

CONGRÈS

Communications orales : Société de néphrologie pédiatrique. Tours, novembre 2006

RÉSULTATS DE L'ÉTUDE PROSPECTIVE MULTICENTRIQUE RANDOMISÉE ÉVALUANT L'EFFICACITÉ DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE DANS LES REFLUX VÉSICO-URÉTÉRAUX DE BAS GRADE DE L'ENFANT

G. Roussey-Kesler ^a, V. Gadjos ^b, M. Dagorne ^c,
F. Bouissou ^d, B. Horen ^d, L. Ichay ^e, D. Morin ^e,
F. Raymond ^e, A. Grellier ^g, I. Hazart ^a, L. De
Parscau ^h, A. Delaperrière ^h, G. Champion ⁱ,
A. Leberre ^c, R. Salomon ^j, V. Guignonis ^k, D. Siret ^l,
J.-B. Palcoux ^m, S. Taque ⁿ, S. Poignant ^a, N. Idres ^c,
V. Leroy ^o, A. Lemoigne ^p, J.-M. N'Guyen ^a,
C. Guyot ^a

^a Clinique médicale pédiatrique, CHU de Nantes, France

^b Centre hospitalier de Clamart, Clamart, France

^c Centre hospitalier de Saint-Brieuc, Saint-Brieuc, France

^d CHU de Toulouse, Toulouse, France

^e CHU de Montpellier, Montpellier, France

^f Centre hospitalier La-Roche-sur-Yon, La-Roche-sur-Yon, France

^g Centre hospitalier de Vannes, Vannes, France

^h CHU de Brest, Brest, France

ⁱ CHU d'Angers, Angers, France

^j Hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France

^k CHU de Limoges, Limoges, France

^l Centre hospitalier de Saint-Nazaire, Saint-Nazaire, France

^m CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

ⁿ CHU de Rennes, Rennes, France

^o Hôpital Robert-Debré, Paris, France

^p Centre hospitalier de Lorient, Lorient, France

Objectif. - L'antibioprophylaxie urinaire est administrée au long cours chez les enfants à risque d'infection urinaire, en particulier chez les enfants porteurs d'un reflux vésico-urétéral de bas grade.

Cependant, l'efficacité d'une telle pratique n'a pas été démontrée. L'objectif de cette étude est de déterminer si l'antibioprophylaxie diminue le risque de récurrence d'infection urinaire chez ces enfants.

Patients et méthodes. - Les enfants, âgés d'un mois à trois ans, présentant un reflux vésico-urétéral de bas grade découvert après une première pyélonéphrite, recevaient une prophylaxie par cotrimoxazole ou une simple surveillance, après randomisation. La période d'observation était de 18 mois. La présence de leucocytes et de nitrites était recherchée par bandelette urinaire tous les mois systématiquement et en cas de fièvre chez tous les enfants. Un examen cytot bactériologique des urines était réalisé en cas de positivité de la bandelette. Une infection urinaire était affirmée par une bactériurie supérieure à 105/ml. Un examen clinique et une échographie rénale étaient contrôlés à 9 et 18 mois, et une cystographie à l'issue des 18 mois. La survenue d'une infection urinaire constituait un critère de sortie d'étude.

Résultats. - Deux cent dix-neuf enfants ont été inclus dans l'étude, 97 dans le groupe cotrimoxazole et 122 dans le groupe témoin. L'âge à l'inclusion, le grade du reflux et la répartition par sexe n'étaient pas différents dans les deux groupes. Vingt-quatre enfants ont été perdus de vue. Le taux de récurrence d'infection urinaire est de 21 % dans le groupe cotrimoxazole et 29 % dans le groupe témoin. Il s'agissait d'une pyélonéphrite dans 72 et 60 % des cas dans le groupe traité et témoin respectivement. Le délai de survenue d'une infection urinaire était plus long dans le groupe traité (8 ± 6 vs 6 ± 5 mois).

Conclusion. - Cette étude suggère que l'antibioprophylaxie ne diminue pas l'incidence de survenue d'une infection urinaire chez les jeunes enfants porteurs d'un reflux vésico-urétéral de bas grade. Cela confirme les résultats obtenus récemment par Garin et al., et la recherche systématique de tels reflux après une première pyélonéphrite chez les enfants de moins de trois ans peut alors se discuter.

ÉVALUATION DE L'EFFET DE TROIS MÉDICAMENTS IMMUNOSUPPRESSEURS UTILISÉS EN TRANSPLANTATION SUR L'ACTIVITÉ DES LYMPHOCYTES NATURAL KILLER (NK) VIS-À-VIS DE CELLULES ENDOTHÉLIALES ALLORÉACTIVES ET DE CELLULES INFECTÉES PAR DES VIRUS PATHOGÈNES CHEZ L'IMMUNODÉPRIMÉ

F. Garaix ^a, H. Vacher-Coponat ^b, L. Lyonnet ^c, E. Bonnet ^c, S. Ravet ^c, M. Tsimaratos ^a, P. Paul ^c

^a Service de pédiatrie pluridisciplinaire du Professeur-Sarles, hôpital de la Timone, Marseille, France

^b Service de néphrologie, dialyse et transplantation du Professeur-Berland, hôpital de la Conception, Marseille, France

^c Laboratoire d'exploration naturel-killer du Professeur-Dignat-George, hôpital de la Conception, Marseille, France

Introduction. - Les lymphocytes natural killer (NK) participent à l'immunité innée vis-à-vis de divers processus pathologiques. À la suite d'une stimulation de leurs récepteurs activateurs et/ou inhibiteurs, les lymphocytes NK libèrent ou non des granules cytotoxiques contre la cellule cible. Leur rôle dans le contrôle de complications alloréactives, virales et/ou néoplasiques survenant chez les patients transplantés est encore mal défini. La préservation de l'immunité innée pourrait être un moyen de contrôle de ces complications associées à l'immunosuppression. Dans le cadre d'une étude clinique en transplantation rénale adulte qui a comparé deux bras thérapeutiques randomisés (ciclosporine/azathioprine CsA/Aza ou tacrolimus/mycophénolate mofétil FK/MMF) associés à des thymoglobulines et des corticoïdes, nous avons mis en évidence une meilleure reconstitution quantitative et fonctionnelle du compartiment NK sous FK/MMF en référence au traitement CsA/Aza à un an.

Objectifs. - L'objectif de ce travail était de valider in vitro l'effet propre de trois immunosuppresseurs (FK, MMF et rapamycine) sur l'activité de cellules NK vis-à-vis de cellules cibles représentatives de complications en transplantation.

Matériels et méthodes. - Nous avons testé l'effet des immunosuppresseurs sur l'activation et le phénotype de cellules NK de donneurs sains vis-à-vis des cellules cibles suivantes : une lignée de référence K562 (érythroleucémie déficiente en HLA-Classe I), une lignée endothéliale allogénique (HMEC) et des lignées cellulaires infectées par les virus EBV ou HHV8. L'activation NK est évaluée par un test de dégranulation (exocytose de granules cytotoxiques LAMP1).

Résultats. - Hormis la lignée K562, les cellules cibles infectées ou allogéniques ne semblent pas induire la dégranulation NK. L'expression de HLA-Classe I à la sur-

face de nos cellules cibles peut expliquer l'inhibition de l'activité NK. Cette inhibition NK est partiellement levée dans les lignées HHV8 sur lesquelles nous retrouvons une down-régulation de HLA-Classe I. Bien que l'expression phénotypique des marqueurs NK CD69, CD85j et NKp46 soit modulée sous FK, la dégranulation NK ne semble pas affectée de manière représentative sous immunosuppresseurs.

Discussion. - Ces résultats in vitro, associés aux observations chez les patients, suggèrent que la fonctionnalité des cellules NK vis-à-vis de cellules cibles pertinentes est préservée sous traitement FK et/ou MMF. La meilleure reconstitution quantitative observée in vivo sous FK/MMF pourrait ainsi être associée à une meilleure capacité de réponse innée contre les complications virales ou néoplasiques secondaires à l'immunosuppression à long terme. Un suivi phénotypique et fonctionnel des NK des patients transplantés rénaux permettra de confirmer à long terme la relevance de ces résultats obtenus in vitro.

CROISSANCE APRÈS TRANSPLANTATION RÉNALE

G. Guest ^a, S. Cohen-Gogo ^a, M. Charbit ^a, P. Taupin ^b, M.-F. Gagnadoux ^a, P. Niaudet ^a

^a Service de néphrologie pédiatrique, hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France

^b Service de biostatistique médicale, hôpital Necker-Enfants-Malades, Paris, France

Cette étude rapporte les données de croissance des 148 enfants ou adolescents ayant reçu une première greffe dans le service de néphrologie pédiatrique des Enfants-Malades entre janvier 1995 et décembre 2003. Cent vingt ont reçu un rein de donneur cadavérique, dont six une greffe foie-rein, 28 ont reçu un rein de donneur vivant. La néphropathie initiale était : hypoplasie-dysplasie-uropathie dans 55 cas ; maladies glomérulaires dans 36 cas ; néphropathies héréditaires dans 28 cas dont seize cas de néphronophtise ; syndrome hémolytique et urémique dans 13 cas et autres pathologies dans 16 cas. Le traitement immunosuppresseur initial comprenait une induction dans 107 cas par basiliximab ($n = 55$), ATG ($n = 39$) ou anti-LFA1 ($n = 13$) ; puis l'association anticalcineurine (ciclosporine $n = 147$, tacrolimus $n = 1$), prednisone et azathioprine ($n = 139$) ou mycophénolate mofétil ($n = 9$). La prednisone était prescrite à la dose de 60 mg/m² à j1, 30 mg/m² à j30, 15 mg/m² à j60, 7,5 mg/m² à j180 puis diminuée progressivement après un an à 5 mg/m². La prednisone était administrée en discontinu après un an de greffe chez 43 patients. L'âge moyen à la greffe était de 10,1 ans (1,4-18). La taille moyenne à la greffe était de -1,87 DS (déviations standard) avec des extrêmes allant de -6,79 à +3,42 DS. Seuls 37 de ces patients avaient reçu de l'hormone de croissance avant la greffe. La

durée moyenne de dialyse était de 462 jours allant de 0 à 3320 jours. La durée de dialyse était fortement corrélée au retard statural ($p < 0,0001$), une DS de plus de taille correspondant en moyenne à 120 jours de dialyse en moins. Il n'a pas été retrouvé de lien entre la taille et la pathologie excepté pour les syndromes hémolytiques et urémiques (SHU) dont le retard est moindre ($p = 0,05$). Quinze de ces patients avaient atteint à la greffe leur taille adulte : 156 cm (-1,2 DS) pour les filles et 171 cm (-0,8 DS) pour les garçons. Après la greffe, il n'a pas été observé en moyenne de rattrapage statural ni de franche poussée de croissance pubertaire. La taille moyenne était de -1,74 DS à un an, -1,49 DS à trois ans, -1,79 DS à cinq ans et -1,77 DS à huit ans. Vingt-quatre patients avaient atteint leur taille adulte après la greffe qui est de 153 cm (-1,8 DS) pour les filles et 166 cm (-1,6 DS) pour les garçons. L'élément déterminant d'une bonne croissance était le débit de filtration glomérulaire qui est un facteur pronostique indépendant ($p = 0,009$). Le deuxième élément était l'absence de crise de rejet ($p < 0,0001$). Il n'a pas été retrouvé de lien entre la dose de Cortancyl® et la croissance ($p = 0,066$), ni suivant le mode d'administration continu et discontinu ($p = 0,27$). Il n'a pas été retrouvé de différence entre les receveurs de rein de cadavres ou de donneurs vivants ($p = 0,44$).

Conclusion. - Cette étude confirme que la croissance après la greffe demeure en moyenne modeste, sans rattrapage. Il est donc important d'optimiser la croissance sous traitement conservateur et de réduire l'attente en dialyse. Après la greffe, les facteurs prédictifs d'une bonne croissance sont une bonne fonction rénale et l'absence de crise de rejet.

CORRÉLATION GÉNOTYPE-PHÉNOTYPE DANS LA POLYKYSTOSE AUTOSOMIQUE RÉCESSIVE (PKR) : À PROPOS DE 58 CAS

L. Michel-Calemard ^{a,b}, A. Liutkus ^a, J. Harambat ^a, S. Fargue ^a, F. Nobili ^c, B. Ranchin ^a, M.-P. Lavocat ^d, R. Bouvier ^a, M.-P. Cordier ^a, Y. Morel ^b, P. Cochat ^a

^a Centre de référence des maladies rénales héréditaires, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France

^b Laboratoire de biochimie moléculaire et endocrinienne, centre de biologie et pathologie Est, Lyon, France

^c Unité de néphrologie pédiatrique, Besançon, France

^d Département de pédiatrie, Saint-Étienne, France

PKHD1, gène responsable de la PKR, a récemment été identifié. En 2003, nous avons débuté l'analyse génétique par le séquençage direct des 67 exons du transcrit le plus long afin de proposer un diagnostic génétique direct. Soixante-dix-huit mutations (54 différentes) ont été identifiées : neuf non-sens, 32

faux-sens, sept *frameshift* et six mutations du site d'épissage. Cinquante-huit cas (44 familles) ont été investigués entre 2003 et 2006. Les analyses statistiques sont basées sur le test de Fisher. Nous avons étudié l'évolution clinique en fonction de la distribution des mutations tronquantes (MT) en séparant les cas en trois groupes : G1 (absence de MT) : $n = 30$, G2 (1 MT) : $n = 21$ et G3 (2 MT) : $n = 7$. Un diagnostic prénatal a été réalisé chez 33 cas aboutissant à une interruption médicale de grossesse dans 12 cas : G1 = 4, G2 = 4, G3 = 4. Le décès néonatal est survenu dans dix cas : G1 = 2, G2 = 5, G3 = 3 ($p = 0,013$). Deux enfants sont décédés à 4,25 et 0,5 ans. Trente-quatre patients sont en vie : G1 = 21, G2 = 13, G3 = 0 ($p = 0,004$) avec un suivi médian de six ans (0,7-28,3) et un âge médian de 6,6 ans (0,8-44). Une hypertension artérielle est observée chez 50 % des patients vivants, elle a débuté durant la période néonatale pour 53 % d'entre eux et à un âge médian de 0,6 an pour les autres. La FG (ml/min/1,73 m²) est supérieure à 80 chez 18 patients (G1 = 16, G2 = 4) avec un suivi médian de 5,4 ans ; entre 80 et 40 chez neuf patients (G1 = 3, G2 = 6) avec un suivi médian de 4,1 ans et inférieur à 40 chez trois patients (G1 = 2, G2 = 1) avec un suivi médian de 8,8 ans. Quatre patients (G1 = 3, G2 = 1) ont une IRT à un âge médian de 17,8 ans. Neuf patients présentent une hypertension portale (G1 = 7, G2 = 2) compliquée de saignement digestif pour cinq patients (G1 = 5, G2 = 0). Nos résultats montrent que l'hétérogénéité phénotypique peut être corrélée au génotype. Plus le nombre de mutations tronquantes est important, plus le pronostic clinique est péjoratif.

SYNDROME DE BARTTER NÉONATAL : CORRÉLATION PHÉNOTYPE-GÉNOTYPE

K. Brochard ^a, O. Boyer ^b, N. Le Pottier ^c, X. Jeunemaître ^c, R. Vargas-Poussou ^{c,d}, le consortium d'étude des tubulopathies primitives et les centres de référence des maladies rénales héréditaires (Paris, Lyon et Toulouse)

^a Service de néphrologie pédiatrique, hôpital Robert-Debré, Paris, France

^b Service de néphrologie pédiatrique, hôpital Necker, Paris, France

^c Département de génétique, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France

^d Département de pédiatrie médicale, CHU de Rouen, France

Le syndrome de Bartter néonatal est une tubulopathie hypokaliémante héréditaire avec perte de sel due à des mutations dans les gènes codant soit pour le cotransporteur Na-K-2Cl (*NKCC2*), soit pour le canal ROMK (*KCNJ1*),

soit pour le canal CLC-Kb (*CLCNKB*), soit pour la sous-unité barttine (*BSND*). Le but de cette étude multicentrique était d'en établir les corrélations phénotype-génotype. Nous avons analysé rétrospectivement les données clinicobiologiques de 34 enfants avec un syndrome de Bartter néonatal confirmé génétiquement : 17 avec mutations de *KCNJ1*, neuf avec mutations de *NKCC2*, trois avec mutations de *BSND* et cinq avec mutations de *CLCNKB*. La durée moyenne du suivi était de 7,4 ans (grade : 0,7-17,4 ans). Tous les enfants sont nés prématurément après une grossesse marquée par un hydramnios excepté trois enfants avec mutations de *CLCNKB*. Le signe clinique le plus fréquent était une mauvaise prise pondérale. Soixante pour cent des patients avec mutations de *KCNJ1* présentaient une hyperkaliémie à la naissance associée à une réserve alcaline normale (50 %), voire même une acidose (21 %). À l'opposé, les patients avec mutations de *CLCNKB* avaient la kaliémie la plus basse et l'alcalose métabolique hypochlorémique la plus prononcée. L'hypercalciurie était présente dès les premières semaines de vie chez tous les enfants avec mutations de *KCNJ1* et de *NKCC2*, chez deux des trois patients avec mutations de *BSND* et chez deux des cinq patients avec mutations de *CLCNKB*, conduisant à une néphrocalcinose, excepté pour un enfant avec mutation de *CLCNKB*. L'indométacine, introduit chez 32 des 34 patients, a permis un rattrapage staturopondéral et une diminution modérée de l'hypercalciurie. Trois enfants sur 34 ont évolué vers l'insuffisance rénale chronique (un enfant avec une mutation de *KCNJ1* et une néphrocalcinose, un avec une mutation de *BSND* et un avec une mutation de *CLCNKB* sans hypercalciurie, mais avec de nombreux kystes corticaux et médullaires d'origine indéterminée). Le développement neurologique était normal chez 30 enfants, et quatre autres présentaient des séquelles de la prématurité.

Conclusion. - Le syndrome de Bartter néonatal est principalement lié à des mutations du gène *KCNJ1* (50 %). Les patients avec mutations de *KCNJ1* ont souvent une hyperkaliémie avec parfois même une acidose. Les patients avec mutations de *CLCNKB* ont une hypokaliémie constante avec alcalose hypochlorémique profonde. La plupart des anomalies cliniques et biologiques sont bien contrôlées sous traitement, mais l'hypercalciurie peut persister, et une insuffisance rénale chronique peut apparaître même en l'absence de néphrocalcinose.

ESSAI CONTRÔLÉ DU FUROSÉMIDE® DANS LE DIABÈTE INSIPIDE NÉPHROGÉNIQUE LIÉ À L'X

M. Girard ^b, L. Bankir ^a, S. Cloarec ^b, S. Benoit ^b, H. Nivet ^b

^a Inserm, unité 367, institut du Fer-à-Moulin, 17, rue du Fer-à-Moulin, 75005 Paris, France

^b Service de néphropédiatrie, hôpital Clocheville, 49, boulevard Béranger, 37000 Tours, France

Introduction. - Le diabète insipide néphrogénique (DIN) lié à l'X entraîne une polyurie partiellement contrôlée par le régime et l'association indométacine-thiazidique. Le diurétique thiazidique s'oppose à la dilution dans le tube contourné distal. Renforcer son action par un diurétique de l'anse devrait théoriquement permettre d'améliorer la concentration des urines et donc le syndrome polyuropolydipsique. Ce travail a consisté à comparer le traitement classique (AINS + thiazidique) à ce même traitement associé au Furosémide®.

Patients et méthode. - Neuf patients issus de cinq familles ont été inclus. Tous étaient atteints de DIN avec une mutation identifiée dans le gène *AVPR2* sur le chromosome X. Les patients étaient âgés de 6 à 17 ans au moment de l'étude. Tous étaient traités par indométacine et thiazidique avant le début de l'étude depuis plusieurs mois, ce traitement maintenu durant l'étude. L'étude a été menée en double insu avec deux périodes de traitement de 15 jours l'une par placebo l'autre par Furosémide®. L'ordre d'administration des molécules a été tiré au sort, chaque patient étant son propre témoin. L'efficacité du Furosémide® a été évaluée selon les paramètres suivants : diurèse des 24 heures sur deux jours consécutifs à trois reprises pour chaque période, et échantillon d'urine matin et soir pour tous les autres jours permettant de réaliser une osmolarité urinaire sur échantillon.

Résultats. - Sur neuf patients deux ont été sortis de l'étude, l'un du fait de la survenue d'une hypokaliémie, le deuxième du fait d'un retrait de consentement. Un troisième a eu une hypokaliémie, mais a pu terminer l'étude. L'osmolarité des urines des patients sous Furosémide® était significativement plus élevée que lors de la période placebo (155 ± 48 vs 128 ± 34 mmosm/l, $p < 0,03$). Le volume urinaire était significativement diminué lors de la prise de Furosémide® par rapport à la période placebo (4854 ± 2769 vs 7125 ± 4776 ml, $p < 0,01$).

Commentaires et conclusion. - Le Furosémide® semble renforcer l'efficacité du traitement classique avec une augmentation significative de l'osmolarité urinaire et une diminution significative du volume urinaire des 24 heures pendant la période Furosémide® comparée à la période placebo. Une hypokaliémie a été observée chez deux patients, dont un, a dû interrompre l'étude. La place du Furosémide® dans le traitement au long cours reste à évaluer sur un plus grand échantillon soit pour le sevrage des AINS, soit pour améliorer encore le confort de ces patients. Le bénéfice/risque du Furosémide® au long cours doit être étudié compte tenu des risques d'hypokaliémie et plus théorique de perte calcique.

ANALYSE DES GÈNES *NPHP1*, *NPHP6* ET *AHI1* CHEZ DES PATIENTS AYANT UN SYNDROME DE JOUBERT ET UNE NÉPHRONOPHTISE – EFFET ÉPISTATIQUE DES MUTATIONS *NPHP6* ET *AHI1* CHEZ DES PATIENTS AYANT UNE DÉLÉTION DU GÈNE *NPHP1*

K. Tory, T. Lacoste, B. Llanas, A. Bensman, M.-A. Macher, J.-B. Palcoux, C. Gazengel, C. Pietrement, H. Nivet, P. Niaudet, C. Antignac, S. Saunier, R. Salomon

Inserm U574, Necker-Enfants-Malades, Paris, France

Le syndrome de Joubert est une maladie à transmission autosomique récessive caractérisée par l'association d'une hypotonie, d'un syndrome cérébelleux, d'un retard mental et de troubles du rythme respiratoire pendant la période néonatale. Chez quelques patients, une néphronophtise peut être associée. Des mutations dans les gènes *AHI1*, *NPHP1* et *NPHP6* ont été rapportées chez des patients ayant une NPH associée à un SJ. Nous avons réalisé une étude systématique de ces trois gènes dans une cohorte de 37 patients appartenant à 28 familles ayant un symptôme du SJ et une néphronophtise. Nous avons retrouvé une délétion homozygote du gène *NPHP1* chez 12 patients, une mutation hétérozygote composite du gène *NPHP6* chez six patients. Huit des 12 patients ayant une délétion de *NPHP1* ont également une mutation du gène *NPHP6* (deux cas), une mutation du gène *AHI1* (un cas) ou un polymorphisme [C2488T] potentiellement pathogène dans le gène *AHI1* (cinq cas). Ce polymorphisme est significativement plus fréquent chez les patients ayant une délétion *NPHP1* en comparaison aux patients n'ayant pas cette délétion dans notre série (5/26 vs 5/132, $\chi^2 = 9,26$, $p < 0,01$). Les patients ayant une délétion du gène *NPHP1* ont un syndrome de Joubert modéré ou incomplet par rapport aux patients ayant une mutation du gène *NPHP6*. Les gènes *NPHP1* et *NPHP6* sont des gènes majeurs du syndrome associant un syndrome de Joubert et une néphronophtise. L'effet épistatique de mutations ou polymorphismes des gènes *NPHP6* et *AHI1* permet peut-être d'expliquer les symptômes extrarénaux chez des patients ayant une mutation du gène *NPHP1*.

UN SYNDROME NÉPHROTIQUE ACTIF ET UNE CORTICOTHÉRAPIE À FORTE DOSE N'INHIBENT PAS LA RÉPONSE SÉROLOGIQUE DE LA VACCINATION PNEUMOCOCCIQUE CHEZ LES ENFANTS ATTEINTS D'UN SYNDROME NÉPHROTIQUE IDIOPATHIQUE

T. Ulinski, M. Dubrel, G. Deschenes, A. Bensman

Département de néphrologie pédiatrique, hôpital Armand-Trousseau, APHP, 75012 Paris, France

Les enfants néphrotiques sont à risque d'infections pneumococciques sévères. Une vaccination antipneumococcique est pratiquée dans beaucoup de centres, mais le moment idéal pour cette vaccination n'a pas été établi. Nous avons étudié la réponse sérologique après vaccination Pneumo23 chez 19 enfants (cinq filles, âgées 3-18 ans), ayant un syndrome néphrotique idiopathique, immédiatement après le début de la prednisone à la dose de 60 mg/m² par jour. Tous les enfants avaient une protéinurie néphrotique et une hypoalbuminémie au moment de la vaccination. Le taux d'anticorps anti-Pneumo23 avant vaccination (M0) était de $1,34 \pm 0,30$ µg/ml (moyenne \pm ET). Trente jours après la vaccination (M1) le taux d'anticorps a été multiplié par huit à $10,84 \pm 1,61$ µg/ml ($p < 0,0001$). Les taux sériques à M3 étaient de $7,58 \pm 1,67$. Un an (M12) après la vaccination, les taux d'anticorps restaient élevés par rapport à M0 ($p < 0,01$). Cependant, il y avait une baisse significative comparée à M1 ($p < 0,01$). La rémission n'a pas été retardée par la vaccination en comparaison à un groupe témoin rétrospectif. L'hypoalbuminémie sévère (< 7 g/l) lors de la vaccination était associée à un taux de base d'anticorps abaissé et à une réponse sérologique diminuée à M1. Cependant, les taux d'anticorps ont été multipliés au moins par deux chez tous les patients.

Conclusion. - Nous avons montré que les enfants néphrotiques sous fortes doses de glucocorticoïdes répondent bien à une vaccination antipneumococcique. La vaccination immédiate après diagnostic du syndrome néphrotique permet la synthèse d'anticorps protecteurs même chez les enfants corticodépendants ou corticorésistants, tandis que la vaccination après décroissance des corticoïdes allongerait le temps d'obtention d'un taux d'anticorps protecteur. Les patients qui rechutent pendant ou après la décroissance des stéroïdes ont un taux d'anticorps anti-Pneumo23 augmenté lors de la rechute.

SYNDROME HÉMOLYTIQUE ET URÉMIQUE (SHU) ATYPIQUE (D-) : ÉTUDE RÉTROSPECTIVE DE 25 ENFANTS

E. Balzamo ^a, O. Boyer ^a, V. Frémeaux-Bacchi ^b, M.-F. Gagnadoux ^a, P. Niaudet ^a

^a Service de néphrologie pédiatrique, hôpital Necker, France

^b Laboratoire d'immunologie biologique, HEGP, France

À côté des SHU postdiarrhéiques (D+) les plus fréquents et d'évolution habituellement favorable, les SHU D- représentent 10 % des cas et sont d'étiologies variées. Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de 25 enfants (M/F : 1,7, âge moyen : 4,8 ans) suivis dans le service de néphrologie pédiatrique de

l'hôpital Necker entre 1988 et 2004 pour un SHU atypique. Les SHU post-pneumococciques ont été exclus. Le recul moyen était de sept ans (0,2-17). Parmi les 25 enfants, dix avaient une anomalie de la voie alterne du complément : trois avaient un déficit en facteur H (FH) (un patient avec mutation homozygote, un avec mutation hétérozygote associée à une mutation du facteur I [FI], et un avec une délétion dans le gène du FH). Deux avaient une mutation du FH sans déficit quantitatif. Chez un patient, l'activité fonctionnelle du FH était diminuée, et chez un autre, des autoanticorps anti-FH ont été détectés. Cinq de ces sept patients avec anomalie du FH ont évolué vers l'insuffisance rénale terminale (IRT) et deux tiers ont présenté une récurrence après transplantation (TR). Deux patients avaient une mutation du FI. L'un est décédé d'un choc septique six mois après le début du SHU, l'autre a évolué vers l'IRT et n'a pas récidivé après TR. Enfin, un patient avait une mutation du CD46, et a été transplanté sans récurrence. Un patient avait une anomalie du métabolisme de la vitamine B12. Il a été greffé sans récurrence. Quatre avaient un SHU secondaire à une cause rare (lupus : un cas,

vascularite : un cas, SHU : postmycoplasme : un cas, pyélonéphrite aiguë : un cas). Tous ont eu une évolution favorable. Aucune étiologie n'a été retrouvée chez dix enfants. Parmi eux, sept ont eu une poussée unique, et un seul d'entre eux garde une IR chronique (Cl 60 ml/min par 1,73 m²). Trois ont présenté des rechutes, deux d'entre eux ont évolué vers l'IRT et n'ont pas récidivé après TR. Chez trois patients (deux avec déficit en FH et une troisième sans étiologie décelée), des perfusions régulières de plasma frais congelé (PFC) permettent un contrôle de la maladie sans détérioration de la fonction rénale (l'un d'entre eux à la suite d'une récurrence après TR). Des échanges plasmatiques sont nécessaires pour le patient avec des anticorps anti-FH.

Conclusion. - Les SHU D- sont une entité hétérogène. La découverte d'une anomalie de la voie alterne du complément est associée à un pronostic sévère. Il est important de débiter un traitement par perfusions de PFC et/ou échanges plasmatiques dès que le diagnostic est posé. L'enquête étiologique est importante avant TR, car le risque de récurrence sur greffon varie selon la cause.