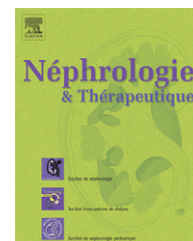


Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)journal homepage: [//france.elsevier.com/direct/nephro/](http://france.elsevier.com/direct/nephro/)

## Club poster

### CP001

### Dialyse

#### Observance au traitement et au régime chez le patient dialysé. Autoquestionnaire ou mesure indirecte : étude phosphorescence

P. Chauveau <sup>a,\*</sup>, E. Leutenegger <sup>b</sup>, C. Combe <sup>a</sup><sup>a</sup> Service de néphrologie, groupe hospitalier Pellegrin, Bordeaux, France ; <sup>b</sup> Abr-Pharma, Paris, France

\* Auteur correspondant.

**Introduction.** - La non-observance dans les maladies chroniques, aux traitements ou aux règles diététiques, est fréquente. Elle a été peu étudiée dans l'insuffisance rénale chronique (IRC).

**Patients et méthodes.** - Une étude transversale a été réalisée. 30 néphrologues ont sélectionné chacun 6 patients, hémodialysés depuis plus de 3 mois et traités pour une hyperphosphatémie. Un questionnaire était rempli par le médecin concernant le centre et le patient. Les items choisis exploraient tous les facteurs connus pour interférer avec l'observance aux régimes ou aux traitements (histoire du patient, résultats biologiques, intervention diététique, technique et efficacité de la dialyse, évaluation par le médecin de l'observance du patient et/ou des mesures à entreprendre pour l'améliorer). Chaque patient remplissait un autoquestionnaire (AQ) qu'il devait renvoyer au centre de traitement statistique qui reliait de façon anonyme les réponses médecin/patients. 185 patients (âge moyen 65 ans, durée en dialyse 2,8 ans, durée moyenne de la séance 4 heures, Kt/V moyen 1,4) ont participé à l'étude et 89 % ont renvoyé le questionnaire.

**Résultats.** - 38 % et 31 % des pts prennent le traitement en 2 ou 3 fois par jour. 29 % des pts diminuent d'eux-mêmes leurs traitements ou arrêtent certains d'entre eux. Les causes les plus fréquemment notées sont « trop de médicaments » ou « difficulté à prendre le traitement ». 25 % des patients ne connaissent pas le nom du traitement hypophosphatémiant. 57 pts ont été classés « non-compliant » (NC) selon AQ, 35 pts selon le questionnaire médecin. Seulement 16 pts étaient classés NC dans les 2 questionnaires. La phosphatémie était significativement

plus basse chez les pts classés « compliant » par le médecin ( $2,17 \pm 0,5$  mmol/L vs.  $1,66 \pm 0,4$  mmol/L), alors qu'il n'y avait aucune différence dans les groupes évalués par AQ ( $1,74 \pm 0,5$  vs.  $1,78 \pm 0,5$  mmol/L). Les pts sont plus favorablement classés « compliant » par le médecin lorsque les résultats biologiques sont conformes aux recommandations. Les pts NC selon AQ reçoivent plus de médicaments (37 % ont plus de 3 médicaments par repas versus 6 %). 73 % des pts ont reçu des conseils diététiques. 21 % des pts se déclarent NC au régime diététique alors que seulement 30 % rapportent des problèmes pour suivre le régime prescrit.

**Discussion.** - Chez les patients hémodialysés, l'évaluation de l'observance faite par le médecin est plutôt associée aux résultats biologiques des paramètres phosphocalciques.

**Conclusion.** - L'auto-questionnaire patient semble mieux adapté pour juger de l'observance au régime ou au traitement médicamenteux. Le nombre de traitements et de prises par jour, ainsi que la méconnaissance du but du traitement sont les causes principales rapportées comme associées à la non-observance.

### CP002

### Dialyse

#### Audit sur la prise en charge de l'anémie par agents stimulant l'érythropoïèse (ASE) chez le patient dialysé

A. Caillette-Beaudoin <sup>a,\*</sup>, J.-M. Hurot <sup>b</sup>, F. Combarous <sup>c</sup>, C. Deprele <sup>d</sup>, P. Hallonet <sup>a</sup>, C. Broyet <sup>e</sup>, S. Touzet <sup>f</sup>, CEPPrAL<sup>a</sup> Service de dialyse, Caly dial, Vienne, Autriche ; <sup>b</sup> Service de dialyse, centre de rein artificiel, Tassin, France ;<sup>c</sup> Service de dialyse, clinique du Tonkin, Villeurbanne, France ; <sup>d</sup> Service de néphrologie, hôpital, Valence, Espagne ;<sup>e</sup> Service de néphrologie, hôpital, Saint-Étienne ; <sup>f</sup> Département d'évaluation médicale, Hôtel-Dieu, Lyon, France

\* Auteur correspondant.

**Introduction.** - Le traitement par ASE de l'anémie en dialyse a été retenu, parmi 18 thématiques, par la coordination régionale des pratiques professionnelles en Rhône

Alpes (CEPPRAL) : organisme agréé par l'HAS, pour un appui méthodologique sur une démarche d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP).

**Matériels et méthodes.** - Des néphrologues de 5 établissements lors de 4 réunions de travail, avec deux experts ont effectué successivement l'identification des référentiels existants, l'extraction des indicateurs, le choix de l'outil (audit), la rédaction de la grille d'audit et les guides utilisateurs puis les tests pour validation et la diffusion de l'outil en région par l'association régionale des néphrologues.

**Résultats.** - L'outil est simple : une grille d'audit de 11 questions, à remplir pour 30 dossiers tirés au sort, étudiés sur les 6 derniers mois. Le remplissage et l'interprétation sont aisés grâce à tableur élaboré sur un modèle de l'HAS pour l'analyse des résultats.

**Discussion.** - Le 1er tour d'audit a été réalisé sur 109 dossiers dans 4 centres, avec une saisie de 5 mn en moyenne par dossier informatisé. Pour 5 sur 11 questions, la marge d'amélioration est importante avec un pourcentage de réponses OUI entre 50 et 75 % (objectif : 100 %) sur le traitement martial, l'adaptation des posologies, le bilan en cas d'anémie résistante. Une seule question est d'emblée OUI à 100 % sur la périodicité des contrôles d'hémoglobine. Le 2e tour a été réalisé dans 2 centres après 3 mois, sur 60 dossiers montrant une nette amélioration : 9 des 11 critères sont OUI à 100 %, 1 à 95 % grâce à la révision des protocoles de dispensation du fer, de surveillance biologique. Seules les variations de posologies ne sont encore effectuées que sur 80 % des dossiers (disponibilité de certains dosages ?). Cet outil a été mis en ligne sur le site de l'association régionale des néphrologues.

**Conclusion.** - Nous proposons un outil simple, efficace, validé par un organisme agréé, pour le suivi du traitement par ASE en dialyse, utilisable pour les référentiels d'EPP dans la version 2 de la certification. Les équipes médicales ont apprécié son efficacité en terme d'amélioration du traitement de l'anémie.

## Pour en savoir plus

Traitement de l'anémie au cours de l'insuffisance rénale chronique de l'adulte. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ; 2005.p.1-7. [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)

## CP003

## Dialyse

### Étude prospective, de 1990 à 2005, des facteurs épidémiologiques de l'insuffisance rénale aiguë (IRA) avec hémolyse et hémoglobinurie au cours du paludisme à *plasmodium falciparum* (PPf) en Côte-d'Ivoire

D.-A. Gnionsahe \*, D.-A. Lagou, W.-M. Tia, K.-A. N'Guessan  
Service de néphrologie, CHU de Yopougon, Abidjan, Côte d'Ivoire

**Introduction.** - L'IRA est un facteur de mortalité au cours des accès palustres à PPf, sa prévention est nécessaire.

**Objectif.** - Identifier les différents facteurs qui concourent à la survenue de l'IRA au cours du PPf.

**Patients et méthodes.** - Critères inclusion : syndrome palustre avec hémoglobinurie, ictère, goutte épaisse et

frottis sanguins révélant des trophozoïtes de PPf et une créatinémie  $\geq 30$  mg/l. Les patients ayant : hépatite B ou C, VIH, typhoïde, HTA et diabète ont été exclus. Le dosage de la CRP, du G6PD, des ASAT et ALAT, des Ig irrégulières et l'électrophorèse de l'hémoglobine ont été effectués chez tous les patients.

**Résultats.** - 114 patients (80 H, 34 F) ont été inclus. L'IRA était soit : anurique 29 cas, oligurique 63 cas, à diurèse conservée 22 cas. Il a été noté : 11 cas de déficit en G6PD ; 2 cas de drépanocytose (SC : 1, SSFA2 : 1). 53 patients ont été dialysés, 17 sont décédés (mortalité : 15 %). Les principales causes étaient des troubles hémodynamiques et une hémolyse intravasculaire aiguë liée soit à un usage incorrect de la quinine : 55 cas, une association inadéquate de médicaments antipaludiques : 32 cas, un déficit en G6PD : 11 cas et une hyperparasitémie : 10 cas.

**Discussion.** - Des facteurs variés contribuent à la survenue de l'IRA : hyperparasitémie, déficit en G6PD ; troubles hémodynamiques et les traitements incorrects (1) sont source de complications comme l'hémolyse intravasculaire aiguë et la bilieuse hémoglobinurique (2,3) retrouvées dans le présent travail.

**Conclusion.** - L'IRA au cours du PPf est un facteur notable de mortalité, sa prévention nécessite une éducation des populations à l'usage adéquat des antipaludiques, sa prise en charge précoce permettrait de réduire cette mortalité.

## Références

- [1] Boonpuckvig, *Kidney Inter*, 1979;16:44-52.
- [2] Tisseuil, *Bull.Soc Path.Ex*, 1948;3-4:173-187.

## CP004

## Dialyse

### Traitement par thiosulfate de sodium pour des lésions distales sévères chez deux patients hémodialysés

A. Servais <sup>a</sup>, I. Tostivint <sup>b</sup>, M. Venditto <sup>a</sup>, L. Mercadal <sup>a</sup>, C. Fernandez <sup>c</sup>, G. Deray <sup>b</sup>, C. Bagnis <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service de néphrologie, Ghu de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France ; <sup>b</sup> Service de néphrologie, groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France ; <sup>c</sup> Service de pharmacie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

**Introduction.** - Le thiosulfate de sodium (TSS) est un chélateur du calcium et un agent antioxydant dont les propriétés permettent de rétablir la fonction endothéliale et favorisent la vasodilatation. Il a prouvé son efficacité chez des patients dialysés souffrant de calciphylaxie et d'artériopathie distale calcifiée.

**Patients et méthodes.** - Deux patients ayant des lésions distales ischémiques douloureuses, sans efficacité des traitements antérieurs, ont été traités par TSS à la dose de 25g/1,73 m<sup>2</sup> par voie intraveineuse après chaque séance d'hémodialyse.

**Résultats.** - Patient 1 : Un patient de 50 ans, transplanté à 4 reprises et remis en hémodialyse en 2005, a présenté des nécroses digitales gauches ayant nécessité la ligature de la fistule artérioveineuse (FAV), une sympathectomie cervicale et l'amputation de la 3<sup>e</sup> phalange de 2 doigts, puis est apparue une nécrose sèche du premier orteil gauche avec des lésions d'artérite calcifiée sévère, non revascularisa-

bles, traitées sans efficacité par vasodilatateurs et prostacycline. Devant l'apparition d'une lésion digitale gauche, avec une médiacalcosse artérielle diffuse, un traitement par TSS a été débuté. Après 8 semaines de traitement, on note une régression des signes inflammatoires au niveau des lésions digitales et une diminution des douleurs.

**Patient 2 :** Une patiente de 40 ans, diabétique insulino-dépendante depuis l'âge de 6 ans, dialysée péritonéale pendant 6 ans, mise en hémodialyse sur FAV en juillet 2006, a développé en aval de la FAV radiale une nécrose de l'index et du majeur droits très douloureuse et extensive malgré la fermeture rapide de la FAV. Après échec d'un traitement par prostacycline pendant 10 jours et après apparition de lésions identiques de nécrose distale sur l'index gauche, la patiente a été mise sous TSS. L'évolution sous ce traitement, très bien toléré, a été rapidement favorable. On note à 7 semaines (photos avant et à 7 semaines) une limitation de la nécrose, une diminution de l'inflammation des zones juxta-nécrotiques et surtout une nette diminution des douleurs permettant un sevrage en morphiniques au cours des séances d'hémodialyse et une diminution par 2 des posologies à domicile.

**Discussion.** - Les calcifications vasculaires sont un problème majeur des patients diabétiques, hypertendus, athéromateux et insuffisants rénaux chroniques. Le TSS est une nouvelle alternative thérapeutique, très bien tolérée, efficace rapidement sur les douleurs et ayant permis une diminution des lésions dans un cas.

**Conclusion.** - Des essais contrôlés sont nécessaires afin d'établir l'efficacité, la dose optimale et la durée du traitement.

## CP005

## Dialyse

### Facteurs associés aux concentrations sériques de FGF 23 chez l'hémodialysé

G. Jean<sup>\*</sup>, C. Chazot, B. Charra

Service d'hémodialyse, centre de rein artificiel, Tassin, France

<sup>\*</sup> Auteur correspondant.

**Introduction.** - Le FGF23 est une protéine régulatrice du phosphore (phosphaturique) et du calcitriol (inhibition de l'1- $\alpha$ -hydroxylase) favorisant l'ostéomalacie et l'hyperparathyroïdie (HPT), et régulée par la phosphatémie et la calcitriolémie (ou un traitement par vitamine D). Nous avons recherché les facteurs associés aux concentrations sériques de FGF23 chez l'hémodialysé.

**Patients et méthodes.** - Nous avons étudié les patients du centre ayant tous les paramètres prévus exploitables. Les taux sériques de FGF23 ont été mesurés avant la dialyse de milieu de semaine. Des corrélations entre le FGF23 et les paramètres cliniques, biologiques usuels et spécifiques (Ostéoprotégérine (OPG), PAL osseuses (PAO), cross-laps (CTX), Whole PTH), les scores de calcifications vasculaires (SCV) radiologiques et la densitométrie osseuse (Z score poignet et T score du col du fémur) ont été recherchées dans 2 groupes selon les valeurs de FGF23 (< et > à la médiane) et comparées pour tous les paramètres.

**Résultats.** - 160 patients (45 % de femmes) exploitables, âgés de  $67,2 \pm 13$  ans, en dialyse depuis 45 mois (médiane),

diabétiques (35 %), traités par alfacalcidol (45 %), par 25-OH vitamine D (94 %) et par sevelamer comme chélateur du phosphore standard (39 %) ont été étudiés. Les valeurs du FGF23 variaient de 20 à 100 000 RU/ml ( $7000 \pm 13000$ ). Le FGF 23 sérique était corrélé à la calcémie ( $r = 0,28$ ,  $p = 0,003$ ), à la phosphatémie ( $r = 0,36$ ,  $p < 0,0001$ ), au SCV ( $r = 0,25$ ,  $p = 0,001$ ), à la CRP ( $r = 0,16$ ,  $p = 0,03$ ) et au Z score du poignet ( $r = -0,2$ ,  $p = 0,04$ ). En régression multiple, seule la phosphatémie est liée au FGF23 ( $p = 0,001$ ). Comparés aux patients avec un FGF23 plus bas, les patients ayant des valeurs élevées de FGF23 étaient significativement (ANOVA) : plus souvent traités par alfacalcidol, sevelamer et warfarine, avec une OPG plus basse, un SCV, une CRP, une calcémie, une phosphatémie et une PTH plus élevées, des antécédents coronariens, d'artérite et d'HTA plus fréquents. En régression logistique multiple, seuls les traitements par warfarine, la calcémie, la phosphatémie et la CRP élevée, l'OPG basse et l'artérite ont été trouvés statistiquement associés.

**Discussion.** - L'association du FGF23 à la phosphatémie, la PTH et le traitement par alfacalcidol était attendue. L'association avec les antécédents cardio-vasculaires, les traitements anticoagulants, le SCV et la CRP est plus étonnante et demande confirmation.

**Conclusion.** - Cette étude confirme la dispersion extrême, les valeurs élevées des concentrations sériques de FGF23 et leur association avec le métabolisme minéral. D'autres études sont nécessaires pour préciser le rôle du FGF23 : simple témoin ou acteur essentiel du lien entre le métabolisme minéral et les maladies cardio-vasculaires.

## CP006

## Néphrologie

### Fibrose systémique néphrogénique et gadolinium

A. Cattaneo<sup>a,\*</sup>, P. Seris<sup>a</sup>, H. Berbagui<sup>a</sup>, H. Levesque<sup>b</sup>, J.-P. Goullé<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Service de néphrologie et dialyse, hôpital de la Croix-Rouge-Française, Bois-Guillaume, France ; <sup>b</sup>Service de médecine interne, CHU Charles Nicolle, Rouen ; <sup>c</sup>Laboratoire de pharmacocinétique et de toxicologie, hôpital Monod, Le Havre, France

<sup>\*</sup> Auteur correspondant.

**Introduction.** - La fibrose systémique néphrogénique (FSN) est une pathologie rare d'évolution rapide, invalidante voire mortelle dans certains cas, décrite essentiellement chez des patients en insuffisance rénale sévère. La relation entre l'affection et l'exposition au gadolinium est évoquée.

**Patients et méthodes.** - Nous décrivons un cas de FSN et d'exposition réitérée au Gadolinium chez une patiente de 62 ans, allergique à l'iode, hémodialysée depuis 1999 suite à une binéphrectomie pour carcinome rénal bilatéral. Entre mai 2003 et juillet 2006, 13 IRM sont réalisées pour la surveillance oncologique. L'atteinte cutanée se développe à partir de janvier 2005 avec une sclérose extensive des 4 membres prédominant aux membres inférieurs, enraidissements articulaires et évolution centripète vers l'abdomen. La biopsie cutanée confirme le diagnostic de FSN. Une tentative de corticothérapie a été entreprise sans effet. Des dosages de Gadolinium, selon une méthode validée (GOULLE JP Forensic Science Int 2005 ; 153 : 39-43) ont été

pratiqués dans 2 échantillons sanguins (sang total et plasma) à 3 mois d'intervalle, le premier ayant été réalisé 3 mois après la dernière IRM. Des dosages ont également été réalisés dans des cheveux prélevés deux mois après la dernière IRM, et dans des ongles obtenus avec le second échantillon sanguin.

**Résultats.** - Dans le premier prélèvement sanguin, les concentrations plasmatiques et dans le sang total en Gadolinium sont de 11,60 et 36,30 ng/mL. Trois mois plus tard, ces concentrations sont de 2,60 et 1,80 ng/mL. Des dosages réalisés chez des sujets non exposés au Gadolinium, ont permis d'observer des concentrations sanguines toujours inférieures à 0,10 ng/mL. Dans la mèche de cheveux, les teneurs en Gadolinium varient de 0,03 à 1,09 ng/mg. Dans les ongles, la teneur en Gadolinium est de 1,23 ng/mg chez la malade, alors qu'elle oscille de 0,16 pg/mg à 26,20 pg/mg chez des sujets témoins.

**Discussion.** - Cette observation est le premier cas où des dosages sanguins, capillaires et unguéaux de Gadolinium ont été réalisés chez une patiente ayant subi de nombreuses IRM et exposée à de doses itératives de Gadolinium. Elle montre l'accumulation du Gadolinium et semble confirmer le lien qui existerait entre cette accumulation et la FSN chez les sujets atteints d'IRC.

**Conclusion.** - Cette nouvelle observation de FSN pose le problème de la pratique de l'IRM avec des produits de contraste à base de Gadolinium chez les sujets insuffisants rénaux chroniques, en particulier en cas d'allergie à l'iode et au stade terminal de l'IRC.

## CP007

## Néphrologie

### Dosage enzymatique de l'inuline : adaptation aux pratiques cliniques

L. Dubourg <sup>a</sup>, B. Ferrier <sup>b</sup>, A. Hadj-Aïssa <sup>a</sup>, G. Baverel <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service d'exploration fonctionnelle rénale et métabolique, hôpital Édouard-Herriot, Lyon, France ; <sup>b</sup> Service de métabolisme et maladies métaboliques, Inserm Umr S 820, Lyon, France

**Introduction.** - L'inuline et le polyfructosan sont les marqueurs de référence de la filtration glomérulaire et peuvent être utilisés sans contrainte du fait de l'absence de radioactivité. Les méthodes classiques de dosage reposent sur l'hydrolyse du polyfructosan par la chaleur en milieu acide suivie d'une détermination colorimétrique du fructose. Ces méthodes sont cependant limitées par la complexité de leur réalisation et leur manque de spécificité. Des méthodes enzymatiques reposant sur l'hydrolyse du polyfructosan par l'inulinase ont été proposées mais ne peuvent pas être utilisées en pratique quotidienne du fait d'interférences avec le glucose et la phosphoglucose isomérase endogène liée à l'hémolyse. Nous avons adapté une méthode enzymatique répondant aux exigences cliniques (diabète, hémolyse, ictère).

**Matériels et méthodes.** - L'incubation de l'échantillon (25 µl de plasma ou d'urines) en présence d'inulinase et de glucose-oxidase permet à la fois l'hydrolyse du polyfructosan en fructose et la dégradation du glucose endogène. Une incubation à 65 °C en milieu alcalin permet ensuite la dégradation de la phosphoglucose isomérase endogène. La déter-

mination spécifique du fructose est alors réalisée par méthode enzymatique.

**Résultats.** - -

**Discussion.** - La comparaison de cette méthode avec celle de l'hydrolyse en milieu acide (Technicon®) montre une différence moyenne  $\pm$  2DS (Bland et Altman) de  $-3 \pm 9$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Le rendement de la méthode enzymatique est de (moy  $\pm$  ET) 99,6  $\pm$  3,8 % dans le plasma et de 101,5  $\pm$  3,3 % dans les urines. Le coefficient de variation (n = 42) est de 3,5 %. Enfin le glucose et/ou la bilirubine présents dans les échantillons de plasma et d'urines n'interfèrent pas avec le dosage du polyfructosan par méthode enzymatique.

**Conclusion.** - Cette méthode de dosage est peu coûteuse (environ 0,2 euro par échantillon), spécifique, reproductible et utilisable par tout laboratoire de biologie disposant d'un spectrophotomètre. Elle permet aux cliniciens d'employer le polyfructosan pour la mesure du débit de filtration glomérulaire en pratique néphrologique quotidienne.

## CP008

## Néphrologie

### Atteintes glomérulaires au cours de la drépanocytose : 19 observations

G. Maigné <sup>a,\*</sup>, V. Audard <sup>b</sup>, S. Ferlicot <sup>c</sup>, B. Mougenot <sup>d</sup>, P. Ronco <sup>e</sup>, L.-H. Noël <sup>f</sup>, D. Desvaux <sup>g</sup>, O. Lambotte <sup>h</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine interne, CHU, Paris, France ; <sup>b</sup> Service de néphrologie, hôpital Henri-Mondor, Créteil, France ; <sup>c</sup> Service d'anatomopathologie, CHU, Le Kremlin-Bicêtre, France ; <sup>d</sup> Service d'anatomopathologie, hôpital Tenon, Paris, France ; <sup>e</sup> Service de néphrologie, hôpital Tenon, Paris, France ; <sup>f</sup> Service d'anatomopathologie, hôpital Necker, Paris, France ; <sup>g</sup> Service d'anatomopathologie, hôpital Henri-Mondor, Créteil, France ; <sup>h</sup> Service de médecine interne, CHU, Le Kremlin-Bicêtre, France

\* Auteur correspondant.

**Introduction.** - Au cours de la drépanocytose, les accidents vaso-occlusifs récidivants peuvent induire des lésions chroniques d'organe, dont le rein est parfois la cible. L'incidence de la néphropathie drépanocytaire s'est accrue avec l'espérance de vie des patients. Sa physiopathologie reste cependant discutée. Plusieurs types de lésions glomérulaires ont été décrits. La plupart des études porte cependant sur de petites séries de patients.

**Patients et méthodes.** - Etude rétrospective des biopsies rénales de patients drépanocytaires entre 1991 et 2006 dans 4 centres de référence de la drépanocytose. Sont exclus les patients présentant une atteinte glomérulaire secondaire à une autre pathologie.

**Résultats.** - L'étude porte sur 19 biopsies de patients drépanocytaires âgés de 9 à 40 ans (moyenne 27,3 ans), 18 sont homozygotes SS, 1 hétérozygote SC. Le sex-ratio est de 11 hommes pour 8 femmes. La protéinurie est constante avec un syndrome néphrotique dans 11 cas, une insuffisance rénale dans 11 cas, une hypertension artérielle dans 4 cas. L'examen histologique retrouve à des degrés variables des lésions de glomérulopathie drépanocytaire avec hypertrophie glomérulaire (12 cas), congestion capillaire (8 cas), prolifération mésangiale modérée (11), accentua-

tion de la matrice mésangiale (14 cas), épaississement de la membrane basale glomérulaire avec aspect en doubles contours (14 cas). Dans 12 cas des lésions typiques de hyalinose segmentaire et focale (HSF) avec dépôts mésangiaux granuleux d'IgM et de C3 ont été retrouvées. 4 patients présentent une véritable glomérulonéphrite membranoproliférative de type 1 avec dépôts endomembraneux de C3 et d'immunoglobulines, avec dans 2 cas des lésions d'HSF associées. Dans 3 cas, il existe des lésions évocatrices de microangiopathie thrombotique, avec ébauche de mésangiolysse (1), microthrombi capillaires (1), ou espaces clairs sous-endothéliaux sans dépôts d'immunoglobulines (1). S'associent à l'atteinte glomérulaire, des dépôts d'hémossidérine tubulaires et interstitiels dans 15 cas, une fibrose interstitielle avec atrophie tubulaire dans 16 cas, une endartérite fibreuse dans 8 cas.

**Discussion.** - Les lésions décrites ici confortent les études précédentes avec l'intérêt d'un effectif plus important. Une étude clinique est menée en parallèle afin d'apprécier l'évolution et de déterminer des critères pronostics.

**Conclusion.** - Cette étude confirme sur un plus grand échantillon de patients les lésions de glomérulopathie drépanocytaire précédemment décrites.

## CP009

## Transplantation

### La cystatine C permet d'améliorer l'estimation du débit de filtration glomérulaire chez le patient transplanté rénal

N. Maillard <sup>a</sup>, C. Mariat <sup>a</sup>, C. Bonneau <sup>b</sup>, M. Phayphet <sup>a</sup>, L. Thibaudin <sup>c</sup>, B. Laurent <sup>c</sup>, E. Alamartine <sup>a</sup>, F. Berthoux <sup>a</sup>, A. Chamson <sup>b</sup>, EA 3065

<sup>a</sup> Service de néphrologie, dialyse, transplantation rénale, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France ; <sup>b</sup> Laboratoire de biochimie, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France ; <sup>c</sup> Laboratoire d'explorations rénales, CHU de Saint-Étienne, Saint-Étienne, France

**Introduction.** - L'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) à partir de la créatinine présente des performances insuffisantes chez le transplanté rénal. La cystatine C (CysC) est un peptide dont la production indépendante de la biométrie, la libre filtration glomérulaire et l'absence de sécrétion et/ou de réabsorption tubulaire justifient son évaluation comme potentiel marqueur du DFG. Le but de l'étude est de comparer les performances de différents estimateurs basés sur la CysC à celles de la formule MDRD chez des sujets transplantés rénaux.

**Patients et méthodes.** - 85 transplantés rénaux ont été inclus lors d'une mesure systématique de leur DFG par clairance de l'inuline. Les dosages sériques de CysC (méthode immunonéphélométrique) et de créatinine (méthode enzymatique) ont été réalisés le même jour que la clairance de l'inuline. Le DFG a été estimé à partir des formules MDRD pour la créatinine, de Hoek, Larsson, Filler, LeBricon et de Rule pour la CysC. Le critère principal de jugement était la justesse 30 %.

**Résultats.** - La population étudiée présentait une clairance de l'inuline moyenne de 51,9 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, un âge moyen de 53 ans, et une durée médiane de transplantation de 12 mois. Tous les patients recevaient un traitement

immunosuppresseur à base d'inhibiteur de calcineurine et 68 % d'entre eux étaient traités par faibles doses de stéroïdes (moyenne 4,8 mg/j). La justesse 30 % était significativement plus élevée pour les formules de Hoek et de Larsson (81 %) que pour celle de la formule MDRD (63 %), (test de MacNemar,  $p < 0,05$ ). Les justesses 30 % des formules de Filler, LeBricon et Rule étaient respectivement de 70, 76 et de 80 %. Les formules de Hoek, Larsson et Rule étaient significativement supérieures à la formule MDRD pour dépister les patients avec un DFG inférieur à 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

**Discussion.** - L'estimation du DFG par les formules de Hoek et Larsson est plus juste chez le transplanté que celle de la formule MDRD. Ces résultats obtenus en utilisant la méthode de référence de mesure du DFG confirment et valident ceux précédemment publiés à partir de méthodes alternatives de détermination du DFG.

**Conclusion.** - En transplantation rénale, l'estimation du DFG par les formules basées sur la cystatine C semble être préférable à la formule MDRD.

## CP010

## Transplantation

### Valeur pronostique du temps d'ischémie froide (IF) en transplantation rénale chez le sujet âgé

A. Loupy <sup>a,\*</sup>, F. Martinez <sup>a</sup>, M.-F. Mamzeer-Bruneel <sup>a</sup>, S. Kraemer <sup>b</sup>, M.-F. Giral <sup>c</sup>, G. Mourad <sup>d</sup>, M.-F. Kessler <sup>e</sup>, J.-P. Souillou <sup>c</sup>, C. Legendre <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service de transplantation rénale et soins intensifs, hôpital Necker, Paris, France ; <sup>b</sup> Service de biostatistiques, laboratoire Roche, Paris, France ; <sup>c</sup> Service de transplantation rénale, Hôtel-Dieu, Nantes, France ; <sup>d</sup> Service de transplantation rénale, hôpital Lapeyronie, Montpellier, France ; <sup>e</sup> Service de transplantation rénale, CHU Nancy-Brabois, Nancy, France

\* Auteur correspondant.

**Introduction.** - Le temps d'ischémie froide a été identifié dans de nombreuses études comme un facteur péjoratif dans le pronostic de la transplantation rénale.

La fréquence des greffes rénales chez le sujet âgé augmente continuellement, et de nombreuses équipes ont recours à des reins marginaux issus de donneurs âgés. Cette étude évalue dans cette population l'impact du temps d'ischémie froide sur les résultats de la greffe.

**Patients et méthodes.** - Cette étude rétrospective a concerné 5773 transplantations rénales issues de donneurs cadavériques réalisées entre 1990 et 2005 dans 5 centres français.

**Résultats.** - 84,6 % des transplantations concernaient des receveurs de moins de 60 ans (âge moyen de 41 ± 11 ans), et 15,4 % des receveurs de 60 ans et plus (âge moyen de 64 ± 3 ans).

L'âge moyen du donneur dans le groupe des receveurs de 60 ans et plus était de 52 ± 16 ans contre 40 ± 16 ans dans le groupe des receveurs de moins de 60 ans ( $p < 0,05$ ). Le temps moyen d'IF était respectivement de 24 ± 7 heures comparativement à 26 ± 10 heures chez les receveurs de moins de 60 ans ( $p = 0,01$ ). Dans le groupe des patients âgés de 60 ans et plus, au cours des différents intervalles de temps [1990-1995], [1995-2000], et [2000-2005], le temps moyen d'IF était respectivement de 31 ± 7 heures, 26 ± 5 heures et 22 ± 7 heures

( $p < 0,05$ ), alors que l'âge moyen du donneur augmentait significativement passant de  $39 \pm 9$  ans, à  $48 \pm 12$  ans et à  $58 \pm 15$  ans ( $p < 0,05$ ). La survie des greffons à 1 an augmentait de façon significative au cours des mêmes intervalles de temps ( $p = 0,027$ ). Chez les receveurs âgés de 60 ans et plus, l'analyse multivariée retrouvait le temps d'ischémie froide ( $<$  ou  $>$  à 24h) ainsi que l'âge du donneur comme facteurs indépendamment associés à la survie du greffon (OR = 1,6, IC [1,01-2,4], et OR = 1,5, IC [1,01-2,1] respectivement). Dans la population des receveurs âgés de 60 ans et plus, les 2 facteurs principaux prédictifs de survie des patients étaient l'âge du receveur ainsi que le temps d'IF (OR = 1,6, IC [1,01-2,4], et OR = 1,5, IC [1,01-2,1] respectivement).

**Discussion.** - Ces données suggèrent que dans cette population, le temps d'IF impacte fortement la survie du greffon, et est également associé à la survie des patients.

**Conclusion.** - Ces données soulignent toute l'importance de la lutte pour la réduction du temps d'IF dans cette population.

## CP011

## Transplantation

### La cyclosporine induit, in vivo, la Transition épithéliomésenchymateuse des cellules épithéliales tubulaires chez le rat

N. Pallet <sup>a</sup>, Y. Xu-Dubois <sup>b</sup>, A. Bendjallab <sup>a</sup>, C. Legendre <sup>c</sup>, E. Rondeau <sup>d</sup>, D. Anglicheau <sup>a</sup>, A. Hertig <sup>b</sup>

<sup>a</sup> U775, Inserm, Paris, France ; <sup>b</sup> U702, Inserm, Paris, France ; <sup>c</sup> Service de transplantation rénale, hôpital Necker, Paris, France ; <sup>d</sup> Service des urgences néphrologiques et transplantation rénale, hôpital Tenon, Paris, France

**Introduction.** - Les mécanismes de la néphrotoxicité de la CsA sont encore incomplètement établis. La Transition épithéliomésenchymateuse (TEM) est un mécanisme potentiel de fibrogenèse rénale au cours duquel les cellules tubulaires perdent certains marqueurs de différenciation épithéliale et acquièrent un phénotype mésenchymateux.

L'objectif de notre étude a été de déterminer si l'administration chronique de CsA pouvait induire la TEM des cellules rénales tubulaires in vivo.

**Matériels et méthodes.** - Dix-huit rats mâles adultes Sprague-Dawley ont reçu par injection sous-cutanée quotidienne de l'huile d'olive (solvant, groupe témoin) ou de la CsA à la dose de 7,5 mg/kg/j, ou 15 mg/kg/j, pendant 7 jours ou 28 jours, et nourris avec un régime pauvre en sel. L'évaluation de l'EMT et de la fibrose a été réalisée par immunohistochimie dans les cellules tubulaires et par RT-PCR quantitative en temps réel.

**Résultats.** - La fonction rénale des rats s'est nettement altérée durant le traitement par CsA, et de façon dose-dépendante : à J28, la créatinémie était de  $36,6 \pm 1,2$   $\mu$ mol/l en moyenne dans le groupe témoin contre  $54,7 \pm 7,3$   $\mu$ mol/l dans le groupe sous CsA 15 mg/kg. Au plan histologique, on notait sous CsA (à J28) une atrophie tubulaire et une fibrose interstitielle encore modérées. En immunohistochimie, à J28, l'expression tubulaire de vimentine (faible dans le groupe témoin :  $0,4 \pm 0,2$  UA) était induite de façon dose-dépendante chez les rats traités par CsA (respectivement de  $3,6 \pm 1,5$  et  $6 \pm 4,4$  UA sous 7,5 et 15 mg/kg/j). Par RT-PCR, on notait également une induction temps et dose-dépendante de l'expression des gènes codant pour S100A4/FSP1, vimentine, et HSP47. L'expression du gène codant pour  $\alpha$ 1col3, était également augmentée sous CsA. Bien que l'expression du gène codant pour le TGF- $\beta$  ait été significativement augmentée, l'expression de TGF $\beta$ IG, témoin de l'activité du TGF- $\beta$ , n'était pas modifiée. Enfin, l'expression de l'ARNm du PAI1 était très significativement augmentée.

**Discussion.** - Ces données sont les premières à démontrer que la CsA induit un phénomène de TEM in vivo dans les cellules épithéliales tubulaires et que l'expression des marqueurs de TEM précède l'apparition de la fibrose. Les mécanismes de l'induction de la TEM par la CsA doivent maintenant être identifiés.

**Conclusion.** - L'administration de CsA induit un phénomène de Transition épithéliomésenchymateuse chez le rat.