



Communications affichées

Néphrologie

AN001 Affiche néphrologie IRC

Suivi néphrologique et qualité de la prise en charge thérapeutique des insuffisants rénaux chroniques

N. Thilly ^a, S. Boini ^a, M. Kessler ^b, S. Briançon ^a, L. Frimat ^b

^a Service d'épidémiologie et évaluation cliniques, CHU de Nancy, Nancy, France

^b Service de néphrologie, CHU de Nancy, Nancy, France

Introduction. - De nos jours, l'insuffisance rénale chronique (IRC) est responsable d'une morbi-mortalité élevée et engendre un coût important pour la société. De nombreux auteurs ont démontré que le recours à un néphrologue précocement dans l'histoire de la maladie améliorait la survie des patients en dialyse. Mais que veut dire recours précoce à un néphrologue ? Une étude prospective a évalué la signification de ce recours précoce en terme de prise en charge thérapeutique des patients.

Matériels et méthodes. - Tous les patients résidant en Lorraine et démarrant une suppléance rénale entre 1997 et 1999 ont été inclus. Ils ont été classés en cinq groupes en fonction du délai entre prise en charge néphrologique et suppléance rénale (de plus de 12 à moins d'un mois). Les traitements médicamenteux et le caractère approprié (selon les données actuelles de la science) des thérapeutiques utilisées ont été comparés entre les cinq groupes, au démarrage de la suppléance puis six mois plus tard. Les traitements étudiés étaient l'érythropoïétine, les IEC, les chélateurs du phosphore, le calcium, le fer et la vitamine D.

Résultats. - Cinq cent deux patients IRC ont été inclus. Au démarrage de la suppléance rénale, les patients suivis par un néphrologue depuis plus de 12 mois étaient significativement plus souvent traités par érythropoïétine, fer, chélateurs du

phosphore, vitamine D et IEC. Cette différence reste significative après ajustement sur l'âge, le diabète et les pathologies cardiaques. En outre, plus la prise en charge néphrologique était précoce, plus le pourcentage de patients traités de manière appropriée par érythropoïétine, chélateurs du phosphore et vitamine D était élevé ($p < 0,05$). Six mois après le début de la suppléance, les traitements et leur caractère approprié ne différaient plus entre les cinq groupes.

Discussion. - Cette étude témoigne d'un lien entre la précocité du suivi néphrologique de l'IRC et la qualité de la prise en charge thérapeutique des patients avant suppléance rénale. Après le début de la suppléance, pour tous les patients bénéficiant d'un suivi néphrologique, la prise en charge thérapeutique ne diffère plus en fonction de la date du début de ce suivi ; ceci suggère une standardisation des pratiques néphrologiques régionales.

Conclusion. - La période de l'étude suit de près la publication des recommandations internationales chez l'IRC. Une nouvelle étude (à venir), en cours, évalue les pratiques de néphroprotection chez l'IRC et leurs conséquences, dix ans après les premières recommandations.

AN002 Affiche néphrologie IRC

Insuffisance rénale chronique (IRC) : le point de vue du médecin généraliste (MG)

G. Siewe ^a, C. Loos ^b, S. Thierry ^b, S. Briançon ^b, M. Kessler ^b, A. Aubrège ^a, L. Frimat ^b

^a Département universitaire de médecine générale, faculté de médecine, Nancy, France

^b Réseau néphrologique, hôpital, Nancy, France

Objectif. - L'IRC est un problème majeur de santé publique. La coordination des soins entre le MG et le néphrologue n'est pas optimale.

Patients et méthodes. - Le questionnaire a été validé par les néphrologues et les épidémiologis-

tes, puis testé par dix MG. Un échantillon représentatif de 497 (20 %) MG lorrains a été sélectionné par un organisme indépendant. Deux cent quatorze (43 %) ont répondu.

Résultats. - L'âge est : < 40 ans : 13 %, 40-50 : 40 %, > 50 : 47 % (année moyenne d'installation : 1985, zone d'exercice urbaine : 41 %, urbaine/rurale : 37 %, rurale : 22 %, suivi d'une FMC sur l'IRC : 43 %). Quarante-vingt-quinze pour cent des MG ont un correspondant néphrologue avec lequel ils ont de « bonnes relations » dans 65 % des cas. Trente pour cent des MG ont des difficultés pour adresser le patient du fait du délai du rendez-vous. Quarante-trois pour cent s'estiment jugés par le néphrologue (négativement : 88 %). Quarante-trois pour cent des MG sont sensibilisés à la prise en charge de l'IRC. Soixante-quinze pour cent pensent que le diagnostic d'IRC est difficile. Soixante-douze pour cent estiment que les critères de prise en charge sont mal définis. Trente pour cent savent qu'il existe des référentiels (Anaes : un cas sur deux). Cinquante-six pour cent utilisent le Cockcroft. Un dépistage systématique est réalisé en cas d'HTA : 93 %, de diabète : 99 %, d'âge supérieur à 65 ans : soixante-quatre pour cent, d'infection urinaire : 34 %, d'hématurie-protéinurie : 78 %, d'anémie : 43 %, de traitement néphrotoxique : 79 %, dans tous ces cas : 20 %. Un avis néphrologique est demandé à partir d'un Cockcroft de 41 ± 12 ml/minute ($n = 99$), d'une créatinémie de $19,4 \pm 4,5$ mg/l ($n = 29$). Le rôle du néphrologue est indispensable : 52,6 %, important : 34 %. Pour le MG, un âge supérieur à 80 ans est une contre-indication relative ou absolue à la suppléance dans 30 % des cas, une démence : 69 %, une néoplasie évolutive : 63 %, l'isolement social : 9 %. Les MG informent sur l'HD : 58 %, la DP : 38 %, la transplantation : 24 %. Quarante-deux pour cent considèrent qu'ils perdent le patient de vue quand il est adressé au néphrologue. La FMC est associée à la connaissance de référentiels : 43 vs 20 % ($p = 0,0005$), à l'information sur la DP : 47 vs 31 % ($p = 0,016$) et la transplantation : 31 vs 19 % ($p = 0,036$).

Discussion. - Pour les MG, l'IRC est difficile à diagnostiquer. La connaissance des référentiels est peu répandue.

Conclusion. - Dans un contexte d'augmentation des besoins, la collaboration MG-néphrologue devrait être mieux formalisée et structurée.

V. Launay-Vacher ^a, S. Oudard ^b, N. Janus ^a, C. Le Tourneau ^c, O. Rixe ^d, X. Pourrat ^e, J. Gligorov ^f, J.-F. Morere ^g, P. Beuzeboc ^c, G. Deray ^a, Groupe d'étude IRMA

^a Service de néphrologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^b Service d'oncologie médicale, hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France

^c Service d'oncologie médicale, institut Curie, Paris, France

^d Service d'oncologie médicale, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^e Pharmacie, hôpital Trousseau, Tours, France

^f Service d'oncologie médicale, hôpital Tenon, Paris, France

^g Service d'oncologie médicale, hôpital Avicenne, Bobigny, France

Introduction. - L'étude IRMA (insuffisance rénale et médicaments anticancéreux) a débuté en mars 2005 pour étudier la prévalence de l'IRC dans la population des patients atteints de cancer et les prescriptions de médicaments anticancéreux chez ces patients.

Matériels et méthodes. - Les données suivantes ont été recueillies pour les patients atteints de cancer vus par leur oncologue entre le 1^{er} et le 15 février ou entre le 1^{er} et le 15 octobre 2004 : sexe, âge, poids, créatininémie (SCR), urée, albuminémie, clairance de la créatinine (CLCR), débit de filtration glomérulaire (DFG) mesurés, tumeur, métastases, médicaments anticancéreux et posologies. Les patients dialysés et atteints de myélome n'étaient pas inclus. Mille quatre cent trente-cinq patients ont été inclus, dans cinq centres anticancéreux. La prévalence d'une SCR supérieure à 110 μ mol/l a été étudiée et la CLCR calculée par la formule de Cockcroft-Gault. Les patients ont ensuite été classés selon les K/DOQI : DFG supérieur ou égal à 90 ml/minute, 60-89, 30-59, 15-29. Les médicaments anticancéreux nécessitant une adaptation posologique ont été identifiés, ceux pour lesquels aucune information n'était disponible étaient considérés comme nécessitant une adaptation de posologie.

Résultats. - La prévalence d'une SCR supérieure à 110 μ mol/l était de 5,3 % ; celle d'une diminution du DFG était de 62,8 %.

Discussion. - Deux mille trois cent quatre-vingt-six prescriptions portant sur 53 médicaments différents (DCI) ont été étudiées. Deux tiers des médicaments nécessitaient une adaptation de leur posologie en cas d'insuffisance rénale (69,8 %), ce qui représentait plus de la moitié des prescriptions (54 %). Cliniquement, environ trois quarts des patients (72,3 %) rece-

vaient au moins un médicament pour lequel une adaptation de la posologie est nécessaire.

Conclusion. - Ces résultats préliminaires de l'étude IRMA montrent que l'IRC est fréquente chez les patients atteints de cancer. Cette prévalence élevée ne doit pas être négligée, notamment du fait des conséquences importantes sur le maniement des médicaments anticancéreux chez ces patients. Les conséquences potentielles sur la prise en charge des patients atteints de cancer seront étudiées sur l'ensemble de la population des patients de l'étude IRMA à la fin de l'année 2005.

AN004

Affiche néphrologie IRC

À propos d'une cause rare d'insuffisance rénale chronique

N. Smelten ^a, P. de Marneffe ^b, M. Cornette ^c, C. Dechenne ^d

^a Service de néphrologie-dialyse, centre hospitalier du Bois-de-l'Abbaye, Liège, Belgique

^b Service de rhumatologie, centre hospitalier du Bois-de-l'Abbaye, Liège, Belgique

^c Département de médecine interne, centre hospitalier du Bois-de l'Abbaye, Liège, Belgique

^d Service de néphrologie, CHU de Liège, Liège, Belgique

Introduction. - Nous rapportons deux cas de patients atteints d'une insuffisance rénale.

Patients et méthodes - Monsieur La., âgé de 78 ans, présente une insuffisance rénale (créatinémie 30,7 mg/l) et une gammopathie polyclonale. Les anticorps antinucléaires et les anticorps anti-muscles lisses sont positifs. Le facteur rhumatoïde est positif (latex : 160 UI/ml). La protéinurie ne dépasse pas 650 mg par 24 heures et n'est pas sélective. En revanche, la bêta-2 microglobuline urinaire est élevée. Devant l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire (diabète, hypertension artérielle) évidents et face aux anomalies biologiques, une biopsie rénale est proposée. Mademoiselle Lu., âgée de 17 ans, subit une biopsie rénale alors qu'elle souffre d'arthralgies, d'une élévation de la bêta-2-microglobuline urinaire et d'une discrète élévation de la créatinémie pour l'âge et le poids. Chez M. La., la biopsie rénale montre une maladie tubulointerstitielle avancée, soit une disparition de l'architecture rénale masquée par une infiltration lymphomonocytaire. Chez Mlle Lu., on observe une atrophie des tubes rénaux, une fibrose inflammatoire de l'interstitium et un glomérule non lésé. Ceci correspond à un stade plus précoce de la maladie. Face à ces résultats, une biopsie salivaire est proposée. Les structures de la glande salivaire des

deux patients sont entourées de cellules lymphomononuclées type sialadénite lymphocytaire compatible avec une maladie de Gougerot-Sjögren.

Discussion. - L'aspect original de ces cas est la découverte d'une maladie rare et pour laquelle un traitement permet de stabiliser l'évolution de l'insuffisance rénale. En effet, l'exploration conduite au diagnostic d'une maladie de Gougerot-Sjögren. Cette maladie classiquement évoquée face à un syndrome sec (kératoconjonctivite sèche et asialie) se révèle ici sous une forme rénale d'insuffisance rénale et seule la biopsie rénale permet d'évoquer le diagnostic, confirmé par la biopsie salivaire. Chez ces patients, la sialadénite est significative alors que les patients ont peu de plaintes salivaires ou lacrymales.

Conclusion - Nous concluons donc qu'il est important d'approfondir le diagnostic d'une insuffisance rénale chronique, même chez le sujet âgé, car le pronostic et le traitement en dépendent.

AN005

Affiche néphrologie IRC

7-84 PTH et métabolisme phosphocalcique en insuffisance rénale chronique stade III

A. Jolivot ^a, F. Guebre-Egziabher ^b, A. Charrier ^c, J. Dray ^c, A. Hadj-Aissa ^d, A.-L. Debard ^c, D. Fouque ^b

^a Service de néphrologie, pavillon P, hôpital E.-Herriot, Lyon, France

^b Service de néphrologie, Je 2411, Lyon, France

^c Service de biochimie, Chls, Pierre-Benite, France

^d Efr, pavillon P, hôpital E.-Herriot, Lyon, France

Introduction. - Actuellement, le dosage en routine de la PTH inclut des fragments 7-84 de parathormone qui ont une activité biologique différente, voire antagoniste de la forme native 1-84. Il est suggéré que le rapport 1-84/7-84 est un meilleur reflet du métabolisme osseux en dialyse. Cependant, les variations de ces hormones au cours de l'IRC avant dialyse et leur relation avec la fonction rénale ainsi qu'avec les paramètres phosphocalciques n'ont pas été rapportées.

Patients et méthodes. - Nous avons étudié prospectivement 51 patients d'âge $49,9 \pm 11,2$ ans au cours d'une mesure de la filtration glomérulaire (DFG) par clairance de l'inuline. Nous avons dosé (plasma) : calcium, phosphate, PTH totale habituelle (iPTH, RIA) et la PTH bioactive 1-84 (RIA, Scantibodies, CA, États-Unis). La fraction 7-84 correspond à la différence entre iPTH et 1-84.

Résultats. - Le DFG moyen est de $49,6 \pm 16,3$ ml/min par $1,73m^2$. Les valeurs plasmatiques sont les suivantes : iPTH : $62,8 \pm 80,5$ (SD), 1-84 : $44.3 \pm 62,7$, 7-84 :

18,5 ± 18,7 pg/ml, 1-84/7-84 : 2,42 ± 1,12, calcémie : 2,41 ± 0,14, phosphatémie 1,01 ± 0,15 mmol/l. En régression simple, il existe une corrélation négative entre DFG et iPTH ($r = 0,45$, $p = 0,005$), DFG et 1-84 ($r = 0,44$, $p = 0,06$), et DFG et 7-84 ($r = 0,47$, $p = 0,03$). Il existe une forte corrélation positive entre PTH 1-84 et 7-84 ($p < 0,001$). Le rapport 1-84/7-84 est indépendant du niveau de fonction rénale. En revanche, il existe une corrélation positive entre le rapport 1-84/7-84 et la phosphorémie ($p = 0,04$) d'une part et le produit phosphocalcique CaxP ($p = 0,009$) d'autre part, alors qu'il n'existe aucune corrélation entre la PTH (quel que soit le fragment) et la phosphorémie, calcémie et le CaxP, respectivement.

Discussion. - La PTH bioactive et les fragments 7-84 de la PTH augmentent avec la diminution du DFG. Le rapport 1-84/7-84 semble également influencé par la phosphorémie et le produit phosphocalcique.

Conclusion. - En IRC modérée (st III K/DIGO), le rapport 1-84/7-84, meilleur reflet du remodelage osseux, n'est pas influencé par la fonction rénale, et varie parallèlement à la phosphatémie et au produit phosphocalcique

AN006**Affiche néphrologie IRC****Régulation de la fétuine en insuffisance rénale chronique : rôle du débit de filtration glomérulaire**

F. Guebre-Egziabher^a, A. Jolivot^a, J. Dray^b, A. Hadj-Aissa^c, D. Fouque^a

^a Service de néphrologie, Je 2411, hôpital E.-Herriot, Lyon, France

^b Service de biochimie, Chls, Pierre-Benite, France

^c Efr, pavillon P, hôpital E.-Herriot, Lyon, France

Introduction. - La fétuine A est une glycoprotéine fœtale qui inhibe les calcifications vasculaires. Chez les patients dialysés et en insuffisance rénale terminale, la fétuine sérique est abaissée, particulièrement chez les patients inflammatoires. Une fétuinémie basse est associée à une morbidité cardiovasculaire accrue. In vitro, la fétuine augmente le transport cellulaire des acides gras. Le rôle de la perte de filtration glomérulaire (DFG) sur la concentration sérique de fétuine n'est pas connu.

Patients et méthodes. - Nous avons étudié chez 51 patients en IRC modérée (DFG : 49,6 ± 16,3 ml/min par 1,73 m², clairance de l'inuline), les paramètres anthropométriques (BMI, TT/TH, % MG), et biologiques (cholestérol, HDL, LDL, TG,

CRP, produit phosphocalcique) et leur relation avec la fétuine sérique.

Résultats. - Les valeurs de fétuinémie (0,53 ± 0,2 g/l) sont à la limite inférieure de la normale mais supérieures aux valeurs rapportées en dialyse dans la littérature. En régression simple, il n'existe aucune relation entre la fétuine et le DFG. En revanche, il existe une corrélation positive avec la masse grasse (% MG, $p = 0,01$) et le HDL-cholestérol ($p = 0,02$). La répartition des graisses (TT, TH, TT/TH) ne semble pas influencer les valeurs de fétuine. Nous n'avons pas retrouvé de relation entre la CRP, le produit phosphocalcique et la fétuine.

Discussion. - Les valeurs basses de fétuine observées en dialyse chronique ne sont pas dues à la diminution du DFG. Par ailleurs, il semble exister une relation entre fétuinémie et profil lipidique qui devrait être précisée compte tenu du rôle de la fétuine dans le risque cardiovasculaire.

Conclusion. - En IRC modérée, les concentrations sériques de fétuine sont dans les valeurs normales et ne sont pas influencées par la fonction rénale.

AN007**Affiche néphrologie IRC****Étude pilote d'administration et de tolérance d'une nouvelle insuline glargine (Lantus) en insuffisance rénale chronique**

A. Brodin^a, F. Guebre-Egziabher^b, T. Riou^c, M. Laville^c, M. Laville^a, D. Fouque^b

^a Service de néphrologie, hôpital E.-Herriot, Lyon, France

^b Service de néphrologie, Je 2411, hôpital E.-Herriot, Lyon, France

^c Service d'endocrinologie, hôpital E.-Herriot, Lyon, France

Introduction. - La prévalence de la néphropathie diabétique progresse régulièrement en France. La prise en charge du patient diabétique insuffisant rénal est compliquée par l'accumulation des traitements hypoglycémisants, le risque de surdosage et d'hypoglycémie. Ceci conduit à un sous-dosage fréquent des traitements et des valeurs d'hémoglobine glyquée très supérieures à la valeur cible de 6,5 % recommandée dans la population diabétique.

Patients et méthodes. - Nous avons analysé rétrospectivement les effets de l'insuline glargine chez 20 patients diabétiques insuffisants rénaux : six diabétiques de type 1 (D1), 14 de type 2 (D2), quatre au stade d'IRC débutante, trois modérés, six préterminales, cinq en hémodialyse et deux en dialyse péri-

tonéale. La durée du traitement par insuline glargine était de trois à 12 mois. Les mesures suivantes ont été réalisées : index de qualité de vie, nombre d'hypoglycémies, équilibre du diabète (HbA1c).

Résultats. - Parmi les 20 patients, dix (50 %) ont une qualité de vie améliorée, 30 % n'ont pas ressenti de différence, 20 % se sont dits moins bien. La diminution des hypoglycémies est rapportée chez dix patients, un en a eu plus, et leur nombre est resté stable chez neuf patients. L'équilibre du diabète a été amélioré : l'HbA1c a baissé en moyenne de 1 % chez les patients traités depuis 6 à 12 mois ($n = 16$) et de 0,5 % chez les patients traités depuis trois mois ($n = 4$). Deux patients ont eu une HbA1c stable. L'HbA1c reste cependant trop élevée avec une valeur moyenne de 8 % par rapport à l'objectif recherché de 6,5 %. Les doses totales d'insuline ont été de 0,6 (D1) et 0,3 UI/kg par jour (D2).

Discussion. - L'équilibre glycémique est amélioré tandis que les hypoglycémies sont moins fréquentes. Cependant l'HbA1c reste le plus souvent supérieure à l'objectif.

Conclusion. - Cette étude pilote suggère que l'insuline glargine peut être utilisée chez l'insuffisant rénal. Il apparaît nécessaire de mieux définir les doses d'insuline à administrer en évitant un sous-dosage, pour obtenir un meilleur équilibre glycémique. Des études prospectives multicentriques sont vivement souhaitées.

AN008

Affiche néphrologie IRC

Dépistage, traitement et prévention de la néphropathie du diabète de type II au Vietnam. Résultats préliminaires

H. Nguyeanthò Aùnh Hoàng, T. Phaïm Nhö Tuyèàn, L. Nguyeãn Nöüc Lõäc, J.-M. Dueymes
Service de néphrologie et dialyse, hôpital international de néphrologie et de dialyse, Ho-Chi-Minh-Ville, Vietnam

Introduction. - Cette étude préliminaire a pour objectif de souligner le rôle majeur du dépistage de la néphropathie diabétique et de suggérer des méthodes de prévention dans un pays émergent, le Vietnam.

Patients et méthodes. - Sur une période de deux ans, 1500 patients incidents sont venus en consultation de néphrologie : parmi ceux-ci 145 avaient une néphropathie diabétique (diabète de type II).

Résultats. - Sur les 145 patients, 50 ont été d'emblée pris en charge en hémodialyse. Quarante-vingt-quinze avaient une néphropathie diabétique avérée et 66 une insuffisance rénale modérée à sévère. Sur la période d'observation de deux ans,

l'insuffisance rénale s'est aggravée chez 36 patients (54 %), mais 30 (45 %) ont été stabilisés ou améliorés par un traitement « néphroprotecteur ».

Discussion. - Tous les patients ont bénéficié d'un traitement combinant IEC ou ARA. Chez 45 % de ces patients, la fonction rénale a été stabilisée ou améliorée par les traitements de type IEC et/ou ARA.

Conclusion. - Dans cette étude préliminaire, effectuée à Saigon (Vietnam), il est donc démontré la nécessité d'un dépistage précoce d'une néphropathie diabétique (diabète de type II). Un traitement précoce (un dépistage précoce) permettrait d'éviter le diagnostic trop tardif de l'IRC et permettrait la prescription d'un traitement « néphroprotecteur » dont l'efficacité n'est plus à démontrer.

AN009

Affiche néphrologie IRC

L'ostéoprotégérine : un chaînon manquant dans les calcifications coronaires liées à la progression de l'insuffisance rénale chronique

M. Morena ^a, H. Vernhet ^b, K. Klouche ^c, A.-M. Dupuy ^a, B. Canaud ^d, J.-P. Cristol ^a, institut de recherche et de formation en dialyse

^a Service de biochimie, hôpital Lapeyronie, Montpellier, France

^b Service de radiologie, hôpital Lapeyronie, Montpellier, France

^c Service de réanimation métabolique, hôpital Lapeyronie, Montpellier, France

^d Service de néphrologie, hôpital Lapeyronie, Montpellier, France

Introduction. - Les calcifications vasculaires sont reconnues comme un facteur de risque majeur de mortalité chez les patients hémodialysés. Dans ce contexte, l'augmentation de l'expression par les cellules « *osteoblast-like* » de protéines régulatrices osseuses telles que l'ostéoprotégérine (OPG) semble jouer un rôle dans ce processus. De façon intéressante, les taux d'OPG sont fortement augmentés dans la population dialysée. En revanche, l'influence de la progression de l'insuffisance rénale chronique (IRC) sur le taux d'OPG et sur les calcifications vasculaires n'a jamais été rapportée. Cette étude a donc pour but de regarder si la progression de l'IRC est associée i) à une augmentation du taux sérique d'OPG et ii) à la progression des calcifications coronaires (CC).

Patients et méthodes. - Soixante-quinze patients IRC (48 hommes, 27 femmes, âge moyen : $68,5 \pm 13,4$ ans) ont été inclus dans l'étude. Un scanner MSCT (*Multislice spiral computed tomography*) a été réalisé chez ces patients afin de calculer un score de CC. De plus, des prélèvements sanguins ont été

effectués pour évaluer i) la fonction rénale (par estimation de la clairance de la créatinine (ClCr) calculée par la formule de Cockcroft et Gault) et ii) les taux sériques d'OPG par méthode Elisa. Les variables continues ont été divisées en tertiles de ClCr. Les relations entre OPG (ou CC) et ClCr ont été estimées par une analyse de variance. Les taux de significativité ont été corrigés selon la méthode de Fisher. Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins écart standard à la moyenne.

Résultats. - L'ensemble de la population présentait une ClCr $\geq 90,0$ ml/min. Les patients ont été divisés en tertiles de ClCr définis comme IRC débutante (= tertile 1) ($90,0 \geq \text{ClCr (ml/min)} \geq 40,5$), modérée (= tertile 2) ($40,4 \geq \text{ClCr (ml/min)} \geq 26,7$) et avancée (= tertile 3) ($26,6 \geq \text{ClCr (ml/min)} \geq 7,4$). Le score de CC est significativement associé au déclin de la fonction rénale ($291,3 \pm 117,0$; $368,8 \pm 110,3$; $715,0 \pm 143,0$; pour les tertiles 1, 2 et 3 respectivement ; $p < 0,0184-3$ vs 1). De façon similaire, les taux d'OPG sont significativement augmentés dans le tertile 3 ($26,3 \pm 2,3$ pg/ml) vs tertiles 1 ($15,7 \pm 1,5$ pg/ml ; $p < 0,0001$) et 2 ($18,7 \pm 1,4$ pg/ml ; $p < 0,0032$). De plus, une corrélation positive a été observée entre les valeurs d'OPG et le score de CC ($p < 0,0023$).

Discussion. - Nos résultats montrent que la progression de l'IRC est associée à une augmentation des calcifications coronaires et du taux sérique d'OPG.

Conclusion. - L'OPG semble donc fortement impliquée dans la vasculopathie de l'IRC.

AN010

Affiche néphrologie IRC

Détermination de l'incidence en néphrologie de l'insuffisance rénale chronique en région Rhône-Alpes : étude épidémiologique prospective « RENALP »

F. Combarrous^a, S. Gaillard^b, E. Alamartine^a, C. Boudray^a, P. Zaoui^a, E. Villar^a, X. Moreau-Gaudry^a, G. Jean^a, Au nom des néphrologues de l'Arn^a

^a ARN Rhône Alpes : association régionale des néphrologues, Rhône Alpes, France

^b Centre d'investigation clinique, hospices civils de Lyon, Lyon, France

Objectif. - Détermination de l'incidence en néphrologie de l'insuffisance rénale chronique en région Rhône-Alpes.

Patients et méthodes. - Étude prospective concernant les patients adultes suivis pour la première fois pour une insuffisance rénale chronique (clairance de la créatinine < 60 ml/min, selon la

formule de Cockcroft). Étude réalisée en coopération avec l'ensemble des services de néphrologie de la région Rhône-Alpes (population estimée à 6 000 000 d'habitants) sur une période de six mois dans chaque centre.

Résultats. - Cette analyse préliminaire porte sur 782 patients (377 soit 48 % d'hommes et 405 soit 52 % de femmes) inclus entre septembre 2004 et mai 2005. Le nombre attendu de patients est de 1100, soit une incidence estimée de 367 par million d'habitants. L'incidence liée à l'âge est estimée respectivement à 25, 186, 1056 et 2504 par million d'habitants dans les tranches d'âges 18-39, 40-59, 60-74 et plus de 75 ans. Soixante-huit patients (8,7 %) présentaient une insuffisance rénale avancée avec une clairance de la créatinine supérieure ou égale à 20 ml/min. Trois cent quatre-vingt-six patients (49 %) avaient plus de 75 ans. Six cent quatre-vingt-dix-huit patients (89 %) présentaient une pression artérielle systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg. Deux cent trente-six patients (30 %) étaient diabétiques, 338 (43 %) présentaient une pathologie cardiovasculaire et 386 (49 %) étaient sous traitement par inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou par antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. La plupart des patients (442 soit 56 %) étaient adressés par leur médecin généraliste.

Conclusion. - Cette étude épidémiologique, indique une incidence en néphrologie de 367 patients par million d'habitants avec une clairance de la créatinine supérieure à 60 ml/min. Les patients sont âgés et ont une clairance basse indiquant une prise en charge tardive.

AN011

Affiche néphrologie IRC

Le traitement conservateur et le devenir des patients insuffisants rénaux chroniques après 80 ans

M. Hadj-Abdelkader, C. Gueret, P. Deteix

Service de néphrologie, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

Introduction. - La dialyse est une thérapeutique lourde sans aucun doute, permettant actuellement de traiter les sujets très âgés en toute sécurité et avec une bonne efficacité. Le facteur limitant serait plutôt la perte de l'autonomie et l'altération des fonctions supérieures qui imposent une aide et une surveillance de tous les instants.

Patients et méthodes. - Vingt-quatre patients ont été pris en charge en consultation néphrologi-

que (entre janvier 2002-avril 2005) pour une insuffisance rénale chronique avec une clearance de la créatinine inférieure à 20 ml/minute. Il s'agissait de 15 hommes et neuf femmes d'âge moyen $83,8 \pm 3,32$ (80-90 ans), de poids moyen $67,58 \pm 11,7$ (46-88 kg), clearance moyenne de $16 \pm 2,3$ (12-20 ml/minute), l'hémoglobine moyenne de $11,61 \pm 0,86$ (9,8-13,4 g/l). La surveillance était mensuelle voir bimensuelle avec (contrôle de la pression artérielle et de l'apport sodé, correction de l'anémie, correction des anomalies hydroélectrolytiques et phosphocalciques). Tous les patients ont reçu une information pré-dialyse par une équipe infirmière.

Résultats. - Dans la population étudiée, à noter 87,5 % d'HTA, 45,8 % de cardiopathie ischémique, 41,6 % de prothèse totale de hanche, 37,5 % de troubles de rythme avec pacemaker, 16,6 % de cancer et 12,5 % de diabète. Quatre-vingt-trois pour cent des patients sont sous EPO. Dix patients vivent à domicile et en couple, huit en maison de retraite et deux patients vivent seuls. Le suivi moyen de tous les patients est de $23,5 \pm 9,2$ (9-40 mois). Sept patients sont décédés d'âge moyen $85 \pm 4,5$ (81-91 ans), avec un suivi moyen de $23,71 \pm 8,5$ (10-37 mois) et une clearance moyenne de $12,2 \pm 3,5$ (7-14,7 ml/minute). Trois par infarctus du myocarde, un AVC, deux infections et un cancer. Deux patients sont pris en dialyse péritonéale après un suivi moyen de 36 mois et une clearance moyenne de 5 ml/minute. Quinze patients sont encore en vie d'âge moyen $86,2 \pm 3$ (82-92 ans), avec un suivi moyen de $23,41 \pm 10,5$ (9-40 mois) et une clearance moyenne de $13,14 \pm 3,51$ (7-16,5 ml/minute).

Discussion. - Chez le sujet âgé, l'IRC nécessite une gestion prudente, en évitant les explorations les gestes thérapeutiques agressifs. Il est évident que des soins d'accompagnement doivent être disponibles tout au long de l'évolution de l'IRC à la fin de vie.

Conclusion. - Le traitement conservateur s'intègre dans une prise en charge complexe et il est nécessaire de développer d'autres interventions et supports pour maintenir une bonne qualité de vie en IRCT.

Pôle métabolique, centre hospitalier de Vichy, Vichy, France

Introduction. - Grâce au registre Rein, le taux incident des nouveaux patients pris en dialyse est connu en Auvergne. En revanche, plus en amont la connaissance de la file active des patients présentant une IRC est problématique. Le but de ce travail est d'analyser les caractéristiques des patients vus pour la première fois par les néphrologues auvergnats.

Patients et méthodes. - Une étude prospective a été conduite, du 1^{er} janvier 2004 au 31 décembre 2004, par les centres de : Aura Auvergne, Aurillac, Clermont-Ferrand, Moulins, Vichy. Tous les patients vus pour la première fois en consultation de néphrologie avec une IRC ont été analysés : âge, sexe, motif de la consultation, qui adresse le patient, étiologie supposée de l'IRC, poids, taille, créatinine, délai entre la connaissance de l'IRC par le patient et la consultation. Le BMI et la clairance selon la méthode de Cockcroft ont été calculés de même que le taux incident des nouveaux cas.

Résultats. - La région couverte par l'étude est de 1,07 million d'habitants. L'âge médian de 41 ans. Trois cent dix-huit nouvelles consultations ont été colligées soit une incidence annuelle de nouvelles consultations pour IRC de 29,7 par 100 000 habitants. Le motif de la consultation était dans 92 % des cas l'IRC. Ratio H/F = 1,17. L'âge est de 71 ± 13 ans (médiane 74 ans). L'IMC est de $25,9 \pm 5,5$ et le Cockcroft de $38,1 \pm 19,2$ ml/minute. En moyenne, les patients savaient qu'ils avaient une IRC depuis 12 mois, 62,8 % le savaient depuis moins de trois mois et 22,6 % depuis plus de 12 mois (moyenne $44,4 \pm 51$ mois). Seulement 30 % ont été adressés par un spécialiste. Dans ce cas le délai est de huit mois depuis que le patient sait qu'il a une IRC contre 14 mois pour les généralistes. L'étiologie supposée de l'IRC est : vasculaire 42,4 %, indéterminée 18,9 %, diabétique 14,7 %.

Discussion. - Le taux incident de 29,7 par 105 habitants est à rapprocher du taux d'IRCT de 11,5 par 105 habitants. Cette étude montre qu'il est indispensable de faire un travail d'information auprès des médecins généralistes et des patients pour les sensibiliser à une prise en charge plus précoce de l'IRC.

Conclusion. - La connaissance de la file active des patients présentant une IRC ainsi que leur suivi est nécessaire. Dans notre région, comme cela est proposé déjà dans d'autres, le développement d'un travail en réseau est une réponse

possible pour une prise en charge et un suivi plus précoce.

AN013 Affiche néphrologie IRC

Influence de la tension artérielle et de l'équilibre glycémique du diabétique sur sa protéinurie-observations à long terme jusqu'à 12 ans

H. Mann, H. Kleophas, H. Melzer, W. Weber, A. Homburg, S. Heidenreich, H. Mann
Service de néphrologie, institut de néphrologie appliquée, Aix-la-Chapelle, Allemagne

Objectif. - L'électrophorèse au gel de polyacrylamide (SDS-PAGE) permet de distinguer des protéinuries de gravités différentes : la protéinurie tubulaire indiquant une lésion de la fonction tubulaire et celle de type glomérulaire qui correspond à une atteinte de la membrane basale.

But. - Notre observation à long terme était de vérifier la faculté de régression de ces différentes formes de protéinuries chez le patient diabétique sous l'influence d'une thérapie adéquate.

Patients et méthodes. - À partir d'une base de données de 60 000 analyses SDS-PAGE, nous avons inclus 60 patients diabétiques dans une étude rétrospective. Ces patients étaient suivis en moyenne pendant 6,8 années (6-12 ans) à raison d'au moins une analyse par an. En plus de leur SDS-PAGE, la valeur d'HbA1c et la tension artérielle étaient documentées.

Résultats. - Des lésions tubulaires étaient déjà décelables à partir d'une protéinurie totale inférieure à 30 mg/l. Des protéinuries glomérulaires sélectives sont observées à partir d'une concentration supérieure à 120 mg/l et des non sélectives au-delà d'un taux de protéines de 250 mg par litre d'urine. Pour les lésions tubulaires, une amélioration était observée dans 14 cas, une aggravation en revanche dans 12 cas. Les lésions glomérulaires avaient une évolution favorable chez 12 et défavorable chez 15 de ces patients. Une corrélation avec la mise au point de la tension artérielle s'est avérée pour 14 de nos patients et avec le contrôle métabolique du diabète pour six d'entre eux.

Discussion. - L'analyse des urines par le gel de polyacrylamide permet de déceler de manière plus précoce qu'avec d'autres procédés des signes de lésions rénales aussi bien tubulaires que glomérulaires chez le patient diabétique.

Conclusion. - Par un contrôle optimal de la tension artérielle et de l'équilibre glycémique, ces lésions s'avèrent en partie réversibles.

AN014 Affiche néphrologie IRC

Le tabac est associé à un risque élevé de cancers chez les greffés cardiaques avec insuffisance rénale chronique

A. Hendawy

Service de néphrologie-dialyse, centre hospitalier de Romans, Romans-Sur-Isère, France

Introduction. - Le but de cette étude est d'étudier la fréquence des cancers chez les greffés cardiaques, et la corrélation entre les cancers et les différents facteurs de risque (âge lors de la greffe cardiaque, les traitements immunosuppresseurs, l'insuffisance rénale chronique, et les antécédents de tabac).

Patients et méthodes. - Cinquante-neuf patients greffés cardiaques sont suivis en CHLS entre 1995 et 2002 pour IRC, on a étudié la fréquence de cancers chez ces patients, les types de cancers, et la corrélation avec les différents facteurs de risque.

Résultats. - Dix-sept patients sur 59 (28,8 %) ont développé 23 cancers, les cancers sont : i) spinocellulaire : cinq patients-basocellulaire : trois patients ; ii) lymphome : trois patients-poumon : trois patients ; iii) prostate : trois patients-vessie : deux patients ; iv) œsophage : deux patients-rein : un patient ; v) sigmoïde : un patient. On n'a pas trouvé une corrélation entre l'incidence de cancers et l'âge lors de la greffe cardiaque (54,2 vs 51,7 ans pour les autres greffés), pas de corrélation avec les nombres de rejets cardiaques traités [(6/17 patients (35,2 %) vs 18/42 (42,8 %) greffés qui n'ont pas eu de cancers], ni avec le type du traitement immunosuppresseur : ciclosporine [13/17 patients (76,4 %) vs 32/42 (67,2 %) pour les autres greffés], le Prograf [4/17 patients (23,5 %) vs 6/42 (14,2 %)], par rapport à l'azathioprine et le MMF, 16 patients étaient sous azathioprine sur 17 patients ; six ont été switchés à MMF, quatre ont arrêté pour des complications et sept l'ont continué. Les 59 patients ont reçu tous un traitement d'induction. Quatorze patients sur 17 avaient des antécédents de tabagisme, les types de cancers chez ces patients étaient : trois cancers de prostate, deux lymphomes, deux pulmonaires, deux œsophagiens, un vésicale, un sigmoïdien, un rénal et un spinocellulaire. L'apparition des cancers était à $8,8 \pm 5,3$ ans de la greffe cardiaque, et avec une survie moyenne de $3,6 \pm 4,2$ ans après l'apparition des cancers. Les cancers étaient la cause de décès chez deux patients : lymphome et néoplasme sigmoïdien métastatique.

Discussion. - La durée de l'exposition au tabac, le nombre de paquets par année n'ont pas pu être déterminés.

Conclusion. - Le tabagisme chez les greffés cardiaques avec une insuffisance rénale chronique est associé à un risque élevé de cancer, on n'a pas trouvé de corrélation entre la fréquence de cancers et les autres facteurs de risque dans notre population.

AN015

Affiche néphrologie IRC

Étude BIRD : biologie et insuffisance rénale débutante (étude promue par l'URCAM) : premiers résultats sur la prévalence de l'insuffisance rénale dans la région Centre

J.-M. Halimi ^a, J. Cogneau ^b, F. Blanchecotte ^c, E. Quéral ^d, M. Ernzen ^e

^a Service de néphrologie-immunologie clinique, CHU, Tours, France

^b Laboratoire Cadol-Blanchecotte, Saint-Avertin, France

^c Laboratoire Cadol-Blanchecotte, Joué-les Tours, Tours, France

^d Urcam région Centre, Urcam, Orléans, France

^e Service informatique, Capgemini, Tours, France

Introduction. - L'incidence et la prévalence de l'insuffisance rénale chronique sont mal estimés. L'utilisation systématique des données biologiques recueillies dans les laboratoires d'analyse médicale pourrait permettre de mieux estimer ces paramètres.

Patients et méthodes. - L'Urcam de la région Centre a récemment financé une étude dont le but est d'améliorer l'estimation de l'incidence de l'insuffisance rénale à un stade précoce, d'évaluer la prise en charge de ces patients et d'améliorer la formation des soignants en impliquant les 130 laboratoires d'analyses biologiques de la région Centre (LABM).

Résultats. - Sur une période de neuf mois sur un seul LABM analysé de taille moyenne, 3864 dosages de créatinine ont été réalisés, correspondant à 2954 patients (chez 80 %, âge \geq 75 ans). La créatininémie était en dehors des normes de laboratoires chez 1,6 % des sujets de 50 à 59 ans, 4,1 % des sujets de 60 à 69 ans et 6,5 % des patients de 70 à 75 ans. Le pourcentage de sujets ayant une clairance de la créatinine calculée selon la formule de Cockcroft inférieure à 60 ou 30 ml/minute était respectivement de 27,7 et 3,0 % ; selon cette formule, le pourcentage de sujets ayant une clairance calculée inférieure à 60 ml/minute était de 7,5 %

de 50 à 59 ans, 16,8 % de 60 à 69 ans et 33,2 % de 70 à 75 ans.

Discussion. - En extrapolant ces résultats au nombre de LABM qui seront inclus dans cette étude, on peut considérer que 200 000 sujets pourront être analysés et que probablement, plusieurs milliers seront détectés et suivis grâce à ce travail collaboratif LABM-centre d'investigation clinique Inserm-service de néphrologie financé par l'Urcam du Centre.

Conclusion. - L'incidence de l'insuffisance rénale au sein de la population générale semble très élevée, même chez les sujets de moins de 75 ans et même en ne prenant que les créatininémies plutôt que les estimations à partir de la formule de Cockcroft.

AN016

Affiche néphrologie IRC

Les facteurs de risque cardiovasculaires et métaboliques sont également des marqueurs de risque d'insuffisance rénale dans la population générale

J.-M. Halimi ^a, B. Giraudeau ^b, S. Vol ^c, I. Laouad ^a, T. Sqalli Houssaini ^b, H. Nivet ^a, J. Tichet ^c

^a Service de néphrologie-immunologie clinique, CHU de Tours, Tours, France

^b Centre d'investigation clinique Inserm 202, CHU de Tours, Tours, France

^c Irsa, institut inter-régional pour la santé, La-Riche, France

Introduction. - Il existe une augmentation très forte de l'incidence de l'insuffisance rénale chronique. Cependant, les facteurs de risque de dégradation de la fonction rénale dans la population générale ne sont pas bien identifiés.

Patients et méthodes. - Quatorze mille trois cent quarante-sept sujets non diabétiques de la population générale ont été examinés deux fois à dix ans d'intervalle à l'Irsa (institut inter-régional pour la santé). Une étude cas-témoin nichée dans cette cohorte a été effectuée, les cas étant définis comme les sujets ayant une insuffisance rénale lors de la 2^e visite (débit de filtration glomérulaire (DFG) $<$ 60 ml/minute par 1,73m² selon la formule de Cockcroft ou de Levey-MDRD). Quatre témoins ont été sélectionnés par cas avec un appariement sur le DFG initial (\pm 5 ml/minute par 1,73m²), l'âge (\pm 5 ans) et le sexe.

Résultats. - Lors de la 2^e visite, 104 cas d'insuffisance rénale (0,72 %) ont été trouvés en utilisant la formule du MDRD et 123 (0,86 %) en utilisant la formule de Cockcroft.

La pression artérielle systolique (+ 30 %) de sur-risque d'IRC pour chaque élévation de 10 mmHg et diastolique (sur-risque de 40 % environ pour chaque élévation de 10 mmHg), la glycémie à jeun, le taux d'apoA1 (protecteur), d'apoB et de triglycérides étaient des paramètres prédicteurs du risque d'IRC, quelle que soit la formule utilisée ; le poids et l'index de masse corporelle étaient également des marqueurs de risque, en utilisant la formule de Levey (MDRD)

Discussion. - Les marqueurs de risque cardiovasculaires et du syndrome métabolique sont des prédicteurs du risque d'IRC dans la population générale, indépendamment de la fonction rénale initiale, du sexe et de l'âge.

Conclusion. - Ces résultats apportent une base rationnelle au dépistage conjoint du risque cardiovasculaire, métabolique et rénal au sein de la population générale.

AN017

Affiche néphrologie IRC

Élévation des microparticules endothéliales circulantes chez les patients insuffisants rénaux chroniques : rôle des toxines urémiques

V. Faure ^a, L. Dou ^a, F. Sabatier ^a, C. Cerini ^a, Y. Berland ^b, P. Brunet ^b, F. Dignat-George ^a

^a Inserm U608, université de la Méditerranée, Marseille, France

^b Service de néphrologie dialyse transplantation rénale, assistance publique hôpitaux de Marseille, Marseille, France

Introduction. - Les patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) ont un risque élevé de pathologies cardiovasculaires. Ils présentent un dysfonctionnement endothélial, élément crucial dans le développement de l'athérosclérose. Les microparticules (MP), produites par l'endothélium lors des processus d'activation ou d'apoptose, sont des marqueurs de ce dysfonctionnement. Notre objectif est de mesurer les taux de MP endothéliales (EMP) chez des patients IRC et d'étudier l'effet de certaines toxines urémiques sur la production d'EMP in vitro.

Patients et méthodes. - Les EMP circulantes ont été étudiées chez 45 patients urémiques non dialysés (IRC), 30 patients hémodialysés (HD), et 36 sujets contrôles. Les EMP ont été quantifiées par cytométrie en flux après marquage par des anticorps anti-VE-Cadhérine (CD144 + MP) ou CD146 (CD146 + MP). En parallèle, des cellules endothéliales (HUVEC) ont été incubées en présence de toxines urémiques (oxalate, indoxyl sulfate, paracrésol, homocystéine), aux concentra-

tions retrouvées chez les patients. Les microparticules produites ont été comptées par cytométrie en flux après marquage par l'annexine-V.

Résultats. - Les taux plasmatiques d'EMP CD144+ et CD146+ étaient significativement plus élevés chez les patients IRC et HD que chez les sujets normaux. In vitro, deux toxines urémiques, le *p*-crésol et l'indoxyl sulfate, ont induit une augmentation significative de la libération des microparticules par les cellules endothéliales.

Discussion. - Nous montrons pour la première fois que les taux d'EMP circulantes sont augmentés chez les patients urémiques. Des taux élevés d'EMP ont été rapportés dans des pathologies avec altération vasculaire comme le diabète ou les syndromes coronaires aigus. Ces EMP peuvent avoir un effet délétère sur l'homéostasie vasculaire. Nos résultats in vitro montrent que le *p*-crésol et l'indoxyl sulfate, toxines connues pour induire un dysfonctionnement endothélial, augmentent la production d'EMP. Ces toxines semblent agir par des mécanismes spécifiques car elles n'induisent pas d'apoptose.

Conclusion. - L'augmentation des EMP circulantes chez les patients IRC et HD représente un nouveau marqueur de dysfonctionnement endothélial dans l'urémie. La libération d'EMP induite in vitro par le *p*-crésol et l'indoxyl sulfate suggère que des facteurs urémiques spécifiques sont impliqués dans l'élévation des EMP chez les patients.

AN018

Affiche néphrologie IRA

Insuffisance rénale aiguë (IRA) après injection de produit de contraste iodé (PCI)

F. Schillinger ^a, N. Villenet ^a, J. Pradel ^b, R. Montagnac ^a, T. Milcent ^a, F. Calaud ^a

^a Service de néphrologie-hémodialyse, centre hospitalier, Troyes, France

^b Service d'imagerie médicale, centre hospitalier, Troyes, France

Introduction. - La néphrotoxicité des PCI reste d'actualité puisqu'elle est la 3^e cause d'IRA en hospitalisation. L'objectif de cette étude prospective observationnelle est d'évaluer nos pratiques médicales.

Patients et méthodes. - Ont été inclus tous les patients de plus de 18 ans, hospitalisés entre décembre 2003 et juin 2004, ayant une créatininémie supérieure à 100 µmol/l avant injection de PCI. L'IRA a été définie par une élévation d'au moins 25 % de la créatininémie dans les deux jours suivant l'injection. Ont été notés les créatininé-

mies avant et les jours après PCI, l'âge, le sexe, le poids, les facteurs de risque habituels, le type de PCI, son volume et sa voie d'administration, les moyens de prévention utilisés.

Résultats. - Cent huit patients dont 74 hommes, d'âge moyen 70 ± 15 ans, ont pu être inclus ; leur poids moyen était de 75 ± 16 kg. 25,5 % étaient diabétiques type II, pour moitié insulinorequérants ; 49,5 % avaient une HTA ; 21,7 % une insuffisance cardiaque ; 1,9 % une déshydratation ; 0,9 % un myélome. La créatininémie de base était de 133 ± 63 $\mu\text{mol/l}$ et la clairance de créatinine évaluée selon la formule de Gault et Cockcroft de 49 ± 20 ml/minute. Le même PCI a été administré en intraveineux dans 88,7 % des cas et en intra-artériel dans 11,3 %, à raison de 126 ± 72 ml. Une hydratation a été prescrite chez 48,2 % des patients et de la N-acétylcystéine chez 22,2 %. 40,4 % prenaient un médicament potentiellement néphrotoxique qui a été arrêté une fois sur deux. L'incidence d'IRA a été de 11 % et les facteurs de risque retrouvés : le diabète insulinorequérant et l'association insuffisance rénale-diabète.

Discussion. - Notre travail confirme la place encore trop importante de l'IRA liée aux PCI. À côté du diabète insulinorequérant et de son association à l'insuffisance rénale, d'autres facteurs de risque comme l'insuffisance rénale seule, l'insuffisance cardiaque, le volume de PCI, l'insuffisance d'hydratation, des médicaments néphrotoxiques, la non prescription de N-acétylcystéine sont retrouvés mais pas de façon statistiquement significative.

Conclusion. - Ces résultats confortent l'attitude adoptée dans notre centre hospitalier qui consiste, avant injection de PCI, à hydrater les patients ayant une créatininémie supérieure à 100 $\mu\text{mol/l}$ et à confier aux néphrologues ceux ayant plus de 150 $\mu\text{mol/l}$.

AN019

Affiche néphrologie IRA

IRA irréversible induite par la streptozocine

J. Rivalan^a, D. Himelfarb^a, J. Bouet^a,
N. Riou-Le-clercq^b, T. Frouget^a, P. Le Pogamp^a

^a Service de néphrologie, CHRU de Pontchaillou, Rennes, France

^b Service d'anatomopathologie, CHRU de Pontchaillou, Rennes, France

Introduction. - Nous rapportons une observation rare d'insuffisance rénale irréversible secondaire à l'utilisation de la streptozocine dans le cadre du traitement d'une tumeur carcinoïde métastatique.

Matériels et méthodes. - Le carcinoïde est diagnostiqué en janvier 2003 chez un patient âgé de

74 ans devant un foie nodulaire métastatique, des troubles digestifs et une augmentation considérable des cinq HIA urinaires. À cette date La créatinine est à 115 $\mu\text{mol/l}$. De mars à décembre 2003 le patient va recevoir 16 cures de l'association streptozocine-5 FU à raison de 1750 mg de streptozocine par cure. Il est hospitalisé le 1^{er} avril 2004 pour insuffisance rénale. La diurèse est conservée, le patient est modérément déshydraté, normotendu, et présente une hypoacousie marquée récente. La créatinine est à 719 $\mu\text{mol/l}$, la kaliémie est basse à 2,9 mmol/l, la RA basse à 9 mmol et la phosphorémie abaissée à 0,5 mmol/l. L'hémoglobine est à 9,6 g/dl sans stigmate d'hémolyse. La protéinurie est à 4 g/l, absence d'hématurie, leucocyturie aseptique à $10^5/\text{ml}$. Morphologiquement les reins sont normaux. La PBR objective une nécrose tubulaire diffuse, particulièrement intense avec des lésions dystrophiques des noyaux des cellules tubulaires proximales, un fibro-œdème interstitiel non inflammatoire affectant 40 % de la biopsie. Il n'y a ni lésions glomérulaires ni vasculaires. L'étude en IF est négative. Malgré la réhydratation l'IR ne s'améliore pas et le patient doit être pris en dialyse chronique.

Discussion. - Ce patient présente donc une insuffisance rénale aiguë, le compartiment le plus touché est le compartiment tubulo-interstitiel. Il n'y a pas d'infiltrat inflammatoire interstitiel. Ceci évoque en premier lieu un mécanisme de type toxique. Le toxique en cause étant très vraisemblablement la streptozocine qui induit d'après les rares données de la littérature l'ensemble des anomalies cliniques, biologiques et histologiques présentées par notre patient. Il s'agit d'une toxicité directe, cumulative dose dépendante, observée dans 30 à 60 % des cas d'utilisation prolongée de la streptozocine.

Conclusion. - La streptozocine est une drogue néphrotoxique. L'apparition d'une protéinurie est le premier signe de néphrotoxicité et doit faire baisser les doses. Sa majoration et/ou la survenue de signes d'atteinte tubulaire doivent faire interrompre le traitement du fait du risque d'insuffisance rénale irréversible.

AN020

Affiche néphrologie IRA

Atteinte rénale au cours de la sclérodermie systémique

H. Kaaroud, S. Beji, A. Harzallah, H. Bezzine,
F. Ben Moussa, F. Ben Hamida, R. Goucha, S. Turki,
E. Abderrahim, F. El Younsi, T. Ben Abdallah,
A. Kheder

Service de néphrologie et de médecine interne, hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction. - La sclérodermie est une maladie multisystémique qui touche essentiellement la peau

et d'autres viscères dont surtout le rein. La crise aiguë sclérodermique représente l'atteinte rénale la plus fréquente. Beaucoup plus rarement, des cas de glomérulonéphrites ont été rapportés surtout en rapport avec le traitement par la D pénicillamine.

Patients et méthodes. - Nous analysons dans cette étude rétrospective les particularités cliniques et évolutives de sept femmes âgées de 43,4 ans en moyenne ayant une sclérodermie systémique avec atteinte rénale.

Résultats. - La sclérodermie est découverte en même temps que l'atteinte rénale dans trois cas et a précédé la néphropathie de neuf ans en moyenne (5-17) dans quatre cas. Il s'agit d'une crise aiguë sclérodermique dans deux cas et d'une néphropathie glomérulaire dans cinq cas secondaires à la D pénicillamine dans trois cas (extracapillaire dans trois cas, extramembraneuse dans un cas et amyloïde dans un cas). Il existe une HTA dans trois cas, un syndrome néphrotique dans trois cas et une insuffisance rénale dans six cas avec une créatinémie moyenne de 437 $\mu\text{mol/l}$ (158 et à 1000) nécessitant des séances d'hémodialyse dans deux cas. Le traitement a comporté des IEC dans la crise aiguë sclérodermique avec arrêt de la D pénicillamine dans trois cas. Les patientes ayant une glomérulonéphrite extracapillaire ont reçu des corticoïdes associés à des bolus de cyclophosphamide dans deux cas et à des séances d'échanges plasmatiques dans un cas. Six patientes sont suivies pendant 14,6 mois en moyenne (1-60). L'évolution est marquée par l'amélioration de la fonction rénale dans deux cas de glomérulonéphrite extracapillaire et le décès dans quatre cas.

Discussion. - Malgré les progrès réalisés dans la prise en charge de la crise aiguë sclérodermique avec l'utilisation des IEC, son pronostic reste sombre. L'apparition d'une glomérulonéphrite extracapillaire avec ANCA ou extramembraneuse est généralement secondaire à l'utilisation de D pénicillamine. Bien que rare, une amylose secondaire à la sclérodermie reste possible.

Conclusion. - L'atteinte rénale au cours de la sclérodermie est sévère. L'apparition d'une glomérulonéphrite extracapillaire impose l'arrêt de la D pénicilline et un traitement urgent par corticoïdes et cyclophosphamide.

AN021

Affiche néphrologie IRA

Néphropathie interstitielle aiguë à la fluindione

J.-P. Coindre ^a, J.-F. Augusto ^a, D. Fagart ^b,
J.-P. Saint-André ^c, F. Gallen-Labbe ^a, E. Kernaon ^a,
A. Goldstein ^a, F. Babinet ^a

^a Service de néphrologie, centre hospitalier, Le Mans, France

^b Service de cardiologie, centre hospitalier, Le Mans, France

^c Service d'anatomie pathologique, centre hospitalier universitaire, Angers, France

Introduction. - En France, plus de 500 000 patients sont soumis à un traitement anticoagulant. Il s'agit, en général, de patients de plus de 70 ans, avec un risque iatrogène dix fois plus fréquent que dans la population générale. La fluindione est un anticoagulant de la famille des antivitamines K (AVK). La phénindione, qui est également un dérivé de l'indanedione, est connue pour induire des états d'hypersensibilité humorale ou cellulaire ; une néphrite tubulo-interstitielle aiguë ou une atteinte glomérulaire secondaire à une vascularite allergique ont été décrites.

Patients et méthodes. - Un homme de 79 ans a été hospitalisé pour un malaise avec perte de connaissance rapporté à un BAV du 3^e degré, dû à un surdosage en digoxine associé à une insuffisance rénale aiguë. Un traitement associant fluindione et digoxine avait été introduit huit semaines auparavant en raison d'une insuffisance cardiaque avec passage en fibrillation auriculaire. Les hypothèses émises ont été une tubulopathie ischémique compte tenu du bas débit cardiaque entraîné par le trouble conducteur, une vascularite ou une néphropathie interstitielle aiguë immunoallergique à la fluindione. La biopsie rénale est le siège de lésions de néphrite interstitielle aiguë.

Discussion. - Un syndrome d'hypersensibilité, mais sans atteinte cutanée, à la fluindione est retenu en raison du délai d'introduction avant le début des symptômes, de l'histologie rénale et de tests épicutanés positifs à cet AVK réalisé à distance de l'épisode aigu.

Conclusion. - Les effets secondaires de la fluindione sont essentiellement dose-dépendants (complications hémorragiques) mais aussi plus rarement non dose-dépendants (immunoallergiques) pouvant induire des atteintes systémiques (hépatites, insuffisances rénales et médullaires aiguës, pneumopathies interstitielles aiguës, voire vascularites cutanées).

AN022

Affiche néphrologie IRA

Insuffisance rénale aiguë gravidique

R. Boula, M. Abtahi, M. Uzan, N. Pertuiset, M. Souid
Unité fonctionnelle d'hémodialyse, centre hospitalier intercommunal Poissy-Saint-Germain-En-Laye, Poissy, France

Introduction. - La survenue d'une IRA au cours de la grossesse est une des complications sérieuses

mettant en jeu le pronostic vital maternel et fœtal. Notre étude propose de déterminer la fréquence de l'IRA obstétricale, d'analyser les causes et le pronostic materno-fœtal.

Patients et méthodes. - Notre étude s'étale sur une période de 11 ans (du 1^{er} janvier 1990 au 31 décembre 2001) et concerne les observations d'insuffisance rénale aiguë gravidique. Le diagnostic de l'insuffisance rénale aiguë a été posé devant une augmentation rapide de la créatininémie d'au moins 50 % en 24 heures associée ou non à une oligurie.

Résultats. - L'analyse de la répartition étiologique de ces observations fait retrouver une cause principale (26 patients, soit 89,6 % des cas) représentée par la prééclampsie sévère et/ou l'éclampsie. Les autres étiologies sont hémorragie obstétricale dans 6,8 % des cas (deux patientes) et l'IRA dans un contexte infectieux dans 3,4 % des cas (une patiente). L'âge moyen est de 26 ans sans une grande variation en fonction de l'étiologie. La parité moyenne est de 1,5 avec une prédominance de primiparité. Le terme de survenue de ces IRA est surtout le 3^e trimestre de grossesse (terme moyen étant de 33,5 semaines d'aménorrhée) avec trois cas d'IRA au 2^e trimestre pour le groupe prééclampsie sévère ou éclampsie. L'indice de gravité simplifié moyen est de 7,6 bien que souvent il n'a pas été apprécié en cours d'hospitalisation. Il est de 14 pour le groupe principal. Sept patientes (24,1 %) ont une insuffisance rénale nécessitant un recours à une épuration extrarénale.

Discussion. - L'IRA gravidique devient une éventualité assez rare. La régression de cette complication est probablement rattachée à la quasi-disparition des avortements septiques avec la libéralisation des lois sur l'avortement. La cause principale de l'IRA au cours de la grossesse est actuellement la prééclampsie sévère et/ou l'éclampsie. La meilleure connaissance de la physiopathologie de la prééclampsie ; le dépistage systématique de cette pathologie puis le suivi prénatal régulier devraient encore diminuer l'incidence de l'IRA gravidique.

Conclusion. - L'IRA gravidique survient généralement au 3^e trimestre ou en post-partum. Il s'agit donc d'une période nécessitant un renforcement de la surveillance médicale surtout pour les parturientes à risque prééclampsique.

Références

- [1] Chanard J. et al. Néphrol. 1994 ; 15 : 13.
- [2] Costa De Beauregard M.A. Néphrol. 2001 ; 22 : 3.

AN023

Affiche néphrologie IRA

Syndrome rénal et Puumala virus

D. Pouthier, M. Pieger

Service de néphrologie, centre hospitalier, Luxembourg, Luxembourg

Introduction. - L'infection aiguë à Hantavirus peut présenter des aspects trompeurs.

Patients et méthodes. - Une femme de 47 ans est hospitalisée le 5 mai 2005 pour insuffisance rénale. Début avril, elle a ramassé du bois en forêt pour sa cheminée. Le 24 avril, elle a 38-39 °C de fièvre, frissons, vomissements. Le médecin évoque une grippe et prescrit paracétamol et ibuprofène. Le 26, la créatininémie est à 0,77 mg/dl, CRP à 6,8 mg/l, Hb à 14,6 g/dl. L'examen standard urinaire montre plus de sang, absence de protéines. Le 29, la patiente consulte à nouveau car elle reste fébrile et continue de vomir. Le médecin conseille la poursuite du paracétamol, l'arrêt des anti-inflammatoires, et prescrit ciprofloxacine 500 mg deux fois par jour dans l'hypothèse d'une infection urinaire. Le 3 mai, l'examen standard urinaire confirme l'hématurie et montre une protéinurie de 150 mg/dl. L'uroculture est stérile. Le 4, la patiente n'a plus de fièvre mais elle est si fatiguée qu'elle se rend à la clinique de garde. La créatininémie est à 4,8 mg/dl. Le scanner montre deux gros reins globuleux œdématisés. Le lendemain, la patiente nous est adressée. À l'entrée, elle est très asthénique, a perdu 4 kg en quatre jours. Elle se plaint d'épigastralgies et continue de vomir. Elle est déshydratée avec une conjonctivite bilatérale. La TA est à 130/80 mmHg. L'auscultation cardiopulmonaire est normale. On note une discrète sensibilité épigastrique à la palpation. La température est normale. La créatininémie est à 4,9 mg/dl, la kaliémie à 3,7 mmol/l, CRP et LDH sont normales respectivement inférieures à 5 mg/l et 200 U/l de même que le taux de plaquettes à 234 g/l. La gastroscopie montre un ulcère prépylorique. La patiente reçoit une hydratation intraveineuse ainsi que des injections d'alizapride et de pantoprazol. Les troubles digestifs disparaissent, l'état général s'améliore et la créatininémie est à 3,2 le 7, 2,5 le 8 et 2,0 mg/dl le 9. La sérologie demandée le 6 mai montre des IgG et IgM positifs pour Puumala virus. Le 10, la patiente rentre à domicile. Le 20, la créatininémie est à 1,0 mg/dl.

Discussion. - Cette observation montre le caractère atypique des symptômes de l'infection aiguë par Hantavirus qui peuvent induire en erreur et retarder le diagnostic.

Conclusion. - La conjonction d'une hématurie, d'une protéinurie non négligeable, sans infection

urinaire, dans un contexte d'insuffisance rénale aiguë avec deux reins œdématisés au scanner, évoque une néphrite interstitielle aiguë et doit faire penser au diagnostic surtout si le contexte est évocateur.

AN024

Affiche néphrologie IRA

Un cas d'insuffisance rénale aiguë secondaire au paraphénylène diamine

S. Beji ^a, F. El Younsi ^a, I. Souissi ^a, N. Brahmi ^b, M. Amamou ^b, I. Hlel ^a, K. Hajji ^a, H. Ben Maiz ^a, A. Kheder ^a, Laboratoire de pathologie rénale 02

^a Service de néphrologie et de médecine interne, hôpital Charles-Nicolas, Tunis, Tunisie

^b Service de réanimation médicale, Camu-Monfleury, Tunis, Tunisie

Introduction. - Le paraphénylène diamine est un produit minéral utilisé dans certains pays pour la fabrication de teintures capillaires. En cas d'intoxication aiguë, il est responsable d'une toxicité systémique redoutable avec asphyxie par œdème cervical et rhabdomyolyse.

Patients et méthodes. - Nous rapportons le cas d'un patient âgé de 31 ans qui a présenté une insuffisance rénale aiguë anurique par rhabdomyolyse suite à une intoxication aiguë au paraphénylène diamine. Le tableau clinique comprend une asthénie profonde, des vomissements, des palpitations, un œdème de la langue et de la cavité buccale et une oligurie. À la biologie on note, CPK : 160 000 UI/L, urée : 40 mmol/L, créatinine : 450 µmol/L, natrémie : 140 mmol/L, kaliémie : 5,5 mmol/L, hémoglobine : 9 g/dL. À l'ECG on trouve des extrasystoles ventriculaires. Le patient est intubé et ventilé dès l'admission, réhydraté au bicarbonate et hémodialysé. L'évolution est favorable avec disparition de l'œdème, déclenchement de la diurèse, normalisation des CPK et de la fonction rénale.

Discussion. - Le paraphénylène diamine est généralement responsable de dermites atopiques de contact. Quelques rares cas de nécrose tubulaire aiguë par rhabdomyolyse et d'atteinte cardiaque secondaires l'intoxication aiguë par ce produit ont été rapportés expliqués par son tropisme musculaire. Le pronostic est généralement sombre.

Conclusion. - Le pronostic de l'intoxication aiguë au paraphénylène diamine est mauvais à cause de la détresse respiratoire et de l'insuffisance rénale qui doivent être rapidement prises en charge.

AN025

Affiche néphrologie IRA

Impact de la dose de dialyse sur la mortalité des patients hémodialysés pour une insuffisance rénale aiguë en réanimation

A. Lautrette ^a, A. Hertig ^a, M.-A. Costa ^a, P. Levy ^b, G. Bonnard ^a, E. Rondeau ^a

^a Service de néphrologie et réanimation médicale, Tenon, Paris, France

^b Service de biostatistique, Tenon, Paris, France

Introduction. - La dose de dialyse est un facteur déterminant du pronostic des patients hémodialysés chroniques. L'intérêt de ce paramètre chez les patients hémodialysés dans le cadre d'une insuffisance rénale aiguë (IRA) en réanimation est encore débattu.

Patients et méthodes. - Sur une période de quatre ans (janvier 1997-décembre 2000), les caractéristiques des patients, le KT/V de l'urée ainsi que les interventions thérapeutiques pour intolérance hémodynamique de chaque séance d'hémodialyse intermittente (HDI) ont été recueillies. Les patients étaient tous hospitalisés en réanimation médicale et traités par HDI (dialysat : [Na] 142-145 mmol/L, T° : 37 °C) pour IRA due à une nécrose tubulaire aiguë (NTA).

Résultats. - Deux cent quatre-vingt-onze HDI ont été analysées chez 81 patients (SAPSII à la 1^{re} HDI 58 ± 21, McCabe ³¹ 47 %, ventilation mécanique 43 %). Le KT/V moyen des patients décédés (n = 31) est équivalent à celui des patients vivants (n = 50) (1,17 ± 0,92 vs 1,10 ± 0,76 ; ns). Le taux d'ultrafiltration n'est pas différent entre les HDI des patients décédés (n = 145) et celui des patients vivants (n = 146) (0,47 ± 0,35 vs 0,44 ± 0,42 l/heure, ns). Le taux de mortalité des patients avec un KT/V < 1,2 (n = 62) est comparable à celui des patients avec un KT/V > 1,2 (n = 19) (37 vs 42 %, ns). Les arrêts prématurés de l'HDI pour instabilité hémodynamique sont significativement plus fréquents au cours des séances avec un KT/V < 1,2 (13 vs 5 %, p = 0,043). Après analyse multivariée, les facteurs de risque de mortalité sont :

Facteur de risque indépendant	Odds ratio (95 % CI)	p
Ventilation mécanique	13,27 (2,32-76,06)	0,004
McCabe ³¹	9,54 (1,69-54,00)	0,011
Intervention thérapeutique pour intolérance hémodynamique pdt HDI	6,16 (1,33-28,67)	0,020
NTA d'origine septique	3,68 (0,99-13,64)	0,051

Discussion. - D'autres facteurs pourraient être plus déterminants que la dose de dialyse sur le pronostic des patients hémodialysés pour IRA en réanimation.

Conclusion. - La dose de dialyse n'a pas été retrouvée comme un facteur pronostique de patients hémodialysés pour IRA en réanimation. D'autres facteurs semblent associés à la mortalité de ces patients : la ventilation mécanique, un score de morbidité élevé, la présence d'intervention thérapeutique pour intolérance hémodynamique au cours de l'HDI et une NTA d'origine septique. L'intolérance hémodynamique conduisant à l'arrêt prématuré de l'HDI pourrait être à l'origine de dose-dialyse basse.

AN026

Affiche néphrologie IRA

Insuffisance rénale aiguë (IRA) avec lésions ischémiques rénales après effort

A. Chemin, S. Benoit, D. Sirinelli, S. Cloarec, H. Nivet
Service de néphrologie pédiatrique, CHU Clocheville, Tours, France

Introduction. - Nous rapportons deux cas d'insuffisance rénale aiguë (IRA) avec lésions ischémiques rénales après effort.

Patients et méthodes. - Deux adolescentes sans liens de lieu, ou de parenté, de 11 et 14 ans ont été admises aux urgences durant l'été 2004, avec des lombalgies intenses et asphyxiantes. Elles avaient fait une course brève, la veille, en portant une charge sur le dos. Examen clinique sans particularité avec une pression artérielle normale. Les urines étaient claires avec protéinurie ++ et hématurie++. Une IRA à diurèse conservée avec une créatinine à 307 $\mu\text{mol/l}$ pour l'une et 324 pour l'autre. La radiographie d'abdomen sans préparation et l'échographie abdominorénale étaient normales. Une biopsie rénale a été réalisée chez la première révélant de discrètes lésions d'hypercellularité mésangiale et quelques foyers de nécrose tubulaire aiguë, sans lésion vasculaire. Chez les deux enfants l'aspect des reins était anormal au scanner avec des irrégularités parenchymateuses et médullaires évocatrices de foyers d'ischémie rénale. Évolution favorable pour les deux, avec baisse de la créatininémie. La scintigraphie au DMSA réalisée deux mois plus tard chez l'une montrait une fixation hétérogène des pôles supérieurs et inférieurs des deux reins en faveur de cicatrices.

Discussion. - L'IRA avec lésions ischémiques rénales en patchi après un effort en anaérobie a été décrite au Japon par I. Ishikawa (Nephron 2002 ; 91 : 559-570), essentiellement chez des sujets jeunes sans antécédent. Survenant dans les heures et jours suivant un exercice modéré ou en anaérobie (courtes courses, foot, natation, jogging, base-ball, cyclisme...). Cliniquement, les

patients ont des lombalgies violentes, des nausées ou vomissements, une fébricule. Une IRA à diurèse conservée, se majorant sur quelques jours puis s'améliorant spontanément. Il n'y a pas de rhabdomyolyse. La récurrence est d'environ 16 %. Le tableau est plus grave avec un risque de récurrence plus élevé en cas d'hypo-uricémie préexistante (51 % des cas). Elles se manifestent au scanner avec injection par des images systématisées, hypodenses, prenant le contraste avec retard (images en miroir).

Conclusion. - À notre connaissance le syndrome d'ischémie rénale après effort n'a pas encore été décrit en France. Sa physiopathologie reste inconnue.

AN027

Affiche néphrologie IRA

Insuffisance rénale par néphropathie interstitielle aiguë à la Fluindione

F. Reynaud ^a, J.-M. Cisterne ^b, D. Verdier ^c,
Z. Kouchakipour ^d, A. Hermelin ^d,
A. Modesto-Segonds ^a, J. Pourrat ^a

^a Service de néphrologie, CHU Rangueil, Toulouse, France

^b Service de néphrologie, clinique néphrologique Saint-Exupéry, Toulouse, France

^c Service de néphrologie, clinique Claude-Bernard, Albi, France

^d Service de néphrologie, hôpital J.-Monod, Le Havre, France

Introduction. - Nous rapportons trois cas d'insuffisance rénale aiguë par atteinte tubulointerstitielle induite par la Fluindione (Préviscan).

Patients et méthodes. - Il s'agit de trois hommes âgés de 46, 74 et 70 ans, traités par Préviscan pour des troubles du rythme auriculaire. Ils ont présenté une insuffisance rénale aiguë à diurèse conservée, découverte après deux mois, un mois et trois semaines de traitement, dans un contexte de fièvre (deux cas), d'éosinophilie (deux cas) et d'érythrodermie (un cas). Des hémodialyses (sept séances) ont été nécessaires dans un cas. La biopsie rénale a montré dans tous les cas des infiltrats inflammatoires et un œdème interstitiel, avec des lésions tubulaires focales. Dans un cas, l'infiltrat prenait une allure granulomateuse. L'arrêt du Préviscan s'est accompagné de la disparition des signes généraux et de l'amélioration de la fonction rénale dans tous les cas. Une réintroduction du Préviscan chez deux patients (et à deux reprises chez l'un d'eux) s'est chaque fois accompagnée de la reconstitution du tableau initial (insuffisance rénale, fièvre, érythrodermie, éosinophilie) après

quelques jours. À distance de l'arrêt définitif, tous les patients ont récupéré leur fonction rénale antérieure (créatininémies 14, 21 et 14 mg/l), après une brève corticothérapie, et alors qu'ils sont traités par Warfarine.

Discussion. - De nombreux médicaments sont susceptibles de provoquer une insuffisance rénale par néphropathie interstitielle aiguë de mécanisme immunoallergique. Chez nos deux premiers patients, les soupçons s'étaient d'abord orientés vers d'autres produits (inhibiteurs de l'enzyme de conversion), d'où la réintroduction de la Fluindione, établissant a posteriori l'imputabilité. Si la phénylindanedione est toujours citée dans les listes des causes possibles de néphropathie interstitielle aiguë, son analogue la fluindione n'y figure habituellement pas, notamment dans la littérature anglo-saxonne. Il faut dire que le Préviscan n'est commercialisé qu'en France, et que deux cas seulement ont été rapportés jusqu'à ce jour.

Conclusion. - En conclusion, cet effet indésirable possible du Préviscan doit être connu. La Fluindione peut être remplacée par la Warfarine qui est d'une classe différente, et ne donne pas d'effet croisé.

AN028

Affiche néphrologie IRA

Insuffisance rénale aiguë par néphropathie tubulo-interstitielle aiguë à adénovirus

E. Mazoyer^a, E. Daugas^a, J. Verine^b, E. Pillebout^a, N. Mourad^b, D. Glotz^b

^a Service de néphrologie et transplantation, hôpital Saint-Louis, Paris, France

^b Service d'anatomopathologie, hôpital Saint-Louis, Paris, France

Introduction. - Il s'agit d'un homme de 34 ans, caucasien, hospitalisé pour une insuffisance rénale aiguë avec hématurie macroscopique.

Patients et méthodes. - Ses antécédents étaient marqués par une infection par le VIH, au stade SIDA depuis deux ans (TCD4+ = 0/mm³, sarcome de Kaposi, rétinite à CMV, folliculite à staphylocoque aureus avec multiples épisodes de bactériémies). Il n'avait aucun traitement antiviral du fait de résistances multiples. Deux semaines avant l'admission il a présenté une hématurie macroscopique totale sans caillot et une douleur lombaire droite. On ne notait aucune particularité clinique, sa pression artérielle était à 112/71 mmHg. La créatinine à 130 µmol/l permettait d'estimer son DFG à 49 ml/min (Gault et Cockcroft) contre des valeurs à 90 µmol/l et 81 ml/min respectivement trois semaines plus tôt. Il existait une protéi-

nurie à 251 mg/mmol de créatininurie et l'ECBU confirmait l'hématurie sans autre anomalie. La cytologie urinaire était ininterprétable du fait de l'abondance de l'hématurie. L'échographie rénale était normale et un scanner montrait un épaississement pariétal du pyélon droit. Une biopsie rénale montrait une tubulopathie proximale, avec des inclusions basophiles nucléaires, associée à un infiltrat interstitiel lymphohistiocytaire. Les glomérules et les vaisseaux étaient normaux. L'examen en IF était normal. L'immunohistochimie avec un anticorps anti-VR5 des adénovirus était très positive dans les noyaux des cellules tubulaires proximales, et dans les cellules épithéliales de la capsule de Bowman. La virurie adénovirus était positive de même que la PCR adénovirus dans les urines et dans le sang, le sérotype adénovirus était B2. L'hybridation in situ pour le BK virus était négative sur la biopsie rénale. La PCR BK virus était positive dans les urines mais négative dans le sang. Le diagnostic était : insuffisance rénale aiguë par néphropathie tubulo-interstitielle aiguë à adénovirus et pyélo-urétérite à adénovirus compliquant une infection par le VIH au stade sida. Ce patient a été traité par de la ribavirine, puis a développé une neutropénie à l'origine d'une aspergillose invasive dont il est rapidement décédé.

Discussion. - Les infections du bas appareil urinaire par des adénovirus surviennent assez fréquemment chez les immunodéprimés mais le diagnostic de néphropathie tubulo-interstitielle à adénovirus est rarement porté (deux cas autopsiques publiés, cf. Références).

Conclusion. - Ce cas illustre qu'il doit être envisagé.

Références

- [1] Shintaku M. et al., Histopathology, 1993, 23 : 588.
- [2] Green WR et al., Clinical Infectious Diseases, 1994, 18 : 989.

AN029

Affiche néphrologie IRA

Insuffisance rénale aiguë au cours de la néphropathie associée au VIH résolutif sous traitement antirétroviral

I. Ghorsane, K. Zouaghi, S. Barbouch, R. Goucha, H. Hedri, F. El Younsi, A. Kheder

Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolas, Tunis, Tunisie

Introduction. - L'atteinte rénale au cours de l'infection VIH est peu fréquente. Trois grands types de lésions rénales sont observés, à savoir, la néphropathie associée au VIH (NAVH), la glomérulonéphrite proliférative à dépôts immuns et la

néphropathie interstitielle lymphoplasmocytaire. Le rôle direct ou indirect du VIH dans la genèse de ces lésions reste souvent discuté.

Patients et méthodes. - Nous rapportons le cas d'un malade, VIH positif, porteur de la lésion rénale spécifique du sida attestée par une preuve histologique ayant présenté une insuffisance rénale aiguë résolutive sous traitement antirétroviral.

Résultats. - Il s'agit de M. DH, âgé de 40 ans, sidéen connu, au stade d'infections opportunistes, ayant un taux de CD4 à 200. Il a présenté un syndrome néphrotique impur avec une insuffisance rénale avancée nécessitant le recours à l'hémodialyse. La biopsie rénale a conclu à une hyalinose segmentaire et focale glomérulaire réalisant un *collapsing* des floculus avec dilatation pseudokystique des tubules. Il a reçu une trithérapie associant une antiprotéase et deux transcriptases inverses permettant une amélioration rapide et durable de la fonction rénale.

Discussion. - Une revue de la littérature a permis de trouver quelques cas d'amélioration de la fonction rénale soit spontanément soit sous l'effet d'un traitement antirétroviral spécifique.

Conclusion. - L'atteinte rénale au cours du VIH est grave car la majorité des patients évoluent vers l'insuffisance rénale chronique terminale.

AN030

Affiche néphrologie IRA

Néphrite immunoallergique (NIA) à la rifampicine lors de la diminution des corticoïdes pour une tuberculose disséminée

E. Dupuis^a, M. Essig^a, F. Walker^b, G. Flexor^c, F. Vrtovsnik^a

^a Service de néphrologie, hôpital Bichat, Paris, France

^b Service d'anatomopathologie, hôpital Bichat, Paris, France

^c Service des maladies infectieuses, hôpital Bichat, Paris, France

Introduction. - La NIA induite par la rifampicine est une complication rare survenant volontiers lors des traitements discontinus. Nous rapportons l'évolution insidieuse de cette atteinte chez un patient recevant une corticothérapie.

Patients et méthodes. - Un homme de 27 ans d'origine ivoirienne est traité pour une tuberculose disséminée bacillifère avec atteinte rénale (culture urinaire de BK positive), abcès fessier et prévertébral L5-S1 et sacro-iléite gauche par une quadrithérapie associant isoniazide, rifampicine, myambutol, pyrazinamide, ainsi qu'une corticothérapie à 1 mg/kg par jour. Le pyrazinamide est

interrompu à J6 du fait d'une hépatite cytolytique. La créatinine initiale est à 57 µmol/l ; il existe une leucocyturie sans hématurie ni protéinurie. Après un mois de traitement, l'évolution clinique est favorable, la corticothérapie est diminuée à 0,5 mg/kg. On observe alors deux épisodes fébriles à 38,5 °C, sans arthralgie ni rash cutané et une élévation rapide de la créatinine à 170 µmol/l, une protéinurie à 0,8 g/jour, sans leucocyturie ni hématurie, sans BK urinaire. Le bilan hépatique est normal. Il n'y a pas d'hyperéosinophilie ni d'hémolyse ; la recherche d'autoanticorps est négative. Les sérologies HVB et VIH sont négatives. Les reins sont normaux au scanner. Malgré le relais de la rifampicine par la moxifloxacine, la créatinine est à 250 µmol/l une semaine plus tard et la protéinurie à 1 g/24 heures. La biopsie rénale montre alors une néphropathie tubulo-interstitielle immunoallergique avec des formations granulueuses histiocytaires sans granulome gigantomégaclaire ni nécrose caséuse. La corticothérapie est reprise à 1 mg/kg. Un mois plus tard, la créatinine est à 100 µmol/l et la protéinurie à 0,25 g/24 heures.

Discussion. - Le bénéfice de la corticothérapie dans les néphropathies immunoallergiques médicamenteuses est controversé. Dans notre observation, le seuil de corticosensibilité des lésions rénales est élevé.

Conclusion. - Si comme le montre la littérature, la durée de l'insuffisance rénale aiguë est un important facteur de risque de conserver une insuffisance rénale chronique, cette observation montre l'intérêt d'une telle corticothérapie en cas de NIA-induite par la rifampicine.

AN031

Affiche néphrologie IRA

IRA chez les sujets âgés

M.-M. Bacha, K. Zouaghi, R. Goucha, F. El Younsi, H. Hedri, H. Kaaroud, F. Ben Hamida, E. Abderrahim, T. Ben Abdallah, F. Ben Moussa, A. Kheder

Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolas, Tunis, Tunisie

Introduction. - L'IRA est fréquente chez les personnes âgées, d'origine multifactorielle, de pronostic souvent réservé.

Patients et méthodes. - Afin de dégager les particularités de l'IRA chez les sujets âgés, nous avons réalisé une étude rétrospective ayant intéressé 32 patients de plus de 65 ans.

Résultats. - Il s'agit de 16 hommes et 16 femmes d'âge moyen de 72,5 ± 5,5 ans (65-89 ans); les

comorbidités associées sont : HTA (66 %), diabète type 2 (50 %), maladies cardiovasculaires (43,75 %). L'IRA a été découverte suite à une altération de l'état général ou à des troubles digestifs dans la majorité des cas, l'IRA était oligurique dans sept cas, la créatinine était de 546 ± 5 ($188-1591 \mu\text{mol/l}$), l'urée était de $31,2 \pm 14,7$ ($10,9-80 \text{ mmol/l}$), la natrémie était de $136,4 \pm 5,5$, la kaliémie était de $4,6 \pm 0,9$ ($3-7,4 \text{ mmol/l}$) et les RA étaient de $20,9 \pm 5,8$ ($12-38 \text{ mmol/l}$). Les étiologies, étaient prérénales dans 40,6 % des cas, rénales dans 18,7 % des cas, postrénales dans 12,5 % des cas, multifactorielles dans 28,1 % des cas. Le recours à l'hémodialyse était nécessaire dans sept cas. La durée moyenne d'hospitalisation était de $24,65 \pm 10,6$ jours (10-48). L'évolution était marquée par le décès dans sept cas liés à des complications infectieuses, une récupération totale de la fonction rénale dans 21 cas et une récupération partielle dans quatre cas.

Discussion. - Au cours des dernières décennies, il a été constaté une ascension des IRA multifactorielles chez les personnes âgées et une régression des IRA obstructives dans cette population suite à une meilleure prise en charge des affections urologiques.

Conclusion. - Le pronostic immédiat de l'IRA chez les personnes âgées était bon dans la majorité des cas. Ainsi l'âge ne devrait plus être considéré comme seul critère discriminatif dans la prise en charge de l'IRA.

AN032

Affiche néphrologie IRA

Rhabdomyolyse et insuffisance rénale aiguë : à propos de 19 cas

S. Ellouze, S. Barbouch, F. El Younsi, A. Dridi, K. Zouaghi, T. Ben Abdallah, A. Kheder
Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction. - La rhabdomyolyse aiguë est fréquente et peut être secondaire à des facteurs étiopathogéniques très variés. Ses complications sont parfois redoutables pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Patients et méthodes. - Nous rapportons une étude rétrospective, s'étendant de 1989 à 2004, de 19 cas de rhabdomyolyse compliqués d'insuffisance rénale aiguë (IRA).

Résultats. - Il s'agit de 16 hommes et trois femmes d'âge moyen de 34,1 ans (16 à 72 ans). La rhabdomyolyse était post-traumatique dans deux cas, secondaire à un effort musculaire dans cinq

cas, à des convulsions dans quatre cas, à un syndrome postural dans trois cas et à une sepsis dans deux cas. Elle était associée à une intoxication à l'acide acétyl salicylique dans un cas et à une prise de fibrates dans deux cas. Le tableau clinique était dominé par une IRA oligoanurique dans 14 cas, un œdème aigu du poumon dans trois cas et un état de choc dans deux cas. Les taux extrêmes de créatinine phosphokinase (CPK) variaient de 2770 à 313 000. La biopsie rénale a été pratiquée dans trois cas et a révélé une nécrose tubulaire aiguë. Le recours à une épuration extrarénale était nécessaire dans 16 cas (84,2 %). L'évolution était marquée par la récupération totale dans 11 cas (57,9 %), partielle dans un cas, trois patients ont nécessité le recours à l'hémodialyse chronique et trois sont décédés (15,8 %).

Discussion. - La fréquence d'IRA au cours de la rhabdomyolyse est diversement rapportée. Elle réalise dans la majorité des cas une atteinte organique. L'association à un syndrome de lyse musculaire rend compte de la fréquence des complications métaboliques.

Conclusion. - La rhabdomyolyse demeure une pathologie potentiellement grave. L'IRA et l'hyperkaliémie en représentent les complications les plus redoutables. La recherche minutieuse des facteurs favorisants est impérative afin de permettre une prise en charge précoce.

AN033

Affiche néphrologie IRA

Une anurie choquante : le syndrome d'hyperperméabilité capillaire idiopathique (SHPC) : rôle probable du mycoplasme pneumoniae

M. Tagnaouti, M. Tagnaouti
Service de néphrologie-dialyse, CHU Caremeau, Nîmes, France

Introduction. - Le syndrome d'hyperperméabilité capillaire idiopathique, est une affection rare, de pronostic souvent sévère. Il se traduit par des épisodes récurrents d'hypovolémie évoluant en deux phases : une extravasation des protéines plasmatiques avec œdèmes, oligoanurie, hypoprotidémie et hémococoncentration, suivie d'un retour des liquides dans le secteur vasculaire avec polyurie et régression des œdèmes. L'étiopathogénie reste inconnue et le traitement empirique.

Patients et méthodes. - Il s'agit d'une patiente de 22 ans, sans antécédents notables, admise aux urgences le 26 septembre 2003 dans

un tableau de choc anurique évoluant depuis 24 heures. Hospitalisée en réanimation, où elle développe le 28 septembre 2003 un syndrome œdémateux ascitique avec polysérite. La biologie montrait : une hémococoncentration contrastant avec une hypoprotidémie et une hypoalbuminémie profondes sans protéinurie ; une rhabdomyolyse et une cytolysé ; un complément sérique effondré. La fonction rénale était normale avec une tendance à hypokaliémie malgré l'anurie. Le bilan infectieux était négatif. La radiographie thoracique retrouvée un discret syndrome interstitiel. Le diagnostic de SHPC est retenu est un traitement associant perfusion albumine et furosémide est instaurée. L'amélioration clinicobiologique est spectaculaire. L'investigation étiologique retrouve, un dosage d'immunoglobuline normal, un bilan immunologique et des sérologies virales négatives. La sérologie du mycoplasme pneumoniae montrait des IgM positives à 20 avec élévation des IgG. La patiente n'a plus fait d'épisode et son dernier bilan biologique de mars 2005, montrait des AAN mouchetés...

Discussion. - Dans notre observation, aucune étiologie n'a été retrouvée au SHPC, en dehors de cette séroconversion probable du mycoplasme pneumoniae. Aurait-il un rôle dans l'étiopathogénie du SHPC. Un seul cas a été décrit dans la littérature par K. Lassoued et al. en 1998. Un mécanisme auto-immun est probablement en cause, surtout que le mycoplasme pneumoniae peut faire le lit de maladies auto-immunes. Notre patiente avait des AAN mouchetés alors qu'ils étaient négatifs 18 mois auparavant...

Conclusion. - Le SHPC est une affection qui reste mystérieuse et complexe. De nombreux mécanismes physiopathologiques ont été avancés, mais sans conclusions convaincantes. Le mycoplasme pneumoniae pourrait jouer un rôle étiopathogénique.

Référence

[1] Lassoued K. et al. Intensive Care Med. 1998 ; 24 : 981.

AN034

Affiche néphrologie IRA

Caractéristiques cliniques et devenir des patients admis en réanimation néphrologique pour insuffisance rénale aiguë d'origine myélomateuse

C. Melander, G. Bonnard, A. Hertig, M.-A. Costa de Beauregard, E. Rondeau
Service de néphrologie A, hôpital Tenon, Paris, France

Introduction. - L'insuffisance rénale aiguë (IRA) est une complication péjorative du myélome multiple (MM). Nous avons voulu identifier des facteurs pronostics de survie globale et rénale chez des patients atteints d'IRA sur MM.

Patients et méthodes. - Étude rétrospective monocentrique des patients admis dans le service de réanimation néphrologique entre le 1^{er} janvier 1997 et le 31 août 2004 pour l'IRA sévère (urée ≥ 20) et MM. L'IRA était secondaire à une tubulopathie myélomateuse prouvée histologiquement ou probable (clinique et paraclinique). Analyse univariée des caractéristiques des patients (démographie, pathologies associées), du myélome (durée d'évolution, stade, type de protéine monoclonale, hypercalcémie, chimiothérapie antérieure), de l'insuffisance rénale (urée, créatinine, oligoanurie à l'arrivée, PBR), des autres défaillances d'organe, de la prise en charge (épuration extrarénale, diurétiques, échanges plasmatiques EP, chimiothérapie), et du devenir (survie à la sortie de l'hôpital, survie rénale, infection nosocomiale).

Résultats. - Vingt-sept patients, dont 63 % d'hommes, âge médian 71 ans, 55 % de MM évoluant depuis moins d'un mois, six cas de MM à IgD, 29 % de patients oligoanuriques à l'arrivée, 63 % de patients nécessitant le recours à l'EER. La mortalité à l'hôpital est de 40,7 %, significativement associée au sexe masculin ($p < 0,001$) et à l'oligoanurie ($p < 0,03$) ; elle est plus faible statistiquement chez les patients porteurs de MM à chaînes légères par rapport aux autres types de protéine monoclonale (9/27 $p < 0,03$), et chez ceux bénéficiant d'une chimiothérapie (17/27 $p < 0,02$). La réalisation d'une PBR (15/27) est associée à l'âge jeune et à l'absence d'autre défaillance d'organe, et suivie de chimiothérapie, EP, et EER ($p < 0,05$). Les échanges plasmatiques (13/27) ne sont pas associés à une amélioration significative de la fonction rénale ni de la survie, mais sont associés à une augmentation des infections nosocomiales ($p < 0,003$). 75 % des survivants ont amélioré leur **fonction rénale** (tendance au caractère péjoratif de l'utilisation de diurétiques).

Discussion. - Cette étude rétrospective montre une mortalité précoce au cours de l'IRA sur MM comparable à celle des IRA d'autre origine. Les échanges plasmatiques ne semblent pas améliorer le pronostic rénal.

Conclusion. - Le pronostic vital de l'IRA sur MM dépend de la gravité de l'atteinte rénale et peut être amélioré en cas de traitement du myélome.

AN035 Affiche néphrologie génétique**Aspects cliniques et génétiques de la néphronophtise : À propos de cinq familles**

M. Kharrat ^a, K. Makni ^b, H. Chaker ^a, K. Kammoun ^a, F. Jarraya ^a, S. Yaich ^a, K. Charfeddine ^a, R. Salomon ^c, J. Fki ^d, H. Ayadi ^b, C. Antignac ^c, J. Hachicha ^a

^a Service de néphrologie, hôpital Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie

^b Laboratoire de génétique moléculaire humaine, faculté de médecine de Sfax, Sfax, Tunisie

^c Inserm, hôpital Necker, Paris, France

^d Service d'ophtalmologie, hôpital Habib-Bourguiba, Sfax, Tunisie

Introduction. - La néphronophtise est une maladie récessive autosomique, la plus fréquente des maladies rénales héréditaires.

Patients et méthodes. - Nous disposons de deux familles simples et deux familles multiplexes (deux atteints par génération). Nous avons procédé à une extraction d'ADN, PCR, génotypage et séquençage.

Résultats. - Deux patientes d'une famille présentaient la délétion homozygote de *NPHP1*, ce qui affirme le diagnostic. Nous attendons la confirmation du diagnostic pour le nouveau-né qui n'a pas été lié à *NPHP2*. Nous envisageons de passer deux autres marqueurs polymorphes afin de confirmer la liaison de *NPHP3* pour la 3^e famille. L'absence de mutations du gène *NPHP4* pour la 4^e famille et compte tenu de l'hétérogénéité génétique, nous effectuerons un tour de génome afin de localiser et identifier le nouveau gène en cause.

Discussion. - La néphronophtise représente 10 à 15 % des causes d'insuffisance rénale terminale avant l'âge de 16 ans. Depuis 1997, cinq gènes ont été identifiés : *NPHP1* [MIM256100], localisé en 2q13. Des délétions homozygotes ont été présentes chez 70 % des patients et leur détection par *Polymerase chain reaction* (PCR) permet d'affirmer le diagnostic. Une certaine hétérogénéité génétique a été montrée et un nouveau gène *NPHP4* (1q36) [MIM606966] a été identifié ; il code pour la néphrocystine 4. Les mutations sur le gène *NPHP3* (3q22) [604387] sont responsables de la forme de néphronophtise qui apparaît à l'adolescence. Les mutations sur le gène *NPHP2* (9q31) [606946] qui code pour l'inversine sont responsables de la forme infantile de néphronophtise qui progresse vers l'insuffisance rénale terminale avant l'âge de cinq ans. Le *NPHP5* localisé à 10 cm de *NPHP3*.

Conclusion. - La néphronophtise est une néphropathie héréditaire polymorphe sur le plan génétique. Les gènes les plus fréquents sont *NPH1* et *NPH2*. Toutefois, d'autres gènes ont été identifiés tel *NPH3*, 4 et 5. Mais d'autres familles ne sont pas

liées à ces gènes. D'autres gènes seront très probablement identifiés.

AN036 Affiche néphrologie génétique**Apport de l'immunohistochimie dans le diagnostic du syndrome d'Alport**

S. Makni ^a, M. Kharrat ^b, M. Ben Hamida ^b, H. Chaker ^b, M.-C. Gubler ^c, R. Jlidi ^a, J. Hachicha ^b, T. Boudawara ^a

^a Laboratoire Anapath, hôpital Habib-Bourguiba, Sfax, Tunisie

^b Service de néphrologie, hôpital Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie

^c Inserm, hôpital Necker, Paris, France

Introduction. - Le syndrome d'Alport (SA) est une affection héréditaire rare, caractérisée par l'existence d'une néphropathie hématurique progressive. Le diagnostic de cette affection repose sur des données cliniques, génétiques et ultrastructurales. Actuellement l'immunohistochimie est de grand intérêt, elle nous permet d'analyser la distribution du collagène IV au niveau des membranes basales rénales (MBR) et épidermiques (MBE)

Patients et méthodes. - Nous rapportons une étude prospective de cinq familles atteintes de SA. Six malades ont bénéficié d'une étude immunohistochimique réalisée sur des prélèvements congelés rénaux (trois cas) et cutanés (six cas), des anticorps monoclonaux reconnaissant les chaînes $\alpha 1$, $\alpha 3$ et $\alpha 5$ du collagène IV ont été utilisés, deux techniques ont été réalisées, l'immunofluorescence directe et l'immunohistochimie (ultravision).

Résultats. - La distribution des différentes chaînes du collagène IV au niveau des MBE et MBR était strictement normale chez quatre malades (quatre hommes), elle était anormale dans deux cas (une femme et un homme). À travers les données cliniques, génétiques et des résultats immunohistochimiques, trois modes de transmissions ont été établis : autosomique récessif dans deux familles, dominant lié à l'X dans deux familles et autosomique dominant dans une famille.

Discussion. - L'incidence du syndrome d'Alport est de 1/5000 individus. L'atteinte rénale est sévère chez les sujets de sexe masculin. Elle est responsable de 1 à 2 % des insuffisances rénales terminales. Les études immunohistochimiques réalisées sur des prélèvements congelés cutanés et rénaux avaient révélé des anomalies spécifiques dans 80 % des cas. Elles étaient différentes selon le mode de transmission de la maladie.

Conclusion. - L'immunohistochimie est une technique simple, d'interprétation facile, et très

utile pour le diagnostic de SA. Elle permet également d'orienter vers le mode de transmission de la maladie.

AN037 Affiche néphrologie génétique

Rôle de gènes modificateurs dans le développement et la progression du syndrome néphrotique corticorésistant (SNCR) dans le modèle de souris invalidées pour le gène de la podocine

E. Esquivel^a, T. Aguirre Lavin^a, D. Kitzis^a, V. Beau^a, D. Chen^a, M.-C. Gubler^a, M. Kretzler^b, X. Montagutelli^c, C. Antignac^a

^a Inserm U574, hôpital Necker, Paris, France

^b Nephrologisches Zentrum, Ludwig-Maximilian Universität München, Munich, Allemagne

^c Unité de génétique des mammifères, Institut Pasteur, Paris, France

Introduction. - Des mutations du gène *NPHS2*, codant pour la podocine, ont été retrouvées dans les formes familiales et sporadiques de SNCR. Leur sévérité est très variable, même à l'intérieur d'une famille, suggérant le rôle de gènes modificateurs modulant l'expression du phénotype. De même, les souris *nphs2*^{-/-} présentent un SN très précoce, mais le phénotype rénal varie selon le fond génétique : sur fond génétique mixte, les souris sont viables à la naissance mais meurent très rapidement entre J2 et J10, alors que les souris *ctns*^{-/-} - 129/Sv présentent elles aussi une protéinurie dès la naissance, mais ont une évolution moins sévère (mort entre J15 et J30).

Matériels et méthodes. - Pour confirmer cette variabilité, nous avons généré des souris *nphs2*^{-/-} sur différents fonds génétiques (FVB/N et C57BL/6J) par rétrocroisements successifs, et analysé de façon précise le phénotype rénal dans chacune de ces souches, puis avons initié la recherche de QTL (*quantitative trait locus*) sur des croisements de type *backcross* (BC) entre les souches FVB/N et 129Sv en réalisant l'étude phénotypique à J12-14.

Résultats. - Dans toutes les souches, une protéinurie est notée dès J1-2 ainsi qu'une augmentation de l'urée et de la créatinine plasmatique (en moyenne par un facteur de 1,3 à 1,5). La survie varie significativement d'une souche à l'autre (avec des moyennes de 1,9, 4,5 et 17,3 jours respectivement pour les souches C57BL/6J, FVB/N et 129Sv). Les lésions histologiques rénales suivent la progression de l'insuffisance rénale. Des lésions vasculaires prédominant sur fonds FVB/N sont présentes suggérant l'implication de facteurs angiogéniques et/ou vasculogéniques chez ces souris. Pour les souris BC sacri-

fiées à J12-14, le phénotype des souris BC FVB/N est plus sévère que celles des souris BC 129Sv i. E. ~50 % de mortalité à J12 (vs 25 % pour les souris BC 129Sv), urée ($67,1 \pm 32,3$ mmol/l vs $50,0 \pm 32,9$ mmol/l) et créatinine ($52,6 \pm 28,0$ mmol/l vs $42,1 \pm 24,2$ mmol/l) plasmatiques plus élevées, protéinurie plus sévère ($438,92 \pm 223,7$ mg/g vs $313,24 \pm 181,4$ mg/g), et retard de croissance plus important. Le phénotype est plus sévère chez les souris de mère FVB/N que de mère 129Sv.

Conclusion. - Nos résultats confirment la variabilité de l'évolution du SN selon le fonds génétique et suggèrent la possibilité d'un effet maternel ou d'un effet d'empreinte parentale. Pour tenter de localiser les gènes responsables, 170 souris 129Sv BC ont été génotypées en utilisant 114 marqueurs distribués tout au long du génome, et l'analyse des résultats est en cours.

Référence

[1] Roselli S. et al. Mol. Cell. Biol. 2004 ; 24 : 550.

AN038 Affiche néphrologie génétique

Les effets de la guerre 1940-1945 et du baby-boom sur l'épidémiologie de l'insuffisance rénale terminale traitée (IRTT) secondaire à la polykystose rénale (PKAD)

P. Simon, C. Charasse, R. Boulahrouz, C. Stanesco, P.-H. Le Cacheux, K.-S. Ang

Service de néphrologie, hôpital Yves-le-Foll, Saint-Brieuc, France

Introduction. - Le constat inattendu d'une forte incidence de l'IRTT secondaire à la PKAD au cours des cinq dernières années nous a conduits à rechercher un lien éventuel entre l'épidémiologie de cette néphropathie héréditaire autosomique dominante et les variations de la natalité française induites par la guerre 1940-1945 et le baby-boom qui l'a suivie.

Patients et méthodes. - Les données épidémiologiques de l'IRTT sont suivies dans cette région française depuis 1976. Le dernier recensement INSEE fait état d'une population de 412 735 habitants dont 391 265 sont âgés de plus de dix ans. Entre 1982 et 2000, la population générale de cette région est restée stable : 94,5 % n'ont pas changé de canton et 98,7 % sont d'origine caucasienne. Trois périodes équivalentes sont comparées : A (1982-1986), B (1992-1996), C (2000-2004). Les patients PKAD en IRTT de la période A étaient nés entre 1919 et 1934, ceux de B entre 1930 et 1946 et ceux de C entre 1937 et 1958. Au cours de ces trois périodes de naissance des patients PKAD, la

natalité française était en moyenne de 732 000 naissances par an (A), 592 000 par an (B) et 772 000 par an (C). L'épidémiologie de l'IRTT dans cette région est évaluée sur une population de deux millions (412 000 × 5 ans de suivi, soit n/pmh). Le diagnostic de PKAD est fait par imagerie.

Résultats. - Une progression de l'incidence de l'IRTT, toutes causes confondues, est observée entre A et B (76 vs 95 pmh), moindre entre B et C (95 vs 102 pmh), ainsi qu'une progression de l'âge moyen au stade de l'IRTT : 56, 62 et 69 ans et une progression des patients âgés de plus de 65 ans au stade de l'IRTT : 28, 59 et 63 %. Les causes indéterminées d'IRTT progressent au cours des trois périodes : 5,3, 13,5 et 18,3 pmh, avec un âge moyen au stade d'IRTT de 62, 73 et 74 ans et une part des patients âgés de plus de 65 ans de 75, 96 et 100 %. L'incidence de l'IRTT Ilre à la PKAD était de 10, 4,5 et 14,5 pmh, l'âge moyen au stade d'IRTT de 56, 59 et 58 ans, la part des plus de 65 ans de 10, 8 et 8 % et le sex-ratio (H/F) de 1,2, 0,5 et 1,1.

Discussion. - Les variations de l'incidence de l'IRTT Ilre à la PKAD au cours des trois périodes étudiées suivent celles de la natalité française avant, pendant et après la guerre 1940-1945.

Conclusion. - La guerre de 1940-1945 et le baby-boom peuvent expliquer les variations de l'incidence de l'IRTT Ilre à la PKAD et du sex-ratio au stade de l'IRTT.

AN039 Affiche néphrologie génétique

Atteinte rénale au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville

I. Gorsane, F. Ben Hamida, H. Kaaroud, S. Beji, S. Barbouch, R. Goucha, F. Ben Moussa, T. Ben Abdallah, A. Kheder

Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction. - La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une maladie héréditaire rare rentrant dans le cadre nosologique des phacomatoses. Sa transmission est autosomique dominante. Elle touche plusieurs organes et tissus mais c'est l'atteinte rénale qui conditionne le pronostic de la maladie.

Patients et méthodes. - Nous avons étudié rétrospectivement sur une période de dix ans (1994-2004) les observations de neuf patients atteints de STB avec atteinte rénale.

Résultats. - Il s'agit de huit femmes et un homme ayant un âge moyen de 40,8 ans (15-62). Une consanguinité parentale était retrouvée dans deux cas. Des antécédents familiaux d'atteinte cutanée ou de comitialité étaient retrouvés chez quatre de nos

malades. Les manifestations extrarénales étaient dominées par l'atteinte cutanée et neurologique. Tous nos malades avaient une atteinte cutanée à type d'angiofibromes, de *Molluscum pendulum* ou de tumeurs de Koenen. Six patients avaient une atteinte neurologique avec une comitialité chez deux et des calcifications cérébrales chez cinq autres. L'atteinte rénale constatée chez tous nos malades était découverte fortuitement chez une malade, à l'occasion de douleurs lombaires chez quatre malades, ou révélée par une insuffisance rénale chronique chez quatre autres. Les lésions rénales étaient à type d'AML chez une malade, associés à des kystes chez quatre malades. Des kystes isolés étaient retrouvés chez quatre autres malades. Deux patientes ont eu une néphrectomie, l'une pour hydronéphrose sur rein lithiasique et l'autre pour une hématurie incontrôlable en rapport avec un AML. L'histologie révèle un carcinome rénal. À la fin de l'étude, deux patientes sont perdues de vue, une garde une fonction rénale normale, cinq sont en hémodialyse périodique et une patiente est décédée suite à un état de choc septique compliquant la néphrectomie d'hémostase.

Discussion. - La fréquence de l'atteinte rénale au cours de la STB est sous-estimée car elle n'est pas recherchée systématiquement devant toute manifestation évocatrice. Notre série retrouve la prédominance féminine rapportée dans la littérature. L'atteinte rénale revêt des aspects différents et bien qu'elle soit souvent asymptomatique, elle conditionne le pronostic de la maladie.

Conclusion. - La STB est une maladie rare, sa présentation est trompeuse et parfois pauvre. Le diagnostic de STB doit faire rechercher tous les signes de la maladie qui peuvent augmenter sa morbidité et sa mortalité.

AN040 Affiche néphrologie génétique

Diverticulose duodéno-jéjunale : localisation méconnue de la diverticulose intestinale associée à la polykystose rénale autosomique dominante

S. Bakir^a, E. Abderrahim^a, H. Jbali^a, B. Ghariani^b, H. Limam^a, H. Hedri^a, M. Ounissi^a, T. Ben Abdallah^a, F. Ben Moussa^a, F. Sebaï^b, A. Kheder^a

^a Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

^b Service de chirurgie B, hôpital la-Rabta, Tunis, Tunisie

Introduction. - La diverticulose intestinale associée à la polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) est le plus souvent localisée au

colon. Elle est symptomatique par ses complications à type de diverticulite et de perforation qui sont rares avant le stade de dialyse.

Matériels et méthodes. - Observation : nous rapportons un cas de péritonite aiguë secondaire à une perforation d'un diverticule duodénal chez une femme âgée de 57 ans hémodialysée depuis 14 ans en raison d'une PKRAD. Le diagnostic de péritonite par perforation duodénale, suspecté sur les données d'une tomodensitométrie abdominale réalisée devant un tableau d'abdomen aigu, est confirmé par une laparotomie dont les suites étaient favorables. Le transit de l'intestin grêle, réalisé un mois plus tard, confirme la présence d'une diverticulose étendue sur le jéjunum et l'absence d'anomalies iléales. La maladie polykystique qui était symptomatique depuis 30 ans est caractérisée par une atteinte hépatique associée.

Discussion. - Notre observation est la deuxième rapportant une localisation jéjunale d'une diverticulose intestinale associée à la PKRD ; le premier cas, publié il y a cinq ans, a été aussi révélé par un tableau d'abdomen aigu chez une hémodialysée âgée de 71 ans. La prévalence réelle de cette localisation est difficile à préciser ; en effet une symptomatologie faite de douleurs abdominales et/ou de dyspepsie peut être rattachée aux kystes rénaux et/ou hépatiques et à l'urémie. En l'absence de dépistage systématique, le diagnostic est souvent posé devant une complication mimant ainsi l'atteinte colique. Ces deux localisations de la diverticulose intestinale sont essentiellement observées chez les dialysés et les transplantés de rein alors que la prévalence de l'atteinte colique est plutôt faible avant l'épuration extrarénale ce qui témoigne de l'évolutivité dans le temps de la maladie polykystique.

Conclusion. - La diverticulose de l'intestin grêle observée au cours de la PKRD n'est pas une simple coïncidence et doit faire discuter l'opportunité d'un dépistage systématique chez les malades candidats à une transplantation rénale devant la gravité de ses complications qui peuvent être favorisées par certains immunosuppresseurs et les infections virales et/ou fongiques fréquentes sur ce terrain.

^b Service de néphrologie pédiatrique, hôpital Edouard-Herriot, Lyon, France

Introduction. - Le syndrome d'hypomagnésémie, hypercalciurie et néphrocalcinose est une tubulopathie congénitale rare à transmission autosomique récessive liée à une perte de magnésium et de calcium en rapport avec des mutations d'une protéine au niveau de la branche ascendante large de l'anse de Henlé : la paracelline 1. Le diagnostic se fait habituellement dans l'enfance et se manifeste le plus souvent par un syndrome polyuropolydipsique. Des convulsions, une spasmodophilie, des crampes, une énurésie, une myopie et un nystagmus horizontal ont été rapportés. L'évolution se fait plus ou moins rapidement vers l'IRCT malgré un traitement symptomatique substitutif en magnésium et en thiazidiques et se complique d'infections urinaires et de lithiases à répétition ainsi que d'un retard staturopondéral.

Patients et méthodes. - Nous rapportons deux cas de découverte tardive à l'occasion de douleurs lombaires d'une patiente de 20 ans avec un retard staturopondéral, de volumineux calculs pyéliqués, une néphrocalcinose bilatérale, une destruction quasi complète de son rein droit, une insuffisance rénale avancée, une hypomagnésémie sévère et une hypocalcémie avec une hypermagnésurie et une hypercalciurie et de sa sœur de 24 ans sans retard de croissance présentant un syndrome polyuropolydipsique, des infections urinaires à répétition, un empiement des deux reins, une insuffisance rénale modérée, une hypomagnésémie sévère avec une hypermagnésurie et une hypercalciurie. L'étude de la famille qui n'a pas de consanguinité a permis de révéler une hypomagnésémie chez la mère et une hypermagnésurie chez trois autres membres de la fratrie sans néphrocalcinose.

Discussion. - À notre connaissance, il s'agit des cas les plus tardifs de forme familiale décrits.

Conclusion. - L'analyse génétique devrait permettre la mise en évidence d'une mutation de la paracelline 1 ce qui nous permettra de mieux comprendre la physiopathologie et la diversité d'expression phénotypique de ce syndrome.

AN041 Affiche néphrologie génétique

Deux cas familiaux tardifs d'hypomagnésémie, hypercalciurie et néphrocalcinose

M. Ducret ^a, L. Juillard ^a, F. Guebre-Egziabher ^a, P. Cochat ^b, M. Laville ^a

^a Service de néphrologie et hypertension, hôpital Edouard-Herriot, Lyon, France

AN042 Affiche néphrologie génétique

Atteinte rénale au cours d'un déficit en alpha1 antitrypsine

A. Harzallah, R. Goucha, K. Zouaghi, H. Hedri, S. Beji, I. Hlel, K. Hajji, F. El Younsi, F. Ben Moussa, A. Kheder

Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicollé, Tunis, Tunisie

Introduction. - L'association entre le déficit en α_1 antitrypsine et une néphropathie glomérulaire est rare. Nous rapportons l'observation d'un patient ayant un emphysème pulmonaire suite à un déficit en α_1 antitrypsine et un syndrome néphrotique en rapport avec une glomérulonéphrite membranoproliférative.

Patients et méthodes. - Patient âgé de 31 ans, tabagique à 7 P/A aux antécédents de bronchopneumopathies à répétition avec emphysème pulmonaire en rapport avec un déficit en α_1 antitrypsine, ayant présenté des œdèmes des membres inférieurs. À l'examen la TA était à 15/11 et au labstix la protéinurie était à deux croix avec une hématurie à quatre croix. Il existait un syndrome néphrotique avec une fonction rénale normale ainsi qu'une hypocomplémentémie. L'étude anatomopathologique de la ponction biopsie rénale a conclu à un aspect de glomérulonéphrite membranoproliférative type double contour. L'évolution était marquée par l'installation d'une insuffisance rénale au bout de trois ans avec dégradation progressive nécessitant le recours à l'hémodialyse périodique après plus de dix ans d'évolution.

Discussion. - Les glomérulonéphrites survenant en association avec le déficit en α_1 antitrypsine ont été peu rapportées dans la littérature et peu étudiées. Il s'agit le plus souvent d'une glomérulonéphrite membranoproliférative. Le mécanisme pathogénique de cette association n'a pas été clairement élucidé.

Conclusion. - L'association entre un déficit en α_1 antitrypsine et une néphropathie glomérulaire est possible et doit être recherchée.

AN043 Affiche néphrologie génétique

Néphropathies familiales indéterminées : notre expérience

H. Chaker, M. Kharrat, K. Kammoun, K. Charfeddine, F. Jarraya, M. Ben Hamida, J. Hachicha
Service de néphrologie, hôpital Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction. - Les néphropathies héréditaires représentent une cause importante d'insuffisance rénale terminale. La compréhension de ces maladies a fait des progrès considérables grâce à l'apport de la génétique moléculaire, cependant beaucoup de néphropathies restent inétiquées.

Patients et méthodes. - Nous nous sommes intéressés dans ce travail à ces néphropathies indéterminées. Notre étude est rétrospective, nous avons colligé tous les cas de néphropathies héréditaires rencontrées aux services de néphrologie du

CHU Hédi-Chaker entre 1998 et 2004. Nous avons extrait les cas de néphropathies dont le diagnostic reste indéterminé. Nous avons analysé les données anamnestiques, clinicobiologiques, radiologiques et histologiques.

Résultats. - Nous avons rassemblé 22 familles comportant 42 sujets atteints de néphropathies héréditaires qui sont restées indéterminées. Les patients étudiés sont dix hommes et 12 femmes ayant un âge moyen de 35,3 ans. La créatininémie moyenne est de 622 μ mol, le recours à l'hémodialyse a eu lieu dans 72 % des cas. La protéinurie moyenne est de 3,02 g/24 heures (0-16 g/24 heures). L'hématurie microscopique est présente dans 90 % des cas. L'examen ophtalmologique réalisé dans 16 cas a montré des lésions spécifiques chez deux patients, l'audiogramme pratiqué dans 13 cas a montré une surdité de perception dans six cas. L'échographie rénale réalisée dans tous les cas la présence de kystes dans sept cas. La ponction biopsie rénale faite chez six patients a montré une atteinte interstitielle dans un cas, une atteinte glomérulaire dans deux cas, absence d'anomalies dans un cas et elle est non concluante dans deux cas. Nous avons retrouvé des orientations diagnostiques dans cinq cas.

Discussion. - Les néphropathies héréditaires ne peuvent être déterminées que sur un faisceau d'argument clinique (type d'atteinte rénale) et les signes extrarénaux. Toutefois le type exact de néphropathie reste parfois incertain. L'identification de ces néphropathies a un intérêt pronostic, préventif et guide éventuellement le choix du candidat au don de rein en cas de transplantation intrafamiliale.

Conclusion. - Les néphropathies familiales restent de nature indéterminée dans une part non négligeable dans notre population.

AN044 Affiche néphrologie génétique

Néphropathie non héréditaire au cours du syndrome d'alport : association fortuite ?

H. Chaker^a, M. Kharrat^a, S. Makni^a, K. Charfeddine^a, K. Kammoun^a, F. Jarraya^a, H. Ayadi^b, M. Ben Hamida^a, J. Hachicha^a

^a Service de néphrologie, hôpital Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie

^b Laboratoire de génétique moléculaire humaine, faculté de médecine de Sfax, Sfax, Tunisie

Introduction. - Le syndrome d'Alport (SA) est une néphropathie héréditaire hématurique évoluant souvent vers l'insuffisance rénale terminale et pou-

vant s'associer à une surdité de perception et/ou des lésions ophtalmologiques pathognomoniques.

Patients et méthodes. - Dans le cadre d'une enquête concernant le syndrome d'Alport nous avons exploré une famille présentant cette affection transmise selon le mode dominant lié à l'X..

Résultats. - Nous présentons l'observation d'un patient appartenant à cette famille ayant une insuffisance rénale chronique terminale mais dont l'étude génétique a exclu le diagnostic de SA.

Discussion. - L'intérêt de cette observation est l'association exceptionnelle entre le SA et une néphropathie non héréditaire. Dans une famille atteinte de néphropathie héréditaire, on peut observer l'apparition d'une autre néphropathie. Cette dernière devrait être suspectée devant des atypies du tableau clinique. La reconnaissance de telle néphropathie aurait un impact thérapeutique et pronostic.

Conclusion. - Nous rapportons l'observation d'une néphropathie glomérulaire dans une famille porteuse d'un syndrome d'Alport. Ce diagnostic a été fait grâce à l'étude génétique.

AN045 Affiche néphrologie génétique

Syndrome d'alport chez la femme tunisienne

M. Kharrat ^a, H. Chaker ^a, S. Makni ^b, K. Charfeddine ^a, K. Kammoun ^a, F. Jarraya ^a, M. Ben Hamida ^a, H. Ayadi ^c, J. Hachicha ^a

^a Service de néphrologie, hôpital Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie

^b Laboratoire Anapath, hôpital Habib-Bourguiba, Sfax, Tunisie

^c Laboratoire de génétique moléculaire humaine, faculté de médecine de Sfax, Sfax, Tunisie

Introduction. - Le syndrome d'Alport chez la femme a la réputation d'être bénin avec une atteinte rénale se manifestant à un âge assez avancé et évoluant rarement vers le stade terminal.

Patients et méthodes. - Nous avons mené une étude rétrospective s'étalant sur 20 ans et portant sur les cas de syndrome d'Alport diagnostiqués aux services de néphrologie et de médecine interne du CHU Hédi-Chaker. À partir des cas index, nous avons fait des enquêtes familiales à la recherche d'autres sujets atteints. Nous avons analysé les données anamnestiques, clinicobiologiques, les données des examens complémentaires (audiogramme, examen ophtalmologique...) ainsi que les données histologiques (avec étude ultrastructurale et immunohistochimique de la ponction biopsie rénale et cutanée). Nous avons exploré 33 femmes appartenant à cinq familles.

Résultats. - Le syndrome d'Alport a été diagnostiqué chez 16 femmes. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 35 ans (13-60 ans). La protéinurie était présente dans 31,2 % des cas, L'hématurie est présente dans 75 % des cas. L'insuffisance rénale chronique était présente chez 25 % des femmes, elle est terminale dans 18,7 % des cas. L'atteinte rénale se résume à une hématurie isolée dans plus de la moitié des cas. Une surdité de perception est retrouvée chez quatre femmes et l'examen ophtalmologique réalisé chez trois femmes n'a pas montré de lésion pathognomonique. La ponction biopsie rénale a été pratiquée dans deux cas montrant un rein optiquement normal dans un cas et des lésions tubulo-interstitielles chroniques dans l'autre cas. La microscopie électronique n'a pas été réalisée.

Discussion. - La bénignité de l'atteinte rénale au cours du syndrome d'Alport chez la femme n'est pas absolue même en cas de transmission dominante liée à l'X. En effet nous avons une patiente arrivée au stade de dialyse à l'âge de 16 ans malgré le mode de transmission lié à l'X.

Conclusion. - Le syndrome d'Alport chez la femme est réputé être bénin. Mais ce fait n'est pas absolu, et varie selon le mode de transmission de la maladie, confirmant la bénignité de l'évolution essentiellement dans le syndrome d'Alport lié à l'X.

AN046 Affiche néphrologie génétique

Variant génétique du transporteur de glucose Glut-1 et atteinte rénale chez les sujets diabétiques de type 2

S. Hadjadj ^a, F. Bridoux ^b, G. Guilloteau ^c, J.-P. Riveline ^d, J.-M. Halimi ^e, R. Roussel ^f, B. Guerci ^g, S. Leroux ^h, P. Vanhille ⁱ, M. Marre ^j, Diab2-Nephro-Gene

^a Service de diabétologie, CHU, Poitiers, France

^b Service de néphrologie, CHU, Poitiers, France

^c Service de diabétologie, CHU d'Angers, Angers, France

^d Service de diabétologie, CHG, Corbeil-Essonnes, France

^e Service de néphrologie, CHU de Tours, Tours, France

^f Service de diabétologie, CHU Bichat, Paris, France

^g Service de diabétologie, CHU de Nancy, Nancy, France

^h Inserm Erm 324, CHU, Poitiers, France

ⁱ Service de néphrologie, CHG, Valenciennes, France

^j Service de néphrologie, CHU Bichat, Paris, France

Introduction. - Chez l'animal, la surexpression du gène du transporteur de glucose Glut-1 induit une néphropathie diabétique (ND), en normoglycémie. Nous avons recherché si les variants génétiques de Glut-1 s'associent aux complications rénales chez des sujets diabétiques de type 2 (DT2).

Patients et méthodes. - Mille quarante et un DT2 caucasiens non apparentés, 409 femmes sur 632 hommes, âgés de 65 ± 10 ans, ont été recrutés dans le cadre d'une étude prospective, multicentrique. Ils ont été classés pour le stade de ND en fonction de trois valeurs d'albuminurie et du débit de filtration glomérulaire estimé selon Cockcroft (DFGe) : normoalbuminurie, NA ($n = 296$), microalbuminurie, MA ($n = 285$), protéinurie, PU ($n = 234$) et insuffisance rénale, IR (DFGe < 30 ml/minute) ($n = 64$).

Résultats. - Les données sont exprimées en moyenne (DS) et effectifs (%).

	NA	MA	PU	IR	p
PAS	134(19)	141 (23)	146 (26)	139 (27)	$< 0,0001$
HbA1c (%)	7,9 (1,3)	8,0 (1,4)	8,0 (1,3)	7,4 (1,3)	0,0547
RS3738515	53 (24)/ 104 (47)/ 65 (29)	55 (31)/ 85(48)/37 (21)	42 (23)/ 101(56)/ 37(21)	8(16)/ 24 (48)/ 18 (36)	0,0407
CC/CG/GG					
RS3754219	57(25)/ 108(49)/ 57(26)	73(41)/ 77(43)/ 27(16)	48(27)/ 104(57)/ 29(16)	11(22)/ 87(54)/ 12(24)	0,0013
AA/AC/CC					
RS4658	145(65)/ 69(31)/ 8(4)	104(58)/ 63(36)/ 10(6)	119(66)/ 48(26)/ 14(8)	36(72)/ 12(24)/ 2(4)	0,2436
CC/CG/GG					
RS841853	114(53)/ 84(39)/ 17(8)	63(36)/ 83(48)/ 28(16)	72(41)/ 90(51)/ 14(8)	22(44)/ 25(50)/ 3(6)	0,0039
TT/TG/GG					

Discussion. - La sévérité de la ND est associée aux variants rs841853 (XbaI) et rs3738515 de GLUT-1.

Conclusion. - Les variants génétiques du gène de GLUT-1 sont significativement associés à la sévérité de l'atteinte rénale du diabète de type 2.

AN047 Affiche néphrologie génétique

Syndrome de Gitelman : une cause rare d'hypokaliémie

S. Barbouch, C. Karoui, I. Hadj Ali, A. Dridi, L. Rais, R. Goucha, F. El Younsi, A. Kheder
Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolas, Tunis, Tunisie

Introduction. - Le syndrome de Gitelman est un désordre tubulaire héréditaire rare de transmission autosomique récessive. Il est dû à une mutation

inactivatrice du gène SCL12A3 codant pour le cotransporteur Na-Cl (NCCT) dont la fonction est le cotransport de NaCl dans le tube contourné distal. Ce syndrome se caractérise par une alcalose métabolique, une hypokaliémie, une hypomagnésémie et une hypocalciurie.

Patients et méthodes. - Nous rapportons le cas d'un garçon âgé de 11 ans qui a consulté pour des crampes musculaires.

Résultats. - L'examen clinique a montré un poids à 52 kg, une taille à 141 cm, une pression artérielle à 100/60 mmHg. Le bilan biologique sanguin a révélé une natrémie à 132 mmol/l, une hypokaliémie à 3 mmol/l, des réserves alcalines à 27 mmol/l, une calcémie normale à 2,30 mmol/l, une phosphorémie normale à 1,2 mmol/l, une hypomagnésémie à 0,65 mmol/l, des phosphatases alcalines à 250 UI/l et une créatininémie à 48 μ mol/l. Sur le plan urinaire, on a noté une hypocalciurie à 0,73 mmol/l, une magnésurie normale à 5,2 mmol/l et une kaliurèse élevée à 91 mg/24 heures. Les dosages hormonaux sont en faveur d'un hyperaldostéronisme secondaire. L'échographie abdominale ainsi que le doppler des artères rénales sont normaux. Devant ce tableau, le diagnostic retenu était celui de syndrome de Gitelman et le patient a été traité par un diurétique antialdostérone et par du magnésium. L'évolution était favorable avec disparition des signes cliniques et normalisation du potassium.

Discussion. - Le syndrome de Gitelman est une affection rare habituellement asymptomatique.

Conclusion. - Il faut savoir l'évoquer devant des manifestations neuromusculaires en rapport avec une hypokaliémie associée à une hypomagnésémie chez des patients normotendus.

AN048 Affiche néphrologie génétique

Atteinte rénale au cours du syndrome Laurence Moon Bardet Biedl : à propos de trois observations

C. Gharbi, S. Barbouch, H. Hedri, M. Cherif, F. Ben Hamida, K. Zouaghi, R. Goucha, F. El Younsi, A. Kheder

Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolas, Tunis, Tunisie

Introduction. - Le syndrome de Laurence Moon (LM) Bardet Biedl (BB) est une maladie autosomique récessive qui associe habituellement une rétinopathie pigmentaire (RP), un retard mental, des anomalies rénales, une obésité et une polydactylie. Ces deux dernières sont absentes dans le syndrome de LM qui associe en plus, une paraplégie flasque.

Matériels et méthodes. - Nous rapportons trois cas de ce syndrome dont le motif d'hospitalisation était une insuffisance rénale chronique secondaire à une néphropathie tubulo-interstitielle (NTI).

Résultats. - *Premier cas* : jeune fille de 16 ans, de parents consanguins du 1^{er} degré aux antécédents (ATCDS) familiaux d'obésité, de retard mental et opéré au jeune âge pour un pied bot. À l'examen : obésité, nystagmus, impubérisme, retard mental. À l'échographie rénale : dilatation des cavités pyélocalicelles avec vessie d'aspect piriforme. Examen ophtalmo : RP. L'évolution est marquée par une dégradation progressive de la fonction rénale qui atteint le stade terminal deux ans après le suivi. *Deuxième cas* : homme de 30 ans de parents consanguins aux ATCDS personnels de syndrome polyuropolydipsie avec notion de stérilité du couple. À l'examen, malade obèse, limite sur le plan intellectuel, pied varus. À la biologie hypogonadisme central. L'arbre urinaire sans préparation : Spina Bifida. Urétrocystographierétrograde : normale. Caryotype 46XY. Évolution : la fonction rénale est restée stable. *Troisième cas* : homme de 35 ans, de parents consanguins, aux ATCDS familiaux de diabète de type 2, d'obésité et de cécité. À l'examen : obèse, retard mental, polydactylie des pieds et syndactylie de la main gauche. L'examen ophtalmologique : RP. Évolution : la fonction rénale est restée stable.

Discussion. - Nous discuterons à travers ces observations les critères diagnostiques nouvellement établis de ce syndrome.

Conclusion. - Le syndrome de LMBB est une maladie génétique rare, à transmission plurifactorielle. L'atteinte rénale constitue le facteur déterminant de morbidité et de mortalité.

AN049 Affiche néphrologie génétique

L'hypertension artérielle au cours de la maladie polykystique rénale dominante : à propos de 257 cas

R. Aoudia, S. Barbouch, S. Ellouze, C. Karoui, L. Rais, K. Zouaghi, F. El Younsi, F. Ben Hamida, A. Kheder
Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction. - L'hypertension artérielle (HTA) est une manifestation précoce et fréquente au cours de la maladie polykystique rénale dominante (MPRD).

Matériels et méthodes. - Nous rapportons une étude rétrospective comportant 257 patients atteints de la MPRD et hospitalisés dans notre service entre 1969 et 1998.

Résultats. - L'âge moyen de nos patients était de $48,0 \pm 12,3$ ans, le sexe ratio était de 1,01. L'HTA a

été retrouvée dans 52,9 % des cas. Les antécédents (ATCD) familiaux d'HTA étaient plus fréquemment retrouvés chez les hypertendus (61,6 %). Chez les patients hypertendus, nous avons noté une prédominance masculine dans 57,4 % des cas. L'âge moyen de découverte de l'HTA était de $50,3 \pm 11,6$ ans. Il n'a pas été noté de différence statistiquement significative entre l'âge moyen des hypertendus et celui des normotendus aussi bien chez les patients de sexe masculin que féminin. Lorsque la fonction rénale était normale (61 patients) il y avait autant d'hypertendus (49,2 %) que de normotendus (50,8 %). Il en était de même en cas d'insuffisance rénale (IR). La dégradation de la fonction rénale était plus fréquente chez les patients de sexe masculin, hypertendus et ayant des ATCD familiaux d'HTA. L'HTA était moins fréquente en cas de polykystose hépatorénale : 49,5 % d'hypertendus. La pression pulsée (PP) moyenne était de $5,7 \pm 2,1$ cmHg. La PP et la PP normalisée sont corrélées positivement avec l'âge des patients, et sont élevées chez les hypertendus par rapport aux normotendus.

Discussion. - Au cours de la MPRD, l'HTA est fréquente, peut être révélatrice de la maladie, peut être présente indépendamment de l'existence ou non de l'IR chronique et constitue un facteur d'aggravation de celle-ci.

Conclusion. - Nous insistons sur l'importance du diagnostic précoce et le traitement de l'HTA afin d'empêcher l'installation et la progression de l'IR.

AN050 Affiche néphrologie génétique

Résultats du traitement préventif par hyperhydratation chez dix enfants atteints d'hyperoxalurie primitive

M.-F. Gagnadoux^a, B. Boudailliez^b, J.-P. Berthéléme^c, C. Guyot^d, S. Taque^e, R. Salomon^a, P. Niaudet^a

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

^b Service de pédiatrie, CHU d'Amiens, Amiens, France

^c Service de néphrologie pédiatrique, hôpital Perharidy, Roscoff, France

^d Service de néphrologie pédiatrique, CHU de Nantes, Nantes, France

^e Service de pédiatrie, CHU de Rennes, Rennes, France

Introduction. - L'hyperoxalurie primitive de type I (HP I) aboutit à l'insuffisance rénale terminale (IRT) par néphrocalcinose. Dans le but d'éviter la sursaturation en oxalate de calcium et la précipitation intrarénale qui en résulte, nous avons traité les enfants dont l'HP I était découverte avant le stade d'IRT par une dilution permanente des urines induite par une

hyperhydratation diurne et nocturne ($> 3\text{ l/m}^2$ par 24 heures).

Patients et méthodes. - Depuis 1993, dix enfants, appartenant à dix familles, ont été ainsi traités pendant une durée moyenne de 5,4 ans (un à dix ans) : deux dès la naissance (cas antérieur dans la fratrie), et huit à partir du diagnostic à l'âge de 4 à 12 ans (devant des lithiases chez six et une néphrocalcinose chez deux). Le diagnostic d'HP I a été confirmé par dosage de l'AGT hépatique (six familles) et/ou recherche de mutations dans le gène *AGTX* (quatre familles). La filtration glomérulaire (FG) était supérieure à $60\text{ ml/minute par }1,73\text{ m}^2$ chez huit et inférieure à 40 ml/minute chez deux. L'hyperhydratation nocturne a été réalisée par l'intermédiaire d'une gastrostomie ou d'une sonde gastrique chez six enfants, ou par voie orale chez quatre. La pyridoxine a été testée chez les dix enfants mais n'a été poursuivie que chez cinq ; tous recevaient en outre du citrate ou du bicarbonate de Na ou de K pour alcaliniser les urines, et du magnésium a été associé chez sept.

Résultats. - Au dernier recul, une seule patiente (dont la FG n'était qu'à 34 ml/minute lors de la prise en charge à 12 ans) a évolué vers l'IRT au bout de six ans, après une grossesse ; sept ont une FG supérieure à 90 ml/minute après un recul moyen de quatre ans, et deux ont une IR modérée (FG 48 et 54 ml/minute) après dix ans d'évolution. Aucune calcification n'est détectable à l'échographie après cinq et huit ans de traitement bien suivi chez les deux enfants traitées depuis la naissance ; chez les huit autres, la lithiase ou la néphrocalcinose n'ont pas progressé, sauf chez un adolescent devenu non compliant.

Discussion. - L'observance du traitement a été bonne pendant l'enfance dans neuf cas sur dix, mais a diminué après l'âge de 11 ans chez deux des quatre plus âgés, et elle représente certainement le principal facteur limitant du succès de ce traitement.

Conclusion. - Ces résultats encourageants suggèrent que la dilution permanente des urines peut retarder, voire peut-être même éviter, le développement de la néphrocalcinose et donc de l'insuffisance rénale chez les patients atteints d'HP I, à condition d'une prise en charge précoce et d'une observance parfaite.

Introduction. - La rigidité artérielle représente un facteur de risque de morbidité et de mortalité cardiovasculaire rarement étudié chez les malades atteints de néphropathie chronique. Le but de ce travail est d'identifier les facteurs déterminant ce paramètre dans un groupe de malades atteints de polykystose rénale autosomique dominante (PKR).

Patients et méthodes. - Quarante-sept malades porteurs d'une PKR ont été inclus (G1). Le groupe témoin est constitué de 44 sujets, appariés sur l'âge et le sexe, ils sont tous indemnes d'hypertension artérielle (HTA), de diabète et de maladie générale (G2). La rigidité artérielle a été évaluée par la vitesse de l'onde de pouls (VOP) carotidofémorale mesurée de façon automatisée. L'étude comparative s'est fondée sur le test de χ^2 et l'analyse des variances ; une régression logistique a été réalisée pour identifier les facteurs déterminant la VOP, la valeur de référence choisie étant la moyenne calculée chez les témoins.

Résultats. - L'âge moyen de la population étudiée est de 45 ans avec un sex-ratio de 0,62. Chez les malades atteints de PKR, l'hypertension artérielle est retrouvée dans 42,5 % des cas et les trois quarts avaient une insuffisance rénale. La VOP est de $9,5\text{ m/s}$ chez les malades du G1, elle ne diffère pas de celle des témoins ($9,3\text{ m/s}$; ns). Chez les malades, l'analyse univariée trouve que l'accélération de la VOP est liée au sexe masculin (RR : 4,1 ; $p < 0,03$), à l'âge (RR : 1,06 ; $p < 0,05$), à l'hypertension artérielle (RR : 4,3 ; $p < 0,03$) et à l'existence d'une insuffisance rénale. Chez les témoins, la VOP n'est influencée que par l'âge qui représente le seul facteur indépendant déterminant la VOP chez les deux groupes.

Discussion. - L'accélération de la vitesse de l'onde de pouls témoigne d'une rigidité des gros troncs artériels liés à une artériosclérose qui se trouve précipitée au cours des néphropathies chroniques où prévalent l'HTA et d'autres facteurs de risque propres à l'état urémique. Nos malades atteints de PKR ont une VOP qui ne diffère pas de celle des témoins de même âge et sexe et qui sont tous normotendus avec une fonction rénale normale. Ceci serait en rapport avec la nature de la maladie polykystique caractérisée par des anomalies structurales de la matrice extracellulaire qui peut toucher la paroi des grosses artères et affecter leur compliance.

Conclusion. - Les malades atteints de polykystose rénale ont une VOP comparable à celle des témoins évoquant le rôle des anomalies structurales de la matrice extracellulaire qui peuvent toucher la paroi des gros troncs artériels et agir sur leur compliance.

AN051 Affiche néphrologie génétique

Étude de la vitesse de l'onde de pouls chez les malades atteints de polykystose rénale

L. Raies, E. Abderrahim, H. Hedri, K. Zouaghi, S. Turki, CH. Ben Taarit, R. Goucha, T. Ben Abdallah, F. Ben Moussa, H. Ben Maiz, A. Kheder
Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

AN052 Affiche néphrologie génétique

L'augmentation de l'activité du canal épithélial sodique (ENaC) est associée à une augmentation de la conductance chlorure CFTR sensible à la vasopressine dans le tubule collecteur rénal de souris ayant le phénotype de la maladie hypertensive de Liddle

C.-T. Chang^a, M. Bens^a, E. Hummler^b, L. Schild^b, B.-C. Rossier^b, J. Teulon^c, A. Vandewalle^a

^a Inserm U478, faculté de médecine Xavier-Bichat, Paris, France

^b Institut de pharmacologie et de toxicologie, université de Lausanne, Lausanne, Suisse

^c Cnrs-Fre 2468, institut des Cordeliers, Paris, France

Introduction. - Le syndrome de Liddle est une forme génétique d'hypertension liée à une rétention de Na⁺ due à des mutations dans la région COOH terminale des sous-unités bêta ou gamma du canal épithélial sodique (ENaC). Les cellules du tubule collecteur cortical (CCD) exprimant ces mutations ont une réabsorption exagérée de Na⁺ stimulant par l'aldostérone. Cependant les effets de la vasopressine sur les transports ioniques restent controversés.

Matériels et méthodes. - Les effets de la déamino-8-D-arginine vasopressine (dDAVP) sur les flux de Na⁺ et de Cl⁻ ont été mesurés par la méthode de courant de court-circuit (Isc) dans des cultures primaires de CCD isolés de reins de souris Liddle hétérozygotes (L/+) et homozygotes (L/L) exprimant une mutation codon stop, correspondant à la mutation bêta-ENaC R566stop (L) retrouvée chez les patients atteints de la maladie de Liddle.

Résultats. - En condition basale, la composante Isc sensible à l'amiloride (Ams Isc), reflétant l'absorption de Na⁺ dépendante de ENaC, est augmentée dans les cultures primaires de CCD L/+ (×2,7) et L/L (×4,7) par rapport à celle de CCD sauvage (+/+). La dDAVP (10⁻⁸ M) entraîne une augmentation rapide (~2 fois) de l'Ams Isc dans les CCD +/+, mais pas dans les CCD L/+ ou L/L. À l'inverse, la dDAVP a été responsable d'une plus grande augmentation des courants de Cl⁻ dans CCD L/L et L/+ prétraitées par l'amiloride que dans les CCD +/+. De plus la sécrétion apicale de Cl⁻ stimulée par la dDAVP, totalement absente des cultures de CCD de souris invalidées pour CFTR, est 1,8 fois et 3,8 fois plus élevée respectivement dans les CCD L/+ et L/L que dans les CCD +/+. Des mesures d'Isc après perméabilisation des membranes basolatérales par la nystatine ont aussi montré que la dDAVP stimule de manière plus importante la conduc-

tance Cl⁻ CFTR dans les cellules de CCD L/+ et L/L que de CCD +/+.

Discussion. - Ces résultats démontrent que la conductance chlorure CFTR apicale stimulée par la dDAVP est plus élevée dans les cellules rénales de CCD de souris portant une mutation de type Liddle que dans les souris normales.

Conclusion. - L'augmentation de l'activité du canal CFTR pourrait contribuer à l'augmentation de réabsorption de NaCl observée dans le néphron distal de patients atteints de maladie de Liddle.

Référence

- [1] Chang CT, Bens M, Hummler E, Boukroun S, Schild L, Teulon J, Rossier BC, Vandewalle A. Vasopressin-stimulated CFTR Cl⁻ currents are increased in the renal collecting duct cells of a mouse model of Liddle's syndrome. *J. Physiol.* 2005; 562:71-84.

AN053 Affiche néphrologie fondamentale

L'acide mycophénolique diminue l'expression et l'activité de la protéine Rac dans les cellules mésangiales humaines

I. Dubus^a, V. Moreau^b, M. Mondin^a, C. Combe^c

^a Laboratoire de biochimie, Ufr Pharmacie et Inserm E362, université Bordeaux-II, Bordeaux, France

^b Institut européen de chimie-biologie et Inserm U441, Inserm, Pessac, France

^c Inserm E362 et université Bordeaux-II, université Bordeaux-II, Bordeaux, France

Introduction. - L'acide mycophénolique (MPA), un inhibiteur de la synthèse de la guanosine triphosphate (GTP), est un immunosuppresseur utilisé en transplantation d'organes. Nous avons démontré récemment que le MPA affecte les capacités de migration et de contraction des cellules mésangiales humaines, un effet lié à des altérations de l'expression et de la dynamique du cytosquelette. Nous supposons que les petites protéines de la famille Rho/Rac, dont l'activité dépend du GTP et qui sont connues pour réguler la motilité cellulaire et l'organisation du cytosquelette, sont des intermédiaires possibles des effets du MPA.

Matériels et méthodes. - Des cellules mésangiales humaines de la lignée IP15 ont été traitées pendant cinq jours avec un microM de MPA et/ou de la guanosine ou de la C3-transférase (un inhibiteur de Rho) à concentrations variées. Des lignées stables surexprimant la protéine Rac ou une protéine Rac mutée constitutivement active ont également été établies. L'expression protéique a été suivie par western-blot, tandis que l'activité des

GTPases a été étudiée par la technique de pull-down.

Résultats. - La co-incubation des cellules avec des doses supraphysiologiques de guanosine (100 microM) prévient les effets du MPA sur la prolifération et la migration, ainsi que la surexpression des protéines du sarcomère (actine alpha et calponine), confirmant que les effets du MPA sont bien liés à la déplétion en GTP. Le MPA diminue les formes actives (liées au GTP) des protéines Rho, Rac et cdc42, mais affecte sélectivement l'expression de Rac. L'inhibition de Rho diminue l'expression de l'actine alpha et de la calponine, mais ne prévient pas leur surexpression induite par le MPA. En revanche, la surexpression d'une forme constitutivement active de Rac inhibe totalement l'induction de ces deux protéines par le MPA.

Discussion. - Ces résultats montrent que le MPA déplete les cellules mésangiales en GTP, affectant l'activité des protéines de la famille Rho/Rac mais plus particulièrement la protéine Rac dont l'expression est également inhibée. Ceci nous conduit à proposer un modèle dans lequel le MPA, en modifiant l'équilibre Rho/Rac, lève l'inhibition de Rac sur l'expression des protéines du cytosquelette, causant ainsi une diminution des capacités de migration et de contraction des cellules mésangiales.

Conclusion. - À notre connaissance, il s'agit de la première mise en évidence de l'implication des petites protéines G dans le mode d'action du MPA.

AN054 Affiche néphrologie fondamentale

Les bienfaits du sel : cas de la néphrite radique expérimentale

E. Cohen ^a, B. Fish ^b, J. Moulder ^b

^a Service de médecine, medical college of Wisconsin, Milwaukee, États-Unis

^b Service de radiobiologie, medical college of Wisconsin, Milwaukee, États-Unis

Introduction. - La néphrite radique peut compliquer la greffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH), ou la radiothérapie par isotopes, avec évolution vers insuffisance rénale, et nécessité de dialyse. Nous pouvons reproduire la néphrite radique (NR) chez le rat, et nous avons démontré l'efficacité d'un traitement avec des antagonistes du système rénine-angiotensine (SRA). Nous ne pouvons pas démontrer d'activation du SRA dans la NR expérimentale, suggérant que son activité normale est en cause. Vu que le régime hypersodé supprime l'activité du SRA dans notre modèle, nous avons voulu comparer l'effet diététique avec celui d'un bloqueur de l'angiotensine II (A2).

Matériels et méthodes. - Dix-neuf rats WAG/Rij/MCW ont eu une irradiation corporelle totale (ICT) de 17 Gy, puis une GCSH syngénique. Un jour après l'ICT, trois groupes furent établis. Deux avaient un contenu normal du sel dans le régime, dont un sous-traitement avec L-158,809, un bloqueur de type 1 de l'A2. Le troisième groupe avait un régime dont le contenu en NaCl était de 8 %, sans utilisation de L-158,809. Le régime hypersodé et le bloqueur ont été poursuivis pendant seulement dix semaines, puis tous les rats avaient un régime sodé normal, sans bloqueur.

Résultats. - Données en moyennes géométriques.

Groupe	Urée, 9 semai- nes	TA, 9 semai- nes	Urée, 26 semai- nes	TA, 26 semai- nes	Survie, jours
17 Gy, sel	0,5 % 31 mg/dl	149 mm Hg	109	164	295
17 Gy, sel, bloqueur AII	0,5% 22	111	60	160	275
17 Gy, 8 % sel	22	146	40	147	357 +

TA = tension artérielle systolique ; sem. = semaines après ICT.

Discussion. - L'excès de sel a un effet bénéfique à long terme. Nous savons que ce régime supprime le SRA. Or, cette suppression diététique dépasse l'effet du bloqueur de l'A2. Nous avons ainsi confirmé l'importance du SRA dans ce modèle, surtout durant les premières dix semaines après l'ICT.

Conclusion. - Dans la néphrite radique, voire dans d'autres néphropathies, la suppression transitoire du SRA peut avoir des effets à long terme. L'influence du sel doit être interprétée en fonction de l'évolution chronologique.

AN055 Affiche néphrologie fondamentale

Identification de l'homologue de PKD1 chez le xénope : un outil pour étudier la fonction de PKD1 dans la tubulogenèse

S. Burtay ^a, C. Leclerc ^b, E. Nabais ^a, C. Gohory ^b, M. Moreau ^b, M. Fontes ^a

^a Umr 491, faculté de médecine, Marseille, France

^b Umr 5587, centre de biologie du développement, Toulouse, France

Introduction. - La polykystose rénale autosomique dominante est une maladie rénale de l'adulte. Les mutations dans *PKD1* sont responsables de 85 % des cas de PKD. *PKD1* est un gène d'expression précoce dans le développement rénal. Ses fonctions aussi bien organogéniques que cellulaires sont mal connues. Nous avons cloné *PKD1* chez le xénope pour étudier son rôle dans un modèle de néphrogenèse in vitro.

Matériels et méthodes. - Nous avons cloné *xPKD1* en utilisant la conservation de synténie entre *PKD1* et *TSC2*. Nous avons identifié *xTSC2* dans les bases de données et grâce à lui nous avons criblé une banque de BAC de xénope. Nous avons identifié un clone génomique portant *xTSC2*. Le clonage de *xPKD1* s'est fait par séquençage « shot gun » et RT-PCR. L'expression de *xPKD1* a été étudiée par RT-PCR à différents stades de développement du xénope et dans notre modèle de pronéphrogenèse in vitro.

Résultats. - Nous avons cloné *xPKD1* en confirmant la conservation de synténie entre *PKD1* et *TSC2* chez le xénope. Nous avons identifié un cadre ouvert de lecture de 10 kb allant des exons 6 à 41 de *PKD1*. Nous n'avons pas pu cloner le 5' et le 3' de *xPKD1*. Nous en avons déduit la séquence protéique de la polycystine 1 de xénope (*xPC1*). Entre homme et xénope, il y a 61 % des aminoacides qui sont similaires et 46 % sont identiques. La région la plus conservée (74 % de similarité) est le domaine PLAT de *PKD1* confirmant l'importance de cette région pour la fonction de *PC1*. *xPKD1* est exprimé de façon précoce et à tous les stades développementaux étudiés. Chez l'adulte il est exprimé dans tous les tissus et en particulier dans le mésonéphros. Dans notre modèle de pronéphrogenèse in vitro l'expression de *xPKD1* est concomitante de l'induction du pronéphros.

Discussion. - Nous avons identifié l'homologue de *xPKD1* chez le xénope, il s'agit d'une étape importante pour la mise au point d'un modèle permettant d'étudier la fonction de *PC1* dans la tubulogenèse précoce. Notre système de pronéphrogenèse in vitro nous permettra d'étudier de façon simple le rôle des polycystines dans la mise en place du tubule. Le rôle du signal calcique généré par le couple *PC1/PC2* est probablement important dans le maintien de l'architecture tubulaire.

Conclusion. - Le clonage de *xPKD1* ouvre la porte à l'utilisation d'un nouveau modèle animal pour l'étude des fonctions normales de *PC1* dans la néphrogenèse.

AN056 Affiche néphrologie fondamentale

Analyse du transcriptome sur un modèle de rat polykystique

M. Riera, S. Burtay, M. Fontes

Service de génétique médicale et développement, Inserm Umr 491, faculté de médecine de la Timone, Marseille, France

Introduction. - La polykystose autosomique dominante (ADPKD) est la maladie monogénique humaine la plus fréquente (1/800). C'est une mala-

die systémique, caractérisée par l'apparition de kystes rénaux. La principale complication est le développement d'une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Les mécanismes responsables de la progression en dehors de la croissance des kystes sont encore mal connus. La fibrose semble jouer un rôle important. Pour essayer d'éclairer la kystogenèse et identifier des cibles thérapeutiques, nous avons analysé le transcriptome dans un modèle animal de PKD. L'objectif de ce travail est d'identifier de nouvelles voies importantes dans la physiopathologie de PKD.

Matériels et méthodes. - Le modèle utilisé est le rat Han : SPRD. Les homozygotes (Cy/Cy) meurent très tôt d'une IRCT secondaire à une maladie kystique sévère. Les animaux hétérozygotes (Cy/+) présentent un phénotype proche de la PKD humaine. Nous avons utilisé l'ARNm de ces reins pour réaliser des expériences d'analyse du transcriptome, en utilisant des *microarrays* AGILENT, que portent environ 20 000 gènes du rat. La validation des résultats a été faite par RT-PCR quantitative.

Résultats. - Les animaux Cy/Cy surexpriment 350 gènes. Parmi eux, une trentaine est impliquée dans le métabolisme de la matrice extracellulaire. Ces gènes peuvent être classés en deux catégories : l'une liée à des processus d'inflammation et de fibrose (*Ctgf*, *Ltbp*, *Inhbb*) et l'autre à des phénomènes d'adhésion et de migration cellulaire (*Fn1*, *Col12a1*, *Gpc3*). Nous avons analysé des animaux Cy/+ afin de définir les variations transcriptionnelles en fonction de la progression de la maladie. L'expression de ces gènes varie, en particulier en fonction de la progression de l'IRC. Les gènes impliqués dans la fibrose voient leur expression augmenter avec le temps.

Discussion. - Nous avons réalisé la première analyse transcriptionnelle des reins des rats Han : SPRD. Ce travail montre l'importance des phénomènes profibrosants dans la progression de l'IRC. Les molécules impliquées dans l'adhésion cellulaire semblent dérégulées de façon plus précoce et pourraient jouer un rôle dans la kystogenèse.

Conclusion. - La dérégulation des gènes de la matrice extracellulaire est un événement important de la progression de l'IRC dans ce modèle animal.

AN057 Affiche néphrologie fondamentale

La protéine C-mip/Tcmip active la voie Erk via la sous-unité P85 de la PI3kinase

M. Kamal, K. Dahan, M. Candelier, P. Lang, G. Guellaën, D. Sahali

Service de néphrologie et Inserm U 581, équipe Avenir, hôpital Henri-Mondor, Créteil, France

Introduction. - Le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales (SNLGM) est associé à des altérations fonctionnelles et réversibles des lymphocytes T mais les bases moléculaires qui sous-tendent ces altérations ne sont pas élucidées. Nous avons isolé à partir des lymphocytes T de malades, un nouveau gène, c-mip, qui code pour une protéine de PM apparent de 85 kDa, qui est surexprimée au cours de la phase active de la maladie (poussée de syndrome néphrotique). La distribution de c-mip est restreinte à certains tissus (thymus, foie fœtal, lymphocytes T et le rein).

Matériels et méthodes. - Les lymphocytes T périphériques ont été purifiés à partir de sang périphérique de sujets normaux et mis en culture en présence de conA/PHA et divers agents pharmacologiques. Nous avons étudié l'effet de la surexpression de c-mip sur l'expression de certaines protéines impliquées dans l'activation proximale des cellules T.

Résultats. - L'analyse de la séquence primaire de la protéine (773 acides aminés) a révélé l'existence d'un domaine pleckstrine (qui s'étend de la position 55 à 162) et d'une région riche en leucine (LRR, position 664-736). Plusieurs autres sites d'interaction protéique ont été identifiés, impliquant les protéines Erk1/2, la sous-unité régulatrice de la PI3 kinase (p85), la protéine 14-3-3, la protéine kinase C et une DNA kinase. Nous avons trouvé que l'exposition des cellules T activées par conA/PHA à la calphostine C, un inhibiteur de la PKC, entraînait une downregulation significative de c-mip, tandis que l'inhibition de Erk1/2 par l'agent pharmacologique PD 98059, ou l'activation de ces kinases par l'INFalpha, n'avait aucune influence sur l'expression de c-mip. Part ailleurs, nous avons démontré que la surexpression de c-mip et tc-mip, dans les cellules T Jurkat, entraîne une activation de la voie des MAPK ERK1/2, via une voie DAG dépendante mais PKC indépendante, ainsi qu'une augmentation de l'expression de la sous-unité p85 de la PI3 kinase.

Discussion. - Ces résultats suggèrent que la PKC induit l'expression de c-mip via une voie RAS-GRP indépendante.

Conclusion. - Nous avons identifié certaines protéines qui interviennent dans la voie de signalisation médiée par c-mip. La caractérisation des protéines qui connectent les signaux proximaux à l'activation de Erk1/2 est en cours d'investigation.

^a Service de médecine vasculaire et hypertension artérielle, hôpital européen-G.-Pompidou, assistance publique-hôpitaux de Paris, et faculté de médecine Paris-V, Paris, France

^b U698, Inserm, Paris, France

^c Center for molecular and vascular biology, Katholieke Universiteit, Leuven, Belgique

Objectif. - L'apoptose des cellules musculaires lisses vasculaires (CMLV) est une caractéristique des plaques d'athérome qui contribue à leur vulnérabilité. Meilhac et al. [1] ayant montré in vitro que l'activation du plasminogène (Pg) par des CMLV de rat entraîne leur détachement et leur mort par apoptose (« anoïkis »), notre objectif était de déterminer si ce phénomène peut survenir ex vivo, voire in vivo au sein de plaques d'athérome.

Matériels et méthodes. - Cryosections de médias aortiques de souris sauvages (S), ou invalidées pour l'inhibiteur d'activateurs du Pg de type 1 (PAI-1^{-/-}), incubées avec jusqu'à 1,3 µM de Pg pendant 4 à 24 heures. Extraits tissulaires et sections d'aortes de souris athérosclérotiques déficientes pour l'apolipoprotéine E (ApoE^{-/-}) ou déficientes pour l'ApoE et PAI-1 (ApoE^{-/-}PAI-1^{-/-}). Détection d'apoptose par méthode TUNEL et caspase 3 active. Détection de plasmine par zymographie in situ et par Western Blot.

Résultats. - Ex vivo, l'incubation de médias aortiques de souris S ou PAI-1^{-/-} avec 1,3 µM de Pg entraîne l'activation du Pg et parallèlement une mort par apoptose des CMLV (prévenue en présence d' α_2 -antiplasminine). Ce processus survient plus précocement (dès quatre heures d'incubation) pour les aortes de souris PAI-1^{-/-} et est corrélé à la génération de plasmine (Rho = 0,57, $p < 0,01$). In vivo, les extraits aortiques de plaques de souris ApoE^{-/-}PAI-1^{-/-} contiennent six fois plus de plasmine ($n = 4$; $p < 0,05$) et six fois plus de caspase 3 active que celles de souris ApoE^{-/-} ($n = 4$, $p = 0,003$), alors que plasmine et caspase 3 sont à peine détectables dans les extraits d'aorte dépourvus de plaque, dans les deux génotypes. Les CMLV de plaques d'athérome de souris ApoE^{-/-}PAI-1^{-/-} (1,5 % (0-9,5)) ont un index d'apoptose supérieur à celui de souris ApoE^{-/-} (0 % (0-0,5)) ($n = 8$, $p < 0,03$), alors que l'apoptose est indétectable dans les aires aortiques dépourvues de plaques, dans les deux génotypes.

Discussion. - Ex vivo et in vivo, une génération accrue de plasmine est associée à une apoptose plus importante des CMLV.

Conclusion. - Ces résultats suggèrent que l'apoptose des CMLV au sein de plaques d'athérome est induite par l'activation du plasminogène. Une inhibition locale de l'activation du plasmino-

AN058

Affiche néphrologie fondamentale

L'apoptose des cellules musculaires lisses dans la plaque d'athérome est induite par l'activation du plasminogène

P. Rossignol ^a, E. Anglès-Cano ^b, H.-R. Lijnen ^c

gène pourrait constituer une cible thérapeutique visant à stabiliser la plaque.

Référence

[1] Meilhac et al. FASEB J. 2003 ; 17 : 1301.

AN059 Affiche néphrologie fondamentale

Toxines urémiques et stress oxydatif : effet de l'indoxyl sulfate sur les taux de glutathion dans les cellules endothéliales

L. Dou^a, N. Jourde^a, V. Faure^a, C. Cerini^a, J. Sampol^a, F. Dignat-George^a, Y. Berland^b, P. Brunet^b

^a Inserm U 608, université de la Méditerranée, Marseille, France

^b Service de néphrologie dialyse transplantation rénale, assistance publique hôpitaux de Marseille, Marseille, France

Introduction. - Les patients insuffisants rénaux chroniques (IRC) présentent une athérosclérose accélérée, favorisée par une augmentation du stress oxydatif et par un dysfonctionnement de l'endothélium. Nous avons montré que certaines toxines urémiques qui s'accumulent chez les patients IRC ont un effet délétère sur les fonctions endothéliales. C'est le cas de l'indoxyl sulfate, qui induit un stress oxydatif dans les cellules endothéliales in vitro. L'objectif de ce travail a été d'étudier les mécanismes moléculaires responsables de cette induction.

Matériels et méthodes. - Le stress oxydatif a été évalué en mesurant la production de ROS (*Reactive oxygen species*) par des cellules endothéliales issues de veines de cordons ombilicaux humains (HUVEC). Les HUVEC ont été incubées en présence d'un marqueur fluorescent des ROS : le carboxy-H2DCF-DA. La génération de ROS intracellulaires a été déterminée par cytofluorimétrie après 5 heures de traitement par de l'indoxyl sulfate, en présence de différents inhibiteurs d'enzymes pro-oxydantes. En parallèle, les taux intracellulaires de glutathion (GSH) ont été mesurés dans des HUVEC traitées par de l'indoxyl sulfate, à l'aide d'un kit du commerce.

Résultats. - La production endothéliale de ROS induite par indoxyl sulfate n'a pas été modifiée par les inhibiteurs d'enzymes pro-oxydantes testés. En revanche, l'indoxyl sulfate induit une déplétion en glutathion dans les cellules endothéliales. Cette déplétion est observée à des concentrations d'indoxyl sulfate de 125 µg/ml et de 250 µg/ml, qui sont des concentrations rencontrées chez les patients IRC.

Discussion. - Le stress oxydatif résulte d'un déséquilibre entre les systèmes antioxydants et les systèmes pro-oxydants de la cellule. Dans ce travail, nous avons montré que le stress oxydatif induit par l'indoxyl sulfate dans les cellules endothéliales résulte plus d'une inhibition d'un système antioxydant, le glutathion, que d'un effet activateur des enzymes pro-oxydantes.

Conclusion. - L'indoxyl sulfate diminue les taux intracellulaires endothéliaux de glutathion, un des principaux mécanismes de défense contre le stress oxydatif. Le stress oxydatif jouant un rôle important dans la pathologie cardiovasculaire, l'indoxyl sulfate pourrait être impliqué dans le développement de l'athérosclérose chez les patients IRC.

AN060 Affiche néphrologie fondamentale

Rôle du PAI-1 dans la néphropathie diabétique

G. Pellé^a, Y. Xu-Dubois^b, M.-C. Verpont^a, M. Flamant^a, M. Fonfrède^c, M.-P. Wautier^d, E. Rondeau^a, A. Hertig^a

^a Inserm U 702, hôpital Tenon, Paris, France

^b Service de néphrologie A, hôpital Tenon, Ap-Hp, Paris, France

^c Service de biochimie B, hôpital Pitié-Salpêtrière, Ap-Hp, Paris, France

^d Institut national de la transfusion sanguine, Ints, Paris, France

Introduction. - Le PAI-1, inhibiteur des activateurs du plasminogène, pourrait favoriser la glomérulosclérose diabétique en inhibant la dégradation de la matrice. Il pourrait aussi prévenir l'activation du TGFβ par la plasmine et limiter ainsi la synthèse de matrice. Le but de notre travail est de déterminer le rôle du PAI-1 dans la pathogénie de la néphropathie diabétique.

Matériels et méthodes. - Nous avons comparé les effets du diabète induit par l'injection intrapéritonéale de streptozotocine entre 12 souris sauvages (PAI-1 +/+) et 12 souris invalidées pour le gène du PAI-1 (PAI-1 -/-). Dix-huit semaines après l'injection de streptozotocine, nous avons mesuré la pression artérielle, placés les animaux en cage métabolique pour le recueil des urines et la mesure de la protéinurie, de la créatinurie. Puis les souris ont été sacrifiées. Dans le sérum, nous avons mesuré les concentrations de glucose, fructosamine, produits de glycation avancée (AGE) et de créatinine. La fibrose rénale a été appréciée i) au microscope optique par coloration au trichrome de Masson et au rouge Sirius ; ii) au microscope électronique par mesures répétées de l'épaisseur de la MBG ; iii) en immunofluorescence après immunomarquage spécifique de la fibronectine, de la laminine et du collagène IV et iv) par une

technique quantitative (dosage de l'hydroxyproline dans les extraits protéiques de reins totaux). Les activités protéolytiques ont été évaluées par zymographie sur gel de fibrine pour les activateurs du plasminogène et sur gel de gélatine pour les activités MMP2 et MMP9.

Résultats. - L'épaisseur de la MBG est augmentée chez les souris diabétiques ($p = 0,0191$), quel que soit le génotype. Par rapport aux souris sauvages diabétiques, les souris PAI-1 $-/-$ diabétiques ont une MBG plus épaisse et une concentration d'hydroxyproline plus importante, mais une pression artérielle et une fonction rénale comparables. L'activité MMP2 semble augmentée chez les souris diabétiques.

Discussion. - Récemment, le PAI-1 a été accusé de faciliter la néphropathie diabétique chez la souris, mais sans preuve histologique. Dans notre modèle, où les lésions glomérulaires sont caractérisées et quantifiées, nous mettons en évidence que les souris PAI-1 $-/-$ diabétiques semblent développer une néphropathie plus grave (augmentation de l'épaisseur de la MBG et de la concentration en hydroxyproline).

Conclusion. - Cette étude préliminaire suggère un rôle protecteur du PAI-1 dans la néphropathie diabétique.

AN061 Affiche néphrologie fondamentale

Rôle de l'infiltrat inflammatoire dans la fibrose interstitielle expérimentale toxique (acides aristolochiques)

A. Pozdzik^a, I. Salmon^b, F. Debelle^c, M. Bourgeade^d, M. Deschodt-Lanckman^a, J.-L. Vanherweghem^c, J. Nortier^c

^a Laboratoire de recherche sur le métabolisme des peptides, université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique

^b Service d'anatomopathologie, hôpital Érasme, Bruxelles, Belgique

^c Service de néphrologie, hôpital Érasme, Bruxelles, Belgique

^d Inserm 542, hôpital Paul-Brousse, Paris, France

Introduction. - Dans les tubulopathies toxiques, l'évolution de la nécrose tubulaire vers la fibrose interstitielle pourrait être médiée par une réaction interstitielle de cellules immunocompétentes. L'objectif de ce travail est d'étudier la cinétique des événements inflammatoires cellulaires et humoraux dans un modèle de tubulotoxicité induite par les acides aristolochiques (AA).

Matériels et méthodes. - Des rats Wistar recevant des AA (10 mg/kg par jour, sc.) ou leur véhicule ont été sacrifiés entre le 1^{er} et le 35^e jour. Les

cellules inflammatoires rénales ont été isolées, phénotypées par cytométrie de flux et leur localisation évaluée par immunohistochimie. Les mRNA pour les cytokines TNF- α , IFN- γ et TGF- β ont été quantifiés par PCR. La forme active du TGF- β urinaire a été mesurée par bioessai et son expression tissulaire étudiée en immunohistochimie. L'excrétion urinaire de MCP-1 a été évaluée par immunoessai.

Résultats. - Vingt-quatre heures après la nécrose tubulaire du 3^e jour, un infiltrat interstitiel apparaît. Il se caractérise par la présence de lymphocytes CD4⁺/CD25⁺ activés ainsi que par une élévation du pourcentage des lymphocytes CD3⁺/CD8⁺ et des monocytes/macrophages (Mn/Mø), observées respectivement aux jours 10 et 18. Sur les coupes tissulaires, ces cellules sont colocalisées avec les zones d'atteinte tubulaire (segment S3 et partie descendante de l'anse de Henle). La coexpression ED-1/Ki-67 et ED-1/MHC classe II suggère un état d'activation macrophagique. Une augmentation significative du mRNA du TNF- α , de l'IFN- γ et du TGF- β , a été enregistrée au jour 10, et au jour 35 pour l'IFN- γ . L'expression cellulaire du TGF- β a été observée dans les compartiments tubulaire et interstitiel. L'excrétion urinaire de MCP-1 et du TGF- β (forme active) a été significativement augmentée dès les jours 7 et 10.

Discussion. - La nécrose des cellules tubulaires secondaire aux AA entraîne une activation des Mn/Mø stimulant les lymphocytes CD4 (auxiliaires). La présence de lymphocytes CD8 (cytotoxiques) au niveau intra-épithélial peut contribuer à l'atrophie tubulaire. Une modulation complexe du climat cytokinique favorise la persistance de l'infiltrat inflammatoire et le développement de la fibrose interstitielle.

Conclusion. - Dans la tubulotoxicité induite par les AA, le développement de la fibrose interstitielle est médié par la réaction adaptative du système immunitaire cellulaire.

Référence

[1] Debelle F et al., J. Am. Soc. Nephrol. 2002;13:431.

AN062 Affiche néphrologie fondamentale

Les plaquettes sanguines induisent la production de TIMP-1 (*tissue inhibitor of matrix metalloproteinase*) par les cellules mésangiales (CMs)

J. Villeneuve^a, Y. Delmas^b, V. Veillat^a, H.L. Lai^a, A. Desmoulières^a, I. Dubus^a, J. Rosenbaum^a, C. Combe^b, J. Ripoché^a

^a Inserm E362, université Bordeaux-II, Bordeaux, France

^b Département de néphrologie, université Bordeaux-II, Bordeaux, France

Introduction. - La quantité et la composition de la matrice extracellulaire (MEC) sont sous la dépendance d'un équilibre entre production des protéines de la MEC par les cellules fibrogéniques et dégradation par les métalloprotéases matricielles (MMP). TIMP-1 est un inhibiteur ubiquitaire des MMPs et une augmentation de l'expression de TIMP-1 a pu être associée à la progression de la fibrose tissulaire. Nous nous intéressons au rôle potentiel des plaquettes sanguines dans l'histoire naturelle de la fibrose glomérulaire. Nous avons cherché à savoir si les plaquettes pouvaient influencer l'expression des MMPs et de leurs inhibiteurs par les CMs.

Matériels et méthodes. - Les CMs humaines ont été obtenues et caractérisées selon les techniques standards. Les plaquettes sanguines ont été isolées à partir de prélèvements sanguins de sujets sains par une technique utilisant des centrifugations à basse vitesse. Les CMs ont été cocultivées pendant 24-48 heures en présence des plaquettes activées à la thrombine, à un ratio respectif de 1/400. La production de TIMP-1 dans les surnageants de cocultures a été évaluée par Elisa et Western blot. La présence de l'ARN messager de TIMP-1 a été analysée par RT-PCR quantitative.

Résultats. - TIMP-1 est produit par les CMs à une concentration de 100 ng/105 cellules par 48 heures. Les plaquettes activées augmentent la production de TIMP-1 de 50 à 100 %. Une synthèse basale élevée de TIMP-1 et l'induction par les plaquettes activées ne sont observées que sur les CMs en prolifération. La stimulation de la production de TIMP-1 par les plaquettes passe par une augmentation de l'expression de l'ARN messager correspondant. Cet effet est indépendant de l'interaction entre le CD154 plaquettaire et son récepteur, le CD40 mésangial.

Discussion. - Les CMs sont une source quantitativement importante de TIMP-1. Nous cherchons à comprendre le mécanisme par lequel les plaquettes stimulent la production de TIMP-1. Nos résultats montrent qu'outre la libération de médiateurs profibrosants lors de l'activation plaquettaire, les plaquettes contrôlent la production de ces derniers par les CMs. C'est le cas par exemple du TGF- β [1] ou de TIMP-1 (cette étude).

Conclusion. - Nos résultats suggèrent que les plaquettes sanguines peuvent intervenir dans la production de MEC en contrôlant la synthèse de TIMP-1, et donc jouer un rôle dans l'évolution de la fibrose glomérulaire.

Référence

[1] Delmas et al., Kidney Int. 2005 sous presse.

AN063

Affiche néphrologie fondamentale

Protective role of uncoupling protein 2 in hypertensive renal sclerosis

N. Sabaa^a, B. Miroux^b, T.M. Coffman^c, D. Ricquier^b, J.C. Dussaule^a, P.L. Tharaux^a

^a Inserm U 702, hôpital Tenon, Paris, France

^b Cnrs Upr 9078, faculté de médecine Necker-Enfants-malades, Paris, France

^c Division of nephrology, Duke University Medical Center, Durham, États-Unis

Introduction. - Uncoupling Protein-2 (UCP-2) belongs to a family of mitochondrial protein that promote respiratory activity by allowing protons pumped by the respiratory chain to return into the mitochondrial matrix without ATP synthesis. Therefore, possible other functions include control of Reactive Oxygen Species (ROS) production by mitochondria and regulation of fatty acid oxidation. Angiotensin II (All) participates in the pathogenesis of hypertension and hypertension-associated end organ injury. Certain G protein-coupled receptor (GPCR) agonists, and in particular All, stimulate generation of ROS so far through plasma membrane associated NADPH oxidases, thereby leading to subsequent tissue remodeling.

Materials and methods. - We first examined the role of UCP-2 in the acute regulation of blood pressure by All. Next, we hypothesized the involvement of mitochondria and UCP-2 in the pathogenesis of hypertension and renal injury associated with All chronic infusion. We took advantage of the UCP-2 $-/-$ mouse model. In the basal state on 0.4 % NaCl diet, systolic blood pressures were normal and comparable in UCP-2 $-/-$ mice compared to wild type controls, (108 ± 5 vs 105 ± 7 mmHg, respectively). In anesthetized mice with isoflurane, i. V. Bolus (0.1, 1, 10 μ g/kg) of All increased gradually the mean blood pressure in both groups to an equal extent. Then, chronic studies were performed by using infusion of All for 28 days.

Results. - The rise in systolic blood pressure (+ 45 mmHg on day 14, + 60 mmHg on day 28) and survival (4/10 and 6/10 in UCP-2 $-/-$ and UCP-2 $+/+$ respectively) were similar in both groups. However, urinary albuminuria excretion was higher in UCP-2 $-/-$ mice from day 8 (229 ± 57 g/mol creatinin) than in the UCP-2 $+/+$ littermates (92 ± 29 g/mol creatinin, $P < 0.01$) to day 28 (414 ± 105 vs 131 ± 50 g/mol creatinin respectively, $P < 0.01$). Consistently, All-treated UCP-2 $-/-$ mice exhibited

more severe glomerulosclerosis than their hypertensive controls ($P < 0.05$).

Discussion. - These data suggest that activation of renal UCP-2 during hypertension limits the development of renal injury. This effect might be due to a modulation of ROS generation that has only been demonstrated in macrophages to date.

Conclusion. - UCP-2 function may unravel the role of mitochondria as an unexpected pathway used by All receptors to limit renal injury. Therefore screening of polymorphisms of the UCP-2 gene may be useful to look for prognosis markers in selected populations.

Référence

[1] Arsenijevic D et al., Nat. Genet. 2000; 26(4): 435.

AN064 Affiche néphrologie fondamentale

Prévention par le sevelamer de l'athérosclérose accélérée induite par l'urémie chez la souris apoE^{-/-}

O. Phan^a, O. Ivanovski^a, T. Nguyen-Khoa^b, N. Mothu^a, J. Angulo^c, R. Westenfeld^d, M. Ketteler^d, B. Lacour^b, T.-B. Drüeke^a, Z. Massy^e

^a Inserm U507, hôpital Necker, Paris, France

^b Laboratoire de biochimie A, hôpital Necker, Paris, France

^c Centre de morphologie mathématique, école des mines de Paris, Fontainebleau, France

^d Département de néphrologie et d'immunologie, CHU d'Aix-la-Chapelle, Aix-la-Chapelle, Allemagne

^e Divisions de pharmacologie clinique et de néphrologie, Inserm Eri-12, université de Picardie et CHU d'Amiens Sud, Amiens, France

Introduction. - Le sevelamer-hydrochloride (sev), nouveau chélateur du phosphore, a récemment montré son action préventive sur la progression des calcifications des artères coronaires et de l'aorte. Néanmoins, son action sur la progression des plaques d'athérosclérose est inconnue. Notre étude a pour but d'évaluer l'effet du sev sur le développement de l'athérosclérose et des calcifications aortiques chez la souris urémique apoE^{-/-}, modèle privilégié d'athérosclérose accélérée.

Matériels et méthodes. - Quatre groupes de souris femelles ont été constitués après randomisation : deux groupes de souris non urémiques (sev vs contrôle) et deux groupes de souris urémiques (sev vs contrôle). Le sev a été mélangé à la nourriture à la concentration de 3 %. Les analyses statistiques ont été réalisées en ANOVA avec en interaction l'urémie et le traitement par sev.

Résultats. - Le sev a prévenu l'augmentation du phosphore sérique et du produit phosphocalcique observé chez les souris urémiques témoins. En revanche, le sev n'a pas prévenu l'augmentation du cholestérol total sérique chez les souris urémiques puisqu'il a augmenté de façon identique dans les deux groupes urémiques par rapport aux groupes à fonction rénale normale. Après huit semaines, les souris urémiques traitées par sev ont présenté un degré d'athérosclérose et de calcification vasculaire significativement moins important que les souris urémiques contrôles ($p < 0,05$, $p = 0,004$ respectivement). De plus, le sev a exercé son action sur les calcifications vasculaires autant sur la média que sur l'intima ($p < 0,05$, $p = 0,003$ respectivement). Le marquage à la nitrotyrosine comme indice de stress oxydant a diminué dans le groupe non urémique traité par sev. Une tendance similaire a été observée dans le groupe urémique traité par sev. L'analyse de la fétuine A sérique en western blot n'a pas montré de différence entre les souris urémiques traitées ou non par sev.

Discussion. - L'effet antiathérosclérotique du sev n'est pas lié à une diminution du cholestérol ; il pourrait s'exercer via un effet sur le métabolisme phosphocalcique ou via un effet antioxydant.

Conclusion. - Le sev retarde non seulement les calcifications vasculaires mais aussi la progression des lésions d'athérosclérose chez la souris apoE^{-/-} urémique.

Références

[1] Massy Z et al., JASN 2005 ; 1 :109.

[2] Ivanovski O et al., Kidney Int. 2005 ; 6 : 2288.

AN065 Affiche néphrologie fondamentale

Surexpression de la monoamine oxydase de type B dans le tubule proximal de rats présentant un diabète de type I

C. Ordener^a, M.-H. Seguelas^a, C. Cabou Di Baradat^a, H. Lulka^b, J.-M. Lerme^b, J.-P. Girolami^a, A. Parini^a

^a Unité 388, Inserm, Toulouse, France

^b Service de zootechnie IFR 31, Inserm, Toulouse, France

Introduction. - Les dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) participent au développement des complications diabétiques. Nous avons récemment démontré que, dans le rein, les monoamine-oxydases (MAOs) A et B, enzymes mitochondriales impliquées dans la dégradation de la sérotonine, de la noradrénaline et de la dopamine, produisent

des quantités importantes de peroxyde d'hydrogène lors de la dégradation de leurs substrats. Au cours de cette étude, nous avons déterminé si l'expression des MAOs pouvait être modifiée dans un modèle de diabète de type I chez le rat.

Matériels et méthodes. - Des rats Sprague Dawley de 200 g ont reçu une injection intrapéritonéale de 65 mg/kg de streptozotocine suivie une semaine plus tard d'un traitement à l'insuline (implant). Après trois semaines, nous avons évalué l'expression de la MAO A et de la MAO B par dosage enzymatique à l'aide de substrats spécifiques ([¹⁴C] 5-HT, MAO A et [¹⁴C] phényléthylamine, MAO B) et par Western Blot dans le cortex rénal, les tubules proximaux, les glomérules et le foie.

Résultats. - Nos résultats ont permis de démontrer une augmentation très significative (+168 %) de l'activité et de l'expression de la MAO-B dans le cortex rénal. Cette augmentation est retrouvée au niveau du tubule proximal mais est absente dans le glomérule et le foie. La correction de la glycémie par un traitement à l'insuline permet de restaurer une activité MAO-B normale. Aucune modification de l'expression de la MAO-A n'a été détectée.

Discussion. - Nos résultats ont permis de démontrer une régulation sélective de l'expression de l'isoforme B des MAOs dans le tubule proximal du rein au cours du diabète expérimental de type I lié à l'équilibre glucidique et/ou aux niveaux plasmatiques d'insuline. L'augmentation de cette enzyme au cours du diabète, de par la production de peroxyde d'hydrogène, pourrait participer au stress oxydatif et au développement de la néphropathie diabétique.

Conclusion. - Nos résultats proposent la MAO B comme une source potentielle de dérivés réactifs de l'oxygène au cours du développement de la néphropathie diabétique. D'autres études sont en cours pour valider cette possibilité et déterminer le potentiel des inhibiteurs des MAO B pour la prévention des dommages rénaux associés au diabète.

^c Ut Southwestern medical center, university of Texas, Dallas, États-Unis

^d Inserm Erm 0105, laboratoire de thérapie génique, Nantes, France

^e Institute of physiology, university of Zürich, Zürich, Suisse

Introduction. - Le PAI-1 s'oppose à la génération de plasmine et à la fibrinolyse. Il est aussi impliqué dans les phénomènes d'adhésion cellulaire, grâce à sa propriété de se lier à la vitronectine. Le PAI-1 joue paradoxalement un rôle protecteur au cours de la glomérulonéphrite par anticorps antimembrane basale glomérulaire chez la souris. Nous avons voulu déterminer laquelle des deux fonctions du PAI-1 (inhibition des activateurs du plasminogène (PAs) ou liaison à la vitronectine) est responsable de cet effet protecteur.

Matériels et méthodes. - Grâce à des adénovirus codant pour le gène humain sauvage du PAI-1, ou pour un gène muté pour une de ces deux fonctions du PAI-1, nous avons restauré l'expression systémique du PAI-1, par transgénèse, chez des souris invalidées pour le gène du PAI-1, et infectées un à cinq jours après l'injection de sérum néphrotoxique.

Résultats. - Après infection par les particules virales recombinantes, il est possible d'obtenir une concentration supraphysiologique mais transitoire de PAI-1 humain dans le sérum des souris invalidées (mesure par technique immunoenzymatique). Ce PAI-1 est exclusivement synthétisé par le foie (transcrit et protéine PAI-1 humain détectés dans le foie, mais indétectable dans le rein, respectivement par Real-Time PCR et immunohistochimie). Il est à l'origine d'une inhibition des PAs murins (analyse des protéines du rein total en zymographie sur gel de fibrine). Injecté à J1, le PAI-1 sauvage aggrave les thromboses glomérulaires. En revanche, injecté à J5, le PAI-1 sauvage et le PAI-1 capable de lier les PAs mais incapable de lier la vitronectine, ont un effet protecteur comparés à un PAI-1 liant la vitronectine mais pas les PAs.

Discussion. - Le rôle du PAI-1 au cours du modèle anti-GBM est complexe. À la phase précoce, il pourrait aggraver les lésions thrombotiques. Plus tardivement, le PAI-1 joue un rôle protecteur, probablement par sa capacité à inhiber les activateurs du plasmagène mais pas par sa capacité à lier la vitronectine.

Conclusion. - Ces résultats suggèrent que l'inhibition retardée des PAs par le PAI-1, libre ou associé à la matrice extracellulaire, exerce un rôle protecteur au cours de la glomérulonéphrite par anticorps anti-MBG.

AN066 Affiche néphrologie fondamentale

Impact de l'expression du PAI-1 par transgénèse virale au cours du modèle de glomérulonéphrite par anticorps antimembrane basale glomérulaire

A. Hertig ^a, L. Mesnard ^a, Y. Xu-Dubois ^b, R. Gerard ^c, C. Darmon ^d, P. Moullier ^d, C. Berthier ^e, E. Rondeau ^a

^a Inserm U702, hôpital Tenon, Paris, France

^b Néphrologie A, hôpital Tenon, Paris, France

AN067 Affiche néphrologie fondamentale**Induction par chauffage externe d'un transgène contrôlé par un promoteur thermo-inductible dans le rein**

B. Letavernier^a, R. Salomir^b, Y. Delmas^c, C. Rome^b, F. Couillaud^b, A. Desmoulières^a, C. Grosset^a, O. Hauger^d, N. Grenier^d, C. Combe^c, J. Ripoché^a, C. Moonen^b

^a Inserm E 362, université de Bordeaux-II, Bordeaux, France

^b Ert Cnrs imagerie moléculaire et fonctionnelle, université de Bordeaux-II, Bordeaux, France

^c Département de néphrologie, hôpital Pellegrin, Bordeaux, France

^d Service de radiologie, hôpital Pellegrin, Bordeaux, France

Introduction. - Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) sont un outil potentiel de thérapie cellulaire. Notre projet est de les utiliser dans le traitement de la fibrose rénale. Pour définir un outil permettant l'induction contrôlée dans le temps et dans l'espace d'un gène d'intérêt véhiculé par les CSM, nous avons étudié la faisabilité de l'induction d'un gène rapporteur au niveau du rein par chauffage externe à l'aide d'ultrasons focalisés.

Matériels et méthodes. - Des CSM ont été isolées à partir de la moelle osseuse de rat et caractérisées. Nous avons établi une lignée stable de CSM (CSM-Luc) exprimant le gène de la luciférase sous contrôle d'un promoteur de choc thermique (HSP), thermo-inductible. Les caractéristiques d'induction de la luciférase par chauffage in vitro de cette lignée ont été analysées. Trois cent mille CSM-Luc ont été greffées dans le rein gauche de rats Lewis par injection directe dans une branche de l'artère rénale. Le pôle rénal injecté a ensuite été chauffé par ultrasons focalisés sous contrôle par imagerie par résonance magnétique nucléaire. Les zones injectées et chauffées, injectées et non chauffées et non injectées ont été analysées pour l'expression de la luciférase par luminométrie sur des lysats tissulaires et par immunohistochimie sur des coupes tissulaires.

Résultats. - In vitro, il existe une induction optimale de la luciférase pour un chauffage de dix minutes à 45 °C, avec un pic à 12 heures après chauffage. In vivo, les reins ont été chauffés de deux à cinq minutes avec une température cible de 45 °C. Une induction de la luciférase a pu être démontrée dans les territoires injectés et chauffés, à la fois par luminométrie sur les lysats tissulaires et par immunohistochimie sur les coupes. Les CSM greffées ont été retrouvées localisées dans les

vaisseaux et les glomérules rénaux, comme démontré par la détection de l'alpha-actine musculaire lisse.

Discussion. - Le choix des CSM en tant que vecteurs pour obtenir l'expression d'un gène d'intérêt au niveau du rein et celui d'un promoteur thermo-inductible pour contrôler l'expression de ce gène est une approche potentielle pour une thérapie cellulaire des maladies rénales. Cette technique est intéressante de par son caractère non invasif. Beaucoup reste à faire cependant dans l'optimisation de la technique de chauffage.

Conclusion. - Deux conclusions à notre étude : (i) il est possible d'obtenir une induction par chauffage externe du rein d'un transgène contrôlé par un promoteur HSP ; (ii) les CSM modifiées constituent des vecteurs potentiels pour obtenir l'expression d'un gène d'intérêt dans le rein.

AN068 Affiche néphrologie fondamentale**La prostacycline (PGI₂) protège contre l'hypertension artérielle et la cardiopathie hypertensive**

H. François^a, K. Athirakul^b, L. Mao^c, H. Rockman^c, D. Howell^d, B. Koller^e, G. Fitzgerald^f, T.-M. Coffman^b

^a Service de néphrologie B, Hôpital Tenon, Paris, France

^b Nephrology, Duke university medical center, Durham, Etats-Unis

^c Cardiology, Duke University Medical Center, Durham, Etats-Unis

^d Pathology, Duke University Medical Center, Durham, Etats-Unis

^e Genetics, University of North Carolina, Chapel-Hill, États-Unis

^f Institute for translational medicine and therapeutics, university of Pennsylvania, Philadelphia, États-Unis

Introduction. - Il a été démontré que les COXIBS (inhibiteurs spécifiques de COX-2) diminuent la synthèse de prostacycline (PGI₂) sans affecter celle du thromboxane A₂ (TxA₂). Le rôle de ce déséquilibre de synthèse des prostanoïdes n'a pas été encore impliqué dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle (HTA) liée à l'utilisation des COXIBS.

Matériels et méthodes. - Nous avons étudié des souris IPKO et IPTDKO invalidées pour les gènes des récepteurs de la PGI₂ (IP) et doublement invalidées pour le gène IP et pour le gène du récepteur du TxA₂ (TP) respectivement dans un fond génétique identique.

Résultats. - Nous avons retrouvé que les souris IPKO présentaient une HTA en condition basale, disparaissant sous régime pauvre en NaCl (< 0,02 %) et s'aggravant sous régime riche en NaCl (6 %) : 126 ± 2 vs 11 ± 2 , $p < 0,02$ à l'état de base ; 119 ± 5 vs 114 ± 4 , ns en régime pauvre en NaCl ; 157 ± 6 vs 137 ± 5 en régime riche en Na, $p < 0,01$ mmHg pour les IPKO vs WT respectivement. L'HTA chez les IPKO à l'état de base se complique d'une cardiopathie hypertrophique avec élévation du ratio poids du cœur/poids du corps (PC/P) à partir de six mois de vie (PC/P = $6,3 \pm 0,1$ vs $5,3 \pm 0,3$ mg/g, $p < 0,05$ à six mois ; PC/P = $7,2 \pm 0,2$ vs $6,3 \pm 0,3$ mg/g à 17 mois IPKO et WT respectivement) et développement d'une fibrose cardiaque interstitielle concomitante (% fibrose = $4,9 \pm 1,4$ vs $1,6 \pm 0,1$, $p < 0,001$, à six mois ; $5,8 \pm 1,1$ vs $1,9 \pm 0,2$, $p < 0,001$, à 17 mois ; IPKO et WT respectivement). Un traitement des souris IPKO par Hydralazine (150 mg/kg par jour) a permis une normalisation de l'HTA et une disparition de l'hypertrophie et de la fibrose cardiaque (% fibrose = $2,2 \pm 0,8$ vs $4,9 \pm 1,4$, IPKOHydra vs WT à six mois). Toutefois, sans atténuer le développement de l'HTA, la délétion concomitante du récepteur TP et IP chez les souris corrige partiellement l'hypertrophie cardiaque ($5,8 \pm 0,1$ vs $6,3 \pm 0,1$ mg/g, $p < 0,01$, IPTPKO vs IPKO à six mois) mais prévient le développement de la fibrose (% = $1,63 \pm 0,2$ vs $4,9 \pm 1,4$, $p < 0,01$, IPTPKO vs IPKO à six mois).

Discussion. - Nos travaux suggèrent que l'inhibition de la synthèse de PGI₂ par les COXIBS favorise l'HTA sodium dépendant et crée un déséquilibre PGI₂/TxA₂ responsable des complications cardiaques liées à l'HTA.

Conclusion. - La PGI₂ joue un rôle clé dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle et de ses complications cardiaques.

AN069 Affiche néphrologie fondamentale

Régulation physiopathologique de NDRG2 (n-myc down-regulated gene 2) dans l'épithélium colique : rôle de l'aldostérone et de l'inflammation

D. Gonzalez-Nunez, S. Boulkroun, M.-A. Ramirez-Gallardo, N. Courtois-Coutry, N. Farman
Inserm U478, Inserm U478, faculté Xavier-Bichat, Paris, France

Introduction. - Nous avons identifié NDRG2 comme un gène de la réponse précoce à l'aldostérone dans le tubule collecteur rénal et le colon distal (ARNm augmenté en moins d'une heure par de faibles doses d'hormone). NDRG2 appartient à une famille de gènes de fonctions inconnues, conservés au cours de l'évolution ; l'homologue drosophile de

ce gène pourrait être un nouveau régulateur la voie Ras/MAPK/ER.

Matériels et méthodes. - Nous avons utilisé le colon de rat comme modèle du tubule collecteur, pour progresser dans la compréhension de la fonction de NDRG2.

Résultats. - Nous avons observé que son expression protéique est maximale dans la partie distale du colon (Cdist) ; elle y est induite ($\times 2$) par l'aldostérone, après traitement in vivo (une heure) de rats surrénalectomisés, alors qu'elle est inchangée dans le colon proximal. Dans le Cdist, l'aldostérone stimule la phosphorylation de ERK (et non de P38 ou JNK) ; l'augmentation du courant de court-circuit induite par l'hormone est prévenue par le U0126, un inhibiteur de l'activité de ERK, suggérant que l'absorption du sodium dépend de ERK. Dans un modèle de colite ulcéraire avec altérations de la production de cytokines pro- et anti-inflammatoires (rats traités six jours par le dextran sodium sulfate), l'épithélium du colon distal est abasé, et l'on a alors observé une réexpression de NDRG2 (ARNm, protéine) dans le colon proximal. En revanche, un traitement ex vivo de fragments de colon par IL13 réduit significativement NDRG2.

Discussion. - Ces résultats montrent que l'expression colique de NDRG2 est sous le contrôle de l'aldostérone, mais aussi des cytokines ; NDRG2 apparaît être un candidat intéressant à intégrer dans les propriétés pro-inflammatoires de l'aldostérone récemment décrites.

Conclusion. - NDRG2, gène de réponse précoce à l'aldostérone, est induit par l'hormone dans le colon distal. Son expression est diminuée par l'IL13. L'implication in vivo de NDRG2 dans ces voies va être testée par la génération et l'analyse de souris surexprimant NDRG2 de façon inductible et tissu-spécifique.

AN070 Affiche néphrologie DFG

Influence de l'âge et de l'obésité sur la formule de Cockcroft-Gault

A. Hadj-Aissa, L. Dubourg

Service d'exploration fonctionnelle rénale et métabolique, hôpital E.-Herriot, Lyon, France

Introduction. - L'utilisation de la formule de Cockcroft-Gault (Cock) pour l'estimation de la fonction rénale est recommandée par l'ANAES (septembre 2002). Cependant celle-ci n'a pas été validée chez le sujet âgé et l'obèse.

Patients et méthodes. - Nous avons comparé Cock (ml/minute par $1,73 \text{ m}^2$) à la clairance de l'inuline (DFG) mesurée par perfusion continue et recueil des urines chez une population de 1589

patients dont le DFG était compris entre 5 et 210 ml/minute par 1,73 m².

Résultats. - Concernant l'âge, les résultats figurent sur le tableau (IMC = index de masse corporelle kg/m², P_{Créat} = créatininémie dosée sur automate Cobas Mira, µmol/l). Les patients ont été appariés pour le sexe ratio, l'IMC et le DFG.

Âge	Nombre	Âge	IMC	DFG	CG	P _{Créat}
< 65 ans	197 F 239 H	48,0 ± 0,6	26,1 ± 0,3	45,3 ± 1,2	47,6 ± 1,2	201 ± 6
≥ 65 ans	153 F 200 H	72,7 ± 0,3	26,7 ± 0,2	45,9 ± 1,3	38,3 ± 1,0	183 ± 6
p	NS	p < 0,0001	NS	NS	p < 0,0001	p = 0,042

Concernant l'obésité, les patients ont été appariés pour le sexe ratio, l'âge et le DFG. Nous avons comparé des sujets à IMC normal avec des sujets obèses. Les résultats sont les suivants :

Groupe IMC	Nombre	Âge	CG	DFG	IMC	P _{Créat}
18,5-24,9	255 F 265 H	53,2 ± 0,7	60,0 ± 1,4	70,7 ± 1,7	22,3 ± 0,1	148 ± 5
≥ 30	196 F 171 H	54,3 ± 0,7	73,9 ± 1,9	74,9 ± 2,1	33,2 ± 0,2	140 ± 5
p	NS	NS	< 0,0001	NS	< 0,0001	NS

Discussion. - Cock sous-estime la fonction rénale chez le sujet âgé. La formule originale a été établie avec un très faible effectif de sujets âgés. L'obésité améliore la performance de Cock, même lorsque les valeurs sont rapportées à 1,73m². Dans l'article original de Cockcroft, il n'y avait aucune précision sur les caractéristiques staturo-pondérales des patients étudiés.

Conclusion. - La formule de Cockcroft-Gault n'est pas utilisable chez le sujet âgé de plus de 70 ans, alors que l'excès pondéral semble améliorer sa précision.

Introduction. - La correction du débit de filtration glomérulaire (DFG) par la surface corporelle reste largement utilisée et ce, même si les bases physiologiques pour une telle indexation sont discutables. La principale variable des formules de surface corporelle étant le poids, il nous a paru intéressant d'étudier l'impact réel d'une telle correction sur les valeurs de DFG dans une population obèse.

Patients et méthodes. - Le DFG est mesuré chez nos patients en utilisant une méthode isotopique (injection unique de ⁵¹Cr-EDTA, clairance plasmatique). Le DFG a été mesuré chez 40 patients avec un IMC normal (18,5-25 kg/m²) et 81 patients avec un IMC supérieur à 30. Nous avons comparé, dans ces deux populations, les résultats des DFG non corrigés avec ceux corrigés par la surface corporelle déterminée par la formule classique de Dubois.

Résultats. - Les patients avec IMC normal sont, pour la plupart, des insuffisants rénaux (DFG moyen 44,47 ml/minute, 11 femmes, âge moyen 57 ± 18 ans, IMC moyen 22,6 ± 1,7 kg/m²). Les patients obèses ont été recrutés lors d'une hospitalisation pour amaigrissement et présentent, pour la majorité, un DFG normal (DFG moyen 98,55 ml/minute, 56 femmes, âge moyen 49 ± 14 ans, IMC moyen 39,5 ± 7,4). Chez les patients avec un IMC normal, la correction par la surface corporelle donnera une valeur de DFG en moyenne 1,09 ml/minute plus basse que la valeur non indexée. Cette différence est non significative (p = 0,067). Chez l'obèse, la correction du DFG par la surface corporelle entraînera une diminution du DFG en moyenne de 18,2 ml/minute. Cette différence entre DFG indexé et non indexé est hautement significative (p < 0,0001).

Discussion. - La correction du DFG par la surface corporelle a pour but la comparaison de valeurs de DFG chez des patients de corpulences différentes. Cela sous-entend que le DFG est proportionnel à la surface corporelle (pente de 1 et « intercepte » de 0) et que cette relation DFG-surface corporelle disparaît lorsque le DFG est indexé par la surface corporelle. Pourtant, ces deux prérequis théoriques ne sont pas prouvés. Si la correction du DFG par la surface corporelle a peu d'effet sur le résultat de DFG chez le patient avec un IMC normal, cette indexation chez l'obèse donnera des valeurs de DFG diminuées de 20 à 25 ml/minute.

Conclusion. - La correction du DFG par la surface corporelle entraîne, chez le patient obèse, une diminution très significative du résultat qui ne reflète probablement pas une diminution réelle de la fonction rénale.

AN071

Affiche néphrologie DFG

Correction du débit de filtration glomérulaire par la surface corporelle : impact chez le patient obèse

P. Delanaye ^a, R.-P. Radermecker ^b, G. Depas ^c,
M. Rorive ^b, J.-M. Krzesinski ^a

^a Service de néphrologie, CHU Sart-Tilman, Liège, Belgique

^b Service de diabétologie et maladies métaboliques, CHU Sart-Tilman, Liège, Belgique

^c Service de médecine nucléaire, CHU Sart-Tilman, Liège, Belgique

AN072 Affiche néphrologie DFG**Évaluation de la fonction rénale des personnes très âgées en pratique clinique**

J.-P. Charmes^a, M.-L. Laroche^b, F. Bouthier^a, L. Merle^b

^a Service de gériologie clinique, CHU de Limoges, Limoges, France

^b Centre de pharmacovigilance, CHU de Limoges, Limoges, France

Introduction. - En pratique clinique, la mesure exacte de la clairance de la créatinine (Cl créat.) est impossible, en particulier chez les personnes âgées. L'estimation de la filtration glomérulaire (FG) à partir des équations proposées reste imprécise et mal validée dans le groupe de personnes très âgées. L'objectif était de comparer l'estimation de la FG d'une population gériatrique en pratique clinique à partir de trois équations.

Patients et méthodes. - Il a été recruté 2919 sujets (72 % de femmes) dans des situations sociales et médicales variées, pour lesquels le sexe, l'âge, le poids et la créatininémie étaient recueillis. La clairance de la créatinine était estimée à partir de la formule de Cockcroft-Gault (CG), l'équation abrégée Levey-MDRD [1] (MDRD) et l'équation Quadratique-Rule [2] (Quad). Après comparaison de ces différentes estimations, les sujets étaient classés selon les stades de l'insuffisance rénale (IR). La concordance du classement a été étudiée grâce au coefficient kappa (k).

Résultats. - La population était âgée de $85,5 \pm 6,1$ ans [75-105 ans]. La créatininémie était de $104,2 \pm 56,1$ $\mu\text{mol/l}$. L'estimation de la Cl créat. était CG : $38,5 \pm 17,9$ ml/min ; MDRD : $61,5 \pm 27,3$ ml/min par $1,73 \text{ m}^2$; Quad : $64,6 \pm 20,5$ ml/min par $1,73 \text{ m}^2$. Le pourcentage de sujets avec une Cl créat inférieure à 30 ml/min était : 36,5 % avec CG, 8,5 % avec MDRD, 8,2 % avec Quad. La concordance du classement selon les stades de l'IR était mauvaise entre CG/MDRD (= 0,04) et CG/Quad (= -0,01), mais bonne entre MDRD/Quad (= 0,52).

Discussion. - On observe une diminution de la FG des sujets âgés, avec une estimation plus optimiste pour MDRD et Quad. L'équation Quad dérive de MDRD ce qui explique la bonne concordance. Il n'y a jamais eu de mesure précise de la FG chez les sujets très âgés permettant de préciser l'équation la plus exacte. La très grande majorité de cette population n'entre pas dans le cadre d'une problématique néphrologique. Pourtant dans ce groupe, une évaluation de la fonction rénale est indispensable pour l'administration de médicaments à marge thérapeutique étroite.

Conclusion. - La formule de CG est considérée comme un peu plus imprécise que les autres dans les groupes de patients étudiés de la littérature. Notre étude retrouve la même difficulté à classer par les différentes équations les sujets très âgés dans les différents stades de l'IR. Il semble délicat d'abandonner pour l'instant la formule de CG qui a été longtemps difficile à faire accepter et à utiliser en pratique clinique non spécialisée.

Références

- [1] Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [Abstract]. J. Am. Soc. Nephrol. 2000; 11: A0828.
- [2] Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. Ann. Intern. Med. 2004; 141: 929-37.

AN073 Affiche néphrologie DFG**Impact des différences dans les techniques de calibration de la créatinine sérique sur les résultats de la formule de Cockcroft et du MDRD**

P. Delanaye^a, J.-M. Krzesinski^a, J.-P. Chapelle^b

^a Service de néphrologie, CHU Sart-Tilman, Liège, Belgique

^b Service de biologie clinique, CHU Sart-Tilman, Liège, Belgique

Introduction. - L'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) est obtenue à partir de formules fondées sur la créatinine sérique (Cockcroft et MDRD). Il existe plusieurs techniques de calibration et de dosage pour déterminer la créatinine sérique. Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'illustrer l'effet de ces variations de mesure de la créatinine sur les résultats de l'équation de MDRD et de Cockcroft.

Patients et méthodes. - Nous mesurons la créatinine sérique par la technique de Jaffé compensée (JC) (Roche Diagnostics, Modular). Le laboratoire du MDRD utilise une technique non compensée (CX3, Beckman). Hanser et al ont défini la relation entre ces deux méthodes : $\text{créatinine}_{\text{MDRD}} = 1,058 \times \text{créatinine}_{\text{JC}} + 0,039 \text{ mg/dl}$. Nous avons comparé le résultat de la formule de Cockcroft et de MDRD avec ces deux valeurs de créatinine

Résultats. - Nous avons considéré une population fictive d'hommes de 30 ans et de 70 kg. Leur créatinine sérique_{JC} est située entre 0,5 et 6 mg/dl (différence de 0,05 mg/dl entre les sujets). La différence retrouvée entre la formule MDRD avec la créatinine_{MDRD} et le créatinine_{JC} est de -2,6 ml/min par $1,73 \text{ m}^2$ (SD : 2,7). Si on applique la formule de Cockcroft, la différence entre les résultats est de

-2,8 ml/minute par 1,73 m² (SD : 2,4). Ces différences sont statistiquement significatives. La relation différence induite par la calibration-créatinine sérique est exponentielle. Ainsi, la différence induite par la calibration dans MDRD et Cockcroft est importante pour les valeurs de créatinine_{sc} inférieures à 1,2 mg/dl (respectivement -8,4 et -8 ml/minute) et devient cliniquement peu significative (inférieure à 5 ml/minute) pour des valeurs de créatinine respectivement de 1,2 mg/dl et de 1,24 mg/dl.

Discussion. - Les valeurs de créatinine variables dues à des méthodes de calibration différentes ont des répercussions sur les DFG estimés par la formule de MDRD et de Cockcroft. Cette affirmation est surtout valable pour les valeurs « normales » de créatinine. Cela s'explique par la relation exponentielle qui existe entre la créatinine sérique et le DFG. Chaque laboratoire devrait donc corriger ses valeurs de créatinine sur base de celles données par le laboratoire (Cleveland, États-Unis) où les dosages de créatinine ont été effectués pour l'étude MDRD avant d'utiliser cette formule.

Conclusion. - Les différences de calibration dans la mesure de la créatinine sérique entraînent des différences significatives dans les résultats des formules de Cockcroft et de MDRD, principalement pour les valeurs normales de créatinine.

AN074

Affiche néphrologie néphropathies primitives

Disparition de l'expression podocytaire du récepteur Fc néonatal (FcRn) dans les glomérulonéphrites extramembraneuses non lupiques : un nouvel outil diagnostique

J.-P. Haymann^a, B. Mougenot^b, J.-D. Sraer^c, P. Ronco^d, E. Rondeau^c, L. Baud^a

^a Service d'explorations fonctionnelles multidisciplinaires, Inserm U702, hôpital Tenon, Paris, France

^b Inserm U702, hôpital Tenon, Paris, France

^c Service de néphrologie A, Inserm U702, hôpital Tenon, Paris, France

^d Service de néphrologie B, Inserm U702, hôpital Tenon, Paris, France

Introduction. - Nous avons montré que le seul récepteur Fc des immunoglobulines exprimé à la surface des podocytes chez l'homme normal adulte était le FcRn. L'expression glomérulaire du FcRn en pathologie n'a pas été analysée jusqu'à présent et notamment chez les patients ayant une glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM) circonstance dans laquelle les complexes immuns sont présents au contact des podocytes.

Patients et méthodes. - L'expression du FcRn sur 35 biopsies rénales congelées de patients ayant

une GEM lupique ou non lupique a été étudiée par immunofluorescence. Les comptes rendus d'observation ont été colligés et le diagnostic de GEM lupique a reposé sur la présence de FAN au moment de la biopsie rénale. Les biopsies ont également été testées pour la présence d'IgG1, IgG3, IgG4, C1q, C3, et le CD35.

Résultats. - La comparaison des deux groupes : GEM lupique et non lupique montre respectivement une différence significative concernant le sexe-ratio homme/femme (0,14 vs 2,3, $p < 0,05$) et l'âge (35 vs 48 ans, $p < 0,05$), la créatininémie et la protéinurie étant comparables. Sept GEM lupiques sur huit (87 %) (classification Va : $n = 6$ et Vb : $n = 2$) vs quatre GEM non lupiques sur 27 (14 %) expriment le FcRn dans les glomérules ($p < 0,001$). Parmi les huit patients lupiques retenus, la biopsie rénale qui n'exprimait pas le FcRn au niveau glomérulaire est celle d'une patiente qui n'a aucune manifestation lupique après un suivi de dix ans et ne remplit pas les critères de l'ARA. Aucune différence significative entre les deux groupes n'a pu être mise en évidence en ce qui concerne les dépôts de C1q, de C3, de fibrine, de CD35, d'IgA ou les isotypes d'IgG présents dans les glomérules (prédominance des IgG1 et IgG4). Alors que les dépôts d'IgG3 sont rapportés comme évocateurs des GEM lupiques, on note la présence d'IgG3 seulement dans 55 % des patients lupiques (vs 44 %).

Discussion. - La modulation différente de l'expression du FcRn dans les glomérules de patients ayant une GEM lupique ou non lupique suggère deux mécanismes physiopathologiques distincts contribuant à des lésions identiques.

Conclusion. - Le FcRn est donc un marqueur potentiellement intéressant dans le diagnostic étiologique des GEM avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 64 %.

AN075

Affiche néphrologie néphropathies primitives

Thromboses artérielles au cours du syndrome néphrotique de l'adulte : à propos de quatre observations

R. Aouadia, H. Hedri, I. Gorsane, E. Abderrahim, S. Beji, K. Zouaghi, S. Turki, R. Goucha, F. Ben Hamida, F. El Younsi, F. Ben Moussa, A. Kheder

^a Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolas, Tunis, Tunisie

Introduction. - Les accidents thromboemboliques s'observent dans 10 à 40 % des syndromes néphrotiques (SN). Il s'agit principalement de thromboses veineuses. Les thromboses artérielles

sont rares, leur pronostic sévère, et se rencontrent surtout chez l'enfant. Nous rapportons quatre observations de thromboses artérielles compliquant un SN de l'adulte.

Patients et méthodes. - i) Patient de 50 ans ayant un SN en rapport avec une néphropathie à lésions glomérulaires minimales. Il a présenté une ischémie aiguë du pied gauche au cours d'une rechute du SN avec installation d'une insuffisance rénale aiguë. ii) Patient de 47 ans suivi pour un SN en rapport avec une glomérulonéphrite proliférative mésangiale. C'est un SN corticosensible à rechutes fréquentes. Au cours de la 3^e rechute le patient a présenté une ischémie aiguë du membre inférieur gauche. iii) Patient de 37 ans ayant un SN corticodépendant en rapport avec une néphropathie glomérulaire extramembraneuse de type I. Au cours de la 1^{re} rechute du SN, il a présenté brutalement une cécité de l'œil droit en rapport avec une occlusion de l'artère centrale de la rétine. L'évolution a été favorable sous héparinothérapie. iv) Patient de 76 ans aux antécédents de dilatation des bronches et de troubles du rythme cardiaque à type d'extrasystoles ventriculaires traitées par amiodarone et acide acétylsalicylique. A l'arrêt de son traitement il a présenté une thrombose de l'artère radiale droite faisant découvrir un SN en rapport avec une amylose rénale.

Discussion. - Les thromboses artérielles sont rares au cours du SN de l'adulte, leur genèse est multifactorielle. Le sexe masculin, l'état d'hypercoagulabilité du SN, l'hyperviscosité sanguine, l'hyperlipidémie, les diurétiques et la corticothérapie sont les principaux facteurs de risque. Les sièges électifs sont les artères fémorales, poplitées, rénales, coronaires et cérébrales. Le pronostic est sévère, le recours à l'amputation du membre a été nécessaire chez deux de nos patients.

Conclusion. - La sévérité du pronostic des thromboses artérielles impose un traitement anticoagulant prophylactique devant tout SN intense. Une protéinurie doit être recherchée devant toute thrombose artérielle non expliquée.

Référence

[1] Chuang CH et al. J. Nephrol. 2004; 17: 311.

AN076

Affiche néphrologie
néphropathies primitives

Effets de la ciclosporine (CsA) chez 19 patients avec une glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM)

A. Duhem, M. Mehrenberger, M.-B. Nogier,
P. Bernadet-Monrozies, A. Modesto-Segonds,

D. Chauveau, J. Pourrat, Association des néphrologues de Midi-Pyrénées
Service de néphrologie, CHU Rangueil, Toulouse, France

Introduction. - La GEM primitive est une cause fréquente de syndrome néphrotique chez l'adulte, son traitement reste discuté. La CsA associée aux corticoïdes a été proposée. La CsA pourrait diminuer la protéinurie par trois mécanismes : diminution du débit de filtration glomérulaire, diminution de la perméabilité de la membrane basale glomérulaire à l'albumine, et immunologique.

Patients et méthodes. - Nous évaluons 19 patients traités par CsA et corticoïdes, inclus consécutivement entre novembre 2001 et juillet 2004. À l'inclusion, ces patients présentent une GEM primitive caractérisée par un syndrome néphrotique et une créatinine (Cr) < 200 µmol/l. Initialement la néphropathie est caractérisée par une protéinurie (Pu) moyenne de 8 g/j (2-15), une albuminémie (Alb) moyenne de 19,7 g (14-28) et une Cr. moyenne de 106 µmol/l (60-100). Le délai moyen entre les premiers symptômes et le traitement est de 26 mois (0-260).

Résultats. - Deux patients sont en rechute après une première ligne de traitement efficace. Le traitement combine corticoïdes (0,25-1 mg/kg par jour) et antagonistes du SRA, associés à la CsA (3 mg/kg par jour sans adaptation au taux résiduel). La rémission complète (RC) est définie par Alb > 30 g/l, Pu < 0,5 g/jour, la rémission partielle (RP) est définie par Alb > 30 g/l, Pu > 0,5 g/jour. Une rémission est observée chez 8/19 patients (42 %) dont six RC et deux RP dans un délai moyen de 3,1 mois (2-8). Une rechute (n = 1) est observée après deux ans d'arrêt du traitement. Deux patients développent une ciclodépendance. Chez trois patients, le traitement est interrompu entre trois et six mois pour IRA réversible, dont une MAT. Enfin, chez huit patients traités en moyenne neuf mois, aucune réponse n'est obtenue. Les autres effets indésirables incluent paresthésies (n = 1), gingivite hypertrophique (n = 2) et aggravation de l'HTA (n = 4). À la fin de la période d'observation la créatinine moyenne est à 98 µmol/l (70-120) dans le groupe répondeur et 121 µmol/l (82-203) dans le groupe non répondeur.

Discussion. - Notre expérience est moins favorable que le travail de Cattran (Kidney International 2001) qui rapportait à 6 mois une rémission chez 75 % de 28 patients (RC 2 ; RP 19) et un taux de rechute de 43 % à un an.

Conclusion. - Dans cette étude préliminaire, une RC a été observée chez 32 % des patients, et s'accompagne d'une meilleure préservation de la

fonction rénale. La place de la CsA dans le traitement des GEM reste à définir.

Référence

- [1] Cattran D et al. Kidney international vol 59 (2001) pp 1484-1490.

AN077

Affiche néphrologie néphropathies primitives

Hyalinose segmentaire et focale chez un patient sous androgénothérapie

S. Aloui ^a, K. Gaha ^a, W. Sahtout ^a, A. Moussa ^b, M. Day ^a, H. Skhiri ^a, S. Bouraoui ^a, A. Frih ^a, N. Ben Dhia ^a, A. Achour ^a, A. Zakhama ^b, M. Elmay ^a

^a Service de néphrologie et de greffe rénale, CHU Fattouma Bourguiba, Monastir, Tunisie

^b Laboratoire d'anatomie et de cytologie pathologiques, CHU Fattouma-Bourguiba, Monastir, Tunisie

Introduction. - Le rôle des androgènes dans la genèse des lésions glomérulaires a été surtout étudié dans les modèles murins.

Patients et méthodes. - Nous rapportons l'observation d'un jeune garçon âgé de 17 ans, hospitalisé pour insuffisance rénale (créat = 454 $\mu\text{mol/l}$). Il a été suivi en endocrinologie depuis l'âge de cinq ans pour cryptorchidie posant l'indication d'injections tri-hebdomadaires d'androgènes. L'examen clinique trouve une PA à 180/110 mmHg. Il n'y avait pas de signes extrarénaux. L'examen génital trouve des organes génitaux externes en place de type masculin, des testicules en place atrophiés (P2A1 selon la classification de Prader). Il ne présentait pas d'ambiguïté sexuelle. Le bilan biologique objective une insuffisance rénale (créat = 560 $\mu\text{mol/l}$), protéinurie = 5,26 g/24 heures, albuminémie = 26 g/l, protidémie = 56 g/l, glycémie = 6,9 mmol/l. Le bilan immunologique et les sérologies virales sont négatifs. Le caryotype est normal. L'urétrocystographie rétrograde ne montre pas de reflux vésico-urétéral. La biopsie rénale révèle des signes de néphropathie chronique avec des lésions segmentaires et focales. L'évolution est marquée par la stabilisation de la fonction rénale et l'équilibration des chiffres tensionnels sous traitement.

Discussion. - Il a été postulé que l'atteinte glomérulaire due aux androgènes a pour substratum physiopathologique une augmentation de la réabsorption tubulaire proximale de sodium entraînant une diminution de la résistance artériolaire efférente. Cette dernière est responsable d'une aug-

mentation de la pression capillaire glomérulaire, phénomène initial de la glomérulosclérose.

Conclusion. - Les androgènes joueraient un rôle important dans le développement d'HTA et de glomérulosclérose. Le mécanisme exact par lequel les androgènes induisent des lésions rénales n'est pas parfaitement élucidé. D'autres études sont nécessaires pour déterminer ce mécanisme.

AN078

Affiche néphrologie néphropathies primitives

Glomérulonéphrite extracapillaire : facteurs pronostiques

H. Chaker ^a, K. Kammoun ^a, M. Kharrat ^a, S. Makni ^b, F. Jarraya ^a, K. Charfeddine ^a, S. Yaich ^a, M. Ben Hamida ^a, H. Masmoudi ^c, H. Makni ^d, T. Boudawara ^b, J. Hachicha ^a

^a Service de néphrologie, hôpital Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie

^b Laboratoire Anapath, Hôpital Habib-Bourguiba, Sfax, Tunisie

^c Laboratoire immunologie, hôpital Habib-Bourguiba, Sfax, Tunisie

^d Laboratoire d'immunologie, hôpital Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction. - La glomérulonéphrite extracapillaire (GNEC) est une néphropathie glomérulaire de pronostic réservé. Nous proposons dans ce travail d'étudier les différents facteurs pronostiques chez nos patients.

Patients et méthodes. - Nous avons colligé sur une période de 20 ans (1985 et 2004) les cas de GNEC rencontrés aux services de Néphrologie et de Médecine interne hôpital Hédi-Chaker Sfax. Nous avons revu les données cliniques biologiques et histologiques, l'évolution vitale et fonctionnelle à un et six mois.

Résultats. - Notre population est constituée de 74 patients (40 hommes et 34 femmes) d'âge moyen de 41 ans. L'insuffisance rénale était observée chez tous les patients avec une créatininémie moyenne de 872 $\mu\text{mol/l}$. Douze patients (16,2 %) sont décédés à un mois, et vingt (27 %) à six mois. À un mois une créatininémie supérieure à 600 $\mu\text{mol/l}$ constituait un élément de mauvais pronostic vital ($p = 0,046$). Le taux d'hémoglobine chez les patients décédés à un mois était significativement inférieur à celui des survivants (6,7 g/dl vs 8,4 g/dl, $p = 0,04$). À six mois, la présence d'ANCA a constitué un facteur de mauvais pronostic vital ($p = 0,003$). Trente et un patients ont été hémodialysés (41 %) à 1 mois et vingt-cinq patients parmi les survivants sont hémodialysés à six mois

(33 %). Les facteurs de mauvais pronostic rénal à un mois étaient l'oligurie ($p = 0,003$), et une créatininémie supérieure à $600 \mu\text{mol/l}$ ($p = 0,02$). La protéinurie abondante a constitué un facteur de bon pronostic ($p = 0,005$). L'origine infectieuse était corrélée à une bonne évolution rénale par rapport à l'origine idiopathique de la GNEC ($p = 0,004$). Aucun signe histologique n'a représenté un facteur prédictif de l'évolution rénale. À six mois la présence d'ANCA était corrélée à une évolution défavorable de la fonction rénale ($p = 0,024$).

Discussion. - Les facteurs de mauvais pronostic rénal sont dominés (dans la plupart des séries) par le degré de l'insuffisance rénale. Les facteurs histologiques tels que le pourcentage des glomérules atteints par les croissants, n'a pas été retrouvé par tous les auteurs. Ceci est peut-être dû au fait que le niveau de l'insuffisance rénale au moment de la ponction biopsie rénale témoignerait lui aussi de la gravité de l'atteinte histologique mais sans pour autant juger du caractère cellulaire ou fibreux de la prolifération.

Conclusion. - La GNEC est une néphropathie de pronostic réservé. Les facteurs pronostiques rénaux et vitaux sont dominés par les éléments cliniques.

AN079

Affiche néphrologie néphropathies primitives

Place de la plasmaphérèse dans le traitement des glomérulites extramembraneuses : a propos d'un cas

S. Burtey ^a, H. Sichez ^a, M. Riera ^b, L. Daniel ^c,
B. Dussol ^a, Y. Berland ^a,

^a Service de néphrologie, hôpital Conception, Marseille, France

^b Umr U491, faculté de médecine, Marseille, France

^c Service d'anatomopathologie, Timone, Marseille, France

Introduction. - La prise en charge thérapeutique des glomérulites extramembraneuses (GEM) est le thème d'intenses débats entre les néphrologues. Les outils thérapeutiques vont du simple traitement néphroprotecteur au rituximab en passant par les molécules cytotoxiques. Nous rapportons le cas d'un patient présentant une GEM que nous avons été amenés à traiter par plasmaphérèses.

Patients et méthodes. - Un homme de 70 ans se présente dans un tableau associant une insuffisance rénale rapidement progressive nécessitant l'hémodialyse (HD) et un intense syndrome néphrotique. Les Ac anti-MBG sont faussement positifs,

nous amenant à réaliser un traitement par corticoïdes, endoxan et plasmaphérèses. La ponction biopsie rénale (PBR) montre une GEM et l'absence de tout croissant. La rémission complète est rapidement obtenue. Six mois après l'arrêt de la corticothérapie, il présente le même tableau et nécessite le recours à l'HD pendant trois mois. Devant l'absence de récupération à deux mois et une nouvelle PBR confirmant le diagnostic de GEM, nous appliquons le même protocole thérapeutique. La rémission complète est rapidement obtenue. Six mois après l'arrêt d'un protocole Ponticelli complet. Le patient présente le même tableau. Cet épisode est traité, avec succès, par dix séances de plasmaphérèses. En entretien, il reçoit du rituximab. Il est en rémission complète. Nous avons récupéré l'ultrafiltrat plasmatique d'une plasmaphérèse. Nous l'avons injecté à quatre rats adultes. Cinq jours après l'injection, ils présentent quelques dépôts d'IgG humaines dans leurs glomérules et une protéinurie modérée. La caractérisation de ces dépôts est en cours.

Discussion. - Dans la GEM les anticorps dirigés contre une cible glomérulaire jouent un rôle important dans la pathogénie de l'affection. Les plasmaphérèses, en améliorant la clairance des anticorps pathogènes du patient, ont induit les rémissions chez notre patient. Ce traitement ne suffit pas. Il est nécessaire d'arrêter la production des Ac (cytotoxiques ou anti-CD20). Dans des cas de GEM sévères, la réalisation de plasmaphérèses pourrait induire la rémission. L'injection du plasma chez des rats et la fixation d'IgG dans leurs glomérules fait envisager une cible antigénique commune entre notre patient et le glomérule du rat.

Conclusion. - Les plasmaphérèses peuvent avoir une place dans la prise en charge des GEM graves.

AN080

Affiche néphrologie néphropathies primitives

Progression des néphropathies glomérulaires et expositions aux solvants

S. Jacob ^a, M. Héry ^b, J.-C. Protois ^c, P. Martel ^a,
J. Rossert ^d, B. Stengel ^a

^a Unité 258, Inserm, Ifr 69, Villejuif, France

^b Chargé de Mission, Inrs, Nancy, France

^c Métrologie des polluants, Inrs, Nancy, France

^d Unité 652, Inserm, Paris, France

Introduction. - Le risque lié à l'exposition chronique aux solvants organiques sur la progression des néphropathies glomérulaires vers l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT) reste un sujet controversé.

Patients et méthodes. - Nous avons étudié ce risque chez 339 patients atteints d'une glomérulopathie primitive (252 hommes, 87 femmes) d'un des trois types histologiques suivants : hyalinose segmentaire et focale (70 cas), glomérulonéphrite extramembraneuse (76) et néphropathie à dépôts mésangiaux d'IgA (193), biopsiés entre 1994 et 2001 et suivis jusqu'en 2004. Les expositions aux solvants ont été évaluées d'une part à partir de l'interrogatoire des patients, d'autre part à partir d'une matrice emploi-exposition. Deux critères ont été retenus pour définir l'exposition : avoir déclaré au moins un emploi avec une exposition régulière aux solvants ; avoir occupé au moins un emploi classé exposé par la matrice. Le critère de suivi était l'IRCT, définie par l'entrée en dialyse ou un débit de filtration glomérulaire estimé par l'équation MDRD inférieur à 15 ml/min/1,73 m². Les risques relatifs (RR) liés à l'exposition ont été estimés par un modèle de Cox.

Résultats. - Parmi les 339 cas inclus, 81 ont évolué vers l'IRCT après un suivi moyen de 33 mois. Une exposition régulière aux solvants a été déclarée par 26 % des patients ayant progressé vers l'IRCT et 22 % des non progresseurs. Ces pourcentages étaient respectivement de 41 et 21 % pour l'exposition définie par la matrice. Après ajustement sur l'âge, le sexe, le type histologique, la consommation de tabac, le niveau de protéinurie et l'existence d'une hypertension artérielle, le RR d'IRCT de l'ensemble des cas était de 1,2 [0,8-1,9] selon les expositions déclarées et de 1,7 [1,1-2,8] pour celles évaluées par matrice. L'analyse restreinte aux 193 cas d'IgA montrait des RR ajustés respectivement de 1,1 [0,6-2,2] et de 2,4 [1,2-4,6] selon le critère d'exposition.

Discussion. - Cette étude a montré une augmentation statistiquement significative du risque d'IRCT lié aux expositions évaluées par matrice emploi-exposition. Ces résultats devront être confirmés par l'évaluation plus précise des expositions individuelles par des experts en hygiène industrielle.

Conclusion. - Ces résultats préliminaires suggèrent un rôle des solvants dans la progression des néphropathies glomérulaires. S'ils sont confirmés par l'expertise, ils ouvrent des perspectives pour la prévention de l'IRCT.

^a Service de néphrologie et soins intensifs, hôpital Saint-Jean, Perpignan, France

^b Cabinet anatomie et cytologie pathologiques, rue Laganne, Toulouse, France

^c Service de radiologie, hôpital Saint-Jean, Perpignan, France

Introduction. - La technique de ponction biopsie rénale par repérage échographique reste la plus utilisée par les équipes néphrologiques. Certains patients, soit pour de raisons anthropométriques ou de risque hémorragique élevé (kystes, atrophie rénale partielle ou unilatérale, etc.), ne peuvent pas être biopsiés par cette technique. Le repérage par tomодensitométrie reste l'alternative. L'utilisation d'une aiguille coaxiale de 18 g, qui permet l'introduction d'une aiguille de 16 g à pistolet pour le prélèvement, facilite le geste. Trois à quatre biopsies peuvent être faites à partir de la même ponction.

Patients et méthodes. - Nous avons réalisé entre 2004 et 2005, quatre ponctions biopsie rénale par cette technique. *Patient 1* : femme 34 ans, découverte d'un lupus érythémateux compliqué d'un syndrome des antiphospholipides en cours de grossesse. Sous traitement anticoagulant. Poids 104 kg pour 167 cm, PBR le 26 août 2004, 12 glomérules : néphropathie lupique IIB. *Patient 2* : femme 33 ans Syndrome néphrotique apparu en cours d'une grossesse gémellaire. Obésité, 123 kg pour 162 cm. PBR le 1^{er} octobre 2004, sept glomérules : néphropathie mésangiale à Ig A avec sclérohyalinose segmentaire et focale. *Patient 3* : homme 36 ans, insuffisance rénale grade I, protéinurie et hématurie microscopique. PBR le 8 avril 2005 : cinq glomérules, lésions modérées de glomérulomégalie avec hypertrophie mésangiale et hyperplasie artériolaire avec dépôts hyalins. *Patient 4* : femme 72 ans, Poids 67 kg pour 150 cm, insuffisance rénale d'évolution rapide, rein gauche de petite taille, biopsie sur le rein droit, PBR le 25 mai 2005, gros fragment médullaire et trois glomérules : NAS et néphropathie tubulo-interstitielle aiguë (médicamenteuse).

Discussion. - À côté des techniques classiques de biopsie à l'aiguille, la technique coaxiale simplifie le geste : i) repérage initial ; ii) contrôle après ponction ; iii) entre trois et quatre prélèvements par le coaxial sur trois ou quatre axes différents ; iv) contrôle après ablation de l'aiguille.

Conclusion. - La biopsie rénale coaxiale sous tomодensitométrie est une technique efficace et sûre chez les patients pour lesquels une biopsie par technique conventionnelle et repérage échographique reste inaccessible.

AN081

Affiche néphrologie
néphropathies primitives

Ponction biopsie rénale par technique coaxiale sous contrôle tomодensitométrie chez des patients avec difficulté à la biopsie par repérage échographique

C. Vela ^a, S. Canet ^a, P. Cozette ^a, A. Modesto-Segonds ^b, J.-M. Benejean ^c, J.-L. Bertrand ^c

AN082

**Affiche néphrologie
néphropathies primitives****Leucoencéphalopathie postérieure réversible
(LPR) : une urgence neurologique en néphrologie**S. Faguer^a, A. Duhem^a, L. Marty^b, J. Pourrat^a^a Service de néphrologie et immunologie clinique, CHU Rangueil, Toulouse, France^b Service de néphrologie, centre hospitalier, Carcassonne, France

Introduction. - La LPR est une entité radioclinique combinant céphalées, convulsions, cécité corticale et coma, et un œdème de la substance blanche postérieure. L'éclampsie et les autres formes d'encéphalopathie hypertensive en sont des formes emblématiques, mais la LPR peut survenir en l'absence d'HTA. Point essentiel, les formes gravissimes sont réversibles après éviction du facteur déclenchant. Illustration avec deux observations.

Patients et méthodes. - (1) Une femme de 54 ans est hospitalisée pour rétention purulente sur rein fonctionnel unique. Les cavités rénales sont drainées et l'antibiothérapie débutée. Alors que la PA est inférieure à 140/80, elle se plaint de céphalées ; 48 heures plus tard surviennent une tétraparésie, puis une cécité corticale et une HTA (180/120 mmHg), enfin un état de mal convulsif et un coma avec décérébration. L'IRM (T2) montre des hypersignaux de la substance blanche pariéto-occipitale, s'étendant au mésencéphale et au thalamus. La pression artérielle est contrôlée en moins de 24 heures. Au 15^e jour, l'IRM cérébrale est normale ; un syndrome cérébelleux modéré disparaît en trois mois ; (2) une femme de 54 ans, hospitalisée pour insuffisance rénale aiguë révélatrice d'un lymphome B de stade IV avec infiltration rénale est traitée par CHOP (créatinine à 96 avant la 2^e cure). Pour traiter une anémie à 8 g/dl, la darbopoéline est utilisée (50 mg à J1, puis 100 mg à J7). À J9, apparaissent une HTA aiguë sévère (190/110 mmHg), des céphalées et des vomissements. Une crise convulsive survient à J12, en l'absence de trouble électrolytique. La TDM montre un œdème cérébral postérieur. La darbopoéline est interrompue. La PA est contrôlée en 24 heures, l'examen neurologique se normalise en 7 jours, et l'IRM cérébrale en 3 semaines.

Discussion. - La physiopathologie de la LPR reste incertaine (hypersensibilité du territoire cérébral postérieur à l'HTA faute de baroréflexe, perméabilité endothéliale accrue (œdème vasogénique)). L'observation (1) montre que la LPR peut précéder la survenue de l'HTA. L'observation (2) suggère pour la 1^{ère} fois que la darbopoéline

puisse être un médicament inducteur, comme les EPO α et β .

Conclusion. - Au sein des encéphalopathies aiguës, identifier vite et traiter rapidement une LPR est utile en raison de sa remarquable réversibilité.

AN083

**Affiche néphrologie
néphropathies primitives****Désensibilisation au furosémide chez un patient
ayant un syndrome cardiorénal et une
vascularite cutanée allergique**M. Abtahi^a, N. Pertuiset^a, D. Hillion^b, R. Boula^a, M. Uzan^a, M. Souid^a^a Unité fonctionnelle d'hémodialyse, centre hospitalier intercommunal Poissy Saint-Germain-En-Laye, Poissy, France^b Service de médecine interne-néphrologie, centre hospitalier intercommunal Poissy Saint-Germain-En-Laye, Poissy, France

Introduction. - Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique, seuls les diurétiques de l'anse de Henlé sont efficaces sur la diurèse. Des réactions allergiques à ces médicaments ont été rapportées et compliquent la prise en charge de ces patients. Nous rapportons une observation où une désensibilisation avec succès a permis d'améliorer la prise en charge du patient.

Patients et méthodes. - Il s'agit d'un homme de 49 ans atteint d'une insuffisance rénale chronique par néphropathie diabétique (clearance de la créatinine autour de 50 ml/minute). Il est hospitalisé pour une vascularite cutanée sévère, en particulier aux membres inférieurs, imputée au traitement par furosémide. L'arrêt du médicament a permis une amélioration progressive en quelques semaines. Ses lésions ont récidivé par la suite avec l'introduction du bumétanide, ce qui a permis de retenir définitivement le diagnostic. La biopsie cutanée a montré une vascularite leucocytoplasique. Quelques semaines après l'arrêt du traitement diurétique, la restriction hydrosodée seule n'a pas permis de le maintenir stable, et le recourt à l'ultrafiltration itérative est nécessaire. La revue de la littérature nous a permis de trouver une lettre rapportant une désensibilisation. Ce protocole avec une dose initiale de 0,05 mg par voie orale montée progressivement en quelques jours pour atteindre 20 mg au 10^e jour est accompagné d'une bonne tolérance clinique. Les doses de furosémide efficaces sont atteintes en quelques semaines sans aucune réaction allergique cutanée ou systémique.

Discussion. - Parmi les effets secondaires connus du furosémide, il faut retenir la possibilité de réactions cutanées de type exanthème pustuleux, dermatose bulleuse ou vascularite nécrosante. Ces réactions compliquent la prise en charge des insuffisants rénaux au stade avancé, chez qui seuls les diurétiques de l'anse sont efficaces sur la diurèse. La désensibilisation peut résoudre ce problème en évitant le recours aux traitements lourds type ultrafiltration itérative par hémodialyse.

Conclusion. - La désensibilisation au furosémide est sûre et efficace. Elle permet la réintroduction du traitement pour éviter le recours aux traitements lourds type ultrafiltration itérative par hémodialyse.

Référence

[1] Earl G et al. Ann. Intern. Med. 2003; 18; 358.

AN084

Affiche néphrologie néphropathies primitives

Le syndrome plurimétabolique : facteur de risque de la toxémie gravidique

H. Kaaroud, A. Harzallah, S. Beji, K. Khiari, F. Ben Hamida, F. Ben Moussa, N. Ben Abdallah, A. Kheder
Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction. - La toxémie gravidique est une complication fréquente dont la pathogénie demeure inconnue. Des études récentes suggèrent que le syndrome plurimétabolique comportant l'insulinorésistance semble jouer un rôle dans la survenue de cette complication.

Matériels et méthodes. - nous avons recherché à partir d'une étude prospective portant sur 11 patientes ayant présenté une toxémie gravidique une insulinorésistance par le dosage systématique de l'insulinémie couplée à l'HGPO.

Résultats. - Il s'agissait de 11 femmes âgées de 31,6 ans en moyenne ayant présenté une toxémie gravidique. On note dans les antécédents familiaux une HTA dans neuf cas et un diabète dans six cas. A l'examen leur poids moyen était de 74 Kg avec un BMI moyen de 35,33 Kg/m². Il existait un Acanthosis Nigricans dans huit cas. La glycémie était de 5,8 mmol/l en moyenne, le taux moyen de cholestérol total était de 6,25 mmol/l et celui des triglycérides de 1,4 mmol/l en moyenne. Un hyperinsulinisme a été retrouvé dans sept cas avec un taux moyen d'insulinémie de 22,6 à T0 et de 131,6 à T2 heures. Ces patientes ont été traitées par des antidiabétiques oraux dans deux cas et par un régime hypocalorique dans cinq cas.

Discussion. - L'insulinorésistance secondaire au syndrome plurimétabolique semble être un facteur prédisposant à l'HTA gravidique. Sa recherche systématique et la prise en charge précoce des patientes avant la conception peuvent avoir un bénéfice dans la prévention de ce syndrome. Des études plus larges doivent être entreprises.

Conclusion. - Une meilleure connaissance de cette association du syndrome plurimétabolique avec la toxémie gravidique et une collaboration entre gynécologues et néphrologues permettra sans doute une diminution de la morbidité maternelle ainsi que la mortalité fœtale.

AN085

Affiche néphrologie néphropathies primitives

La baisse de l'incidence de l'IRTT secondaire à la GN IgA : un effet de la néphroprotection par les IEC ?

R. Boulahrouz^a, C. Stanescu^a, C. Charasse^a,
N. Rioux^b, P. Simon^a

^a Service de néphrologie, hôpital Yves-le-Foll, Saint-Brieuc, France

^b Service d'anatomopathologie B, CHU Pontchaillou, Rennes, France

Introduction. - Le constat inattendu d'une baisse de l'incidence de l'IRTT Ilre à la GN IgA au cours des cinq dernières années nous a conduits à étudier un lien éventuel avec l'introduction du traitement néphroprotecteur par IEC au début des années 1990 dans la prévention secondaire de l'IRTT due aux GN Primitives (GNP).

Patients et méthodes. - La population générale suivie depuis 1976 est relativement stable à chacun des recensements (> 92 % ne changent pas de domicile, > 98 % sont des caucasiens). Les données épidémiologiques (incidence nb/pmh) sont lissées sur cinq ans et calculées pour une population générale de deux millions d'habitants. Trois périodes comparables sont étudiées : 1982-1986 (A), 1992-1996 (B), 2000-2004 (C). Le diagnostic des maladies rénales est fait par angiographie, échographie et/ou ponction biopsie rénale.

Résultats. - Alors que l'incidence de l'IRTT, toutes causes confondues, a progressé dans cette région française de 76 (A), 95 (B) à 102 (C) pmh, l'IRTT Ilre aux GNP a diminué au cours de la dernière période : 22,5, 22 et 14,5 pmh., alors que l'âge moyen au stade d'IRTT demeure comparable : 50, 58 et 58 ans et le sex-ratio H/F a diminué au bénéfice des hommes : 3, 2,1, 1. Cette diminution est due essentiellement à la GN IgA : 9,5, 7, 3,7 pmh, le sex-ratio H/F évoluant de 4, 6 à

1,25, alors que l'incidence des autres causes glomérulaires d'IRTT demeure inchangée : 13, 15, 11 pmh. Parmi les 35 patients avec GN IgA qui atteignaient le stade d'IRTT au cours de la période C, seulement 10 % avaient reçu un traitement par IEC depuis leur biopsie rénale, la pente de perte annuelle de filtration glomérulaire (FG) étant de 6,2 ml/an. Ces patients en IRTT étaient comparés à 35 autres patients avec GN IgA appariés pour l'âge, le sexe et la fonction rénale au stade de la biopsie rénale. Tous recevaient un traitement néphroprotecteur par IEC et aucun n'avait atteint le stade d'IRTT à la fin de la période C. La pente de perte de FG était de 1,65 ml/an.

Discussion. - Par rapport aux patients avec IRTT Ilre à la GN IgA au cours de la période C, les patients avec GN IgA appariés au stade de la biopsie rénale recevaient tous un traitement néphroprotecteur par IEC et la perte annuelle de FG était significativement plus faible.

Conclusion. - La prévention secondaire de l'IRTT due à la GN IgA pourrait être liée au traitement néphroprotecteur par IEC.

AN086

Affiche néphrologie néphropathies primitives

Étude de la vitesse de l'onde de pouls au cours des néphropathies glomérulaires

L. Raies, H. Jbali, S. Bakir, E. Abderrahim, K.-H. Abdelghani, R. Goucha, T. Ben Abdallah, F. Ben Moussa, H. Ben Maiz, A. Kheder

Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction. - Le but de ce travail est d'identifier les facteurs déterminant la vitesse de l'onde de pouls dans un groupe de malades atteints de néphropathie glomérulaire confirmée par un examen histologique rénal.

Patients et méthodes. - La population étudiée a comporté 86 adultes âgés de 45,1 ans en moyenne avec un sex-ratio de 0,62. Parmi-eux, 42 présentent une néphropathie glomérulaire confirmée par une ponction biopsie rénale (G1 : GNC) ; le groupe témoin est constitué de 44 sujets, appariés sur l'âge et le sexe et tous indemnes d'hypertension artérielle (HTA), de diabète et de maladie générale (G2). La rigidité artérielle a été évaluée par la vitesse de l'onde de pouls (VOP) carotido-fémorale mesurée de façon automatisée. L'étude comparative s'est fondée sur le test de χ^2 et l'analyse des variances ; une régression logistique a été réalisée pour identifier les facteurs détermi-

nant la VOP, la valeur de référence choisie étant la moyenne calculée chez les témoins.

Résultats. - Chez les malades atteints de GNC, l'hypertension artérielle est retrouvée dans 81 % des cas et 60 % avaient une insuffisance rénale. La VOP est plus accélérée par rapport à celle des témoins (10,6 Vs 9,3 m/s ; $p < 0,007$). Elle est aussi plus accélérée en présence de lésions vasculaires rénales (11,6 Vs 9,4 ; $p < 0,009$). L'analyse univariée trouve que l'accélération de la VOP est liée à l'âge et aux paramètres mesurant la pression artérielle (pressions systoliques, diastolique, pulsée et moyenne). Chez les témoins, la VOP n'est influencée que par l'âge qui représente avec l'hypertension artérielle les facteurs indépendants déterminant la VOP chez les malades atteints de GNC.

Discussion. - La rigidité artérielle représente un facteur de risque de morbidité cardiovasculaire rarement étudié chez les malades atteints de GNC. Ces malades ont une VOP accélérée par rapport à celle des témoins, cette accélération est surtout déterminée par l'hypertension artérielle mais la nature des lésions histologiques et le stade évolutif jugé sur le degré de l'insuffisance rénale semblent aussi jouer un rôle qui ne peut être vérifié que sur des séries plus larges.

Conclusion. - La VOP est accélérée chez les malades atteints de néphropathie glomérulaire ; cette accélération est surtout déterminée par l'âge et la pression artérielle. La nature et la sévérité des lésions histologiques joueraient aussi un rôle déterminant qui ne peut être confirmé que sur des séries plus larges.

AN087

Affiche néphrologie néphropathies primitives

Complications digestives observées au décours du syndrome néphrotique de l'enfant

S. Bachtarzi

Centre pédiatrique du Mansourah, Ehs Sidi Mabrouk, Constantine, Algérie

Introduction. - En Algérie le syndrome néphrotique (SN) est la 2^e cause de néphropathies glomérulaires de l'enfance. Il est souvent pur et primitif (néphrose lipoïdique) mais il est peut-être impur et secondaire. Si les complications infectieuses et thromboemboliques sont fréquentes, les complications digestives peuvent être notées. Il peut s'agir de douleurs abdominales (crise néphrotique) mais elles peuvent mettre en jeu le pronostic vital comme la pancréatite aiguë qui constitue

une véritable urgence médicochirurgicale et dont la prise en charge est très lourde.

Matériels et méthodes. - Colliger les manifestations digestives documentées observées au décours du SN (pur ou impur, primitif ou secondaire) sur une cohorte d'enfants admis dans un service de pédiatrie générale. Étude rétrospective s'étalant sur cinq années (1999-2004). Cinquante-trois patients ont été suivis pour SN. Des complications digestives ont été notées chez 20 patients Il s'agissait dans 52 % de douleurs abdominales sans substratum anatomique, mais ont été colligées aussi : des péritonites aiguës : dix cas, des pancréatites aiguës : quatre cas, une thrombose des veines rénales : deux cas, une cholestyrite aiguë (SN + répanocytose)

Discussion. - Les manifestations digestives ne sont pas rares lors du SN de l'enfant. Souvent banales mais possibilité de formes graves (péritonites, pancréatites, thrombose des veines rénales).

Conclusion. - Le pronostic du SN peut être compromis par la méconnaissance et la mauvaise prise en charge des complications digestives. Elles imposent d'être évoquées et recherchées par un bilan adéquat.

AN088

Affiche néphrologie néphropathies primitives

Évaluation de la douleur lors des injections sous-cutanées de Darbepoétin alfa et d'Époétine beta : résultats de la première étude randomisée, croisée et comparative

G. Choukroun ^a, S. Gelu-Mantoulet ^b, V. Guerrier ^b, A. de Chasteigner ^c, F. Berthoux ^d

^a Service de néphrologie, CHU hôpital Sud, Amiens, France

^b Recherches, Thérapharm, Caen, France

^c Direction médicale, Roche, Neuilly-Sur-Seine, France

^d Service de néphrologie, hôpital Nord, Saint-Étienne, France

Rationnel. - Depuis l'interdiction d'utilisation de la voie sous-cutanée (SC) avec l'Époétine alfa, seules la Darbepoétin alfa (DA) et l'Époétine bêta (EB) sont administrables par cette voie. Les récentes recommandations de l'Afssaps et de l'ERA-EDTA conseillent l'utilisation préférentielle des agents stimulants l'érythropoïèse (ASE) par voie SC chez les patients non hémodialysés. Aucune étude n'avait à ce jour évalué l'acceptabilité de ces deux traitements actuellement disponibles.

Matériels et méthodes. - Après injection de 0,3 ml de sérum salé isotonique, 40 volontaires sains ont été randomisés pour recevoir de façon croisée DA puis EB ou EB puis DA (formes commerciales à dosages et volumes équivalents : 0,3 ml contenant 30 µg ou 6000 UI). Les produits réfrigérés ont été sortis 15 minutes avant du réfrigérateur et injectés par la même personne, en simple insu, à une semaine d'intervalle. L'évaluation de la douleur immédiatement et 1H après les injections a été faite à l'aide d'une échelle Verbale Déclarative (EVD) de zéro (absence de douleur) à cinq (extrêmement douloureux) et d'une échelle visuelle analogique (EVA) de 10 cm.

Résultats. - Parmi les 40 sujets randomisés, trois sont sortis de l'étude après la 1^{re} injection de DA (hématocrite > 42 %, rhinopharyngite, retrait de consentement). La moyenne (ET) des EVA immédiatement après l'injection a été respectivement de 1,4 (2,0) pour le placebo, 2,8 (2,4) pour DA et 1,2 (1,7) pour EB ($p < 0,0001$, DA vs EB). La moyenne des EVD immédiatement après l'injection : 0,9 (1,2) pour le placebo, 1,9 (1,3) pour DA et 0,8 (0,9) pour EB ($p < 0,0001$, DA vs EB). Ces différences significatives ne sont pas retrouvées 1H après les injections.

Discussion. - S'agissant d'une étude croisée, les résultats sont présentés en séquences appariées (37 patients ayant reçu les deux traitements). Les moyennes des EVA et EVD des trois sujets sortis d'essai après la première injection de DA étaient supérieures à celles mesurées chez les 17 autres sujets recevant la DA après le placebo. Dans une démarche préventive de prise en charge précoce des patients IRC, le traitement de l'anémie par ASE peut être prolongé dans le temps. Notre étude montre que l'EB en administration SC est significativement moins douloureuse que la DA.

Conclusion. - Une réduction significative de la douleur due aux injections SC d'ASE peut contribuer à améliorer l'observance de ces traitements.

AN089

Affiche néphrologie néphropathies primitives

Apport de potassium (K) et complications de l'hypertension artérielle (HTA)

A. Kanfer, H. Lambert, I. Haggège

Hôpital de Jour de médecine, hôpital Tenon, Paris, France

Objectif. - Le but de l'étude a été d'évaluer, en l'absence d'intervention diététique, l'effet du contenu alimentaire en potassium sur la cardiopathie et la néphropathie hypertensives.

Patients et méthodes. - **Patients :** 170 patients consécutifs ayant une HTA essentielle, traités par médicament(s) antihypertenseur(s) ($n = 12$) ou non traités ($n = 49$).

Méthodes : mesure de la kaliémie (Kp), de la kaliurie/créatininurie (Ku) considérée comme reflétant l'apport alimentaire de K, de la protéinurie ou de la microalbuminurie, des indices électrocardiographiques de Sokolow et de Cornell marqueurs de la masse ventriculaire gauche.

Résultats. - i) Ku et Kp étaient corrélés positivement ($p = 0,003$). ii) Kp et indice de Sokolow étaient corrélés négativement ($p = 0,017$). iii) Ku et indices de Sokolow et de Cornell étaient corrélés négativement ($p < 0,001$ et $p = 0,056$, respectivement). iv) Il n'y avait pas de corrélation de la protéinurie ou de la microalbuminurie avec Kp ou Ku. v) il n'y avait pas de corrélation des pressions artérielles systoliques ou diastoliques avec Kp ou Ku. Par étude multivariée les résultats sont apparus indépendants de l'âge et de l'indice de masse corporelle.

Discussion. - Des études interventionnelles antérieures ont montré que l'administration orale de sels de K ou l'enrichissement du régime alimentaire en K avait un effet antihypertenseur et protecteur cardiovasculaire. Dans notre propre étude observationnelle, nous ne retrouvons pas de relation entre contenu de l'alimentation en K et pression artérielle ; nos résultats sont cependant en faveur de l'existence d'un effet préventif d'un régime relativement riche en K sur l'hypertrophie ventriculaire gauche. Estimée par la protéinurie ou la microalbuminurie, la néphropathie hypertensive ne semble pas influencée par le contenu alimentaire en K.

Conclusion. - Nos résultats suggèrent un rôle bénéfique potentiel d'une alimentation spontanément riche en potassium dans la prévention des complications cardiaques de l'HTA.

^c Service de médecine interne, hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux, Pessac, France

^d Laboratoire d'immunologie, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

Introduction. - On considère actuellement que la néphropathie lupique est une néphropathie à immunocomplexes, où le lymphocyte TCD4 et le lymphocyte B collaborent pour produire des Ac antinucléosomes. Or, il a été démontré que des souris transgéniques étaient capables de développer une néphropathie lupique sans Ac antinucléaires. Nous savons par ailleurs que les lymphocytes TCD8 (LTCD8) activés sont de bons marqueurs de l'activité du lupus, qu'ils sont cytotoxiques et qu'ils génèrent des nucléosomes. Dans cette étude, nous nous sommes donc intéressés aux LTCD8 dans le lupus avec atteinte rénale.

Patients et Méthodes. - Vingt néphropathies lupiques (classe III et IV) ont été analysées. Le jour de la biopsie, les paramètres cliniques et immunologiques étaient recueillis, notamment l'analyse en cytométrie de flux dans le sang périphérique des LTCD8 activés. Sur la biopsie rénale, était réalisé un phénotypage lymphocytaire (immunohistochimie).

Résultats. - Les LTCD8 sont les cellules majoritaires au sein de l'infiltrat cellulaire interstitiel de la néphropathie lupique. La localisation de ces LTCD8 est périglomérulaire. En effet 86,8 % des glomérules ont au moins un LTCD8 en périphérie. Le nombre de LTCD8/mm³ est très bien corrélé au score d'activité de la néphropathie lupique ($p = 0,01$) ainsi qu'au pourcentage décroissant ($p = 0,0002$). Il n'est pas corrélé au SLEDAI. Ce nombre de LTCD8/mm³ est aussi corrélé à la fonction rénale du patient ($p = 0,0009$), mais pas à la protéinurie, ni à la leucocyturie. Il n'y a pas de corrélation avec les concentrations dans le sang de C4, d'Ac anti-ADN, ou de LTCD8. En revanche, il existe une corrélation entre le nombre de LTCD8/mm³ de l'interstitium cortical et le pourcentage de lymphocytes TCD8DR+ (activés) du sang ($p = 0,04$).

Discussion. - Nous montrons donc que les LTCD8 ont une localisation préférentielle périglomérulaire dans la néphropathie lupique, qu'ils sont corrélés à l'activité de la maladie, à la fonction rénale du patient et aux LTCD8 activés du sang. Il reste à définir s'ils jouent un rôle direct dans la glomérulonéphrite lupique, par le biais d'une cytotoxicité ou bien d'une production de cytokines.

Conclusion. - Les LTCD8 apparaissent comme de bons marqueurs d'activité de la néphropathie lupique. Leur localisation périglomérulaire leur

AN090

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires

Le lymphocyte T CD8 dans la néphropathie lupique

L. Couzi ^a, C. Deminière ^b, P. Merville ^a,
J.-F. Viallard ^c, J.-L. Pellegrin ^c, J.-F. Moreau ^d,
P. Blanco ^d

^a Département de néphrologie, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

^b Laboratoire d'anatomopathologie, hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

fait peut-être jouer un rôle central dans cette glomérulonéphrite.

AN091

**Affiche néphrologie
néphropathies secondaires**

La seule corticothérapie a-t-elle encore une place dans le traitement de la néphropathie proliférative lupique ? Étude rétrospective de 72 patients

L. Tricot ^a, C. Elie ^b, F. Fakhouri ^c, L.-H. Noël ^c,
P. Lesavre ^c, J.-P. Grünfeld ^c, D. Chauveau ^d

^a Service de transplantation rénale, Necker, Paris, France

^b Service de biostatistiques, Necker, Paris, France

^c Service de néphrologie, Necker, Paris, France

^d Service de néphrologie, Rangueil, Toulouse, France

Introduction. - Il n'existe aucun consensus actuel sur le traitement de la néphropathie lupique. L'utilisation des immunosuppresseurs (IS) doit être mise en balance avec leur toxicité. Nous présentons une étude rétrospective sur l'efficacité de la corticothérapie utilisée seule comparée aux IS dans le traitement d'une première poussée de glomérulopathie proliférative (GNP) lupique.

Patients et méthodes. - Les données médicales de 72 patients présentant une première poussée de GNP lupique prouvée par biopsie (18 classe III et 54 classe IV). La réponse à un traitement comportant des corticoïdes seuls (35 patients) ou des corticoïdes associés à des IS (37 patients) a été analysée.

Résultats. - Trente-cinq patients ont reçu des corticoïdes seuls (groupe 1) et 37 des corticoïdes associés à des IS (groupe 2) pour une GNP lupique objectivée sur la biopsie rénale entre 1980 et 2001. La seule différence significative entre les deux groupes était la présence d'une insuffisance rénale initiale plus sévère dans le groupe 2, en rapport avec une créatininémie supérieure à 500 mmol/l chez cinq patients. Les deux types de traitement ont été aussi efficaces sur l'obtention d'une rémission et le délai médian de la rémission. L'incidence de rechute et le délai de survenue de la rechute étaient comparables.

Discussion. - Les corticoïdes sont rarement utilisés seuls dans le traitement de la GNP lupique. Une méta-analyse récente a pourtant montré un bénéfice modeste des IS sur la préservation de la fonction rénale à long terme. Chez les patients suivis régulièrement, les corticoïdes pourraient être utilisés seuls en première intention.

Conclusion. - Dans cette étude rétrospective, les corticoïdes utilisés seuls dans le traitement

d'une première poussée de GNP lupique ont montré la même efficacité que le traitement associant les IS. Nous proposons d'utiliser les corticoïdes seuls dans cette indication et de réserver les IS au traitement des poussées ultérieures.

AN092

**Affiche néphrologie
néphropathies secondaires**

Néphropathie lupique induite par un traitement par Interféron

S. Ellouze, S. Beji, H. Kaaroud, H. Bezzine,
F. Ben Moussa, F. Ben Hamida, R. Goucha,
F. El Younsi, E. Abderrahim, T. Ben Abdallah,
A. Kheder

Service de néphrologie et de médecine interne,
hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction. - L'interféron α est une cytokine largement prescrite du fait de ces propriétés antivirales, antiprolifératives et antitumorales. Des manifestations auto-immunes notamment de lupus érythémateux systémique associées ont été décrites dans 4 à 19 % des cas.

Patients et méthodes. - Nous rapportons une observation de lupus avec atteinte rénale survenue chez une patiente traitée par interféron pour une hépatite C. Mme J.D, âgée de 43 ans, traitée en 1999 pour une hépatite C active par interféron α à la dose de 3 MUI trois fois par semaine durant six mois puis elle est perdue de vue. En août 2004, elle est hospitalisée pour une polyarthrite associée à un syndrome néphrotique avec une insuffisance rénale (créatinine : 198 μ mol/l). La PBR a montré un aspect de glomérulonéphrite proliférative diffuse de type lupique. Les anticorps antinucléaires et anti-DNA sont (+) et la virémie VHC est nulle. Le diagnostic de lupus est retenu devant la présence de quatre critères de l'ARA et la patiente est traitée par des corticoïdes associés à des bolus de cyclophosphamide. Après quatre mois, l'évolution est marquée par la baisse de la protéinurie et la normalisation de la fonction rénale.

Discussion. - Les effets immunomodulateurs de l'interféron ont été largement démontrés sur le plan expérimental. Les cas de maladies auto-immunes induites en cours ou après l'utilisation de cet agent sont de plus en plus rapportés. Certains auteurs incriminent un terrain prédisposant sous-jacent.

Conclusion. - Bien qu'il soit exceptionnel le lupus induit par l'interféron doit être évoqué devant l'installation de manifestations cliniques après utilisation de ce traitement. Les manifesta-

tions auto-immunes peuvent persister plusieurs années après l'arrêt de l'IFN.

AN093

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires**Le rituximab dans les néphropathies lupiques sévères : étude pilote de huit cas**

F. Fakhouri^a, G. Canaud^a, A. Hummel^a, A. Servais^a,
F. Martinez^b, B. Knebelmann^a, J.-P. Grünfeld^a,
P. Lesavre

^a Service de néphrologie, hôpital Necker, Paris, France

^b Service de transplantation rénale, hôpital Necker, Paris, France

Introduction. - Le traitement conventionnel des néphropathies lupiques (NL) repose sur l'utilisation des corticoïdes et d'immunosuppresseurs tels que le cyclophosphamide, l'azathioprine et le mycophénolate mofetil. Ce traitement permet l'obtention d'une rémission prolongée de la NL dans 75-85 % des cas. La prise en charge des NL résistantes (15 % des cas) au traitement conventionnel (i. e. absence de rémission ou rechute malgré un traitement immunosuppresseur conventionnel antérieur) reste un problème thérapeutique pour le clinicien. Nous avons évalué l'intérêt du rituximab (RTX), un anticorps antilymphocyte B, dans le traitement des néphropathies lupiques sévères.

Patients et méthodes. - Cette étude a inclus huit patients présentant une NL sévère (absence de rémission ou rechute malgré un traitement immunosuppresseur antérieur comportant une dose de cyclophosphamide > 3 grammes). Six patients ont reçu quatre perfusions hebdomadaires de RTX et deux patients en ont reçu trois.

Résultats. - Il s'agissait de sept femmes et d'un homme présentant une NL de classe IV (sept cas) ou de classe V sévère (un cas). La créatininémie médiane à l'inclusion était de 108 mmol/l (62-170) et la protéinurie médiane de 8,4 g/24 heures (3,4-10) avec un syndrome néphrotique dans six cas. Une hématurie microscopique était présente dans sept cas. La déplétion lymphocytaire B n'a pas pu être obtenue chez une patiente ; six patients ont présenté une lymphopénie B (< 5/mm³) pour une durée allant de deux à huit mois (données manquantes chez une patiente). Aucun effet secondaire n'est survenu pendant le traitement par RTX. Une rémission partielle ou complète de la NL a été observée dans six cas. Aucun effet thérapeutique n'a été observé chez deux patientes.

Discussion. - Le RTX est un anticorps monoclonal qui entraîne une déplétion lymphocytaire B

prolongée (6-9 mois). Le lymphocyte B semble jouer un rôle dans la pathogénie du lupus érythémateux disséminé en général et de la NL en particulier. Le rituximab paraît induire au moins une stabilisation des NL sévères résistantes au traitement conventionnel, à condition d'induire une déplétion lymphocytaire B profonde et prolongée (> 6 mois). La tolérance du rituximab reste bonne.

Conclusion. - Nos résultats suggèrent que le rituximab pourrait représenter une option thérapeutique chez les patients présentant une NL sévère.

AN094

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires**Infections à salmonella en cas de lupus érythémateux systémique (LES)**

M. Cherif, F. Ben Hamida, S. Beji, H. Kaaroud,
S. Barbouch, E. Abderrahim, R. Goucha,
F. Ben Moussa, T. Ben Abdallah, A. Kheder
Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolas, Tunis, Tunisie

Introduction. - Les infections représentent le principal facteur de morbidité et de mortalité (33 %) chez les patients atteints de LES. Parmi les infections opportunistes fatales en cas de LES, l'infection à *Salmonella* (IS) reste la plus fréquente.

Patients et méthodes. - Parmi 211 patients ayant une néphropathie lupique hospitalisés entre 1977 et le 31 mars 2005 ; nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de trois qui ont présenté une IS.

Résultats. - Patient 1 : Femme âgée de 45 ans, ayant un LES suivie depuis 2001 en rapport avec une glomérulonéphrite proliférative diffuse (GNPD). Au cours de l'hospitalisation, elle a présenté une fièvre sans diarrhée en rapport avec une IS qui a été isolée sur les hémocultures (HC). L'évolution était favorable sous Céfotaxime et Ofloxacine. Secondairement, le traitement par Corticoïde (CT) et bolus de Cyclophosphamide ont permis l'amélioration de sa néphropathie. Patient 2 : Homme âgé de 29 ans, ayant un LES connu depuis 1998 en rapport avec une GNPD traitée par CT et bolus de Cyclophosphamide. Il a été hospitalisé en 2004 pour fièvre, diarrhée et insuffisance rénale (IR), les HC ont isolé une *salmonella typhum* traitée par ofloxacine avec une évolution favorable. Quant à l'IR, elle s'est avérée être terminale nécessitant le recours à l'hémodialyse (HD). Patient 3 : Femme âgée de 22 ans, ayant un LES connue depuis 1995. Elle avait présenté plusieurs

poussées, de sa GNPD, traitées par CT et bolus de cyclophosphamide. En mars 2005, elle avait présenté une fièvre et une IR. Une IS entéritidis était diagnostiquée et l'évolution était favorable sous céfotaxime et ofloxacine. Quant à l'IR, elle s'est avérée être terminale nécessitant le recours à l'HD.

Discussion. - Les facteurs favorisant l'IS sont le traitement immunosuppresseur lourd et l'IR. Nos 3 patients ont reçu un traitement à base de CT et de bolus de cyclophosphamide. Quand à l'IR elle n'était présente que chez deux malades. La symptomatologie digestive est classiquement pauvre ; un seul de nos trois patients a présenté une diarrhée.

Conclusion. - L'IS est rare (trois cas sur 211 néphropathies lupiques en 28 ans). Elle est favorisée par un traitement immunosuppresseur lourd. La symptomatologie digestive est rarement présente et l'évolution est favorable sous fluoroquinolones.

AN095

Affiche Néphrologie
Néphropathies secondaires

Place du mycophenolate mofetil dans le traitement d'induction des néphropathies lupiques

K. Gaha, H. Skhiri, W. Sahtout, M. Rouached, A. Letaief, S. Aloui, S. Bouraoui, A. Frih, N. Ben Dhia, A. Achour, M. Elmay
Service de néphrologie et de greffe rénale, CHU Fattouma-Bourguiba, Monastir, Tunisie

Introduction. - L'atteinte rénale représente une cause majeure de morbidité au cours du lupus érythémateux systémique (LES). Le traitement de la néphropathie lupique, dans sa forme proliférative, repose dans sa phase d'induction, sur l'association d'une corticothérapie à une immunosuppression comportant souvent le cyclophosphamide.

Patients et méthodes. - Nous rapportons deux observations de patientes atteintes de néphropathie lupique proliférative et qui ont bénéficié d'un protocole thérapeutique incluant dans la phase d'induction le mycophenolate mofetil (MMF).

Résultats. - Il s'agit de deux patientes atteintes de LES âgées respectivement de 36 et 14 ans. L'atteinte rénale était de classe IV chez les deux patientes. Les scores de SLEDAI étaient respectivement de 16 et de 10. Les deux patientes avaient une fonction rénale normale mais présentaient un syndrome néphrotique. Sur le plan thérapeutique, nos deux patientes avaient reçu trois bolus de Méthyl Prednisone (1 g/jour) relayés par une cor-

ticothérapie orale (1 mg/Kg par jour) avec dégression progressive. Le MMF a été introduit dès la première semaine suivant le diagnostic de la néphropathie lupique et ce à la dose de 1,5 g/jour pour la première patiente et 1 g/jour pour la deuxième patiente. L'évolution a été marquée par la disparition progressive du syndrome néphrotique et la conservation d'une fonction rénale normale. La première patiente a bénéficié d'une biopsie rénale de contrôle montrant une disparition des signes d'activité. Avec un recul de 24 mois pour la première patiente et 18 mois pour la deuxième, aucun effet indésirable n'était à déplorer.

Discussion. - Nous avons voulu à travers ces observations et en revoyant la littérature faire le point sur la place du MMF dans l'arsenal thérapeutique de la néphropathie lupique.

Conclusion. - Le MMF, largement utilisé en transplantation d'organes, apparaît comme une nouvelle alternative thérapeutique, aussi efficace, probablement moins toxique et donc très prometteuse.

AN096

Affiche Néphrologie
Néphropathies secondaires

Surexpression de c-mip dans les thymomes associés au syndrome néphrotique idiopathique. Un possible lien moléculaire entre l'atteinte rénale et thymique ?

SY. Zhang ^a, V. Montpreville ^b, A. Karras ^c, M. Candelier ^a, P. Lang ^a, G. Guellaën ^a, D. Sahali ^a
^a Service de néphrologie et Inserm U 581-Équipe Avenir, hôpital Henri-Mondor, Créteil, France
^b Service d'anatomie pathologique, hôpital Marie-Lannelongue, Le Plessis-Robinson, France
^c Service de néphrologie, hôpital Foch, Suresnes, France

Introduction. - Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) définit un groupe de maladies rénales caractérisées par une protéinurie massive et une hypoalbuminémie. Les formes les plus fréquentes sont représentées par le syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimales (SNLGM) et la hyalinose segmentaire et focale (HSF), qui se singularisent par l'absence de lésions inflammatoires et/ou de dépôts de complexes immuns circulants dans le glomérule. Bien que l'approche génétique des SNI d'origine familiale ait permis une avancée considérable dans la compréhension du fonctionnement de la barrière de filtration glomérulaire, les bases moléculaires du SNLGM et de la HSF à rechutes restent inconnues. L'association du SNI avec certaines maladies acquises telles que

la maladie de Hodgkin et le thymome suggèrent l'hypothèse d'une altération du système immunitaire dans la genèse du syndrome néphrotique. Nous avons isolé dans le laboratoire à partir des lymphocytes T de patients atteints de SNLGM un nouveau gène, c-mip, qui code pour une protéine de 85 kDa. L'expression de c-mip est restreinte à certains tissus en particulier le foie fœtal, les cellules T périphériques, le rein et le thymus. Dans le rein normal, c-mip est localisé dans le podocyte et son expression est accrue dans les biopsies rénales de patients atteints de SNLGM. Il a été récemment rapporté que l'atteinte rénale associée au thymome consiste dans 70 % des cas en un SNLGM. Nous avons donc cherché à étudier l'expression de c-mip dans les thymomes avec atteinte rénale.

Patients et méthodes. - Cinq pièces de thymectomie ont été étudiées par hybridation in situ et comparées à des thymus normaux et à des thymomes sans atteinte rénale. Nous avons utilisé trois types de riboprobes qui couvrent la totalité de la séquence codante de c-mip.

Résultats. - Nous avons trouvé que l'expression de c-mip est fortement augmentée dans les thymomes avec SNI contrairement aux thymomes sans atteinte rénale ainsi que dans le thymus normal où aucune expression n'est détectable par cette technique. Le niveau d'expression de c-mip semble corrélé à l'importance du contingent thymocytaire. De façon inattendue, le transcrit c-mip est également exprimé par les cellules épithéliales thymiques.

Discussion. - Ces résultats soulèvent la possibilité d'un lien moléculaire entre la pathologie dysimmunitaire et le SNI.

Conclusion. - Nous concluons que le gène c-mip est surexprimé dans les thymomes associés au SNI.

AN097

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Étude prospective de la tolérance rénale du traitement par ciclosporine prescrite pour uvéite de Birdshot : description des T0 et des T2

I. Tostivint^a, S. Tézenas du Montcel^b, H. Akioud^a, B. Bodaghi^c, S. Cormont^d, P. Le Hoang (3); G. Deray^a, C. Isnard-Bagnis^a

^a Service de néphrologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^b Département de biostatistiques, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^c Service d'ophtalmologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^d Service de biochimie médicale, faculté de médecine Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Introduction. - Très utilisé en transplantation rénale, le T2 est plus reproductible et mieux corrélé à la néphrotoxicité. Malgré une utilisation répandue de la ciclosporine (CsA) pour les maladies auto-immunes, il n'existe pas à notre connaissance de données sur le T2. Nous rapportons ici la description des T2 et T0 de ciclosporinémie dans une population recevant de la CsA pour une uvéite auto-immune.

Patients et méthodes. - La fonction rénale de 74 patients (évaluée par la créatininémie et par la clairance de la créatinine par MDRD) a été contrôlée régulièrement sous CsA en prospectif. Tous les patients ont été traités par 3 à 5 mg/kg par jour de CsA. Les T0 et les T2 ont été dosés chez tous, quel que soit leur stade de traitement (mise en route, décroissance guidée par l'atteinte oculaire). Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart-types avec valeurs extrêmes.

Résultats. - Les données de 74 patients, répartis en 32 hommes et 42 femmes ont pu être analysées. La moyenne d'âge est de 56 ± 9 [35-76] ans. Leur fonction rénale est globalement déterminée par une créatininémie (102 valeurs) de 97 ± 24 micromoles/l [58-170], avec clairance moyenne estimée par MDRD (102 valeurs) de $67,5 \pm 17,0$ [28,0-104,6] ml/min. Les taux de T0 (130 valeurs) sont en moyenne retrouvés à 100 ± 57 [26-360] ng/ml et les T2 (157 valeurs) à 567 ± 349 [35-2109] ng/ml. Le délai moyen (pour 119 valeurs) depuis la mise sous CsA était de $2,5 \pm 2,8$ [0-14,3] années. L'étude de corrélation avec la néphrotoxicité est en cours.

Discussion. - Bien que paraissant « brutes », ces données sont intéressantes puisqu'il s'agit des 1^{res} référencées concernant des T0 et des T2 pour une population souffrant d'une maladie auto-immune. Les seules recommandations de doses de CsA pour les patients atteints d'uvéite auto-immune sont exprimées en mg/kg ce qui peut être inadéquat. L'utilisation plus large de ces paramètres permettrait de repérer les patients ayant un métabolisme particulier les exposant à des doses élevées de CsA et d'adapter les doses de CsA non plus selon le poids (parfois augmenté par une surcharge liée aux corticoïdes) des patients mais sur les T0 voire les T2 seulement.

Conclusion. - Cette étude décrit les 1^{res} valeurs de T0 et T2 dans une population non transplantée. Ces paramètres nous semblent importants pour la surveillance de la tolérance rénale de la CsA. L'étude des corrélations des T0 et des T2 avec la fonction rénale est en cours.

AN098

**Affiche néphrologie
néphropathies secondaires****Syndrome hémolytique et urémique (SHU) de
l'enfant : expérience en Auvergne**

J.-F. Delobbe

Service de néphrologie pédiatrique, hôpital
Edouard-Herriot, Lyon, France

Objectif. - Le SHU représente la première cause d'insuffisance rénale (IR) aiguë chez l'enfant de moins de trois ans. L'objectif de notre travail a été d'analyser, à partir de cas de SHU survenus en Auvergne, les paramètres susceptibles d'influencer le pronostic rénal.

Patients et méthodes. - Nous avons étudié de façon rétrospective les cas de SHU survenus chez les enfants de moins de 15 ans entre 1990 et 2002. Ont été recueillies les données épidémiologiques, microbiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives (présence d'une protéinurie, d'une HTA et/ou d'une IR terminale ou non lors de la dernière visite de suivi).

Résultats. - Les 27 cas recensés correspondent à des SHU typiques. Les données épidémiologiques mettent en évidence une incidence stable aux alentours de 100 000 par enfants de moins de 15 ans et par an, une prédominance estivale et une prédominance féminine ; la plupart des cas surviennent chez des sujets de moins de trois ans. Sur le plan microbiologique, une infection à VTEC est mise en évidence dans un tiers des cas. Il existe une oligoanurie dans 37 % des cas ; les atteintes neurologiques et hépatiques concernent chacune la moitié des malades. L'évolution est péjorative dans 35 % des cas : 10 % de séquelles rénales sans IR au moment du dernier bilan (protéinurie et/ou HTA), 20 % d'IR chronique et 5 % d'IR terminales. Par ailleurs, il existe une corrélation entre le nombre de polynucléaires neutrophiles au diagnostic et la durée d'anurie d'une part et une évolution rénale péjorative d'autre part.

Discussion. - Ces résultats sont globalement comparable à ceux retrouvés dans la littérature. Notons cependant que la sévérité particulière des atteintes extrarénales apparaît pour beaucoup comme un facteur de risque d'évolution rénale péjorative, notamment dans les SHU atypiques, ce que nous n'avons pas mis en évidence dans notre série. Par ailleurs, certains travaux retrouvent une évolution rénale péjorative dans deux tiers des cas en particulier lorsque le suivi des patients s'étend sur plus d'une décennie.

Conclusion. - Le risque de séquelles rénales différées justifie ainsi une surveillance néphrologique

prolongée, d'autant qu'existent des facteurs de risque en début ou en cours d'évolution.

Références

- [1] Gagnadoux MF et al. Clin. Nephrol. 1996; 46(1): 39.
- [2] Repetto HA et al. Kidney Int 1997; 52: 1708.

AN099

**Affiche néphrologie
néphropathies secondaires****Syndrome hémolytique et urémique compliquant
un syndrome de Sjögren primitif. Effet du
Rituximab après échec de plasmaphérèses**M. Hoffmann^a, F. Vendé^a, F. Provôt^a, F. Glowacki^a,
M. Hazzan^a, M. Dracon^a, P.-Y. Hatron^b, C. Noel^a^a Service de néphrologie A, hôpital Calmette,
CHRU, Lille, France^b Service de médecine interne, hôpital Hur-
riez, CHRU, Lille, France

Introduction. - Nous rapportons une observation de syndrome hémolytique et urémique (SHU) compliquant un syndrome de Sjögren primitif.

Patients et méthodes. - Une patiente de 36 ans suivie depuis cinq ans pour un syndrome de Sjögren primitif d'expression lacrymale, articulaire et rénale (acidose tubulaire distale), traitée par hydroxychloroquine et méthotrexate, était admise pour un SHU avec insuffisance rénale aiguë (créatinémie à 300 µmol/l) et protéinurie de volume glomérulaire. Aucun événement déclenchant particulier n'avait été noté. Le fond d'œil était normal. Le titre des anticorps (Ac) antinucléaires était au 1/2560, avec positivité des Ac anti-SSA. L'activité de la protéase de clivage du facteur de Willebrandt (ADAMTS13) était normale. Le dosage du complément était normal. En raison de l'inefficacité de la corticothérapie et d'une thrombopénie grave associée à l'apparition d'hémorragies profuses gynécologiques menaçant le pronostic vital, des échanges plasmatiques (EP) contre du plasma frais congelé étaient débutés. Ces traitements ne permettaient de contrôler ni l'IRA, ni la thrombopénie et l'hémolyse, et les séances d'hémodialyse et d'EP étaient poursuivies en alternance. Face à l'absence de réponse et à la survenue de crises convulsives (multiples infarctus cérébraux focaux disséminés), un traitement par rituximab était tenté. On notait dans les 20 jours une rémission complète de l'atteinte hématologique. Une biopsie rénale était dès lors pratiquée et montrait une microangiopathie thrombotique à expression artériolaire et glomérulaire. La patiente ne devait pas récupérer de son insuffisance rénale et demeurait dialysée.

Discussion. - L'association du SHU et du syndrome de Sjögren est rare. deux cas de SHU et quatre cas de PTT sont recensés dans la littérature. Notre observation montre clairement l'absence de déficit de l'activité de l'ADAMTS13. En dépit de l'absence d'inhibiteur de l'ADAMTS13, l'utilisation du rituximab a permis une rémission complète de l'atteinte hématologique réfractaire aux EP.

Conclusion. - Le SHU est une complication rare du syndrome de Sjögren. Dans cette association, le rituximab apparaît comme une alternative thérapeutique efficace en cas de résistance aux EP.

AN100

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Syndrome primitif des antiphospholipides (SPAPL) associé à un purpura thrombotique thrombocytopénique (PTT) par déficit en ADAMTS13

L. Ouezzani ^a, A. Duhem ^a, C. Caranobe ^b,
J. Pourrat ^a, D. Chauveau ^a

^a Service de néphrologie et immunologie clinique, CHU Rangueil, Toulouse, France

^b Laboratoire d'hémostase, CHU Purpan, Toulouse, France

Introduction. - L'observation suivante illustre la coexistence d'un SHU/PTT, par Ac bloquant la pro-téase du facteur Willebrand (ADAMTS13) et d'un SPAPL.

Patients et méthodes. - Un berger de 35 ans est admis en mars 2000 pour un SHU/PTT (anurie et convulsions, 5000 plaquettes et 5 % de schizocytes) post-diarrhéique. Le TCA est à 68/34, on identifie un anticoagulant circulant (ACGC) mis sur le compte de l'infection digestive. Corticothérapie et échanges plasmatiques (EP) aboutissent à une guérison en huit semaines. En mai 2000 apparaissent hémiparésie droite puis dysarthrie ; l'imagerie cérébrale montre des lésions ischémiques bilatérales des substances blanche et grise. Les plaquettes sont à 10^5 avec < 1% schizocytes ; des FAN au 1/640 et un taux modéré d'Ac antiphospholipide (40 U) sont observés. Le test de Farr et la recherche d'Ac anti-b2GP1 sont négatifs. L'ACGC persiste. On conclut à un SPAPL. Une anticoagulation efficace est entreprise. Alors que l'INR oscille entre 2,5 et 3,5 surviennent en mai 2002 puis janvier 2004 deux récurrences de SHU/PTT contrôlés par des EP et corticoïdes. Un remaniement des valves mitrales est objectivé. Le premier dosage de l'activité ADAMTS13, effectué en mai 2002, montre un déficit profond lié à la présence d'un auto-Ac. Rétrospectivement, le déficit existait dès l'épisode

inaugural (cf. tableau). Fin janvier 2004, sous AVK, survient une maladie neurologique diffuse combinant hémorragies cérébrales bilatérales multiples, ischémie médullaire étendue du bulbe à C6 et hématome intradural extramédullaire D4-D6. Début 2005 survient une occlusion d'une branche de l'artère centrale de la rétine.

Date	Mars 2000	10 mai 2002	16 mai 2002	Jan- vier 2004	09 février 2004	16 février 2004	Jan- vier 2005
ADAMTS13 (%)	< 2,5	< 1	60	< 1	< 1	35	33
Inhibiteur	ND	+	ND	+	+	ND	-

Discussion. - Thromboses cérébrales, remaniement mitral, présence d'un ACGC et taux significatif persistant d'IgG ACL établissent le diagnostic de SPAPL. Le blocage de l'activité ADAMTS13 désigne la cause du PTT. Deux observations proches, où le PTT était considéré comme la complication d'un SPAPL, ont été tout récemment rapportées. Les faits dans notre observation établissent une séquence inverse, PTT initial, puis SPAPL.

Conclusion. - Ces observations soulignent la possibilité de liens complexes entre PTT et SPAPL, sans qu'il soit possible de préciser si la première maladie expose des motifs antigéniques qui favorisent la seconde.

Référence

[1] Amoura Z et al., Arthritis Rheum. 2004; 50: 3260-4.

AN101

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Hémoptyisie révélatrice d'une néphropathie à IgA associée à une microangiopathie thrombotique

A. Harzallah, R. Goucha, K. Zouaghi, H. Hedri, S. Mhibik, F. Ben Moussa, A. Kheder
Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicollé, Tunis, Tunisie

Introduction. - La néphropathie à IgA est une glomérulonéphrite fréquente, se manifestant le plus souvent par des épisodes d'hématurie macroscopique. Des manifestations pulmonaires à type d'hémoptyisie sont rares et ont été peu décrites. Nous rapportons l'observation d'un patient ayant présenté une hémoptyisie de grande abondance, motif de découverte d'une insuffisance rénale en rapport avec une néphropathie à IgA associée à des lésions de microangiopathie thrombotique (MAT).

Patients et méthodes. - Patient âgé de 34 ans aux ATCDs d'hématurie microscopique ayant pré-

senté une hémoptysie de grande abondance nécessitant le recours à un geste d'embolisation. À l'examen, la TA était à 18/11 avec au labstix une protéinurie à trois croix et une hématurie à quatre croix. Il existait une insuffisance rénale avec une créatinémie à 160 $\mu\text{mol/l}$, une anémie à 6,5 g/dl et une protéinurie de 24 heures à 2,5 g. Les AAN et les ANCA étaient négatifs. L'étude anatomopathologique de la ponction biopsie rénale a révélé la présence de dépôts mésangiaux d'IgA associés à des lésions de MAT. L'évolution était marquée par la dégradation rapide de sa fonction rénale. Une hémodialyse périodique associée au traitement antihypertenseur a été alors instaurée.

Discussion. - L'hémorragie pulmonaire est une manifestation qui a été peu rapportée en association avec la néphropathie à IgA. Néanmoins elle peut également être en rapport avec les lésions de MAT. Notre observation est particulière par l'association des deux entités.

Conclusion. - L'hémorragie pulmonaire est une manifestation qui peut se voir aussi bien en association avec la néphropathie à IgA qu'avec les lésions de microangiopathie thrombotique.

AN102

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires**Maladie de Wegener à type de pseudotumeur inflammatoire rénale récidivante**

J. Rivalan ^a, M. Revest ^a, T. Frouget ^a, C. Charasse ^b, N. Riou-Leclercq ^c, P. Le Pogamp ^a

^a Service de néphrologie, CHU Pontchaillou, Rennes, France

^b Service de néphrologie, centre hospitalier, Saint Briec, France

^c Service d'anatomopathologie, CHU Pontchaillou, Rennes, France

Introduction. - Nous rapportons l'observation d'un homme de 43 ans qui présente à partir d'août 2003 une altération progressive de l'état général.

Patients et méthodes. - Il est fébrile à 38, inflammatoire, CRP à 80 mg/l. Sans point d'appel précis sinon une toux sèche. Le bilan extensif réalisé ne retrouve qu'un syndrome tumoral unique du pôle supérieur du rein droit. Le diagnostic de cancer du rein est retenu et le patient subit une néphrectomie droite élargie le 11 septembre 2003. L'histologie n'objective aucune lésion néoplasique et conclut à une pseudotumeur inflammatoire. En postopératoire syndrome inflammatoire et fièvre disparaissent. Trois mois plus tard la même symptomatologie réapparaît : fièvre à 38, toux, syndrome inflammatoire avec CRP à 80 mg/l. Un nou-

veau scanner objective l'apparition de trois formations nodulaires rénales gauches sans autre anomalie à l'étage abdominal. Il n'y a ni hématurie ni leucocyturie, la protéinurie est à 0,40 g/jour, la fonction rénale est stable (créatinine à 120 $\mu\text{mol/l}$). La recherche d'ANCA est négative. Les scanners crânien, thoracique et sinusien sont normaux, la fibroscopie bronchique est normale. Le TEP scan et la scintigraphie au gallium ne retrouvent pas d'anomalie en dehors de ces trois lésions intrarénales gauches. Toutes les recherches microbiologiques sont négatives au niveau sanguin, urinaire et au niveau intrarénal sur les prélèvements réalisés sous contrôle scanographique au niveau d'une formation tumorale.

Discussion. - Les prélèvements histologiques du syndrome tumoral du rein droit font l'objet d'une relecture avec nouvelles coupes sériées permettant d'aboutir au diagnostic de maladie de Wegener en objectivant la présence de lésions d'angéite au niveau de l'infiltrat inflammatoire. Sous traitement par stéroïde et cyclophosphamide l'évolution est très rapidement favorable : apyrexie en 24 heures, régression du syndrome inflammatoire en cinq jours, disparition de la toux. Le premier contrôle morphologique réalisé après trois mois de traitement montre la disparition quasi complète des lésions nodulaires rénales et l'absence de fixation au TEP scan. Avec un an de recul la situation reste favorable sans récurrence, le cyclophosphamide a été stoppé à M7 pour survenue d'une cystite hématurique, le scanner ne retrouve que des lésions séquellaires.

Conclusion. - Au total il s'agit donc d'une maladie de Wegener à localisation rénale dans sa rarissime forme pseudotumorale avec comme difficulté diagnostique supplémentaire la négativité des ANCA.

AN103

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires**Vascularite rénale avec ANCA antiélastase en l'absence d'anti-PR3 et d'anti-MPO : trois observations**

A. Seidowsky ^a, M. Hoffmann ^b, S. Rubens-Duval ^c, R. Mesbah ^b, E. Masy ^d, X. Kyndt ^c, S. Billion ^a, C. Noel ^b, P. Vanhille ^c, P. Bataille ^a

^a Service de néphrologie, hôpital Docteur-Duchenne, Boulogne-Sur-Mer, France

^b Service de néphrologie, centre hospitalier universitaire, Lille, France

^c Service de néphrologie, centre hospitalier, Valenciennes, France

^d Laboratoire d'immunohématologie, Centre hospitalier, Valenciennes, France

Introduction. - Parmi les autoanticorps dirigés contre les antigènes cytoplasmiques des polynucléaires neutrophiles (ANCA), certains ont une spécificité antiélastase (EL). Si la valeur diagnostique pour les vascularites des anticorps de spécificité antiprotéinase3 ou antitymoloxydase est établie, l'intérêt de la détection d'anticorps anti-EL reste controversé. Nous rapportons trois observations de micropolyangéites associées à des ANCA de fluorescence cytoplasmique et de spécificité anti-EL.

Patients et méthodes. - Observation (1) Homme 66 ans, fumeur avec pneumoconiose, présente une insuffisance rénale aiguë (IRA) (créatinémie 988 mmol/l) par glomérulonéphrite extracapillaire pauci-immune associée à une neuropathie périphérique et à des arthralgies ; évolution favorable (créatinémie 205 mmol/l) sous cyclophosphamide et stéroïdes ; anti-GBM (-), ANCA cytoplasmiques typiques (cANCA) +++, anti-PR3(-), anti-MPO(-), anti-EL +++. **Observation (2)** Homme, 46 ans, fumeur, présente une IRA (créatinémie 260 mmol/l) par glomérulonéphrite extracapillaire pauci-immune associée à des hémorragies alvéolaires et des arthralgies ; évolution favorable (créatinémie 136 mmol/l) sous cyclophosphamide et stéroïdes ; anti-GBM(-), cANCA+++, anti-PR3(-), anti-MPO(-), anti-EL +++. **Observation (3)** Homme 84 ans, exposé à la silice, présentant une IRA (créatinémie 525 mmol/l) par glomérulonéphrite extracapillaire pauci-immune associée à des hémorragies alvéolaires ; décès rapide par arrêt cardiorespiratoire ; anti-GBM(-), cANCA+++, anti-PR3(-), anti-MPO(-), anti-EL+++.

Discussion. - Ces trois patients ont présenté un tableau de micropolyangéite « ANCA + » associé à des anticorps de spécificité anti-EL. Ces anticorps sont rarement mis en évidence, parfois dans un contexte de dysimmunité et exceptionnellement de façon isolée dans les vascularites. La majorité des observations associant vascularite et anti-EL correspondait à des vascularites médicamenteuses ou à des Wegener purement ORL [1]. Une étude récente suggère que ces cas de Wegener purement ORL, anti-EL(+), seraient en fait des lésions destructrices du centre de la face secondaire à la prise de cocaïne [2].

Conclusion. - Au cours des vascularites rénales, ANCA positif, l'absence d'anti-PR3 et d'anti-MPO, doit faire rechercher une spécificité antiélastase.

Références

- [1] Cohen-Tervaert JWC et al., Ann. Rheum. Dis. 1993; 52: 115.
- [2] Wiesner O et al, Arthritis Rheum. 2004; 50: 2954.

AN104

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Vascularites rénales sans ANCA : histologie et évolution

U. Eisenberger ^a, F. Fakhouri ^a, P. Vanhille ^b,
H. Beauvils ^c, A. Mahr ^d, L. Guillevin ^d, P. Lesavre ^a,
L.-H. Noël ^a

^a Service de néphrologie, hôpital Necker, Paris, France

^b Service de néphrologie, hôpital, Valenciennes, France

^c Inserm U574, hôpital Necker, Paris, France

^d Service de médecine interne, hôpital Cochin, Paris, France

But. - Les vascularites rénales pauci-immunes avec glomérulonéphrite nécrosante focale et croissante sont habituellement associées à la présence d'autoanticorps ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires). Cependant les ANCA sont absents dans environ 10 % des cas. Cette population a rarement été étudiée et comparée à celle avec ANCA.

Patients et méthodes. - Cette étude multicentrique, rétrospective a permis de réunir 20 patients ayant une biopsie rénale montrant une glomérulonéphrite nécrosante focale pauci-immune et l'absence d'AN

Résultats. - Selon les critères cliniques de la réunion de consensus de Chapel Hill (1994), 17 patients avaient une polyangéite microscopique, deux patients une granulomatose de Wegener et une vascularite limitée au rein avec une moyenne d'âge de 65 ans au moment du diagnostic. L'index d'extension de la vascularite (DEI) était en moyenne à cinq (extrêmes : 4-11). L'histologie rénale montrait que 50 % des glomérules avaient des lésions actives, avec en particulier des croissants cellulaires et que 28 % des glomérules étaient le siège de foyers de nécrose du flocculus glomérulaire. Les lésions chroniques se caractérisaient par en moyenne 21 % des glomérules scléreux et une fibrose interstitielle diffuse dans 40 % des cas. La présence de polynucléaires dans les capillaires glomérulaires était notée dans 40 % des biopsies, plus particulièrement dans les lésions nécrotiques. Le phénotypage des cellules dans l'interstitium ne montrait pas de particularité avec peu de polynucléaires, plus souvent des lymphocytes T mais aussi des macrophages.

Discussion. - Cette population montre des lésions chroniques identiques à celles observées dans une population historique avec des ANCA anti-MPO mais moindre que dans une population avec ANCA anti-PR3. Il n'est pas retrouvé de relation

avec une infection ou une affection maligne. Le taux de mortalité est élevé (35 %)

Conclusion. - Les lésions histologiques et le pronostic des vascularites pauci-immunes sans ANCA sont peu différents des vascularites avec ANCA, touchant toutefois des personnes plus âgées avec un taux de mortalité plus élevé. Cette étude nous permet d'insister sur la nécessité d'avoir un diagnostic précis dans une vascularite active même sans d'ANCA. Ce sous-groupe de vascularite pourrait être dépendant d'autres mécanismes pathogéniques.

Référence

[1] Hauer H et al. 2002; 61: 80.

AN105

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Vascularite associée à un syndrome de Gougerot-Sjögren

H. Jebali, S. Beji, H. Kaaroud, R. Goucha, F. Ben Moussa, F. Ben Hamida, F. El Younsi, E. Abderrahim, T. Ben Abdallah, H. Ben Maiz, A. Kheder, Laboratoire de pathologie rénale 02

Service de néphrologie et de médecine interne, hôpital Charles-Nicollé, Tunis, Tunisie

Introduction. - L'atteinte rénale au cours du syndrome de Gougerot Sjögren se voit dans 10 à 60 % des cas. Il s'agit essentiellement de néphropathie tubulo interstitielle. Une atteinte glomérulaire extracapillaire (GEC) en rapport avec une vascularite bien que rare est possible.

Patients et méthodes. - Nous rapportons un cas de syndrome de Gougerot Sjögren associé à une vascularite avec atteinte rénale et neurologique. C'est une patiente âgée de 49 ans qui présente des arthralgies, une xérophtalmie, une xérostomie, des myalgies, des paresthésies du membre inférieur droit et une insuffisance rénale rapidement progressive. À l'examen on trouve, une protéinurie : une croix avec une hématurie : trois croix aux bandelettes réactives, une TA : 130/80 mmHg et un syndrome pyramidal droit. À la biologie, on note ; protéinurie : 0,4 g/24 heures, créatinémie : 450 µmol/l, hémoglobine : 10 g/dl, leucocytes : 14 600/mm³, éosinophiles : 1500/mm³, Vs : 115 1^{re} heures, hypergammaglobulinémie : 22 g/l. La biopsie des glandes salivaires accessoires trouve un aspect de syndrome de Gougerot-Sjögren. La biopsie rénale révèle une GEC avec croissants pauci-immuns et la biopsie de la jonction neuromusculaire est compatible avec une atteinte neurologique périphérique dans le cadre de vascularite. La patiente est

traitée par des corticoïdes à la dose de 1 mg/kg par jour avec dégression progressive associés à des bolus de cyclophosphamide. Après un suivi moyen de 13 mois, l'évolution est favorable avec amélioration des signes neurologiques et de la fonction rénale.

Résultats.

Discussion. - Plusieurs cas de glomérulonéphrite extracapillaire associés au syndrome de Gougerot Sjögren ont été rapportés. Il s'agit essentiellement de granulomatoses de Wegener et de GEC avec des dépôts d'IgA. Les mécanismes physiopathologiques d'une telle association sont multiples.

Conclusion. - Chez un patient ayant un syndrome de Gougerot-Sjögren, la survenue d'une vascularite doit être discutée devant la présence de signes évocateurs. Un traitement rapide par corticoïdes et immunosuppresseurs est dans ce cas nécessaire.

AN106

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Glomérulonéphrite extracapillaire associée à une vascularite cérébrale au cours d'une sclérodermie

M. Cherif, F. Ben Hamida, S. Barbouch, S. Beji, H. Kaaroud, R. Goucha, F. Ben Moussa, T. Ben Abdallah, A. Kheder

Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicollé, Tunis, Tunisie

Introduction. - L'association d'une sclérodermie à une glomérulonéphrite extracapillaire (GNEC) ou à une artérite cérébrale a été rarement décrite dans la littérature. Nous rapportons une observation de sclérodermie associée à une vascularite aussi bien rénale que cérébrale.

Patients et méthodes. - Il s'agit d'une femme âgée de 55 ans, sans antécédents pathologiques notables. Elle a été hospitalisée en novembre 2004 pour insuffisance rénale rapidement progressive. L'examen trouve une pression artérielle à 14/9 cmHg, une sclérodactylie, une protéinurie et une hématurie à 1+. À la biologie une créatininémie à 700 µmol/l, une hypergammaglobulinémie à base large à 20 g/l, des AAN à 1/12800 de type nucléolaire et des ANCA négatifs. L'échographie rénale a montré deux reins de taille normale avec mauvaise différenciation corticomédullaire. La ponction biopsie rénale a mis en évidence une GNEC pauci-immune, d'importantes lésions de fibrose interstitielle et un épaississement des parois vasculaires sans lésions de vascularite. Le diagnostic de sclérodermie a été retenu devant l'atteinte cutanée, la présence de syndrome restrictif à l'épreuve fonc-

tionnelle respiratoire, un trouble du péristaltisme œsophagien à la manométrie et un aspect de microangiopathie à la capillaroscopie. Au cours de l'évolution, la patiente a présenté des convulsions généralisées fébriles, le bilan infectieux et métabolique était négatif et l'angio-IRM a montré des lésions évoquant une vascularite cérébrale. Un traitement à base de corticoïdes et de bolus mensuels de cyclophosphamide a été démarré. Après un recul de quatre mois, l'évolution fût favorable sur le plan neurologique et rénal avec diminution de la créatininémie à 400 $\mu\text{mol/L}$.

Discussion. - L'atteinte rénale au cours de la sclérodermie est rare, les lésions les plus fréquentes sont vasculaires se manifestant par une HTA maligne. Des GNEC ont été rarement décrites dans la littérature, le plus souvent associées à des ANCA. Notre patiente avait une HTA bien équilibrée et les ANCA étaient négatifs. Quand à l'atteinte cérébrovasculaire, elle est rarement décrite au cours de la sclérodermie. Elle se manifeste par des troubles neuropsychiatriques ou des accidents vasculaires aigus.

Conclusion. - Notre observation est particulière par l'association d'une sclérodermie à une GNEC et à une vascularite cérébrale. À notre connaissance, cette association n'a jamais été décrite dans la littérature.

AN107

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires

Traitement des rechutes des vascularites systémiques associées aux ANCA par immunoglobulines intraveineuses (Ig IV)

T. Quemeneur, X. Kyndt, D. Fleury, R. Binaut, V. Le-maître, P. Vanhille

Service de néphrologie-médecine interne, centre hospitalier de Valenciennes, Valenciennes, France

Introduction. - Le traitement conventionnel des vascularites associées aux ANCA repose sur l'association de corticoïdes et de cyclophosphamide. De nouvelles alternatives thérapeutiques ont cependant été testées pour réduire les complications liées à l'immunosuppression. Nous rapportons notre expérience sur l'utilisation des Ig IV chez des patients en rechute de vascularites associées aux ANCA.

Patients et méthodes. - Quatre patients (Granulomatose de Wegener $n = 2$, polyangéite microscopique $n = 2$) sous faibles doses de prednisone (4/4 cas) et azathioprine (50 mg/jour, 1/4 cas) présentent cinq rechutes. Ces rechutes sont traitées par six cures mensuelles d'Ig IV (0,5 mg/kg par jour

pendant quatre jours), et prednisone à 0,5 g/kg par jour suivi d'une décroissance rapide. L'activité de la vascularite est évaluée par le BVAS. Une recherche d'ANCA (IF, ELISA) est réalisée avant chaque cure d'Ig IV.

Résultats. - Deux des cinq rechutes sont majeures avec atteinte rénale et cérébrale. Le BVAS moyen des rechutes est de 11 (3-15). Toutes les rechutes s'associent à la présence d'ANCA (MPO $n = 4$, PR3 $n = 1$). Au terme des six mois de traitement, la rémission est complète (BVAS = 0). Une diminution significative des taux d'ANCA (Elisa) n'est observée que dans deux cinquième des cas (1/1 rechute PR3 et 1/4 rechute MPO-ANCA). Une 1^{re} cure d'Ig IV a été suivie d'un épisode d'insuffisance rénale aiguë par néphrite tubulaire aiguë avec néphrose osmotique, complètement réversible, et non récidivant lors des cures suivantes. Enfin, l'évolution ultérieure est marquée par la survenue de quatre nouvelles rechutes deux à 18 mois après l'interruption des cures d'Ig IV.

Discussion. - Les Ig IV représentent une alternative intéressante au traitement conventionnel des rechutes des vascularites associées aux ANCA. Néanmoins, la survenue de nouvelles rechutes au décours du traitement par Ig IV est fréquente, posant la question du traitement d'entretien optimal.

Conclusion. - Compte tenu de ces résultats encourageants, la place du traitement par Ig IV des vascularites en poussée et/ou en rechute nécessite d'être évaluée à plus grande échelle et de façon prospective.

AN108

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires

Glomérulonéphrite extracapillaire aux ANCA secondaires à l'utilisation du Benzyl-thiouracile (une autre observation)

W. Sahtout, H. Skhiri, W. Saidi, K. Gaha, S. Mrabet, S. Aloui, S. Bouraoui, A. Frih, A. Achour, N. Ben Dhia, M. Elmay

Service de néphrologie et de greffe rénale, CHU Fattouma-Bourguiba, Monastir, Tunisie

Introduction. - Les vascularites associées à la présence d'anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) ont été décrites au cours de la maladie de Basedow traitée par les antithyroïdiens de synthèse (ATS) en particulier du groupe thio-uracile. Nous en rapportons une autre observation.

Patients et méthodes. - Elle concerne un patient âgé de 50 ans traité par le Benzyl-thioura-

cile (BZTU) pour une maladie de Basedow. Sept mois après le démarrage du traitement, il s'est présenté à notre service pour syndrome néphrétique aigu avec à la biopsie rénale une glomérulonéphrite extracapillaire ; la recherche des ANCA est revenue positive de type antimyéloperoxydase (pANCA), ainsi que les complexes immuns circulants (CIC). Le BZTU a été arrêté, le patient a reçu trois bolus de Solumédrol et des bolus mensuels de cyclophosphamide avec une corticothérapie orale dégressive. Il a repris une fonction rénale normale, baissé significativement sa protéinurie avec disparition de l'hématurie. On a proposé notre malade pour une cure d'Iode radioactif.

Discussion. - Si les vascularites médicamenteuses sont classiquement rapportées, celles dues au BZTU et en particulier avec pANCA restent rares ; le mécanisme par lequel les ATS induisent la production d'ANCA reste inconnu ; cependant, plusieurs hypothèses ont été suggérées : la myéloperoxydase serait responsable de la formation d'un métabolite actif du thio-uracile et se lierait à cette dernière de manière covalente ; et il ne semble pas exister de sensibilité croisée entre les différentes molécules.

Conclusion. - Les vascularites à ANCA sont une complication rare mais grave des traitements par ATS de type thio-uracile. Le dosage des ANCA doit être effectué en cas d'apparition d'une manifestation systémique au cours de ce traitement.

AN109

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Une association exceptionnelle : GNRP et dermatomyosite

T. Frouget, J. Rivalan, D. Himelfarb, J. Bouet, J. Pottier, P. Le Pogamp

Service de néphrologie, CHU Pontchaillou, Rennes, France

Introduction. - L'association chez un même patient d'une connectivite et d'une vascularite est rare. Nous décrivons le cas d'une patiente chez qui vont être respectivement portés les diagnostics de dermatomyosite en 1998 et de glomérulonéphrite pauci-immune à pANCA en 2005.

Patients et méthodes. - Madame L., sans antécédents, présente en 1998 une faiblesse musculaire proximale des membres supérieurs, amaigrissement de 10 kg et dyspnée d'effort. Les CPK sont augmentées. L'EMG montre une atteinte myogène. La biopsie musculaire conclut à une myosite interstitielle et les facteurs antinucléaires sont positifs au 1/200^e avec présence d'anti-PmScl. Le diagnos-

tic de dermatomyosite est porté et une corticothérapie est débutée. Le Méthotrexate est ajouté en 2000 pour contrôle insuffisant de la maladie à la décroissance des corticoïdes. L'évolution est alors favorable et le traitement est stoppé fin 2004. À partir de novembre 2004, apparaît une altération de l'état général. Sur le plan biologique, on note un syndrome inflammatoire et une insuffisance rénale avec une créatininémie à 179 puis 286 $\mu\text{mol/l}$ avec syndrome glomérulaire associant hématurie et protéinurie à 1,5 g/24 heures (en 1998, créat. à 64 $\mu\text{mol/l}$ et absence de protéinurie). Les CPK sont en revanche normales. Il existe des pANCA de spécificité anti-MPO (déjà présents en 2003). La biopsie rénale montre un aspect de glomérulonéphrite extracapillaire négative en IF. Le diagnostic de glomérulonéphrite pauci-immune à pANCA est posé et une association corticoïdes et endoxan est débutée.

Discussion. - Une glomérulonéphrite à pANCA est rarement associée à une connectivite ; des cas ont été décrits chez quelques patients atteints de sclérodermie et de LED, plus exceptionnellement de syndrome de Goujerôt-Sjögren, de Sharp et de maladie de Still et, à notre connaissance, jamais chez un patient atteint de dermatomyosite. L'atteinte rénale est d'ailleurs rare et aspécifique dans cette pathologie (GEM, prolifération mésangiale). La positivité des pANCA dans ce contexte nécessite donc, avant de conclure à une fausse positivité liée à la présence de FAN, une recherche des anti-MPO en Elisa.

Conclusion. - L'association chez notre patient de ces deux pathologies est possiblement fortuite mais pourrait relever d'un mécanisme auto-immun et souligne l'intérêt d'une recherche systématique d'une atteinte rénale et d'anti-MPO en cas de connectivite avec pANCA positif.

AN110

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Corrélation entre la sévérité clinique et histologique au décours des néphropathies glomérulaires du purpura rhumatoïde (à propos de 60 cas)

S. Bachtarzi

Centre pédiatrique du Mansourah, Ehs Sidi Mabrouk, Constantine, Algérie

Introduction. - Le purpura rhumatoïde (PR), ou syndrome de Schonlein-Henoch est une vascularite des petits vaisseaux. Il se caractérise par la triade classique : atteinte cutanée, articulaire et gastro-intestinale. La néphropathie n'y serait pas rare.

Elle serait observée chez 10 à 90 % des cas des services (pédiatrie générale ou néphrologie pédiatrique) ; Elle peut revêtir plusieurs aspects cliniques : de la simple hématurie microscopique à la protéinurie massive se compliquant de syndrome néphrotique, d'hypertension artérielle voire même d'insuffisance rénale chronique (1 à 5 % des causes d'IRT). L'objectif de ce travail réalisé au niveau d'un service de pédiatrie générale pendant 15 ans (1990-2004) est de faire une corrélation objective entre les manifestations cliniques et biologiques de la néphropathie du purpura rhumatoïde (PR) et les particularités histologiques retrouvées sur les 11 PBR réalisées.

Matériels et méthodes. - Étude rétrospective utilisant les dossiers d'hospitalisation et les fiches de suivi (saisie par logiciel Epi info 6 et analyse par logiciel stata 6).

Résultats. - Sur les 206 patients suivis pour PR durant ces 15 années, 60 patients présentaient une néphropathie de gravité variable. La PBR a été indiquée 14 fois mais réalisée 11 fois. Les quatre types histologiques de la classification de Habib ont été retrouvés. La néphropathie touche les garçons autant que les filles et est d'égale sévérité. Les signes cliniques les plus sévères sont la protéinurie importante avec ou sans syndrome néphrotique, l'HTA et l'insuffisance rénale. Ils correspondent aux types histologiques les plus sévères : GNSF avec + 50 % de glomérules atteints ; et GN endo- et extracapillaire. Le pronostic dépend étroitement de ces corrélations anatomocliniques.

Discussion. - Adéquation parfaite entre les données de la littérature et cette série (Hurley, Levy et Yoshikawa).

Conclusion. - La corrélation entre la gravité des manifestations cliniques de la néphropathie et la sévérité du type histologique est un bon critère de pronostic pour la néphropathie du PR.

AN111

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) révélant une vascularite à pANCA

W. Sahtout, H. Skhiri, S. Mrabet, K. Gaha, A. Letaief, S. Aloui, S. Bouraoui, A. Frih, N. Ben Dhia, A. Achour, M. Elmay

Service de néphrologie et de greffe rénale, CHU Fattouma-Bourguiba, Monastir, Tunisie

Introduction. - Les syndromes pneumorénaux peuvent avoir plusieurs étiologies ; ils constituent toujours une urgence diagnostique et thérapeutique car le pronostic est souvent engagé. Mais, le syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA)

reste un mode de révélation inhabituel dans les vascularites à ANCA.

Patients et méthodes. - Nous rapportons l'observation d'une patiente âgée de 48 ans hospitalisée en urgence aux soins intensifs et intubée de suite pour SDRA ; très rapidement, une fièvre à 40° est apparue avec une insuffisance rénale (IR) modérée (créatininémie à 200 µmol/l) avec hématurie microscopique et protéinurie à 2 g/24 heures. La radio pulmonaire avait montré des opacités hétérogènes. Une ventilation sur le ventre ainsi qu'une oxygénation à pression positive accrue ont été indiquées. Une ponction biopsie rénale a montré une glomérulonéphrite nécrosante à croissants, et le bilan immunologique a révélé des pANCA positifs de type IgM. La fonction rénale s'est dégradée davantage (créatininémie à 480 µmol/l). Après trois bolus de Solmédrol et un bolus de Cyclophosphamide (CYC), la patiente a été extubée et la fonction rénale s'est améliorée progressivement. Après six bolus de CYC, la patiente a été mise sous Azathioprine per os. Après 13 mois de suivi, la créat est à 124 µmol/l sans hématurie avec protéinurie de 1 g/24 heures.

Discussion. - Les manifestations pulmonaires au cours des vascularites peuvent prêter à confusion avec des localisations infectieuses primitives ou secondaires chez ces malades. De ce fait le diagnostic étiologique est parfois difficile mais capital à faire afin de proposer le traitement approprié. Pour notre patiente, le diagnostic initial était une pneumopathie infectieuse gravissime, redressé par la suite devant la coexistence de localisation de vascularite pulmonaire.

Conclusion. - Même si les manifestations rénales et pulmonaires des vascularites à ANCA sont graves, un diagnostic précoce et un traitement intensif peuvent sauver ces malades et améliorer leur pronostic.

AN112

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Glomérulonéphrite endo et extracapillaire associée à un lymphome à grandes cellules B

C. Rafat ^a, A. Hertig ^a, B. Mougenot ^b, M. Tligui ^c, A. Dzeing ^a, A. Najman ^d, E. Rondeau ^a

^a Service de néphrologie, hôpital Tenon, Paris, France

^b Service d'Anatomopathologie, hôpital Tenon, Paris, France

^c Service d'urologie, hôpital Tenon, Paris, France

^d Service d'hématologie, hôpital Saint-Antoine, Paris, France

Introduction. - Nous rapportons le cas d'un patient de 70 ans, hospitalisé pour insuffisance

rénale aiguë compliquant une glomérulonéphrite rapidement progressive. Dans ses antécédents, le patient avait présenté en 2002 un lymphome vésical à grandes cellules de type B associé à une localisation thoracique précarcinomaire. Après huit cycles de chimiothérapie de type CHOP, le patient était considéré en rémission.

Patients et méthodes. - Sur le plan clinique, il n'est relevé aucun signe extrarénal. Le tableau biologique est celui d'une insuffisance rénale aiguë (créatinémie 538 $\mu\text{mol/l}$) organique avec hématurie microscopique abondante et protéinurie de type glomérulaire. La recherche d'ANCA était négative. Une biopsie rénale identifie des lésions à type de glomérulonéphrite très atypique avec prolifération endo- et extracapillaire, mais sans dépôts immuns. Un volumineux granulome épithélioïde interstitiel est également observé. La recherche de récurrence du lymphome est d'abord infructueuse (scanner thoracoabdomino pelvien, biopsie ostéoméduillaire, et biopsie vésicale normaux). Finalement, l'immunophénotypage du sang périphérique identifie une population lymphocytaire B mature monotypique lambda CD 20+ permettant de suspecter le diagnostic de glomérulonéphrite paranéoplasique compliquant une récurrence de lymphome vésical B.

Résultats. - Le traitement a comporté six cures de chimiothérapie associant un anticorps monoclonal anti-CD20, du cyclophosphamide et des glucocorticoïdes. Dès l'issue de la 3^e cure, on note une franche amélioration avec la disparition de l'hématurie, et la diminution de la créatinémie à 162 micromoles/l.

Discussion. - Cette observation présente quatre particularités : i) l'association assez rarement rapportée dans la littérature d'une glomérulonéphrite proliférative à un lymphome B ; ii) le caractère inhabituel du diagnostic de récurrence du lymphome vésical B porté grâce à l'immunophénotypage du sang périphérique ; iii) l'intense prolifération endocapillaire associée à cette glomérulonéphrite pauci-immune ; iv) une réponse thérapeutique excellente à court terme.

Conclusion. - Nous suspectons que cette glomérulonéphrite très atypique soit la manifestation paranéoplasique d'un lymphome B.

AN113

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires

Histiocytose cristalline de surcharge immunoglobulinique à présentation rénale.

À propos de trois observations

A. Thierry ^a, F. Bridoux ^a, P. Simon ^b,
J.-M. Goujon ^c, C. Deminière ^d, J.-S. Bordes ^e,
L. Couzi ^f, R. Abou-Ayache ^a, G. Touchard ^a

^a Service de néphrologie, CHU la Milétrie, Poitiers, France

^b Service de néphrologie, centre hospitalier de Saint-Brieux, Saint-Brieux, France

^c Laboratoire d'anatomopathologie, CHU la Milétrie, Poitiers, France

^d Laboratoire anatomie et cytologie pathologiques, CHU Pellegrin, Bordeaux, France

^e Service de néphrologie, centre hospitalier de Saintes, Saintes, France

^f Service de néphrologie, CHU Pellegrin, Bordeaux, France

Introduction. - Un syndrome lymphoprolifératif peut être associé à la présence de cristaux d'immunoglobuline (Ig) dans le cytoplasme d'histiocytes, définissant l'histiocytose cristalline de surcharge (HCS) immunoglobulinique. L'atteinte rénale des HCS est rarement inaugurale et peu connue.

Patients et méthodes. - Trois patients dont deux originaires du Magreb* ont bénéficié d'une biopsie rénale, pour une insuffisance rénale aiguë (cas n°1) ou chronique (cas n°2-3), sans signe glomérulaire. Les trois biopsies objectivent un infiltrat interstitiel lymphoïde atypique avec présence d'histiocytes aux cytoplasmes vacuolés. Les cytoplasmes des lymphocytes présents dans la moelle osseuse et le parenchyme rénal contiennent également des inclusions évoquant des cristaux d'Ig. Les trois patients (tableau) présentent une gammapathie monoclonale avec BJKappa et un syndrome de Fanconi, diagnostiqués chez le patient n°1 six ans après la première biopsie. Celle-ci révélait une néphrite interstitielle lymphoïde diffuse, suspectée d'origine immunoallergique initialement, mais récidivant à l'arrêt de la corticothérapie. Pour les patients n°1 et 3, le diagnostic d'HCS est porté 22 et 14 ans après l'apparition des premiers signes d'atteinte rénale.

Cas	1*	2	3*
Sexe ; âge (ans)	— ; 74	— ; 69	— ; 65
Gammapathie (sang/urines)	IgMK/BJK	IgMK/BJK	IgGK/BJK
Créatininémie au diagnostic ($\mu\text{mol/l}$)	268	198	203
Syndrome de Fanconi	+	+	+
Lymphocytes moelle	+	+	++
atypiques interstitium rénal	+	+	+
HCS moelle	+	+	+
Rein	+	+	+
Cristaux cellules tubulaires	+	+/-	+/-
d'Ig lymphocytes	+	+/-	+/-

Discussion. - L'atteinte rénale de l'HCS immunoglobulinique est un diagnostic histologique difficile. Il existe cependant une bonne corrélation entre les lésions rénales et la présentation clinique.

Conclusion. - La présence d'histiocytes de surcharge (cellules pseudo-Gaucher) dans un tissu doit faire rechercher une gammapathie monoclonale avec atteinte rénale et syndrome de Fanconi.

Référence

[1] Lebeau A et al. Blood 2002; 100: 1817.

AN114

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Amylose AL : étude rétrospective au sujet de 59 cas

M. Courbebaisse ^a, A.-E. Heng ^b, L. Ouchchane ^c, P. Deteix ^b

^a Service de néphrologie B, Pr Ronco, centre hospitalier Tenon, Paris, France

^b Service de néphrologie Pr Deteix, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

^c Service d'épidémiologie, CHU de Clermont-Ferrand, Clermont-Ferrand, France

Introduction. - L'amylose AL est secondaire à la production par un clone plasmocytaire d'une chaîne légère d'immunoglobuline monoclonale. C'est une pathologie rare dont l'épidémiologie et la prise en charge restent mal connues en France. À ce jour, la plupart des données disponibles sont issues des séries de la *Mayo Clinic*.

Patients et méthodes. - Afin de mieux connaître les caractéristiques de l'amylose AL dans la population française, nous avons réalisé une étude rétrospective incluant tous les cas d'amylose AL systémique, associés ou non à un myélome, diagnostiqués dans notre centre hospitalier entre 1994 et 2003. Le caractère immunoglobulinique de l'amylose a été retenu devant la présence d'une gammapathie monoclonale sérique ou urinaire et/ou devant la positivité de l'immunohistochimie avec les anticorps monoclonaux antichaînes légers kappa ou lambda. La méthode de Kaplan-Meier a été utilisée pour la réalisation des courbes de survies (rénale et patients) et les résultats ont été analysés en univarié.

Résultats. - Cinquante-neuf cas ont été recensés (âge moyen : 67,6 ans). La médiane de survie des patients était de 17,6 mois. La présence d'une insuffisance cardiaque ou rénale, d'une thrombocytose, d'un myélome, d'une chaîne légère sérique isolée et la brièveté du délai diagnostic étaient des facteurs de mauvais pronostic pour la survie des patients. La médiane de survie des 11 patients autogreffés était de 22,5 mois. La présence d'une insuffisance rénale initiale, d'une protéinurie, d'une chaîne légère urinaire de type lambda, de

dépôts amyloïdes extraglomérulaires, de cylindres tubulaires et d'une fibrose interstitielle, influençaient péjorativement la survie rénale. Quarante-vingt pour cent des patients présentaient une atteinte rénale et 46 % un syndrome néphrotique. Une insuffisance rénale terminale est survenue dans 19 cas au cours de l'évolution.

Discussion. - Ces résultats sont proches de ceux des grandes séries américaines comportant les mêmes critères d'inclusion (1) et de ceux de la série française (2). L'originalité de notre travail repose, entre autre, sur l'analyse des facteurs de survie rénale qui sont peu étudiés dans la littérature.

Conclusion. - Nous espérons que cette étude aidera à uniformiser la prise en charge, nécessairement multidisciplinaire, de cette pathologie associée à une atteinte rénale dans la plupart des cas et dont le pronostic reste sombre.

Références

[1] Kyle RA et al., Semin. Hematol. 1995; 32: 45.

[2] Cazalets C, Rev. Med. Interne 2003; 24: 424.

AN115

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Syndrome néphrotique corticosensible associé à une leucémie cutanée aleucémique (LCA) avec hyperéosinophilie : premier cas rapporté

B. Georges ^a, H. François ^b, S. Aractingi ^c, L. Garderet ^d, P. Moguelet ^e, B. Mougenot ^e, P. Ronco ^b

^a Service de médecine interne, Saint-Luc, Bruxelles, Belgique

^b Service de néphrologie B, Tenon, Paris, France

^c Service de dermatologie, Tenon, Paris, France

^d Service d'hématologie, Saint-Antoine, Paris, France

^e Service d'anatomopathologie, Tenon, Paris, France

Introduction. - Monsieur. C. M., 76 ans présente depuis 1989 un prurit cutané avec des maculopapules et une hyperéosinophilie sanguine.

Patients et méthodes. - Le patient bénéficie en 2000 d'un bilan parasitaire complet qui se révèle négatif, d'une biopsie cutanée qui retrouve un infiltrat inflammatoire aspécifique contenant peu d'éosinophiles et d'explorations hématologiques (dont une biopsie ostéomédullaire (BOM)) sans particularités. Un traitement local à base de dermocorticoïdes est inefficace ainsi que la puvathérapie. Les lésions cutanées et l'éosinophilie s'aggravent. Une nouvelle biopsie cutanée réalisée en juin 2004 retrouve un infiltrat dermique interstitiel et périvasculaire composé essentiellement de cellules d'allure histiocy-

taire exprimant le CD68 présentant des atypies cytonucléaires. La négativité du marquage CD1a élimine une histiocytose X. Un traitement local par méchloroéthamine est mal toléré et vite interrompu. En octobre 2004, le patient développe un syndrome néphrotique sévère sans hématurie ou hypertension artérielle mais avec une insuffisance rénale (créatinémie à 200 mmol/l en octobre 2004). Il existe une hyperéosinophilie à 1830/mm³. La biopsie cutanée est similaire à celle de juin 2004 ; la BOM est normale. Un scanner thoracoabdominal ne retrouve pas de syndrome de masse. Au total, il n'y a pas d'arguments clinicobiologiques pour une prolifération hématologique excepté dans la peau. La ponction biopsie rénale montre, dans un parenchyme cortical très remanié, un aspect de néphropathie à lésions glomérulaires minimales (LGM) sur les glomérules restants et un infiltrat cellulaire polymorphe dans l'interstitium et les capillaires péri-tubulaires. Il s'agit donc d'une LGM associée à une LCA (infiltration de la peau par des cellules avec atypies cytonucléaires sans atteinte médullaire ou circulante retrouvée) accompagnée d'une hyperéosinophilie satellite. Une corticothérapie par voie orale est débutée (1 mg/kg par jour, JO). Les lésions cutanées s'améliorent à J2 et disparaissent complètement à J15 de même que l'hyperéosinophilie. Le syndrome néphrotique est en rémission à J20.

Discussion. - La chronologie des événements et la guérison successive de la LCA puis de la LGM plaident pour une LGM secondaire à la LCA.

Conclusion. - En dehors des lymphomes Hodgkiens ou non, les LGM secondaires à des néoplasies sont très rares. L'association LGM/LCA n'a jusqu'à présent pas été décrite.

AN116

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Association d'une glomérulonéphrite extramembraneuse et d'un sarcome à cellules dendritiques folliculaires avec réaction de type Castelman. À propos d'un cas

L. Martin ^a, R. Bourouma ^b, A. Bemrah ^b, M. Funes de la Vega ^a, Y. Tanter ^b, C. Duvillard ^c, E. Justrabo ^a, C. Mousson ^b

^a Service d'anatomie pathologique, CHU, Dijon, France

^b Service de néphrologie, CHU, Dijon, France

^c Service d'Orl, CHU, Dijon, France

Introduction. - Nous rapportons une observation de glomérulonéphrite extramembraneuse (GEM) associée à un sarcome à cellules dendritiques folliculaires (sarcome FDC) et à une réaction de type Castelman.

Patients et méthodes. - Ce patient âgé de 55 ans est hospitalisé pour l'exploration d'une polyadénopathie cervicale droite associée à un syndrome œdémateux révélant un syndrome néphrotique (protéinurie 10 g/24 heures et albuminémie 16 g/l, sans insuffisance rénale). La PBR montre une GEM de stade 1 et l'exérèse d'un ganglion lymphatique cervical droit de 3 cm, un sarcome FDC (CNA42+, vimentine+, LMP1-, EBER-, HHV8-, EGFR-). Le tissu néoplasique est entouré par une réaction plasmocytaire floride de type Castelman. Le traitement est symptomatique. Le bilan d'extension ne révèle pas de localisation néoplasique autre que les adénopathies cervicales droites (scanner thoracoabdominale et biopsie ostéoméduillaire normaux). Après un curage cervical radical droit et une adénectomie sus-claviculaire droite, le patient bénéficie d'une radiothérapie. La protéinurie disparaît. Le syndrome néphrotique n'a pas récidivé (recul trois mois).

Discussion. - À notre connaissance l'association d'une GEM et d'un sarcome FDC ou d'une dysplasie des cellules dendritiques folliculaires (FDC) n'a jamais été rapportée. En revanche, l'association d'une maladie de Castelman à une pathologie des FDC a déjà été publiée. Dans notre observation, l'interprétation de la réaction de type Castelman n'est pas univoque. Elle peut correspondre à une réaction immunitaire dirigée contre la tumeur ou à une authentique maladie de Castelman sur laquelle se serait développé le sarcome FDC. La forme plasmocytaire de la maladie de Castelman est généralement associée à une production anormale d'IL-6 responsable d'un syndrome dysimmunitaire.

Conclusion. - Dans notre observation, la GEM pourrait représenter une manifestation de ce syndrome dysimmunitaire. L'absence de récurrence du syndrome néphrotique après ablation de l'ensemble des adénopathies cervicales est un argument en faveur de cette hypothèse.

Référence

[1] Rieu et al. Act. Nephrol. Hop. Necker 2000, p.149.

AN117

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Glomérulonéphrite aiguë post-infectieuse avec syndrome néphrotique secondaire à une endocardite à Bartonella Hensalae

L. Azzouz, C. Roche

Service de néphrologie-hémodialyse, hôpital de Roanne, Roanne, France

Introduction. - Nous rapportons une observation de glomérulonéphrite aiguë (GNA) avec syndrome

néphrotique (SN) secondaire à une endocardite infectieuse (EI) à *Bartonella henselae* (Bh).

Patients et méthodes. - Homme de 50 ans, connu, suivi pour polykystose hépatorenale de l'adulte et valvulopathie de type insuffisance mitroaortique grade II, admis pour défaillance cardiaque (AC/FA et sub-OAP), dégradation de la fonction rénale. On retrouve une dyspnée, la présence d'adénopathies, une hématurie macroscopique, baisse de l'acuité visuelle et une hyperthermie à 38,5 °C. La biologie montre une anémie, une insuffisance rénale aiguë sur insuffisance rénale chronique avec un SN, un syndrome inflammatoire, et des hémocultures négatives (Tableau 1). Le fond d'œil retrouve une oblitération d'une branche de l'artère centrale de la rétine (embolique). L'échographie cardiaque montre la présence de végétations sur la valve aortique. L'antibiothérapie associe aminoglycoside et aminoside. L'instabilité hémodynamique nous oblige à démarrer le traitement de suppléance. La sérologie à Bh est revenue positive et l'interrogatoire confirme le diagnostic d'EI à Bh (plaie ouverte par griffures de chat sept mois auparavant). L'indication de remplacement valvulaire est posée. En peropératoire la valve aortique est calcifiée avec des végétations (PCR+ à Bh). L'antibiothérapie est modifiée associant tétracycline, aminoside, rifampicine et poursuivie six semaines après le remplacement valvulaire et nous avons pu interrompre le traitement de suppléance au bout de dix semaines.

Discussion. - C'est le SN qui révèle la GNA post-infectieuse secondaire à une EI. L'EI à Bh n'est confirmée que deux semaines plus tard par la sérologie, et l'antibiothérapie est adaptée. A posteriori, nous avons la confirmation avec certitude du diagnostic par la PCR positive à Bh sur le fragment de valve aortique.

Conclusion. - Le traitement de l'EI à Bh avec insuffisance rénale est actuellement non codifié (molécule et durée).

Date	10.10.03	25.10.03	30.10.03	18.11.03	23.08.03
Examen/ TRT		FO	ETO/ATB	EER	Arrêt EER
CRP/ hémoc	136/-	9/-	21/-	17/-	15/-
Protéinurie des 24 heures	3 g (syndrome néphrotique)	?	?	1,32	0,7
Sérologie Bh (IgM/ IgG)	?	?	+ /1024	+ /2048	- /1024
CH50	?	97 %	124 %		
C3/C4	Bas/Nle	Bas/Nle	Bas/Nle	Bas/?	Nle/?
Cryoglobuline (VHC-)	?	?	Type III (IgG, IgM)		
ACAN/ ANCA	-/-	?	?	-/-	

AN118

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires

Glomérulonéphrite à dépôts secondaire à une endocardite à *Bartonella Henselae*

S. Faguer, A. Duhem, D. Chauveau

Service de néphrologie et immunologie clinique, CHU Rangueil, Toulouse, France

Introduction. - Les endocardites à hémocultures négatives (EHN) peuvent s'accompagner de complications glomérulaires, bien identifiées au cours des infections à *Coxiella Burnetti*. *Bartonella* sp. est responsable de 10 % des EHN. Nous rapportons une observation de glomérulonéphrite à dépôt associée à une infection à *Bartonella Henselae*, et de diagnostic difficile.

Patients et méthodes. - Un homme de 79 ans, porteur d'une bioprothèse aortique, est hospitalisé en mars 2004 pour fièvre prolongée et hématurie macroscopique. Coexistent une insuffisance rénale progressive (créatinine 450 mmol/l), une protéinurie (2 g/jour), une cryoglobulinémie de type III, et une VS à 41 mm. Le complément est normal. Un scanner montre des hypodensités spléniques et rénales droites. La PBR diagnostique une glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux et endomembraneux de C1q, C3 et IgM, avec quelques croissants. Une endocardite est suspectée : hémocultures négatives, ETO normale à deux reprises. On note une immunité positive ancienne pour *Bartonella* (1/80°) et *Chlamydiae* (soulevant l'hypothèse de sérologies croisées). On décide donc de retenir le diagnostic de rein de cryoglobulinémie idiopathique, et un traitement combinant cyclophosphamide 2 mg/kg par jour et corticoïdes est prescrit pour trois mois. En janvier 2005, la créatininémie est à 185 mmol/l, mais la coexistence d'un syndrome fébrile, d'un souffle mitral et d'une végétation à l'ETO, amène au diagnostic d'endocardite mitrale à hémocultures négatives. Finalement, *Bartonella H.* est impliqué devant une PCR sanguine positive et une ascension des taux d'IgG (1/260°). Le traitement (amoxicilline quatre semaines, et gentamycine deux semaines), s'accompagne d'une régression de la végétation mitrale et du syndrome inflammatoire. La fonction rénale est stable.

Discussion. - Récemment, trois observations princeps de GN à complexes immuns au cours d'une endocardite à *Bartonella H.* ont été rapportées (Bookman, Am. J. Kidney Dis, 2004), le diagnostic d'infection à *Bartonella H.* étant porté sur un taux d'IgG supérieur à 1/800 ou sur une PCR sanguine positive ; l'isolement du germe, aléatoire, requérant 45 jours de culture.

Conclusion. - Bartonella H fait désormais partie des germes à traquer devant une EHN associée à une atteinte glomérulaire, en utilisant si nécessaire les techniques modernes, plus sensibles, comme la PCR.

AN119

**Affiche néphrologie
néphropathies secondaires****Glomérulonéphrite proliférative et cryoglobulinémie révélatrice d'une endocardite à Bartonella, (à propos de deux observations)**

C. Vela^a, S. Canet^a, A. Modesto-Segonds^b, N. Duchateau^a, P. Cozette^a, K. Rachi^a, G. Huchard^a

^a Service de néphrologie et soins intensifs, hôpital Saint Jean, Perpignan, France

^b Cabinet d'anatomie et cytologie pathologiques, Rue Laganne, Toulouse, France

Introduction. - Les endocardites sont une cause connue de glomérulonéphrite proliférative. Vingt pour cent des endocardites sont associées à une atteinte rénale. La présence d'une cryoglobuline peut compliquer le tableau clinique et augmenter la morbidité du patient. Les endocardites à hémocultures négatives, dont la bartonella fait partie, sont particulièrement destructrices au niveau valvulaire.

Patients et méthodes. - **Patient 1 :** Homme de 50 ans, consultant pour œdème des membres inférieurs, découverte d'un syndrome néphrotique impur avec insuffisance rénale (créatinine 250 mmols/l), présence d'une hypocomplémentémie et d'une cryoglobulinémie mixte type 3. L'examen échocardiographique montre une atteinte valvulaire aortique, mitrale et tricuspidiennne. La biopsie rénale montre une glomérulonéphrite membranoproliférative avec des dépôts sous-endothéliaux et un infiltrat interstitiel inflammatoire. Sérologie fortement positive à Bartonella Quintana. **Patient 2 :** Homme 41 ans, consultant pour anasarque, découverte d'un syndrome néphrotique et une insuffisance rénale (créatinine 365 mmols/l), présence de lésions purpuriques. Présence d'une hypocomplémentémie et d'une cryoglobulinémie mixte type 3. L'examen échocardiographique révèle une endocardite mitrale avec une énorme végétation, rupture de cordage et insuffisance mitrale et aortique. La biopsie rénale montre une glomérulonéphrite proliférative endo- et extracapillaire. Sérologie et PCR de la valve mitrale positive à *B. henselae*.

Discussion. - L'évolution a été favorable avec l'association d'un traitement antibiotique prolongé et l'introduction à distance d'une corticothérapie dans les deux cas. Chez le patient 2 une chirurgie

avec remplacement valvulaire mitral a été finalement nécessaire. La fonction rénale est revenue à des chiffres convenables dans les deux cas, bien qu'une insuffisance rénale grade 2 et une protéinurie minime aient persisté chez le patient 2.

Conclusion. - L'association d'un tableau de glomérulonéphrite et endocardite à hémocultures négatives doit faire évoquer une infection à Bartonella. Les terrains prédisposants (marginalité, troubles d'hygiène) peuvent orienter aussi vers le diagnostic. La prise en charge précoce améliore le pronostic vital, cardiaque et rénal, d'une infection à morbidité élevée.

AN120

**Affiche néphrologie
néphropathies secondaires****Glomérulonéphrite aiguë survenant après infection par le virus de la grippe**

A. Harzallah, H. Bezzine, H. Hedri, K. Zouaghi, R. Goucha, F. Ben Moussa, A. Kheder

Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicollé, Tunis, Tunisie

Introduction. - Les glomérulonéphrites aiguës (GNA) postinfectieuses sont définies par une inflammation aiguë non suppurative des capillaires glomérulaires. Les GNA poststreptococciques sont les plus fréquentes et les mieux connues. Les autres GNA postinfectieuses sont plus rares. En effet, des cas sporadiques de néphropathies ont été rapportés au cours de maladies virales. Nous rapportons l'observation d'un patient ayant présenté une GNA après une infection par le virus de la grippe.

Patients et méthodes. - Patient âgé de 43 ans sans antécédents particuliers ayant présenté un syndrome grippal avec fièvre et frissons dix jours avant l'apparition d'œdèmes des paupières et des membres inférieurs. À l'examen, la TA était à 15/8 avec au labstix une protéinurie à quatre croix et une hématurie à trois croix. Il existait une insuffisance rénale avec une créatinémie à 269 µmol/l, un syndrome néphrotique avec une protidémie à 51 g/l, une albuminémie à 26,6 g/l et une protéinurie de 24 heures à 4,89 g sans dyslipidémie. Le complément sérique était bas. L'étude anatomopathologique de la ponction biopsie rénale a conclu à une glomérulonéphrite endo- et extracapillaire à croissants focaux. L'enquête infectieuse a révélé une infection récente par un virus respiratoire grippal de la souche AH3 N2. Le traitement a associé une corticothérapie orale à la dose de 1 mg/kg par jour à un IEC et un diurétique. L'évolution était marquée par la normalisation de l'EPP, la négativa-

tion de la protéinurie et l'amélioration de sa fonction rénale à 160 $\mu\text{mol/l}$ de créatinémie avec normalisation du complément sérique.

Discussion. - Les GNA post-infectieuses sont des néphropathies glomérulaires par complexes immuns où le complément sérique joue un rôle prépondérant. Les virus ont été rarement associés à ces néphropathies notamment une association avec le virus de la grippe a été peu décrite.

Conclusion. - Les GNA associées aux infections virales bien qu'elles soient peu fréquentes doivent être reconnues. Leur tableau clinique est moins stéréotypé mais leur évolution est en général favorable en cas de diagnostic précoce et de traitement approprié.

AN121

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires

Syndrome néphrotique à lésions glomérulaires minimes corticosensible et maladie de Waldenström

A. Chahine ^a, D. Nochy ^b, M. Abtahi ^c, R. Boula ^c, D. Hillion ^c

^a Service de médecine interne gastroentérologie, CHI, Mantes, France

^b Service d'anatomie pathologique, Hégp, Paris, France

^c Service de médecine interne néphrologie, CHI Poissy, Poissy, France

Introduction. - L'amylose AL, le syndrome de Randall, une cryoglobulinémie de type I sont les diagnostics habituellement avancés devant un syndrome néphrotique (SN) survenant au cours d'une maladie de Waldenström (W). L'observation présentée permet de discuter une autre étiologie.

Patients et méthodes. - Octobre 2001, le diagnostic de maladie de W. Est posé chez M. B., âgé de 76 ans. Il existe un pic IgM Kappa de 13 g/l, une infiltration lymphoplasmocytaire sur la biopsie ostéomédullaire. La fonction rénale est normale, l'albuminémie est à 35 g/l. Aucun traitement n'est initié. Octobre 2003, l'albuminémie est à 33 g/l. Avril 2004, M. B consulte pour des œdèmes. La créatininémie est à 90 $\mu\text{mol/l}$, les protides totaux à 83 g/l, l'albuminémie à 15 g/l. Il existe un pic IgG Kappa à 21 g/l ; en immunofixation deux bandes IgG Kappa sont visibles. La protéinurie est à 8 g/24 heures, non spécifique, dont 50 % d'albumine et 10 % de chaînes Kappa libres. La biopsie rénale corticomédullaire montre en microscopie optique : sept glomérules, zéro PAC. Les glomérules sont normaux, sans thrombus, bouchon protéique, ni lésion d'HSF. Il existe un infiltrat intersti-

tiel médullaire fait de petits lymphocytes CD3+ et CD20+. En immunofluorescence, il n'existe aucun marquage, aucun dépôt immun ni thrombus glomérulaire. Une réabsorption tubulaire de la seule chaîne légère Kappa est visible. Une corticothérapie est débutée à 1 mg/kg par jour avec décroissance à partir de J60. À J30 la protéinurie est à 1 g/24 heures, l'albuminémie 28 g/l. À six mois la protéinurie est inférieure 300 mg/24 heures, l'albuminémie est à 33 g/l, la créatininémie 74 $\mu\text{mol/l}$.

Discussion. - La survenue d'un SN à LGM au cours d'une maladie de W est exceptionnellement rapportée : une explication pourrait être que cette association n'est jamais traitée dans le chapitre des néphropathies glomérulaires observées au cours de la maladie de W. L'amylose AL est le diagnostic le plus difficile à éliminer ; l'absence de fixation en IF et la réponse à la corticothérapie écartent ce diagnostic. Le lien entre l'hémopathie et le SN à LGM est probable. L'effet de la corticothérapie sur la maladie de W peut expliquer la guérison du SN.

Conclusion. - La survenue d'un SN au cours de la maladie de W. justifie la PBR et/ou une corticothérapie d'épreuve si aucun diagnostic étiologique n'est posé.

Références

- [1] Hory B et al. Nephron 1987; 45: 68.
- [2] Tsuji M et al. Nephron 1990; 54: 176.

AN122

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires

Amylose AA au cours du lupus érythémateux systémique : une complication rare

R. Goucha ^a, C. Karoui ^a, S. Barbouch ^a, S. Ellouze ^a, K. Zouaghi ^a, H. Kaaroud ^a, H. Hedri ^a, F. Ben Hamida ^a, F. El Younsi ^a, F. Ben Moussa ^a, S. Hamza ^b, A. Kheder ^a

^a Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

^b Service de rhumatologie, hôpital la-Rabta, Tunis, Tunisie

Introduction. - L'amylose de type AA peut compliquer toutes les affections inflammatoires chroniques telles que les maladies rhumatismales et les entérocolopathies. En revanche, l'association amylose et lupus érythémateux systémique (LES) est rare, une vingtaine de cas ont été décrits jusqu'à ce jour dans la littérature.

Patients et méthodes. - Nous rapportons, à ce propos, un cas de LES compliqué d'une amylose AA.

Résultats. - Il s'agit d'une patiente âgée de 30 ans suivie, depuis 1996, pour un LES sans atteinte rénale traité par nivaquine à la dose de 100 mg/jour et prednisone à la dose de 30 mg/jour. En 2003, la patiente développe des œdèmes des membres inférieurs (OMI). L'examen révèle, outre les OMI, une pression artérielle (PA) à 120/60 mmHg et au labstix une protéinurie à trois croix sans hématurie. À la biologie, on note une hypoprotidémie à 52 g/l, une hypoalbuminémie à 18 g/l, une protéinurie des 24 heures à 3,6 g, une fonction rénale altérée avec une créatininémie à 290 µmol/l et azotémie à 21,4 mmol/l. Au bilan immunologique, les anticorps antinucléaires (AAN) et les anticorps anti-DNA natifs étaient positifs, le complément sérique était normal et les anticorps antiphospholipides (APL) étaient négatifs. La ponction biopsie rénale (PBR) a mis en évidence une amylose massive glomérulaire et vasculaire sans signes de lupus et au typage l'amylose était de type AA. Devant ce résultat, la recherche d'une étiologie à l'amylose était négative et la conduite à tenir a été de réduire rapidement la corticothérapie et d'introduire la colchicine. L'évolution s'est faite vers la persistance du syndrome néphrotique et l'aggravation de la fonction rénale après une amélioration transitoire.

Conclusion. - L'association amylose AA et LES est rare et nécessite la recherche minutieuse d'une étiologie de cette amylose. L'amylose systémique associée au LES en assombrit le pronostic.

AN123

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Acidose tubulaire distale avec hypokaliémie sévère révélant un syndrome de Goujerot Sjögren primitif

R. Aghai^a, M. Sekkat^a, G. Medkouri^a, K. Hachim^a, M. Benghanem^a, B. Ramdani^a, D. Zaid^a, H. El Otmani^b, A. Benkirane^c, S. Sqalli^c

^a Service de néphrologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

^b Service de neurologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

^c Service d'anatomie pathologique, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc

Introduction. - L'acidose tubulaire distale (ATD) due à la néphrite tubulo-interstitielle (NTI) auto-immune complique 25 à 40 % des cas de syndrome de Goujerot-Sjögren primitif (GSP). La paralysie hypokaliémique en est une manifestation assez rare. Nous rapportons le cas d'une patiente ayant une paralysie périodique hypokaliémique révélatrice d'un syndrome de GSP avec atteinte rénale.

Patients et méthodes. - La patiente, âgée de 50 ans, était hospitalisée au service de neurologie pour une tétraparésie flasque associée à des myalgies. L'interrogatoire a retrouvé trois épisodes similaires antérieurs spontanément résolutifs avec une notion de sécheresse buccale et lacrymale. Le diagnostic de syndrome de GSP a été confirmé et le reste du bilan a montré une hypokaliémie profonde à 1,69 mmol/l, rentrant dans le cadre d'une ATD hyperchlorémique, et une protéinurie de 0,5 g/jour. L'évolution était favorable après supplémentation potassique. La biopsie rénale a montré une NTI chronique. Le traitement ultérieur a consisté en une corticothérapie (prednisone 1 mg/kg par jour) avec alcalinisation (bicarbonates de sodium per os) et maintien de l'apport potassique per os avec une bonne évolution.

Discussion. - La NTI est l'atteinte rénale la plus caractéristique du syndrome de GSP. Le plus souvent latente, elle peut se compliquer d'une ATD hypokaliémique dont la physiopathologie n'est pas encore bien élucidée. La prédominance féminine est nette. L'hypokaliémie est souvent asymptomatique et la paralysie est beaucoup plus rare. Celle-ci est d'installation rapide et peut se compliquer d'arrêt respiratoire.

Conclusion. - La paralysie hypokaliémique est une complication assez rare du syndrome de GSP. Sa prise en charge nécessite un apport potassique parentéral en urgence. La corticothérapie associée à l'alcalinisation et l'apport potassique per os doivent être instaurés par la suite pour prévenir cette manifestation dont les conséquences peuvent être fatales.

Références

- [1] Bossini N et al. Nephrol. Dial. Transplant 2001; 16: 2328
- [2] Ohtani H et al. Nephrol. Dial. Transplant 1999; 14: 2201

AN124

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Hyalinose segmentaire et focale et Syndrome de Goujerot-Sjögren

S. Ellouze, S. Barbouch, F. Ben Moussa, H. Kaaroud, S. Beji, F. Ben Hamida, E. Abderrahim, A. Kheder
Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicollé, Tunis, Tunisie

Introduction. - Les manifestations systémiques secondaires au syndrome de Goujerot-Sjögren primitif (SGS) sont fréquentes et peuvent précéder de plusieurs années le diagnostic. L'atteinte rénale est rare.

Patients et méthodes. - Nous rapportons une observation d'un syndrome néphrotique (SN) en rapport avec une hyalinose segmentaire et focale (HSF) précédant de plus de 11 ans le diagnostic de SGS.

Résultats. - Madame S. C., âgée de 52 ans, hospitalisée en 1994 pour un SN avec une insuffisance rénale aiguë (IRA) oligo-anurique. Le bilan biologique montrait une hypergammaglobulinémie polyclonale. Les AAN étaient (+) sans spécificité. La PBR a conclu à HSF associée à un infiltrat interstitiel lymphocytaire modéré et à des lésions de nécrose tubulaire. La patiente a été traitée par épuration extrarénale (EER) et corticothérapie (CT) avec une rémission complète. Sept mois plus tard, elle a été hospitalisée pour rechute du SN avec IRA sévère. La PBR a montré des lésions d'HSF et de nécrose tubulaire aiguë. La patiente a été traitée de novo par corticoïdes et EER avec une évolution favorable et elle a été gardée sous prednisone 10 mg/jour. En 1999, elle a été hospitalisée pour IRA anurique. L'immunologie ne retrouvait que des AAN+ sans spécificité. La conduite à tenir était une CT avec une rémission incomplète. En avril 2005, la patiente est hospitalisée pour 4^e rechute du SN avec une IRA et associée à une xérostomie. Le bilan immunologique a révélé la présence d'anti-SSA et SSB, et des anticorps anticardiolipines (+), la biopsie labiale a conclu à une sialadénite stade III. Le test de Shirmer était (+). Le diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren est retenu, dans sa forme primitive. Une corticothérapie est initiée mais la patiente est décédée sept jours après dans un tableau de détresse cardiorespiratoire.

Discussion. - Les atteintes rénales, au cours du SGS, sont décrites dans 5 à 10 % des cas. Il s'agit le plus souvent de néphropathies tubulo-interstitielles avec acidose tubulaire distale. L'atteinte glomérulaire est exceptionnelle.

Conclusion. - Notre observation est particulière par l'atteinte rénale qui a précédé de plusieurs années le syndrome sec clinique et par l'atteinte glomérulaire, exceptionnelle au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren.

Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolas, Tunis, Tunisie

Introduction. - Le syndrome de Goodpasture est une maladie auto-immune se traduisant par une atteinte pneumorénale qui malgré la corticothérapie associée au traitement immunosuppresseur demeure de pronostic sombre avec une morbidité élevée. Les échanges plasmatiques semblent être le traitement de choix. Nous rapportons l'observation d'un patient ayant un syndrome de Goodpasture qui a présenté une évolution atypique sous traitement conventionnel.

Patients et méthodes. - Patient âgé de 26 ans sans antécédents particuliers ayant présenté une dyspnée avec crachats hémoptoïques. La radiographie du thorax montrait un syndrome alvéolo-interstitiel. L'évolution était marquée par la survenue d'une hématurie macroscopique avec réduction de la diurèse. Il existait une insuffisance rénale avec une créatininémie à 528 $\mu\text{mol/l}$, une anémie à 6,5 g/dl d'Hb et une protéinurie de 4,7 g/24 heures. Les Ac anti-MBG étaient positifs. La fibroscopie bronchique avec lavage bronchoalvéolaire a montré la présence de sidérophages avec un score de Gold à 256. L'étude anatomopathologique de la ponction biopsie rénale a mis en évidence une glomérulonéphrite extracapillaire diffuse avec dépôts linéaires d'Ig G. Un traitement urgent et agressif par trois bolus quotidiens de méthylprednisolone relayé par une corticothérapie orale à la dose de 1 mg/kg par jour associés à des bolus de cyclophosphamide à J4 et J19 puis mensuels a été instauré. Des séances de plasmaphérèse ont été également démarrées. L'évolution était marquée par la survenue d'une détresse respiratoire en rapport avec une hémorragie alvéolaire de grande abondance malgré cinq séances de plasmaphérèse nécessitant leur arrêt. Un traitement à base d'immunoglobulines intraveineuse a alors été instauré. L'évolution ultérieure était favorable avec amélioration de son état respiratoire. Après un recul de quatre mois son état respiratoire ainsi que sa fonction rénale sont stables.

Discussion. - Le syndrome de Goodpasture est une maladie auto-immune d'étiologie inconnue dont l'évolution est fatale en l'absence de traitement. Les échanges plasmatiques ont révolutionné son pronostic mais leur utilisation n'est pas dénuée d'effets secondaires et notamment le risque d'effet rebond au décours de l'échange.

Conclusion. - Les échanges plasmatiques demeurent la pierre angulaire du traitement du syndrome de Goodpasture. Néanmoins leur tolé-

AN125

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires

Évolution atypique d'un syndrome de Goodpasture sous échanges plasmatiques

A. Harzallah, K. Zouaghi, R. Goucha, M. Chermiti, C. Gharbi, H. Hedri, F. Ben Moussa, F. Ben Hamida, F. El Younsi, E. Abderrahim, T. Ben Abdallah, A. Kheder

rance peut ne pas être bonne avec une mauvaise évolution.

AN126

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires**Pyélonéphrite et sarcoïdose : une néphrite interstitielle (NI) peut en cacher une autre**

M. Essig^a, E. Dupuis^a, F. Walker^b, F. Vrtovsni^a

^a Service de néphrologie, hôpital Bichat, Paris, France

^b Service d'anatomopathologie, hôpital Bichat, Paris, France

Introduction. - La sarcoïdose (BBS) est une granulomatose dont l'origine infectieuse est suspectée. Nous rapportons le cas d'une BBS avec atteinte rénale apparue à la suite d'une NI infectieuse à *E. Coli*.

Patients et méthodes. - Une femme camerounaise de 29 ans consulte six semaines après une cholécystectomie pour une altération fébrile de l'état général qui persiste sous pristinamycine et ofloxacine. L'examen clinique et ophtalmologique est normal ; la recherche de foyers infectieux est négative. La TDM thoracoabdominale est normale, créat_{pl} 200 µM, protéinurie 0,88 g/jour, pas d'hématurie, leucocyturie stérile à 22 000 /ml, absence d'ANCA et d'ANA ; CH50, C3, C4 normaux, CRP 75 mg/l. Après huit jours, créat_{pl} 400 µM. La PBR montre une nécrose tubulaire (NTA) et une NIA avec de nombreux cylindres granuleux et une infiltration par des PNN altérés ; les glomérules sont peu modifiés. L'IF est négatif. Après un mois d'amoxicilline + ciprofloxacine : créat_{pl} 400 µM, CRP 36 mg/l. Un mois plus tard, elle est hospitalisée en raison de troubles digestifs, céphalées et baisse de l'acuité visuelle liée à une panuvéite ; créat_{pl} 649 µM. L'ECBU isole un *E. coli* résistant à l'amoxicilline et à la ciprofloxacine. La scintigraphie Ga67 montre une hyperfixation lacrymale, salivaire, hépatique pulmonaire et rénale. Il existe une lymphocytose du LBA (43 % dont 79 % CD4+) ; enzyme de conversion 41 U/l. Une seconde PBR montre un granulome épithélioigiantocellulaire ; les lésions de NIA infectieuse et de NTA sont améliorées. Les glomérules sont normaux en optique mais il y a en IF des dépôts capillaires et glomérulaires de C3 « en ciel étoilé », pas de C1q ni d'autre Ig. La corticothérapie est initiée à 1 mg/kg par jour ; l'antibiothérapie est poursuivie deux mois. Après six mois : créat_{pl} 115 µM, l'uvéite est guérie, l'état général est excellent.

Discussion. - Dans un cas de BBS avec NI, l'activation de la voie alterne du complément et la

détection de l'ADN de propionibacterium dans les cellules rénales et les granulomes ont fait évoquer le rôle des composants bactériens dans la constitution des lésions rénales.

Conclusion. - Dans notre observation, l'atteinte rénale de la BBS fait suite à une NIA infectieuse, et est compatible avec l'hypothèse du rôle pathogène d'un agent infectieux dans la BBS. L'implication directe de *E. coli* dans ces phénomènes reste à établir.

AN127

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires**Sarcoïdose révélée par une symptomatologie de TINU syndrome d'évolution favorable après traitement par mycophénolate mofétil et corticothérapie**

I. Tostivint^a, S. Georgin-Lavialle^a,
C. Chapelon-Abric^b, A. Brézin^c, I. Brocheriou^d,
G. Deray^a, C. Isnard-Bagnis^a

^a Service de néphrologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^b Service de médecine interne, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^c Service d'ophtalmologie, hôpital Cochin, Paris, France

^d Service de cliniques anatomopathologiques, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Introduction. - Le TINU syndrome est rare et il convient chez l'adulte d'en rechercher une cause primitive. Nous rapportons ici le cas d'une sarcoïdose révélée par une symptomatologie de TINU syndrome d'évolution favorable sous mycophénolate mofétil (MMF) et corticothérapie.

Patients et méthodes. - Une patiente caucasienne âgée de 53 ans (104 kg pour 1,60 m) est admise pour insuffisance rénale aiguë (créatininémie à 560 micromoles/l) avec signes de tubulopathie (hypokaliémie avec kaliurèse inadaptée, hypophosphorémie, glycosurie avec normoglycémie, acidose tubulaire) détectée au cours d'un bilan pour une uvéite antérieure. L'hémogramme retrouve une anémie à 10 g/dL inflammatoire. L'échographie rénale ne retrouve pas d'obstacle. Le sédiment urinaire détecte une leucocyturie aseptique. La protéinurie des 24 heures de profil tubulaire est inférieure au gramme. La radiographie et le scanner thoracique sont normaux. La biopsie des glandes salivaires accessoires authentifie un granulome épithélioïde. L'intradermoréaction (IDR) révèle une anergie alors que la patiente a été vaccinée. La biopsie rénale pose le diagnostic de néphropathie tubulo-interstitielle avec infiltrat inflammatoire mononuclé. Le lavage

bronchoalvéolaire confirme l'alvéolite lymphocytaire. Tous ces éléments orientent vers une sarcoïdose. Compte tenu des risques d'effets délétères des corticoïdes sur le terrain d'obésité, le traitement comporte une dose « modérée » de corticoïdes (bolus de 1 g de méthylprednisolone relayé par 1 mg/kg par jour de prednisone avec décroissance rapide sur quatre mois avec palier à 20 mg jusqu'à six mois et réduction progressive jusqu'à 5 mg/jour en un an) associée à du MMF (1,5 g ¥ 2/jours). L'évolution est favorable avec disparition des signes cliniques, perte de 40 kg sur 18 mois grâce au régime et amélioration de la fonction rénale (créatininémie à 90 micromoles/l après 18 mois de recul).

Discussion. - Le diagnostic de sarcoïdose n'est pas aisé chez cette patiente sans atteinte pulmonaire radiologique ni élévation de l'enzyme de conversion. L'association uvéite et néphropathie tubulo-interstitielle est évocatrice de sarcoïdose. La tuberculose était peu probable devant l'IDR négative.

Conclusion. - Ce cas clinique enseigne l'importance devant une symptomatologie de TINU syndrome chez l'adulte de rechercher une sarcoïdose, même atypique. De plus, il permet de rapporter, chez cette patiente, l'efficacité du MMF en association avec la corticothérapie.

AN128

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires

Maladie de Crohn (MC) et néphropathie tubulo-interstitielle chronique (NTIC) : description clinique et histologique de quatre cas

L. Delapierre ^a, I. Metes ^a, A. Djema ^b, G. Balit ^a, B. Person ^c, F. Tollis ^a, J.-P. Saint-André ^d, J.-F. Subra ^a

^a Service de néphrologie-dialyse-transplantation, CHU, Angers, France

^b Service de néphrologie, CH, Cholet, France

^c Service de gastroentérologie, CHU, Angers, France

^d Laboratoire d'anatomie pathologique, CHU d'Angers, Angers, France

Introduction. - La survenue d'une NTIC au cours d'une maladie de Crohn est rare [1], liée à la prise d'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) le plus souvent mais parfois « idiopathique ». Nous rapportons quatre observations entre 1999 et 2005.

Patients et méthodes. - L'atteinte digestive précède ici l'atteinte rénale, avec un délai moyen de 21 mois. Il n'y a pas de signe clinique extradi-gestif. Trois patients ont reçu du 5-ASA. La PBR est faite au cours d'un bilan d'insuffisance rénale chronique, sauf dans le cas 2, où une insuffisance rénale aiguë est contemporaine d'une poussée

digestive. Un patient présente une fibrose mutilante (F++). Les trois autres ont un infiltrat cellulaire abondant (I++), et des granulomes.

Obs	Sexe/ Âge	Délai (mois)	5ASA (mois)	PBR	FG (1)	TTT	FG (2)	Suivi (mois)	FG (3)
1	M/37	60	12	F++ I+/-	48	-	-	45	40
2	M/23	19	17	F+ I+	62	Cs	85	9	85
3	F/28	15	4	F+ I++	32	Cs	51	60	28
4	M/43	2	0	F+/- I++	28	Cs	38	2	38

Ces trois patients reçoivent une corticothérapie avec une réponse et une tolérance satisfaisante. Deux patients évoluent vers l'insuffisance rénale chronique. Les filtrations glomérulaires sont exprimées en ml/minute, au diagnostic FG (1), après traitement FG (2), et à l'issue du suivi FG (3).

Discussion. - La fréquence des NTIC dans la MC n'est pas établie. Le rôle du 5-ASA est connu, toutefois quatre cas publiés en 2002 [2] n'ont jamais reçu de 5-ASA comme notre cas 4. Cette série suggère une atteinte non rare ce qui ne concorde pas avec une étude [1] multicentrique qui retrouvait 34 cas d'atteinte rénale chez 1529 patients atteints de maladie inflammatoire de l'intestin. Dans cette étude, il n'y avait pas de lien prouvé entre atteinte rénale et le 5-ASA.

Conclusion. - Ni les données cliniques anamnestiques ni les données histologiques ne permettent de différencier les NTIC secondaires au 5-ASA ou à la MC.

Références

- [1] Elseviers MM et al. Clin. Nephrol. 2004; 61(2): 83.
[2] Izzedine H et al. Gastroenterology 2002; 123: 1436.

AN129

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires

Rectocolite hémorragique et néphropathie interstitielle granulomateuse : association fortuite ?

H. Chaker ^a, M. Kharrat ^a, K. Kammoun ^a, S. Makni ^b, F. Jarraya ^a, K. Charfeddine ^a, M. Ben Hamida ^a, S. Yaich ^a, H. Makni ^c, T. Boudawara ^b, J. Hachicha ^a

^a Service de néphrologie, hôpital Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie

^b Laboratoire Anapath, hôpital Habib Bourguiba, Sfax, Tunisie

^c Laboratoire d'immunologie, hôpital Hédi-Chaker, Sfax, Tunisie

Introduction. - La néphrite interstitielle granulomateuse est une atteinte histologique rare.

Patients et méthodes. - Nous rapportons une association avec la rectocolite hémorragique (RCH).

Résultats. - Il s'agit d'une femme âgée de 42 ans, suivie depuis 1999 pour RCH traitée par salazopyrine, admise pour exploration d'une insuffisance rénale aiguë chiffrée à 490 $\mu\text{mol/l}$ de créatininémie. L'examen clinique était normal. La biologie a montré une anémie microcytaire chiffrée à 8 g/dl d'hémoglobine, une insuffisance rénale qui s'est aggravée en trois jours pour atteindre 800 $\mu\text{mol/l}$ de créatininémie. La ponction biopsie rénale a montré la présence d'un infiltrat inflammatoire interstitiel abondant avec des granulomes épithélioïdes contournant parfois les tubes. L'immunofluorescence a montré une fixation linéaire tubulaire et interstitielle d'IgG et de C1q. La biopsie labiale a montré une sialadénite granulomateuse.

Discussion. - Devant cette atteinte granulomateuse touchant simultanément deux organes, une sarcoïdose a été évoquée. Elle peut être soit associée de façon fortuite à la RCH soit responsable de l'atteinte digestive : sarcoïdose colique. Mais l'absence d'adénopathies médiastinales et l'aspect en immunofluorescence ne sont pas en faveur de ce diagnostic. L'autre diagnostic plausible est celui d'une atteinte interstitielle immunoallergique d'origine médicamenteuse (salazopyrine, pentasa, celebrex...). Mais la présence de granulome au niveau des glandes salivaires est inhabituelle dans ce cas. Une corticothérapie a été prescrite chez cette patiente, permettant la récupération d'une fonction rénale normale au bout de 21 jours.

Conclusion. - Nous venons de rapporter un cas d'une néphropathie interstitielle granulomateuse chez une patiente porteuse de RCH et associée à une prise médicamenteuse. L'aspect en immunofluorescence plaide en faveur d'une origine immunoallergique. Toutefois le diagnostic reste incertain : s'agit-il d'une néphrite médicamenteuse immunoallergique ou d'une sarcoïdose ?

^b Service d'anatomopathologie, hôpital Debrousse, Lyon, France

Objectif. - La crise rénale sclérodermique (CRS) complique 5 à 20 % des sclérodermies systémiques. Son pronostic a été amélioré par l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC). L'objectif est d'analyser la présentation clinique et le pronostic des patients ayant une CRS entre 1994 et 2004 dans notre service.

Patients et méthodes. - Ont été inclus les cas de sclérodermie systémique associée à l'un au moins des critères suivants : insuffisance rénale aiguë (IRA, créatininémie > 130 $\mu\text{mol/l}$ ou clairance de Cockcroft < 60 ml/min), hypertension artérielle (HTA, pression artérielle (PA) $\geq 140/90$ mmHg), microangiopathie thrombotique (MAT) biologique ou histologique rénale.

Résultats. - Sept cas (six femmes et un homme) de CRS ont été observés, d'âge médian 63 ans. La CRS est survenue dans un délai médian de 11 mois après diagnostic de sclérodermie. Les circonstances de diagnostic ont été : IRA (7/7) avec créatininémie médiane = 192 $\mu\text{mol/l}$, IRA d'emblée anurique (1/7), HTA (7/7) avec une PA systolique médiane de 190 mmHg et une diastolique médiane de 100 mmHg, et une MAT (4/7). Les autres atteintes viscérales étaient pulmonaires (5/7), digestives (4/7) et cardiaques (3/7). Une atteinte cutanée d'extension rapide a été observée dans quatre cas sur sept. Des autoanticorps spécifiques ont été retrouvés : antitopo-isomérase (3/7), anticentromère (1/7) et anti-ARN polymérase (1/7). Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ont été débutés d'emblée chez ces patients sauf chez une patiente anurique. Le reste du traitement associait des immunosuppresseurs (2/7), des échanges plasmatiques (1/7), des perfusions de plasma frais congelé (1/7) et l'épuration extrarénale (EER). Deux patients ont partiellement récupéré leur fonction rénale, les cinq autres sont décédés en EER (délai = 0,5 à 11 mois dont trois avant trois mois) de cause iatrogène (1/5), infectieuse (2/5), mort subite (1/5) ou indéterminée (1/5). Deux patientes sont encore en vie et présentent une myocardiopathie sévère avec hypertension artérielle pulmonaire secondaire (1/2), une atteinte œsophagienne (2/2) et une hypotonie anale sévère (1/2).

Discussion. - Cette série confirme le pronostic rénal et vital péjoratif au cours de la CRS.

Conclusion. - L'utilisation systématique et préventive des IEC dans les sclérodermies systémiques, en particulier dans les cas avec atteinte cutanée d'extension rapide, doit être discutée.

AN130

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires

Crise rénale sclérodermique : à propos de sept cas

G. Coulibaly ^a, P. Trolliet ^a, E. Villar ^a, F. Dijoud ^b,
C. Pouteil-Noble ^a

^a Service de néphrologie-transplantation, centre hospitalier Lyon Sud, Pierre-Bénite, France

AN131

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Drépanoïtose SS et atteintes rénales

A. Niang, S. Fall, E.-F. Ka, B. Diouf

Service de néphrologie, CHU A. le-Dantec, Dakar, Sénégal

Introduction. - La drépanoïtose est l'hémoglobi-nopathie la plus fréquente en Afrique noire. Elle est associée à des atteintes rénales, souvent méconnues, sources de morbidité et de mortalité importantes.

Patients et méthodes. - À travers une étude prospective et multicentrique sur une année, nous avons étudié les aspects cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de ces atteintes rénales.

Résultats. - Trente-six (36) patients drépano-cytaires homozygotes (SS) ont été colligés dont 21 de sexe féminin et 15 de sexe masculin. L'âge moyen des patients était de 23,5 ans (6 et 58 ans). Les atteintes rénales étaient isolées ou associées, à type de troubles isolés de l'ionogramme urinaire dans 19 cas, de néphropathies glomérulaires chroniques dans 15 cas avec une protéinurie néphrotique dans deux cas et non néphrotique dans 13 cas (dont une hyalinose segmentaire et focale dans un cas), de néphropathies tubulo-interstitielles chroniques dans deux cas avec à l'histologie des dépôts de pigments ferriques tubulaires dans un cas, d'hématuries microscopiques isolées dans deux cas, de néphropathies vasculaires à type de microangiopathie thrombotique dans un cas, et d'insuffisance rénale chronique (IRC) dans sept cas. Deux patients sont décédés dans un tableau d'IRC terminale.

Discussion. - Une étude antérieure dans la même ville concernant 60 patients drépanocytaires SS avait conclu à une relative bonne tolérance de la drépano-cytose et n'avait pas trouvé d'atteinte rénale.

Conclusion. - Les atteintes rénales associées à la drépanoïtose sont diverses. Mais le diagnostic est souvent fait tardivement dans notre contexte où la dialyse et la transplantation rénale ne sont pas accessibles à tous les patients d'où l'intérêt d'un dépistage précoce.

AN132

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Intolérance aux corticoïdes chez une patiente VIH porteuse d'une néphropathie à lésions glomérulaires minimes (NLGM) : quelle alternative thérapeutique ?

L. Albano^a, S. Mzoughi^a, E. Cua^b, P. Dahan^a, E. Casuto^a, J.-F. Michiels^c^a Service de néphrologie, Pasteur, Nice, France^b Service de maladies infectieuses, CHU, Nice, France^c Service d'anatomopathologie, CHU, Nice, France

Introduction. - Mme M. 32 ans, caucasienne, présente un syndrome néphrotique pur à l'occasion duquel on découvre une séropositivité pour le VIH. La contamination serait sexuelle, supérieure à six mois

Patients et méthodes. - Le bilan biologique retrouve : protéinurie 3,5 g/jour, albuminémie 15 g/l, hyperglobulinémie polyclonale, créatinine 66 µmol/l, sérologies hépatites B et C négatives, cryoglobulinémie oligoclonale, FAN -, pas d'anomalie du complément sérique, Western Blot VIH complet, charge virale 78 000 copies/ml, 100 CD4+/mm³. L'histologie intéresse sept glomérules optiquement normaux, sans lésion tubulo-interstitielle ni vasculaire. L'immunofluorescence n'a pu être réalisée. On pose le diagnostic de NLGM chez une patiente VIH au stade A3. Le traitement comporte ramipril 5 mg/jour, losartan 100 mg/jour, pravastatine 20 mg/jour, une trithérapie associant abacavir, lamivudine et zidovudine – inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase (INRT) – et prednisolone 1 mg/kg par jour. La patiente restant néphrotique, on réalise trois bolus de corticoïdes après 11 semaines de traitement, sans effet sur la protéinurie ; la charge virale est de 350 copies/ml. La patiente présente un accès maniaque sans autre explication que la corticothérapie (CT) à forte dose. Nous diminuons rapidement la CT puis débutons un traitement par ciclosporine (CsA) 5 mg/kg par jour. La protéinurie disparaît en 15 jours. La charge virale décroît : 140 puis inférieure à 40 copies/ml. Les ciclosporinémies résiduelles sont stables à 80 ng/ml. Le dosage des INRTs montre des taux de métabolites actifs dans la zone thérapeutique.

Discussion. - La NLGM est rarement décrite chez le VIH. L'intolérance aux corticoïdes pose le problème de l'alternative thérapeutique et de l'emploi de la CsA : son action sur la réplication virale et son interaction avec les anti-rétroviraux. La charge virale est devenue indétectable malgré les assauts de corticoïdes et l'emploi de la CsA. Dans la littérature, la prednisolone permettrait une augmentation du taux de CD4. In vitro, la CsA inhibe la réplication virale, in vivo les résultats restent controversés. Il n'existe pas d'interaction INRT/CsA, ni d'information concernant spécifiquement abacavir/CsA mais l'abacavir n'est pas métabolisé par le cytochrome P450 et les dosages prouvent que chaque drogue est active à posologie usuelle. La durée du traitement sera discutée selon de la charge virale, le taux de CD4, la toxicité rénale évaluée par biopsie après un an de traitement.

Conclusion. - CsA peut être le traitement de la NLGM chez le VIH sous INRT

AN133

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires**Diagnostic d'un adénocarcinome polymorphe biphasique du rein, 18 mois après la découverte d'une thrombose de la veine rénale homolatérale**

A. Bruet ^a, C. Felsenheld ^b, H. Masson ^a, M. Abtahi ^a,
R. Boula ^a, D. Hillion ^a

^a Service de médecine interne néphrologie, CHI de Poissy, Poissy, France

^b Service d'anatomie pathologique, CHI de Poissy, Poissy, France

Introduction. - La recherche d'une thrombose de la veine rénale fait partie du diagnostic d'extension d'une tumeur du rein. Une thrombose de la veine cave inférieure, un syndrome de Budd Chiari, une varicocèle peuvent conduire au diagnostic de cancer du rein. L'originalité de l'observation présentée est le délai entre le diagnostic fortuit de la thrombose de la veine rénale et celui du cancer du rein homolatéral.

Patients et méthodes. - Février 2003, M. G., 76 ans consulte pour des douleurs abdominales. Le scanner avec injection est normal, à l'exception du rein gauche : atrophie du pôle inférieur avec absence de néphrographie. L'angioscanner conclut à la thrombose ancienne d'une probable artère polaire inférieure. Avril 2003 survient une hématurie macroscopique. Le scanner décrit le retard de néphrographie, une veine rénale volumineuse, hypodense avec des lacunes intraluminales. Il n'existe pas d'adénopathie ni d'anomalie des autres organes. Le scanner thoracique, l'échodoppler veineux des membres inférieurs, le bilan de thrombophilie sont normaux. Le dossier est revu avec les urologues : il existe une thrombose de la veine rénale mais pas d'éléments cliniques et radiologiques pour une tumeur du rein ; une surveillance seule est décidée. Le scanner de septembre 2003 est inchangé. Monsieur G. N'est revu qu'en août 2004 pour altération de l'état général. Sur le scanner il existe un processus tumoral envahissant le hile rénal gauche ainsi que des métastases hépatiques. Une néphrectomie élargie est réalisée. Une tumeur polylobée, non encapsulée, hétérogène englobe tout le pôle inférieur, atteignant le calice inférieur et la graisse périrénale. La lésion hilare englobe des adénopathies métastatiques. Lors de la dissection, la veine rénale n'est pas repérable et l'artère est perméable. Histologiquement il existe deux contingents cellulaires : pour 80 % des cellules fusiformes exprimant la vimentine mais également le marqueur épithélial 35 bêta H11, n'exprimant pas

l'actine du muscle lisse et pour 20 % des cellules claires exprimant tous les marqueurs épithéliaux.

Discussion. - La présentation d'un cancer du rein peut être très diverse tant cliniquement que radiologiquement. La thrombose idiopathique d'une veine rénale n'existe pas.

Conclusion. - La découverte d'une thrombose d'une veine rénale doit rendre très suspecte toute anomalie du parenchyme rénal homolatéral et faire poser l'indication d'un examen histologique.

AN134

Affiche néphrologie
néphropathies secondaires**Localisation amyloïde particulière mimant une artérite de Horton**

A. Harzallah, K. Zouaghi, R. Goucha, H. Hedri, I. Hlel,
F. El Younsi, F. Ben Moussa, A. Kheder

Service de médecine interne A, hôpital Charles-Nicolas, Tunis, Tunisie

Introduction. - L'amylose est caractérisée par un dépôt extracellulaire anormal constitué essentiellement de protéines de faible poids moléculaire. L'atteinte rénale est la plus fréquente des localisations viscérales. Nous rapportons l'observation d'un patient ayant une amylose rénale ainsi qu'une localisation particulière mimant une artérite de Horton.

Patients et méthodes. - Patient âgé de 52 ans aux antécédents d'infarctus du myocarde et de bronchite chronique avec dilatation de bronches ayant présenté des œdèmes du visage et des membres inférieurs associés à une dyspnée avec des expectorations purulentes. Il présentait également une claudication intermittente des mâchoires. À l'examen l'artère temporale gauche était sensible avec un pouls temporal présent. Il existait une insuffisance rénale avec une créatinémie à 323 mmol/l et un syndrome néphrotique. L'étude anatomopathologique de la biopsie des glandes salivaires accessoires a révélé la présence de dépôts amyloïdes de type AA ainsi que celle de la biopsie de l'artère temporale. L'évolution était marquée par la dégradation rapide de sa fonction rénale avec installation d'une oligoanurie nécessitant le recours à l'épuration extrarénale.

Discussion. - L'amylose caractérisée par un dépôt extracellulaire anormal peut être secondaire à une inflammation chronique ou à des états infectieux. La présentation clinique est en général sous forme d'œdèmes des membres inférieurs avec sur le plan biologique une protéinurie volontiers néphrotique. Une symptomatologie mimant

une artérite d'Horton peut également se voir dans de rares cas.

Conclusion. - Les dépôts amyloïdes peuvent intéresser différents organes et localisations. En effet, en cas de symptomatologie mimant une artérite d'Horton, si la biopsie de l'artère temporale ne montre pas de signes d'inflammation granulomateuse, il convient alors de faire une coloration au rouge Congo à la recherche de dépôts amyloïdes.

AN135

Affiche Néphrologie Néphropathies secondaires

Guérison d'une malakoplakie vésicale et urétérale : rôle du traitement médical ?

D. Hillion ^a, C. Felsenheld ^b, H. Masson ^a, M. Abtahi ^a, A. Bruet ^a, P. Marichez ^c

^a Service de médecine interne néphrologie, CHI de Poissy, Poissy, France

^b Service d'anatomie pathologique, CHI de Poissy, Poissy, France

^c Service d'urologie, CHI de Poissy, Poissy, France

Introduction. - La malakoplakie est une maladie acquise des macrophages : anomalie du phagolysosome avec pour conséquence la constitution de lésions inflammatoires faites de grands macrophages (cellules de Von Hasseman) chargés d'inclusions (corps de Michaelis Guttman) correspondant aux différents stades de la phagocytose des bactéries (90 % coliformes). L'atteinte urologique est la plus fréquente. Sur des bases physiopathologiques, un traitement associant substance cholinergique, vitamine C, antibiotique, est proposé.

Patients et méthodes. - Octobre 2002, Mme C., 44 ans est hospitalisée pour des lombalgies droites et une cystite hématurique. Les urines sont infectées par un colibacille. Il existe une urétérohydronéphrose droite. À la cystoscopie la muqueuse est remaniée, épaissie par des plaques jaunâtres d'allure tumorale ; l'orifice urétéral droit est envahi. La biopsie permet le diagnostic de malakoplakie. La patiente, très indisciplinée, n'est revue qu'en avril 2003 pour une IRA sur obstacle. L'uretère droit est obstrué à son tiers inférieur et l'uretère gauche dès son tiers supérieur. Une néphrostomie bilatérale est installée. Le traitement médical a débuté : chlorure de bétanécchol 100 mg/jour, vitamine C 1 g/jour, ofloxacine 400 mg/jour. À J30 la pose d'une sonde JJ est possible à droite, à J60 à gauche. Le traitement est poursuivi jusqu'en septembre 2003 ; la malade

n'est revue qu'en octobre 2004 : la fonction rénale est normale, les urines sont infectées par un pyocyanique multirésistant. Le scanner montre la disparition de l'hydronéphrose, les sondes JJ en place, une vessie à paroi fine. La guérison est confirmée par la cystoscopie et l'UPR.

Discussion. - Cette observation prouve que les foyers de malakoplakie peuvent disparaître, même s'il persiste une infection. Les cholinergiques et la vitamine C augmentent le GMPc. Les antibiotiques sont théoriquement adaptés à la sensibilité des germes. Les plus utilisés sont le triméthoprim sulfaméthoxazole et les fluoroquinolones. La littérature rapporte des guérisons complètes obtenues en quelques mois avec ou sans séquelle, de possibles récurrences ; elle ne permet pas de conclure quant à la durée optimale du traitement médical.

Conclusion. - La malakoplakie est une maladie acquise. Elle entraîne des lésions réversibles ; un traitement médical au mode d'action hypothétique doit être proposé. Une surveillance prolongée est indispensable.

Références

- [1] Nukui M et al. Hinnyokika Kiyo, 1997; 43: 49.
- [2] Koroku M et al. Hinnyokika Kiyo, 2005; 51: 183.

AN136

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Intérêt du MYFORTIC* au cours d'une micropolyangéite à rechute

F. Vende ^a, M.-H. Tournoy ^b, D. Buob ^c, S. Dekeyser ^b, A. Skalli ^a, A. Abdelfatah ^a, A. Ratsimbazafy ^a, E. Macnamara ^a, F. Bourdon ^a

^a Service de néphrologie, centre hospitalier de Béthune, Béthune, France

^b Service de biologie, centre hospitalier de Béthune, Béthune, France

^c Service d'anatomopathologie, CHRU, Lille, France

Introduction. - Nous rapportons l'observation d'une polyangéite microscopique (MPA) avec p. ANCA de type antimyéloperoxydase récidivante après trois lignes de traitement immunosuppresseur justifiant l'utilisation du MYFORTIC.

Patients et méthodes. - Un patient de 50 ans, a présenté en avril 2002 une première poussée de vascularites de type MPA d'expression rénale (créatininémie à 29 mg/l, protéinurie à 0,98 g/24 heures, hématurie, p. ANCA anti-MPO en Elisa au 1471 AAU/ml). La PBR a mis en évidence une

GEC pauci-immune. Ce patient a bénéficié d'une corticothérapie associée à neuf cures d'Endoxan IV (dose cumulée : 9 g). Un relais a ensuite été débuté par imurel (1,5 mg/kg par jour). L'évolution a été favorable : en janvier 2003 : créatininémie à 12,5 mg/l ; protéinurie : 1,5 mg/kg par jour ; p. ANCA : 1/80^e. En avril 2004, il a présenté une deuxième poussée d'expression rénale sous imurel (créatininémie à 25 mg/l). Une nouvelle PBR confirmait l'existence de lésions évolutives. Le traitement associait corticothérapie et cellcept (1 g × 2/jour) avec une tolérance digestive variable mais permettant une rémission complète : décembre 2004 créatininémie à 13 mg/l, p ANCA au 1/20^e, (seuil le plus bas), permettant une décroissance du cellcept à 500mg × 2/jour. En janvier 2005, on constate une troisième poussée d'expression rénale et pulmonaire précédée d'une chondrite de l'oreille gauche (créatininémie à 29 mg/l, protéinurie à 1,20 g/24 heures, p. ANCA anti-MPO au 1/320^e) justifiant une majoration du Cellcept (1g × 2/jour). En raison d'une mauvaise tolérance digestive puis d'une pneumopathie, le Cellcept a été interrompu et remplacé par le Myfortic (720 mg × 2/jour) permettant la rémission (créatininémie à 12 mg/l, protéinurie à 1,09g/24 heures, p. ANCA 1/40^e). La pharmacocinétique de l'acide mycophénolique (AM) serait évocatrice d'un profil d'absorption retardé avec un résiduel à 11 mg/l (HPLC) et un pic à H4 à 14,5 mg/l ; il n'existe pas pour l'instant de modèle pharmacocinétique pour déterminer l'AUC du Myfortic.

Discussion. - Le Myfortic semble être une alternative intéressante dans la MPA au cours des rechutes.

Conclusion. - La pharmacocinétique de l'AM pour le Myfortic est mal connue ; son usage couplé à la pharmacogénétique pourrait permettre d'optimiser le niveau de l'immunosuppression.

AN137

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Atteinte rénale associée au psoriasis : à propos de trois observations

R. Aghaï^a, A. Ayad^a, L. Alaoui^a, G. Medkouri^a, M. Benghanem^a, K. Hachim^a, B. Ramdani^a, D. Zaid^a, A. Benkirane^b, S. Sqalli^b

^a Service de néphrologie, CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc

^b Service d'anatomie pathologique, CHU Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc

Introduction. - Nous rapportons trois cas de psoriasis colligés dans notre service de néphrologie et compliqués de syndrome néphrotique (SN) dans le but de tracer leurs profils cliniques, histologiques et évolutifs sous traitement.

Patients et méthodes. - Étude rétrospective de patients ayant un psoriasis associé à un SN, hospitalisés entre janvier 2000 et 2005. Analyse clinique, biologique et histologique rénale (PBR) en plus de l'évolution après traitement.

Résultats. - Nos patients étaient tous des hommes, âgés de 29, 35 et 36 ans. L'atteinte psoriasique était cutanée dans les trois cas, et associée à une polyarthrite dans un cas. La protéinurie (Pu) moyenne était de 7,3 g/jour. Une insuffisance rénale (IR) était notée chez deux patients. Les résultats sont rapportés sur le tableau suivant :

	Âge	Psoriasis	Pu	Fonction rénale (FR)	PBR
1	35	Cutané + polyarthrite	4 g/jour	Clairance = 32 ml/minute par 1,73 m ²	Amylose AA
2	36	Cutané	10 g/jour	Normale	Lésions glomérulaires minimes (LGM)
3	29	Cutané	8 g/jour	Clairance = 50 ml/minute 1,73 m ²	GN mésangiale sans dépôt

Le traitement de l'atteinte rénale a consisté en la prescription de Colchicine et vitamine C dans le cas d'amylose et d'inhibiteur d'enzyme de conversion (IEC) dans les deux autres cas. L'évolution a été marquée par la stabilisation de la FR et la réduction de la protéinurie (1g/jour en moyenne) après un recul moyen de deux ans.

Discussion. - Le psoriasis peut se compliquer de plusieurs types de glomérulopathie, notamment l'amylose AA et la néphropathie à Ig A, qui sont les plus rapportées dans la littérature. Le mécanisme de l'atteinte rénale n'est pas bien élucidé. Le pronostic est variable et le traitement dépend du type histologique.

Conclusion. - L'atteinte rénale au cours du psoriasis est diverse et peut se compliquer d'insuffisance rénale. Le diagnostic reposant sur la PBR doit être précoce pour éviter les complications du SN et préserver au mieux la fonction rénale.

Références

- [1] Kagan A et al. Nephron 1999; 82(4): 348.
- [2] Singh NP et al. Ren. Fail. 2005; 27(1): 123.

AN138 Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Switch précoce d'amphotéricine B désoxycholate (AmBd) vers amphotéricine B liposomale (L-AmB), selon le niveau de néphrotoxicité, dans le traitement empirique des infections fongiques en hématologie

G. Deray ^a, J.-P. Laporte ^b, P. Chevallier ^c,
P. Tilleul ^d, L. Mahi ^e, F. Isnard ^b

^a Service de néphrologie, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

^b Service d'hématologie, hôpital Saint-Antoine, Paris, France

^c Service d'hématologie, CHU Hôtel-Dieu, Nantes, France

^d Pharmacie, hôpital Saint-Antoine, Paris, France

^e Laboratoire, Gilead Sciences, Paris, France

Objectif. - La néphrotoxicité induite par l'AmBd a une incidence sur la morbidité des patients. Nous avons évalué l'intérêt et le bénéfice d'un « switch » précoce d'AmBd vers L-AmB chez des patients d'hématologie et présentant un risque de néphrotoxicité.

Patients et méthodes. - Dans cet essai prospectif, randomisé, multicentrique, les patients sont sélectionnés sur les critères suivants : hémopathie maligne, une chimiothérapie aplasante et nécessitant un traitement empirique antifongique par AmBd 1 mg/kg par jour (V0). La randomisation (V1) intervient à 30 % d'augmentation de la créatinine par rapport à la valeur initiale selon le schéma suivant : L-AmB 3 mg/kg par jour ou poursuite du traitement par AmBd à 1 mg/kg par jour. Si par la suite, la valeur de créatinine double ou atteint un pic de 170 µmol/l, les patients sont alors systématiquement dirigés dans le bras L-AmB jusqu'à la fin du traitement (V2).

Résultats. - Dans cette analyse intermédiaire 17 patients ont été évalués [L-AmB = 9; AmBd = 8]. Les données démographiques sont comparables dans les deux bras. La durée moyenne de traitement par AmBd avant randomisation est de 5,2 jours. À V2, les patients du bras AmBd ont présenté un taux de créatininémie moyen significativement plus élevé que les patients du bras L-AmB, respectivement : 123,5 vs 95,8 µmol/l, $p = 0,023$. De plus, une augmentation significative de la créatininémie (% moyen) est observée dans le bras AmBd (+20,6 %) vs le bras L-AmB (-5,7 %), $p = 0,01$. Enfin, l'évolution de la clairance de la créatinine (% moyen) est significativement meilleure dans le bras L-AmB (+6,6) vs AmBd (-14,0), $p = 0,01$.

Discussion. - Le meilleur profil de tolérance rénale de L-AmB souligne l'intérêt d'un switch précoce limitant ainsi l'aggravation d'une néphrotoxi-

cité et permettant de préserver l'avenir thérapeutique du patient. (Tableau 1).

Conclusion. - Un switch précoce vers L-AmB améliore significativement la néphrotoxicité induite par AmBd.

Tableau 1
Évolution de la fonction rénale

Critère étudié (moyenne)	L-AmB	AmBd	p
Créatininémie à V0 (µmol/l)	64	69	NS
Créatininémie à V1 (µmol/l)	102	106	NS
Créatininémie à V2 (µmol/l)	96	124	0,023
Évolution de la créatininémie V1-V2 (%)	-5,7	+20,6	0,010
Critère étudié (moyenne)	+6,6	-14,0	0,010

Références

- [1] Cagnoni P et al. J. Clin. Oncol. 2000; 18: 2476-83.
[2] Bates DW et al. CID 2001; 32: 686-93.

AN139 Affiche néphrologie néphropathies secondaires

Phéochromocytome révélé par une insuffisance rénale chronique sans HTA

A. Harzallah, S. Beji, H. Kaaroud, F. Ben Moussa,
F. Ben Hamida, R. Goucha, F. El Younsi,
E. Abderrahim, T. Ben Abdallah, H. Ben Maiz,
A. Kheder, Laboratoire de pathologie rénale 02
Service de néphrologie et de médecine interne,
hôpital Charles-Nicolle, Tunis, Tunisie

Introduction. - Le phéochromocytome est une tumeur dérivée des cellules chromaffines sécrétant des catécholamines. Elle est caractérisée par une variabilité de signes cliniques. Le diagnostic est généralement suspecté devant une hypertension paroxystique mais ce signe est non spécifique et peut être absent.

Patients et méthodes. - Nous rapportons l'observation d'une patiente ayant présenté une insuffisance rénale circonstance de découverte d'un phéochromocytome avec une pression artérielle normale. Il s'agit d'une patiente âgée de 39 ans ayant été opérée d'un fibrome utérin. Les suites opératoires étaient marquées par la survenue de troubles du rythme cardiaque avec un arrêt cardiorespiratoire nécessitant son intubation avec une ventilation mécanique. À l'examen la TA était toujours normale. Il existait une insuffisance rénale aiguë avec une créatinémie à 1001 µmol/l et une Hb à 7,6 g/dl. L'évolution ultérieure était marquée par l'amélioration de sa fonction rénale à 150 µmol/l de créatinémie avec sevrage de la machine. L'échographie rénale a montré un rein droit de petite taille dédifférencié et un rein gauche hypertrophié bien différencié. La TDM abdominale objectivait une masse tissu-

laire spontanément hypodense surrénalienne droite. Le dosage des dérivés méthoxylés était élevé à 20 fois la normale. Une surrénalectomie avec néphrectomie droite a été alors pratiquée. L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a mis en évidence l'aspect histologique d'un phéochromocytome. Après un recul de sept mois la tension artérielle est normale et la créatinémie est stable à 128 $\mu\text{mol/l}$.

Discussion. - Quelques cas de phéochromocytome ont été rapportés chez des insuffisants rénaux chroniques même au stade d'hémodialyse. L'HTA manque exceptionnellement au tableau clinique et constitue le signe révélateur le plus fréquent.

Conclusion. - Le phéochromocytome est une tumeur rare dont la symptomatologie clinique est variable et pouvant même rester asymptomatique. Il doit être suspecté devant toute masse surrénalienne même en l'absence d'une HTA. L'existence d'une insuffisance rénale chronique est possible.

AN140

Affiche néphrologie néphropathies secondaires

NIA médicamenteuse venant compliquer l'évolution d'une GNRP sous traitement

J. Rivalan ^a, D. Himelfarb ^a, J. Potier ^a, J. Bouet ^a,
B. Turlin ^b, T. Frouget ^a, P. Le Pogamp ^a

^a Service de néphrologie, CHRU Pontchaillou, Rennes, France

^b Service d'anatomopathologie, CHRU Pontchaillou, Rennes, France

Introduction. - Nous rapportons l'observation d'une patiente de 71 ans qui va présenter deux épisodes d'insuffisance rénale aiguë consécutifs et de mécanismes différents.

Patients et méthodes. - La patiente est hospitalisée en novembre 2004 pour insuffisance rénale rapidement progressive initialement dialysée dépendante. En extrarénal on note un livedo et quelques lésions cutanées purpuriques. Les ANCA sont positifs au taux de 277 UI de spécificité antitymoloxydase, la PBR objective une glomérulonéphrite extracapillaire pauci-immune. Le traitement initial associe : stéroïdes, cyclophosphamide et dix échanges plasmatiques qui seront débutés à J12 devant l'absence d'amélioration. À court terme l'évolution est tout à fait favorable avec régression de l'insuffisance rénale, la créatinine se stabilisant à 160 $\mu\text{mol/l}$ à partir de S6. Parallèlement le titre des ANCA diminue et se négative. Au niveau des urines persistent protéinurie et hématurie micro. À partir de S10 sous 20 mg de prednisone et 50 mg de cyclophosphamide, survient une dégradation progressive de la fonction rénale sans signe extrarénal, les ANCA restent négatifs, il n'y a pas de syndrome inflammatoire, pas d'hyperéosino-

philie ni de perturbation du bilan hépatique. La créatinine est à 388 $\mu\text{mol/l}$. Une seconde PBR est effectuée 13 semaines après la première. Celle-ci montre des lésions glomérulaires séquellaires et surtout des lésions de néphropathie interstitielle aiguë avec nombreux granulomes.

Discussion. - L'enquête étiologique fait suspecter une potentielle cause médicamenteuse, en l'occurrence l'oméprazole. Celui-ci est donc interrompu et simultanément la dose de stéroïde majorée à 1 mg/kg jour. Suite à ces modifications l'évolution est à nouveau favorable avec une fonction rénale qui retourne à son niveau de base en 15 jours. Avec trois mois de recul pas de nouveau problème. Sous 10 mg de prednisone et 50 mg de cyclophosphamide la créatinine est stable à 140 $\mu\text{mol/l}$, les ANCA restent négatifs, la protéinurie et l'hématurie micro restent positives.

Conclusion. - Cette observation apparaît intéressante à rapporter pour deux raisons :

- Sa rareté : il n'est pas habituel de voir se succéder ces deux types de lésions, glomérulaires puis interstitielles dans un laps de temps aussi bref.
- Le fait que la NIA a priori immunoallergique survienne chez une patiente déjà sous traitement corticoïde et immunosuppresseur.

AN141

Affiche néphrologie lithiasie

Lithiasie urique et diabète

M. Daudon ^a, B. Lacour ^a, P. Jungers ^b

^a Service de biochimie A, hôpital Necker, Paris, France

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

Introduction. - Il a été récemment rapporté que les patients atteints de lithiasie urique présentent des anomalies cliniques et métaboliques analogues à celles observées dans le syndrome métabolique. Ce dernier étant souvent le précurseur du développement d'un diabète de type 2, nous avons cherché si la proportion des calculs d'acide urique était plus élevée chez les patients diabétiques que chez les lithiasiques non diabétiques.

Patients et méthodes. - Nous avons étudié la fréquence relative des composants principaux des calculs provenant de 631 patients diabétiques (438 hommes, 193 femmes, diabète de type 2 dans 84 % des cas) et de 4087 lithiasiques non diabétiques (2883 hommes, 1254 femmes) appariés pour l'âge (moyenne \pm ET : 59,8 \pm 12,4 contre 59,7 \pm 11,9 ans) et le sexe (rapport H/F 2,26 dans les deux groupes). La composition des calculs a été déterminée par spectrophotométrie infrarouge à transformée de Fourier.

Résultats. - La proportion des calculs majoritaires en acide urique était significativement plus élevée chez les diabétiques que chez les non diabétiques (28,5 vs 13 %, $P < 0,0001$), la différence étant plus marquée chez les femmes (36,8 vs 9,7 %) que chez les hommes (24,9 vs 14,7 %). Aucune différence significative n'a été observée dans la répartition des constituants lithiasiques entre les diabétiques de type 1 et de type 2. La proportion des calculs d'acide urique augmentait avec l'âge chez tous les patients, dans les deux sexes, tout en restant, à âge égal, deux fois plus élevée chez les diabétiques que chez les non diabétiques. L'index de masse corporelle (IMC) était significativement plus élevé chez les diabétiques ($28,8 \pm 6,3$ vs $25,6 \pm 4,4$ kg/m², $p < 0,0001$).

Discussion. - Nos résultats sont en accord avec ceux récemment rapportés par Pak et al. [Urology 2003 ; 61 : 523] qui ont observé une proportion plus élevée de calculs uriques chez les lithiasiques diabétiques de type 2 que chez les lithiasiques non diabétiques. La propension des diabétiques de type 2 à développer une lithiase urique pourrait s'expliquer par une hyperacidité urinaire résultant d'un défaut d'ammoniogenèse rénale induit par l'état d'insulinorésistance, et du surpoids [Maalouf, Kidney Int. 2004 ; 65 : 1422].

Conclusion. - Compte tenu de la progression épidémique du diabète de type 2, il faut s'attendre à une recrudescence de la lithiase urique dans les prochaines années. Il apparaît ainsi souhaitable de rechercher systématiquement une lithiase urique chez les sujets diabétiques et, réciproquement un diabète chez les lithiasiques uriques.

AN142 Affiche néphrologie lithiase

Orientation étiologique à partir de l'analyse morphologique et constitutionnelle des lithiases urinaires au CHU de Conakry, Conakry, Guinée

M.-L. Kaba

Service de néphrologie CHU de Conakry, hôpital Donka, Conakry, Guinée

Introduction. - L'épidémiologie des calculs urinaires change en fonction des régions du monde selon les habitudes alimentaires et certains facteurs d'exposition des populations. L'objectif de notre travail était d'établir une approche étiologique des lithiases urinaires à partir de leur analyse morphologique et constitutionnelle.

Matériels et méthodes. - L'étude prospective allant du 1^{er} janvier 2003 au 22 février 2004 portait sur la totalité des calculs urinaires recueillis au CHU de Conakry, acheminés au laboratoire de biochimie et biologie moléculaire de Brest. Les calculs ont fait l'objet d'un examen morphologique à la loupe bino-

culaire micromécanique ; d'une analyse par « spectrométrie infrarouge à transformée de Fourier » ou « spectrométrie IRTF ». La composition des calculs a été déterminée au niveau de la surface, des couches moyennes et du noyau, après leur section en nous référant à la classification de M. Daudon [2].

Résultats. - Les patients, au nombre de dix-huit (14 hommes et quatre femmes) étaient âgés en moyenne de $27,44 \pm 4$ ans (2 à 69) et habitaient le milieu urbain dans la plupart des cas. Vingt-huit calculs ont été recueillis, 12 spontanément et 16 par voie chirurgicale. Ils étaient composés de whewellite (38 %) ; struvite (29 %) ; carbapatite (14 %) ; urates (14 %) et weddellite (7 %).

Discussion. - L'hyperoxalurie (whewellite C1) surviendrait dans le contexte de déshydratation. La présence de phosphate ammoniacomagnésien ou struvites traduit une infection à germe uréasique et celle de carbapatite, une infection à germe non uréasique. L'urate acide d'ammonium est le reflet soit d'une hyperuricurie, soit d'une dénutrition avec hypercatabolisme protéique soit en fin d'une augmentation de l'ammonium urinaire.

Conclusion. - Les calculs urinaires examinés montrent une prédominance d'hyperoxalurie (intermittente ou de stase) et d'infections urinaires ; l'hypercalciurie pure est négligeable.

AN143 Affiche néphrologie lithiase

La cristallurie, meilleur indice prédictif de la récurrence lithiasique

M. Daudon^a, C. Hennequin^a, B. Lacour^a, P. Jungers^b

^a Laboratoire de biochimie A, hôpital Necker, Paris, France

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

Introduction. - La précipitation de cristaux dans les urines est l'étape initiale obligatoire de la formation des calculs. Cependant, l'intérêt clinique de la recherche d'une cristallurie pour détecter les patients à risque de récurrence lithiasique reste discuté. Cette étude a pour but d'évaluer prospectivement la valeur prédictive de la cristallurie sur le risque de récurrence chez les lithiasiques oxalocalciques.

Patients et méthodes. - L'étude porte sur 181 patients (127 hommes, 54 femmes) atteints de lithiase oxalocalcique idiopathique, récidivante dans 78 % des cas. La cristallurie a été recherchée sur la première urine du réveil lors de la prise en charge puis de chaque consultation ultérieure. Un index de cristallurie (IC) a été défini comme le rapport du nombre d'échantillons contenant des cristaux au nombre total d'échantillons examinés pour chaque patient. Les paramètres biochimiques urinaires ont

été simultanément déterminés sur les urines de 24 heures. Tous les épisodes lithiasiques survenus avant, puis après l'entrée dans l'étude ont été relevés au cours d'un suivi d'au moins trois ans.

Résultats. - Par comparaison avec les 109 patients n'ayant eu aucune récurrence au cours du suivi, les 72 patients qui ont eu au moins une récurrence avaient une diurèse plus faible ($1,74 \pm 0,06$ vs $2,26 \pm 0,05$ l/24 heures, $p < 0,0001$), une concentration urinaire plus élevée du calcium et de l'oxalate et une cristallurie significativement plus fréquente (68 vs 23 % des échantillons, $p < 0,0001$). En modèle de régression de Cox multivarié, quatre facteurs se sont révélés prédictifs du risque relatif (RR) de récurrence : le volume de la diurèse (RR = 0,32/litre), la concentration urinaire du calcium (RR = 1,12/ mmol l⁻¹) et de l'oxalate (RR = 1,24/0,1 mmol l⁻¹) et, surtout, l'index de cristallurie (RR = 27,8). Un index de cristallurie de 0,50, correspondant à la présence de cristaux dans au moins la moitié des échantillons d'urine, a été déterminé comme le seuil de risque de récurrence lithiasique (courbe ROC).

Discussion. - La cristallurie apparaît ainsi comme le facteur prédictif le plus puissant de la récurrence lithiasique. La constatation répétée d'une cristallurie au cours du suivi des patients doit conduire à renforcer les mesures thérapeutiques préventives.

Conclusion. - L'étude de la cristallurie, examen simple, non invasif et peu onéreux, mériterait d'être plus largement utilisée dans la surveillance des patients lithiasiques en complément des paramètres biochimiques urinaires.

AN144

Affiche néphrologie lithiasie

L'hypercalciurie associée à une fuite rénale de phosphates est une étiologie particulière de la maladie lithiasique intéressante à identifier

J.-P. Haymann^a, O. Traxer^b, M. Daudon^c, B. Fouqueray^a, H. Safar^a, M. Tligui^b, B. Gattegno^b, L. Baud^a

^a Service d'explorations fonctionnelles multidisciplinaires, hôpital Tenon, Paris, France

^b Service d'urologie, hôpital Tenon, Paris, France

^c Service de biochimie A, hôpital Necker, Paris, France

Introduction. - Environ 20 % des patients ayant une lithiasie calcique ont une fuite rénale de phosphates.

Cependant le lien entre cette anomalie métabolique et la composition des calculs est inconnu.

But de l'étude. - déterminer si la présence d'une fuite rénale de phosphate est associée à un calcul de composition particulière. Cette constatation permettrait de conclure que les fuites rénales de phosphates sont une entité singulière et non une association fortuite.

Patients et méthodes. - Quatre-vingt-trois patients lithiasiques ont été explorés pour une hypercalciurie avec, à la suite du test de charge calcique, un diagnostic d'hyperabsorption digestive du calcium (delta Ca/créat urinaire > 0,6) et une PTH normale. Chez 39 d'entre eux, la composition du noyau du calcul par SPIR est disponible. Dix-huit avaient une hypophosphatémie à jeun (Ph < 0,85 mmol/l) liée à une fuite rénale de phosphates objectivée par mesure du Tm < 0,77 mmol/l FG (groupe 1) et 21 une hyperabsorption digestive du calcium de type I ou II (groupe 2).

Résultats. - Le noyau était constitué majoritairement de carbapatite (phosphate de calcium) plus fréquemment dans le groupe 1 que dans le groupe 2 (11 patients vs 4 soit 61 vs 19 %, $p < 0,01$), alors que la whewellite (zéro patient vs sept ; NS), la weddellite (quatre vs sept ; NS) et la brushite (un patient vs trois ; NS) sont minoritaires. D'un point de vue métabolique, la comparaison entre les deux groupes a montré comme attendu des valeurs différentes pour la phosphorémie (0,77 vs 0,95 mmol/l, $p < 0,0001$), et le Tm des phosphates (0,66 vs 0,85, $p < 0,001$), mais aussi concernant le pH urinaire à jeun (6,37 pour le groupe 1 vs 5,81 pour le groupe 2, $p < 0,02$). De plus, seulement 44 % des patients dans le groupe fuite rénale de phosphates (vs 40 %, NS) ont un taux élevé de calcitriol.

Discussion. - Ce résultat est inattendu car l'hypercalciurie observée dans les hypophosphatémies est habituellement considérée comme la conséquence d'une hyperabsorption digestive du calcium secondaire à l'augmentation du calcitriol (qui est stimulée par l'hypophosphorémie). L'hypercalciurie chez ces patients à calcitriol normal est donc liée à un autre mécanisme qui reste à identifier.

Conclusion. - Les fuites rénales de phosphates sont une étiologie particulière des lithiases composées d'un noyau de carbapatite et non une anomalie métabolique fortuite associée à une hypercalciurie. Un traitement spécifique évaluant les récurrences de calculs, reste à évaluer.