangiosclérose (21.7%), glomérulonéphrite (2.2%), polykystose rénale (4.3%), néphrite interstitielle (6.5%), myélome (6.5%) et indéterminée (6.5%). Les comorbidités étaient : insuffisance cardiaque (65%), coronaropathie (7.5%), HTA (90%), diabète (65%), AVC (10%), néoplasie (12.5%), hépatite virale (10%), HIV (7.5%) et BPCO (2.5%). Le taux de patients référés tardivement au néphrologue était de 60% de ce fait 79.4% des patients n'avaient reçu l'EPO qu'au début de la dialyse. Le taux moyen d'hémoglobine était de 7.95 g/dl au début du traitement par EPO, augmente à 10.83 g/dl au début de l'étude p<005, et se stabilise à 10.78 g/dl à la fin. 57.5% des patients avaient un taux d'hémoglobine \leq 11 g/dl avec une carence martiale chez 36.2% d'entre eux. La dose d'EPO était de 83.53 UI/Kg/sem au début du traitement et 72.95 UI/Kg/sem à la fin de l'étude soit une réduction de 12%. Les réponses inadéquates étaient liées à : infection (37.5%), sous dialyse (30%), carences martiales (20%) et pertes (12.5%). Durant l'étude 13 patients sont décédés, 4 décès de causes cardio-vasculaires, 3 infections, 2 myélomes au stade terminal, 1 néoplasie, 1 cirrhose décompensée liée à une hépatite C et 2 de cause indéterminée. Ils avaient une albuminémie plus basse 27.9 vs 32.6 g/l, p=0.004.

Conclusion : nos résultats se rapprochent de ceux de l'enquête ESAM. Le contrôle de l'anémie chez nos patients n'est pas optimal à cause de l'absence de bilan martial optimal, de l'importance des comorbidités et de l'absence d'administration plus précoce de l'EPO chez des patients référés au stade terminal de l'insuffisance rénale.

108 - CO

PERITONITE STERILE SUR ICODEXTRINE: DESCRIPTION IMMUNO-HISTOPATHOLOGIQUE.

Goffin E (1), Gillerot G (1), Pirson F (2), Cosyns JP (3), Devuyt O (1). Dpts de (1) Néphrologie, (2) Pneumologie, et (3) Anatomie Pathologique, Université Catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique.

Introduction : la péritonite stérile sur icodextrine (Ico) chez les patients en dialyse péritonéale (DP) se caractérise par une gêne abdominale modérée en l'absence de symptômes systémiques, un effluent Ico trouble – mais un effluent glucosé qui l'est beaucoup moins; une hypercellularité liée à une prédominance de cellules mononucléées; et une culture du dialysat qui reste stérile. Les lésions histopathologiques correspondantes, ainsi que le mécanisme impliqué, restent inconnus.

Méthodes : nous rapportons ici la première description immuno-histopathologique de biopsies péritonéales prélevées chez 3 patients présentant une péritonite stérile typique sur Ico, et la comparons avec des biopsies prélevées chez 2 patients en DP, recevant de l'Ico mais n'ayant jamais présenté de péritonite stérile (patients contrôles) et un patient avec une péritonite bactérienne classique. Les biopsies ont été réalisées au moment de l'ablation du cathéter péritonéal, dans le décours d'une greffe rénale (n:3), au moment de l'arrêt de la DP (n:2), et lors d'une autopsie (n :1). Les échantillons de péritoine ont été examinés après coloration H&E et Giemsa, et après immunomarquage avec des anticorps monoclonaux anti-CD68 (marqueurs des macrophages) et anti-CD3 (marqueurs des lymphocytes T).

Résultats : les 3 patients avec péritonite stérile sur Ico présentent une inflammation péritonéale importante caractérisée par une infiltration péri-vénulaire et/ou sous-mésothéliale par des lymphocytes T et macrophages. De nombreux macrophages et un nombre variable de mastocytes sont également retrouvés dans le tissu péritonéal interstitiel. A l'exception de la présence attendue de quelques rares macrophages dans l'interstitium, ce type d'infiltrat n'est pas retrouvé chez les patients contrôles et chez le patient avec une péritonite infectieuse.

Conclusion : les patients ayant une péritonite stérile sur icodextrine présentent une lésion péritonéale spécifique, caractérisée par une inflammation péri-vénulaire et/ou sous-mésothéliale contenant de nombreux lymphocytes T, macrophages et mastocytes. Ces lésions évoquent un mécanisme de réaction immuno-allergique dont les conséquences potentielles pour la membrane péritonéale doivent encore être précisées.

107 - CO

COMPARAISON DE LA TOLERANCE CLINIQUE EN AIGU DES VOLUMES DE 2,2,5 ET 3 LITRES DE DPCA

Guerraoui A; Dacosta E; Roche B; Aguilera D . Service Maladies Métaboliques-Hémodialyse CH Vichy

L'habitude en DPCA est de prescrire des volumes de 2 litres. La prescription de volume plus important est souvent mal perçue par les patients. Nous avons comparé en aveugle la tolérance d'un échange isotonique de 1.36 % de 2,2,5 et 3 litres à 1 mois d'intervalle.

11 patients (7 femmes), âgés de 62,5 + 7.6 ans dialysés avec des poches de 2 litres, ont eu en aveugle après tirage au sort soit 2; 2.5 ou 3 litres pendant 4 heures. L'infusion de la poche est à 10 heures. La vidange est à 14 heures Une étude de la circonférence abdominale, du peak flow (PF), de la PIP, de la vitesse de drainage, de la tolérance par un questionnaire et du volume perçu par le patient.

Le volume abdominal est en moyenne de 86.5 cm ventre vide (VV) et ventre plein (VP) respectivement de 92.9, 92.7 et 95.9 cm pour 2,2.5 et 3 litres. Le PF est de 353 l/mn VV et de 371.3, 376 et 393.18l/mn respectivement à 4 heures. La PIP augmente de 13.8 à 14.6 et 15.0 pour 3 litres. L'ultrafiltration est moyenne de 100 ml pour les 3 types de volume. Le temps de vidange est de 15.9 mn pour 2 litres et identique pour 2.5 et 3 litres (20.8 et 22.1 mn respectivement). Le bon volume a été reconnu 1 fois/2. 2/11 patients ont reconnu les 3 volumes et 5/11 le volume de 2 litres. 2 patients ont exprimé une sensation de gêne pour 2.5 et 3 litres, 1 pour 2 litres, 1 pour 2 et 3 litres. Aucun volume n'a modifié le comportement du patient pendant le repas.

L'utilisation en aigu de volume supérieur à 2 litres ne modifie que très peu les paramètres physiologiques. La notion de confort apparaît très subjective d'un patient à l'autre. Seuls les volumes de 3 litres nécessitent probablement une accoutumance pour certains patients. Pour améliorer la qualité de l'épuration en DPCA, l'utilisation des poches de 2.5 l doit être systématiquement proposée.

109 - A

LES PERITONITES EN DIALYSE PERITONEALE, INCIDENCE, ANALYSE MICRO BIOLOGIQUE ET EVOLUTION

Maiza H (1), Ranlin R (1), Ribal S (1), Thomas M J (1)

(1) Service de néphrologie, hôpital du Lamentin, Martinique.

But de l'étude : évaluer la fréquence, le profil micro biologique et l'évolution des péritonites chez des patients insuffisants rénaux traités par dialyse péritonéale (DP).

Méthodes : sur l'année 2002, nous avons répertorié tous les épisodes de péritonite. Le diagnostic de péritonite et de récurrence était posé sur des critères cliniques et biologiques habituels. Le traitement associait Vancomycine en intra-péritonéale (IP) et quinolone en per os en attendant le résultat bactériologique pour une antibiothérapie adaptée.

Résultats : en 2002, 47 patients étaient traités par DP, 25 hommes et 22 femmes, leur âge moyen au début de la DP était de 66.28±11.81 ans, 14 patients traités par DPCA en système double poche Baxter et 3 patients par DPA, 71% des patients étaient assistés par infirmières et 52% étaient diabétiques. Nous avons noté 25 épisodes de péritonites chez 17 patients, avec une fréquence de un épisode/59.6 mois-patient. La durée moyenne de la DP au moment de l'infection était de 3.15±3.31 années. Parmi les 17 patients, 6 ont fait une réinfection liée dans 50% des cas à une infection chronique de l'émergence. La répartition des germes en cause est la suivante : staphylocoque aureus 9 (44%) avec une souche meti-R dans 82% des cas, staphylocoque épidermidis 4 (16%); streptocoque 2 (8%), Escherichia Colli 2 (8%), corynebactérie 1 (4%), sans germe 4 (16%) et péritonite à éosinophiles 1 (4%). Une infection de l'émergence du cathéter était notée lors de 7 (28%) épisodes avec une tunelite dans 4 cas. Un portage nasal de staphylocoque aureus était retrouvé chez 36.4% (4/11) des patients ayant fait une péritonite au même germe. Chez les diabétiques on note le même taux d'infection mais plus d'infection à staphylocoque. Une guérison était observée dans 76% (19/25) des cas, une ablation du cathéter était réalisée dans 6 cas de péritonite à staphylocoque aureus meti-R liée à une colonisation du cathéter par le même germe. Un patient est décédé suite à une péritonite à staphylocoque aureus meti-R traitée tardivement .

Conclusion : le taux d'infection péritonéale dans notre centre reste faible probablement à cause du nombre important de patients assistés. Les germes en cause sont surtout les gram positifs en particulier le staphylocoque aureus. Le portage nasal de staphylocoque aureus est associé aux péritonites.

110 - A**PERITONITES ASEPTIQUES A L'ICODEXTRINE: UNE ENTITE HETEROGENE**

*Pagniez D, Boulanger E, Moranne O, Lessore de Ste Foy C, Wallet F, Dequiedt P
Service de Néphrologie B, Hôpital Calmette, F-59047 Lille*

Des péritonites stériles, possiblement allergiques, ont été rapportées dès le début de l'utilisation de l'icodextrine. Récemment, une flambée a été attribuée à la contamination de la solution par des peptidoglycanes bactériennes. Nous rapportons 2 cas, survenus avant cette flambée, et suggérons un autre mécanisme.

2 patients développèrent une péritonite peu douloureuse, stérile, à prédominance de polynucléaires. 2 épisodes chez un patient guérirent temporairement sous antibiotiques; l'icodextrine fut ensuite arrêté sans récurrence. L'autre patient évolua vers une infection péritonéale à gram négatif. Alors que le scanner abdominal était normal, le lavement aux hydrosolubles montra chez ces patients des diverticules, mais aussi un sigmoïde spasmodé, irrégulier ou sténosé.

Le contenu d'un diverticule est simplement séparé de la cavité péritonéale par la muqueuse intestinale et la séreuse péritonéale. L'inflammation causée par l'infection peut causer des hiatus entre les cellules. Si ces hiatus laissent passer l'eau et les petits solutes, et non les macromolécules, l'introduction d'une poche d'icodextrine va brutalement créer un gradient de concentration, et induire l'ultrafiltration du contenu liquide du diverticule vers la cavité péritonéale. Les petits composés bactériens suivront par flux de solvant.

Nous pensons que l'icodextrine a causé une péritonite stérile chez nos patients, en induisant le passage de produits bactériens des diverticules infectés vers la cavité péritonéale. La péritonite stérile à l'icodextrine peut avoir des causes diverses, et la pratique de recourir à un lavement opaque en cas de péritonite stérile doit aussi être honorée chez les patients traités par icodextrine.

111 - A**LA DIALYSE PERITONEALE (DP) AGGRAVE-T-ELLE L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE DES PATIENTS EN INSUFFISANCE RENALE TERMINALE (IRT) ? ETUDE RETROSPECTIVE.**

Guerraoui A, Delcourt I, Dacosta E, Roche B, Aguilera D. Service Maladies Métaboliques-Hémodialyse Ch Vichy

L'incidence de l'IRT est en augmentation régulière. L'incidence de l'IRT due au diabète est passée de 10,2 % en 1988 à 39 % en 1999. Cet afflux de patients ne peut être pris en charge par les centres d'hémodialyse. Une prise en charge ambulatoire est indispensable. La dialyse péritonéale représente une alternative à l'hémodialyse en centre pour ces nouveaux patients.

Le but du travail est de voir si l'apport de sucre par la DP n'est pas un facteur de risque de déséquilibre du diabète ou d'apparition de diabète chez les patients intolérants aux hydrates de carbone.

49 patients IRT sont étudiés rétrospectivement (28H;21F). Age moyen 71 ans. Tous les patients sont en dialyse péritonéale depuis au moins un an. Tous les patients ont un suivi diététique trimestriel. On a étudié l'HbA1c, la glycémie, le poids, l'apport de sucre alimentaire à l'arrivée et à un an.

HbA1c moyenne respectivement de 7,1 % et 6,8 % à l'admission et à un an. 8 patients soit 16,4 % ont augmenté leur HbA1c (> 1%). 12 patients soit 24,5 % ont diminué leur HbA1c (> 1%). 29 patients soit 59,1 % n'ont pas varié leur HbA1c.

Chez les patients diabétiques, 38 % ont augmenté leur HbA1c, 62 % ont soit diminué, soit gardé une HbA1c stable. Chez les patients non diabétiques, 8 % ont augmenté leur HbA1c, 92 % ont soit diminué, soit gardé une HbA1c stable.

Ces résultats montrent la stabilité de l'équilibre glycémique des patients en DP. Chez les patients diabétiques, la majorité (62%) améliore ou stabilise leur diabète.

L'utilisation récente des poches d'icodextrine et/ou Acides aminés améliorerait l'équilibre glycémique des patients diabétiques en DP. Ces résultats suggèrent de proposer la DP pour les diabétiques en IRT

112 - A**EFFET RETROSPECTIF A COURT ET A MOYEN TERME D'UNE SOLUTION COMBINEE DE DP : PHYSIONEAL-EXTRANEAL SUR L'INTEGRITE STRUCTURALE MESOTHELIALE.**

*Benziane A, Taghipour L, Cerier A, Dégremont G
Service de Médecine, Unité de Néphrologie-Dialyse .CH de Cambrai*

Objectif : évaluation rétrospective d'une solution combinée de DP Physioneal (25 mM bicarbonate/15 mM lactate, à faible teneur en PDG et extraneal (7,5% Icodextrine) sur l'intégrité mésothéliale à différentes périodes de traitement de DP de 1 à 18 mois.

Méthodes et patients : 9 patients en DPCA ont été suivis sur une période moyenne de traitement de 6,5 mois (extrêmes : 1-18 mois) recevant une solution combinée Physioneal – Extraneal avec un régime standard à 4 x 2 L chez 8/9 patients (88,8%) et 3 x 2 L chez 1/9 patients (11,10 %) dont l'âge moyen est de 69,33 ans (extrêmes : 64-92 ans). Le sexe ratio : H / F : 9/1. Le nombre de diabétiques est de 7/9 patients (77,7%). Le critère de mesure est le dosage de CA 125 et Fibronectine comme marqueurs de masse mésothéliale dans le dialysat éfluent de nuit.

Résultats : les concentrations de CA 125 et de Fibronectine dans le dialysat éfluent de nuit à l'initiation de la DP à 1 mois notent des valeurs respectives de 202 U/ml et 0,2 g/l. A 3 mois le CA 125 et la Fibronectine diminuent respectivement de 11,88 % et 50 % ; à 6 mois de 17,32% et 40% ; à 9 mois de 21,28% et 25% ; à 10 mois de 27,22% et 15% ; à 12 mois de 34,65% et 15% ; à 18 mois de 33,16% et 10%. Les caractéristiques de transport à travers la membrane péritonéale obtenues par le test PD Adequest montrent une tendance vers une perméabilité plus élevée. H : 22,22% (2 pts) ; HA : 33,33 (3pts) ; LA : 44,44% (4pts). La dose de dialyse optimale (KT/V >2 ; CL créat/ L/ 1,73 est observée chez 6/9 pts (66,6%).

Conclusion : les résultats de cette étude préliminaire montrent une réponse cellulaire mésothéliale optimale à l'initiation du traitement avec les solutions physiologiques qui diminuerait progressivement par réduction de la vitesse de réparation du mésothélium en partie liée aux osmolarités du glucose, au pH acide de l'icodextrine, aux lactates, aux AGEs ...

113 - A**EFFET DE LA FONCTION RENALE RESIDUELLE (FRR) SUR LE STRESS OXYDANT CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR DIALYSE PERITONEALE CHRONIQUE (C-DP).**

*Arkouche W & Steghens Jp
A.U.R.A.L. & Hôpital Edouard Herriot, Lyon, France*

Le stress oxydant est estimé par la mesure de la lipoperoxydation sous forme d'hydroperoxydes lipidiques (méthode colorimétrique, HPL), ou sous forme de produit terminal : vraie malondialdéhyde (MDA). La MDA est initialement produite sous sa forme libre (MDA-L), (PM=72 daltons), et se fixe rapidement aux protéines composant la MDA totale (MDA-T). La méthode TBARS est sensible mais peu spécifique. Une nouvelle méthode HPLC-UV, décrite par JP Steghens & al, est utilisée pour analyser le stress oxydant chez 23 patients traités par dialyse péritonéale chronique, 7 diabétiques, 8 F, âge moyen 59,4±16,0 ans (moyenne ± ET), poids 65,3±10,3 kg, BMI 24,0±4,5, FRR (moyenne Clearance urée et Clearance créatinine) 46,6±22,2 L/1,73 m²/semaine, Clearance créatinine totale (ClCr-T) 94,9±23,7 L/1,73 m²/sem, Kt/V rénal (Kt/V-R) 0,83±0,40/sem, Kt/V total (Kt/V-T) 2,45±0,40/sem.

Les résultats de cette étude ont montré une augmentation des marqueurs du stress oxydant, MDA-T 203±44 nmol/L, MDA-L 142±42 nmol/L, ratio MDA Libre/Total 71±18% (15±6% groupe témoin), HPL 69±14 µmol/L. MDA-T est significativement différente selon le sexe (185±36 chez les H vs 238±37 chez les F, Mann-Whitney, p<0,005). MDA-L est inversement corrélée avec : nPCR (r = - 0,47, p<0,01), FRR (r = - 0,57, p<0,005), Kt/V-R (r = - 0,56, p<0,01), ClCr-T (r = -0,63, p<0,005), Kt/V-T (r = - 0,51, p<0,05). HPL est inversement corrélé avec : FRR (r = - 0,65, p<0,001), Kt/V-R (r = - 0,64, p<0,001), ClCr-T (r = - 0,68, p<0,0005), Kt/V-T (r = - 0,55, p<0,001). Aucune corrélation n'a été retrouvée avec les marqueurs péritonéaux : Kt/V ou ClCr.

Les résultats de cette étude chez des patients traités par dialyse péritonéale chronique, ont montré une augmentation des marqueurs du stress oxydant. Le pourcentage très élevé du ratio MDA Libre/Total pourrait traduire une source accrue et un état de pré-activation constante. Un lien entre l'état nutritionnel protéidique et l'importance du stress oxydant est retrouvé. Un rôle important de la FRR est suggéré dans la balance du stress oxydant. Des études complémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre le transfert de ces marqueurs et le rôle du transfert de masse péritonéal dans leur élimination.

114 - A

4 CAS D'ANGIODERMITE NECROTIQUE CHEZ DES PATIENTS EN DIALYSE PERITONEALE

Moranne O, Hoffman M, Lessore de Ste Foy C, Dequiedt P, Pagniez D
Service de Néphrologie B, Hôpital Calmette, F-59047 Lille

L'angiodermite nécrotique (AN) est une affection dermatologique assez rare, due à une atteinte des artérioles du derme, et responsable de l'apparition brutale et inexorable d'ulcérations très douloureuses des membres inférieurs, d'évolution ultérieure capricieuse mais généralement favorable. Nous en rapportons 4 cas, survenus chez des patients en DP, et discutons des rapports possibles avec le traitement par érythropoïétine (EPO).

4 patients, âgés de 64, 58, 66, et 67 ans, étaient traités par DPCA depuis 51, 58, 20, et 23 mois, et par EPO sous cutanée depuis 6, 9, 7, et 9 mois, lorsqu'il installèrent des lésions d'AN. Ces cas sont survenus sur une période de 12 ans, dans une population de 45 à 70 patients traités par dialyse péritonéale

La survenue en apparence préférentielle en DP, alors qu'un seul cas est survenu pendant la même période dans une population de 90 patients traités par hémodialyse, peut bien sûr correspondre à une simple fluctuation statistique. Le lien avec le traitement par EPO est suggéré par (i) le fait que ce traitement, actuellement banal, était peu employé quand nos 2 premiers patients ont été atteints; (ii) la survenue après 6 à 9 mois de traitement par EPO; (iii) la guérison après l'arrêt de l'EPO; (iiii) la récurrence après réintroduction, sans nouvelle récurrence après arrêt définitif, dans 2 cas. Au plan théorique, l'EPO est vasculotoxique, notamment par une action anti NO.

En raison du caractère très douloureux de cette affection, nous suggérons d'arrêter l'EPO chez les patients présentant une AN, dans l'espoir d'en raccourcir l'évolution.

116 - A

EVOLUTION DE LA QUALITE DU CONTRÔLE DE L'ANÉMIE EN BELGIQUE FRANCOPHONE : PÉRIODE 1999-2001.

Collart F., au nom des commissions du registre et du peer-review du GNFB.

Une mesure unique du taux d'hémoglobine est collectée en fin d'année pour tous les patients (pts) prévalents en dialyse depuis 1999 au travers du registre régional de néphrologie. Dans le cadre d'une évaluation de la qualité de la pratique néphrologique dans les centres de Belgique francophone, de type évaluation par les pairs, les résultats des analyses agrégés par centre sont présentés de manière anonymisée. Chacun peut situer son centre parmi les résultats présentés.

Nous avons relevé l'évolution de ce paramètre de 1999 à 2001, période au cours de laquelle le taux de réponse a été chaque année de plus de 90%.

Hb (g/dl)	M ± SD	Mediane(Range)	% pts avec Hb ≥11 g/dl
1999	11.1 ± 1.4	11.2 (6 - 16)	60
2000	11.5 ± 1.3	11.6 (6.7 - 16.9)	68
2001	11.7 ± 1.3	11.7 (6.9 - 19.4)	71

ANOVA : F = 37,7 ; p < .001

Pour l'année 2000, le pourcentage de pts avec Hb ≥ 11 g/dl oscille entre 45% pour le centre affichant le moins bon score et 90% pour le meilleur centre. Le pourcentage de pts avec Hb ≥11 g/dl est plus grand en dialyse péritonéale (75%) qu'en hémodialyse (68%).

Par des analyses de régression linéaire multiple nous montrons qu'un taux d'hémoglobine supérieur est associé avec une chance accrue d'être inscrit sur la liste d'attente de greffe rénale dans la population des pts de 15 à 55 ans (b = .049 ; p = .038) et un moindre taux d'hospitalisation dans la population totale (b = -.050 ; p = .006). A l'échelle des centres il existe encore une corrélation entre le pourcentage de pts ayant Hb ≥11 g/dl et le pourcentage de pts de moins de 65 ans chez qui la pression artérielle systolique est contrôlée (r = .439 ; p < .01).

Nous démontrons donc une amélioration progressive du contrôle de l'anémie des pts dialysés. Celle-ci est vraisemblablement due, tout au moins en partie, à la mise en place du système d'évaluation par les pairs où chacun est amené sur base annuelle à comparer ses résultats à ceux de ses collègues. Nous confirmons que l'anémie est une bonne mesure de la qualité de la pratique dans les centres de dialyse.

115 - CA

FAUT-IL SORTIR DE DIALYSE PERITONEALE LES PATIENTS QUI FONT DE FREQUENTES INFECTIONS PERITONEALES ?

Pagniez D, Moranne O, Boulanger E, Hoffman M, Dequiedt P
Service de Néphrologie B, Hôpital Calmette, F-59047 Lille

La sortie de dialyse péritonéale (DP) est fréquemment attribuée à l'Infection Péritonéale (IP). Il n'est toutefois pas précisé si la sortie est la conséquence directe d'effets néfastes, précoces ou tardifs, de l'IP, ou si les patients sont sortis de crainte de ces effets, avant qu'ils ne se produisent réellement.

Pour clarifier ce point, nous rapportons la survie technique d'une population de patients chez qui la répétition des IP n'entraînait pas systématiquement la sortie de DP, sauf si l'IP ne pouvait être guérie, ou la tolérance était mauvaise. L'utilisation des médicaments néphrotoxiques et des poches "hypertoniques" était systématiquement restreinte, en particulier lors des IP.

Entre le 1er janvier 1990 et le 31 décembre 2000 (données RDPLF), 506 IP sont survenues pour 6896 mois de traitement par DP (1 IP pour 13,6 mois-patients) chez 313 patients. Certains patients ont eu jusqu'à 17 épisodes d'IP. 236 patients ont quitté la DP, dont 67 transplantés. 89 sont décédés, 5 pendant une IP (catastrophe abdominale, 2 cas; choc septique chez 2 cirrhotiques; IP tuberculeuse, 1 cas). 73 ont été transférés en hémodialyse, 27 en raison de l'IP (mauvaise tolérance, 6 cas; diverticulite, 5 cas; IP fongique, 5 cas; IP à mycobactérie, 3 cas; IP à pyocyanique, 2 cas). Une perte d'UF et une péritonite encapsulante sont survenues. La survie technique cumulée était de .576 à 2 ans, et de .254 à 5 ans.

Dans notre expérience, les sorties de DP directement dues à l'IP sont relativement rares, avec une survie technique décente, et sans complications intolérables. Nous concluons que la simple répétition des IP ne doit pas systématiquement entraîner la sortie de DP.

117 - A

EFFICACITE DE LA DARBEPOETIN ALFA PAR VOIE INTRAVEINEUSE CHEZ DES PATIENTS DIALYSES ANTERIEUREMENT TRAITES PAR RHUEPO.

Kessler M, au nom du groupe français de l'étude NESP 20000117. Service de Néphrologie, CHU de Nancy-Brabois, France

Introduction : la darbepoétin alfa est un activateur de l'érythropoïèse dont la demi-vie, trois fois plus longue que celle de la r-HuEPO, permet de réduire la fréquence d'administration. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de la darbepoétin alfa, administrée par paliers de doses fixes, dans le traitement de l'anémie chez les patients dialysés.

Méthodes : 1008 patients équilibrés par r-HuEPO ont reçu en substitution de la darbepoétin alfa en conservant la même voie d'injection (IV, n=217; SC, n=791) mais avec une fréquence d'administration réduite. Les patients traités par r-HuEPO 1 fois/sem recevaient 1 injection de darbepoétin alfa 1 fois/2 sem et ceux traités par r-HuEPO 2 à 3 fois/sem recevaient la darbepoétin alfa 1 fois/sem. La posologie initiale de darbepoétin alfa était calculée en convertissant la posologie de r-HuEPO en équivalent de masse peptidique (200 UI r-HuEPO = 1 µg darbepoétin alfa). La posologie de la darbepoétin alfa était adaptée pour maintenir un taux d'hémoglobine (Hb) entre 10 et 13 g/dL pendant 24 sem. Le critère principal d'évaluation était la variation du taux d'Hb entre l'inclusion et la période d'évaluation (S21-S24).

Résultats : à l'inclusion, l'Hb moyenne dans la population (11,4 g/dL) était comparable quelle que soit la voie d'administration. La posologie hebdomadaire médiane de r-HuEPO était 50% plus élevée dans le groupe IV (6000 UI) par rapport au groupe SC (4000 UI). Sous darbepoétin alfa, l'évolution du taux d'Hb moyen ajusté, entre l'inclusion et la période d'évaluation, a été de 0,11 g/dL [IC 95% : -0,30 ; 0,52]. Dans le groupe IV, le taux d'Hb moyen ajusté a augmenté de 0,3 g/dL [IC 95% : 0,15 ; 0,44] avec une baisse significative des besoins en darbepoétin alfa (-15,3% [IC 95% : -19,7 ; -10,7]). L'Hb et la posologie de darbepoétin alfa sont restés stables chez les patients traités par voie SC, variant respectivement de -0,07 g/dL (NS) et 0,6% (NS). La réduction des fréquences d'injection a été maintenue chez 98% des patients. La darbepoétin alfa a été bien tolérée.

Conclusion : la darbepoétin alfa, administrée par paliers de doses fixes avec une fréquence d'injection réduite, est efficace pour maintenir les taux d'Hb cibles chez les patients dialysés et bien tolérée. Après 6 mois de traitement par darbepoétin alfa IV, les besoins des patients préalablement traités par r-HuEPO IV sont significativement réduits (-15,3%) et similaires à ceux observés chez les patients traités par voie SC.

118 - A**LE FACTEUR DE CONVERSION THEORIQUE DE 1/200 ENTRE LES POSOLOGIES DE EPOETIN-ALFA ET DARBEPOETIN-ALFA EST-IL PERTINENT CHEZ L'HEMODIALYSE ?**

L. Antri-Bouzar, B. Hoang Bui, A. Haddj-Elmrabet, MP Morin, T. Frouget, J. Rivalan, V. Joyeux, P. Le Pogamp - Néphrologie - C.H.R.U - Pontchaillou - 35033 RENNES (France)

Introduction : pour l'utilisation de la darbépoéтин, le facteur de conversion posologique de 1µg d'Aranesp® pour 200u d'Eporex® a été proposé. Il est déterminé à partir de la masse peptidique. Nous avons voulu le valider.

Méthodes : 25 patients stables ont été traités successivement par Eporex® (2 ou 3 inj.hebdo) pendant 6 mois, 13 en sous-cutané (SC) et 12 en intraveineux (IV) pendant 6 mois, puis par Aranesp® IV(1 inj.hebdo ou/15js) les 6 mois suivants, chaque patient étant son propre témoin. Les taux d'Hémoglobine (Hb) ont été comparés toutes les semaines pour chacun des patients. Les posologies utilisées pour maintenir le taux cible d'Hb ont également été étudiées, et différentes hypothèses ont été testées.

Résultats :

Les taux d'Hb sont comparables dans les 2 groupes : Eporex® : 11.5±1g/dl (nb:583) - Aranesp®: 11.5±1.1g/dl (nb:566).

1. Si on utilise le facteur théorique de conversion des posologies, les doses utilisées pour maintenir le taux d'Hb cible sont globalement superposables : Eporex® : 44±66 (nb:600) - Aranesp®: 44±35 (nb:591). Par contre, l'écart moyen des posologies est notable si l'on considère les sous-groupes selon la voie d'administration de l'Eporex®. Ainsi si l'Eporex® était injecté en SC la dose moyenne d'Aranesp® est de 37±25µg, et l'écart moyen avec la posologie de l'Eporex® est de 5 et si l'Eporex® était injecté en IV, la dose moyenne d'Aranesp® est de 51±42µg et l'écart moyen avec la dose d'Eporex® de -4.8.

2. Si on utilise un facteur de conversion corrigé de 180u d'Eporex® pour 1µg d'Aranesp®, l'écart moyen est seulement de -0.4 pour le groupe d'Eporex® IV (et de -1.6 pour le groupe sous Eporex® SC)

3. Si on utilise un facteur de conversion corrigé de 225u d'Eporex® pour 1µg d'Aranesp®, l'écart moyen est de 0.3 pour le groupe sous Eporex® SC (et de -10 pour le groupe sous Eporex® IV).

Conclusion : dans le groupe des patients qui ont reçu l'Eporex® en SC, le facteur de conversion semble se situer autour de 225u d'Eporex® pour 1µg d'Aranesp®; alors que dans le groupe des patients sous Eporex® IV, ce facteur semble se situer autour de 180.

120 - A**IMPACT DU PASSAGE DE LA VOIE SC A LA VOIE IV DE L'EPOETINE ALFA (EPO) SUR LE TAUX D'HEMOGLOBINE ET LA CONSOMMATION D'EPO DANS UNE UNITE DE DIALYSE. ETUDE PROSPECTIVE SUR 36 SEMAINES.**

Diab R, Boulechfar H, Kpade F, Villette Mj, Rottembourg J. Centre Suzanne Levy, Paris.

Informé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé en Juillet 2002 des conseils, puis en Décembre 2002 de l'obligation de transférer les patients traités par EPO de la voie SC à la voie IV, il a été décidé de procéder, sur les 90 patients de l'unité, à une étude prospective sur les 18 dernières semaines de 2002 (SC) et des 18 premières semaines de 2003 (IV) d'une telle décision sur le taux d'hémoglobine moyen (Hb) des patients traités 3 fois par semaine par hémodialyse (objectif 11,5 g/dl avant dialyse) d'une part et la consommation d'EPO d'autre part. Au cours de ces 36 semaines, 63 patients (40 hommes et 23 femmes, âge moyen 60±23ans) ont été présents à toutes les séances et n'ont pas présenté de complication hémorragique particulière. Au cours de la période 1 (Voie SC) le taux moyen d'Hb est de 11,4 ±1,8 g/dl, l'hématocrite de 34,3±3,6 %, le fer sérique de 11,6±3,9 µmol/l, la ferritine de 503±284 µg/l, le coefficient de saturation de 29±10%, la transferrine de 1,7±0,3 g/l, la créatinine de 809 ±330 µmol/l et le Kt/V de 1,46±0,23. Au cours de la période 2 (Voie IV) le taux moyen d'Hb s'est abaissé à 10,7±1,2 g/dl (p <0,001 par rapport à la période 1), le taux d'hématocrite s'est abaissé à 31,9±3,5% (p < 0,001) le fer sérique est de 9,6±4µmol/l (p = NS), la ferritine est de 412±320 µg/l (p= NS) le coefficient de saturation de 24,7±11,9 % (p=NS), la transferrine de 1,77 ±0,37 g/l (p=NS), la créatinine de 805±300 µmol/l (p=NS) et le Kt/V de 1,44 ±0,20 (p=NS). La prescription d'EPO stable par séquence de 6 semaines au cours de la période SC (1,65 Millions d'unités [M]1,71 M et 1,72 M) a du être augmentée de 36% sans atteindre jusqu'à présent l'objectif de 11,5 g/dl d'Hb pour l'ensemble des patients (2,04 M, puis 2,36 M, puis 2,83 M) par séquence de 6 semaines pour la période IV. Il a fallu augmenter les doses dans 80% des cas et le nombre des injections dans 72 % des cas. Le nombre d'injections hebdomadaire est passé de 1,96 à 2,42 injections et la dose hebdomadaire de 4500 à 6380 unités (p<0,001).A coté de l'aspect financier, il convient de trouver les moyens d'optimiser l'efficacité de l'administration IV de l'EPO : horaire de l'injection en fin de dialyse, site et procédure de l'injection sur la ligne. Une nouvelle technologie est proposée.

119 - A**ETUDE COMPARATIVE DE L'EQUILIBRE DE L'HEMOGLOBINE SOUS EPOETIN-ALFA ET DARBEPOETIN-ALFA CHEZ L'HEMODIALYSE.**

B. Hoang Bui, L. Antri-Bouzar, A. Haddj-Elmrabet, MP Morin, T. Frouget, J. Rivalan, V. Joyeux, P. Le Pogamp - Néphrologie - C.H.R.U - Pontchaillou - 35033 RENNES

Introduction : la darbépoéтин (Aranesp®), nouvelle érythropoïétine (Epo), est disponible depuis peu. Nous comparons les taux d'hémoglobine (Hb) obtenus sous Aranesp® et sous epoéтин (Eporex®) en utilisant le facteur de conversion théorique de 1µg d'Aranesp® pour 200 u d'Eporex®.

Méthodes : 25 patients stables ont été traités successivement par Eporex®(2 ou 3 inj.hebdo) pendant 6 mois, 13 en sous-cutané (SC) et 12 en intraveineux (IV), puis par Aranesp® IV(1 inj.hebdo ou/15js) les 6 mois suivants, chaque patient étant son propre témoin. Les taux d'hémoglobine (Hb) ont été comparés toutes les semaines pour chacun des patients. Les posologies utilisées pour maintenir le taux cible d'Hb ont également été étudiées. L'analyse sera descriptive et comparative (t-Student test, test z de Fischer, coefficient de régression).

Résultats :

I. Comparaison des taux d'hémoglobine : globalement les taux d'Hb moyens sont comparables dans les 2 groupes : sous Eporex®: 11.5±1g/dl (nb:583, extr:8.5-14.9g/dl), Aranesp®: 11.5±1.1g/dl (nb:566-extr:7.5-14.5g/dl). Il en est de même dans les sous-groupes selon les voies d'administration de l'Eporex®. Chez les 13 patients ayant reçu l'Eporex® SC : Hb à 11.6±1g/dl (nb:304) versus 11.5±1.1g/dl (nb:295) sous Aranesp® IV. Pour les 12 patients ayant reçu l'Eporex® IV: Hb à 11.3±1.1g/dl (nb:279) versus 11.4±1.1g/dl (nb:271) sous Aranesp® IV.

II. Comparaison des posologies d'Eporex® et d'Aranesp® pour obtenir le même taux cible d'Hb (en utilisant le facteur de conversion dérivé de la masse peptidique de 1µg d'Aranesp® pour 200 unités d'Eporex®). Globalement les doses moyennes utilisées sont comparables: Eporex®: 44±66 (nb:600) et Aranesp®: 44±35(nb:591). L'écart moyen est de 0.3 (t-student test pour séries appariées), le coefficient de régression est r=0.729 (p<0.0001). Par contre, ceci n'est plus tout à fait le cas si l'on considère la voie d'administration de l'Eporex®(Eporex® IV : 47 versus Aranesp® IV : 51; Eporex® SC : 42 versus Aranesp® IV : 37).

Conclusion : en utilisant le facteur de conversion de 1µg d'Aranesp® pour 200u d'Eporex®, les taux d'Hb sont strictement comparables dans les 2 phases de traitement, de même que les posologies moyennes des 2 Epo.

121 - CO**FACTEURS ASSOCIES A LA REPONSE AU TRAITEMENT PAR INTERFERON ALFA CHEZ 20 PATIENTS HEMODIALYSES VHC POSITIFS ET VIREMIQUES**

Poignet JL, Theron F, Stroumza P, Ducros J, Labastie J, Lankester M, Pascal S, Saingra Y, Cano N

Centre de dialyse de la Résidence du Parc, Marseille

Introduction : l'efficacité virologique de l'interféron alfa (IFN) chez les hémodialysés infectés par le VHC varie de 10 à 100% suivant les séries. Le but de ce travail était de déterminer dans notre population les paramètres associés à la réponse à l'IFN.

Méthodes : vingt patients hémodialysés et virémiques, 13 hommes et 7 femmes, âgés de 45±3 ans (m±ESM), ont été étudiés. Dix-huit patients présentaient une hépatite chronique et deux patients une hépatite aiguë. Les concentrations d'ALAT plasmatique étaient de 95±19 UI/l (N < 65 UI/l). Le génotype du VHC était de type 1 dans 58% des cas et la charge virale de 16,3±9,4 millions de particules/ml. Une biopsie hépatique a été pratiquée chez 19 patients (16 bilans pré-greffes). Les lésions hépatiques étaient le plus souvent modérées : score METAVIR de fibrose F0 ou F1 : 15/19. L'IFN était administré par voie sous-cutanée après chaque dialyse, 3 millions d'unités 3 fois par semaine pendant un an en cas d'hépatite chronique et pendant 6 mois en cas d'hépatite aiguë. La durée minimum du suivi virologique était de 7 mois après arrêt du traitement par IFN. L'association avec l'éradication virale (ER) ont été testées par régression logistique uni et multivariée.

Résultats : la clairance de la virémie VHC a été observée chez 11 patients (55%) avec un recul de 76±14 mois. L'ER a été obtenue dans les 2 cas d'hépatite aiguë. Dans 30% des cas, le traitement a du être interrompu pour intolérance (asthénie, thrombopénie, toxidermie, poussée de lupus, dépression). En étude univariée, les facteurs associés à l'ER de la virémie étaient (p<0,05): l'âge (ER vs. Non-ER : 39,5±3,3 vs. 50.8±4.1 ans) ; l'élévation de l'ALAT (133±31 vs. 53±24 UI /l) et la charge virale (1,0±0,5 vs. 27,2±15,2 millions de particules/ml). En étude multivariée, seule la charge virale déterminait de manière indépendante la réponse au traitement (p = 0,001). Le génotype, l'activité histologique, et le degré de fibrose n'étaient pas significativement associés à la réponse à l'IFN.

Conclusion : dans cette série de patients présentant des lésions histologiques modérées, une ER a été obtenue dans 55% des cas. La charge virale était le seul marqueur indépendant de la réponse au traitement par IFN.

122 - A

LES INFECTIONS PAR LES VIRUS C ET B DE L'HEPATITE CHEZ LE PERSONNEL SOIGNANT EN HEMODIALYSE

Ayed K (1) Gorgi Y (1) Aouadi H (1) Ayed-Jendoubi S (1) Sfar I (1) Ben Abdallah T (2) - Hôpital Ch. Nicolle Tunis (1) Laboratoire d'Immunologie (2) Service de Néphrologie

Introduction : la prévalence de l'infection par le virus C de l'hépatite(VHC) chez les patients hémodialysés en Tunisie varie selon les régions et les centres de 4 à 60% (moyenne 20 %).Selon certaines études cette prévalence est relativement faible parmi le personnel soignant en hémodialyse (0 à 5%) bien qu'elle soit légèrement supérieure à celle observée dans la population générale.

Méthodes : nous avons recherché les marqueurs des virus C et B chez 1131 personnels soignants en hémodialyse.

Résultats : il s'agit de 570 hommes et 561 femmes comprenant 210 médecins,515 infirmières et 406 cadre administratif et techniciens.25 sérums étaient positifs pour l'antigène HBs (2,2%) il s'agit de 19 hommes (3,3%) et 6 femmes (1%) dont onze possèdent de L'ADN viral dans leur sérum (8H et 3F) La couverture vaccinale B étant la même dans les deux sexes (74,5%) mais varie selon les centres (25 à 100%) .La prévalence de l'infection par le virus B chez le personnel soignant est plus faible que celle observée chez les donneurs de sang (5%).L'infection par le virus B persiste encore dans les centres d'hémodialyse aussi bien chez les patients (4%) que chez le personnel ,malgré la vaccination. La recherche des anticorps anti-VHC était positive chez 9 personnels (0,79%) (3hommes et 6 femmes) parmi lesquels 4 avaient une PCR positive, les virus C étaient de génotype 1b dans tous les cas .Cette prévalence est identique à celle observée dans la population générale et chez les donneurs de sang. Elle est nulle chez les médecins et les cadres administratifs ; elle est plus élevée chez les infirmières (2,38%)

Conclusions : ces résultats sont comparables à ceux rapportés par d'autres auteurs. Dans son ensemble le risque de contamination du personnel soignant par les virus B et C dans les unités d'hémodialyse n'est pas plus élevé , il est identique à celui de la population générale. Bien que ce risque soit plus élevé chez les infirmières La vaccination contre le virus de l'hépatite B doit être précoce et concerner l'ensemble des personnes se trouvant dans les unités d'hémodialyse (personnel et patients) afin d'obtenir une meilleure couverture vaccinale.

124 - A

IDENTIFICATION DES GENOTYPES DU VIRUS C DE L'HEPATITE CHEZ LES PATIENTS HEMODIALYSES EN TUNISIE.

Ayed K (1) Gorgi Y (1) Aouadi H (1) Ayed-Jendoubi S (1) Sfar I (1) Ben Abdallah T (2) - Hôpital Ch. Nicolle Tunis -Tunisie (1)Laboratoire d'Immunologie (2) Service de Néphrologie

Introduction : la comparaison des séquences de plusieurs isolats du virus C de l'hépatite a permis de classer ce virus en 6 génotypes majeurs comprenant chacun plusieurs sous-types. Ces génotypes se distinguent par leur répartition géographique, les aspects de leurs manifestations cliniques et leur réponse au traitement. Ils ont en plus un intérêt épidémiologique.

Méthodes : le but de cette étude nationale était d'identifier les génotypes qui circulent dans les centres d'hémodialyse en Tunisie.4340 patients dialysés, répartis sur 109 centres d'hémodialyse ont été testés en Janvier 2001 pour la recherche des anticorps anti-HCV. Les sérums positifs ont été testés par biologie moléculaire pour la recherche de l'ARN viral.

Résultats : 828 sérums (19,07 %) étaient positifs en anticorps anti HCV.599 parmi eux (72.34%) avaient de l'ARN viral.598 ont été génotypés, il s'agit de 34 génotypes 1a (5,68%) 424 génotypes 1b (70,9%) 41 génotypes 2a/2c (6,85%) 6 génotypes 2b (1%) 4 génotypes 3 (0,66%) 67 génotypes 4 (11,2%) 22 avaient deux génotypes associés (3,67%) 1 de génotype indéterminé. Bien que le génotype 1b soit prédominant, la fréquence de certains génotypes varie d'une région à l'autre. Le type 4 est plus fréquent à Tunis (18,8%) et au Cap Bon (20%).La fréquence du génotype 2a/2c est plus élevée au Nord (40%) et au Sud (12%) alors que le génotype 1a est fréquent au centre (17%) et au Sud (8,4%)Il existe aussi une variabilité de fréquence de l'infection par le virus C d'un centre à un autre, les centres les plus anciens sont les plus infectés. Certains centres ne sont infectés que par un seul génotype mais pas nécessairement le plus fréquent dans la région .

Conclusion : cette répartition particulière des génotypes du VHC plaide en faveur d'une infection nosocomiale dans chaque région. Le séquençage des isolats et l'analyse phylogénique permettront de confirmer cette hypothèse.

123 - A

SPECIFICITE DES ANTICORPS ANTI VHC CHEZ LES PATIENTS HEMODIALYSES INFECTES PAR LE VIRUS C DE L'HEPATITE AYANT UNE PCR NEGATIVE

Ayed K (1) Gorgi Y (1) Aouadi H (1) Ayed-Jendoubi S (1) Sfar I (1) Ben Abdallah T (2) Hôpital Ch. Nicolle Tunis Tunisie (1) Laboratoire d'Immunologie (2) Service de néphrologie

Introduction : le diagnostic sérologique de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) repose sur la détection des anticorps dirigés contre le virus et la mise en évidence du génome viral à ARN.L'existence de fausses réactions sérologiques positives impose une validation des résultats par un test d'immunoblot lorsque la recherche de l'ARN viral s'est révélée négative.

Méthodes : nous avons effectué la recherche des anticorps anti-VHC chez 4735 hémodialysés.956 prélèvements étaient positifs en ELISA (3ème génération) parmi lesquels 653 avaient une PCR positive et 303 une PCR négative. Les 303 sérums ont été soumis à un test de validation par immunoblot (InnoLIA HCV Ab III up date)

Résultats : 267 sérums ont été confirmés positifs (88,1%),22 sérums étaient négatifs (7,26%) et 14 étaient considérés indéterminés (4,62%).231 sérums positifs reconnaissent la spécificité C1(86 ,5%) et 209 la spécificité C2 (78,27%) 204 sérums réagissent à la fois avec C1 et C2.258 sérums reconnaissent la spécificité NS3 (96,6%) et 197 la spécificité NS4 (73,8%).110 sérums réagissent avec l'antigène E/NS1 (41%) et 57 avec l'antigène NS5 (21,3%).193 sérums réagissent avec au moins 2 antigènes (72,28%) et 188 sérums avec trois antigènes ou plus (70,4%)

Conclusion : les antigènes de la capsid C et les antigènes non structuraux NS3 du virus C de l'hépatite sont les antigènes les plus fréquemment reconnus par les anti-VHC des patients dialysés ARN viral négatif , alors que la spécificité NS5 l'est rarement. lorsqu'elle est présente, elle est toujours associée à d'autres spécificités ; son incorporation dans le test de validation ne semble pas améliorer la sensibilité ni la spécificité du test. La réactivité des sérums avec le peptide E/NS1 est relativement faible

125 - A

ENDOCARDITE BACTERIENNE ABCEDEE ET FISTULISEE CHEZ UNE PATIENTE HEMODIALYSEE CHRONIQUE

F. Gallen-Labbé (1), V. Le Roi (1), P. Rosak (2), C. Philippe (2), A. Laradi (3) H. Nzeyimana (3), E. Kernaonet (1), A. Goldstein A(1) , F. Babinet (1) - Service de Néphrologie(1), Cardiologie(2), Centre Hospitalier, Centre de dialyse ECHO (3) 72037 Le Mans cedex

Les endocardites bactériennes compliquent les infections systémiques chez les patients hémodialysés et la porte d'entrée la plus fréquente est la fistule artério-veineuse. Une HTA était le motif de la découverte d'une polykystose rénale familiale en 1982 chez une femme âgée de 60 ans. L'insuffisance rénale existait dès le stade initial (170 µmol de créatinine) et a justifié le recours à la dialyse à partir de 1993. Un diabète non insulino-dépendant était associé à partir de 1986 et une diverticulose sigmoïdienne non compliquée a été mise en évidence en 1995. Des épisodes infectieux d'origine kystique rénale ont été observés 4 fois entre 1988 et 2001, 2 fois septicémiques. Aucune des trois voies d'abord vasculaire successives qui ont été utilisées ne s'est objectivement infectée. En décembre 2002 une fièvre à 39° est apparue sans frisson dans un contexte inflammatoire (CRP 180 mg). Une antibiothérapie par Gentamycine et Ceftriaxone a été débutée puis relayée par Gentamycine-Meticilline après un résultat positif des hémocultures à staphylocoque capitis méris. La porte d'entrée de cette infection n'a pas été retrouvée avec certitude. Une décompensation hyperglycémique du diabète à J3 a justifié le recours à l'insuline, puis sont apparus une bradycardie à 40 pulsations/mn avec un BAV complet sur l'ECG et un souffle systolique d'insuffisance mitrale. L'échographie transoesophagienne a montré un abcès du trigone aorto-mitral avec une fistulisation entre l'aorte et le ventricule gauche. L'évolution a été rapidement défavorable avec le décès de la patiente au 4ème jour dans un tableau d'insuffisance cardiaque puis de choc cardiogénique.

L'incidence des endocardites bactériennes chez l'hémodialysé a été estimée en France de 5 à 13 cas pour 100.000 patients dialysés. Les progrès de l'imagerie échographique transoesophagienne permettent de visualiser des lésions souvent sous-estimées avec des images d'abcédation sur les anneaux valvulaires et de fistulisations diverses entre l'aorte et les cavités cardiaques gauches. Un geste de réparation chirurgicale est parfois possible après contrôle infectieux mais la mortalité reste très importante toujours supérieure à 50 %.

126 - A**LA TUBERCULOSE CHEZ LES HEMODIALYSES CHRONIQUES**

B. Diouf, A. Niang, A. Leye, F.S. Ndiaye, E.F. Ka, A.M. Cisse, T.M. Diop.
Clinique Médicale 1, Chu A. Le Dantec, Dakar, Senegal.

La tuberculose chez les insuffisants rénaux chroniques dialysés pose des problèmes diagnostiques et thérapeutiques. Notre objectif était d'étudier les particularités diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose sur ce terrain.

Patients et méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective sur 5 ans (1996-2000) portant sur 55 patients en hémodialyse périodique. Le bilan de la tuberculose a comporté: un interrogatoire, un examen clinique, une radiographie pulmonaire, une intradermoréaction à la tuberculine, la recherche de bacilles de Koch (BK) dans les liquides biologiques ou l'examen de tissus biopsiés.

Résultats : la tuberculose est retrouvée chez 6 patients soit 11%. Elle est survenue en moyenne dans les deux premières années de l'entrée en dialyse. Les signes d'appel étaient peu spécifiques (fièvre, amaigrissement, toux). Une anergie tuberculinique est notée chez 5 patients. Les localisations de tuberculose étaient pulmonaire (2 cas), pleurale (2 cas), péritonéale (1 cas), et ganglionnaire (1 cas). L'isolement du BK n'a été réalisé que dans un cas de même que la confirmation histologique. Une polychimiothérapie adaptée a entraîné la guérison dans 5 cas.

Conclusion : la morbi-mortalité de la tuberculose chez les dialysés est étroitement liée à la précocité du traitement qui doit être souvent basé sur un faisceau d'arguments sans attendre la preuve formelle de la tuberculose.

127 - CO**INTERET DU SUIVI DE LA TROPONINE Ic CHEZ L'HEMODIALYSE CHRONIQUE ASYMPTOMATIQUE.**

Z Soltani, R Bourouma, S Aho, C Mousson, G Riffe. Service de Néphrologie-Réanimation, CHU Dijon.

En raison de la forte mortalité cardio-vasculaire (CV) des hémodialysés chroniques (HD), nous avons cherché si une valeur seuil de troponine Ic (Tn Ic) inférieure à la normale théorique du laboratoire (N=0.10µg/l), définie dans cette étude à 0,06mg/l (valeur maximum trouvée chez plus de 90% des malades non HD et non coronariens) avait une valeur prédictive d'événements CV et de mortalité chez l'HD.

36 patients, d'âge moyen 65 ans, traités par HD depuis plus de 6 mois, sans symptomatologie coronarienne, ont eu un dosage de Tn Ic tous les 3 mois pendant 18 mois. Ils ont été divisés en 2 groupes: groupe A=17 patients dont tous les dosages de Tn Ic sont inférieurs à 0,06 µg/l et groupe B=19 patients dont au moins un dosage de Tn Ic a dépassé 0,06µg/l. Les paramètres étudiés sont l'âge, le sexe, l'albumine, la CRP, la survenue d'événements CV et la mortalité.

	Groupe A	Groupe B	p(univarié)
Nombre de patients	17	19	
Age (ans)	64 (31-81)	66 (44-82)	0,57
Sexe (F/H)	7/10	5	0,007
Diabète	1/17 (5,88%)	5/19 (26,3%)	0,045
CRP>5mg/L	10/17 (58,8)	15/19 (80%)	0,19
Albuminémie<36g/l	6/17 (35,3%)	12/19 (63%)	0,095
Evènements CV	3/17 (17,6%)	15/19 (79%)	<0,005
Mortalité	0	4/19 (21%)	0,045

Seuls trois paramètres ont été trouvés significativement différents entre les 2 groupes en analyse univariée: le sexe, les événements CV et la mortalité. La CRP >5mg/l n'est pas un paramètre significatif dans cette étude probablement en raison du nombre limité des patients. En analyse multivariée le sexe, l'albuminémie, les événements CV sont significativement différents entre les 2 groupes.

Cette étude suggère un profil de dialysé à haut risque de mortalité: sexe masculin, diabète, antécédents CV, albuminémie <36g/l et Tn Ic >0,06µg/l. La TnIc >0,06µg/l pourrait permettre de cibler une population d'HD ayant une ischémie myocardique silencieuse justifiant les investigations coronariennes et d'optimiser la prise en charge.

128 - A**INFLAMMATION : MARQUEUR PREDICTIF DE RISQUE CARDIOVASCULAIRE CHEZ LES PATIENTS HDC**

A. Benziane, A. Noury, L. Taghipour, G. Dégremont
Services de Néphrologie et de Cardiologie CH (Cambrai)

Plusieurs auteurs attribuent actuellement à la dialyse un rôle inflammatoire chronique contribuant à la progression de l'athérosclérose et à l'augmentation de la morbi-mortalité chez les patients en hémodialyse chronique. Dans ce travail rétrospectif nous avons voulu vérifier le lien entre la réponse inflammatoire (CRP, Albumine, Préalb) et la mortalité globale, particulièrement CV chez les patients HDC.

Patients et méthodes : nous avons étudié les dossiers de 87 patients HDC sur une période du 15/12/2000 au 28/04/2002. L'âge moyen est de 62,4 +/-12,75 ans dont 54 F et 33 H. L'ancienneté de l'HD est de 66+/-56 mois. Les paramètres de surveillance en situation stable sont (CRP, Alb, Préalb kt/v, nPCR, Chol).

Résultats : les données de l'analyse montrent une mortalité globale de 19/87 pts (22%) dont 11/19 pts (58%) d'origine CV, 5/19 pts (26%) par AVC et démence vasculaire, 2/19 pts (11%) par sepsis, et 1/19 pts (5%) par néoplasie. Nous avons comparé les résultats des patients décédés (Gr I) à un groupe contrôle de 20 patients HDC vivants (Gr II) issus des 87 patients dont l'âge moyen n'est pas différent. Nous avons observé un lien significatif entre l'ancienneté de l'HD et l'augmentation de la mortalité dans le Gr I vs Gr II (p<0,03). Les facteurs de comorbidité sont similaires dans les 2 groupes : (cardio ischémique, AMI, insuffisance cardiaque, HTA traitée, diabète). La mortalité CV de 58 % est observée chez les patients avec CRP > 8 mg/l dans le Gr I vs Gr II (p < 0,0002). Le risque relatif de mortalité des patients avec CRP > 8 mg/l vs CRP < 8 mg/l est de 3,8 vs 0,06 (p<0,001). Les autres protéines inflammatoires (Alb, Préalb) sont significativement diminuées dans le Gr I vs Gr II (p<0,0004 et p<0,02) ainsi que le KT/V (p<0,0008).

Conclusion : l'inflammation chronique chez les patients HDC est associée à toutes les causes de décès et particulièrement cardiovasculaires. La CRP et les autres protéines inflammatoires représentent des facteurs prédictifs de haut risque cardiovasculaire à côté des cytokines proinflammatoires.

129 - A**ETUDE BORDELAISE DE L'INFLAMMATION CHRONIQUE EN HEMODIALYSE (BICHE)**

Chauveau P, Bourdenx JP, Cazin MC, de Précigout V, Lasseur C, Level C, Montaudon D, Normand M, Seniuta P, Combe C.
Néphrologie, Hôpital Pellegrin

Introduction : le statut inflammatoire des patients (pts) hémodialysés (HD) est influencé en partie par leur typologie, les facteurs environnementaux et la technique d'HD. Ces différents aspects ne sont pas toujours pris en compte par les études existantes, ce que pourrait faire l'étude d'une population homogène.

Méthodes : tous les 444 pts HD chroniques traités dans les 5 centres d'HD de l'agglomération bordelaise en janvier 2002 ont été inclus dans une étude prospective (297 hommes, 65 ± 16 ans, en HD depuis 67 ± 78 mois). Les facteurs suivants ont été notés : néphropathie, présence d'un diabète, antécédents cardiovasculaires, technique de dialyse, type et perméabilité de membrane, marqueurs viraux, chirurgie récente, fonction rénale résiduelle, infection en cours et traitements pouvant influencer les marqueurs inflammatoires. A l'inclusion, puis tous les 6 mois, un bilan biologique standard avant et après dialyse a été prélevé associé au dosage de la CRP ultrasensible, de la procalcitonine (PCT), de l'interleukine-6 (IL6) et des protéines nutritionnelles. Le BMI, le Kt/V et le nPCR ont été calculés. Les données de survie ont été recueillies pendant un an jusqu'à présent.

Résultats : en Janvier 2002, 61% des patients dialysaient sur HP, 61% sur membrane synthétique, 26% sous hémodiafiltration. Le temps de dialyse moyen était de 12 h/sem. Le Kt/V moyen était de 1,5 ± 0,4, le nPCR de 1,2 ± 0,35, l'albuminémie de 36,7 ± 3,7 g/l. 55% des patients avaient une CRP > 5mg/l et 35% une CRP > 10 mg/l, 38% un taux d'IL-6 > 5pg/ml et 42% une PCT > 0,5 ng/ml. Il existait une relation entre marqueurs inflammatoires et nutritionnels. Il n'existait pas de relation entre type de membrane ou type de dialyse et taux de CRP. A 6 mois, 60% des patients qui avaient une CRP > 10 mg/l restaient dans le même groupe. Le même profil a été retrouvé pour la PCT.

Conclusion : les premiers résultats de l'étude BICHE montrent que le statut inflammatoire des pts est peu influencé par la technique d'HD. La mesure répétée des taux de CRP et de PCT montre que les patients inflammatoires le restent sur une longue période avec des conséquences en termes de mortalité.

130 - A

INTERET DE L'EVALUATION GERIATRIQUE STANDARDISEE (EGS) CHEZ LES PERSONNES AGEES (PA) EN HEMODIALYSE (HD)

Mahe JL(1), Brilliet G(2), Bouchet J(3), Blanchetier V(4), Uzan M(5) (1)Brest, (2)Chateauroux, (3)Bordeaux, (4)Giens, (5)Villefranche.

Introduction : l'EGS permet de dépister les syndromes, démentiels dépressifs, les dénutritions chez les PA en risque de perte d'autonomie. Nous rapportons ici les résultats d'une étude multicentrique réalisée chez des PA (≥ 75 ans) en HD par des néphrologues travaillant dans un même réseau.

Méthodes : 5 centres sur 10 répondent et parmi les 688 patients, 208 ont 75 ans ou plus ; 100 patients sont analysés. Après avoir sollicité l'expérience d'un centre expert toulousain des néphrologues et des infirmières de chaque centre participent à une réunion de formation. Les tests suivants sont utilisés: le Mini Mental State de Folstein (MMS) ; ce test est basé sur un score de 30: on admet qu'une démence débutante correspond à un test de 24 à 18, une démence avérée de 18 à 10 et une démence sévère < 10 . L'IADL de Lawton explore des activités instrumentales quotidiennes dont la perte est évocatrice d'un déficit cognitif ; le MNA (mini nutritional assessment test) mesure la nutrition ; le mini GDS teste la dépression ; l'ADL mesure des activités physiques et l'AMP (appui monopodal) dépiste les instabilités posturales.

Résultats : le MMS montre qu'un patient a une démence sévère, 5 une démence avérée et 32 une démence débutante. Une étude statistique préliminaire basée sur les coefficients de rangs Rho de Spearman montre que des différences statistiquement significatives apparaissent entre le MMS et le GDS, l'IADL, le MNA, l'ADL et l'AMP. De même entre le MNA et l'IADL, le GDS, le BMI et l'albumine sérique enfin entre l'IADL et l'AMP ainsi que l'ADL. 98 patients ne prennent pas d'anticholinestérases, une partie d'entre eux est sous antidépresseurs et sous diverses mesures de renutrition.

Conclusion : l'EGS paraît très utile chez la PA en HD. Elle permet de repérer les syndromes démentiels et dépressifs ainsi que les dénutritions risquant d'évoluer vers la perte d'autonomie. Elle permet de prendre des mesures préventives visant à lutter contre la dépendance et retarder l'institutionnalisation. Elle s'inscrit résolument dans une démarche qualité et devrait être pratiquée systématiquement chez toute PA en HD. Elle constitue une véritable typologie de la fragilité.

132 - A

INSUFFISANCE RENALE TERMINALE AU COURS D'UNE GROSSESSE

Esposito L (1), Bernadet-Monrozies P (1), Bordes JS (1), Kamar N (1), Duclaud A (2), Connan L (2), Rostaing L (1), Durand D (1)
(1) service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Toulouse-Rangueil.
(2) service d'Obstétrique, Hôpital Paul de Vigulier, Toulouse.

Mme K., 28 ans, porteuse d'une glomérulonéphrite extra-membraneuse depuis 1984, consulte en décembre 2002 pour la prise en charge d'une grossesse à 15 semaines d'aménorrhée (SA). La clairance de la créatinine est à 25 ml/min, pour une créatininémie à 180 $\mu\text{mol/l}$. La protéinurie des 24 heures est à 3g sans hypoalbuminémie. La pression artérielle est à 130/80 mmHg sous nifédipine. Les biométries fœtales sont en rapport avec l'âge gestationnel et la vitalité fœtale est bonne. Ces chiffres étaient identiques à ceux mesurés avant la grossesse et sont restés stables jusqu'à 22 SA. A 22 SA, la situation s'aggrave. La pression artérielle s'élève (170/100 mmHg), la protéinurie devient néphrotique (oedèmes et hypoalbuminémie à 20g/l) et la créatininémie augmente à 280 $\mu\text{mol/l}$. Dans la semaine apparaît un HELLP syndrome et un retard de croissance intra-utérin. On décide de ne pas interrompre la grossesse en raison d'une bonne vitalité fœtale et un traitement par hémodialyse est mis en route. Le protocole de dialyse comporte une séance quotidienne de trois heures avec un filtre (Néphral 400) permettant une anticoagulation faible (10000 UI d'héparine dans 2 litres de sérum physiologique). Une ultrafiltration lente adaptée et une trithérapie anti-hypertensive (labétalol, nicardipine, furosémide) permettent le contrôle de la pression artérielle. Le traitement médical comporte le traitement de l'anémie (4000 UI trois fois par semaine d'érythropoïétine et épisodes transfusionnels), une supplémentation vitaminique, un régime protidique et calorique adapté au besoin materno-fœtal. Le monitoring phosphocalcique est quotidien. Ce traitement est poursuivi pendant 6 semaines avec une croissance fœtale harmonieuse. A 28 SA, l'arrêt de la croissance fœtale justifie une césarienne donnant naissance à une fille de 730 g avec un développement psychomoteur normal et ne nécessitant pas de ventilation artificielle.

En cas d'aggravation sévère d'une néphropathie chronique au cours d'une grossesse, la mise en route précoce d'une hémodialyse adaptée peut permettre d'améliorer le pronostic fœtal. La prise en charge multidisciplinaire néphro-obstétricale est déterminante.

131 - A

DEVENIR DE 7 GROSSESSES EN HEMODIALYSE CHRONIQUE

Moranne O (1), Dumazeau E(2), Pagniez D(1), Dequiedt P(1), Boulanger E(1)
1.Clinique de néphrologie, Hôpital Calmette, CHRU Lille
2.Service Obstétrique, Hôpital Jeanne de Flandre, CHRU Lille

Introduction : la survenue d'une grossesse chez les femmes en hémodialyse chronique (HDC) est rare mais possible. Nous rapportons le devenir de 7 grossesses chez des patientes en HDC, prise en charge dans une maternité de niveau 3.

Méthode : 6 femmes d'âge médian 32 ans [22-39 ans], avec une durée médiane d'hémodialyse de 36 mois [12-96 mois] ont présenté 7 grossesses de 1995 à 2001. Lors du diagnostic de grossesse, les risques maternels et fœtaux étaient expliqués aux patientes. Avant le diagnostic de grossesse, les patientes étaient prises en charge en autodialyse avec 3 séances de 4h par semaine sur FAV. Le protocole d'HD était augmenté à 4x4h dans 4 cas au terme de 8, 11, 15 et 16 SA et dans 5 cas à 6x 3h par semaine au terme de 19, 23, 28, 29 et 30 SA. Dans tous les cas le traitement par érythropoïétine était majoré. Nous rapportons les complications materno-fœtales et le devenir de la mère et des enfants.

Résultats : 3 grossesses seulement étaient désirées dont 2 chez la même patiente. 3 patientes étaient sous contraception, arrêtée dans un cas pour désir de grossesse et dans 2 cas pour intolérance. Le diagnostic de grossesse était réalisé au terme médian de 8 SA [5-28 SA]. Un hydramnios était survenu dans 5 cas contrôlé par HD, ponction ou AINS. 1 patiente a choisi l'interruption médicale de grossesse à 20 SA. 6 grossesses ont permis la naissance d'un enfant vivant, dans 2 cas par voie basse et dans 4 cas par césarienne, au terme médian de 31SA [24-34SA] avec un poids médian de 1495g [660-1920g]. Un enfant né à 24SA est décédé à J2. Il n'y avait pas de malformation fœtale. Les enfants ont un développement normal avec un recul de 2 à 4 ans. Ultérieurement, 4 femmes ont bénéficié d'une transplantation rénale.

Conclusion : Les femmes en HDC nécessitent un suivi gynécologique systématique. Nous confirmons la possibilité de grossesse en HDC avec un bon pronostic maternel et fœtal moyennant une prise en charge contraignante. Dans notre expérience le développement ultérieur des enfants est normal.

133 - A

ANGIODYSPLASIE DIGESTIVE EN HEMODIALYSE CHRONIQUE :

A PROPOS DE SIX OBSERVATIONS

Charfi A (1), Kammoun K (1), Bouhamed L(1), Kharrat M(1), Jarraya F(1), Charfeddine K(1), Ben Hmida M(1), Njeh M(2), Krichen MS(2), Mnif J(2), Kchaou MS(2), Jilidi R(2), Hachicha J(1)
(1) Services de Néphrologie, Gastrologie (2) Laboratoire anatomopathologie et service de Radiologie, CHU Stax - Tunisie.

Les angiodysplasies sont des lésions fréquemment observées au niveau gastro-duodénal ou colique au cours de l'IRC. Elles peuvent être à l'origine d'hémorragie digestive parfois grave.

Nous rapportons 6 observations d'angiodysplasie chez des patients hémodialysés. Il s'agissait de 3 hommes et 3 femmes ayant un âge moyen de 59 ans (39 à 76 ans).

Les lésions d'angiodysplasie ont été révélées par une hémorragie digestive dans 4 cas responsable d'un collapsus dans 2 cas et par une anémie sévère rebelle aux transfusions itératives dans deux cas.

L'endoscopie digestive a permis de confirmer le diagnostic dans 5 cas (colonoscopie et / ou fibroscopie). Dans le 6ème cas, la fibroscopie et la colonoscopie étaient normales. Chez ce dernier patient le diagnostic d'angiodysplasie a été porté par l'artériographie mésentérique.

Le siège des lésions était gastro-duodénal dans 2 cas, colique dans 2 cas et rectal dans 2 cas.

L'évolution sous traitement hormonal était favorable dans 5 cas avec un recul moyen de 9,2 mois (2 à 21 mois).avec stabilisation des taux d'hématocrite en dehors de toutes transfusions avec absence de stigmates d'hémorragie digestive.

Le 6^{ème} patient est rapidement décédé par complications infectieuses.

Les lésions d'angiodysplasie seraient plus fréquentes chez l'insuffisant rénal chronique par rapport à la population générale. Chez ces patients elle peut être cause d'aggravation d'anémie. Un traitement hormonal permet souvent d'améliorer le pronostic.

134 - A**L'AUGMENTATION DU FACTEUR VIII CHEZ L'HEMODIALYSE : UN FACTEUR DE RISQUE THROMBO-EMBOLIQUE**

Kharat M (1), Charfi A(1), Kammoun K(1), Jarraya F(1), Yaich Y(1), Charfeddine K(1), Ben Hmida M(1), Eloumi M(2), Souissi T(2), Hachicha J(1)
(1) Service de Néphrologie – (2) Service d'hématologie Chu H. Chaker Sfax

Introduction : les complications thrombo-emboliques chez les hémodialysés sont rares. Leur présence nous incite à rechercher un déficit acquis ou constitutionnel des facteurs de la coagulation dont l'augmentation du facteur VIII.

Observation : nous présentons l'observation d'une patiente âgée de 52 ans hémodialysée depuis Décembre 2000. Elle a été hospitalisée à plusieurs reprises pour des thromboses récidivantes de la fistule artério-veineuse et des gangrènes sèches au niveau des phalanges distales des doigts et des orteils nécessitant leurs amputations.

L'enquête étiologique a montré des taux normaux des inhibiteurs physiologiques de la coagulation, l'absence de syndrome des anticorps anti-phospholipides et de toute maladie de système. Cependant, on a trouvé une augmentation importante du facteur VIII pouvant expliquer sa symptomatologie clinique.

Conclusion : l'augmentation du facteur VIII est impliquée dans la genèse des complications thrombo-emboliques récidivantes. Sa détection doit faire partie du bilan étiologique de ces complications en particulier chez l'hémodialysé.

135 - A**ANALYSE CRITIQUE DES PRESCRIPTIONS MEDICAMENTEUSES EN HEMODIALYSE.**

Dimitrov Y. (1), Riemer E. (2), Steinmetz A.(2), Kribs M.(1), Hamman de Compte A. (2)
(1) Service de Néphrologie, (2) Pharmacie, CH Haguenau

Introduction : en raison de leurs poly-pathologies, les hémodialysés prennent de nombreux traitements différents. Nous avons voulu analyser la conformité des traitements prescrits avec les recommandations officielles.

Méthodes : enquête transversale exhaustive des prescriptions dans un même service de dialyse complétée par l'interrogatoire des patients à la recherche de prescriptions d'autres médecins. Les prescriptions ont été comparées aux recommandations du Vidal (édition 2002) et du CD-ROM Thésaurus-Vidal Semp (14/12/2001). L'enquête a concerné 64 patients.

Résultats : ces patients ont en moyenne 9,6±3 traitements différents.

Prescriptions non conformes (en % des patients):

Tous types confondus	92 %
Posologie non correspondante	89 %
Indication non correspondante	23 %
Contre-indication	22 %

Interactions médicamenteuses (en % de patients):

Tous types confondus	78 %
Association déconseillée	6 %
Précaution d'emploi	69 %
A prendre en compte	36 %

Conclusion : le nombre important de médicaments (près de 10) par patient doit nous amener à nous interroger sur la réalité de l'observance. Les prescriptions conformes ne concernent que 8 % des patients. Ceci est lié à l'absence d'études pharmaceutiques dans cette population. Les prescriptions se font sur la base de l'expérience ou d'un consensus professionnel. Cette situation peut être inconfortable pour le prescripteur en cas de contentieux. Les médicaments contre-indiqués en raison d'une toxicité rénale sont utilisables chez l'anurique hémodialysé puisque les reins sont détruits. Cette mention est rarement notée dans le Vidal. Les interactions médicamenteuses sont également très fréquentes. Or ces interactions ne sont analysées que 2 par 2. Des interactions peuvent se produire entre deux produits uniquement en présence d'un troisième. L'influence éventuelle du type de membrane de dialyse n'est quasiment jamais étudiée.

136 - A**FORME LINGUALE DE L'AMYLOSE A BETA 2 MICROGLOBULINE**

Lavelle O.(1) – Gautier C.(1) – Boukelmoune M.(1) – Mondain J.R. (1) – Belloni D.(2) – Daniel L. (3) – Lachard A.(4) – Wolf C. (1)
(1) Service de Néphrologie-hémodialyse ; Hôpital de Toulon - (2) Service de stomatologie ; CHU Timone Marseille - (3) Service d'anatomopathologie ; CHU Timone Marseille - (4) Service d'anatomopathologie ; Hôpital de Toulon

La localisation ostéo-articulaire de l'amylose à bêta 2 microglobuline (bêta 2 M) est une complication classique en hémodialyse. Les formes systémiques sont plus rares ; des formes digestives, linguales, ovariennes, fessières, vasculaires, ont été signalées, dont certaines sur des nécropsies.

Nous rapportons le cas d'une femme de 53 ans, dont la néphropathie est secondaire à une uropathie malformative, traitée par hémodialyse depuis 28 ans. Ses autres antécédents sont une insuffisance aortique, une hépatite chronique C, une hystérectomie sub-totale interannuelle en 1975, une parathyroïdectomie subtotale en 1979, un échec de greffe au 28ème jour par rejet aigu en 1981, un carcinome malpighien du col utérin restant opéré et radiothérapé en 1997. L'atteinte ostéo-articulaire de l' amylose à bêta 2 M consiste en un syndrome du canal carpien bilatéral plusieurs fois opéré, et des géodes des os du carpe et de la tête humérale droite, responsables d'un syndrome algique. Elle présente progressivement depuis quelques mois des brûlures et une gêne à la protraction de la langue et l'examen met en évidence des lésions indurées, linéaires, verticales, blanchâtres, des faces latérales de la langue très évocatrices d' amylose. Une biopsie avec microscopie optique, coloration au Rouge Congo et étude immunohistochimique a confirmé le diagnostic d'amylose à bêta 2 M, en éliminant des dépôts de chaînes légères kappa et lambda et de protéine A. Un traitement symptomatique local a été instauré, les paramètres d'épuration de dialyse et notamment des moyennes molécules ont été améliorés, par le choix d'une membrane à haut flux en hémodiafiltration et en augmentant le temps de dialyse.

La topographie linguale de l'amylose à bêta 2 M a déjà été décrite chez les anciens dialysés sous deux formes, l'une atteignant les bords libres et l'autre concernant le corps de la langue. Elle peut altérer l'état nutritionnel et la qualité de vie de ces patients. Seuls un traitement symptomatique local et l'amélioration de la qualité d'épuration des moyennes molécules sont proposés. Une intervention chirurgicale peut être indiquée en cas de gêne à la déglutition.

137 - A**CINETIQUE ET CAUSE DES ANOMALIES DU METABOLISME DE L'ADENOSINE CHEZ LE MALADE HEMODIALYSE**

Dussol B (1), Fenouillet E (2), Brunet P (1), Purgus R (1), Mercier L (2), Bechis G (2), Berland Y (1), Guieu R (2)

(1) Service de Néphrologie, (2) Laboratoire de Biochimie, Hôpital Conception Marseille.

Un taux élevé d'adénosine (ADO) en rapport avec une diminution d'activité de l'adénosine déaminase (ADA) cellulaire est présent dans les lymphocytes des patients hémodialysés (PHD) ce qui participe au déficit immunitaire de ces malades. Cependant la cinétique d'installation de ces anomalies et la cause de la baisse d'activité de l'ADA sont inconnues.

Nous avons étudié l'ADO et l'ADA ainsi que l'ARNm de l'ADA chez 12 HDP (8 femmes, 4 hommes, âge 52±10 ans) depuis la 1ère (S1) jusqu'à la 36^{ème} séance (S36). Le taux d'ADO (10.5±3 pmol/107 cellules), l'activité ADA (2.2±0.6 IU/107 cellules) et l'ARNm de l'ADA (0.6±0.2 ADA ARNm/b-actin ARNm) étaient normaux avant S1. Les concentrations d'Ado s'élevaient de S1 à S4 pour se stabiliser à un niveau élevé (26.7±3 pmol/107 cellules) jusqu'à S36. L'activité ADA et l'ARNm de l'ADA diminuaient à partir de S3 pour se stabiliser à un niveau bas (1.0±0.5 IU/107 cellules et 0.3±0.1 ADA ARNm/b-actin ARNm respectivement) jusqu'à S36.

L'influence de l'interféron (IFN-g) sur l'activité de l'ADA a été étudié in vitro sur des lymphocytes de PHD. L'activité de l'ADA augmentait de 1.4 fois après stimulation par 10 pg d'IFN-g et cette augmentation était dose-dépendante.

Chez le PHD, les anomalies du métabolisme de l'ADO s'installent dès la 1ère séance. La diminution de l'activité de l'ADA est en rapport avec une diminution de la transcription et peut s'expliquer par le déficit en IFN-g du PHD puisque cette cytokine augmente fortement l'activité de l'ADA.

138 - A

INFORMATION PRÉDIALYSE COLLECTIVE : QUEL IMPACT APRES LA MISE EN DIALYSE ?

Blanchier D, Mikolajczak M, Yver L - Centre Hospitalier d'Angoulême

Introduction : depuis 1997, nous avons organisé dans le service 8 réunions collectives destinées aux futurs dialysés et à leur famille ; 66 patients ont pu assister à ces réunions d'une durée de 2h30 avec des interventions de plusieurs catégories de soignants en dialyse et de patients déjà dialysés.

Méthodes : étude rétrospective pour comparer la vie en dialyse des patients participants avec ceux n'étant pas venus aux réunions, en excluant les patients dont l'état mental ou physique ne leur aurait pas permis de participer. Enquête auprès de 68 patients (questions posées oralement ou par téléphone par une infirmière ou un néphrologue).

Résultats : 24 patients sur 68 (35%) ont participé à ces réunions, mais 30 de plus seraient venus s'ils en avaient eu la possibilité (manque d'information, prise en dialyse en urgence...). Le groupe A (venus) et le groupe B (non venus) étaient comparables en âge et en sexe (2/3 d'hommes). Le groupe A avait de meilleures connaissances que le groupe B aussi bien sur le principe de la dialyse (60% vs 41%) que sur les différentes techniques de dialyse (75% vs 37%) que sur les modalités pratiques de la dialyse (80%vs52%). Le sentiment d'appréhension avant la 1^{ère} séance était plus important dans le groupe B (41%vs33%). Les patients ayant eu l'information pré-dialyse sont allés par la suite hors centre plus que les autres (autodialyse 56%vs50%, dialyse péritonéale 22%vs7%).

Les patients du groupe A se sont déclarés satisfaits des informations reçues à 90% contre 68% dans le groupe B. Le mode de dialyse était jugé insatisfaisant par 16% du groupe A contre 4% du groupe B ; dans les 2 cas les causes principales d'insatisfaction étaient les horaires et le lieu de dialyse. L'analyse de l'intégration de la dialyse dans la vie professionnelle est difficile, les deux groupes comprenant en majorité des retraités. L'intégration de la dialyse dans la vie familiale et sociale était comparable dans les 2 groupes: 81%vs77%.

Conclusion : l'information pré-dialyse semble bien bénéfique pour les patients, mais ces enquêtes demandent à être affinées : plus de patients, appréciation plus fine des connaissances des patients et de la qualité de vie. La charge de travail globale du personnel médical et paramédical intervenant lors des réunions devra aussi être évaluée plus précisément.

140 - A

PREVALENCE DE LA MALADIE MULTIKYSTIQUE ACQUISE DU REIN CHEZ LES PATIENTS TRAITES PAR HEMODIALYSE A ABIDJAN

Gnionsahé D. A (1), Lagou D. A(1), Kossi Mazouka A.(1), Tia W. M.(1)

(1) - Service de Néphrologie - CHU de Yopougon - Abidjan - Côte d'Ivoire

Introduction : l'objectif de ce travail était de déterminer la prévalence de la maladie multikystique acquise (MMA) du rein chez les patients traités par hémodialyses à Abidjan.

Méthodes : c'est une étude prospective basée sur la recherche systématique par échographie rénale l'existence d'une MMA chez tous les patients en dialyse du 1^{er} février 2002 au 31 août 2002 à Abidjan.

Résultats : sur 83 patients, 26 (H : 21, F : 5) âgés en moyenne de 40,9 ans, étaient porteurs d'une MMA, soit une prévalence de 31,3 % ; 50 % de ces patients avaient en moyenne 7 ans de dialyse. La néphropathie hypertensive (17 cas) et les glomérulonéphrites chroniques (7 cas) étaient les principales causes d'insuffisance rénale chronique. 22 patients (88,6 %) étaient hypertendus, 17 (66,4 %) avaient souffert de douleurs abdominales, 6 (23,1 %) ont présenté une infection urinaire et 6 (23,1 %) une hématurie.

Conclusion : les résultats de travail sont semblables à ceux rapportés par la littérature, les complications probables de la MMA, particulièrement le risque de cancérisation, justifient sa recherche systématique chez les patients dialysés depuis plus de 5 ans.

139 - A

EVOLUTION DES PATIENTS DREPANOCYTAIRES TRAITES PAR HEMODIALYSE

Gnionsahé D. A(1), Lagou D. A(1), Tia W. M.(1), Koffi K. M.(1).

(1) - Service de Néphrologie - CHU de Yopougon - Abidjan - Côte d'Ivoire

Introduction : la drépanocytose touche environ 10 à 12% de la population en Côte d'Ivoire, les atteintes rénales peuvent aboutir à l'insuffisance rénale chronique. Le but de cette étude était d'identifier les problèmes posés par les drépanocytaires traités par hémodialyse.

Méthodes : étude rétrospective des dossiers des patients drépanocytaires traités par hémodialyse chronique.

Résultats : 4 drépanocytaires (H : 1, F : 3) ont été pris en charge en hémodialyse, 3 étaient homozygotes (SS), 1 patient était hétérozygote (AS).

Les patients avaient présenté un syndrome néphrotique sévère, cortico-résistant, l'insuffisance rénale était apparue après 12 à 24 mois d'évolution, elle était associée à une hypertension artérielle sévère.

L'évolution sous hémodialyse a été marquée par :

- 1) Une bonne tolérance du traitement.
- 2) L'absence de crises drépanocytaires pendant les séances de dialyse ; ces crises ont été observées en dehors des séances.
- 3) La persistance de l'hypertension artérielle.

Conclusion : La tolérance de l'hémodialyse par les drépanocytaires a été bonne, cette technique ne semble pas favoriser la survenue de crises drépanocytaires.

141 - A

PEUT-ON ENCORE TRAITER PAR IODE RADIOACTIF DES MALADES HEMODIALYSES ?

Alchahin G*,Bargas E*,Poinot L**,Bourrelly M**,Mundler O**,Bertocchio P*, * Département d'uro-néphrologie et dialyse, C.H. Martigues, **Service de Médecine nucléaire, C.H.U. Timone, Marseille

Introduction : le traitement par iode radioactif des cancers de la thyroïde après chirurgie est très habituel. Peu de cas sont relatés dans la littérature concernant des malades hémodialysés. Deux décrets récents viennent réglementer cette activité et soulèvent de nouveaux problèmes.

Méthodes : face à cette situation touchant un de nos malades, nous avons analysé les modalités de réalisation, de surveillance et de protection des malades et des personnels. Nous avons pris contact avec le service de médecine nucléaire réalisant l'irradiation et avons développé un protocole incluant chaque phase de traitement, dialyses comprises. La radiothérapie métabolique administrée a été de 1,85 GBq d'I 131, après la séance de dialyse du mercredi. Le séjour en chambre d'isolement dans le service de médecine nucléaire a duré jusqu'au vendredi matin, la séance de dialyse suivante a été réalisée dans le centre de dialyse le vendredi après midi. Le dialysat a été recueilli dans des cuves stockées au sous sol du service et maintenues en quarantaine 4 mois. Les consommables ont été recueillis par le service de médecine nucléaire. La pièce et le matériel ont été contrôlés pendant et après la séance avec un contaminomètre. Des mesures de débit de dose et des prélèvements de sang et de dialysat ont été effectués, ainsi qu'une radiotoxicologie des urines du personnel qui portait des dosifilms.

Résultats : la radioactivité décroît rapidement, ce qui permet d'obtenir l'élimination de 80 % de la dose en une séance. La malade a pu regagner son domicile à l'issue, se retrouvant alors dans une situation identique à un sujet à fonction rénale normale. Les risques pour le personnel sont quasiment nuls pour peu que l'on observe des règles simples de radioprotection. Nous nous sommes par contre heurtés à un refus d'une partie du personnel de participer à ce traitement, ainsi qu'à des contraintes techniques que nous avons analysées en fonction des textes en vigueur et des récents décrets de mars 2003.

Conclusion : la manipulation de substances radioactives chez des malades hémodialysés soulève un certain nombre de problèmes qui méritent une réflexion préalable.

142 - A

EVALUATION TRIMESTRIELLE DE MESURES DE PERFORMANCE CLINIQUE CHEZ 300 PATIENTS HEMODIALYSES CHRONIQUES : UNE DEMARCHE DE QUALITE

Poignet JL, Ducros J, Labastie J, Lankester M, Pascal S, Saingra Y, Stroumza P Centre Centre de dialyse de la Résidence du Parc, Gambro Health care, Marseille

Introduction : la mise en œuvre des bonnes pratiques cliniques chez les patients hémodialysés chroniques a permis de développer des mesures de performance clinique (K/DOQI, clinical practices guidelines and performances measures).

Méthodes : afin d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients insuffisants rénaux chroniques hémodialysés, six mesures de performance clinique : adéquation de la dialyse (KT/V), malnutrition (albumine, nPCR), hémoglobine, produit phospho-calcique et pression artérielle moyenne (MAP) ont été évaluées prospectivement tous les trimestres chez 300 patients hémodialysés chroniques du 01/01/2001 au 31/12/2002. L'âge moyen était de 66.8 ans dont 44% d'hommes. 19 % des patients étaient diabétiques.

Résultats (%)

	2001-1	2001-2	2001-3	2001-4	2002-1	2002-2	2002-3	2002-4
Kt/V>1,3	76	76	79	81	84	81	80	79
Hb>11	62	61	58	47	56	54	76	78
Alb>35	52	88	89	91	86	86	85	86
Ca*P<55	85	82	84	84	86	80	79	84
nPCR>1	68	63	68	66	70	62	59	60
MAP <100	52	54	55	50	53	55	60	56

Cette étude montre que la gestion de l'adéquation de la dialyse, du traitement de l'anémie et du contrôle du produit phospho-calcique est satisfaisante chez environ 80 % des patients. Le nombre de patients hypertendus diminue significativement. Le pourcentage de patients avec un nPCR supérieur à 1 reste insuffisant mais supérieur aux données récentes (Hemo study, 2002).

Conclusions : l'évaluation régulière de mesures de performance clinique doit s'intégrer dans une démarche de qualité pour évaluer l'application des bonnes pratiques cliniques chez les patients hémodialysés chroniques.

143 - A

UTILISATION DES OPIOIDES FORTS CHEZ L'HEMODIALYSE

F. Schillinger, C. Gallopin, R. Montagnac, Verlaïne C(2), Milcent T(1) Service de Néphrologie-Hémodialyse(1)et UMASP(2), CH de Troyes

L'utilisation d'opioïdes forts est mal codifiée chez l'hémodialysé. Grâce à l'aide de l'UMASP (Unité Mobile d'Accompagnement et de Soins Palliatifs) de notre Centre Hospitalier, nous avons beaucoup évolué dans la prise en charge de la douleur de nos patients.

Notre expérience porte sur 11 patients hémodialysés chroniques traités pour des douleurs aiguës et/ou chroniques : 5 présentaient une artérite stade IV, 3 un cancer ou un myélome évolué, 3 des douleurs osseuses ou articulaires invalidantes. Chez tous, vierges de morphine, nous avons débuté par l'Actiskéan*, sulfate de morphine à libération immédiate qui, efficace pendant 4 heures, permet de bien juguler l'accès douloureux transitoire mais aussi d'évaluer et de titrer la douleur. En seconde intention, nous avons utilisé l'hydromorphone (Sophidone LP*) intéressante à de faibles posologies, à savoir 4 à 8 mg toutes les 12 heures, à condition d'être complétée par des interdoses d'Actiskéan*. En raison de leur demi-vie prolongée, des produits comme le Moscontin* ou le Skénan LP* sont à utiliser avec prudence chez l'hémodialysé. Il en est de même du patch de Durogésic*, d'utilisation pratique, mais dont la mise en place pour 3 jours ne permet pas d'adaptation rapide de la posologie sans effet délétère. Les opioïdes agissent sur les récepteurs de la douleur en empêchant la libération des neuro-transmetteurs excitateurs au niveau pré-synaptique. La voie orale est pratique, efficace et peu onéreuse. Il existe cependant d'importantes variations inter-individuelles, obligeant à une adaptation, compliquée par notre ignorance de la pharmacocinétique de ces produits chez le dialysé. La Sophidone LP*, faiblement liée aux protéines et de métabolisme hépatique, nous paraît particulièrement adaptée. En effet, elle ne subit pas, comme le Moscontin* et le Skénan LP*, de conjugaison avec l'acide glucuronique à l'origine d'un métabolite actif : le M6G (morphine-6-glucurono conjuguée) d'élimination rénale. Ceci peut expliquer la meilleure tolérance de la Sophidone LP* qui nécessite tout de même un traitement préventif des nausées et de la constipation.

Malgré notre ignorance de la pharmacocinétique des opioïdes chez les dialysés, la douleur de ces patients peut être traitée de façon efficace par la Sophidone LP* en 2 prises de 4 à 8 mg espacées de 12 heures et complétées par des interdoses d'Actiskéan de 5 à 10 mg.

Transplantation

144-199

144 - CO*

ROLE DE LA P-GLYCOPROTEINE DANS LA TOXICITE CELLULAIRE RENALE DE LA CICLOSPORINE ET DANS L'INTERACTION CICLOSPORINE/RAPAMYCINE

Anglicheau D (1, 2), Pallet N (2), Cassinat B (3), Schlageter MH (3), Beaune P (2), Legendre C (1), Thervet E (1). (1) Service de Néphrologie et de Transplantation rénale, Hôpital Saint-Louis, Paris. (2) Unité INSERM U490, Centre Universitaire des Saint-Pères, Paris. (3) Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Saint-Louis, Paris.

Introduction : la ciclosporine (CsA) et la rapamycine sont des substrats de la P-glycoprotéine (Pgp), protéine membranaire qui joue le rôle de pompe d'efflux. Son action conduit à limiter la concentration intracellulaire de ses substrats. Notre hypothèse est que la toxicité cellulaire rénale de la CsA est influencée par sa concentration intracellulaire, celle-ci étant modulée par l'activité de la Pgp. Une interaction au niveau de la Pgp pourrait aussi être responsable de l'augmentation de la toxicité rénale de la CsA utilisée en association avec la rapamycine.

Méthodes : nous avons développé un modèle de culture primaire de cellules épithéliales rénales humaines. L'expression de Pgp a été évaluée par northern blot et cytométrie de flux. La toxicité cellulaire a été évaluée par le test MTS et le relargage de LDH dans le milieu de culture. L'activité de la Pgp a été évaluée par l'efflux d'un substrat fluorescent, la rhodamine 123. Le vérapamil a été utilisé comme inhibiteur spécifique de la Pgp. Le dosage de CsA intracellulaire a été réalisé par la méthode EMIT.

Résultats : nous avons vérifié l'expression et l'activité d'efflux de Pgp par les cellules épithéliales rénales humaines. Dans notre modèle, la CsA et la rapamycine sont des substrats de la Pgp. La CsA est responsable d'une toxicité dose-dépendante sur les cellules rénales. Le blocage de la Pgp par des inhibiteurs spécifiques conduit à une augmentation significative de la concentration intracellulaire de CsA et à une aggravation significative de la toxicité cellulaire de la CsA. La rapamycine augmente de façon dose-dépendante la concentration intracellulaire de CsA.

Conclusion : la Pgp joue un rôle dans la protection des cellules rénales contre la toxicité de la CsA en favorisant son efflux hors de la cellule. La rapamycine limite l'efflux cellulaire de CsA et augmente donc sa concentration intracellulaire. La majoration de la néphrotoxicité de la CsA par la rapamycine, déjà rapportée en clinique mais dont l'explication reste inconnue, pourrait être liée à l'interaction de ces molécules sur l'activité d'efflux de la Pgp.

146 - A

INTRODUCTION PRECOCE DE LA CICLOSPORINE A L'AIDE DU SUIVI PAR LA C2 EN CAS DE REPRISE RETARDEE DE FONCTION DU GREFFON.

Thervet E.1, Kessler M.2, Delahousse M.2, Buchler M.2, Mo2art study group. 1Service de Néphrologie et Transplantation, Hôpital Saint-Louis, Paris, France. 2Service de Néphrologie et Transplantation, Hôpitaux de Brabois, CHU de Nancy, Vandoeuvre les Nancy, France. 3Service de Néphrologie, Hôpital Foch, Suresnes, France. 4Service de Néphrologie, CHU Bretonneau, Tours, France.

Introduction : nous avons évalué l'incidence des rejets aigus prouvés par biopsie (RA) et la tolérance rénale de différents types de traitement fondés sur l'introduction précoce de la ciclosporine sous forme de microémulsion (CsAME) suivi par la concentration 2 h après la prise (C2) chez les patients présentant une reprise retardée de fonction (RRF).

Méthodes : nous avons évalué rétrospectivement 108 patients avec une RRF et inclus dans le protocole MO2ART, (étude prospective multicentrique portant sur 296 patients). Les patients recevaient des stéroïdes, un inhibiteur des purines et de la CsAME dans les 24 heures suivant la transplantation à la dose de 10 mg/kg/j, adaptée pour obtenir une C2 de 1.6-2.0 mg/ml. En cas de RRF, (besoin de dialyse ou absence de baisse de la créatinine de 20 % durant les 3 premiers jours), des valeurs diminuées de C2 et un traitement d'induction biologique étaient autorisés.

Résultats : 10 patients n'ont pas été inclus dans l'étude (arrêt avant J3). Parmi les 98 restant, 37 ont reçu un traitement d'induction par anticorps (groupe CsA-Ind). Leur dose médiane de CsA à J3 était 5.0 mg/kg, avec un C2 médian de 0.74 g/ml. Les patients sans traitement d'induction ont été stratifiés selon la dose de CsA à J3, dose normale >8mg/kg (n=35, CsAnor), avec une C2 de 1.16 g/ml, et dose basse <8mg/kg (n=28, CsAbas), avec une C2 de 0.91g/ml. Un RA a été noté chez 2/37, 5/35 et 5/28 pour les groupes CsA-Ind, CsAnor et CsAbas respectivement. La survie à 3 mois avec un greffon fonctionnel et la créatinine pour les groupes CsA-Ind, CsAnor et CsAbas sont respectivement de 97%, 90%, et 85% ; et 143 mcml/L, 128 mcml/L et 136 mcml/L (groupe sans RRF, 130 mcml/L).

Conclusion : chez les patients présentant une RRF, une immunosuppression efficace est obtenue par l'association d'une induction par anticorps associée à de la CsA débutée durant les 24 premières heures en utilisant une valeur cible de la C2 inférieure à celle habituellement retenue. La fonction rénale à 3 mois est satisfaisante dans cette population.

145 - A

PROTOCOLES SEQUENTIELS AVEC THYMOGLOBULINE ET INTRODUCTION RETARDEE DE L'ANTICALCINEURINE EN TRANSPLANTATION RENALE : EFFETS SUR LA FONCTION DU GREFFON CHEZ LE PATIENT SANS RISQUE.

Ricard E, Garrigue V, Bismuth J, Chong G, Argiles A, Mourad G. Service de Néphrologie-Transplantation-CHU Lapeyronie-34295 Montpellier

Les globulines antilymphocytaires utilisées souvent selon des schémas séquentiels ont montré un bénéfice immunologique certain dans des situations particulières : hyperimmunisés, transplantations combinées, transplantations pédiatriques, reprise retardée de la diurèse. Nous avons évalué les effets de ces protocoles sur la reprise immédiate de la fonction du greffon et sur la valeur basale de la créatininémie.

Parmi les patients transplantés dans notre centre entre le 1er janvier 1999 et le 30 juin 2000, 72 receveurs sans risque immunologique ou de reprise retardée de fonction (RRF) ont été inclus. 35 avaient reçu le protocole séquentiel avec induction par thymoglobuline et introduction retardée de l'anticalcineurine (groupe I) et 37 une anticalcineurine dès J1, sans thymoglobuline (groupe II). Nous avons étudié la diminution de la créatininémie entre J1 et J2, l'excrétion urinaire de la créatinine à J2, la créatininémie et la clairance calculée de J1 à J14 puis à M1, M3 et M6.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les deux groupes concernant les paramètres démographiques, immunologiques ou chirurgicaux. Le nombre de patients avec une reprise immédiate de fonction était similaire dans les deux groupes. Le pourcentage de patients nécessitant une hémodialyse (31vs16%) et la durée initiale d'hospitalisation étaient également similaires. Le délai au bout duquel la créatininémie atteignait 200 µmol/l était identique dans les deux groupes (15 ± 11 vs 14 ± 12 jours). La créatininémie et la clairance calculée étaient similaires à J15, M1, M3 et M6. L'incidence des maladies à cytomégalovirus était significativement plus élevée dans le groupe I (42 vs 18,5 % ; P < 0.005).

Conclusion : dans une population sans risque immunologique et sans risque de RRF, l'introduction retardée d'une anticalcineurine ne semble pas favoriser la reprise de la fonction du greffon ou la valeur basale de la créatininémie. L'induction par thymoglobuline avec introduction retardée de l'anticalcineurine, qui augmente significativement le risque d'infection à cytomégalovirus, doit être discutée en fonction du risque immunologique des patients et/ou du risque de RRF des greffons.

147 - A

SUIVI PAR LA CONCENTRATION 2 HEURES APRÈS LA PRISE (C2) DE CICLOSPORINE ET FONCTION RENALE A LONG TERME APRÈS TRANSPLANTATION RENALE.

Thervet E.1, Schlagetter MH2, Martinez F.1, Karras A.2, Cassinat B.2, Flamant M.2, Anglicheau D.1, Legendre Ch.2. 1 Service de Néphrologie et de Transplantation Rénale, Hôpital Saint Louis, Paris, France. 2 Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Saint Louis, Paris, France.

Introduction : si le suivi des patients transplantés traités par ciclosporine repose habituellement sur la concentration résiduelle, des données récentes ont montré que le suivi par la concentration 2 heures après la prise (C2) est un outil utile à la période initiale après transplantation chez les patients traités par la forme microémulsion de la ciclosporine (CsAME). Peu d'informations sont disponibles sur la valeur de ce suivi à long terme.

Méthodes : les transplantés rénaux traités par CsAME sont suivis par la C2 dans notre centre depuis septembre 2001. Nous avons individualisé 135 patients pour lesquels la première C2 a été réalisée plus d'un an après la greffe. Cette population a été divisée en 3 groupes selon le délai après Tr : A : 1 - 5 ans, n = 56 ; B : 5 - 10 ans, n = 41 ; et C : > 10 ans, n = 38. Nous avons analysé les données selon la valeur de la C2 avant toute modification (groupe 1 : C2 > 800, groupe 2 : C2 400 - 800; groupe 3 : C2 < 400).

Résultats : le délai post-Tr est de 5.5±0.4 ans (A : 2.2, B : 6.9 et C : 12). La dose de CsAME est de 2.71±0.09 mg/kg/j (A : 2.98, B : 2.7 et C : 2.33, p < 0.05). Le C2 est de 615±23 ng/ml (A : 663, B : 616 et C : 544, p<0.05). Le DFG est de 46±1.8 ml/mn (A : 50.3, B : 49.3 et C : 42.1). Une C2 élevée est associée à une meilleure fonction rénale (groupe 1: 51.1; groupe 2: 47.9; groupe 3: 42.8; p=0.05) quelque soit le délai post-Tr.

Conclusion : nous décrivons les caractéristiques des valeurs de la C2 à distance de la transplantation. Les C2 observées diminuent avec le temps. Il existe une association entre des valeurs élevées de C2 et une meilleure fonction rénale. Cependant, aucune relation de causalité ne peut être retenue (cause ou conséquence) en raison du caractère rétrospectif de cette étude. Une étude prospective est donc nécessaire pour déterminer la C2 optimale à long terme après transplantation rénale.

148 - A**TAUX ELEVE D'ECHEC APRES CONVERSION AU SIROLIMUS EN TRANSPLANTATION RENALE : PROTEINURIE NEPHROTIQUE ET AUTRES EFFETS INDESIRABLES.**

Hadaya K, Wissing M, Broeders N, Abramowicz D. H. Erasme, Bruxelles.

Introduction : le Sirolimus (SRL) est considéré comme un immunosuppresseur (IS) non néphrotoxique. La raison principale de conversion au SRL en transplantation rénale est la dysfonction chronique du greffon. L'efficacité et les effets secondaires de cette approche sont encore peu connus. Nous avons rétrospectivement analysé 23 transplantés rénaux convertis au SRL comme IS principal.

Méthodes : entre mars 2000 et octobre 2002, 23 patients (65% première greffe) ont été convertis au SRL 667 jours (médiane ; fourchette, 44-4995) après transplantation rénale. Le SRL a remplacé un inhibiteur de la calcineurine (IC) chez 20 patients pour : néphropathie chronique du transplant (n=18), rejets aigus répétés (n=1) ou tremblements invalidants (n=1). Dans 3 cas, le SRL a remplacé le mycophénolate mofétil (MMF) pour : intolérance gastro-intestinale sévère (n=2) ou dépression (n=1).

Résultats : au moment de la conversion, la créatininémie (Cr) moyenne était à 2,43±1,07 (DS). Au 31 mars 2003, 7/23 patients (30,5%) sont toujours traités par SRL, toutefois sans amélioration de la fonction rénale (Cr moyenne et DS: 2,36±1,18 ; p=NS vs. préconversion). Le SRL a été arrêté chez 16/23 (69,5%) patients 125 jours (moyenne ; fourchette, 28-335) après la conversion. Deux patients sont décédés (faillite multisystémique et hémorragie cérébrale) et 2 ont été repris en dialyse. 12 patients (52,1%) ont présenté un (n=9/12) ou deux (n=3/12) effets secondaires sévères entraînant l'arrêt du SRL : 1 pancréatite aiguë, 1 hépatite, 1 abcès abdominal, 1 retard de cicatrisation, 1 AVC ischémique, 1 augmentation de la Cr, 1 hypertriglycéridémie majeure, 1 rejet aigu et 7 protéinurie de novo (2,9 g/l médiane, fourchette 2,5-9,8). Cette protéinurie s'est résolue chez 6/7 patients après arrêt du SRL, avec retour à un niveau d'albuminurie similaire à celui préconversion. La Cr (moyenne et DS) chez ces 12 patients est de 2,19±0,87; p=NS vs préconversion.

Conclusions : la conversion au SRL en transplantation rénale s'est accompagnée d'effets secondaires majeurs menant à son arrêt dans plus de deux tiers des cas. A coté d'effets indésirables connus du SRL, une protéinurie d'ordre néphrotique a été observée chez près d'un tiers des patients ; elle semble réversible à l'arrêt du SRL. Des études prospectives sont nécessaires pour mieux définir les indications de la conversion au SRL.

150 - A**ANALYSE DES BIOPSIES SYSTEMATIQUES À 3 MOIS CHEZ DES PATIENTS TRANSPLANTES RENAUX TRAITES PAR SIROLIMUS**

Helal I (1), Noël LH (2), Morelon E (1), Rerolle JP(1), Mamzer MF(1), Peraldi MN(1), Kreis H(1)

(1) Service de Transplantation. (2) Service d'anatomopathologie. - Hôpital Necker

Introduction : l'association de sirolimus, mycophénolate mofétil (MMF) et corticoïdes avec une induction par le basiliximab semble donner de bons résultats à court terme. Cependant il n'existe aucune donnée histologique systématique chez les patients (pts) ayant reçu un tel traitement. Nous rapportons ici les résultats de l'analyse des biopsies systématiques à 3 mois chez des pts traités par ce protocole.

Méthodes : de février 2002 à janvier 2003, 28 pts transplantés rénaux ont été traités par sirolimus, MMF, corticoïdes avec une induction par basiliximab. Les biopsies systématiques, faites au déclantage, 3 mois après la greffe et en cas de dysfonction rénale, ont été interprétées selon la classification de Banff 97.

Résultats : l'âge du donneur est de 42,8 ans (19-66), l'ischémie froide du greffon de 17,8 heures. L'âge moyen des 28 pts est de 45,8 ans (21-62), un seul pt est hyper immunisé. Parmi les 28 pts, 4 ont arrêté le traitement par sirolimus avant 3 mois pour intolérance et 3 n'ont pas eu de biopsie à 3 mois. L'analyse de 21 biopsies à 3 mois montre des lésions non spécifiques dans 12 cas (57 %), une néphropathie chronique d'allogreffe (NC) grade I dans 4 cas, NCII dans 2 cas, NCIII dans 2 cas et un rejet aigu (RA) infra-clinique dans 1 cas (5 %). Par ailleurs, on observe un fibro-oedème interstitiel avec suffusions hémorragiques dans 8 cas (33 %), dont 2 ont présenté un RA à J16 et J59, borderline et grade III respectivement. Pour les 6 autres cas, 1 pt avait des lésions non spécifiques, 3 une NCI, 1 une NCII, et 1 le rejet infraclinique Ib. Pour 5/8 pts avec NC à 3 mois, il était possible d'observer une aggravation des lésions de NC par rapport à la biopsie de déclantage. De plus, on observait des lésions glomérulaires de type HSF chez 3 pts, absentes sur la biopsie de déclantage.

Conclusion : les données histologiques systématiques montrent que 43 % des pts sous ce protocole immunosuppresseur ont des lésions de RA ou de NC du transplant. L'absence de groupe contrôle ne permet pas de conclure sur l'origine de ces lésions dont certaines ont un caractère inhabituel dans notre expérience. La découverte de lésions de HSF dans 3 cas fait soulever l'hypothèse d'une toxicité podocytaire de ce protocole.

149 - A**UNE FORME ATYPIQUE DE PNEUMOPATHIE ASSOCIEE AU SIROLIMUS.**

Champion L (1), Morelon E (1), Rerolle JP (1), Mamzer MF (1), Stern M (2), Peraldi MN (1), Kreis H (1). Service de transplantation et de réanimation, Hôpital Necker, 75 743 Paris cedex 15, France. Service de Pneumologie, Hôpital Foch, 95 150 Suresnes France.

Le Sirolimus est un nouvel immunosuppresseur dont les mécanismes d'action et l'absence de néphrotoxicité en font une alternative aux inhibiteurs de la calcineurine. Plusieurs cas de pneumopathies interstitielles associées au Sirolimus ont été décrits en transplantation rénale, hépatique et pulmonaire. Elles sont caractérisées par une lymphocytose alvéolaire prédominant sur les CD4. Nous rapportons ici l'histoire d'un patient transplanté rénal chez qui nous avons vu apparaître une forme atypique de pneumopathie associée au Sirolimus.

Un homme de 69 ans est hospitalisé pour toux et fièvre. Après une première transplantation rénale en 1970 dans les suites d'une maladie de Berger, il a bénéficié d'une deuxième transplantation rénale en juin 1993. Son traitement immunosuppresseur comporte depuis: azathioprine et prednisolone. L'azathioprine a été arrêté un mois plus tôt et remplacé par le Sirolimus, débuté à la dose de 1mg/Jour (taux sériques aux alentours de 10ng/ml) en raison de multiples cancers cutanés de type spinocellulaire. La radiographie standard et le scanner thoracique montrent des infiltrats pulmonaires alvéolo-interstiels bilatéraux asymétriques. Trois lavages bronchoalvéolaires (LBA) ont été réalisés au cours de l'évolution à J2, J9 et J23. Le premier contient 210 10 3 cellules/ml dont 94 % de macrophages, le deuxième, 200 10 3 cellules/ml dont 54 % de macrophages et 38% de polynucléaires. La recherche répétée de bactéries, de mycobactéries, de virus, de parasites et de champignons est négative. L'antibiothérapie associant Ofloxacine et Ceftriaxone débutée à J2 est interrompue après dix jours en raison de son inefficacité. Le Sirolimus est arrêté à J10. A J23 sont réalisés un LBA et une biopsie pulmonaire transbronchique qui montrent une alvéolite lymphocytaire (41%) et des lésions histologiques de BOOP en faveur du diagnostic de pneumopathie associée au Sirolimus.

Conclusion : des taux thérapeutiques faibles et l'absence d'alvéolite lymphocytaire initiale au LBA ne doivent pas exclure le diagnostic de pneumopathie associée au Sirolimus. L'examen doit être répété et volontiers complété de biopsies transbronchiques à la recherche d'une BOOP.

151 - A**DOSAGE INTRA RENAL DES IMMUNOSUPPESSEURS**

Szlag JC (1), Saint-Marcoux F(2), Picard N(2), Marquet P(2), Le Meur Y(1).

1 : service de néphrologie, CHU Dupuytren, Limoges

2 : service de pharmacologie, CHU Dupuytren, Limoges

Le dosage des médicaments immunosuppresseurs dans le parenchyme de greffons rénaux était jusqu'à présent irréalisable. En effet, le volume de tissu prélevé lors des biopsies est faible et la concentration des drogues inférieure aux limites de détection des méthodes de dosage habituelles. Le développement de techniques basées sur le couplage de la chromatographie à la spectrométrie de masse a permis de diminuer le seuil de détection. Nous avons réalisé une étude de faisabilité chez 3 patients.

Méthodes : les biopsies ont été réalisées en moyenne 82 mois (44-149 mois) après la transplantation devant une dysfonction chronique du greffon chez 3 patients (1 femme, 2 hommes, âge moyen 46 ans). La mesure de la concentration intra rénale en ciclosporine (CsA) et en acide mycophénolique (MPA) a été réalisée par la technique de chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (LC MS/MS) à partir d'une fraction de la biopsie réalisée. Les fragments ont été pesés immédiatement après le prélèvement puis broyés et mis en solution avant d'être congelés à -20° jusqu'à l'analyse. Nous avons réalisé conjointement une évaluation de l'aire sous la courbe de ciclosporine (ASC) selon une stratégie de prélèvements limités précédemment rapportée.

Résultats : les concentrations en ciclosporine de la solution étaient de l'ordre de 8 à 20 ng/L. Ceci correspond à une concentration tissulaire moyenne de 315 ng/g de rein (192 à 390 ng/g). L'ASC moyenne est de 2,71 h.mg/L (1,43 à 3,90 h.mg/L). Le nombre limité de patients ne permet pas pour l'instant d'étude de corrélation entre la concentration intra-tissulaire et les ASC. Les concentrations moyennes de l'acide mycophénolique et de son métabolite glucuronocouplé, dosées chez deux patients, étaient respectivement de 1,275 mg/g de rein et 96,7 mg/g de rein.

Conclusion : les traitements immunosuppresseurs sont dosables dans le parenchyme de greffons rénaux grâce à la technique de LC MS/MS. L'intérêt de ces dosages en pratique clinique reste à préciser. La détermination de la concentration en ciclosporine dans les greffons pourrait permettre de mieux comprendre les mécanismes de la néphrotoxicité de cette molécule.

152 - A

COMPARAISON DES EFFETS DE LA CICLOSPORINE A ET DU TACROLIMUS SUR LE METABOLISME OSSEUX DES PATIENTS TRANSPLANTES RENAU : UNE ETUDE TRANSVERSALE CHEZ 28 PATIENTS

Albano L, Casez JP, Cassuto-Viguiet E, Jaeger Ph.
Service de Néphrologie, Hôpital Pasteur, CHU de Nice.

Introduction : nous avons comparé l'action de la ciclosporine A (CsA) et du tacrolimus (FK 506) sur le métabolisme osseux des patients transplantés rénaux par une étude transversale évaluant, entre novembre 2002 et février 2003, différents paramètres sanguins, urinaires et ostéodensitométriques d'une cohorte de patients greffés entre 1996 et 1999.

Méthodes : les données cliniques et biologiques ont été recueillies au cours du bilan annuel des transplantés dans le Service de Néphrologie du CHU de Nice; réalisation de la densitométrie osseuse par DXA au niveau du calcaneum et du radius. La population étudiée (n = 28 dont 10 femmes et 18 hommes) a été choisie parmi 94 patients transplantés. Les critères d'exclusion comprennent un nombre de transplantations >1 (n = 8) et un nombre de rejet >1 (n = 2). Trois patients ont été perdus de vue, deux sont décédés. Les patients sous CsA et ceux traités par FK506 ont été appariés pour l'âge, le sexe, l'index de masse corporelle, la durée de transplantation, et le status oestrogénique chez les femmes. Nous avons utilisé le test-t de Student, les tests de Wilcoxon et du Chi2 pour comparer les paramètres biologiques influençant le métabolisme osseux, les marqueurs biologiques d'ostéof ormation et de résorption osseuse, les densités minérales osseuses (DMO) et le T score.

Résultats : DMO (Gr.FK506 :0,507± 0,112 g/cm2, Gr.CsA :0,548± 0,172 g/cm2 p=ns) et Tscores moyens (Gr.FK506 :-0,68±1,44, Gr.CsA :-0,26±1,69 p=ns) sont similaires dans chaque groupe, de même que la dose cumulée de corticoïdes et les concentrations sériques de PTH. Dans le groupe sous FK506 vs CsA: la durée d'hémodialyse est plus longue (44±31 mois vs 25±19 mois p=0,01), l'oestradiolémie plus basse (2,4±16,2 pg/ml vs 62,8± 84,5 pg/ml p=0,02).

Conclusions : les effets délétères sur le métabolisme osseux de l'hypo-oestrogénie et d'une plus longue période d'exposition à l'hyperparathyroïdie dans le groupe FK 506 sont peut-être contrebalancés par un effet favorable du tacrolimus sur le métabolisme osseux. Cette hypothèse est à vérifier par des études longitudinales contrôlées. Il sera intéressant d'étudier le rôle du tacrolimus sur le métabolisme de l'oestradiol.

154 - A

LE MYCOPHENOLATE MOFETIL INDUIT DES ATROPHIES VILLOSAIRES DUODENALES

Kamar N (1), Faure P (2), Cointault O (1), Dupuis E (2), Durand D (1), Moreau J (2), Rostaing L (1)
(1) Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Toulouse-Rangueil
(2) Service de Gastroentérologie, CHU Toulouse-Rangueil

Chez les transplantés rénaux, la diarrhée et la leucopénie sont les principaux effets secondaires du mycophénolate mofétile (MMF). Le mécanisme de la diarrhée demeure inconnu.

Nous rapportons 4 observations de transplantés rénaux (3 hommes et une femme) ayant présenté une diarrhée sévère qui a permis de mettre en évidence une atrophie villositaire duodénale. La diarrhée est apparue respectivement 4, 10, 24 et 66 mois après l'initiation du traitement par MMF administré à la dose quotidienne médiane de 2g (1,5—2). Tous les patients avaient 6 à 15 selles liquides par jour et une perte de poids moyenne de 7 kg (4—12). Les coprocultures, les examens parasitologiques des selles et la recherche de Clostridium difficile sont restés négatifs. Tous les 4 ont présenté des signes biologiques de malabsorption : hypocalcémie, hypophosphorémie, hypocholestérolémie, hypoalbuminémie, anémie macrocytaire et déficit en vitamine B12. Les taux de leucocytes et de polynucléaires neutrophiles étaient normaux. Une endoscopie digestive haute a mis en évidence une atrophie villositaire duodénale confirmée par l'examen anatomo-pathologique. Il n'existait pas d'augmentation de l'infiltration lymphocytaire intra-épithéliale. Aucun patient n'était porteur d'anticorps anti-endomysium. 2 patients étaient porteurs d'anticorps anti-gliadine. Chez tous les patients, la diarrhée a disparu au cours du mois ayant suivi l'arrêt du MMF sans régime sans gluten. Plus tard, les anticorps anti-gliadine ont été recherchés chez un des deux patients et avaient disparu. Tous les 4 étaient HLA DQ2. Aucun patient n'était porteur de cytomégalovirus ni dans les entérocytes, ni dans le sang. Un seul patient a bénéficié d'une fibroscopie de contrôle six mois plus tard. Celle-ci s'est avérée normale.

Conclusion : l'atrophie villositaire induite par le MMF pourrait être un des mécanismes de diarrhée. Il est indispensable de différencier la maladie coeliaque de l'atrophie villositaire induite par le MMF, car dans ce cas le régime sans gluten n'est pas nécessaire.

153 - A

IMPACT DU POLYMORPHISME GÉNÉTIQUE DU CYTOCHROME P450 (CYP) 3A5 SUR LES DOSES DE TACROLIMUS ET LE RAPPORT CONCENTRATION/DOSE APRÈS TRANSPLANTATION RÉNALE.

Thervet E.1, 2, Anglicheau D.1, 2, King B.3, Schlagetter MH.4, Cassinat B.4, Beaune Ph.1, Legendre Ch.2, Daly A.3

1 Unité INSERM UMR S-490, Université des Saints-Pères, Paris, France.

2 Service de Néphrologie et de Transplantation Rénale, Hôpital Saint Louis, Paris, France.

3 Pharmacogenetics Group, School of Clinical and Laboratory Sciences, University of Newcastle-Upon-Tyne, Newcastle, UK.

4 Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Saint Louis, Paris, France.

Introduction : le tacrolimus, qui présente une grande variabilité inter-individuelle de ses caractéristiques pharmacocinétiques, est un substrat des cytochromes P450 de la sous-famille CYP3A. L'activité CYP3A est la somme des activités des gènes de la famille CYP3A incluant le CYP3A5. Les sujets avec le génotype CYP3A5*1/*1 expriment de grandes quantités de CYP3A5 et les sujets hétérozygotes (génotype CYP3A5*1/*3) expriment aussi l'enzyme. Nous avons émis l'hypothèse que ce polymorphisme est associé aux variations inter-individuelles observées après transplantation rénale.

Méthodes : nous avons évalué au cours d'une étude rétrospective l'effet du génotype CYP3A5 sur la dose tacrolimus nécessaire pour obtenir les concentrations sanguines désirées chez 80 receveurs de transplantation rénale. Après extraction de l'ADN de patients traités par tacrolimus depuis le début de la transplantation, les allèles CYP3A5*1 et *3 ont été caractérisés en utilisant une méthode de digestion enzymatique. Les doses et les concentrations résiduelles en tacrolimus ainsi que le poids des patients ont été notés.

Résultats : la fréquence du génotype homozygote CYP3A5*1 (CYP3A5*1/*1), est de 5 %, et 11 % des patients sont hétérozygotes (CYP3A5*1/*3). La dose moyenne nécessaire pour atteindre la concentration résiduelle cible est significativement plus basse chez les patients présentant un génotype CYP3A5*1/*1 et intermédiaire pour les patients hétérozygotes suggérant un effet dose du gène.

Conclusion : le génotypage du gène CYP3A5 prédit la dose optimale de tacrolimus après transplantation rénale et pourrait prédire la dose initiale nécessaire chez un patient donné pour obtenir une immunosuppression adéquate.

155 - A

MYCOPHENOLATE MOFETIL EN TRANSPLANTATION RENALE :

RESULTATS A 3 ANS

Fdhila W, Hedri H, M'hibik S, Abderrahim E, Zouaghi K, Ben Abdallah T, Ben Hamida F, El Yousfi F, Ben Maiz H, Service de Néphrologie et de Médecine Interne, Hôpital Charles Nicolle, Tunis-Tunisie.

Introduction : le mycophénolate mofétile (MMF) est un immunosuppresseur puissant introduit récemment en transplantation rénale en substitution à l'azathioprine.

Méthodes : le MMF est introduit dans notre protocole immunosuppresseur initial, en association avec la ciclosporine et les corticoïdes depuis Décembre 1999. 33 transplantés rénaux adultes sont traités par MMF depuis cette date, il s'agit de 15 hommes et 18 femmes d'âge moyen : 31,8 ans (extrêmes :21-44 ans).

14 sont transplantés à partir de reins de donneurs vivants apparentés, 3 à partir de donneurs vivants non apparentés et 16 par des reins de cadavres.

La dose initiale du MMF était de 2 g/j chez 29 patients, 1,5 g/j chez 3 patients et 1 g/j chez 1 patient.

Résultats : un épisode de rejet aigu a été observé chez 4 patients respectivement 5 jours, 3 mois, 4 mois et 7 mois après la transplantation rénale. 27 patients ont fait des infections urinaires et 14 ont présenté une infection à CMV.

Les effets secondaires attribués au MMF sont rares, il s'agit de 8 cas de diarrhée, 8 cas de leucopénie et 2 cas de thrombopénie.

Après une période de suivi moyen de 18,5 mois (extrêmes : 1-38 mois) 18 patients (54,5 %) avaient une fonction rénale normale, 13 avaient une dysfonction chronique du greffon avec une créatininémie stable et moins de 200 µmol/l dans 10 cas. Deux patients avaient une néphrotoxicité à la ciclosporine et une récurrence d'une hyalinose segmentaire et focale a été observée dans un cas. Une perte de greffon a été notée dans 1 cas immédiatement après la transplantation rénale et 2 patients sont décédés dans un tableau d'hépatite aiguë dans un cas et un choc septique dans le 2è cas.

Conclusion : le MMF est un immunosuppresseur efficace dans la prévention des rejets aigus avec une bonne survie du greffon à moyen terme, les effets secondaires ne sont pas fréquents. Un suivi plus prolongé permettra une meilleure évaluation à long terme.

156 - CO**LA CLAIRANCE DE L'ARN DU VIRUS DE L'HEPATITE C APRES TRAITEMENT PAR INTERFERON- α CHEZ LES HEMODIALYSES CHRONIQUES PERSISTE APRES TRANSPLANTATION RENALE**

Kamar N (1), Toupance O (2), Büchler M (3), Sandres-Sauné K (4), Izopet J (4), Durand D (1), Rostaing L (1)

(1) Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation rénale, CHU Toulouse Rangueil.
(2) Service de Néphrologie, CHU Reims
(3) Service de Néphrologie, CHU Tours
(4) Service de Virologie, CHU Toulouse-Purpan

Il n'existe pas actuellement de traitement efficace et sûr de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) après transplantation rénale (TR).

55 hémodialysés chroniques VHC (+) / ARN (+) ont bénéficié d'un traitement par interféron- α (IFN- α). 21 (38%) ont présenté une réponse virologique soutenue. Parmi ceux-ci, 16 sur 21 (76%) (13 hommes, âge médian 46 ans) ont bénéficié d'une TR, 38 (2–57) mois après la fin du traitement par IFN- α . Les 5 restant demeurent non virémiques en attente de TR. Le traitement immunosuppresseur comprenait des anticalcineurines, des anti-métabolites avec ou sans stéroïdes. De plus, 12 ont reçu un traitement d'induction par sérum anti-thymocytaire. Le jour de la transplantation, la sérologie anti-VHC demeurait positive chez 15 patients et la virémie était négative chez tous les patients. Au dernier suivi, 22,5 (2–88) mois après TR, la virémie était négative chez tous les patients. Chez 8 patients l'ARN viral a été recherché dans les cellules mononucléées et n'y a pas été retrouvé. Au dernier suivi, la sérologie anti-VHC était positive chez 13 patients. 3 patients ont présenté un rejet aigu, un patient a présenté une infection de lymphocèle, un patient est décédé dans les suites d'un choc septique et 4 patients ont présenté une infection à cytomegalovirus. Aucun patient n'a présenté de diabète de novo post-TR.

Conclusion : chez les hémodialysés chroniques VHC (+) / ARN (+), en cas de réponse virologique soutenue après traitement par IFN- α , il n'existe pas de récurrence après TR, et ce malgré un traitement immunosuppresseur conséquent. Ces résultats confirment la nécessité de traiter par IFN- α de tous les hémodialysés chroniques VHC (+) / ARN (+) en attente de transplantation rénale.

158 - CO**ETUDE RETROSPECTIVE COMPARANT GANCICLOVIR VS VALACICLOVIR DANS LA PROPHYLAXIE DE LA MALADIE A CYTOMEGALOVIRUS (CMV) APRES TRANSPLANTATION RENALE**

Garrigue V, Klouche K, Argiles A & Mourad G Service Néphrologie-Transplantation. CHU Lapeyronie. 34295 Montpellier 05

L'infection à CMV prolonge la durée d'hospitalisation, augmente le risque de rejet aigu et peut exceptionnellement menacer la vie des patients. Les receveurs (R) CMV négatifs d'un donneur (D) CMV positif étant particulièrement exposés à ce risque, une prophylaxie anti-virale est recommandée ; il n'y a cependant pas de consensus concernant les molécules à utiliser et la durée du traitement.

Parmi les patients transplantés dans notre centre entre janvier 1998 et décembre 2001, 45 receveurs R- D+ ont reçu une prophylaxie par voie orale, soit par ganciclovir (Groupe G, n= 19) soit par valaciclovir (Groupe V, n= 26). Le traitement (G : 3g/j ou V : 8g/j) était débuté à j10 et prolongé pendant 90 jours ; la dose était adaptée à la fonction rénale. La maladie à CMV était définie par la présence de signes cliniques et/ou biologiques et confirmée par l'antigénémie CMV pp65. L'immunosuppression comprenait une induction par thymoglobuline et une trithérapie par stéroïdes, azathioprine ou celcept et cyclosporine ou tacrolimus.

Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes concernant les paramètres démographiques, immunologiques, chirurgicaux ou dans le traitement immunosuppresseur. A 3 et 12 mois respectivement, 0 et 6 patients du groupe G ont présenté une maladie à CMV vs 5 et 11 dans le groupe V (risque d'apparition de la maladie à CMV significativement inférieur dans le groupe G; test de Fisher : F=77 ; p<0.0001) La sévérité de la primo-infection ainsi que la durée d'hospitalisation était similaire dans les 2 groupes (11.8 vs 10.5 jours). L'évolution a été favorable chez tous les patients avec un traitement curatif par G iv.

Conclusion : le délai d'apparition de la maladie à CMV est significativement retardé et l'incidence est plus faible sous G, sans apparition de résistance clinique au traitement curatif. Un essai randomisé prospectif comparant les 2 molécules serait souhaitable pour confirmer ces données.

157 - CO**INTERET DU SUIVI DES " DECOY CELLS " URINAIRES DANS LA PREVENTION DE LA NEPHROPATHIE A POLYOMAVIRUS EN TRANSPLANTATION RENALE**

Mohajer M , Toupance O1, Durlach A2, Lavaud S1, Rieu P1, et Chanard J1
(1) Service de Néphrologie, CHU de Reims; (2) Laboratoire de Cytologie, CHU de Reims

Introduction : la néphropathie à Polyomavirus (PMV) survient chez 3 à 5% des transplantés rénaux et peut aboutir à la perte du greffon chez environ 50% des patients, malgré la baisse de l'immunosuppression. Les "Decoy Cells" (D.C) témoignent d'une réplication du PMV dans un contexte de sur-immunosuppression, et précèdent généralement la néphropathie à PMV. Nous avons prouvé à ce stade que le risque de néphropathie pourrait être diminué en modifiant le traitement immunosuppresseur, avec un risque faible de rejet aigu.

Méthodes : la recherche cytologique de DC a été réalisée chez 128 transplantés rénaux de 01/1997 à 12/2000, de façon prospective. Cette recherche a été effectuée toutes les semaines pendant les deux premiers mois suivant la greffe, puis moins fréquemment (en cas d'augmentation inexpliquée de la créatinine, suspicion de rejet aigu, présence de DC, ...). Le traitement immunosuppresseur initial a consisté en une induction par sérum antilymphocytaire ou anticorps anti-récepteur de l'IL2, corticoïdes, mycophénolate mofétil (MMF), et anticalcineurines. Les corticoïdes ont été arrêtés à M6. La dose de MMF a été réduite de 50% si trois recherches consécutives montraient la présence de DC urinaires.

Résultats : 14 patients (soit 10,9%) sont devenus positifs pour DC, 177 j après la greffe (17 à 750 j). Les facteurs de risque de réplication virale étaient l'âge du donneur, l'âge du receveur et la corticothérapie dans le cadre du traitement de rejet aigu. La recherche de DC devient négative 36 \pm 7 j après leur apparition chez la moitié de ces patients (n=7), sans aucune intervention. Le traitement immunosuppresseur par MMF a été diminué chez 7 patients devant la persistance des DC dans les urines pendant 2 mois. Chez 5 patients la réponse était rapide avec des recherches cytologiques négatives 21 \pm 8 j après la baisse de l'immunosuppression. Un épisode de rejet aigu est survenu chez 1 patient, suite à une baisse excessive du traitement immunosuppresseur (arrêt du MMF). Aucun cas de néphropathie à PMV n'a été constaté pendant cette période et la fonction rénale est restée stable.

Conclusion : dans cette cohorte de transplantés rénaux avec infection persistante à PMV, la réplication virale évaluée par la recherche de DC urinaires a disparu en diminuant l'immunosuppression. Cependant, dans la moitié de la cohorte la présence de DC dans les urines était transitoire et a disparu spontanément. La recherche systématique de DC dans les urines est un outil diagnostique simple, permettant de connaître les patients à risque de néphropathie à PMV, et de prendre des mesures thérapeutiques préventives.

159 - A**ETUDE LONGITUDINALE DES TAUX D'IMMUNOGLOBULINES, DE LA MANNOSE BINDING PROTEIN ET DES ACS ANTI-PNEUMOCOQUES EN GREFFE RENALE.**

N. Broeders (1), KM Wissing K(1), M. Hazzan (2), C. Noël (2), F. Mascart (1), D. Abramowicz (1) - (1) Hôpital Erasme, Bruxelles, (2) CHRU Lille.

Introduction : l'hypogammaglobulinémie (hypolpG) affecte 20 à 40% des transplantés rénaux traités par l'azathioprine. L'incidence d'hypolpG sous mycophénolate mofétil (MMF) est encore inconnue. Outre les immunoglobulines (Igs), la mannose binding protein (MBP) est une protéine de l'immunité "naturelle" dont la déficience s'accompagne d'un risque accru d'infection après greffe de moelle. Le but de notre étude consiste à évaluer les taux d'IgG, de MBP et des anticorps anti-pneumococques (AcsPn) au cours de la 1ère année de greffe rénale.

Méthodes : la cohorte consiste en 116 patients traités par MMF et un inhibiteur de la calcineurine. Chez 30 d'entre eux, la cyclosporine (CsA, N=15) ou le MMF (N=15) ont été arrêtés à 3 mois. Nous avons dosé les IgG et la MBP par néphélométrie au jour 0, à 3 et à 12 mois (T0, T3, T12). Les AcsPn (sérotypes 14, 19 et 23) ont été dosés chez 71 patients à T12 par Elisa.

Résultats :

1) Les taux moyens (\pm SD) d'IgG diminuent de 1162 \pm 381 mg/dl (T0) à 731 \pm 256 (T3) et 872 \pm 296 (T12) (p<0,001). L'incidence d'hypolpG (<650 mg/dl) augmente de 6% à T0 à 38% à T3 (32% de novo, p<0,001) et 23% à T12. Toute hypolpG à T0 s'accroît à T3 (p<0,02). A T12, l'incidence d'hypolpG est similaire chez les patients traités par bi-thérapie CsA+stéroïdes (27%) et ceux traités par MMF+stéroïdes (33%)

2) Alors que moins de 30% des adultes sains sont dépourvus d'AcsPn contre les sérotypes 14, 19 et 23, plus de 50% des patients en étaient dépourvus à T12. Les moyennes géométriques des taux d'anti-PnPs sont fort abaissées (639, 558, et 202 ng/ml, respectivement (N>1000 ng/ml).

3) Les taux moyens (\pm SD) de MBP diminuent de 3,79 \pm 2,31 ng/ml (T0) à 3,02 \pm 1,75 (T3) et 2,65 \pm 1,62 (T12) (p<0,001). L'incidence d'hypo-MBP (<1ng/ml) augmente de 5% à T0 à 13% à T3 (8% de novo, p<0,02) et 13 % à T12. Aucun patient n'est suspect d'une déficience homozygote en MBP (< 0,1 ng/ml).

Conclusion : chez des patients traités majoritairement par inhibiteurs de la calcineurine et MMF au cours de la 1^{ère} année de greffe rénale, l'hypolpG est une complication fréquente, la production d'Acs anti-pneumocoques est compromise et les taux de MBP diminuent.

160 - A

VARICELLE GENERALISEE DE L'ADULTE LORS D'UNE REACTIVATION CHEZ UNE TRANSPLANTEE RENALE (TR)

Ben Fatma L (1), Gueudin M (2), Barbier S (1), Etienne I (1), Godin M (1).
Service de Néphrologie Rouen (1), Service de virologie Rouen (2).

Introduction : l'atteinte disséminée lors de l'infection par le virus varicelle zona (VZV) après TR chez l'adulte est rare (revue de la littérature de 1981 à 2000 n'a rapporté que 34 cas).

Méthodes : nous rapportons le cas d'une patiente : Mme MN âgée de 37 ans d'origine malienne, CMV positive, EBV positive, transplantée avec un rein de cadavre.

Résultats : la greffe s'est compliquée par la survenue d'un épisode de rejet à 4 mois traité par corticoïdes en bolus intra-veineux (IV) et majoration de l'immunosuppression (corticoïdes, tacrolimus et mycophénolate mofétil). La patiente développe dans les suites immédiates, une éruption cutanée après un contage familial par la varicelle. Son profil sérologique VZV était non modifié au moment de l'éruption et 15 jours plus tard (IgG positive, IgM négative) évoquant une réactivation. Cette éruption est initialement modérée et d'évolution favorable sous antiviraux oraux pendant 10 jours mais, dans un contexte de contage prolongé (dix huit enfants atteints successivement dans l'entourage), une deuxième éruption généralisée survient 19 jours après la première dont l'aspect est polymorphe diffus et associé à une atteinte oculaire (kératite) et digestive (hémorragie digestive type mélena avec 2 épisodes de déglobulisation nécessitant au total la transfusion de 6 culots globulaires). L'antigénémie CMV est négative. La PCR sur les lésions cutanées est très positive pour le VZV. L'évolution est favorable après 10 jours d'Aciclovir IV sans réduction de l'immunosuppression (rejet récent).

Conclusion : la survenue de la varicelle en post TR chez l'adulte est rare. Il s'agit le plus souvent de primo-infection (82%) et plus rarement de réactivation (18%). L'atteinte disséminée, les déglobulisations successives, l'atteinte digestive et oculaire sont inhabituelles, la récurrence fait l'originalité de notre observation. Le traitement est habituellement basé sur de fortes doses d'aciclovir IV avec réduction de l'immunosuppression.

162 - A

NEPHROPATHIE A BK VIRUS CHEZ TROIS TRANSPLANTES RENALES ; EVOLUTION DES DECOY CELLS, DE LA CHARGE VIRALE, DE LA CREATININEMIE APRES CONVERSION AU SIROLIMUS (SRL).

Moal MC(1), Bressolette C(2), Doucet L(1), Charles F(1), Neau-Loirat Mh(1), Vallet S(1), Quillien Mc(1), Bourbigot B(1) - (1) Chu Brest, (2) Chu Nantes

Trois transplantés rénaux ont développé une dysfonction rénale qui fut attribuée à une néphrite interstitielle associée au BK virus.

Lors du diagnostic, l'immuno-suppression comportait PROGRAF, CELL-CEPT, Stéroïdes chez un patient (P1 : 4 mois post-greffe) et NEORAL, RAPAMUNE chez deux patients qui avaient le même donneur cadavérique (P2 et P3 respectivement 15 et 25 mois post greffe).

85 % des adultes ont une séropositivité à l'égard du BK virus, aussi la maladie à BK virus est considérée comme secondaire à une sur immunodépression. La réduction de l'immuno-dépression pouvant conduire à un phénomène de rejet nous avons décidé d'assurer une immuno-suppression au long cours à base de SIROLIMUS et d'arrêter les autres immuno-suppresseurs. Les patients n'ont pas reçu de drogue anti-virale telle que le CIDOFIVIR. Le tableau montre l'évolution des paramètres :

	Decoycells	Serum BKV DNA	Urine copies/ml (log)	Creatinine µmol/l	SRL ng/ml
P1					
Diagnostic	+++	< 3.2	6.2	230	0
12 mois	-	< 3.2	< 3.6	190	10.5
P2					
Diagnostic	++	7.6	9.7	210	2.8
12 mois	-	6.6	9.6	244	10
P3					
Diagnostic	++	7.4	10.8	160	12
12 mois s	-	4.9	6.2	130	5.2

Après conversion au SIROLIMUS les decoycells ont disparu chez les trois patients mais la charge virale plasmatique est restée élevée chez les deux patients qui avaient la charge la plus haute au moment du diagnostic. Aucune dysfonction rénale n'a été diagnostiquée pendant cette période de suivi.

La néphrite interstitielle à BK virus chez les transplantés rénaux est attribuée à un effet cytopathogène direct du virus. L'effet antiprolifératif du SIROLIMUS peut-il expliquer l'amélioration (disparition de decoycells) alors que la charge virale est restée très élevée chez deux patients ?

161 - A

HYDATIDOSE PULMONAIRE ET TRANSPLANTATION RENALE (TR).

Ben Fatma L (1), Caron F (2), Barbier S (1), Janvresse A (3), Etienne I (1), Godin M (1).
Service de Néphrologie Rouen (1), Service de Maladies Infectieuses Rouen (2),
Service de Radiologie Rouen (3).

Introduction : l'hydatidose est une infection parasitaire à echinococcus granulosus dont les localisations les plus fréquentes sont les poumons et le foie. Une infection éradiquée ne contre indique pas une transplantation d'organe mais l'évolution reste inconnue et aucun cas n'a été rapporté dans la littérature.

Méthodes : nous rapportons une observation d'une patiente TR à l'âge de 23 ans, qui avait eu à l'âge de 16 ans, un 1er kyste hydatique du poumon gauche traité par résection chirurgicale puis 4 ans après, 2 énormes kystes du poumon droit traités chirurgicalement par lobectomie supérieure droite.

Résultats : avant la TR, l'éradication de la maladie et l'absence d'autres localisations hydatiques ont été vérifiées par des sérologies, des contrôles radiologiques et tomodynamométriques (cérébral, thoracique et abdominopelvien). Un traitement par l'ALBENDAZOLE est débuté un mois avant la TR et poursuivi 2 mois après car la TR a pu être réalisée rapidement. Le traitement immunosuppresseur comprend : tacrolimus, corticoïdes et mycophénolate mofétil. En post TR, une surveillance clinique régulière, sérologique trimestrielle, radiologique semestrielle et tomodynamométrique annuelle a été entreprise à fin de détecter à temps la moindre récurrence. La patiente est actuellement à 16 mois post TR et n'a présenté aucun signe de récurrence de son hydatidose.

Conclusion : L'hydatidose pulmonaire ancienne traitée ne contre indique pas la TR mais son évolution reste complètement inconnue.

Une surveillance rapprochée est recommandée dans la crainte de récurrence et d'atteinte disséminée dans ce contexte d'immunosuppression ce qui mettrait en jeu le pronostic vital.

163 - A

RETRANSPLANTATION RENALE APRES PERTE D'UN PREMIER GREFFON PAR NEPHROPATHIE A BK VIRUS

Rivalan J, Frouget T, Bouet J, Laruelle E, Richer C, Joyeux V, Morin MP, Le Pogamp P.
éphrologie CHRU Pontchaillou 35033 RENNES

Mme L.48 ans, PKR dialysée depuis décembre 96, néphrectomie G préalable. TX le 28/6/97 IS initiale: FK-AZA-CTC. Pas de problèmes initiaux. A partir de M6 une dégradation de la fonction du greffon conduit à une première biopsie (17/2/98, créat 150µmol/l). Des lésions interstitielles font conclure à un rejet cellulaire modéré qui s'avère corticorésistant. Une seconde biopsie (6/5/98 créat 215µmol/l) objective des lésions vasculaires évocatrices de FK toxicité et interstitielles évocatrices de rejet ou d'infection virale devant des inclusions nucléaires au niveau de cellules tubulaires. Pas de diagnostic formel. Le FK est diminué, l'AZA remplacé par du MMF. La fonction rénale continuant de se dégrader une troisième biopsie (2/8/98) permet de suspecter le diagnostic de néphropathie à BK virus, confirmé par l'hybridation in situ et la PCR. L'évolution est défavorable, la patiente reprise en dialyse le 7/8/99. Le traitement IS est interrompu. Pas de problème chez le receveur du rein adelphe. Mme L est greffée le 12/1/00. Pas de lésions de BK virus sur la néphrectomie D préalable. Premier greffon laissé en place. Dernières recherches de decoy cells négatives. Le traitement IS associe ATG-Ciclo-MMF-CTC. Fonction du greffon immédiate, aucun épisode de rejet de dysfonction ni d'infection urinaire à signaler. Créatinine à 1, 2 et 3 ans à 105,126 et 120µmol/l sous Néoral®(250mg/j), Cellcept®(1g/j) et Cortancyl®(5mg/j). Recherches itératives de decoy cells et PCR plasmatiques constamment négatives, PCR faiblement positives au niveau urinaire. Après celles de Poduval (Transplantation 2002 ;73 :1666-69) et d'Al jedai (Transplantation 2003 ;75 :490-94) notre observation confirme qu'après perte d'un greffon par néphropathie à BK virus la récurrence sur second greffon n'est pas inéluctable et ce même avec premier greffon 'infecté' laissé en place. La récurrence précoce est cependant possible (Boucek ; Transplantation 2002 ;74 :1478). Les 2 éléments importants pour le succès d'une seconde greffe sont sans doute de greffer en période de non répliation virale (decoy cells négatives) et de minimiser l'immunosuppression. Au vu de cette observation la part respective liée au donneur, au receveur et au traitement dans la survenue de la néphropathie à BK virus reste mal déterminée.

164 - A**INSUFFISANCE CARDIAQUE AIGÜE CHEZ UN TRANSPLANTE RENAL**

Borde JS (1), Bories P (1), Esposito L (1), Fostaing L (1), Durand D (1)

Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation d'organes, CHU Toulouse-Rangueil

La présentation clinique de la toxoplasmose est polymorphe chez les patients transplantés d'organes. Nous rapportons un cas de myocardite aiguë à toxoplasme chez un transplanté rénal.

M. R., né en 1982, souffre d'une hypoplasie rénale bilatérale. Il reçoit une deuxième transplantation rénale en 1990. Il développe un rejet chronique : sa créatininémie est à 320 $\mu\text{mol/l}$ en Mai 2001. En juin 2001, il est hospitalisé pour une altération de l'état général, une fièvre à 39°C, une diarrhée et un rash cutané. Il existe une leucopénie à 800/mm³, une anémie hémolytique à 7,8 g/dl et une altération de la fonction rénale (créatinine à 960 $\mu\text{mol/l}$). La détection de l'ADN toxoplasmique par PCR positive dans le sang et la moelle chez un patient séronégatif permet de poser le diagnostic de primo-infection à toxoplasme. L'échographie cardiaque retrouve une hypertrophie ventriculaire gauche à fonction systolique conservée (FE=60%). Le traitement immunosuppresseur est arrêté et l'hémodialyse débutée. La sulfadiazine étant contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère, le patient reçoit une bi antibiothérapie par clindamycine (2g/j) et pyriméthamine (50mg/j). Après un mois de traitement, alors que le patient était redevenu asymptomatique, survient une décompensation cardiaque aiguë. L'échographie cardiaque montre une cardiopathie dilatée hypokinétique sévère avec FE à 10% en faveur d'une myocardite. Dans le contexte, l'origine toxoplasmique est retenue et une association de sulfaméthoxazole/triméthoprime (smx/tmp) est adjointe au traitement. Au cours de l'année suivante, l'échographie montrera une amélioration régulière de la fonction myocardique jusqu'à une récupération ad integrum au bout d'un an de traitement (FE=61%).

L'atteinte myocardique est exceptionnelle au cours de la toxoplasmose. Elle est survenue dans cette observation sous bi antibiothérapie ne comportant pas de sulfadiazine. L'adjonction de smx/tmp a permis la guérison complète. En cas de contre-indication à la sulfadiazine, une triple antibiothérapie comportant le smx/tmp doit être instituée. L'éventualité d'une myocardite nécessite une surveillance échocardiographique dans le contexte d'une toxoplasmose.

166 - A**MYOCARDITE A CMV APRES TRANSPLANTATION RENALE : A PROPOS D'UN CAS**

Rais L, El Younsi F, Abderrahim E, Zouaghi K, Ben Abdallah T, Baccar H, Amamou M, Ben Maiz H, Service de Néphrologie et de Médecine Interne (Pr H. Ben Maiz), Hôpital Charles Nicolle Tunis - Tunisie

L'atteinte cardiaque au cours de l'infection à CMV chez les transplantés rénaux est rare. Il s'agit de péricardite et de myocardite dont le diagnostic est difficile étant donné le profil cardio-vasculaire particulier des transplantés. Nous rapportons l'observation d'une patiente âgée de 50 ans, transplantée rénale depuis Mai 1997 à partir d'un rein de donneur vivant non apparenté. L'évolution en post greffe était marquée par la découverte d'un diabète cortico-induit, un épisode de rejet aigu en Juin 1997 et deux épisodes de thrombophlébite. Au mois de Décembre 2001, la patiente est hospitalisée pour un fibrillo-flutter à haute fréquence bien toléré sur le plan hémodynamique. L'échographie cardiaque trans-thoracique et trans-oesophagienne n'ont pas montré d'anomalies. Sous bêta-bloquant associé à l'amiodarone, l'évolution a été marquée par l'installation d'un état de choc cardiogénique, une insuffisance respiratoire aiguë et une insuffisance rénale oligoanurique justifiant le recours à une ventilation artificielle et drogues tonocardiaques. L'évolution est favorable avec récupération d'une autonomie respiratoire. La recherche de DNA CMV par hybridation moléculaire est revenue fortement positive, d'où la prescription d'une première cure de Ganciclovir. Devant la persistance du fibrillo-flutter, l'amiodarone a été réintroduite, et le retour à un rythme sinusal a été obtenu par choc électrique externe. Devant la récurrence du fibrillo-flutter malgré la poursuite du traitement anti-arythmique, le diagnostic d'une myocardite à CMV a été alors évoqué d'autant plus qu'il persistait un taux de répllication virale important justifiant le recours à une 2ème cure de Ganciclovir et la réduction du fibrillo-flutter avec retour définitif à un rythme sinusal maintenu sous l'association Amiodarone-flécaïne. Le contrôle virologique a montré une très nette régression de la répllication virale.

Un trouble du rythme cardiaque grave d'installation insolite chez un transplanté rénal doit faire évoquer le diagnostic de myocardite à CMV, imposant la mise en œuvre sans retard et jusqu'à éradication d'une thérapeutique antivirale spécifique, seule garante d'une récupération définitive d'un rythme sinusal et d'une évolution favorable.

165 - A**URETERITE NECROSANTE A CYTOMEGALOVIRUS CHEZ UN TRANSPLANTE RENAL**

Mehrenberger M (1), Kamar N (1), Vaessen C (2), Borde JS (1), Mazerolles C (3), Durand D (1), Fostaing L (1), Malavaud B (2)

(1) Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Toulouse-Rangueil

(2) Service d'Urologie, CHU Toulouse-Rangueil

(3) Service d'anatomopathologie, CHU Toulouse-Rangueil

L'atteinte de l'uretère transplanté est une localisation exceptionnelle de la maladie à cytomégalovirus (CMV). Nous rapportons un cas d'une urétérite nécrosante à CMV responsable d'un urinome.

Mr M, 62 ans, CMV (+), bénéficie d'une première transplantation cadavérique rénale provenant d'un donneur CMV (-) pour une néphropathie interstitielle chronique d'origine lithiasique. Après un traitement d'induction par sérum anti-lymphocytaire (SAL), l'immunosuppression associée de la ciclosporine A et du mycophénolate mofétil (MMF) sans corticostéroïdes. Il ne reçoit pas de traitement prophylactique anti-CMV. A J6, il présente un rejet aigu traité par des bolus de corticostéroïdes. A 6 semaines, la créatininémie était à 140 $\mu\text{mol/L}$. Il présente un œdème du membre inférieur, isolé, homolatéral au transplant sans fièvre et sans altération de la fonction rénale. La ponction d'une collection périrénale, objectivée par l'imagerie, retrouve de l'urine. L'exploration chirurgicale met en évidence une nécrose du tiers moyen de l'uretère. Une réimplantation urétéropyélique utilisant l'uretère natif est réalisée. L'examen anatomopathologique et l'immunohistochimie ont permis de porter le diagnostic d'urétérite nécrosante à CMV. Il n'existait pas d'atteinte virale sur la biopsie rénale per-opératoire. La virémie CMV, réalisée à posteriori, est fortement positive. L'évolution a été rapidement favorable après un traitement intraveineux par ganciclovir et arrêt du MMF.

L'atteinte urétérale est une localisation possible de la maladie à CMV. Dans cette observation, elle a été la seule manifestation de la réactivation virale.

167 - A**EFFETS INDESIRABLES NEUROPSYCHIATRIQUES DU VALACICLOVIR CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL : INCIDENCE, DESCRIPTION ET FACTEURS DE RISQUE**

Das J (1), Das V (2), Peraldi M-N (2), Legendre C (3). (1) Faculté de Pharmacie Paris V, (2) Hôpital Necker, (3) Hôpital Saint Louis, Paris

Introduction : des effets indésirables neuropsychiatriques (EIN) ont été rapportés sous Valaciclovir (VCV) chez l'insuffisant rénal, notamment lorsque les posologies n'avaient pas été adaptées à la fonction rénale. Les facteurs de risque des EIN liés au VCV chez les transplantés rénaux (TR) n'ont pas été identifiés. Nous avons réalisé une étude rétrospective dans cette population pour évaluer l'incidence et les modalités de survenue et identifier des facteurs de risque de ces effets.

Méthodes : dans cette étude rétrospective bicentrique portant sur 167 TR ayant reçu du VCV en prévention de l'infection à CMV en 1999-2000, les EIN liés au VCV ont été définis comme des troubles neuropsychiatriques survenus après l'introduction du VCV et ayant nécessité de diminuer la posologie ou d'arrêter le VCV. Les patients avec et sans EIN ont été comparés par analyse univariée et multivariée pour en identifier les facteurs de risque.

Résultats : 25 TR (15 %) ont eu des EIN liés au VCV, après une durée moyenne de traitement de 4 jours, surtout des hallucinations (n=15) et des confusions (n=12). Dans tous les cas, l'évolution a été favorable. En analyse univariée, la survenue d'EIN était associée à un temps moyen d'ischémie froide plus long (25,2 vs 20,5 H, p=0,006), à la survenue d'une reprise retardée de la fonction rénale (RRF) (88 % vs 39 %, p<0,0001), à la présence d'une oligurie au 3ème jour post greffe (70 % vs 18 %, p=0,013) et à une clairance moyenne de la créatinine plus basse au 3ème jour post greffe (13 vs 24 ml/min, p=0,006). L'analyse multivariée a montré que la survenue d'une RRF était le principal facteur de risque indépendant d'EIN liés au VCV (Odds ratio (OR)=12,1, p=0,0001). Un traitement immunosuppresseur avec une induction (OR=3,9, p=0,086) ou du sirolimus (OR=2,7, p=0,051) pourraient aussi en augmenter le risque. Tous les TR avec EIN avaient reçu des doses de VCV adaptées à leur fonction rénale.

Conclusion : chez les TR, les EIN liés au VCV sont fréquents et réversibles. La RRF est le principal facteur de risque de survenue de ces effets. Chez les TR ayant une RRF, les posologies recommandées pourraient être trop élevées. Pour réduire l'incidence de ces effets, on pourrait envisager de réduire les posologies actuellement recommandées ou de différer l'introduction du VCV jusqu'à ce que la fonction rénale s'améliore.

168 - A

TRAITEMENT PAR INTERFERON ALPHA DE L'HEPATITE VIRALE C AVANT TRANSPLANTATION RENALE

Desport E, Bridoux F, Abou Ayache R, Belmouaz S, Bauwens M, Thierry A, Touchard G. *Service de Néphrologie, CHU la Milétrie, 86000 Poitiers.*

La prévalence de l'hépatite C varie de 2 à 4 % chez les patients en attente de greffe rénale (TxR) en France. Des communications récentes ont montré que le traitement par Interféron alpha (INFa) permet une diminution des récurrences de l'hépatite C et des néphropathies de novo liées au virus après TxR. Nous rapportons deux observations de patients porteurs d'une hépatite C chronique active traités par INFa avant TxR.

Cas 1 : Homme de 37 ans insuffisant rénal chronique par maladie de Berger. Le traitement par INFa pendant 12 mois permet une normalisation des enzymes hépatiques et une négativation de la PCR VHC en 1 M. Il bénéficie d'une TxR préemptive 6 M après la fin du traitement par INFa alors que les enzymes hépatiques sont normales et que la PCR VHC reste négative. L'immunosuppression initiale est une quadrithérapie séquentielle: induction par anticorps monoclonaux anti-CD25 (basiliximab), corticoïdes, MMF et ciclosporine A (CsA) introduite à J1. Il présente un rejet aigu cellulaire corticostensible à M2. La créatininémie se stabilise alors aux alentours de 130 mmol/L. A M6 post TxR : créatininémie à 134µmol/L, protéinurie et PCR VHC négative, enzymes hépatiques normales.

Cas 2 : Femme de 40 ans insuffisante rénale chronique terminale par glomérulonéphrite membrano-proliférative de type II primitive. Elle est hémodialysée 3 ans puis greffée et reprise en hémodialyse 10 ans après pour rejet chronique d'allogreffe. Elle est alors traitée par INFa pendant 18 mois, ce qui permet une normalisation des enzymes hépatiques et une négativation de la PCR VHC en 2 M. Elle bénéficie d'une 2^{ème} TxR 2 ans et 9 mois après la fin du traitement par INFa alors que les enzymes hépatiques sont normales et la PCR VHC négative. L'immunosuppression initiale est une quadrithérapie séquentielle identique à celle du cas 1 avec introduction de la CsA à J4. Les suites opératoires sont marquées par une nécrose polaire supérieure du greffon. La créatininémie se stabilise aux alentours de 170 mmol/L. A A2+M9 post TxR : créatininémie stable à 188 mmol/L, enzymes hépatiques normales, PCR HCV et protéinurie négatives.

Ces deux observations confirment l'intérêt du traitement par INFa avant TxR et de l'induction par anticorps monoclonal anti CD25 chez les patients porteurs d'un VHC.

170 - A

LA CRYPTOCOCCOSE MENINGEE : UNE CAUSE RARE DE VERTIGE ISOLE APRES TRANSPLANTATION RENALE

Mehrenberger M (1), Borde JS (1), Kamar N (1), Cointault O (1), Recco P (2), Viguier A (3) Rostaing L (1), Durand D (1)

(1)Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation CHU Toulouse-Rangueil

(2)Service de Parasitologie, CHU Toulouse-Rangueil

(3)Service de Neurologie, CHU Toulouse-Rangueil

Un vertige isolé n'est pas le symptôme habituel de découverte d'une cryptococcose méningée.

Mme B., 60 ans, a bénéficié d'une première transplantation rénale (TR) en 1999 pour une néphropathie d'origine indéterminée. Après un traitement d'induction par sérum anti-lymphocytaire (SAL), le protocole d'immunosuppression initial sans anticalcineurine associait du mycophénolate mofétil et de corticoïdes. Deux épisodes de rejets aigus corticostérésistants à M3 et M9 sont traités par SAL puis OKT3 et l'introduction de tacrolimus. Au décours, elle développe un diabète de novo. La créatininémie de base était à 225 micromol/L. Deux ans après la TR, elle présente un syndrome vestibulaire mixte responsable d'un vertige rotatoire intense. L'imagerie met en évidence une hydrocéphalie quadri-ventriculaire communicante. Malgré l'absence de signes infectieux cliniques et biologiques, la recherche systématique d'antigènes cryptococciques dans le sang et le LCR s'est avérée positive. Les cultures sont restées négatives. L'évolution clinique et radiologique a été rapidement favorable après traitement intraveineux par amphotéricine B et 5-fluocytosine pendant 30 jours, suivi d'un traitement d'entretien par fluconazole pendant 6 semaines.

L'infection à *Cryptococcus Neoformans* représente 4% des infections fongiques après TR et reste responsable d'une lourde mortalité allant de 30 à 60% et ce malgré un traitement adéquat. Elle se manifeste par une méningo-encéphalite sub-aiguë. Elle survient surtout à distance de la TR (>6 mois), notamment chez des sujets âgés, diabétiques, ayant une immunodépression cellulaire sévère et présentant une dysfonction chronique du greffon.

Conclusion : en cas de manifestations neurologiques atypiques chez un transplanté rénal, la recherche de l'antigène capsulaire cryptococcique doit être systématique. Cette méthode de dépistage de l'infection à *Cryptococcus Neoformans* est actuellement la plus sensible et la plus spécifique.

169 - A

TRAITEMENT DES TRANSPLANTES RENAUX INFECTES PAR LE VIRUS DE L'HEPATITE C PAR AMANTADINE SEULE

Kamar N (1), Izopet J (2), Sandres-Sauné K (2), Ribes D (1), Durand D (1), Rostaing L (1)

(1) Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Toulouse-Rangueil

(2) Service de Virologie, CHU Toulouse-Purpan

Le traitement des transplantés rénaux infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) par l'interféron-a (IFN-a) a été associé à une réponse virologique faible et un taux élevé de rejet aigu. Un an de traitement par ribavirine seule s'accompagne de la progression de la fibrose hépatique. L'association de l'amanatadine à l'IFN-a et/ou à la ribavirine a été à l'origine de résultats prometteurs chez les sujets immunocompétents.

Nous avons mené une étude pilote pour évaluer l'efficacité et la tolérance d'une monothérapie par amantadine chez 8 transplantés rénaux VHC (+) / ARN (+) présentant des signes histologiques d'hépatite chronique C associés à une augmentation des taux d'alanine aminotransférases (ALAT).

Après six mois de traitement par amantadine seule (200 mg/jour), il y a eu une baisse significative des ALAT (71 ± 17 vs 100 ± 9 IU/l ; $p = 0,04$). La baisse des taux d'aspartate aminotransférases n'a pas atteint le seuil de la significativité statistique. Les concentrations sériques de l'ARN du VHC sont restées inchangées. De même, l'histologie hépatique n'a pas été modifiée. La tolérance clinique et biologique du traitement a été parfaite. Par ailleurs, nous avons observé une baisse significative des taux résiduels de ciclosporine.

Conclusion : le traitement par amantadine seul ne constitue pas un traitement efficace de l'infection par le VHC après transplantation rénale. Le traitement des hémodialysés chroniques VHC (+) / ARN (+) inscrits sur liste d'attente de greffe par IFN-a reste le traitement de choix.

171 - A

PRELEVEMENT DE REIN DE DONNEUR VIVANT PAR COELIOCHIRURGIE ASSISTEE PAR ROBOT (DA VINCI®)

Hubert J, Feuillu B, Frimat L, Cormier L, Artis M, Hestin D, Mangin P, Kessler M - Service d'urologie - CHU de Brabois -

Le prélèvement coeliochirurgical de rein chez les donneurs vivants est une technique qui reste difficile et nécessite un apprentissage très long.

La robotique permet d'améliorer les gestes du chirurgien grâce à une vision tridimensionnelle, une démultiplication des mouvements, et à l'utilisation d'instruments ayant des articulations endocorporelles. La vidéo montre les points principaux de ce prélèvement.

La patiente est installée en décubitus dorsal incliné sur le côté opposé au rein prélevé. 4 trocarts sont utilisés (2 x 10 mm et 12 mm pour le robot et 12 mm pour l'aide). Après dissection du rétropéritoine, le rein est libéré ainsi que l'uretère. Les différentes collatérales veineuses sont disséquées et liées au fil de suture. Après libération complète du rein sur son pédicule, celui-ci est laissé au repos pendant quelques minutes, le temps d'introduire un endo-catch par une petite incision sub-pubienne. Trois clips sont placés sur l'artère rénale qui est ensuite sectionnée. La veine est sectionnée à la pince automatique endo-GIA. Le rein est placé dans l'endo-catch puis extrait par l'incision horizontale sus-pubienne. Le greffon est lavé et refroidi immédiatement au Belzer®. Un surjet complémentaire est placé sur le moignon de l'artère rénale. L'ischémie chaude est de moins de 10 minutes. Le rein est transplanté dans les heures qui suivent chez le receveur.

Les suites opératoires sont nettement améliorées par la technique coeliochirurgicale : lever au 1er jour et retour à domicile avant la fin de la première semaine.

La coeliochirurgie apporte un avantage largement reconnu par rapport à la chirurgie ouverte. La robotique quant à elle, permet la réalisation de gestes techniques plus difficiles, en particulier dans le domaine de la transplantation où elle apporte un avantage net par rapport à la coeliochirurgie classique. Si cette technique se développe, il est probable qu'elle permette une augmentation du nombre de prélèvements chez les donneurs vivants.

172 - CO**PRÉLÈVEMENT DE REIN PAR VOIE LAPAROSCOPIQUE ROBOT ASSISTÉE (DA VINCI®) SUR LE DONNEUR VIVANT : 6 CAS.**

Hubert J, Feuillu B, Frimat L, Cormier L, Artis M, Hestin D, Mangin P, Kessler M ; Service d'Urologie - CHU Nancy

Introduction : la chirurgie ouverte reste la technique de référence pour les prélèvements de rein chez le donneur vivant. La voie laparoscopique, nettement moins invasive, demeure encore une technique difficile, même avec une assistance manuelle intra-corporelle, et peu d'équipes l'ont développée. L'assistance robotique apporte une vision tridimensionnelle et améliore la dextérité chirurgicale, ce qui permet de plus en plus de réaliser des interventions chirurgicales difficiles. Elle a été utilisée par notre équipe pour la réalisation de prélèvements de rein par voie laparoscopique chez le donneur vivant.

Objectif : évaluer la faisabilité du prélèvement de rein laparoscopique robot assisté.

Méthode : 6 prélèvements de rein (5 gauche, 1 droit) par voie laparoscopique robot assistée (da Vinci®) ont été réalisés chez des donneurs vivants. 5 trocarts étaient utilisés : 3 pour les bras du robot et 2 pour l'aide opératoire. Après dissection complète du rein et de l'uretère, les veines surrenales et génitales étaient liées, l'artère rénale était sectionnée sur des clips et la veine rénale était sectionnée à l'aide d'une pince endo-GIA vasculaire. Le rein était extrait par une courte incision sus-pubienne puis perfusé par une solution UW® avant son conditionnement.

Résultats : l'âge moyen des donneurs était de 32 ans (23-48). Les 6 prélèvements de rein ont été réalisés par voie coelioscopique sans complication. Les pertes sanguines étaient inférieures à 100 ml. Le temps opératoire était en moyenne de 175 min (150-200). Le poids moyen des reins était de 140 g (110-195). L'ischémie chaude lors du prélèvement était en moyenne de 7 min (5-10). L'ischémie froide était en moyenne de 1,5 h. La durée moyenne d'hospitalisation était de 5,7 j (4-7). La reprise de fonction du rein greffé a été immédiate dans tous les cas.

Conclusion : la coelochirurgie a une supériorité maintenant largement reconnue par rapport à la chirurgie classique en terme de morbidité. La robotique permet la réalisation par voie laparoscopique d'interventions considérées jusqu'ici comme très complexes avec la technique standard. Son application au domaine de la greffe à partir de donneurs vivants semble très prometteuse et il est probable que grâce à cette morbidité moindre elle permette de développer ce type de don.

174 - A**INTERET DU CUSTODIOL, (HTK) DANS LA CONSERVATION DU GREFFON RENAL HUMAIN**

Bergé F(1), Diolez P(2), Pariente JL (3) Thiaudière E(2), Ferrière JM (3), Merville P(1), Canioni P(2) - (1) Service de Néphrologie-Transplantation rénale-CHU de Bordeaux (2) Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques- Université Bordeaux 2 (3) Service d'Urologie et Transplantation rénale- CHU de Bordeaux.

Introduction : la solution Euro-Collins, (EC) est encore couramment utilisée pour la conservation à 4°C des greffons humains. Ayant besoin d'une solution dépourvue de phosphates pour l'étude du métabolisme énergétique des greffons par RMN du phosphore 31, nous avons utilisé la solution Custodiol, (ou HTK pour Histidine Tryptophane Ketoglutarate) pour la conservation des greffons rénaux prélevés dans le centre. Nous avons ensuite comparé les résultats obtenus avec les deux types de solutions de conservation.

Méthodes : 52 greffons ont été étudiés (HTK n=25, EC n=27). Les deux groupes de greffons étaient comparables en terme d'ischémie froide (22 ±7 heures), âge du donneur, cause du décès, fonction rénale, recours aux drogues inotropes. Les caractéristiques démographiques des receveurs n'étaient pas statistiquement différentes.

Résultats : les greffons conservés dans Custodiol à 4°C présentaient significativement moins de tubulopathies, définies par le recours à au moins une séance de dialyse (36% versus 66%, p<0.05), et le temps mis pour récupérer une créatininémie < 250 micromol/l était de 5.5 jours ± 4.7 dans le groupe HTK versus 10.7±7.3 jours dans le groupe Euro-Collins (p<0.01). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en terme d'épisodes de rejet aigu, et la créatininémie à la sortie était comparable dans les deux groupes.

Conclusion : le Custodiol, (HTK) semble plus efficace que l'Euro-collins en terme de conservation des greffons rénaux à 4°C et est utilisé en routine au CHU de Bordeaux. Dépourvu de phosphates, il permet en outre l'étude du métabolisme énergétique des greffons par résonance magnétique du Phosphore 31.

173 - A**INSUFFISANCE RENALE AIGUE OBSTRUCTIVE POST TRANSPLANTATION RENALE PAR NECROSE PAPILLAIRE**

Desport E (1), Abou Ayache R (1), Bridoux F (1), Irani J (1), Bauwens M (1), Thierry A (1), Belmouaz S (1), Touchard G (1). Service de Néphrologie (1), Service d'Urologie (2), CHU la Milétrie, 86000 Poitiers.

L'insuffisance rénale aiguë est une complication fréquente chez le transplanté rénal notamment en période post-opératoire précoce. Les causes obstructives hautes par sténose de l'anastomose urinaire sont fréquentes surtout après ablation de la sonde double J.

Nous rapportons un cas d'insuffisance rénale aiguë obstructive par nécrose papillaire post-transplantation rénale (TxR).

Un homme de 29 ans, insuffisant rénal chronique par polykystose hépato-rénale bénéficiaire d'une TxR d'un rein cadavérique masculin âgé de 21 ans. L'ischémie froide est de 14 h et l'ischémie tiède de 58 min. L'intervention est compliquée d'une hémorragie peropératoire au déclampage artériel. Le traitement immunosuppresseur est une quadrithérapie séquentielle : thymoglobuline, prednisolone, MMF et CsA introduite à J4. Après un nadir de créatininémie à 190 µmol/l à J5, on note une dégradation de la fonction rénale avec créatininémie à 300 µmol/l. Une échographie-Doppler du greffon à J8 met en évidence une thrombose de l'artère polaire supérieure et la scintigraphie rénale au Mag3 montre l'absence de fixation sur la moitié supérieure du greffon en faveur d'un infarctus rénal. Une biopsie du greffon réalisée à J13 dans la zone vascularisée montre un parenchyme rénal normal. La créatininémie se stabilise à 250 µmol/l. La sonde JJ est enlevée à J23. A M1+S3 on note une augmentation de la créatininémie à 317 µmol/l. L'échographie du greffon et l'uroscanner mettent en évidence une dilatation du bassin et de l'uretère jusqu'à l'anastomose urinaire. La cystoscopie révèle une masse blanchâtre obstruant le néo-méat urétéral et impossible à réséquer. Une néphrostomie percutanée est nécessaire, puis une réimplantation urétéro-vésicale est réalisée permettant l'ablation du tissu nécrotique obstruant le méat urétéral. L'analyse histologique du matériel blanchâtre montre une papille nécrosée. L'évolution est favorable avec une créatininémie à 200 µmol/l et des cavités urinaires fines un an post TxR.

Cette observation incite à évoquer le diagnostic de nécrose papillaire devant une obstruction précoce des voies urinaires chez un greffé rénal, notamment après infarctus du greffon par thrombose d'une artère polaire du greffon.

175 - A**TRAITEMENT DES STENOSES DE L'ARTERE DU TRANSPLANT PAR ANGIOPLASTIE TRANSLUMINALE : A PROPOS DE 33 CAS**

Nogier MB (1), Kamar N (1), Bernadet-Monrozies P (1), Rostaing L (1), Otal P (2), Joffre F (2), Durand D (1)
(1) Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Toulouse-Rangueil (2) Service de Radiologie, CHU Toulouse-Rangueil

Dans une cohorte de 868 transplantés rénaux sur une période de 12 ans, 33 sténoses sévères de l'artère du transplant (> 50%) chez 30 patients (âgés de 43,3 ± 9,6 ans) ont été traitées par angioplastie transluminale (ATL) complétée par la mise en place d'une endoprothèse dans 8 cas. La sténose a été dépistée au cours de la première année après la greffe dans 87% des cas. La sténose était anastomotique dans 14 cas, tronculaire dans 14 cas et distale dans 5 cas. 90% des patients étaient hypertendus, traités par une bithérapie. Après ATL, le calibre artériel est restauré dans 29 cas (88%). Cinq complications immédiates sont notées (15%) : 2 dissections non-occlusives levées par un traitement in-situ, 1 migration de prothèse traitée par chirurgie et 2 infarctus partiels. 4 resténoses (3 ostiales et une tronculaire) sévères supérieures à 60% (12%) ont été observées 100 ± 12 jours après l'ATL. Trois d'entre elles ont été traitées par une nouvelle ATL. Un an après l'ATL, il existait une baisse significative de la pression artérielle moyenne (101,9 ± 13,2 vs 116,2 ± 16,2 mm Hg ; p = 0,04), de la créatinine plasmatique (130 (79-327) vs 153 (70-300) micromol/L ; p = 0,02) et une augmentation significative de la clairance de la créatinine calculée selon la formule de Cockcroft (55 (21-93) vs 47 (24-82) mL/min ; p = 0,007). Quatre patients ont été repris en hémodialyse au cours de la seconde année suivant l'ATL sans qu'il n'y ait de relation entre ces deux événements.

Conclusion : l'angioplastie transluminale et la mise en place d'endoprothèse est un moyen sûr et efficace du traitement des sténoses des artères des transplants rénaux, puisque les taux de complications immédiates (15%) et de resténoses (12%) sont faibles. Ce traitement s'accompagne d'une amélioration de la pression artérielle et de la fonction rénale.

176 - A

UNE CAUSE INHABITUELLE DE LITHIASÉ URINAIRE CHEZ UN TRANSPLANTE RENAŁ

Guitard J (1), Borde JS (1), Mouzin M (2), Kamar N (1), Rostaing L (1), Durand D (1)
(1) Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation d'organes, CHU Toulouse-Rangueil
(2) Service d'urologie et de transplantation rénale, CHU Toulouse Rangueil

La sulfadiazine est un antibiotique utilisé actuellement dans le traitement de la toxoplasmose. Nous rapportons le premier cas d'insuffisance rénale obstructive par lithiasé de n-acétyl-sulfadiazine chez un transplanté rénal.

M. D., 23 ans a bénéficié d'une deuxième transplantation rénale en 1999 pour hypoplasie rénale bilatérale. Sa créatinine de base est de 200 $\mu\text{mol/l}$ et son traitement immunosuppresseur comporte tacrolimus, MMF et corticoïdes. En mars 2002, il développe une toxoplasmose évoquée devant une toux sèche, une fièvre et une pancytopenie. Le diagnostic est confirmé par une PCR positive dans le sang et la moelle osseuse chez un patient séronégatif. Il est alors traité par bi-antibiothérapie (sulfadiazine 4g/j et pyriméthamine 50mg/j) et baisse de l'immunosuppression (arrêt du MMF). Après 23 jours de traitement, apparaît une insuffisance rénale aiguë sans signe associé. L'échographie rénale révèle une hydronéphrose avec une image hypoéchogène de la jonction urétérovésicale évocatrice de lithiasé ce qui est confirmé par la pyélographie descendante. La lithiasé est retirée par voie endoscopique. Il s'agit d'une lithiasé friable, jaune orangé. L'analyse spectrophotométrique permet d'affirmer qu'il s'agit de cristaux de n acétyl sulfadiazine.

La sulfadiazine est le traitement de référence de la toxoplasmose en association à la pyriméthamine. Son potentiel néphrotoxique a été décrit au cours des années 40 lorsque cet antibiotique était largement utilisé : cristallurie 4 à 40%, colique néphrétique 0,4 à 20 % et insuffisance rénale aiguë obstructive 4 à 10%.

La possibilité d'une insuffisance rénale aiguë obstructive en cas de traitement par la sulfadiazine chez le transplanté rénal nécessite d'assurer une diurèse abondante et une alcalinisation des urines ainsi qu'une surveillance rapprochée de la fonction rénale.

178 - A

ADENOME DE CONN DECOUVERT AU DECOURS IMMEDIAT D'UNE TRANSPLANTATION RENALE.

Provôt F(1), Lionet A(1), Glowacki F(1), Rubens Duval S(1), Vantghem MC(2), Carnaille B(3), Hazzan M(1), Noël C(1). (1) Clinique de Néphrologie - CHRU de Lille ; 2- Service d'Endocrinologie-CHRU de Lille ; 3- Service de Chirurgie adulte Est CHRU de Lille

Introduction : L'hypertension artérielle (HTA) est une complication fréquente de la greffe rénale, d'origine multifactorielle. Lorsqu'elle est secondaire à une sténose de l'artère du greffon, ou plus rarement de cause endocrinienne, l'hypokaliémie peut l'accompagner. Nous rapportons le cas d'un hyperaldostéronisme primaire découvert en post greffe immédiat.

Le patient est âgé de 62 ans lorsqu'il est pris en charge en hémodialyse en 1998 suite à l'évolution défavorable d'une néphroangiosclérose. Son HTA est équilibrée sous bêta et alpha bloquant. Une transplantation rénale est réalisée en septembre 2002. Chez ce patient anurique antérieurement, l'évolution est favorable sans retard de fonctionnement du greffon. La fonction rénale est normale à J6 lorsque la ciclosporine est introduite. Dès J8 les chiffres de pression artérielle sont très élevés en permanence et nécessitent la mise en route d'un traitement par bêta bloquant. Cette HTA s'associe à une hypokaliémie profonde (2.4mEq/l) nécessitant un apport de plus de 10 grammes de KCl par jour. Les explorations biologiques hormonales après arrêt des anti-hypertenseurs objectivent un hyperaldostéronisme à rénine basse :

	couché (nle pg/ml)	debout (nle pg/ml)
Aldostérone	325 (15-150)	772 (30-300)
Rénine active	< 0.1 (1-20)	< 0.1 (2-59)

Une scintigraphie surrénalienne met en évidence une fixation nodulaire de la surrénale droite que confirme le scanner surrénalien. Un traitement par anti-aldostérone est introduit permettant l'arrêt des apports potassiques et un bon équilibre des chiffres de pression artérielle. Le patient bénéficie d'une surrénalectomie droite à M 7. L'évolution post opératoire est favorable avec normalisation du ionogramme plasmatique et arrêt des anti-hypertenseurs. L'histologie confirme la présence d'un adénome de Conn.

Chez un patient dont la diurèse réapparaît après une greffe rénale réussie et qui récupère donc une fonction tubulaire normale, l'hyperaldostéronisme primaire s'exprime immédiatement avec fuite potassique. Ce diagnostic rare doit être évoqué devant une HTA avec hypokaliémie chez un patient transplanté rénal antérieurement anurique.

177 - A

TRAITEMENT DES CANCERS LOCALISES DE PROSTATE PAR RADIOTHERAPIE TRIDIMENSIONNELLE CHEZ LES TRANSPLANTES RENAUX: RESULTATS CARCINOLOGIQUES ET EFFETS SUR LA FONCTION RENALE

Kamar N (1), Vaessen C (2), Mouzin M (2), Bachaud JM (3), Durand D (1), Rostaing L (1), Malavaud B (2)

(1)Service de Néphrologie, Dialyse et Transplantation, CHU Toulouse-Rangueil

(2)Service d'Urologie et de Transplantation rénale, CHU Toulouse-Rangueil

(3)Service d'Oncologie médicale et de Radiothérapie, Institut Claudius Regaud, Toulouse

Après transplantation d'organes, sous l'effet du traitement immunosuppresseur, il existe une augmentation de l'incidence des cancers, notamment celui de la prostate. Nous rapportons les résultats d'un traitement par radiothérapie tridimensionnelle de cancer de prostate chez 7 transplantés rénaux (TR) âgés de 54 à 72 ans. Lors du diagnostic, le taux de PSA était de 11,5 (2,3—39) ng/ml. Le score de Gleason était de V, VI et VII chez respectivement 3, 2 et 2 TR. Les champs d'irradiation habituels ont été modifiés afin d'épargner le transplant et le bas urètre. Après irradiation, une diarrhée, une rectite et des cystites radiques ont été observées chez respectivement 1, 1 et 2 TR. Ces manifestations se sont amendées au cours des 3 mois suivant l'irradiation. 2 TR sont décédés 2 et 32 mois après la fin du traitement dans les suites d'un accident de la voie publique et d'un choc septique. Au dernier suivi, soit 31 (2—37) mois après la fin du traitement, le taux de PSA était indétectable chez un TR, et était de 0,8 (0,3—1,4) ng/ml pour les autres. Il n'a pas été mis en évidence d'ostéonécrose des têtes fémorales. En revanche, un néphrogramme isotopique a mis en évidence une sténose significative du bas urètre chez 3 TR. Un TR a été repris en hémodialyse pour une néphropathie chronique du greffon. Pour les autres, il n'y a pas eu de modification significative de la clairance de la créatinine (57,9 (28,6—99) vs 62,4 (25,6—86,8) ml/min ; P > 0,05).

Conclusion : la radiothérapie tridimensionnelle constitue un moyen efficace de traitement du cancer de la prostate sans effets secondaires majeurs, ni d'effets délétères pour le greffon rénal. La fréquence et le degré des sténoses du bas urètre peuvent être diminués par une réplétion complète de la vessie lors de l'irradiation.

179 - A

REJET TARDIF D'ALLOGREFFE RENALE SOUS ORLISTAT

Szelag JC, Champiaux B, Peyronnet P, Meur Y.

La surcharge pondérale est une complication fréquente dans les suites d'une transplantation rénale. L'efficacité de l'orlistat (Xenical® , Roche) dans le traitement de l'obésité a été démontrée par deux études cliniques récentes. Son utilisation chez les patients transplantés n'a cependant pas été évaluée.

Mme B, 58 ans, transplantée rénale depuis 1996 pour l'évolution terminale d'une néphropathie diabétique, présente une détérioration brutale de la fonction rénale 5 ans après la greffe. Son immunosuppression est une bithérapie par Imurel et ciclosporine (Néoral®). Avant cette dysfonction aiguë la ciclosporinémie résiduelle était de 120 ng/ml. Il s'agit d'une patiente obèse (164cm, 140 Kg, BMI de 50 kg/m²) sous Xenical® , 360 mg/j, mis en route dans un service d'endocrinologie 2 mois auparavant. L'échographie du greffon est normale. La biopsie du greffon caractérise un rejet cellulaire aigu grade Ia associé à une néphropathie chronique d'allogreffe de grade II. Au moment du diagnostic, le taux résiduel de ciclosporine est réduit à 50 ng/ml alors que la dose n'a pas été modifiée. L'évolution sera favorable après bolus de corticoïdes.

L'orlistat est un inhibiteur spécifique et d'action prolongée des lipases gastrique et pancréatique. En se fixant sur le site actif enzymatique, il empêche l'hydrolyse des triglycérides alimentaires en acides gras libres et monoglycérides absorbables. Un effondrement des concentrations de ciclosporine en cas d'administration conjointe d'orlistat a été rapporté dans deux communications récentes. Ce phénomène apparaît essentiellement liée à une baisse de la biodisponibilité de la ciclosporine en présence d'une augmentation des graisses alimentaires au niveau du site d'absorption. Cette interaction expose ainsi les patients transplantés au risque de rejet aigu.

Un cas similaire de rejet aigu après un effondrement des concentrations en ciclosporine sous orlistat a été rapporté en transplantation cardiaque. A notre connaissance, notre patiente représente le premier cas en transplantation rénale. Cette observation souligne la nécessité de n'utiliser cette molécule qu'en dernier recours, sous le contrôle d'une surveillance pharmacocinétique régulière et d'une adaptation des doses de Néoral®.

180 - A**SYNDROME HEMOPHAGOCYTAIRE-LYMPHOHISTIOCYTAIRE AU DECOURS D'UN REJET AVEC MICROANGIOPATHIE THROMBOTIQUE**

Glowacki F(1), Lionet A(1), Provot F(1), Copin MC(2), Hazzan M(1), Dracon M(1), Noël C(1), Clinique de Néphrologie, Service d'Anatomo-cytopathologie, CHRU de Lille

Introduction : le syndrome hémophagocytaire-lymphohistiocytaire (HLH) est une activation macrophagique inappropriée conduisant à une hémophagocytose. Le diagnostic est réalisé facilement par la mise en évidence d'amas de macrophages à noyaux irréguliers contenant dans leur cytoplasme des cellules lymphoïdes, au niveau de la moelle, du foie ou des ganglions. Les formes acquises chez l'adulte sont rares et de pronostic redoutable. Quelques cas ont été décrits en transplantation.

Cas clinique : une patiente de 49 ans, transplantée rénale depuis 12 ans, développe un dysfonctionnement du greffon d'origine multifactorielle (biopsie: glomérulonéphrite d'allo-greffe et toxicité vasculaire des anti-calcineurines). Sa fonction rénale était chiffrée à 207mmol/L de créatinine associée à une protéinurie à 1g/24h. Du fait d'une intolérance au mycophénolate mofétil, il est décidé de tenter l'introduction du sirolimus (SRL) pour baisser les doses de tacrolimus. Quinze jours après l'introduction du SRL à 0,1 mg/kg/j, la patiente est hospitalisée devant l'apparition d'un syndrome hémolytique et urémique associé à une aphose buccale et une aggravation brutale de sa fonction rénale (400mmol/L). Le diagnostic de microangiopathie thrombotique sous SRL est évoqué mais le taux de SRL sanguin est nul. Finalement la patiente devient fébrile et la transplantectomie est rapidement réalisée devant l'échec des stéroïdes à fortes doses pour suspicion de rejet. Très rapidement la patiente développe un tableau typique de HLH (fièvre, splénomégalie, hépatomégalie, encéphalopathie, pancytopénie, rétention biliaire). L'hémophagocytose est mise en évidence sur le greffon et dans la moelle. L'évolution sera finalement favorable après un séjour de 2 mois en réanimation.

Conclusion : la survenue d'un HLH en transplantation doit faire rechercher une cause infectieuse ou une lymphoprolifération post transplantation associée non retrouvées dans cette observation. Chez notre patiente, le SRL était indosable ce qui fait évoquer une non observance conduisant à un rejet grave vasculaire (mise en évidence sur la pièce de transplantectomie), celui-ci pouvant également être un facteur déclenchant de HLH.

182 - A**SIGNIFICATION CLINIQUE DE LA PRESENCE D'ANTICORPS ANT-HLA APRES TRANSPLANTATION RENALE**

Hourmant M (1), Meurette A (1), Gautier A (3), Moreau A (2), Giral M (1), Soullou JP (1), Bignon JD (3), Service de Néphrologie (1), Laboratoire d'anatomopathologie (2), CHU Nantes et Laboratoire d'Histocompatibilité, EFS Nantes (3)

Introduction : le rôle respectif des facteurs immunologiques et non immunologiques dans la perte d'un greffon rénal est difficile à préciser. L'apparition d'anticorps (ac) anti-HLA dans le cours de la greffe pourrait traduire la présence d'une réactivité vis-à-vis du transplant. Les buts de notre étude étaient de déterminer la fréquence de ces ac après greffe, de préciser les facteurs pré et post-greffe favorisant leur apparition et leur influence sur le devenir de la greffe.

Méthodes : sur une période de 4 ans, nous avons recherché, une fois/an, la présence d'ac anti-HLA chez tous les patients suivis dans notre service et transplantés depuis au moins 1 an. La recherche des ac a été réalisée en lymphocytotoxicité, ELISA et/ou cytométrie de flux (Luminex).

Résultats : 1229 patients transplantés ont été inclus dans l'étude. 1027 n'avaient pas d'immunisation anti-HLA en post-greffe. Des ac étaient détectés chez 202 patients (16,2%), spécifiques du donneur (DS) chez 47 (3,6%), tous anti-DR ou DQ, ou non spécifiques du donneur chez 155 (12,6%). Parmi les paramètres pré et post-greffe ayant une influence significative sur l'apparition de ces ac, l'analyse statistique mettait en évidence le rôle de l'immunisation pré-greffe, anti-lymphocytes T ou B, de la retransplantation, de la durée de la dialyse, de l'incompatibilité HLA globale mais aussi DR isolée ($p < 0,0001$). Le rejet aigu, l'infection à CMV et la DGF n'étaient pas associés de façon significative au développement des ac. En analyse multivariée, seule l'incompatibilité HLA-DR était prédictive de l'apparition d'ac anti-HLA DS et non DS, de même que l'immunisation anti-lymphocytes B pour les ac non DS. La présence de ces 2 types d'ac corrélait significativement avec une moins bonne survie du greffon, une moins bonne fonction rénale et la présence d'une protéinurie.

Conclusion : cette étude prospective montre qu'une mauvaise compatibilité HLA-DR est le facteur le plus significativement associé à l'apparition d'ac anti-HLA en post-greffe et que leur présence corrèle avec une mauvaise survie du greffon, qu'ils soient ou non spécifiques du donneur.

181 - A**FIXATION PRECOCE DU C4D SUR LES CAPILLAIRES PERITUBULAIRES DANS LES BIOPSIES SYSTEMATIQUES ITERATIVES DU TRANSPLANT RENAL**

Anglicheau D (1), Droz D (2), Thervet E (1), Vérine J (2), Barat K (2), Janin A (2), Legendre Ch (1), (1) Service de Néphrologie et de Transplantation Rénale, (2) Service d'Anatomie Pathologique, Hôpital Saint Louis, Paris.

Introduction : en transplantation rénale, la fixation pérítubulaire de la fraction C4d du complément semble associée à la survenue de rejets aigus vasculaires, à l'apparition d'allo-anticorps anti-HLA et à la nature immunologique de la néphropathie chronique du transplant (NCT). Peu de données sont disponibles sur la fixation du C4d sur les biopsies réalisées de façon systématique au cours de la première année de greffe.

Méthodes : la fixation pérítubulaire du C4d a été analysée par immunofluorescence directe sur les biopsies du greffon faites le jour de la greffe (J0), à 3 mois (M3) et à 1 an (A1) post-transplantation chez 29 patients. Au total, 77 biopsies ont été analysables.

Résultats : la créatininémie était de 157 ± 61 $\mu\text{mol/l}$ à M3 et 149 ± 49 $\mu\text{mol/l}$ à A1 de greffe. Aucune fixation n'a été observée dans les biopsies à J0. Les biopsies systématiques ont conduit au diagnostic de rejet aigu dans 1 cas à M3 et 2 cas à A1 ainsi qu'à la découverte de lésions "borderline" respectivement dans 3 et 5 cas. Une fixation de C4d a été retrouvée dans 3 biopsies (12,5%) à M3 et dans 5 (21,7%) à A1. Parmi les 3 malades présentant une fixation de C4d à M3, la microscopie montrait un rejet aigu de type IB dans un cas, une glomérulopathie d'allogreffe associée à des lésions "borderline" dans un autre et l'absence de signe de rejet aigu dans le dernier. Toutefois, une glomérulopathie d'allogreffe est apparue sur la biopsie à A1 chez ce sujet. Ces 3 malades ont conservé une fixation du C4d à A1. Une fixation de C4d est apparue à 1 an chez 2 autres patients et la biopsie montrait un rejet aigu de type IB chez l'un d'eux. Parmi les 5 patients C4d-positifs à A1, 2 avaient une NCT de grade I et 2 une NCT de grade II, alors que les biopsies à J0 étaient normales. A 1 an, la créatininémie était de 162 ± 31 $\mu\text{mol/l}$ chez les patients C4d-positifs vs 145 ± 52 $\mu\text{mol/l}$ chez les C4d-négatifs.

Conclusion : La fixation pérítubulaire de C4d peut apparaître précocement après la greffe chez des sujets à fonction rénale stable. Elle peut être contemporaine de rejets aigus infracliniques purement cellulaires et de lésions "borderline". Elle peut être associée au développement de lésions de rejet chronique.

183 - CO***ACCES A UNE TRANSPLANTATION RENALE (TR) ET RESULTATS DE CELLE-CI EN FONCTION DU MODE DE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE TERMINALE (IRCT)**

Gloz D (1), Chalem Y (2), Ryckelynck J-Ph (3), Verger C (4) et Tuppin Ph (2), H.E.G.P. (1), E.F.G. (2), Caen (3) et Poitouise (4)

Introduction : bien que la Dialyse Pérítoneale (DP) soit un mode reconstruit de traitement de l'IRCT, la moindre diffusion de cette technique fait qu'un certain nombre de transplantateurs n'y sont pas familiers. De plus, des publications font état de complications telles que infections ou thromboses lors de transplantations. Ceci pourrait conduire à une moindre accessibilité à la greffe des patients (pts) traités par DP, ou à de moins bons résultats de la TR.

Méthodes : nous avons donc étudié les 7717 pts adultes inscrits en liste d'attente en France entre 1997 et 2000 pour une TR à partir de donneur cadavérique, et analysé la durée d'attente, et, pour les pts transplantés, la survie du patient et du greffon.

Résultats : les pts inscrits traités par DP sont plus jeunes, moins immunisés et plus en attente d'une première TR que les pts traités par Hémodialyse (HD), tous ces facteurs étant corrélés à une moindre durée d'attente. Après correction pour ces paramètres, le risque de durée d'attente des pts traités par DP reste 33% plus faible que celui des pts traités par HD. Cette différence disparaît une fois prises en compte les durées moyennes d'attente des équipes de TR. L'analyse des 3598 pts transplantés ne montre aucune différence de survie, pour le pts ou pour le greffon, entre pts traités par DP ou par HD. Par contre, la TR préemptive réduit de moitié le risque d'arrêt de fonction du greffon au cours des 2 premières années de greffe.

Conclusion : les pts traités par DP ont une durée d'attente moindre que les pts traités par HD, du fait de leurs caractéristiques démographiques et de l'environnement des centres de TR où ils sont inscrits, et, une fois transplantés, ont le même pronostic de greffe que les pts traités par HD. La transplantation préemptive diminue de près de 50% les risques de perte du greffon.

184 - CO

EVALUATION DES CRITERES DE QUALITE DU GREFFON RENAL HUMAIN PAR RMN DU PHOSPHORE 31

Bergé F(1), Diolez P(2), Thiaudière E(2), Merville P(1), Canioni P(2)

(1) Service de Néphrologie-Transplantation rénale CHU de Bordeaux

(2) Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, univ. Bordeaux 2

Introduction : il n'existe pas de critère objectif de qualité des greffons rénaux provenant de donneurs cadavériques, de plus en plus souvent "limités".

Méthodes : la RMN du 31P, technique totalement non-invasive, permet la mesure du contenu du greffon rénal en métabolites phosphorylés (ATP,ADP,PME,Pi). Nous avons réalisé, pour la première fois sur des greffons rénaux humains, un suivi cinétique des taux d'ATP au cours de l'ischémie froide, afin de préciser la fiabilité des critères énergétiques en tant que critères de qualité des greffons. Le Custodiol® (dépourvu de phosphate) a été utilisé à la place de l'Eurocollins® comme milieu de conservation du greffon. La construction au laboratoire d'une antenne étanche non disponible dans le commerce a permis de réaliser l'ensemble des mesures en maintenant le greffon dans la glace.

Résultats : vingt-cinq greffons rénaux ont été étudiés. Pour chacun, au moins deux mesures ont été réalisées, à intervalles de 8 à 10 heures, la première mesure ayant lieu en moyenne deux heures après le clampage aortique. Les investigations ont été réalisées sur le spectromètre-imageur Bruker 47/50 du centre de résonance magnétique. L'étude de la cinétique de décroissance de l'ATP a permis de distinguer deux populations de greffons: le premier groupe d'organes (n=8) présente une vitesse de décroissance horaire de l'ATP rapide de $14 \pm 1,4\%$, et pour le deuxième groupe (n=17), elle n'est que de $3,6 \pm 1,9\%$ par heure. Le rapport PME/Pi est constant pour l'ensemble des mesures réalisées (PME/Pi = $0,69 \pm 0,15$). Les greffons avec perte rapide d'ATP ($>10\%/h$) présentent un taux significativement plus élevé de tubulopathie (62% versus 23%, $p<0,05$) que les greffons à perte lente ($<10\%/h$) et le temps mis par ces greffons pour retrouver une fonction rénale normale est significativement plus long (9 jours versus 4 jours, $p<0,05$).

Conclusion : l'analyse cinétique de l'énergie du greffon par RMN 31P est un outil qui permet une évaluation fiable de la qualité du greffon rénal.

186 - A

CAUSES DE NON-INSCRIPTION SUR LA LISTE D'ATTENTE DE GREFFE RÉNALE EN BELGIQUE FRANCOPHONE : PÉRIODE 1996-2001.

F. Collart, au nom de la commission du registre du GNFb, Bruxelles.

L'inscription sur la liste d'attente de greffe rénale est évaluée sur base annuelle pour tous les patients dialysés dans les centres de Belgique francophone. Nous avons relevé l'évolution entre 1996 et 2001 des causes de non-inscription rapportées en fonction des tranches d'âges (15-54 ans / 55-64 ans / 65 à 74 ans) et calculé les tendances sur base des pourcentages annuels rapportés de causes par groupe d'âge : le pourcentage de patients inscrits sur la liste d'attente de greffe rénale, tous groupes d'âges confondus) est stable (13% en 1996 à 12% en 2001).

Parmi les causes médicales la plupart sont stables : contre-indications vasculaires, respiratoires, oncologiques, urologiques, hépatiques, psychiatriques, contre-indications au traitement immunosuppresseur, tabagisme.

Une diminution significative ($p<0,05$) des contre-indications cardiaques est noté dans les groupes d'âge de 15-54 et 55-64 ans (12,4 à 8,1% et 36,0 à 25,5 % respectivement). Une augmentation significative ($p<0,05$) des contre-indications pour cachexie d'une part et obésité d'autre part est notée dans les mêmes groupes d'âge (Cachexie (15-54/55-64 ans) : 0,9 à 2%/0,5 à 2% ; Obésité (15-54/55-64 ans) : 4,5 à 9,1%/4,4 à 9,3 %)

L'âge per-se est fréquemment rapporté comme cause de non-inscription déjà dans les groupes 15-54 et 55-64 ans mais moins fréquemment au cours du temps (de 21,2 à 2,7% et 68,6 à 46,0 respectivement). Les refus a priori du patient diminuent mais pas de manière statistiquement significative. Les refus du patient ou de l'équipe de transplantation pour échec de greffe antérieure sont stables au cours du temps. Les refus pour raisons socio-économiques ou administratives, pour manque de compliance sont stables. Le pourcentage de patients en cours d'évaluation de transplantabilité augmente ($p<0,05$) dans les groupes 15-54, 55-64 mais aussi 65-74 ans (12,4 à 26% ; 6,8 à 17,9% et 0 à 3,7% respectivement).

En conclusion, la stabilité du nombre de patients inscrits sur la liste d'attente de greffe rénale va de pair avec un plus grand nombre de patients en cours d'évaluation de transplantabilité. Moins de patients sont refusés pour des causes cardiaques mais la cachexie d'une part et l'obésité d'autre part prennent une importance croissante dans les causes de récusation.

185 - CO

PRESENTATION ET EVOLUTION DES LYMPHOMES CEREBRAUX PRIMITIFS APRES TRANSPLANTATION RENALE

Snanoudj R (1), Durrbach A(1), Leblond V (2), Caillard S (3), Hurault de Ligny B (4), Noel C (5), Mamzer-Bruneel MF (6), Moulin B (3), Charpentier B (1).

(1) Service de Néphrologie, Hôpital du Kremlin-Bicêtre, (2) Service d'Hématologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, (3) Service de Néphrologie, Hôpital Civil de Strasbourg, (4) Service de néphrologie, Hôpital Clémenceau de Caen, (5) Service de Néphrologie, Hôpital Clémenceau de Lille, (6) Service de Réanimation et néphrologie, Hôpital Necker

Introduction : les lymphomes malins non-hodgkiniens (LMNH) sont des tumeurs fréquentes après transplantation d'organe. L'objectif de cette étude est de décrire les caractéristiques cliniques, radiologiques, histologiques et évolutives des lymphomes cérébraux primitifs (LCP) survenant après transplantation rénale.

Méthodes : vingt-cinq patients transplantés rénaux avec un LCP histologiquement prouvé provenant de 11 centres de transplantation ont été étudiés rétrospectivement.

Résultats : le délai médian de survenue entre la transplantation et le lymphome était de 18 mois [4-264]. Six des dix patients ayant un lymphome de survenue tardive (délai > 3 ans) avaient été récemment convertis de l'azathioprine au mycophénolate mofétil (délai entre la conversion et le lymphome: 14 mois). Le scanner et l'IRM cérébraux retrouvaient des lésions multifocales (n=18), avec une prise de contraste en cocarde semblable à celle des abcès cérébraux et des LCP observés au cours du SIDA. L'analyse anatomopathologique révélait un LMNH à grandes cellules B dans 87% des cas. Le virus EBV a été retrouvé au sein des cellules lymphomateuses dans 95% des cas. Tous les patients ont eu une réduction de leur immunosuppression, et un traitement complémentaire par chirurgie (n=2), anti-CD21 (n=2), chimiothérapie à base de méthotrexate à haute dose (n=7), radiothérapie encéphalique (n=5) et l'association radiothérapie-chimiothérapie (n=8). La survie médiane globale était de 26 mois. Les patients ayant eu un traitement à base de radiothérapie semblaient avoir une meilleure survie (36 versus 7 mois, $p<0,005$).

Conclusion : les LCP après transplantation sont des lymphomes B EBV-induits, ayant une présentation d'abcès cérébral. Les traitements basés sur la radiothérapie sont associés à une meilleure survie.

187 - A

CONDITIONS SOMATIQUES ET PSYCHOLOGIQUES DU RETOUR EN DIALYSE DU TRANSPLANTE RENAL : ESSAI D'EVALUATION

El Nasser K (1), Meulders Q (1), Islam M.S. (1), Donnadieu P (1), Gobert P (1), Briat C (2), Barnouin F (2), Zaoui N (2), Pollini J (1).

(1) Service de Néphrologie - Centre Hospitalier - 84902 Avignon,

(2) Association pour le Traitement de l'Insuffisance Rénale (A.T.I.R.) - 84000 Avignon

Introduction : l'échec de la transplantation rénale (TR), qu'il soit précoce ou tardif, et le retour en dialyse (RD) constituent souvent des épreuves difficiles. Nous avons essayé d'en évaluer l'impact chez nos patients.

Méthodes : l'étude a concerné 38 patients dialysés et suivis par une équipe non universitaire (C.H.G.) : 17 hommes (44,7 %) et 21 femmes (55,2 %).

Aspects somatiques : analysés à partir des dossiers médicaux. Aspects psychologiques : analysés à partir d'un questionnaire adressé à chaque malade suivi d'un entretien personnel.

Résultats :

1- Aspects somatiques : âge moyen 46,5 ans (27-76). Durée moyenne survie greffon : 92,8 mois (1 - 416 mois). Voie d'abord lors du RD : 27 patients ont FAV native (55,1 %). Complications observées l'année précédant le RD : Problèmes infectieux chez 30 patients (78,9 %), HTA chez 18 patients (47,3 %). Etat nutritionnel : jugé moyen ou mauvais chez 30 patients (42 %). Surcharge hydrosodée chez 11 patients (28,9 %). Anémie chez 28 patients (73,6 %). Transplanctomie nécessaire chez 24 patients (48,9 %) : en moyenne 3,2 mois après le RD. Mode de suivi post-greffe : CHU et CHG pour 28 patients (73,6 %), CHU seul pour 8 patients.

2- Aspects psychologiques : 30 patients sur 38 ont répondu au questionnaire et accepté l'entretien proposé. Avant le RD : 27 patients (90 %) affirmant ne pas avoir eu de proposition d'aide mais 18 estiment avoir été bien soutenus. 6 patients (20 %) ont été suivis par une psychologue. Vécu du RD : " grand traumatisme " pour 50 %, " soulagement " pr 50 %. Perte de tout espoir d'une 2ème greffe pour 30 %. Date du RD : jugée a posteriori trop tardive par 40 % des patients.

Conclusion : des complications somatiques ne sont pas rares et sont à l'origine de difficultés lors du RD des transplantés. Cela souligne l'importance d'un suivi médical conjoint des équipes du CHU et du CHG. Le RD est toujours " douloureux " mais il est parfois vécu comme un soulagement. Un soutien psychologique devrait être instauré plus souvent, pendant cette période critique de la vie des patients.

188 - A**EVOLUTION DE LA FONCTION RENALE CHEZ LES PATIENTS PORTEURS D'UNE NEUROPATHIE AMYLOÏDE FAMILIALE TRAITÉS PAR TRANSPLANTATION HÉPATIQUE ORTHOTOPIQUE.**

Snanoudj R (1), **Durrbach A** (2), **Gauthier E** (1), **Adams D** (1), **Samuel D** (2), **Ferlicot S** (1), **Bedossa P** (1), **Prigent A** (1), **Bismuth H** (2) et **Charpentier B** (1). (1) Services de Néphrologie, Neurologie et anatomie pathologique de l'hôpital du Kremlin-Bicêtre, (2) Centre Hépato-biliaire, Hôpital Paul Brousse, Villejuif.

Introduction : la neuropathie amyloïde familiale (NAF) est une maladie autosomique dominante, causée par une mutation ponctuelle du gène codant pour la transthyrétine synthétisée par les hépatocytes. La transplantation hépatique orthotopique (THO) a été proposée pour prévenir l'évolution de la maladie. Le devenir au long terme de la fonction rénale et des lésions histologiques n'est pas connu.

Méthodes : trente-trois patients porteurs d'une NAF ont eu une évaluation de la fonction rénale avant et au moins 5 ans après la THO.

Résultats : avant transplantation, la créatininémie moyenne était de 86 mmol/l et la clairance estimée (Cockcroft) était de 72 ± 32 ml/min/1,73 m². La clairance de la créatinine était corrélée à la clairance au chrome-EDTA ($r=0,697$, $p<0,0001$). Une protéinurie était détectée chez 54% des patients (0,3 à 4 g/24h). La biopsie rénale (n=14) révélait des dépôts amyloïdes glomérulaires, tubulaires et vasculaires chez respectivement 90%, 58% et 66% des patients. Onze patients (33%) sont décédés après la THO. Le décès après THO était plus fréquemment observé chez les patients ayant présenté une perte de poids supérieure à 10 kg avant transplantation ($p<0,05$). Au décours de la THO, 25 patients (76%) ont présenté une insuffisance rénale aiguë (IRA) mais seul un patient a nécessité la dialyse. La survenue d'une IRA n'était pas liée à la créatininémie, au débit de filtration glomérulaire ou aux lésions histologiques avant transplantation. Un mois après la THO, la créatininémie était de 134 ± 73 mmol/l, et est restée constante durant toute la période de suivi. Neuf patients ont eu une seconde biopsie deux ans après la transplantation. Aucune modification des dépôts amyloïdes n'a été observée.

Conclusion : la transplantation hépatique orthotopique ne modifie pas au long cours de façon importante la fonction rénale des patients porteurs d'une NAF, mais ne diminue pas les dépôts amyloïdes observés dans le rein.

190 - A**L'HOMOCYSTEINE CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL**

Achour A., **Zellama D.**, **Skhiri H.**, **Belkhiira M.**, **Hammami M.**, **Elmay M.**
CHU et FMM – Tunisie

Introduction : la maladie cardiovasculaire (MCV) est la principale cause de mortalité chez les sujets transplantés du rein (TR). L'hyperhomocystéinémie (HCY), le stress oxydatif, les médicaments immunosuppresseurs jouent un rôle important dans l'athérosclérose. Plusieurs études suggèrent que la ciclosporine serait un facteur important qui accélère le processus d'athérosclérose.

Méthodes : nous avons mesuré l'HCY chez 30 malades (TR) suivis à la consultation externe dont les 2/3 sont traités par ciclosporine ; 30 autres sujets atteints de MCV et 30 témoins(tm) en bonne santé apparente.

Objectifs :

Comparer les taux d'HCY entre les 3 groupes.

Etudier les facteurs de risque CV et l'influence de la ciclosporine chez les TR.

Résultats : une HCY est retrouvée chez 63,6 % des TR et chez les 64,5 %. MCV, Il existe une corrélation significative entre les TR et les tm à 0,049 chez les TR est corrélée avec l'âge, la durée de la TR et la prise de la ciclosporine ou le risque est multiplié par 2 ($p = 0,012$), ce facteur est influencé par la dose de la ciclosporine et l'ancienneté de prise.

Conclusion : l'HCY est significativement plus élevée chez le groupe TR et le groupe atteint de MCV par rapport aux témoins. Chez les TR, l'HCY est corrélée surtout à la dose et l'ancienneté de la prise de la ciclosporine.

189 - A**VALIDATION D'UN SCORE PREDISANT LE DEVENIR A LONG TERME DU GREFFON APRES TRANSPLANTATION RENALE**

Arzouk N.1, **Thervet E.1**, **Bedrossian J.1**, **Balafrej L.2**, **Anglicheau D.1**, **Droz D.3**, **Legendre Ch.1** ; 1Service de Néphrologie et Transplantation rénale, Hôpital Saint-Louis Paris, France - 2Service de Néphrologie, Rabat, Maroc - 3 Service d'anatomopathologie, Hôpital Saint-Louis, Paris, France.

Introduction : puisque que les critères d'acceptation des organes sont devenus plus larges en raison de la pénurie des organes disponibles, il est nécessaire de définir un score prédictif de la survie et de la fonction du greffon à long terme. Nous avons donc analysé ces facteurs pronostiques pour définir un score du donneur utile dans un contexte français.

Méthodes : nous avons inclus dans cette étude rétrospective 213 receveurs d'une transplantation rénale entre janvier 1995 et décembre 2000 pour lesquels un suivi minimum de un an était disponible. Le score calculé rétrospectivement prend en compte les informations systématiquement fournies pour l'EFG : la cause du décès (AVC : 6 points (pts), autres 0 pt) ; l'âge du donneur (< 50 : 0, puis un point par 5 années supplémentaires jusqu'à > 70) ; l'ischémie froide (< 12 h : 0, 12-24 : 1 ; 25-36 : 2, > 36 h : 3) ; et la présence d'athérome sur l'artère du donneur (absence : 0, légère : 1 ; modérée : 2 ; sévère : 3). Après un étude séparée de chacun de ces critères, nous avons déterminé la valeur seuil de ce score permettant de prédire le résultat fonctionnel.

Résultats : l'âge du donneur, la présence d'une plaque d'athérome, le retard de reprise de fonction et un épisode de rejet aigu sont des facteurs prédictifs de la survie du greffon à cinq ans. Les facteurs prédictifs de la fonction rénale à long terme sont la cause du décès (AVC), le sexe masculin du receveur, le retard de reprise de fonction et la survenue d'un rejet aigu. Une valeur seuil du score égale à 5 est corrélée à la fonction du greffon à long terme (5 ans) et est un meilleur facteur prédictif que chacun des critères pris séparément.

Conclusion : le score proposé ici est corrélée à la fonction du greffon à long terme. L'utilité d'un tel score est de permettre de prendre en compte simplement des données multifactorielles. Une étude prospective est nécessaire à la démonstration de son utilité en pratique clinique comme critère d'acceptation d'un greffon.

191 - A**LE VIEILLISSEMENT DES TRANSPLANTES RENAUX AU DELA DE 75 ANS : DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET ETUDE DE LA SURVIE DANS UN CENTRE.**

Bellou M., **Renoult E.**, **Hachicha M.**, **Ladriere M.**, **Frimat I.**, **Cao-Huu T.**, **Panescu V.**, **Hestin D.**, **Kessler M.** Néphrologie, CHU Nancy

Les sujets âgés de plus de 60 ans représentent plus de 53% des patients nécessitant un traitement substitutif de l'insuffisance rénale. L'hémodialyse (HD), le plus souvent préconisée est associée à une augmentation de la morbidité-mortalité. L'utilisation des anti-calcineurines, la maîtrise de la technique chirurgicale, le contrôle des phénomènes immunologiques et des complications infectieuses ont permis d'augmenter le nombre de transplantations rénales (TR) chez ces patients. Il a été observé une diminution de la mortalité les premières années suivant la TR comparée à la population du même âge traitée en HD et une survie du greffon rénal équivalente à celle du sujet jeune.

Parmi les 793 patients suivis en TR dans notre centre en 2002, 40 étaient âgés de 70 ans ou plus dont 9 ont atteint 75 ans et plus. Il s'agissait de 5 femmes et 4 hommes âgés en moyenne de 76,5 ans [extrêmes : 75 et 81ans], traités par HD à partir de 62 ans [54-70ans] pendant une durée moyenne de 66 mois [extrêmes : 1 à 160 mois]. L'âge moyen du receveur lors de la TR était de 67 ans [61-71ans] et 29,5ans [19-51ans] pour le donneur. Ils étaient traités par thymoglobulines à l'induction, par ciclosporine et corticoïdes en entretien sans aucun rejet aigu. Au 31/12/2002, le greffon était fonctionnel chez tous les patients (Cl Créatinine moyenne à 72 ml/min/1,73m²). Les complications observées étaient: cardiovasculaires (sclérose aortique=2) ; infectieuses (pyélonéphrite=1) ; ostéo-articulaires (prothèse de hanche=1); néoplasiques (peau=2, rein natif =2, sein=1, prostate=1) et neurologiques (Parkinson=1). La survie à 10 ans était estimée à 86% pour le patient et 69% pour le greffon tout âge confondu. Chez les plus de 75 ans la survie du patient était de 72%, celle du greffon de 68%. Sur la même période, 8 patients (47%) étaient décédés, 6 en TR (néoplasie=3, cardiopathie=2, suicide=1) et 2 après retour en HD (suicide=1 et arrêt de dialyse=1). Ces résultats montrent que la TR améliore la survie du sujet âgé, greffé après une bonne évaluation cardiovasculaire, sous traitement immunosuppresseur adapté pour un faible risque infectieux et de rejet. Le suivi post-transplantation doit rechercher systématiquement des complications cardio-vasculaires et néoplasiques en raison du cumul des co-morbidités liées à l'âge et à la transplantation.

192 - A

RELATION ENTRE L'ALDOSTERONE PLASMATIQUE ET LE NIVEAU DE LA FONCTION DU GREFFON RENAL. ETUDE PROSPECTIVE SUR 59 PATIENTS.

Ladrière M (1), Renoult E (1), Frimat L (1), Panescu V(1), Hachicha M (1), Bellou M (1), Cao Huu T (1), Hestin D (1), Kessler M (1).

(1) Service de Néphrologie- Hôpital Brabois Adulte- Vandoeuve les Nancy

Introduction : le rôle de l'aldostérone dans la constitution des lésions de fibrose d'organe et vasculaire est de mieux en mieux décrit, en rapport avec l'inhibition de facteurs fibrinolytiques et la stimulation de molécules pro-inflammatoires. En néphrologie clinique, des taux élevés d'aldostérone plasmatique ont été observés, avec une évolution parallèle à la dégradation de la fonction rénale. Sur le plan expérimental, le lien entre l'aldostérone et les lésions de fibrose semble désormais établi. Aucune relation entre le niveau de l'aldostérone plasmatique et la dégradation de la fonction du greffon n'a été recherchée en transplantation rénale.

Méthode : dans une étude prospective, 59 patients greffés rénaux ont été explorés pendant la première année post transplantation, puis à cinq ans de greffe. Les taux plasmatiques de rénine et d'aldostérone plasmatique ont été suivis de façon parallèle à l'évolution de la fonction rénale, ainsi que des données cliniques.

Résultats : après une élévation initiale, en partie en réponse au régime hyposodé, les taux d'aldostérone plasmatique diminuent au terme des cinq années de transplantation. Le recours très fréquent aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion (63.4% des patients à cinq ans) rend difficile l'interprétation des résultats. Nous n'avons pu mettre en évidence de relation entre le niveau d'aldostérone plasmatique et la clairance calculée de la créatinine, au cours des cinq années de greffe. Il n'y a pas non plus de relation avec le niveau de protéinurie, la pression artérielle ou la consommation d'anti-hypertenseurs dans cette série. Toutefois, à cinq ans, quelques patients présentent un profil particulier associant un niveau significativement plus élevé d'aldostérone plasmatique et une clairance de la créatinine plus basse, conformément à l'hypothèse de départ.

Conclusion : l'implication de l'aldostérone dans la dégradation chronique de la fonction du greffon ne peut être confirmée par cette étude. L'utilisation très répandue des inhibiteurs de l'enzyme de conversion rend la démonstration difficile. Leur action bénéfique peut d'ailleurs passer par une réduction des effets pro-fibrosants de l'aldostérone. La confirmation de cet effet nécessite des données biologiques et histologiques in vivo.

194 - A

EVOLUTION A LONG TERME DE LA COMPOSITION CORPORELLE CHEZ LE TRANSPLANTE RENAL

Moreau K, Chauveau P, El Haggan W, Martin S, Barthe N, Aparicio M, Merville P. Service de Transplantation et Laboratoire de Médecine Nucléaire, Groupe Pellegrin, CHU Bordeaux.

Introduction : lors d'une précédente publication, nous avons démontré que l'évolution de la composition corporelle est fonction de l'âge, du sexe et des différents traitements reçus au cours de la première année de transplantation. Peu de données sont disponibles sur l'évolution à plus long terme.

Méthodes : 44 patients (pts) consécutivement transplantés au CHU de Bordeaux, ont été suivis prospectivement pendant 30 mois. En plus des paramètres biologiques et nutritionnels habituels, la mesure de la composition corporelle par absorptiométrie biphotonique (DEXA) a été réalisée tous les 3 mois la première année puis à 30 mois. 44 pts ont été inclus dans l'étude (28 hommes, âge 44 ± 10 ans), 38 pts avec un greffon fonctionnel, ont eu une mesure à T30 (26 hommes, âge 45 ± 10 ans, créatininémie < 400 mM/L pour 37/38)

Résultats : l'effet bien connu du traitement (dose totale de corticoïdes, ciclosporine vs tacrolimus) sur la masse osseuse est modulé par le sexe: la masse osseuse a tendance à augmenter chez les femmes (1.75 ± 0.39 vs 1.86 ± 0.39) alors qu'elle diminue chez l'homme (test de Fischer, $p=0.01$). La masse grasse augmente significativement dans les 2 sexes mais surtout chez la femme (18.1 ± 6.2 vs 22.7 ± 6.4 kg, $p<0.01$). De même la masse maigre n'augmente que chez la femme (34.8 ± 5.3 vs 36.3 ± 5.7 , $p=0.02$).

Conclusion : le suivi de la composition corporelle au long cours chez le patient transplanté montre que les modifications sont variables selon le traitement mais modulé par le sexe. A cet égard, Le DEXA représente un outil indispensable de surveillance osseuse et nutritionnelle.

193 - A

ETUDE DE L'ADAPTATION FONCTIONNELLE PRECOCE DU GREFFON RENAL AU COURS DE LA TRANSPLANTATION RENALE APPARENTEE.

Flamant M, Sasz M, Anglicheau D, Therret E et Legendre C. Service de Néphrologie, Hôpital St Louis 1 Av C. Vellefaux 75010, Paris.

Introduction : la transplantation rénale à partir de donneurs vivants apparentés n'est acceptable que parce qu'il est attendu, dans les jours qui suivent la néphrectomie, une augmentation du débit de filtration glomérulaire (DFG) du rein restant. Ce phénomène est communément appelé hypertrophie compensatrice. L'augmentation de DFG après charge en acides aminés (AA) définit la réserve fonctionnelle rénale. Il a été suggéré que cette valeur puisse être un marqueur prédictif de la capacité d'hypertrophie du rein restant. L'objet de l'étude a été de déterminer les facteurs fonctionnels prédictifs de l'hypertrophie compensatrice chez les donneurs vivants.

Méthodes : chez 22 donneurs vivants apparentés, la réserve fonctionnelle rénale (RFR) a été estimée avant néphrectomie par la mesure du DFG (clairance de l'EDTA51Cr) avant et après charge orale en AA. La part fonctionnelle relative et le débit sanguin rénal de chaque rein ont été évalués par angio et néphroscintigraphie respectivement. Le degré d'augmentation de filtration glomérulaire (DAF) après néphrectomie est estimée par le rapport des valeurs de créatininémie entre J0 et J8 post-opératoire.

Résultats : la RFR moyenne est de 12% (DFG à 103 et 115 ml/min respectivement avant et après charge en AA). DAF est positivement corrélé à la RFR ($p<0.05$). Les reins prélevés avaient une part fonctionnelle relative allant de 43 à 57% et un débit sanguin variant de 5.2 et 12.7% du débit cardiaque. De façon intéressante, DAF n'est corrélé à aucun de ces deux marqueurs.

Conclusion : la réserve fonctionnelle rénale est un marqueur prédictif de la capacité du rein restant à augmenter son débit de filtration glomérulaire après don de rein. En revanche, dans les limites des valeurs de notre cohorte, ni la part fonctionnelle relative ni la perfusion rénale du rein prélevé ne sont apparues corrélées à l'hypertrophie compensatrice, suggérant qu'ils ne sont pas des critères majeurs dans le choix du rein à prélever.

195 - A

FACTEURS DE RISQUE ET EVOLUTION DES RECIDIVES DE HYALINOSE SEGMENTAIRE ET FOCALE (HSF) APRES TRANSPLANTATION RENALE CHEZ L'ADULTE.

Pardon A (1), Lang P (1), Remy P (1), Sahali D (1), Grimbert P (1), Audard V(1), Hannedouche T (2), Moulin B (2). (1) Service de néphrologie, Hôpital Henri-Mondor, 94000 Créteil - (2) Service de néphrologie, Hospices Civils, 67000 Strasbourg

Peu de séries de transplantations rénales pour HSF ont été rapportées chez l'adulte. Nous présentons ici, l'évolution post-transplantation d'une série de 35 HSF.

Méthodes : les données clinico-biologiques et histologiques ont été analysées à partir des dossiers de 33 patients présentant une HSF et greffés entre janvier 1986 et décembre 2001 dans 2 centres : l'hôpital Henri Mondor à Créteil et l'Hôpital civil de Strasbourg.

Résultats : 12 cas de récurrence ont été observés (34%). Ils se sont présentés soit sous la forme d'un syndrome néphrotique d'apparition brutale soit sous forme d'une protéinurie glomérulaire isolée. L'étude anatomopathologique en microscopie optique et immunofluorescence était normale chez 5 patients, montrait un épaississement mésangial isolé chez 3 autres et des lésions typiques de HSF chez les 4 derniers. La récurrence est survenue dans le premier mois suivant la transplantation dans 8 cas (66,66%). Le délai maximal observé est de 7 mois. Les principaux facteurs de risque de récurrence mis en évidence sont : un antécédent de récurrence lors d'une précédente greffe et l'âge du donneur ($p<0.05$). Il n'y avait pas de différence concernant l'âge au moment du diagnostic, la durée de la maladie ou la présence d'une prolifération mésangiale sur les reins natifs chez les patients qui ont récidivé comparée à ceux qui n'ont pas récidivé. Aucun des immunosuppresseurs instaurés dans le cadre du traitement prophylactique du rejet aigu n'est associé à un risque moindre de récurrence. Le rejet aigu est plus fréquent dans le groupe de patients qui n'a pas récidivé ($p=0.09$). Neuf récurrences ont été traitées par échanges plasmatiques (EP) conduisant dans 5 cas à une rémission (2 complètes et définitives; 3 partielles), dans 2 autres cas à une réponse initiale puis un échappement au traitement, dans 1 cas à une "dépendance" vis à vis des EP et dans 1 cas à une résistance au traitement. La survie rénale à 5 ans est significativement moins bonne dans le groupe de patients qui a récidivé ($p=0.01$). La récurrence était incriminée dans la perte du greffon dans 50% des cas.

Conclusion : Dans notre étude portant sur 35 greffes réalisées chez l'adulte pour HSF, la récurrence est observée dans 35% des cas, diminuant de façon significative la survie du greffon à 5 ans (57% versus 82%). Les 2 principaux facteurs favorisant la récurrence sont : la greffe faite après une première récurrence et l'âge du donneur. Les EP sont souvent efficaces pour traiter les récurrences.

196 - A**DIAGNOSTIC D' EHLERS-DANLOS(ED) TYPE IV APRES PLUSIEURS COMPLICATIONS VASCULAIRES LORS D'UNE GREFFE RENALE**

Pastural M.(1), **Tran V H**(2), **Germain D.**(3), **Dumoulin A.**(1), **Courillon Mallet**(4), **Dahmane D.**(1), **Abtahi M**(1), **Lang Ph**(1), **Remy Ph**(1).
Service de Néphrologie(1) et d'Ana-Path(2) Hôpital Henri Mondor Créteil ; Génétique(3) HEGP ; Gastro-Entéro Hôpital de Villeneuve St George(4)

Le syndrome d'ED (SED) est un groupe de connectivite hétérogène héréditaire caractérisé par une atteinte cutanée, articulaire et une fragilité de certains tissus. La forme vasculaire (ED type IV) est due à la mutation du gène COL3A1, caractérisée par des anévrysmes(AN) et la rupture spontanée de vaisseaux non anévrysmaux dont le pronostic reste gravissime. Nous rapportons le cas d'une patiente de 44 ans dont le diagnostic n'a été fait qu'en post greffe rénale. Antécédents : hématomes spontanés dont un du mésentère avec hémopéritoine en 1993, non explorés par artériographie ; absence de trouble de l'hémostase à l'époque. Arrivée en hémodialyse en 1998 sur une néphropathie tubulo-interstitielle chronique post aminoside, elle est greffée 2 ans plus tard suivant un protocole classique (cortancyl, néoral, cellcept) sans anti-coagulant. A J 11 : état de choc lié à un hématome mésentérique nécessitant une résection partielle du mésentère en urgence; l'artério pré-opératoire par voie fémorale met en évidence de multiples AN iléaux, jéjunaux et de l'artère hépatique. A J 13 hémothorax secondaire à la pose d'un cathéter veineux sous clavier. A J 23 dissection de l'artère iliaque droite suite à la ponction de l'artère fémorale de la première artériographie, compliquée d'un infarctus partiel du greffon qui conduit progressivement la patiente vers la reprise de l'hémodialyse à 6 mois. L'histologie des lésions vasculaires mésentériques conduit à une atteinte compatible avec un ED de type IV, confirmée par une étude génétique cutanée en biologie moléculaire, et le bilan vasculaire par angio IRM qui retrouve des AN carotidien et sylvien asymptomatiques. Dans la littérature, aucun cas de transplantation rénale n'a été rapporté chez les patients atteints d'ED type IV.

Chez cette patiente, dialysée depuis deux ans, asymptomatique, le diagnostic est resté méconnu en pré-greffe. Il est certain que la transplantation et peut être, les immunosuppresseurs ont eu un rôle délétère sur sa pathologie vasculaire, aggravée par les ponctions itératives des artériographies. Cette observation souligne l'importance d'un diagnostic précis de la pathologie initiale en pré-greffe et que le SED est une contre-indication à la greffe rénale.

198 - A**LEUCEMIE MYELOÏDE CHRONIQUE (LMC) APRES TRANSPLANTATION RENALE : RESULTATS DU TRAITEMENT PAR INHIBITEUR DE PROTEINE TYROSINE KINASE**

Thierry A (1), **Dreyfus B** (1), **Abou Ayache R** (1), **Bridoux F** (1), **Guilhot F** (1), **Touchard** (1).
(1): Service de Néphrologie, CHU de Poitiers, France

Introduction : après transplantation d'organes, l'incidence des syndromes lymphoprolifératifs augmente. L'augmentation d'incidence des syndromes myéloprolifératifs et de la LMC en particulier est moins bien établie. Le traitement conventionnel actuel de la LMC en phase chronique repose sur une molécule récente (STI-571, imatinib, Glivec®), qui par activité anti-tyrosine kinase, permet d'obtenir un taux significatif de réponse hématologique et cytogénétique. Il n'y a pas à ce jour de donnée sur l'utilisation de l'imatinib après transplantation d'organe.

Méthode : Madame H, 53 ans, antillaise, bénéficie en juillet 2000, après 2 ans d'hémodialyse, d'une transplantation rénale avec un rein d'origine cadavérique. La néphropathie initiale est une néphropathie diabétique. La patiente n'a aucun antécédent carcinologique. Les sérologies du donneur et du receveur sont négatives pour les virus CMV, HHV8 et HTLV. Elles sont positives pour l'EBV. L'immunosuppression initiale associe lymphoglobulines (6 jours), Mycophénolate mofétil (MMF), corticoïdes à partir de J0 et Ciclosporine A (CsA), introduite à J3 (5 mg/kg/24h). Alors que la fonction rénale est stable (créatininémie : 170 µmol/l), apparaît au 22^e mois post-greffe une hyperleucocytose isolée (leucocytes : 28000/mm³). Le caryotype médullaire révèle une translocation t(9 ;22), signant le diagnostic de LMC.

Résultats : le traitement par imatinib (400 mg/24h) permet une rémission hématologique au 3^e mois (leucocytes : 3800/mm³). A cette date, la leucopénie motive la réduction des doses d'imatinib (300 mg/24h). Après 9 mois de traitement par imatinib, les concentrations résiduelles de ciclosporinémie ne sont pas modifiées, proches de 100 ng/ml, sans nécessiter d'adaptation de dose. La créatininémie est à 180 µmol/l.

Conclusion : l'évolution de la LMC après transplantation d'organe était encore récemment péjorative, faute de thérapeutique compatible (majoration du risque de rejet avec l'interféron alpha...). Le métabolisme de l'imatinib est surtout hépatique, par la voie du cytochrome P450. En association avec la CsA et le MMF, l'imatinib semble efficace et bien toléré. Il nous paraît devoir être proposé en première intention dans le traitement de la LMC diagnostiquée après transplantation d'organe.

197 - A**ANGIO-OEDEME DE LA FACE TARDIF INDUIT PAR LES INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION (IEC) CHEZ 3 TRANSPLANTES RENAU (TR).**

Ben Fatma L (1), **Noblet C** (2), **Barbier S** (1), **Landthaler G** (3), **Etienne I** (1), **Godin M** (1).
Service de Néphrologie Rouen (1), Service de Pharmacologie Rouen (2), Service de Pédiatrie Rouen (3).

Introduction : l'angio-oedème de la face est une complication connue des IEC mais rare (0,1%). En transplantation d'organes solides, de rares observations ont été rapportées dans la littérature bien qu'il semble que cette complication soit plus fréquente que dans la population générale (25 fois plus en transplantation cardiaque et 4 fois plus en TR). Le délai d'apparition de l'angio-oedème sous IEC varie de quelques jours à plusieurs années.

Méthodes : nous rapportons 3 cas d'angio-oedème de la face chez des TR rénaux sous IEC.

Résultats :

Le 1^{er} patient TR à l'âge de 49 ans, mis sous ciclosporine (CsA), Azathioprine (AZA) et corticoïdes (CS), a présenté un angio-oedème de la face 11 ans après mise en place d'un traitement par IEC pour une polyglobulie et 3 ans après l'arrêt des CS. Cet épisode a récidivé à 3 reprises en 2 ans, sans gravité, en présence d'un bilan étiologique négatif (pas de causes locales évolutives, absence de déficit en C1 inhibiteur, absence de syndrome lymphoprolifératif). Les IEC sont désormais arrêtés.

Le 2^{ème} patient est TR à l'âge de 21 ans pour la seconde fois. Il dégrade sa fonction rénale du fait d'un dysfonctionnement chronique du greffon, sous traitement par CsA, CS et AZA. Ce patient a présenté un angio-oedème de la face et de la glotte, 19 mois après sa mise sous IEC pour hypertension artérielle alors qu'il était toujours sous CS à posologie constante.

La 3^{ème} patiente est TR à l'âge de 45 ans et mise sous traitement par CsA, CS et mycophénolate mofétil (MMF). Elle a présenté un angio-oedème de la face, 23 mois après le début d'un traitement par IEC pour HTA et 20 mois après l'arrêt des CS.

Conclusion : le diagnostic d'angio-oedème dû aux IEC est une éventualité qu'il faut savoir évoquer plus souvent afin d'arrêter le traitement et d'éviter ainsi des récurrences qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital.

199 - CA**QUANTIFICATION DE LA FIBROSE INTERSTITIELLE DANS LA NÉPHROPATHIE CHRONIQUE DE L'ALLOGREFFE PAR ANALYSE D'IMAGES QUANTITATIVE**

Servais A (1), **Morelon E** (1), **Méas Yédid V** (2), **Noël LH** (1), **Kreis H** (1), **Olivo JC** (2). (1) Service de transplantation, Necker, Paris. (2) Unité d'analyse d'images quantitative, Institut Pasteur, Paris.

Introduction : la néphropathie chronique de l'allogreffe (CAN) peut être diagnostiquée de manière précoce au stade pré-clinique par ses modifications histopathologiques. Dans la Classification Banff de 1997, l'atrophie tubulaire et la fibrose interstitielle constituent la base de la graduation de la sévérité de la CAN, mais sont appréciées de manière semi-quantitative et donc subjective. Nous avons développé une nouvelle méthode d'analyse d'images quantitative capable de quantifier la fibrose interstitielle selon un procédé simple, rapide, reproductible et exploitable dans la pratique de routine.

Méthodes : 14 biopsies de reins transplantés colorées au trichrome de Masson ont été sélectionnées : biopsies de reins normaux (groupe 1, n=5), avec fibrose interstitielle estimée entre 20 et 40% (groupe 2, n=4) et avec fibrose interstitielle de plus de 50 % (groupe 3, n=5). Pour chaque biopsie, les images de 4 sections également réparties sur l'épaisseur ont été acquises grâce à une caméra vidéo couleur montée sur un microscope, puis analysées selon une méthode de segmentation d'images couleur, constituée de seuillage et d'opérateur de morphologie mathématique. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux fournis par un anatomopathologiste expert.

Résultats : la surface moyenne par groupe de la fibrose quantifiée par analyse d'images était de 15 +/- 3 % dans le groupe 1, 28 +/- 4 % dans le groupe 2 et 48 +/- 13 % dans le groupe 3. Pour chaque biopsie, la variabilité de la surface de fibrose entre les quatre sections n'excède pas 10 %. Il existe une discordance entre les deux méthodes dans le groupe 3. Cependant, ces données sont complémentaires puisque l'anatomopathologiste évalue le pourcentage d'envahissement du parenchyme par la fibrose alors que l'analyse d'image en quantifie la surface.

Conclusion : l'analyse quantitative par segmentation d'image permet de mesurer la surface de fibrose du rein transplanté de manière reproductible, fiable et quantitative. Cet outil sera tout particulièrement utile pour évaluer la CAN.

Recherche expérimentale

200-217

résumés des communications

200 - CO

MECANISMES MOLECULAIRES IMPLIQUES DANS L'ACTIVATION DU CYTOSQUELETTE DU LYMPHOCYTE T DANS LE SYNDROME NEPHROTIQUE A LESIONS GLOMERULAIRES MINIMES

Sahali D, Grimbert P, Valanciu A, Pawlak A, Guellaen G, Lang P

Des arguments cliniques et expérimentaux suggèrent que le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales (SNLGM) serait la conséquence d'une activation anormale des lymphocytes T qui produisent un facteur circulant dont l'interaction avec le podocyte aboutit à une désorganisation de la barrière de filtration et à la fuite protéique. Nous avons isolé une protéine, Tc-mip (truncated c-maf induced protein), qui est exprimée par les lymphocytes T de patients atteints de SNLGM mais indétectable dans le lymphocyte T normal. Nous avons montré que la surexpression de Tc-mip dans une lignée lymphocytaire T (Jurkat) simulait les signaux normalement induits par l'activation du TCR en entraînant une réorganisation du cytosquelette et un phénomène de capping, de même qu'une expression active de c-maf (translocation nucléaire et transactivation du gène de l'IL4). En revanche, l'activation du lymphocyte T par des agents pharmacologiques PMA/Iono entraîne une inhibition de l'expression de Tc-mip, suggérant que la protéine kinase C réprime la voie de signalisation dépendante de Tc-mip. De plus, la réorganisation du cytosquelette observée dans les cellules T qui surexpriment Tc-mip n'est pas abolie par la wortmannine, un inhibiteur de la PI3kinase. Puisque la PI3kinase est activée par les récepteurs membranaires comme le complexe TCR, ces données suggèrent que l'activation cellulaire T par Tc-mip ne dépend ni des contraintes membranaires ni de la génération de Ca⁺⁺ et de diacylglycérol. Des résultats expérimentaux ont montré que la surexpression p13 kinase, AKT, PTEN, ou Vav dans des modèles de souris transgéniques était associée au développement de pathologies autoimmunes associant en particulier des infiltrations de cellules inflammatoires dans les glomérules et l'interstitium rénal. Ces lésions ne sont jamais observées dans le SNLGM. Collectivement, les résultats obtenus ainsi que les données de la littérature favorisent l'hypothèse que le dysfonctionnement lymphocytaire dans le SNLGM implique le recrutement d'une voie de signalisation particulière dépendante de Tc-mip/cmef.

202 - CO

ANALYSE DU RÔLE JOUÉ PAR HNF1B AU COURS DE LA MORPHOGÉNÈSE RÉNALE CHEZ LA SOURIS.

E. Fischer (1), L. Gresh (1), L. Fiette (2), M. Tangut (2), P. Igarashi (3), M. Yaniv (1), M. Pontoglio (1).

(1) Unité Expression génétique et Maladies, URA 1644 CNRS.

(2) URE Histotechnologie et Pathologie, Institut Pasteur

(3) Department of Internal Medicine, University of Texas, Southwestern Medical Center, Dallas, TX. + Contribution équivalente à ce travail.

HNF1 b est un facteur de transcription exprimé dans les cellules épithéliales rénales, pancréatiques et hépatiques. Chez l'homme, des mutations de HNF1 sont à l'origine de malformations rénales et de kystes chez des patients par ailleurs atteints d'un diabète de type MODY5. Les souris déficientes en HNF1b meurent à 7 jours post conception en raison d'anomalies des annexes extra-embryonnaires, ce qui ne permet pas de préciser le rôle joué par HNF1 dans la formation des anomalies rénales. Pour contourner le problème posé par cette létalité embryonnaire précoce, un système d'inactivation conditionnelle spécifique de tissu a été adopté par le laboratoire. Des souris dont le gène HNF1 est entouré de sites LoxP (allèle floxé) ont été produites. Ces souris ont été croisées avec des souris exprimant la recombinase CRE sous le contrôle de la Ksp-cadhérine (Kidney specific cadherin). Le profil d'expression de cette recombinase CRE est superposable à celui de HNF1b, à l'exception des tubules proximaux. Les souris mutantes naissent selon une proportion mendélienne, mais présentent un retard de croissance et 75% d'entre elles meurent avant le sevrage. A 8 jours post-natal, l'anomalie macroscopique majeure est une dilatation bilatérale des uretères. Sur le plan histologique, les reins contiennent de nombreux kystes qui prédominent dans la région médullaire. A 12 jours post-natal, les kystes sont observés dans l'ensemble du parenchyme rénal, désorganisant complètement l'architecture médullaire.

Nos résultats suggèrent que HNF1b joue un rôle important dans le contrôle transcriptionnel de gènes impliqués dans la régulation de la différenciation et de la prolifération cellulaire au cours du développement rénal. L'identification des gènes cibles de HNF1b devrait permettre d'améliorer les connaissances concernant les bases moléculaires régulant la formation de kystes, ensemble dans lequel s'intègrent les malformations rénales des patients MODY5.

201 - CO

EFFETS A LONG TERME SUR LA FONCTION RENALE D'UNE EXPOSITION IN UTERO A LA CICLOSPORINE A (CsA) CHEZ LE LAPIN.

Tendron A(1), Gilbert T (2), Decramer S (1), Justrabo E (1), Mousson C (1), Guignard JP (3), Gouyon JB (1) et Semama DS (1). (1) Pédiatrie 2 et UPRES EA 563, Dijon, (2) INSERM U319 Université Paris, (3) Laboratoire de néphrologie du développement, CHUV Lausanne.

Introduction : les effets de la CsA sur le rein foetal ont été peu étudiés. Nos précédents résultats ont montré qu'une exposition in utero à 10 mg/kg/j de CsA du 14ème au 18ème jour de gestation altère la néphrogénèse chez le lapin nouveau-né: réduction néphronique, hypertrophie glomérulaire de la couche corticale profonde, sclérose glomérulaire et fibrose interstitielle. L'objectif de ce travail a été d'étudier les effets d'une exposition anténatale à la CsA sur la fonction rénale de ces lapins.

Méthodes : deux groupes de lapins New Zealand (n=114) ont été étudiés en fonction du traitement administré à leurs mères pendant la gestation. Groupe 1: témoins, Groupe 2: les lapines reçoivent CsA du 14ème au 18ème jour de gestation. Dans chaque groupe, les nouveau-nés ont été répartis en 4 sous-groupes en fonction de l'âge auquel ils ont été étudiés: 1 mois, 11 semaines, 18 semaines (maturité sexuelle: jeune adulte) et 35 semaines (adulte mature). Pour chaque sous-groupe, la pression artérielle moyenne (PAM), la diurèse, le débit de filtration glomérulaire (DFG: par clairance de l'inuline), la protéinurie et le poids rénal ont été mesurés.

Résultats : à un mois, aucune différence n'a été enregistrée entre les 2 groupes sauf pour la PAM qui était légèrement plus élevée dans le groupe 2 (p<0,05). A 11 semaines, le Groupe 2 présentait une augmentation significative de la diurèse, de la PAM (+17%), du poids rénal (+21%), de la protéinurie (+50%) et une diminution du DFG (-15%). A 18 semaines, le groupe 2 présentait une augmentation significative de la PAM (+15%), du poids rénal (+21%), de la protéinurie (+100%) et une diminution du DFG (-19%). A 35 semaines, le groupe 2 présentait une augmentation significative de la PAM (+25%), du poids rénal (+27%), de la protéinurie (+100%) et une diminution du DFG (-27%).

Conclusion : l'exposition anténatale à la CsA chez les lapins a induit (1) des modifications morphologiques rénales (hypertrophie), (2) des modifications fonctionnelles hémodynamiques (hypertension) et (3) une évolution progressive vers une insuffisance rénale chronique chez l'adulte.

203 - CO

VARIABILITÉ DE L'ATTEINTE RÉTINIENNE AU COURS DE LA NÉPHRONOPHTISE. RÔLE DES GÈNES NPHP1 ET NPHP4

R. Salomon, G. Mollet, F. Legendre, O. Gribouval, C. Antignac, S. Saunier.

Inserm U574 - Service de Néphrologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris

La néphronophtise juvénile peut s'accompagner d'une atteinte rétinienne sévère qui consiste en une forme très précoce de rétinopathie pigmentaire avec un déficit sensoriel variant de l'amblyopie à la cécité, une extinction de l'électrorétinogramme (ERG) et des altérations du fond d'oeil, cette association définit le syndrome de Senior-Løken. Certains patients ont une atteinte rétinienne moins sévère qui peut passer longtemps inaperçue. Seul un ERG permet alors de faire le diagnostic.

Dans notre série, sur 112 cas de néphronophtise, une atteinte rétinienne était présente chez 25 patients. Elle était sévère chez 8 enfants avec une cécité précoce (syndrome de Senior-Løken), et modérée ou asymptomatique (anomalies de l'ERG uniquement) dans 7 cas. Sept patients avaient également des anomalies hépatiques (3), osseuses (2) ou une atteinte du système nerveux central (2).

Deux gènes de la néphronophtise juvénile sont connus, NPHP1 (chromosome 2q13) délétés à l'état homozygote dans 70% des cas environ et NPHP4 (chromosome 1p13) sur lequel des mutations homozygotes ont été rapportées chez quelques patients (Saunier 1997, Mollet 2002). Dans notre série, une délétion homozygote ou une délétion hétérozygote associée à une mutation ponctuelle du gène NPHP 1 a été retrouvée dans 70 cas (62,5%), une mutation homozygote de NPHP 4 a été retrouvée dans 5 familles. Chez cinq des patients ayant une atteinte rétinienne mineure, une délétion homozygote de NPHP1 a été mise en évidence, alors qu'aucun de patients avec un syndrome de Senior-Løken n'avait d'anomalie génétique. D'autres auteurs ont cependant trouvé une mutation homozygote du gène NPHP4 dans deux familles ayant une néphronophtise associée à une cécité précoce (OTTO, 2002).

Ces résultats indiquent que des mutations dans les deux gènes de la néphronophtise juvénile peuvent être associées à des rétinopathies qui sont en général mineures et qui peuvent être méconnues.

204 - CO**IMMUNOCIBLAGE DE LIPOSOMES ET DE VIROSOMES POUR LES CELLULES MÉSANGIALES CLOMÉRULAIRES : UNE NOUVELLE STRATÉGIE DE " DIRECTED DRUG DELIVERY "**

G. Tuffin (1), E. Walti (2), C. Hammer (2), HP Marti (1).

(1) Service de Néphrologie, Inselspital, Berne, Suisse, (2) Institut de Pathologie, Université de Berne, Berne, Suisse.

Introduction : la néphropathie à IgA est fréquente et difficile à traiter. Une délivrance spécifique de différents principes actifs au niveau des cellules mésangiales pourrait améliorer leurs efficacité et éviter les effets secondaires d'un traitement systémique. Le premier but de notre travail est d'apporter la preuve qu'une telle stratégie est faisable. Nous avons décidé de travailler sur l'immunociblage de microparticules, en ciblant les cellules mésangiales du rat via l'antigène Thy1.1.

Méthodes : nous avons étudié *in vitro*, par FACS et par fluorimétrie, la spécificité de liaison de immunoliposomes et des immunovirosomes vis-à-vis de lignées cellulaires Thy1.1 positive (cellules mésangiales de rat et PC12) ou négative (cellule K635) par rapport aux microparticules non-immunocouplées. Puis, nous avons évalué la capacité d'internalisation de ces microparticule par les cellules Thy1.1 positives. Enfin, nous avons vérifié, *in vivo*, la spécificité de fixation de microparticules au niveau des glomérules rénaux, par microscopie immuno-histo-fluorescente, après avoir injecté celles-ci dans la veine de la queue de rats.

Résultats : nous avons observé, *in vitro*, une bonne spécificité des immunoliposomes par rapport aux liposomes pour la lignée Thy1.1 positive ainsi qu'une bonne spécificité, de ces immunoliposomes, pour les cellules Thy1.1 positives par rapport aux cellules Thy1.1 négatives. Par contre malgré une meilleure affinité de simmunovirosomes par rapport aux virosomes pour les cellules Thy1. positives, il n'y a aucune spécificité de ces microparticules pour les cellules Thy1. positives, par rapport aux cellules Thy1.1 négatives. *In vivo*, les coupes histologiques du rein nous ont permis d'observer une fluorescence intense et diffuse au niveau des glomérules pour les immunovirosomes et une plus intense encore pour les immunoliposomes. Alors que pour les virosomes et le liposomes nous n'avons pu observer aucune fluorescence.

Conclusion : nous avons réussi à démontrer qu'il était possible de cibler les cellules mésangiales par des microparticules. Les immunoliposomes représentent un meilleur modèle que les immunovirosomes, pour lesquelles l'étude *in vitro* a montré un manque de spécificité.

206 - CO**CORRELATION ENTRE LA PRESENCE DE C4d, DE PLASMOCYTES ET D'ANTICORPS ANTI-DONNEUR AU COURS DE LA NEPHROPATHIE CHRONIQUE DE L'ALLOGREFFE.**

Martin L (1,4), Guignier F (2,4), Guilbeau C (1), Justrabo E (1,4), Riffle G (3,4), Mousson C (3,4). 1-Laboratoire d'Anatomie Pathologique, 2-EFS Bourgogne/Franche Comté, 3-Service de Néphrologie-Réanimation, CHU Dijon, 4-UPRES EA 563, Faculté de Médecine, Dijon.

Afin de rechercher une relation entre les mécanismes humoraux du rejet et la néphropathie chronique de l'allogreffe (NCA), le pourcentage de plasmocytes, la présence de dépôts de C4d et d'anticorps anti-HLA anti-donneur (Ac) ont été étudiés sur des biopsies itératives de greffons au cours de la NCA.

Les biopsies et les sérums ont été prélevés lors de dysfonctionnements chroniques du transplant avant 6 mois (t1), entre 8 et 24 mois (t2) et plus de trois ans après la greffe (t3). Ils provenaient de 10 receveurs avec NCA définie selon les critères de Banff (G1), et de 8 receveurs à fonction rénale normale et stable ayant bénéficié d'une biopsie systématique au cours du suivi avec lésions histologiques minimales (groupe contrôle = G2). Les dépôts de C4d dans les capillaires péri-tubulaires ont été recherchés par immunofluorescence indirecte. Le pourcentage de plasmocytes parmi les cellules inflammatoires mononucléées de l'infiltrat a été chiffré par 2 experts. Les Ac ont été détectés dans les sérums et les éluats des fragments biopsiques par cytométrie en flux (FlowPRA) utilisant des billes portant des antigènes HLA de spécificité connue.

Les pourcentages moyens de plasmocytes sont respectivement: 12,3% (G1) vs 0,4% (G2) à t1 (p=0.06), 8,2% vs 0,7% à t2 et 6,4% vs 0,2% à t3. Des dépôts diffus de C4d au niveau des capillaires péri-tubulaires ont été observés uniquement dans le groupe G1 (25% à t1, 50% à t2 et 57% à t3). Des Ac anti-donneur de classe I et/ou de classe II ont été identifiés dans les sérums (11% à t1, 60% à t2 et 14% à t3) et dans les éluats de G1 (29% à t3). Aucun Ac anti-donneur n'a été mis en évidence dans le groupe G2. Dans le groupe G1, une association significative a été trouvée entre l'infiltrat plasmocytaire et les dépôts de C4d d'une part (p=0.0012) et la présence d'Ac anti-donneur circulants et/ou détectés *in situ* d'autre part (p=0.026).

Ces résultats apportent des arguments supplémentaires suggérant l'intervention de l'immunité humorale anti-donneur dans la physiopathologie des lésions de NCA.

205 - CO**LA THÉRAPIE CELLULAIRE APPLIQUÉE À LA RÉPARATION DU TISSU RÉNAL : ÉTUDE EXPÉRIMENTALE SUR UN MODÈLE OVIN DE NÉPHROPATHIE ISCHÉMIQUE**

L. Behr (2), M. Hekmati (1), G. Fromont (1), N. Borenstein (1), M. Lelièvre-Pégorier (2), K. Laborde (2)

Institut Mutualiste Montsouris Recherche Paris (1) et U356 Hôpital Necker - Paris (2)

Le but du travail est d'évaluer la capacité des cellules souches mésenchymateuses de la moelle 5CM) à s'intégrer aux structures rénales et à se différencier en cellules rénales après greffe autologue. Des brebis soumises 15 jours auparavant à une ischémie rénale unilatérale (n=5) et des animaux témoins (n=3) sont étudiés 3 semaines après la greffe cellulaire de CSM. L'ischémie rénale est réalisée par gonflage d'un ballonnet dans l'artère rénale proximale (45min) ; elle est validée par la mesure de l'activité rénine plasmatique dans la veine rénale avant et après l'occlusion artérielle et par l'étude morphologique des reins. Les cellules prélevées par ponction de moelle sont isolées et mises en culture jusqu'à l'obtention de 100.106 cellules puis marquées par le Dil ou le BrdU avant leur greffe par injection dans l'artère rénale. Les résultats montrent que 3 semaines après la greffe tous les animaux ont présenté un ensemencement du parenchyme rénal par les CSM marquées. Les CSM sont localisées principalement dans les glomérules (groupe ischémie : 40.4 ± 13.5% ; témoins : 32 ± 2.6% des glomérules). Les résultats d'études immunohistochimiques préliminaires négatives pour la cytokératine et positives pour la desmine suggèrent l'acquisition d'un phénotype podocytaire. Ces résultats montrent que les CSM ont la capacité de se différencier en cellules glomérulaires et laissent penser à un adressage préférentiel des CSM vers le rein lésé. Le potentiel des CSM à s'intégrer et à se différencier en cellules rénales pourrait en faire un outil thérapeutique dans le cadre du ralentissement de l'évolution de la maladie rénale vers le stade terminal.

207 - CO**MODIFICATIONS DU SIGNAL BOLD (BLOOD OXYGEN LEVEL-DEPENDENT) EN AVAL D'UNE STENOSE DE L'ARTERE RENALE.**

Juillard L (1), Lerman LO (2), Kruger DG (3), Haas JA (1), Rucker BC (3), Riederer SJ (3), Romero JC (1). Départements (1) de Physiologie et (2) d'Hypertension Artérielle, (3) Laboratoire de Recherche en IRM, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA.

Introduction : il n'est pas établi que les néphropathies ischémiques par sténose de l'artère rénale s'accompagnent d'une hypoxie tissulaire chronique. La méthode BOLD en IRM, qui mesure la concentration tissulaire en désoxyhémoglobine et donc indirectement le contenu en oxygène tissulaire, pourrait détecter une hypoxie chronique en aval d'une SAR. Néanmoins, cette méthode n'ayant pas été évaluée en aval d'une SAR, une étude de validation est nécessaire pour tester si le signal BOLD est modifié par les variations du débit sanguin rénal (DSR) induite par une SAR.

Méthodes : sur 8 porcs, un occluteur pneumatique inséré autour de l'artère rénale droite réalise une SAR de degré contrôlable. La mesure du DSR en continu par une sonde ultrasonore permet de contrôler son degré de réduction en aval de la sténose. Le signal BOLD correspond à la pente de la régression entre le logarithme du signal IRM et le temps d'écho (variant de 7 à 56 ms par incrément de 3 ms). Le signal BOLD est mesuré dans le cortex et la médullaire des deux reins, en période contrôle, pendant la diminution graduelle et contrôlée du DSR (6 périodes de 80 à 0% du DSR basal), puis après levée de la sténose.

Résultats : pendant la période contrôle, le signal BOLD n'est pas significativement différent dans les deux reins. Dans le rein sténosé, le signal cortical (19,3±1,9/s) et médullaire (17,3±2,0/s) augmente graduellement et significativement (p<0,0001) jusqu'à un maximum de 33,8±2,0/s (+79%) dans le cortex et 29,8±2,3/s (+78%) dans la médullaire lors de l'occlusion complète. Après la levée de la sténose, le signal BOLD décroît rapidement vers les valeurs mesurées pendant la période contrôle. Le signal BOLD n'est pas significativement modifié dans le rein controlatéral.

Conclusions : cette étude démontre que la méthode BOLD permet de détecter les modifications intra rénales du contenu en oxygène en aval d'une SAR, de manière non invasive et dynamique. Cette étude justifie l'utilisation de cette méthode pour détecter la présence d'une hypoxie en aval d'une SAR chronique, dans des modèles animaux et chez l'homme.

208 - CO

LA FIBROGÈNESE VASCULAIRE ET RÉNALE D'ORIGINE HYPERTENSIVE NÉCESSITE L'ACTIVATION DU RÉCEPTEUR DE L'EGF.

M. Flamant, S. Placier, C. Chatziantoniou, JC Dussault
Ubrité Inserm U489, Paris

Introduction : la participation des peptides vasoconstricteurs tels que l'angiotensine II ou l'endothéline (ET-1) dans la fibrogénèse vasculaire d'origine hypertensive est bien établie. Nous avons récemment démontré que l'effet contractile et profibrosant d'ET-1 ex vivo nécessitait une transactivation du récepteur de l'EGF (EGFR). Nous faisons l'hypothèse qu'EGFR est également nécessaire à la fibrogénèse vasculaire et rénale in vivo. Pour cela, nous étudions l'effet d'une inhibition chronique de la phosphorylation d'EGFR sur les lésions vasculaires et rénales induites par le L-NAME.

Méthodes : les rats reçoivent dans l'eau de boisson 20 mg/LG de L-NAME seul ou associé à l'Iressa, un inhibiteur spécifique d'EGFR. Les paramètres biochimiques et histologique rénaux ont été comparés dans chaque groupe. L'expression de l'ARNm du collagène I (COLI) et l'activité de ERK ont été respectivement évaluées par PCR en temps réel et western Blot.

Résultats : après 4 semaines de traitement, les rats ayant reçu du L-NAME seul ont développé une hypertension (HTA) associée à une protéinurie (1.58 ± 0.37 mg/mmolCreat) et à des lésions histologiques de glomérulosclérose, d'ischémie glomérulaire et d'artériolosclérose. Ces paramètres s'accompagnent d'une augmentation de la phosphorylation d'EGFR dans le cortex rénal, d'une activation de ERK ($144 \pm 14\%$ des témoins) et d'une augmentation de l'expression de l'ARNm COLI (1.35 ± 0.21 vs 0.87 ± 0.10). L'Iressa, à normalisé l'activation de ERK par le L-NAME ($95 \pm 12\%$ des témoins, $p < 0.05$ vs L-NAME) a prévenu partiellement le développement des lésions de glomérulosclérose et de la protéinurie (0.74 ± 0.23 mg/mmolCreat, $p < 0.05$ vs L-NAME), et a maintenu l'expression de l'ARNm COLI à l'état basal (0.64 ± 0.17 , $p < 0.05$ vs L-NAME). De façon intéressante, l'Iressa n'a pas empêché le développement de l'HTA par le L-NAME.

Conclusion : dans le modèle L-NAME, la transactivation d'EGFR participe au développement de l'artériolosclérose et de la glomérulosclérose par un mécanisme indépendant de la pression artérielle. EGFR pourrait devenir une nouvelle cible dans le traitement de la fibrose vasculaire rénale.

210 - CO

ETUDE DE L'INHIBITION DES LYMPHOCYTES ALLORÉACTIFS PAR HLA-G

R. Bahri (1), A. Josse (1), F. Hirsch (1), B. Charpentier (1 et 2), A. Durrbach 1 et 2
Unité INSERM 542 : Greffes d'épithéliums et régulation de l'activation lymphocytaire
Hôpital Paul Brousse
(2) Service de Néphrologie Hôpital Bicêtre

La molécule HLA-G appartient au complexe majeur d'histocompatibilité de classe I, mais se distingue des antigènes classiques par son expression tissulaire restreinte au trophoblaste extra embryonnaire, aux cellules épithéliales du thymus, et aux monocytes circulants activés et son polymorphisme limité.

Son rôle a été suggéré dans la tolérance semi-allogénique que nécessite une grossesse et dans la tolérance de certaines tumeurs (mélanome malin, cancer du rein chez l'homme). Il a été montré que HLA6G inhibe l'activité cytotoxique des lymphocytes NK et des lymphocytes T CE8+ via son interaction avec un récepteur KIR. De plus, l'expression de HLA-G est corrélée à la diminution des rejets d'allogreffes cardiaques ou de greffes foie et rein combinée. Le mécanisme d'action de HLA6G est mal connu, nous avons choisi d'étudier le mécanisme d'action d'HLA-G sur les lymphocytes T humains.

Nous avons montré que la molécule HLA6G sous sa forme soluble inhibait l'expansion clonale des lymphocytes humains CD4+ et CD8+ activés ou non (stimulation IL2 = OKT3, Réaction Lymphocytaire Mixte). Cette inhibition est très précoce et peut être observée dès les 6 premières heures d'une stimulation allogénique. En utilisant des marqueurs très sensibles et très précoces de l'apoptose (DiOC6, Annexine V, Iodure de Propidium), nous avons montré qu'elle n'est pas liée à une induction d'apoptose. Par contre, elle est associée à un blocage des lymphocytes activés en phase G1 du cycle cellulaire. Ces résultats sont corrélés à une diminution de l'expression des cyclines D2, A, B et une augmentation de la protéine inhibitrice p27, indiquant que HLA6G soluble inhibe la phase initiale du cycle cellulaire.

Ces résultats montrent pour la première fois que HLA-G soluble inhibe l'expansion clonale des lymphocytes T alloréactifs activés, par une inhibition de la progression dans le cycle cellulaire. Ce travail devrait permettre d'identifier le rôle de HLA-G dans la tolérance d'allogreffe et si tel est le cas, son implication dans la prévention du rejet d'allogreffe pourra être envisagée en thérapeutique humaine.

209 - CO

L'INHIBITEUR DE TYPE 1 DES ACTIVATEURS DU PLASMINOGENE (PAI-1) CONTRÔLE L'ACTIVATION DU TGF BETA AU COURS DU MODÈLE DE GLOMÉRULONÉPHRITE PAR ANTICORPS ANTI-GBM.

A. Hertig, J. Berrou, Y. Allory, MA Costa de Beauregard, E. Rondeau.
Inser U489, Hôpital Tenon Paris France

Introduction : dans un précédent travail, nous avons rapporté que, paradoxalement, le déficit en PAI-1 aggravait le pronostic de la glomérulonéphrite par anticorps anti-membrane basale glomérulaire chez la souris. Parce que le TGF beta, dont l'activation dépend du système Plasmine/Activateurs du plasminogène, est impliqué dans la réponse T CD4 au cours de ce modèle, nous avons fait l'hypothèse qu'en l'absence de PAI-1, il existait une sur-activation délétère du TGF beta. L'objectif du présent travail est de démontrer que le PAI-1 exerce son rôle protecteur inattendu en contrôlant l'activation du TGF beta.

Méthode : le modèle passif de glomérulonéphrite a été induit par injection de sérum hétérologue dirigé contre la membrane basale glomérulaire de souris. Nous avons étudié, dans les deux groupes de souris (wild type et PAI-1 knockout) l'activité intra-rénale de la plasmine, et des activateurs du plasminogène, dans les conditions basales et pathologiques. La concentration intra-rénale de TGFbeta a également été mesurée. Après induction de la glomérulonéphrite, les animaux ont ensuite été traités, à J1 et J6, par des injections d'anticorps neutralisant le TGFbeta.

Résultats : en l'absence de PAI-1,

1/ L'activité intra-rénale des activateurs du plasminogène est fortement augmentée au cours du modèle, mais sans que l'activité de la plasmine soit modifiée, suggérant que, dans le rein murin, l'alpha2-antiplasmine est le principal inhibiteur physiologique de la fibrinolyse

2/ la concentration de TGFbeta actif est considérablement augmentée (d'un facteur 15). La neutralisation in vivo du TGFbeta a abouti à une réduction significative du TGFbeta actif intra-rénal, et protégé les souris invalidées pour le gène du PAI-1, en réduisant la protéinurie, les lésions histologiques, et l'infiltrat T CD4. Enfin, par des expériences in vitro, nous avons pu mettre en évidence une activation directe du TGFbeta par les activateurs du plasminogène, en l'absence de plasmine.

Conclusion : ces résultats démontrent le rôle majeur du TGFbeta dans le développement de lésions de glomérulonéphrite extracapillaire, et que le rôle paradoxalement protecteur du PAI-1 au cours de ce modèle est lié au contrôle de l'activation du TGFbeta par les activateurs du plasminogène, indépendamment de la plasmine.

211 - CO

RÔLE DE DEUX ANTICORPS ANTI-CD2 HUMAINS DANS L'ÉLIMINATION DES LYMPHOCYTES T ALLOGÉNIGUES INFILTRANT UNE GREFFE DE PEAU HUMAINE CHEZ LA SOURIS SCID : UN MÉCANISME D'ACTION LIÉ AU FRAGMENT FC

R. Snanoudj (1,2), M. Rouleau (1), C. Baron (1), D. Latine (3), H. Bazin (3), B. Charpentier (1,2), A. Senik (1).

(1) Unité INSERM 542, Greffe d'épithélium et régulation de l'activité lymphocytaire, Hôpital Paul Brousse, Villejuif

(2) Service de Néphrologie, CHU de Bicêtre

(3) Unité d'immunologie expérimentale, Université de Louvain, Bruxelles, Belgique

Introduction : des études cliniques pilotes ont montré l'efficacité de l'anticorps de rat anti-CD2 humain, LoCD2a/BT1322, dans la prévention et le traitement du rejet aigu en transplantation rénale, mais son mécanisme d'action n'a pas été étudié in vivo.

Méthodes : des greffons de peau foetale humaine ont été transplantés chez des souris SCID/NOD. Cinq semaines plus tard (J0), les souris ont reçu une injection intra-péritonéale de lymphocytes humains allogéniques. Ces souris ont été traitées par l'anticorps BT1-322 ou sa forme humanisée, de façon préventive (injection à J0) ou curative (injection à J14), puis les greffons cutanés ont été prélevés pour analyser les signes histologiques de rejet.

Résultats : après l'injection des lymphocytes, les greffons cutanés deviennent massivement infiltrés et développent des lésions de rejet vasculaire de la microvascularisation du derme. Le traitement préventif par BT1-322 prévient efficacement l'apparition des signes histologiques de rejet, tout en entraînant une détection des lymphocytes T humains circulant et migrant dans la rate des souris, comme l'atteste l'analyse en cytométrie de flux. BT1-322 et sa forme humanisée sont également pleinement efficaces dans l'élimination d'un infiltrat déjà constitué lorsqu'ils sont injectés à partir de J14, les greffons cutanés étant analysés en immunohistochimie 4 jours plus tard (J21). A l'inverse, les fragments F(ab')2 de ces deux anticorps sont inefficaces dans l'élimination de l'infiltrat lymphocytaire humain, malgré l'augmentation des doses. Le mécanisme d'action est donc une cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) compte tenu de l'absence d'activité du complément chez la souris SCID-NOD.

Conclusion : BT1-322 et sa forme humanisée sont efficaces dans le traitement du rejet aigu de greffe de peau humaine chez la souris SCID par un mécanisme d'ADCC.

212 - A**L'INHIBITEUR DE TYPE 1 DES ACTIVATEURS DU PLASMINOGENE (PAI-1) CONTROLE L'ACTIVATION DU TGF BETA AU COURS DU MODELE DE GLOMERULONEPHRITE PAR ANTICORPS ANTI-BGM.**

Hertig A, Berrou J, Allory Y, Costa de Beauregard MA, Rondeau E
INSERM U489, Hôpital Tenon, Paris, France.

Introduction : dans un précédent travail, nous avons rapporté que, paradoxalement, le déficit en PAI-1 aggravait le pronostic de la glomérulonéphrite par anticorps anti-membrane basale glomérulaire chez la souris. Parce que le TGF beta, dont l'activation dépend du système Plasmin / Activateurs du plasminogène, est impliqué dans la réponse T CD4 au cours de ce modèle, nous avons fait l'hypothèse qu'en l'absence de PAI-1, il existait une sur-activation délétère du TGF beta. L'objectif du présent travail est de démontrer que le PAI-1 exerce son rôle protecteur inattendu en contrôlant l'activation du TGFbeta.

Méthode : le modèle passif de glomérulonéphrite a été induit par injection de sérum hétérologue dirigé contre la membrane basale glomérulaire de souris. Nous avons étudié, dans les deux groupes de souris (wild type et PAI-1 knockout) l'activité intra-rénale de la plasmin, et des activateurs du plasminogène, dans les conditions basales et pathologiques. La concentration intra-rénale de TGFbeta a également été mesurée. Après induction de la glomérulonéphrite, les animaux ont ensuite été traités, à J1 et J6, par des injections d'anticorps neutralisant le TGFbeta.

Résultats : en l'absence de PAI-1, 1/l'activité intra-rénale des activateurs du plasminogène est fortement augmentée au cours du modèle, mais sans que l'activité de la plasmin soit modifiée, suggérant que, dans le rein murin, l'alpha2-antiplasmin est le principal inhibiteur physiologique de la fibrinolyse ; et 2/ la concentration de TGFbeta actif est considérablement augmentée (d'un facteur 15). La neutralisation in vivo du TGFbeta a abouti à une réduction significative du TGFbeta actif intra-rénal, et protégé les souris invalidées pour le gène du PAI-1, en réduisant la protéinurie, les lésions histologiques, et l'infiltrat T CD4. Enfin, par des expériences in vitro, nous avons pu mettre en évidence une activation directe du TGFbeta par les activateurs du plasminogène, en l'absence de plasmin.

Conclusion : ces résultats démontrent le rôle majeur du TGFbeta dans le développement des lésions de glomérulonéphrite extracapillaire, et que le rôle paradoxalement protecteur du PAI-1 au cours de ce modèle est lié au contrôle de l'activation du TGF beta par les activateurs du plasminogène, indépendamment de la plasmin.

214 - A**EFFETS HISTOLOGIQUES RENAUX D'UNE EXPOSITION ANTENATALE A LA CICLOSPORINE A CHEZ LE LAPIN.**

Tendron A (1), Gilbert T (2), Justrabo E (1), Merlet-Bénichou C (2), Semama DS (1) et Gouyon J-B (1). (1) Pédiatrie 2 et UPRES EA 563, Dijon. (2), INSERM U319, Paris.

Introduction : nos précédents résultats ont montré qu'une exposition anténatale à 10 mg/kg/j de ciclosporine A (CsA) du 14ème au 18ème jour de gestation chez la lapine entraînait une réduction néphronique et une altération de la fonction rénale chez le jeune adulte. L'objectif de ce travail a été de 1) décrire le type de lésions histologiques associées à la réduction néphronique à la naissance et à un mois de vie 2) établir la dose-dépendance de la réduction néphronique.

Méthodes : 36 lapins ont été répartis en 3 groupes en fonction du traitement administré à leurs mères du 14ème au 18ème jour de gestation. Groupe C0 (n=24): aucun traitement, groupe C5 (n=24): lapines traitées par 5mg/kg/j de CsA, groupe C10 (n=24): lapines traitées par 10mg/kg/j de CsA. Puis, ont été réalisés à la naissance: une étude histologique et morphométrique des glomérules pour la moitié d'entre eux; à 1 mois: un comptage néphronique, une étude histologique et morphométrique des glomérules pour l'autre moitié dans chaque groupe.

Résultats : dans le groupe C10, l'exposition anténatale à la CsA, induit - à la naissance une inflammation interstitielle, une fibrose corticale, des gouttelettes lipidiques dans la lame basale des cellules tubulaires épithéliales caractéristiques de la toxicité de la CsA et une hypertrophie glomérulaire de la couche corticale la plus profonde (341 ± 27 vs 266 ± 6 pl pour le groupe C0) - à 1 mois, une réduction néphronique de 22%, une fibrose interstitielle, une sclérose glomérulaire focale et segmentaire, une hypertrophie des glomérules les plus profonds (443 ± 23 vs 347 ± 22 pl pour le groupe C0); la position de ces néphrons se trouve à 1670±95 mm de la capsule vs 1870±63 mm dans le groupe C0. Dans le groupe C5, les lapereaux présentent à 1 mois une réduction néphronique de seulement 12% (p<0,05 vs C10).

Conclusion : l'exposition anténatale à la CsA induit une oligonéphronie avec hypertrophie compensatrice des néphrons les plus profonds. Les lésions rénales sont dose-dépendantes et s'accroissent avec l'âge, aboutissant à une glomérulosclérose irréversible.

213 - A**ROLE DETERMINANT DE LA PARTIE 3' NON-TRADUITE DANS LA REGULATION DE C-MAF, UN FACTEUR DE TRANSCRIPTION TH2 SUR-EXPRIME DANS LE SYNDROME NEPHROTIQUE A LESIONS GLOMERULAIRES MINIMES (SNLGM)**

Valanciuté A, Grimbert P, Pawlak A, Guellaen G, Lang P, Sahali D.
Service de néphrologie et INSERM U 581, Hôpital Henri Mondor.

Nous avons récemment montré que l'induction de c-maf, un facteur de transcription Th2, est associée aux poussées de SNLGM (J of immunol, sous presse). Deux isoformes de c-maf ont été isolées et se distinguent essentiellement par une région 3' non traduite (3'NT) spécifique. Les patients atteints de SNLGM surexpriment seulement la forme c-maf-S qui comporte une partie 3'NT de 2200 bp tandis que la forme c-maf-L, dont la partie 3'NT est de 677 bp, est peu ou pas détectable. L'expression de ces deux transcrits est corrélée avec leur niveau protéique respectif. La comparaison des deux parties 3'NT révèle des différences importantes. Le signal de polyadénylation (AAUAAA) présent dans c-maf-S est remplacé dans c-maf-L par un hexanucléotide inhabituel (AAUACA). La substitution A-C réduit l'efficacité de la polyadénylation qui influence le niveau d'expression de c-maf-L. Neuf séquences AU ont été identifiées dans c-maf-S dont quatre sont concentrées dans une région de 225 nucléotides, définissant une zone de "hot spot", qui n'a pas son équivalent dans c-maf-L. Les séquences AU sont impliquées dans la déstabilisation et le turnover rapide de certains ARNm comme ceux qui codent pour des proto-oncogènes dont c-maf-S. La dégradation de ces ARNm fait intervenir le complexe protéique 20S composé d'au moins quatre protéines, AUF1, Hsp70, le facteur d'initiation de la traduction elf4g et les protéines qui se lient à la queue poly(A) des ARNm [poly(A) binding proteins]. Nous avons montré que l'expression de la partie 3'NT de c-maf-S était considérablement augmentée lorsque les lymphocytes T de patients atteints de SNLGM étaient préincubés avec un inhibiteur du protéasome alors que le niveau d'expression de la partie 3'NT de c-maf-L n'était significativement pas modifié. Au niveau protéique, l'inhibition du protéasome entraîne une exclusion de c-maf-S du compartiment nucléaire et son accumulation dans le cytosol tandis que l'expression de la protéine c-maf L n'est pas influencée. Ces résultats suggèrent que le protéasome exerce un effet majeur sur c-maf-S mais possède peu ou pas d'effet sur c-maf-L. L'analyse de la partie 3'NT de c-maf-S chez les patients atteints de SNLGM a mis en évidence des altérations structurales dont la signification est en cours d'investigation.

215 - A**L'EFFET DE L'HOMOCYSTEINE SUR LA CELLULE ENDOTHELIALE EST INDEPENDANT DE SON ACTION SUR LA GLUTATHION PEROXYDASE**

Jarraya F (1,2), Ducros V (1), Laporte F (1), Osman M (1), Achour A (3), Cordonnier D (4), Favier A (1)

Laboratoire de biologie du stress oxydant, Université Joseph Fourier Grenoble. Services de néphrologie, CHU (2)Stax, (3)Monastir et (4)Grenoble.

Le dysfonctionnement endothélial induit par l'homocystéine (Hcy) est imputé à la génération de radicaux libres de l'oxygène (RLO). Il a été rapporté que, plutôt qu'une production de RLO, l'Hcy induisait la chute de l'activité glutathion peroxydase ainsi que la génération de son ARNm. Ces résultats ont été retrouvés sur des cellules aortiques bovines.

Nous nous sommes alors proposés d'étudier l'effet de l'Hcy contre la GPx sur un modèle cellulaire endothélial humain de culture secondaire EA hy 926 utilisant des taux d'Hcy de 0,05, 0,1 et 1mM. Les résultats ont été contrôlés par la réalisation du même protocole expérimental sur des HUVEC et des cellules épithéliales Hela.

L'Hcy n'était pas cytotoxique pour les cellules EA hy 926 jusqu'à un taux de 10 mM. Elle n'a pas induit de stress oxydant (TBARS et glutathion stables). L'activité GPx basale était faible mais insensible à l'action de l'Hcy. L'activité GPx basale était 10 fois supérieure au niveau des HUVEC, cependant insensible à l'action de l'Hcy malgré la majoration du taux des TBARS de 27 et 37% après l'addition de l'Hcy 0,1 et 1 mM. La validation de ces résultats est apportée par la chute " attendue " des GPx devenant indétectables sous l'action de l'Hcy. Une augmentation concomitante, dose dépendante des TBARS a été alors retrouvée chiffrée à 24, 44 et 52% par rapport à l'état basal après l'addition de l'Hcy à la dose 0,05 ; 0,1 et 1mM.

Conclusion : les résultats rapportés sur les cellules aortiques bovines et retrouvés sur les cellules épithéliales Hela, quant à l'effet de l'Hcy sur la GPx, n'ont pas été vérifiés sur la cellule endothéliale humaine.

216 - A

MESURES PAR ELECTRON BEAM COMPUTED TOMOGRAPHY DES MODIFICATIONS HEMODYNAMIQUES ET FONCTIONNELLES RENALES AU COURS DE L'OBSTRUCTION URETERALE.

Juillard L (1), Crimmins CR (2), Hauser MF (3), Bentley MD (4), Haas JA (1), Lerman LO (5), Romero JC (1), Husmann DA (2). Départements (1) de Physiologie, (2) d'Urologie, (3) de Radiologie, (5) d'Hypertension Artérielle, Mayo Clinic, Rochester, and (4) Département d'Anatomie, Mankato State University, MN, USA.

Introduction : les conséquences hémodynamiques et fonctionnelles rénales de l'obstruction urétérale unilatérale (OUU) partielle et chronique restent méconnues en l'absence de méthode non invasive mesurant des paramètres fonctionnels rénaux sélectifs et quantitatifs. L'Electron Beam Computed Tomography (EBCT) est une méthode d'imagerie fonctionnelle permettant de quantifier le volume et le débit sanguin cortical et médullaire, le débit de filtration glomérulaire (DFG) de chaque rein et de manière non invasive. Le but de cette étude est de décrire les modifications chroniques de ces paramètres après la création d'une OUU partielle chez le porc.

Méthodes : une EBCT a été réalisée 4 semaines après l'insertion d'une bague de plastique (16 à 20 Fr) autour de l'uretère gauche sur 21 porcs de 3 mois (dont 4 sans bague comme groupe contrôle). L'obstruction était considérée sévère lorsque cortex et médullaire sont indiscernables sur l'EBCT, modérée en cas de dilatation intra rénale et minime en cas de dilatation urétérale exclusive. Le DFG et la perfusion tissulaire régionale sont estimés par modélisation de l'évolution de la densité tissulaire rénale régionale, après injection de produit de contraste.

Résultats : les perfusions et volumes régionaux, le DFG ne sont pas modifiés dans les formes modérées (n=6) et minimales (n=6) d'OUU par rapport au groupe contrôle. Lorsque l'atteinte est sévère (n=7), le volume du rein obstrué et controlatéral est significativement augmenté (+139%, p=0,02 et +44%, p=0,02). Le débit sanguin cortical et le DFG par unité de poids sont significativement diminués (-76%, p=0,002 et -71%, p<0,0001) dans le rein obstrué et significativement augmentés (+72%, p=0,01 et +37%, p=0,02) dans le rein controlatéral.

Conclusion : cette étude par EBCT démontre que des modifications hémodynamiques et fonctionnelles significatives existent seulement dans les formes sévères d'OUU, à une phase précoce de l'obstruction. Au moins à la phase précoce, le rein controlatéral compense par hypertrophie, la perte fonctionnelle du rein obstrué.

217 - A

CORRELATION ENTRE VOLUME DES CAVITES INTRA RENALES ET MODIFICATIONS HEMODYNAMIQUES ET FONCTIONNELLES RENALES AU COURS DE L'OBSTRUCTION URETERALE.

Juillard L (1), Crimmins CR (2), Hauser MF (3), Bentley MD (4), Haas JA (1), Lerman LO (5), Romero JC (1), Husmann DA (2). Départements (1) de Physiologie, (2) d'Urologie, (3) de Radiologie, (5) d'Hypertension Artérielle, Mayo Clinic, Rochester, and (4) Département d'Anatomie, Mankato State University, MN, USA.

Introduction : au cours de l'obstruction urétérale unilatérale (OUU), une corrélation significative entre paramètres fonctionnels ou histologiques rénaux et mesures quantitatives bidimensionnelles (par échographie ou scanner) du degré de dilatation des cavités rénales n'a jamais été démontrée. Il est possible que ces mesures linéaires ne décrivent pas correctement les modifications structurelles rénales induites par l'OUU. L'Electron Beam Computed Tomography (EBCT) est une méthode d'imagerie fonctionnelle permettant de quantifier le volume et le débit sanguin cortical et médullaire, le débit de filtration glomérulaire (DFG) de chaque rein, de manière non invasive. L'EBCT permet également de mesurer le volume total des cavités intra rénales. Le but de cette étude est d'étudier la relation entre les mesures tridimensionnelles des cavités intra rénales par EBCT et les paramètres fonctionnels mesurés par EBCT.

Méthodes : une EBCT a été réalisée 4 semaines après l'insertion d'une bague de plastique (16 à 20 Fr) autour de l'uretère gauche sur 21 porcs de 3 mois (dont 4 sans bague comme groupe contrôle). Le volume des cavités urinaires intra rénales est le produit de la surface des cavités intra rénales mesurée sur des coupes abdominales transversales par l'épaisseur des coupes (6mm). Le DFG et la perfusion tissulaire sont estimés par modélisation de l'évolution de la densité tissulaire rénale régionale, après injection de produit de contraste.

Résultats : du côté de l'obstruction, il existe une corrélation significative entre le volume des cavités intra rénales et la perfusion corticale (r=0,79, p<0,0001), le débit de filtration glomérulaire par unité de volume (r=0,83, p<0,0001) et le volume cortical (r=0,80, p<0,0001).

Conclusion : cette étude par EBCT montre qu'il existe une corrélation significative entre l'augmentation du volume des cavités excrétrices intra rénales et les modifications fonctionnelles induites par une obstruction unilatérale. Cette étude suggère que ce paramètre quantitatif puisse être utile pour estimer l'impact fonctionnel d'une obstruction urétérale.

Index des auteurs – Résumés

V^e réunion commune de la Société de néphrologie et de la Société francophone de dialyse

Nancy, 30 septembre-3 octobre 2003

Premier auteur	N°
A	
Abderrahim E.	70
Achour A.	41, 190
Albano L.	152
Alchahin G.	141
Anglicheau D.	144, 181
Antri-Bouzar L.	118
Arkouche W.	99, 113
Arzouk N.	189
Audart V.	38
Ayed K.	122, 123, 124
B	
Bacri JL	63
Bahri R.	210
Behr L.	205
Bejhi S.	53, 55
Bellou M.	191
Ben Fatma L.	160, 161, 197
Ben Moussa F.	37
Bentot C.	71
Benziane A.	101, 112, 128
Berge F.	174, 184
Bindi P.	46
Blanchier D.	138
Borde J.S.	164
Bouhamed L.	3, 9, 19, 20, 48, 51, 52
Boulahrouz R.	1, 17
Boulmerka H.	45
Bourdon F.	26
Broeders N.	159
C	
Canivet E.	95
Cao Huu T.	82
Champion L.	149
Charfi A.	47, 133
Chauveau P.	129
Chauveau Ph	66
Collart F.	116, 136

Premier auteur	N°
Couchoud C.	34
Cousin M.	42
D	
Das J.	167
Delaigle C.	24
Delanaye P.	29
Delapierre L.	77, 85
Desport E.	168, 173
Dimitrov Y.	135
Diouf B.	126
Dussol B.	137
E	
El Nasser K.	187
Ernandez T.	78
Esposito L.	132
Essig M.	23, 35
F	
Fakhouri F.	4, 65
Fdhila W.	155
Fischer E.	202
Flamant M.	193, 208
Frouget T.	44
G	
Galland R.	94
Gallen-Labbé F.	125
Giraud P.	75
Glitz D.	183
Glowacki F.	180
Gnionsahe D.A.	62, 139, 140
Goffin E.	108
Gorsane I.	54
Goucha R.	8
Gremida M.	158
Guerraoui A.	83, 107, 111
Guery B.	6
Guitard J.	176

Premier auteur	N°
H	
Hadaya K.	148
Hazzan M.	59
Helal I.	150
Hertig A.	209, 212
Hillion D.	10, 185
Hoang Bui B.	119
Hoffmann M.	67
Hourmant M.	182
Hubert J.	171, 172
I	
Isnard-Bagnis C.	40
J	
Jarraya F.	49, 73, 215
Jean G.	102
Josse AG	36
Juillard L.	2, 207, 216, 217
K	
Kaaroud H.	39, 56
Kaba ML	31, 32
Kaddous A.	33
Kamar N.	43, 154, 156, 165, 169, 170, 177
Kammoun D.	64, 105
Kessler M.	117
Kharrat M.	134
Ladriere L.	192
Lavelle O.	98, 136
Lionet A.	16
Loos C.	69
M	
Maaz M.	90
Mac Namara E.	25
Mahe JL	130
Maiza H.	27, 74, 106, 109,
Martin L.	206
Martin-Passos E.	88
Maurice F.	84
Mhibik S.	81
Moal M.C.	162
Mohajer M.	157
Montagnac R.	79, 97
Moranne O.	114, 131
Moreau K.	194
Morena M.	86
Moussi J.	22
N	
Niang A.	18
Nogier Mb.	175
P	
Pagniez D.	100, 110, 115
Pardon A.	195

Premier auteur	N°
Pasturale M.	196
Poignet JL	121, 142
Potier J.	68, 93
Pouthier D.	104
Provôt F.	178
R	
Rais L.	166
Remy Ph	11
Ricard E.	145
Ridel C.	91
Rivalan J.	5, 163
Rorive M.	28
Rottembourg J.	120
Roulot H.	60
S	
Sahali D.	200
Salomon R.	203
Sberro R.	14
Schillinger F.	143
Servais A.	199
Snanoudj R.	188, 211
Soltani Z.	127
Stanescu C.	13
Steinmetz A.	103
Stroumza P.	89
Szelag J-C	151, 179
T	
Tendron A.	201, 215
Thervet E.	146, 147, 153
Thierry A.	198
Touam M.	96
Touret J.	80
Traeger J.	87
Tricot L.	7, 15
Tuffin G.	204
Turki S.	57, 58
V	
Valanciute A.	213
Venditto M.	61
Vendrely B.	92
Vigneau C.	76
Vrtovsniak F.	30
W	
Wynckel A.	21
Y	
Yahiaoui Y.	12
Yaich S.	72
Z	
Zaghdene S.	50

Index des mots-clés – Résumés

V^e réunion commune de la Société de néphrologie et de la Société francophone de dialyse

Nancy, 30 septembre-3 octobre 2003

Mots-clés	N°
A	
Abord vasculaire	86
Ac Anti-MBG	16
Accès vasculaire	84
Acidémie méthyl malonique	61
Adhérence pariétale veineuse	82
Adulte	37
Affections bucco-dentaires	31
Aldostérone	192
Alpha smooth muscle actin	49
Amantadine	169
Amylose à bêta 2 microglobuline	136
Amylose rénale	56, 63
Analyse d'images quantitative	199
Anémie	106, 116, 117
Angiodermite nécrotique	114
Angiodysplasie	133
Angioplastie transluminale	175
Anomalies rénales	46, 62
Anti TNF	45
Anti-CD2	211
Anticoagulation	95, 96, 97, 98
Anticorps anti-HLA	206, 182
Atteinte rétinienne	203
B	
Bactériémie	79
Behçet	58
Biopsies systématiques	150, 181
BK virus	163
C	
C4d	181
Calciphylaxie	104
Cancer	13
Cancer post-transplantation	185
Cancer prostate	177
Cathéter	83
Cathéter permanent d'hémodialyse	82
Cathéter veineux central	77, 79, 81

Mots-clés	N°
Cellules mésangiales	204
Ciclosporine	144, 146, 147
Ciclosporine A in utero	201, 214
Citrate trisodique	98
C-maf	213
Coarctation de l'aorte abdominale	10
Cockcroft	29
Cockcroft-Gault	34
Complication thrombo-emboliques	134
Complications des traitements immunosuppresseurs	185
Composition corporelle	35
Composition corporelle en HD	99
Contre-indications	135
Cryptococcose méningée	170
Cytomégalovirus	158
D	
Darbepoetin alfa	117
Débit de filtration glomérulaire	28, 193
Déficit en facteur H	11
Déficit immunitaire	137
Dépistage	24
Deshydratation cellulaire	99
Développement rénal	214
Diabète	46, 47, 48, 50, 70, 72, 74, 101, 111
Dialysance ionique	88
Dialyse	71, 72, 76, 89, 92, 105, 118, 119, 133, 134
Dialyse adéquate	66
Dialyse longue	90
Dialyse péritonéale	183, 108
Dialysés âgés	130
Diarrhée	154
Diurétiques	22
Diverticulite	110
Donneur	189
Donneur vivant	171, 172, 193
Dosage intra rénal	151
Dose de dialyse	88
DPCA	107, 111
Drépanocytose	139

Premier auteur	N°
E	
Echec précoce	78
Echo-doppler	85
Effets secondaires	167
Ehlers Danlos Type IV	196
Electron beam computed tomography	216, 217, 2
Embolie pulmonaire	64
Endocardite	125
Energétique cellulaire	184
Epidémiologie	25, 27, 73, 75, 116, 186
Erreur prédictive	34
Erythropoïétine	106, 114, 118, 119, 120
Etat nutritionnel - Albuminémie	33
Evaluation	138
Evaluation gériatrique	130
F	
Facteurs de croissance	208
Fibrose vasculaire rénale	208
Fistule artério-veineuse	78, 85
Fonction rénale	145, 201
Fonction rénale résiduelle	33, 113
Fractale	100
Fréquence	87
G	
Ganciclovir, valaciclovir	158
Génétique	17
Génotypes	124
Glomérulonéphrite	57
Glomérulonéphrite à ANCA	15
Glomérulonéphrite à IgA	58
Glomérulonéphrite extra-capillaire	47, 52
Glomérulonéphrite extra-membraneuse	51, 53
Glomérulopathie	11, 12
Gluthation peroxidase	216
Gn IgA	17
Grossesse	19, 20, 131, 132
Guérison	156
H	
HDF on line	90
Hémodiafiltration	93
Hémodialyse	73, 74, 81, 84, 87, 94, 102, 121, 125, 129, 131, 132, 139, 141, 142
Hémodialyse chronique	143, 126
Hémodynamique	91
Hémofiltration continue	21
Hémoglobine	120
Héparine	94
Hépatite B et C	122
Hépatite C	121, 123, 124, 168, 156, 169
HLA-G	210
HNF1B	202
Homocystéine	190, 216
HSF	195
HTA Survie	70

Premier auteur	N°
Hydatidose	161
Hyperaldostéronisme primaire	178
Hyperoxalurie entérique	44
Hyperoxalurie primaire	37
Hypertension artérielle familiale	1
Hypertension artérielle réno-vasculaire	10
Hypogammaglobulinémie	159
Hypokaliémie symptomatique	42
I	
Icodextrine	108
Imagerie par résonance magnétique	207
Immunoblot	123
Immunociblage	204
Immunosuppresseurs	151, 152
Impédancemétrie	35
Incidence	69
Infection	83
Infection à CMV	166
Infection péritonéale	115
Inflammation	86, 129
Inflammation dialyse	128
Information pré-dialyse	138
Inhibiteur de l'enzyme de conversion	65, 197
Insuffisance coronarienne	127
Insuffisance rénale aiguë	18, 19, 20, 21, 27, 50, 61, 176
Insuffisance rénale chronique	22, 23, 24, 25, 26, 30, 31, 32, 69, 75
Insuffisance surrénalienne	56
Intégrité cellulaire mésothéliale	112
Interféron alpha	5, 168
Intoxication à la réglisse	42
Iode radioactif	141
IRA	8
Ischémie rénale	205
K	
Kystes	140, 202
L	
Langue	136
Lésions dermatologiques	32
Lésions vasculaires rénales	1
Leucémie myéloïde chronique	198
Lithiases coralliformes	16
Lupus	51
Lupus érythémateux systémique	52
Lymphocytes alloréactifs	210
Lymphocytes T	108
Lymphome	6, 59
M	
Maladie de Goodpasture	36
Maladie de Hodgkin	38
Maladie de Kimura	14
Maladie de Takayasu	9
MAT	5, 8

Premier auteur	N°
MDRD	29
Médicaments	39
Mesures de performance clinique	142
Métabolisme osseux	152
Microangiopathie thrombotique	3, 4
Mortalité	67
Mucoviscidose	12
Mutation de la chaîne alpha du fibrinogène	63
Mycophénolate Mofétil	154, 155
Myocardite	166, 164
N	
Nécrose papillaire	173
Néphrectomie	30
Néphrite tubulointerstitielle aiguë à JC virus	60
Néphronophtise	203
Néphropathie	9, 64
Néphropathie chronique de l'allogreffe rénale	199, 206
Néphropathie du myélome	60
Néphropathie glomérulaire	13, 39
Néphropathie interstitielle à BK virus	162
Néphropathie interstitielle chronique	41
Néphropathie lupique	49, 53, 54, 55
Neuropathie amyloïde familiale	188
Normalisation	100
Nucléoside	137
Nutrition	194
O	
Obésité	28
Obstruction	173
Obstruction urétérale unilatérale	216, 217
Ochratoxine A	41
Opioïdes	143
Orlistat	179
Ostéonécrose aseptique	55
Ostéopathie à bas remodelage	101
P	
Pace maker	80
PAI-1	209
PAI-1	212
Péritonite	109
Péritonite stérile	110
Personnel soignant	122
Pharmacocinétique	40, 43, 147
Phosphore	93
Physioneal - Extraneal	112
Plasmaphérèse	36
Pneumopathie	149
Polyglobulie	65
Polyoma virus	157
Ponction biopsie rénale	48
Post-partum	18
Prévention secondaire	26
Prolifération extra-capillaire	14
Protocoles séquentiels	145
Psychologie	187

Premier auteur	N°
PTH	103
Q	
Qualité	92
Qualité du greffon rénal	184
Quinine	7
R	
Radiothérapie	177
Récidive	195
Registre	68
Reins	62
Reins	140
Rejet aigu	179
Rejet chronique	189
Rejet greffe	187
Reprise retardée de fonction	146
Retransplantation	163
Ribavirine	43
Rinçage	96
Risque cardiovasculaire	128
Risque hémorragique	95
Rituximab	4
Robotique	171, 172
S	
Sevelamer	102
SHU	6
Sintrom	104
Sirolimus	148, 149, 150, 162, 180
SLNGM	200, 213
Soluté de conservation	174
Spondylarthrite ankylosante	57
Staphylocoque	109
Sténose artère rénale	207, 2, 175
Stress Oxydant en dialyse péritonéale	113
Suivi	54
Suivi néphrologique	67
Sujet âgé	71
Survie technique	66, 115
Syndrome de pullulation microbienne	44
Syndrome de Sjögren	59
Syndrome hémolytique et urémique	3
Syndrome hémophagocytaire	180
Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes	38
T	
Tacrolimus	153
Tc-mip	200
TGFb	209, 212
Thérapie cellulaire	205
Thrombopénie	97
Toxicité	144
Toxoplasmose	164, 176
Traitement de suppléance	68
Traitements	135

Premier auteur	N°
Transfert de masse sodique	91
Transplantabilité	186
Transplantation	183
Transplantation de peau humaine	211
Transplantation hépatique	188
Transplantation rénale	148, 155, 157, 159, 160, 161, 174, 178, 182, 191, 192, 194, 196, 197, 198
Transplanté du rein	190, 165, 170
Troponine	127
Tuberculose	126
Tuberculose rénale	15, 45
Tumeurs osseuses	105

Premier auteur	N°
U	
Un-alpha	103
Urétérite à CMV	165
V	
Valaciclovir	167
Variabilité	89
Varicelle	160
Vascularite	7
Verrou antiseptique	77
Vieillessement	191
VIH	76
Volume	10, 23



30 septembre-3 octobre 2003

5^e Réunion commune de la Société de néphrologie et de la Société francophone de dialyse

Nancy – France – Le comité d'organisation est présidé par le Pr Michèle Kessler

Inscription et hébergement
Palais des Congrès : Maggy Aulon
Tél. : 03 83 36 81 81
Fax : 03 83 36 81 80
e-mail :
maggy.aulon@palais-congres-nancy.com

des disciplines. Pour cette raison, le programme préliminaire n'est qu'indicatif.

La langue du colloque sera l'anglais pour le meilleur accueil de nos collègues italiens.

Pour toute information : Inscription ou exposition et réception des résumés, s'adresser au :
Professeur Alain Bernard :
ISERM U 576 – Hôpital de l'Archet
Nice Cedex 3
Tél. : 33 (0)4 92 15 77 09
sfi2003@unice.fr

26 – 28 novembre 2003 :

Congrès annuel 2003 de la Société française d'immunologie

Inflammation et récepteurs

Palais des congrès, Juan-les-Pins
Session conjointe avec les :
Société italienne d'immunologie
Société française du cancer
Société française de rhumatologie
Société française de néphrologie

28 janvier 2004

Réunion interface INSERM de la Société de néphrologie – Hôpital Tenon – Confrontations anatomo-cliniques

Pour informations : S'adresser au secrétariat du Pr Rondeau :
Néphrologie et hémodialyse
Hôpital Tenon
4 rue de la Chine
75020 Paris
Tél. : 01.56 01 65 02
Fax : 01 56 01 79 68

Programme scientifique préliminaire

- Du normal au pathologique : Qu'est-ce que l'inflammation ?
- De l'immunité naturelle à l'immunité acquise, les récepteurs cellulaires.
 - Récepteurs pour le Fc.
 - Récepteurs « Toll ».
 - Récepteurs activateurs des NK.
 - Protéines de stress et « MHC like ».
 - Récepteurs du chimiotactisme - extravasation.
 - Apoptose et inflammation.
- Immunité anti-infectieuse et inflammation.
- Oxydases et médiateurs solubles de l'inflammation.

Les communications orales seront sélectionnées à partir des résumés envoyés.

La SFI souhaite procurer une large place d'expression aux équipes françaises et italiennes et favoriser le rapprochement

16-19 mai 2004

The role of functional imaging in Nephro-Urology *International Scientific Committee of Radionuclides in Nephro-Urology*

Scientific Information : Pr Alain Prigent
Inscriptions : S'adresser par courrier ou par fax à :
Société française de biophysique et de médecine nucléaire
SFBMN-FORAMEN
37 quater, rue Charles
91230 Montgeron – France
Fax: 00 33 1 69 83 16 19
www.sfbmn.org
Pour toute information : maite@sfbmn.org

Néphrologie

**JOURNAL
DE LA SOCIÉTÉ
DE NÉPHROLOGIE**

DANS LES PROCHAINS NUMÉROS

Grossesse réussie chez une hémodialysée à Madagascar : un symbole

Hémodialyse et grossesse :
à propos d'une observation

Dermatoses bulleuses à IgA linéaire d'origine
médicamenteuse

Qualité de vie et insuffisance rénale chronique
terminale : le point sur les différents questionnaires
existants

Les essais cliniques randomisés dans la prévention
des récurrences des lithiases oxalo-calciques

Infection à Parvovirus B 19 et transplantation rénale

Protocole Etude NEPHRODIAB2