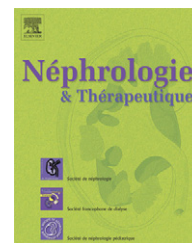


Disponible en ligne sur www.sciencedirect.comjournal homepage: [//france.elsevier.com/direct/nephro/](http://france.elsevier.com/direct/nephro/)

Communications orales

Session 3

053

Session 3 - Épidémiologie

Mortalité des patients diabétiques incidents en dialyse : un profil évolutif différent ?

A. Karamé^a, M. Labeeuw^a, R. Ecochard^b, P. Trollet^a, E. Villar^a^a Service de néphrologie et transplantation rénale, centre hospitalier Lyon-Sud, Pierre-Bénite, France ; ^b Service de biostatistiques, hospices civils de Lyon, Lyon, France

Introduction. - L'objet de cette étude est d'étudier la chronologie et les facteurs de surmortalité dans la population diabétique dialysée.

Patients et méthodes. - 539 patients (17 diabétiques de type 1 (DT1), 168 diabétiques de type 2 (DT2), et 354 non diabétiques) incidents en dialyse dans le Service de Néphrologie du Centre Hospitalier Lyon-Sud entre 01/01/1995 et le 31/12/2005 sont inclus. Les patients sont suivis jusqu'à la date de décès ou au 31/12/2006. L'âge, le sexe, les comorbidités à la 1ère dialyse, la néphropathie initiale, la date et la cause de décès sont relevés. L'évolution du risque relatif (RR) de décès ajusté des patients DT2 par rapport aux non diabétiques (non-D) est étudiée année par année, après 1ère dialyse, par le modèle de Cox.

Résultats. - L'âge moyen à la première dialyse chez les DT1, les DT2 et les non-D est respectivement 47,8 +/- 15,7 ; 67,9 +/- 9,91 et 61,1 +/- 17,5 ans ($p < 0.001$). Les hommes sont au nombre de respectivement 11 (61 %), 102 (60,7 %) et 225 (63,5 %) (ns). Respectivement 100 %, 95,8 % et 80,3 % des patients présentent au moins une comorbidité cardio-vasculaire ($p < 0.05$). L'hémodialyse concerne respectivement

59 %, 61 %, et 70 % des patients ($p < 0.05$). Les décès sont d'origine cardiovasculaire dans 62.5 %, 57 % et 31.8 % des cas ($p < 0.001$). Sur la durée de l'étude, le RR de mortalité ajustée des DT2 est de 1.27 ($p = 0.06$). Les résultats année par année sont consignés dans le tableau suivant ($*p < 0.05$) :

RR DT2	1 ^{ère} année	2 ^{ème} année	3 ^{ème} année	4 ^{ème} année	5 ^{ème} année
Cohorte	0.84	1.00	2.08*	1.58	0.68
Hommes	0.84	1.17	1.69	1.07	0.23
Femmes	0.85	0.63	3.21*	5.88*	2.55

Aucune comorbidité initiale ou cause de décès particulière ne caractérise les patients décédant pendant la troisième année de traitement.

Discussion. - Dans cette approche originale, l'excès de risque de mortalité des DT2 dialysés, ajusté aux comorbidités initiales, est étudié année par année, indiquant un profil évolutif différent de celui des non diabétiques.

Conclusion. - Cette étude indique que le risque relatif de décès des patients diabétiques de type 2 en dialyse n'est pas constant au cours du temps et augmente jusqu'à la 3ème année après la mise en dialyse. À part le sexe, aucun autre facteur ne semble différencier les patients à risque de décès retardé de ceux dont le décès survient précocement.

Pour en savoir plus

[1] Villar E et al, J Am Soc Nephrol. In press.

054

Session 3 - Épidémiologie

Campagne de dépistage de protéinurie et des facteurs de risque de néphropathie

F. Bourdon^a, L. Wajsbro-Houzé^a, A. Duva-Penthia-Montaigne^a, C. Lemaire^a, R. Azar^b, L. Aazib^c, A. Benziane^d, Dr Boubia^e, F. Glowacki^f, D. Lemoniez^g, P. Bataille^h, N. Maisonneuveⁱ, C. Thomas^j, P. Hardy^k, I. Devriendt^l, R. Cuvelier^l, G. Cardon^m, M. Lauriou, C. Noëlⁿ

^a Service de néphrologie-hémodialyse, centre hospitalier Germon et Gauthier, Béthune, France ; ^b Service de néphrologie, centre hospitalier, Dunkerque, France ; ^c Service de néphrologie, centre hospitalier, Arras, France ; ^d Service de néphrologie-hémodialyse, centre hospitalier, Cambrai, France ; ^e Service de néphrologie-hémodialyse, centre hospitalier, Fourmies, France ; ^f Service de néphrologie, centre hospitalier, Lille, France ; ^g Service de néphrologie, centre hospitalier Roubaix, France ; ^h Service de néphrologie, Boulogne, France ; ⁱ Service de néphrologie-hémodialyse, centre hospitalier, Valenciennes, France ; ^j Service de néphrologie-hémodialyse, centre hospitalier, Armentières, France ; ^k Service de néphrologie, clinique de Bois-Bernard, Bois-Bernard, France ; ^l Service de néphrologie et de dialyse, centre hospitalier de Mouscron, Belgique ; ^m Service de néphrologie et de dialyse, centre hospitalier de Douai, Douai, France ; ⁿ Service de néphrologie, centre hospitalier, Lille, France

Introduction. - Nous présentons les résultats d'un dépistage organisé de protéinurie dans la région Nord Pas de Calais à l'occasion de la Semaine du Rein 2006. Le but était de sensibiliser la population au diagnostic précoce des maladies rénales avec protéinurie dans une population à haut risque de néphropathie.

Matériels et méthodes. - Une population ciblée : âgée de plus de 60 ans, diabétique, hypertendue, ou ayant des antécédents personnels ou familiaux de maladies rénales, était informée d'un dépistage de protéinurie par bandelette urinaire par voie de presse, médecin traitant (MT), relevé de CPAM. Les Néphrologues, infirmières, élèves de 14 Hôpitaux et Cliniques, et bénévoles de la FNAIR ont participé à ce dépistage en recueillant les paramètres suivants : âge, sexe, IMC, antécédents cardiologiques, néphrologiques, pression artérielle. Les MT étaient informés préalablement du dépistage, de ses modalités pratiques et de la conduite à tenir en cas de dépistage positif de protéinurie ou d'hypertension artérielle. Si le patient avait une protéinurie ou une HTA non contrôlée, il recevait une lettre d'information avec enveloppe pré-payée qu'il remettait à son MT permettant de garantir un suivi et un contrôle de protéinurie au Laboratoire.

Résultats. - 2210 personnes ont été dépistées dont 82 % issues de la population ciblée à hauts risques. 324 avaient une protéinurie (14,6 %), 650 (sur 1616) avaient une PA > à 140/90mmHg dont 249 (15 %) avec une PA ≤ à 160/90mmHg. 60 % de la population était soit en surpoids (39 %), soit obèse (21 %). L'âge moyen des patients ayant une protéinurie était de 57 ans, 32 % étaient diabétiques et 16 % avaient une PA ≤ à 160/90mmHg. Un âge de plus de 60 ans, multiplie le risque d'avoir une protéinurie par 2,2. Un IMC > à 25 multiplie ce risque par 2 et par 3 si l'IMC est ≤ à 30 par rapport à un IMC < à 25. 56 % des patients ayant une protéi-

nurie (128) ou une HTA ont consulté leur MT à l'issue de cette campagne.

Discussion. - En comparant les données de la littérature, le pourcentage élevé de patients ayant une protéinurie dans cette population pourrait être expliqué par une sensibilité importante de la bandelette urinaire et nécessite d'être confirmé. Le profil des patients en surcharge pondérale (60 %) serait une autre explication.

Conclusion. - Ces résultats soulignent l'intérêt et l'efficacité de ce type de dépistage dans une population ciblée à haut risque de développer une insuffisance rénale.

Pour en savoir plus

[1] J Am Soc Nephrol 17: 2582-2590, 2006.

[2] Kidney Int 61:2165-2175, 2002.

055

Session 3 - Épidémiologie

L'insuffisance rénale chronique terminale dans les pays du Maghreb : état des lieux, enjeux économiques, historique et stratégies de prise en charge

O. Maoujoud, T. Aatif, M. Asseraji, D. Kabbaj, N. Zemraoui, M. Benyahya, M. Elallam, Z. Oualim

Service de néphrologie-dialyse-transplantation rénale, hôpital militaire Mohammed-V, Rabat, Maroc

Introduction. - Dans les pays du Maghreb (Maroc, Algérie et Tunisie) l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) constitue un problème de santé publique préoccupant, en raison du nombre de patients croissant, et de l'impact socio-économique du coût des thérapies de remplacement sur les dépenses de santé.

Matériels et méthodes. - Nous rapportons l'état des lieux de l'IRCT et son traitement dans les pays du Maghreb en comparant la situation épidémiologique, l'historique, l'évolution et le coût des thérapies de remplacement, ceci en se basant sur les données publiées dans la littérature.

Résultats. - L'incidence de l'IRCT au Maroc était estimée en 2005 à 100-150 nouveaux cas/pmh/an, elle est de 50-100 nc/pmh/an en Algérie, et de 130nc/pmh/an en Tunisie. La prévalence de l'IRCT traitée dans les 3 pays est de 162/pmh, 266/pmh et 570/pmh. Le nombre de dialysés dans le même ordre est estimé actuellement à 5000,8000 et 7000 patients. L'activité de greffe est estimée à 5/pmh au Maroc, 11pmh en Algérie et 58pmh en Tunisie. Dans ce pays, le coût de la dialyse représente 4,5 % des dépenses de santé publique, et au Maroc le coût de l'hémodialyse est de 14 fois le SMIG/patient/an.

Discussion. - La situation épidémiologique est assez semblable dans les 3 pays, l'incidence annuelle de l'IRCT est très proche ainsi que ses étiologies qui sont dominées par le diabète, l'HTA et les causes indéterminées. Le Maroc était le premier à développer les traitements de suppléance : premiers essais dans les années soixante ; cependant il accuse actuellement un retard par rapport aux 2 autres pays : le taux de couverture est en deçà des espérances, la généralisation de l'assurance maladie obligatoire vient justement pour rattraper ce retard, la greffe rénale est toujours à l'état embryonnaire, la dialyse péritonéale est quasi inexistante alors qu'elle est très déve-

loppée en Algérie. La charge financière de la dialyse est très lourde pour les trois pays, la greffe rénale constitue la meilleure solution médicale mais aussi économique et s'impose comme alternative. Dans ce domaine c'est la Tunisie qui affiche les meilleurs résultats, et qui était aussi la première à instaurer un registre des maladies rénales.

Conclusion. - Ces données montrent la gravité du problème de prise en charge de l'IRCT dans des pays en voie de développement, et incitent à améliorer les stratégies de lutte contre les maladies rénales, notamment la prévention et le dépistage précoce, mais aussi la transplantation rénale encore sous-exploitée.

056

Session 3 - Épidémiologie

Impact de l'ancienneté du suivi néphrologique sur la qualité de vie à l'initiation de la dialyse

S. Boini ^{a,*}, N. Thilly ^a, L. Frimat ^b, S. Briançon ^a

^a Service d'épidémiologie et d'évaluation cliniques, Cec Cie6 Inserm, CHU de Nancy, Nancy, France ; ^b Service de néphrologie, CHU de Nancy, Nancy, France

Objectif. - Déterminer l'impact de l'ancienneté du suivi néphrologique sur la qualité de vie (QV) des patients à l'initiation du traitement par dialyse.

Patients et méthodes. - Les insuffisants rénaux chroniques (IRC) adultes initiant une dialyse dans notre région entre le 01 01 2005 et le 31 12 2006, identifiés à partir du registre de l'insuffisance rénale terminale, ont été inclus. Les patients devaient remplir un questionnaire de QV, le KDQoL V36, constitué d'une partie générique permettant de calculer 2 scores résumés (physique et mental) et d'une partie spécifique permettant de calculer 3 scores : symptômes/problèmes, effets de la maladie rénale et fardeau de la maladie rénale. Les patients ont été classés en 3 groupes en fonction de l'ancienneté du suivi néphrologique (1-4 mois, 4-12 mois et >12 mois). Les patients dont l'IRC était diagnostiqué moins d'1 mois avant la dialyse ainsi que ceux n'ayant pas répondu au KDQoL dans les 3 premiers mois suivant la dialyse étaient exclus. Après vérification de la comparabilité des groupes, les scores moyens de QV ont été comparés entre les 3 groupes.

Résultats. - Sur 403 inclus, 286 (71 %) patients ont répondu au questionnaire de qualité de vie. Le niveau moyen de qualité de vie est altéré dans les dimensions physique et mentale (-10,5 et -7 points respectivement par rapport à la valeur moyenne observée en population générale) et dans la dimension fardeau de la maladie (41,1 points en moyenne sur une échelle de 0 à 100). Après ajustement sur l'âge à la mise en dialyse, le sexe, le statut professionnel, le statut tabagique, le nombre de comorbidités, la méthode de dialyse, l'observance du patient et l'opposition du patient à la mise en dialyse, les patients suivis depuis plus d'un an avaient une meilleure qualité de vie que les patients des 2 autres groupes dans les dimensions symptômes/problèmes et effets de la maladie rénale. Plus l'ancienneté du suivi néphrologique était longue, meilleure était la QV (+6 points en moyenne).

Discussion. - La QV est influencée positivement par l'ancienneté du suivi néphrologique dans les dimensions symptômes/problèmes et effet de la maladie rénale (cette

dimension aborde les notions de restriction et de dépendance du fait de la dialyse), pouvant s'expliquer par le rôle essentiel du néphrologue dans la préparation à la dialyse.

Conclusion. - Le suivi par un néphrologue a un impact positif sur la QV dans les 3 premiers mois de dialyse dans ses composantes spécifiques.

057

Session 3 - Épidémiologie

Qualité des soins et survie des patients hémodialysés en Suisse occidentale

P. Saudan ^a, M. Kossovsky ^b, G. Halabi ^c, T. Perneger ^d, P.-Y. Martin ^e

^a Service de néphrologie/médecine interne, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse ; ^b Service Qualité-des-Soins, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse ; ^c Service de néphrologie, médecine interne, CHUV, Lausanne, Suisse ; ^d Service Qualité-de-Soins, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse ; ^e Service de néphrologie, médecine interne, hôpitaux universitaires de Genève, Genève, Suisse

Introduction. - Les patients en insuffisance rénale terminale sont connus pour avoir une survie diminuée. Nous avons étudié si la qualité des soins (mesurée par des indicateurs) influence la survie après ajustement pour les comorbidités et facteurs démographiques.

Patients et méthodes. - Les données cliniques et démographiques des 553 patients hémodialysés en Suisse Occidentale ont été récoltées en Mars 2001. Les valeurs recommandées d'hémoglobine et d'hématocrite, du produit phosphocalcique, de l'albuminémie, du spKt/V ainsi que la pression artérielle hebdomadaire en pré-dialyse (TA systolique, diastolique et moyenne) et le type d'accès vasculaire (fistule artérioveineuse) ont été définis comme critères de qualité. Le score de comorbidités selon Charlson a été calculé pour chaque patient.

Résultats. - Les données de survie à 3 ans ont été obtenues ultérieurement chez 96 % des patients. Durant ces 3 années, 39 % des patients sont décédés. L'absence de transplantation, un score de Charlson augmenté, une pression artérielle systolique < 110 mmHg et un nombre insuffisant d'indicateurs atteints de qualité des soins se sont révélés des facteurs prédictifs indépendants de mortalité en analyse multivariée (< 2 indicateurs atteints : HR 1.91 (IC 95 % : 1.38-2.65)). La survie à 3 ans fut respectivement de 50, 62 and 69 % chez les patients avec l'obtention de 0-2, 3 et ≥ 4 indicateurs de qualité des soins.

Discussion. - La réalisation des objectifs de bonne pratique clinique témoigne d'une qualité adéquate des soins prodigués et est encouragée afin d'augmenter la survie chez les patients en hémodialyse chronique. Après ajustement pour les caractéristiques démographiques et cliniques des patients en hémodialyse, une diminution du nombre d'indicateurs atteints de qualités des soins est associée avec une augmentation de la mortalité.

Conclusion. - L'analyse de la survie globale à 3 ans des patients hémodialysés en Suisse Occidentale démontre que la qualité des soins joue un rôle important pour leur survie.

O58

Session 3 - Épidémiologie

Utilisation de la dialyse péritonéale comme modalité initiale de traitement. Étude des pratiques à l'échelon départemental

C. Couchoud ^{a,*}, E. Savoye ^b, L. Frimat ^c, J.-P. Ryckelynck ^d, C.-H. Verger ^e

^a Département médical et scientifique, programme Rein, agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France ; ^b Pole évaluation, agence de la biomédecine, Saint-Denis-La Plaine, France ; ^c Service de néphrologie, CHU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy, France ; ^d Service de néphrologie, hôpital, Caen, France ; ^e Service de néphrologie, hôpital, Pontoise, France

Introduction. - Le pourcentage d'utilisation de la dialyse péritonéale (DP) comme première modalité de traitement varie de 0 % à 45 % d'un département à l'autre. Cette étude a pour but la description des caractéristiques des malades pris en charge initialement en DP, selon leur département de traitement.

Patients et méthodes. - Dans 59 départements, 10828 patients ont débuté un traitement par dialyse entre 2002 et 2005. La probabilité de démarrer en DP versus en hémodialyse (HD) a été modélisée par une régression logistique sur l'ensemble. Puis, les départements ont été regroupés selon un profil commun de patients en DP (classification ascendante hiérarchique basée sur des régressions logistiques par départements reposant sur 5 variables : âge, sexe, IMC, diabète et insuffisance cardiaque). Enfin, chaque regroupement de département est décrit par une régression logistique dans chaque groupe.

Résultats. - Les facteurs associés à la DP comme modalité initiale sont : le sexe féminin (F) (OR 1.4), l'âge (<44 ans : OR 1.3, 45-64 ans : réf., 65-74 ans : OR 1.3, > 75 ans : OR 1.7), l'insuffisance cardiaque (OR 1.3), l'activité (OR 1.3) et l'inscription sur liste d'attente d'un greffon (inscrit : OR 1.3, bilan en cours : OR 1.4, non inscrit : réf.). Les facteurs liés à l'HD sont l'obésité (OR 0.6), le diabète (OR 0.8), le cancer (OR 0.5), l'anémie (<10 g/l : OR 0.5, 10 à 11 : OR 0.7, > 11 : réf.), le DFG initial (MDRD<5 ml/min/1.73m² : OR 0.4, 5-10 : OR 0.7, > 10 : réf.), le statut tabagique (fumeur : OR 0.6, ex-fumeur : OR 0.8), la polykystose rénale (OR 0.6). La classification répartit les 59 départements en 18 groupes.

Discussion. - Un groupe de 8 départements (d.) ne traite pas de patient en DP. 2 petits groupes (3d.) sont inexploitable. Dans 15 groupes, les déterminants raisonnablement identifiables sont : G1 (9d.) : pour la DP = âge>75, IMC 25-30, pour l'HD = diabète. G2 (7d.) : pour la DP = sexe F, âge<44, âge>75, IMC 25-30. G3 (6d.) : pour la DP = sexe F, âge> 65. G4 (4d.) : pour l'HD = IMC>30. G5 (4d.) : pour la DP = IMC>30. G6 (3d.) : pour la DP = sexe F, âge<44 ans, pour l'HD = IMC>30. G7 (3d.) : pour l'HD = âge entre 65 et 74, IMC<18.5 ou > 30. G8 (2 d.) : pour la DP = sexe F. G9 (2d.) : pour la DP = âge>75, pour l'HD = IMC>30. G10 (2d.) : pour la DP = i. Card., pour l'HD IMC>30. G11 (2d.) : pour l'HD = IMC>30. G12 (1d.) : pour la DP = i. Card., âge>75. G13 (1d.) : pour la DP = âge<44. G14 (1d.) : pour la DP = âge>75, IMC<18.5. G15 (1d.) : pour la DP = i. Card.

Conclusion. - Cette étude préliminaire confirme l'absence de consensus sur les indications de la DP comme premier traitement de suppléance.

O59

Session 3 - Épidémiologie

Pratiques de prise en charge thérapeutique de l'hypertension artérielle et de la protéinurie chez les insuffisants rénaux chroniques sévères

N. Thilly ^{a,*}, S. Boini ^b, J.-M. Virion ^b, S. Briançon ^b, L. Frimat ^b

^a Service d'épidémiologie et d'évaluation cliniques, centre d'épidémiologie clinique, centre hospitalier universitaire, Nancy, France ; ^b Service d'épidémiologie et d'évaluation cliniques, centre d'épidémiologie clinique, CHU de Nancy, Nancy, France

Objectif. - Évaluer la prise en charge thérapeutique de l'hypertension artérielle (HTA) et de la protéinurie chez les patients en insuffisance rénale chronique (IRC) sévère.

Patients et méthodes. - Les IRC adultes initiant un traitement par dialyse dans notre région entre le 01 01 2005 et le 31 12 2006, identifiés à partir du registre de l'insuffisance rénale terminale, ont été inclus. Les données thérapeutiques et biologiques entre la date de 1^{ère} consultation chez le néphrologue et l'initiation de la dialyse -avec un recul maximal de 1 an- ont été recueillies de manière rétrospective à partir des dossiers médicaux.

Résultats. - L'échantillon d'étude comprend 540 patients dont l'âge moyen était de 68.1 ± 15.1 ans à la mise en dialyse. Les trois quarts d'entre eux bénéficiaient d'un suivi néphrologique régulier avant dialyse (suivi > 12 mois = 51.9 % des inclus, suivi entre 4 et 12 mois = 12.8 %, suivi entre 1 et 4 mois = 9.4 %). Au moment de la 1^{ère} consultation néphrologique, 89.1 % des patients avaient un traitement antihypertenseur (nombre médian d'anti-HTA = 2, 1^{er} quartile = 1, 3^{ème} quartile = 4). Parmi les patients traités, 84.0 % avaient un diurétique, 67.2 % un inhibiteur du système rénine-angiotensine (ISRA), 64.4 % un inhibiteur calcique, 54.7 % un antihypertenseur central et 45.1 % un b-bloquant. Parmi les 59 patients non traités, 35.6 % étaient hypertendus (TA > 130/80 mmHg) et 40.6 % avaient un statut tensionnel inconnu (donnée manquante au moment de la 1^{ère} consultation néphrologique). Au cours de la période pré-dialytique, 62.2 % des patients ont eu au moins un médicament ISRA (inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) : 37.2 % des patients, antagoniste des récepteurs l'angiotensine II (ARAI) : 32.0 %, association IEC-ARAI : 5.5 %). Sur les 204 patients n'ayant jamais eu d'ISRA, 30.4 % avaient une protéinurie moyenne > à 0.5g/j, 83.8 % étaient traités par un autre antihypertenseur et 8.8 % étaient hypertendus mais non traités. Néanmoins, parmi ces patients non traités par ISRA, 8.3 % avaient une kaliémie moyenne au cours du suivi > 6 mmol/l.

Discussion. - Au moins un tiers des IRC non traités par antihypertenseurs au moment de la 1^{ère} consultation néphrologique devraient l'être car ils étaient hypertendus. Parmi les 37.8 % patients n'ayant jamais eu d'ISRA avant dialyse, une grande majorité aurait dû en avoir en raison d'une protéinurie et/ou TA élevée. L'hyperkaliémie était le

principal frein à la prescription de ces médicaments puisqu'elle concernait près de 1 patient sur 10 non-traités.

Conclusion. - Notre étude témoigne de la sous-prescription chez les IRC des antihypertenseurs en général et plus particulièrement des médicaments ISRA, malgré leur intérêt démontré en terme de néphroprotection.

O60

Session 3 - Néphrologie

Les chaînes légères altèrent le phénotype des cellules épithéliales tubulaires au cours du myélome multiple

A. Hertig ^{a,*}, G. Bonnard ^b, N. Khoury ^b, C. Ridel ^b, N. Ouali ^b, E. Rondeau ^b, Y.-C. Xu-Dubois ^c

^a Service de néphrologie et transplantation rénale, hôpital Ténon, Paris, France ; ^b Service des urgences néphrologiques et transplantation rénale, hôpital Ténon, Paris, France ; ^c Inserm U702, hôpital Ténon, Paris, France

Introduction. - L'insuffisance rénale est une complication grave et fréquente du myélome multiple (MM). Elle est le plus souvent consécutive à la précipitation, dans le tubule rénal, des chaînes légères (CL). Pour autant, le pronostic rénal est moins lié à la quantité de ces cylindres, qu'à la présence de signes d'un retentissement tubulo-interstitiel (atrophie tubulaire et fibrose) sur la biopsie [1]. La transition épithélio-mésenchymateuse (TEM) est un mécanisme potentiellement important de fibrogénèse rénale, au cours duquel les cellules perdent leur phénotype épithélial et acquièrent un phénotype mésenchymateux. L'objectif de notre étude était de déterminer si l'excrétion de CL était ou non à l'origine de l'expression par les cellules tubulaires de marqueurs de TEM.

Patients et méthodes. - Les biopsies rénales de 15 patients admis pour une insuffisance rénale aiguë compliquant l'évolution d'un MM (prouvé par myélogramme) ont été étudiées en immunohistochimie pour détecter l'expression de deux marqueurs de TEM dans les cellules tubulaires : expression de novo de vimentine (filament intermédiaire), et translocation intracellulaire de la beta-caténine (protéine connectée au cytosquelette). Un groupe de 17 patients ayant une protéinurie de débit néphrotique et sélectivement constituée d'albumine, due à une néphropathie à lésions glomérulaires minimales, a servi de groupe contrôle.

Résultats. - L'âge moyen des patients était en moyenne de 60.3 ± 14.2 ans. Le MM évoluait depuis 22 ± 50 mois. L'infiltration plasmocytaire de la moelle était de 43 ± 29 %. Cinq patients avaient un myélome à CL isolées. La nature de la CL était également répartie entre Kappa (8 patients) et Lambda (7p). À l'admission, la créatininémie était de 755 ± 283 $\mu\text{mol/L}$, et la protéinurie de 589 ± 481 mg/mmol créatinine. Chez 100 % des patients, la biopsie retrouvait des cylindres myélomateux, avec une atrophie tubulaire et une fibrose interstitielle, ainsi qu'une réaction inflammatoire. Le score semi-quantitatif d'expression des marqueurs de TEM était très significativement supérieur dans le groupe MM (vimentine : 3.7 ± 0.5 UA dans le groupe MM vs 0.5 ± 0.6 UA dans le groupe contrôle ; beta-caténine : 3.3 ± 0.8 UA vs 0.3 ± 0.5 UA dans le groupe contrôle, $p < 0.0001$ pour les deux critères).

Discussion. - Tandis qu'une albuminurie même abondante ne modifie pas le phénotype des cellules épithéliales tubulaires, la présence de quantités anormales de CL dans l'urine des patients myélomateux est associée à l'expression massive de marqueurs de TEM.

Conclusion. - L'évolution vers la fibrose rénale qui accompagne l'excrétion urinaire des CL pourrait être expliquée par leur propriété à induire la TEM dans les cellules épithéliales, qui les réabsorbent activement.

Référence

[1] Rota S et al. *Medicine* 1987;66:126-137.

O61

Session 3 - Néphrologie

Syndrome d'antidiurèse inadaptée néphrogénique familial

B. Ranchin ^a, L. Dubourg ^b, D. Morin ^c, E. Javouhey ^d, G. Blanchard ^a, G. Bricca ^e, P. Cochat ^a, G. Geelen ^e

^a Département de pédiatrie, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^b Unité d'exploration fonctionnelle rénale, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^c Département de pédiatrie, hôpital Arnaud-de-Villeneuve, Montpellier, France ; ^d Service des urgences et réanimation pédiatriques, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^e Exploration fonctionnelle endocrinienne et métabolique, hôpital de la Croix-Rousse, Lyon, France

Introduction. - Nous décrivons une famille dont 7 membres présentent un syndrome d'antidiurèse inadaptée néphrogénique (SADIN) secondaire à une mutation du gène codant pour le récepteur V2 de la vasopressine (AVPR2) responsable d'une activation constitutionnelle du récepteur.

Patients et méthodes. - Le séquençage de l'ensemble du gène AVPR2 a été réalisé après amplification par PCR chez : 1) le patient index et un cousin germain qui ont présenté à partir de 10 et 27 mois de vie des convulsions répétées secondaires à des épisodes d'hyponatrémie sévère dans un tableau clinique et biologique de syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique avec vasopressine plasmatique indosable ; 2) cinq membres de la famille, asymptomatiques et normonatrémiques (frère de 9 ans, mère et 2 tantes du cas index ; mère du cousin symptomatique). Un test de charge hydrique orale a été réalisé chez le frère (10 ml/kg), la mère et une tante (20 ml/kg) du cas index.

Résultats. - Une mutation faux sens R137C du gène AVPR2 a été mise en évidence chez tous les sujets testés (3 garçons hémizygotes et 4 femmes hétérozygotes). Après diagnostic du SADIN à 34 mois (cas index) et 13 ans (cousin), les 2 enfants symptomatiques ont été pris en charge par restriction hydrique. Le patient index (4.7 ans) est asymptomatique sous restriction hydrique modérée (700 ml de boissons/J). Le cousin (15 ans) garde des séquelles neurologiques après épisodes convulsifs répétés jusqu'à l'âge de 5 ans. Les 3 patients testés (garçon hémizygote asymptomatique et 2 femmes hétérozygotes) présentent une réponse anormale au test de charge hydrique : hyponatrémie (respectivement 134, 133 et 133 mmol/l), osmolalité urinaire minimale (985, 187 et 132 mosmol/kg) et pour-

centage d'élimination de l'eau administrée (36, 44 et 61 %). Le grand père du cas index, obligatoirement hémizygote (non testé) est décédé à 56 ans sans notion de crise convulsive.

Discussion. - Depuis 2005 trois cas isolés de SADIN symptomatiques ont été rapportés chez des enfants avec un premier épisode d'hyponatrémie symptomatique à 2.5, 3 et 7 mois de vie. Une famille vient d'être publiée comprenant : 1) 3 hommes hémizygotes (2 cas symptomatiques avec un premier épisode d'hyponatrémie à respectivement 7 mois et 60 ans et un adulte asymptomatique à 72 ans) et 2) 4 femmes hétérozygotes avec réponse pathologique au test de charge hydrique chez 3 d'entre elles et inactivation préférentielle du chromosome X muté chez la quatrième. La prise en charge au long cours nécessite une restriction des apports hydriques et pour certains patients un traitement oral par urée.

Conclusion. - Ce syndrome est une nouvelle cause d'hyponatrémie potentiellement grave en cas d'apports hydriques rapides non contrôlés par le patient.

062

Session 3 - Néphrologie

Manifestations inhabituelles associées aux mutations de TCF2/HNF-1B

S. Faguer^a, S. Decramer^b, C. Bellanne-Chantelot^c, M. Hemery^d, P. Ronco^e, D. Chauveau^a

^a Service de néphrologie et immunologie clinique, CHU de Rangueil, Toulouse, France ; ^b Service de néphrologie pédiatrique, hôpital des enfants, Toulouse, France ; ^c Service de biochimie et biologie moléculaire, hôpital Saint-Antoine, Paris, France ; ^d Service de néphrologie et hémodialyse, CH de Tarbes, Tarbes, France ; ^e Service de néphrologie, hôpital Ténon, APHP, Paris, France

Introduction. - Chez la souris invalidée pour le gène Tcf2, l'expression des « cystogènes » *Pkhd1*, *Pkd2* et *Umod* est diminuée. Chez l'homme, les mutations (transmission autosomique dominante) de *TCF2* sont responsables d'un phénotype inter et intra-familial hétérogène associant anomalies rénales (hypoplasie ou petits reins pauci-kystique, agénésie), diabète de type MODY5, cytolysé hépatique et anomalies génitales. Nous rapportons des manifestations nouvelles, rénales et extra-rénales, chez 9 adultes (5 familles) qui élargissent le phénotype associé aux mutations de *TCF2* et suggèrent l'existence d'autres gènes cibles.

Patients et méthodes. - Les patients sont âgés de 21 à 56 ans. Les 5 mutations familiales sont 4 fois une délétion complète de *TCF2* et 1 mutation ponctuelle (site d'épissage du 4^{ème} exon). Le phénotype rénal associe insuffisance rénale chronique constante (DFG : dialyse-75 ml/min, perte annuelle du DFG : 0 à -2 ml/min) et kystes (6/9 patients, 2 cas mimant une polykystose autosomique dominante) et/ou hypoplasie (3/9) et/ou agénésie uni-rénale (2/9). Un patient présente une méga-vessie (1 litre) sans anomalie urétrale, un autre un reflux vésico-urétéral. L'exploration fonctionnelle montre des anomalies compatibles avec une anomalie fonctionnelle de la branche ascendante large de Henlé : une hyperuricémie avec diminution de la fraction excrétée de l'acide urique (FE_{AU}) (3/9), une hypokaliémie avec kaliurèse inappropriée (2/9), une hypomagnésémie (4/9)

et des troubles de la concentration des urines (3/9). En outre, sont observés : retard mental (n = 2) associé à une épilepsie ou à un déficit en hormone de croissance ; cytolysé hépatique isolée (n = 1 ; chez le fils, atteinte rénale sévère précoce) ; et agénésie des canaux déférents responsable d'une infertilité (n = 1). Ces anomalies échappent à toute corrélation génotype-phénotype.

Discussion. - Certaines mutations de *TCF2* s'accompagnent d'anomalies rénales pointant un effet sur l'anse de Henlé, avec un rôle potentiel de l'uromoduline ; et de conséquences neurologiques, réminiscences de l'expression de *Tcf2* dans le tube neural antérieur chez l'embryon de souris.

Conclusion. - Trois nouvelles manifestations sont décrites ou confirmées chez des adultes avec mutation de *TCF2* : tubulopathie complexe (hypokaliémie, hypomagnésémie, FE_{AU} abaissée), atteinte neurologique ou hépatite cytolytique isolée.

063

Session 3 - Néphrologie

Corrélation génotype-phénotype dans la polykystose autosomique récessive (PKR) : à propos de 58 cas

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

^a Service de néphrologie pédiatrique, département de pédiatrie, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; ^b Service de pédiatrie, CHU de Saint-Jacques, Besançon, France ; ^c Service de pédiatrie, CHU, Saint-Étienne, France ; ^d Centre de biologie et pathologie Est, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France

Introduction. - 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 direct.

Patients et méthodes. - 78 mutations (54 différentes) ont été identifiées : 9 non-sens, 32 faux-sens, 7 frameshift et 6 mutations du site d'épissage. 58 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 3 groupes : G1 (absence de MT) : N = 30, G2 (1MT) : N = 21 et G3 (2 MT) : N = 7.

Résultats. - Un diagnostic prénatal a été réalisé chez 33 cas aboutissant à une interruption de grossesse dans 12 cas : G1 = 4, G2 = 4, G3 = 4. Le décès néonatal est survenu dans 10 cas : G1 = 2, G2 = 5, G3 = 3 (p = 0,013). 2 enfants sont décédés à 4,25 et 0,5 ans. 34 patients sont en vie : G1 = 21, G2 = 13, G3 = 0 (p = 0,004) avec un suivi médian de 6 ans (0,7-28,3 ans) et un âge médian de 6,6 ans (0,8-44 ans). 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/1,73m²) est > 80 chez 18 patients (G1 = 14, G2 = 4) avec un suivi médian de 5,4 ans ; entre 80 et 40 chez 9 patients (G1 = 3, G2 = 6) avec un suivi médian de 4,1 ans et < 40 chez 3 patients (G1 = 2, G2 = 1) avec un suivi médian de 8,8 ans. 4 patients

(G1 = 3, G2 = 1) ont une IRT à un âge médian de 17,8 ans. 9 patients présentent une hypertension portale (G1 = 7, G2 = 2) compliquée de saignement digestif pour 5 patients (G1 = 5, G2 = 0).

Discussion. - Nos résultats montrent que l'hétérogénéité phénotypique peut être corrélée au génotype.

Conclusion. - Plus le nombre de mutations tronquantes est importante, plus le pronostic clinique est péjoratif.

O64 Session 3 - Recherche fondamentale

Influence de la ciclosporine A, de l'acide mycophénolique et de l'évérolimus sur la polarisation TH1, TH2 et TH17 de la réponse lymphocytaire T

F. Abadja, W. Ibrahim, C. Videcoq, E. Alamartine, F. Berthou, C. Mariat, EA 3065

Groupe de recherche sur les glomérulonéphrites et la transplantation rénale, université Jean-Monnet, Saint-Étienne, France

Introduction. - Au-delà de la classique polarisation TH1-TH2, une nouvelle voie de différenciation lymphocytaire sous la dépendance du TGF β et de l'IL6 a été récemment identifiée et peut aboutir (i) soit à l'induction de novo de cellules T FoxP3+ régulatrices (Treg), (ii) soit au développement de cellules T pro-inflammatoires et particulièrement agressives, sécrétant de l'IL17 (TH-17). Bien que le lymphocyte T soit la cible principale des traitements immunosuppresseurs utilisés en transplantation, l'influence exacte de ces traitements sur la polarisation de la réponse lymphocytaire T n'est pas connue. Nous avons étudié chez l'homme, l'effet in vitro de 3 traitements immunosuppresseurs,

ciclosporine A (CsA), acide mycophénolique (MPA) et évérolimus (RAD) sur le développement de la réponse T auxiliaire.

Matériels et méthodes. - Deux millions de cellules mononucléées issues du sang périphérique de volontaires sains ont été stimulées in vitro à l'aide d'anticorps mitogéniques anti-CD3 et anti-CD28, seuls ou en présence de 0,5 μ g/ml de CsA, de 10 μ g/ml de MPA ou de 20 ng/ml de RAD. Un profil transcriptionnel a été réalisé par PCR quantitative en temps réel (AB Prism 7500) à partir des ARN obtenus après 48 heures de stimulation des lymphocytes T. Nous avons comparé l'effet de CsA, MPA et RAD sur l'expression relative de Tim3 (marqueur TH1), Tim1 (marqueur TH2), IL17 (marqueur TH17) et FoxP3 (marqueur Treg).

Résultats. - Aucune expression de Tim3, Tim1, IL17 et FoxP3 par les cellules mononucléées n'est retrouvée avant stimulation. En l'absence de traitement et après 48 heures de culture, nous observons la transcription des 4 gènes candidats, avec une expression prédominante et comparable des transcrits IL17 et FoxP3. CsA, MPA et RAD ne modifient pas l'expression de Tim3 et Tim1 mais tendent à diminuer de manière comparable le niveau de transcription de FoxP3. Alors que l'expression relative d'IL17 n'est que peu modifiée par CsA et RAD, elle est très fortement diminuée en présence de MPA.

Discussion. - Par comparaison à CsA et RAD, le MPA semble plus à même de contrôler la réponse TH17.

Conclusion. - Nos résultats suggèrent que les traitements immunosuppresseurs utilisés en clinique pourraient influencer de manière différente la polarisation lymphocytaire, notamment le développement des réponses inflammatoires TH17.