

L'INSUFFISANCE RENALE (I.R.) EST-ELLE UN INDEX PROGNOSTIQUE DE LA SURVIE DES PATIENTS ATTEINTS DE MYELOME MULTIPLE (M.M.) ?

J.P. MELIN*, J.J. DIDOT**, M. FAKIR*, N.C. BOUR**, O. TOUPANCE*, J.N. OTTAVIOLI**, S. LAVAUD*, C. WOLF**, J. CHANARD*
 *Service de Néphrologie, CHU REIMS (Pr. CHANARD)
 **Service de Néphrologie, CHG CHARLEVILLE-MEZIERES (Dr. WOLF)

L'assertion selon laquelle l'I.R. est un facteur de mauvais pronostic au cours du M.M. mérite d'être nuancée - l'association dialyse-chimiothérapie permettant d'assurer une survie acceptable, voire une régression de l'I.R. dans un certain nombre de cas.

Entre janvier 1974 et décembre 1985, 39 patients (20 M et 19 F, d'âge moyen 65 ans, 12 cas au stade II et 27 au stade III de DURIE et SALMON), ont été suivis pour M.M. avec atteinte rénale (créatininémie > 150 µmoles/l. après réhydratation). Au moment du diagnostic, la créatininémie était en moyenne de 330,9 ± 308 µmoles/l.

Sur ces 39 patients, 6 avaient une I.R. aiguë, dont une nécessitant deux épurations, avec récupération d'une autonomie rénale sous traitement symptomatique et chimiothérapie ; 8 avaient une I.R. terminale ; dans 4 cas apparue 18 à 46 mois après le diagnostic et conduisant rapidement au décès, dans 1 cas requérant l'établissement d'hémodialyse itérative (H.D.I.) (durée 54 mois), alors que dans 3 autres cas l'H.D.I. (1 à 12 mois) n'a été nécessaire qu'au bout de 35 à 48 mois ; 8 avaient une I.R. modérée (créatininémie : 233 µmoles/l) faiblement de poussées d'I.R. aiguës, 11 une I.R. stable de gravité moyenne (créatininémie : 265 µmoles/l) ; 8 présentaient une amélioration incomplète sous chimiothérapie, puis s'aggravant secondairement.

La médiane de survie globale est de 19 mois, quel que soit le type de myéloglobuline (IgG : 18 ; IgA : 11 ; chaînes légères : 8 ; IgM : 2), la moyenne de survie pour les 29 patients décédés est de 18 ± 15,5 mois. In conclusion, l'apparition d'une I.R. au cours du M.M. n'est pas toujours néfaste, sauf quand elle s'aggrave secondairement sous traitement spécifique. La survie se rapproche de celle observée au cours des M.M. sans I.R. (20 mois).

ETUDE CLINICO-PATHOLOGIQUE DE 34 CAS DE MYELOME AVEC INSUFFISANCE

RENALE (IR) SEVERE. S. Rota, B. Mougenot, F. Mignon, V. Lemaître, E. Rondeau, Ph. Vanhille, P. Verroust, P. Ronco. Unité INSERM U64 et Services de Néphrologie, Hôpital Tenon (Paris), Valenciennes et Bergame (Italie).

L'IR sévère du myélome est souvent jugée irréversible et considérée comme une contre-indication à la dialyse. Nous avons ré-évalué son pronostic chez 34 patients âgés de 33 à 90 ans. L'IR a été totalement réversible chez 7 patients (créatininémie:1035±558 µM/l), partiellement réversible chez 9 (1017±372 µM/l), et irréversible chez 18 (927±373 µM/l). Son pronostic n'est pas lié aux paramètres suivants: âge, type et point iso-électrique des chaînes légères, masse tumorale et ancienneté du myélome, nature des facteurs déclenchants, taille des reins (normale chez 33 patients). Il est plus sévère chez la femme et semble être surtout influencé par les lésions rénales qui ont été analysées chez 30 malades.

IR:	Nécrose tubulaire(NT)		Tubulopathie myéломateuse		Néphrite interstitielle	
	Isolée	Associée à:	Isolée	Associée à:	Isolée	Associée à:
Totalement réversible	2	2	1	2	3	2
Partiellement réversible						
Irréversible						

* Survie inférieure à 60 jours dans ces 3 cas.
 La guérison de l'IR, observée uniquement en cas de lésions tubulaires pures sans atteinte interstitielle, est associée à une survie moyenne de 24 mois. Ces résultats justifient l'indication de la biopsie rénale et l'utilisation de thérapeutiques actives.

MYELOME FAMILIAL : UNE NOUVELLE OBSERVATION

F. SCHILLINGER, R. MONTAGNAC, T. MILCMT. Service de Néphrologie - CHG TROYES
 Les 34 myélomes familiaux rapportés dans la littérature concernent des frères et sœurs, mais 8 fois un ascendant direct comme dans notre observation.

Une femme de 70 ans est hospitalisée en Juin 1985 pour une pneumopathie de la base droite, des lombalgies et une insuffisance rénale oligurique. Elle est déshydratée et son bilan d'entrée note une urée à 51 mmol/l et une créatinine à 610 µmol/l. Après une aggravation transitoire nécessitant la prise en hémodialyse, la fonction rénale récupère sous réhydratation et alcalinisation (créatinine : 115 µmol/l) ; la pneumopathie guérit sous érythromycine. Le diagnostic de myélome est établi sur la présence d'une protéinurie de 20 g/j formée à 96 % de chaînes légères λ, de ces mêmes chaînes dans le sérum, de tassements vertébraux multiples, de 76 % de plasmocytes dans la moelle, d'une néphropathie tubulo-interstitielle avancée à la PBR. Le groupe HLA est A1-A10-B7-B12 et le caryotype normal. Deux cures de chimiothérapie et une radiothérapie à titre antalgique sont réalisées n'empêchant pas le décès au 5ème mois. Sa mère est morte en novembre 1978, à l'âge de 84 ans, d'un myélome à IgG K et sa fille une qui présente pour le moment un bilan biologique normal.

Ces 34 cas de myélome familial, pour lesquels la protéine monoclonale est trémement (4 fois) identique dans une même famille, ne présentent aucun élément clinique, biologique ou radiologique particulier, mais posent le problème de leur caractère purement fortuit. L'hypothèse d'une prédisposition génétique repose sur des critères expérimentaux, épidémiologiques, immunologiques et sur la similitude avec la macroglobulinémie de Waldenström où l'anomalie se situe au niveau des mécanismes régulateurs de la synthèse des immunoglobulines. L'intervention de facteurs d'environnement ne peut être exclue en raison du faible délai (moins de 5 ans pour 20 cas/27) séparant l'apparition du myélome chez les membres d'une même famille, d'autant plus s'il s'agit d'un parent et d'un de ses enfants comme dans notre observation (7 ans).

MYELOME AVEC SYNDROME DE FANCONI ET INCLUSIONS CRISTALLINES RENALES : ETUDE IMMUNO-HISTOCHEMIQUE (EIH) ET ULTRASTRUCTURALE (EU).

F. SCHILLINGER, R. MONTAGNAC, B. REBOUL, G. DINE, J. DUPOIRIEUX, C. HOPFNER Services de Néphrologie, d'Hématologie et d'Anatomie Pathologique - CHG TROYES

L'histologie rénale confirme l'origine tubulo-interstitielle de l'IR (cl. créatinine : 42 ml/mn) découverte fortuitement chez une femme de 69 ans et s'accompagnant d'une hypokaliémie (K : 2,9 mmol/l) avec fuite potassique urinaire, d'une acidose hyperchlorémique (RA : 18 mmol/l, Cl : 111, mmol/l), d'une hématurie et d'une leucocyturie microscopiques, d'une protéinurie à 2g/d faite à 70 % de chaînes légères Kappa. Le myélome ainsi suspecté s'avèrera particulier par la présence d'inclusions cristallines dans les plasmocytes dystrophiques et les cellules tubulaires proximales du rein. A l'EIH, ces inclusions se révèlent positives à l'anti-sérum Kappa ; à l'EU, elles sont localisées dans les lysosomes, paraissent denses, de forme ovoïde ou polygonale et présentent une périodicité de 55 Å. Les plasmocytes dystrophiques sont nombreux dans la moelle osseuse (20 % des éléments) et présents dans les autres tissus biopsiés : interstitium rénal, foie, duodénum et rectum. La dégradation de la fonction rénale (cl. créatinine : 16,8 ml/mn) fait décider 12 cures de chimiothérapie type Nouvel Alexanin qui n'apportent guère d'amélioration. L'état clinique et biologique restant stationnaire 5 ans après.

Cette observation est à rapprocher des formes particulières de myélome ou de maladies à chaînes légères (une quarantaine dans la littérature dont 13 avec inclusions cristallines tubulaires), révélées par un syndrome de De Toni Debré-Fanconi. Celles-ci sont de bon pronostic, n'aboutissant que tardivement à une IR peu progressive, pourtant inaugurale dans notre cas. L'atteinte préférentielle des cellules tubulaires proximales, site du catabolisme protéique, se distingue de l'atteinte tubulaire distale habituelle dans le myélome. L'apport récent de l'EU permet de situer les inclusions cristallines dans les lysosomes, celui de l'EIH de confirmer leur similitude antigénique avec la chaîne légère du myélome, généralement de type Kappa.

ETUDE DE L'OBSTRUCTION TUBULAIRE INDUITE PAR LES CYLINDRES MYELOMATEUX A L'AIDE D'ANTICORPS MONOCLONAUX (ACM) SPECIFIQUES DE LA PROTEINE DE TAMM-HORSFALL (TH). M. De Meyer, B. Mougenot, B. Baudouin, F. Mignon, P. Verroust, P. Ronco. Unité INSERM U64 et Service de Néphrologie, Hôpital Tenon, Paris; Service de Néphrologie, Cliniques St Luc, Bruxelles.

La tubulopathie myélomateuse (TM) est définie par la présence de nombreux cylindres d'aspect caractéristique associés à des lésions épithéliales. Le rôle de l'obstruction induite par les cylindres dans le développement de l'insuffisance rénale (IR) est controversé. Par analogie avec les néphropathies par obstacle urologique dans lesquelles TH (synthétisée dans la branche ascendante de l'anse de Henle) a été détectée dans la chambre urinaire des glomérules (CUG), nous avons recherché sa présence dans cette structure chez 13 patients ayant une TM avec IR. Cette étude a été réalisée en immunofluorescence à l'aide de 3 ACM spécifiques d'épitopes différents. Des dépôts de TH ont été identifiés dans la CUG chez 10 patients, intéressant 30 à 70% des glomérules examinés. Ils sont associés à des dépôts interstitiels dans 3 cas. Ils n'ont pas été retrouvés chez 9 patients ayant une Ig monoclonale et des lésions rénales d'autre nature. En revanche, ils ont également été détectés chez 10 des 13 souris Balb/c ayant développé une TM après la greffe d'un plasmocytome MOPC41 ou 66.2). Puisque la présence de TH dans la CUG est liée vraisemblablement à un reflux d'urine tubulaire, ces résultats suggèrent que l'obstruction tubulaire est fréquente dans la TM et qu'elle joue un rôle important dans le développement de l'IR.

5

ATTEINTE RENALE AU COURS DU MYELOME : ETUDE DE 40 CAS
H. BEN MAIZ, F. BEN MOUSSA, M.A. KHEDER, A. EL MATRI, H. BEN AYED.
Service de Médecine Interne et de Néphrologie (Pr. H. BEN AYED) Hôpital Charles Nicolle - Tunis.

De novembre 1966 à Mars 1986, nous avons colligé 75 cas de myélome. Parmi ces patients, 40 (53,33 %) présentent une atteinte rénale. Il s'agit de 28 H et 12 F. Leur âge moyen est de 57,9 ± 8,3 ans (extrêmes = 43-77 ans). Le diagnostic de myélome est posé sur la radiologie osseuse, la ponction sternale et l'immuno-électrophorèse du sérum et des urines. Il s'agit de 12 myélomes à IgG, 6 myélomes à IgA, 2 myélomes à IgD et 1 myélome à IgM et 11 myélomes à chaînes légères (le type du myélome n'est connu que pour 32 patients). La protéinurie de Bence Jones est positive 24 fois sur 36 (66,6 %). Chez 8 patients l'atteinte rénale constitue la circonstance de découverte du myélome. 4 malades sont hypertendus, 29 présentent une insuffisance rénale (dont 6 insuffisances rénales aigües). L'uroculture effectuée chez 18 malades, met en évidence une infection urinaire dans 4 cas. 3 malades présentent une lithiase rénale. Un examen histologique rénal effectué chez 8 malades retrouve : rein optiquement normal : 1 cas, néphropathie interstitielle : 2 cas, néphropathie myélomateuse : 3 cas, amylose : 1 cas, et glomérulosclérose nodulaire : 1 cas. 30 malades ont été traités selon le protocole d'Alexanian et 5 ont reçu de la cyclophosphamide. Une épuration extra-rénale a été pratiquée chez 3 malades dont un a été transplanté. 12 malades n'ont été suivis que pendant la durée de leur première hospitalisation, les 28 autres ont été suivis pendant une période moyenne de 11,4 ± 2,3 mois (extrêmes 1-44 mois). 8 malades sont entrés en rémission, 10 malades n'ont pas été améliorés par le traitement et 10 malades sont décédés (complications infectieuses : 3, insuffisance rénale : 4, autres : 3).

6

THYREOTOXICOSE, GLOMERULONEPHRITE MEMBRANO-PROLIFERATIVE ET CRYOGLOBULINEMIE. PARTICIPATION D'ANTICORPS ANTI-IDIOTYPES A ACTIVITE THYREOSTIMULANTE.

M. Goldman, P. Lambert, S. Bidy, P. Vereerstraeten et C. Toussaint.
Laboratoire Pluridisciplinaire de Recherches Expérimentales Biomédicales et Service de Néphrologie, Cliniques Universitaires de Bruxelles et Department of Molecular Endocrinology, Middlesex Hospital, London.

L'existence d'interactions idiotypiques dans le système des immunoglobulines est bien établie et leur rôle dans différents modèles expérimentaux de maladies auto-immunes a été démontré. Nous rapportons la mise en évidence d'anticorps anti-idiotypiques dans un syndrome associant cryoglobulinémie, glomérulonéphrite membrano-proliférative et thyroétoxicose.

Chez une patiente de 55 ans atteinte d'hyperthyroïdie, le développement d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative conduit à la découverte d'une cryoglobulinémie mixte de type II avec composant IgM monoclonal. Une activité thyroétoxicante est retrouvée sous forme concentrée dans le cryoprécipité par deux techniques différentes, l'une reposant sur l'incorporation de radioiode par des cellules thyroïdiennes de rat, l'autre sur le relargage d'AMPc dans des cultures de cellules thyroïdiennes humaines.

L'analyse en gel de polyacrylamide du cryoprécipité isolé montre uniquement la présence d'IgM et d'IgG. Après séparation de ces composants et digestion à la pepsine de la fraction IgG, deux types d'interactions sont retrouvés : 1) entre l'IgM et la région Fc d'IgG, 2) entre les régions variables (Fab') des IgG et de l'IgM. L'IgM se présente donc comme un facteur rhumatoïde alors que les IgG se comportent comme des anticorps anti-idiotypiques vis-à-vis de cette même IgM. L'activité thyroétoxicante a été retrouvée au niveau de la fraction IgG du cryoprécipité.

Cette observation d'anticorps anti-idiotypiques à activité thyroétope illustre la participation du réseau idiotypique dans certaines situations d'immunopathologie humaine.

7

C. LABRETT ; P. VIALTEL ; P. GIG-LABRETT ; D. CORDONIER ;
Laboratoire de biochimie A, Service de Néphrologie (Pr. CORDONIER) GRENBLE

Nous rapportons l'analyse de critères néphrologiques recueillis à la faveur d'une étude rétrospective de 771 dysglobulinémies monoclonales (86,4 % bénignes) diagnostiquées dans le laboratoire du centre hospitalier universitaire, chez des patients hospitalisés dans les services de Médecine.

Une protéinurie, recherchée chez seulement 390 (51,6 %) patients, a été jugée pathologique dans 56,4 % des cas et évaluée à 0,70 ± 2,1 g par jour. L'incidence varie beaucoup selon l'isotype et la malignité (de 35 à 90 %) : la tension artérielle (p<0,001) et l'âge (p<0,001) semblant jouer un rôle important.

Les repercussions sur la fonction rénale (reflétée par la créatininémie, l'urémie et, moins souvent, la clairance de la créatinine) sont cependant modestes. Elles apparaissent liées à la plasmocytose médullaire (p<0,001), la présence de tubulopathie (p<0,001) mais pas à l'amplitude du Pic. D'autres facteurs jouent un rôle connu : l'âge (p<0,01), la tension artérielle diastolique (p<0,01), la vitesse de sédimentation (p<0,01), l'androgénie (p<0,001), la polynucléose (p<0,001), le temps de thrombine (p<0,01) et le temps de coagulation activée (p<0,05).

Deux types de lésions sont étudiées :

- lésions tubulaires : peu fréquentes (<14,9 %), mais parfois graves (insuffisance rénale terminale) : 7 cas, sont surtout associées à un myélome ou une dysglobulinémie à IgM. Elles sont corrélées à une élévation de la créatininémie (p<0,001), l'urémie (p<0,01) et l'androgénie (p<0,05).

- lésions glomérulaires, très fréquentes (47,7 %), quelque soit la malignité, de la dysglobulinémie, plutôt liées aux types de chaînes légères lambda. L'âge (p<0,001) et peut-être l'ancienneté de la pathologie, l'indice de complémente (p<0,05), un Pic bas (p<0,001), une plasmocytose basse (p<0,001) soulignent surtout la part glomérulaire dans la protéinurie alors que, seules, l'élévation de l'état général (surtout chez les femmes) et une tubulopathie, associée, s'accompagnent d'une élévation de l'albuminurie en valeur absolue.

La catéchine est plus basse (2,28 ± 0,24 mmol/l) augmentant avec l'importance du Pic (et de la protéinurie) (p<0,05) et inversement au taux de Dipalmito Activin (p<0,01).

Les diagnostics néphrologiques représentent 8,6 % des 950 diagnostics réalisés chez 631 patients. Divers types de glomérulonéphrites sont mis en évidence chez des jeunes patients, dont le risque de dysglobulinémie liée à l'âge est très faible.

8

CRISTAUX PROTEIQUES INTRAGLOMERULAIRES DANS UN CAS DE CRYOGLOBULINEMIE. ETUDE AVEC BIOPSIES ITERATIVES. VALEUR PRONOSTIC. S. COLON, G. JAHIN*, M. LABEUE, J.Ch. RENVERSEZ**, P. STOBNER**, M. MUTIN, P. ZECH, J. TRAEGER. Clinique de Néphrologie et des Maladies Métaboliques, Hôpital E. HERRIOT, LYON. *Centre Hospitalier de MACON, ** C.H.U. de GRENOBLE

Un agriculteur de 81 ans présente un syndrome néphrotique impur avec hématurie microscopique, créatininémie à 142 micromol/l, T.A. à 190/85, immuns complexes et cryoglobulinémie positifs, CH 50 à 39 u. Il existe un pic d'IgM Kappa à l'immunoelectrophorèse mais pas de protéinurie de B.J. ni de suspicion de syndrome lympho-prolifératif.

La biopsie rénale montre une hypercellularité glomérulaire peu exudative, des dépôts sous membraneux (IgM prédominant) et surtout dans 85 % des glomérules des cristaux protéiques oblitérant les anses capillaires. En microscopie électronique, les cristaux réalisent une mosaïque avec des aspects transitionnels entre dépôts et cristaux. Le cryoprécipité examiné à le même aspect.

Le malade présente une rémission spontanée après 8 mois d'évolution : disparition de la protéinurie, de l'hématurie, créatininémie à 88 micromol/l, T.A. à 120/70. La cryoglobuline persiste peu abondante.

Une nouvelle poussée avec purpura régresse spontanément. la créatininémie reste à 12 mg/l. Une deuxième biopsie rénale pratiquée montre des cristaux dans 50 % des glomérules, le nombre d'anses oblitérées est réduit mais celles-ci sont dilatées. Le mésangium est le siège d'une glomérulosclérose parfois nettement nodulaire. A la suite de plusieurs fractures, le malade grabataire décède au décours d'une poussée d'insuffisance rénale après 5 ans d'évolution. La recherche d'une lymphopathie a toujours été négative. Une biopsie post-mortem présente un aspect classique de cryoglobulinémie. Il n'y a pas d'amas de cristaux. Nous concluons donc que les cristaux protéiques même abondants peuvent disparaître au cours de l'évolution d'une cryoglobulinémie, qu'ils sont bien supportés, que leur présence n'est pas un facteur de mauvais pronostic.

9

HETEROGENEITE DE LA MALADIE DES CHAINES LEGERES (MCL). B. HURAUULT DE LIGNY*, X. TROUSSARD**, B. GALLET***, J.Ph. RYCKELYNCK*, B. LEVAILTIER*, J.C. MANDARD*** M. LEPORRIER**. *Service Néphrologie, **Service Hématologie, ***Service Anatomopathologie. CHU CAEN. 14033 CAEN Cédex. - La MCL est définie par des dépôts de chaînes légères (DCL) différents des dépôts amyloïdes et de cryoglobulines.

Les trois observations rapportées montrent l'hétérogénéité histologique de cette maladie. CAS n°1 : un syndrome néphrotique impur (SNI) avec insuffisance rénale (IR) modérée est associé à un myélome multiple (MM) des os stade III/B chez une femme de 72 ans. L'histologie rénale montre des DCL kappa granuleux de siège péricapillaire dans tous les glomérules sans dépôts périrubulaires et sans amylose. A 13 mois l'évolution est favorable sous chimiothérapie. CAS n°2 : une IR d'évolution rapide chez une femme de 72 ans révèle un MM de stade I/B. 10 mois plus tard, survient une insuffisance hépato-cellulaire fatale. Le rein est le siège de dépôts amorphes péricapillaires glomérulaires, périrubulaires et interstitiels, de type kappa granuleux. La recherche d'amylose est positive. La microscopie électronique (ME) met en évidence des dépôts granuleux de 2 types de structure fibrillaire caractéristique de l'amylose (en pelote d'épingles, 100 à 120 Å de diamètre) et de la MCL (disposition fibrillaire parallèle 100 Å de diamètre), diffus aux autres organes. CAS n°3 :

un SNI est associé à une IR avancée chez un homme de 70 ans sans MM. 2 mois après le début de la chimiothérapie, l'évolution est fatale. Il existe des dépôts amorphes non amyloïdes glomérulaires, périrubulaires et périvasculaires diffus dans les autres organes, de type lambda. La ME montre la présence de dépôts granuleux et fibrillaires (140 - 160 Å de diamètre, à disposition parallèle) caractéristique de la MCL (rein, peau, rectum). Les 3 observations illustrent l'hétérogénéité de la MCL : l'association à un MM (cas 1 et 2), à une amylose (cas 2), des DCL kappa (cas 1 et 2), ou lambda (cas 1), glomérulaire isolé (cas 1), et périrubulaire (cas 2 et 3), granuleux (cas 1) et fibrillaire (cas 2 et 3). Sa reconnaissance par biopsie compte tenu de son hétérogénéité permettrait d'apprécier son potentiel évolutif et de proposer des thérapeutiques appropriées.

10

MALADIE DES DEPOTS DES CHAINES LEGERES : A PROPOS DE 4 OBSERVATIONS

M. APARICIO¹, J.-L. BOUCHET², L. POTAU¹, V. de PRECIGOUT¹, C. DEMINIERE¹, Ph. MARTIN-DUPONT²
Maladie Médicale des reins (1) et Clinique Néphrologique (2)
Hôpital Pellegrin-Tripode - BORDEAUX

Entre 1977 et 1985, 4 cas de maladie des dépôts de chaînes légères ont pu être observés. Il s'agissait de 3 hommes et d'1 femme d'âge moyen 48,75 ± 3,9 ans (44 - 52 ans) au moment du diagnostic. Sur le plan néphrologique on retrouvait une protéinurie dans les 4 cas associée à un syndrome néphrotique chez 3 patients ; l'hématurie microscopique et l'HTA étaient constantes. L'exploration immunoelectrophorétique du sérum a permis la détection de chaînes légères K (3 cas) et de chaînes légères λ (1 cas) ; dans un cas on notait l'association à un myélome à Ig G K. L'examen anatomopathologique a mis en évidence dans tous les cas un épaississement des vitrées tubulaires associé à un certain degré de fibrose interstitielle ; au niveau glomérulaire on retrouvait des lésions nodulaires (3 cas) et des lésions glomérulaires minimes (1 cas) ; l'atteinte vasculaire était observée chez 2 malades. Aucun dépôt amyloïde n'a été mis en évidence. L'étude ultrastructurale a permis de révéler des aspects d'empreinte digitale au niveau des tubes dans 2 cas. Trois malades ont été traités par une association corticostéroïde et cytolytique et pour un patient par la seule corticothérapie. L'évolution s'est faite vers l'insuffisance rénale (4 cas) et l'hémodialyse a été nécessaire pour 2 malades. Trois malades sont décédés secondairement à des complications infectieuses (2 cas) et à un accident vasculaire cérébral (1 cas).

11

AMYLOSE RENALE : ETUDE DE 222 CAS

F. BEN MOUSSA, H. BEN MAIZ, M.A. KHEDER, A. EL MATRI, H. BEN AYED
Service de Médecine Interne et de Néphrologie (Pr. H. BEN AYED) Hôpital Charles Nicolle - Tunis.

Entre Avril 1975 et Avril 1986, nous avons observé 222 cas d'amylose rénale (20 cas/année en moyenne). Il s'agit de 202 adultes : 135 M et 67 F ; âge moyen = 44,5 ± 16 ans (extrêmes 16-78 ans) et 20 enfants : 11 M et 9 F ; âge moyen 11,5 ± 3 ans (extrêmes 3-15 ans). Dans 88 % des cas l'amylose est découverte à l'occasion d'œdèmes. Chez 11 patients l'acte opératoire a été révélateur d'amylose rénale et ou a provoqué une détérioration rapide de la fonction rénale. La moyenne des P.A. des adultes est de 114 ± 24 mmHg pour le PAS et de 69 ± 15 mmHg pour le PAD, 11 patients seulement sont hypertendus (5,5 %). Une hypotension orthostatique portant aussi bien sur la systolique que sur la diastolique est notée (P < 0,0001). Sur le plan biologique un syndrome néphrotique est noté dans 95 % des cas avec une moyenne des protéinuries à 6,07 ± 4,4 g/24 h, des protidémies à 47,36 ± 8,65 g/l, des albuminémies à 14,43 ± 6,92 g/l. Au moment du diagnostic, une I.R. (créatinine) 15 mg/l) est notée chez 30 patients dont 19 au stade terminal. Les signes extra-rénaux les plus fréquemment rencontrés sont : gros nerf cubital (45 cas), hépatomégalie (43 cas), hépatomégalie digitale (43 cas), macroglossie (31 cas), diarrhée (27 cas), splénomégalie (26 cas). L'étiologie de l'amylose est indéterminée dans 24 cas. Elle est secondaire dans 175 cas (88 %) : tuberculose (71 cas), bronchopneumopathie chronique (45 cas), autres infections chroniques (27 cas), rhumatisme chronique (12 cas), P.M.F. (19 cas), divers (11 cas). L'évolution est connue pour 83 malades : Persistance du syndrome néphrotique : 10 cas (délai moyen 32 mois), rémission : 5 cas (délai moyen 24 mois), thromboses vasculaires : 13 cas. Une évolution vers l'insuffisance rénale terminale a été observée chez 26 patients (délai moyen : 19,7 mois), dont 17 sont décédés, 7 sont perdus de vue et 2 hémodialysés.

12

REACTIVITE VASCULAIRE AU COURS DE L'AMYLOSE RENALE
M.A. KHEDER, H. BEN MAIZ, F. BEN MOUSSA, H. BEN AYED
Service de Médecine Interne et de Néphrologie (Pr. H. BEN AYED) Hôpital
Charles Nicolle Tunis.

L'amylose rénale s'accompagne le plus souvent d'une pression artérielle normale ou basse. Nous nous proposons dans ce travail d'explorer les récepteurs adrénergiques des parois artérielles par l'étude des réactivités vasculaires à la néosynéphrine.

Trois groupes de patients sont étudiés = 20 sujets normaux, 21 sujets atteints d'amylose rénale et 20 sujets atteints de néphropathie glomérulaire chronique primitive. La néosynéphrine est administrée en bolus et à doses progressivement croissantes. Une courbe dose-réponse est tracée en coordonnées semi-logarithmique ; la dose pressive est définie comme la quantité de néosynéphrine nécessaire pour obtenir une augmentation de 20 mmHg de la pression artérielle diastolique. Cette dose est calculée d'après la courbe définie ci-dessus.

La dose pressive de néosynéphrine est significativement plus haute chez les malades ayant une amylose rénale que chez les deux autres groupes (176,83 µg, VS 80,52 µg pour les normaux et 106,38 µg pour les néphropathies glomérulaires chroniques primitives*)

Ces résultats pourraient être en rapport avec une altération des récepteurs alpha-adrénergiques vasculaires par dépôts de substance amyloïde à leur niveau.

13

TRAITEMENT DE L'AMYLOIDOSE RENALE (AR) PAR DIMETHYL SULFOXYDE (DMSO).
M. Druon, C. Tielemans, V. Thoua, R. Wena, F. Collart, B. Flamion.
Hôpital Universitaire Baugmann, Bruxelles, Belgique.

Il a été démontré récemment que le DMSO peut dissoudre les fibrilles d'amyloïde in vitro. Par ailleurs, le DMSO fait disparaître les dépôts amyloïdes dans l'A murine expérimentale. Ces observations nous ont amenés à étudier l'effet du DMSO chez 2 patients atteints d'AR. Le premier, âgé de 52 ans, aux antécédents de tuberculose pulmonaire, présente une discrète insuffisance rénale et un syndrome néphrotique floride avec protéinurie non-sélective atteignant 8 g/j. La biopsie rénale (BR) démontre une AR de type AA confirmée par le test au permanganate de potassium. Il existe aussi un syndrome inflammatoire avec une CRP élevée à 3.7 mg/dl. Le DMSO (3 x 5 g/j. per os) permet une normalisation définitive du taux de CRP après 3 mois (m.) et de la GFR après 6 m, une réduction de moitié de la protéinurie après 10 m. et sa stabilisation à 2 g/j. après 18 m. Le traitement est interrompu après 24 m. et 1 an plus tard la protéinurie a disparu. Une nouvelle BR ne montre plus que de rares dépôts de substance amyloïde. Le second, âgé de 46 ans, présente aussi une protéinurie isolée importante (5 g/j) 20 ans après une lobectomie pulmonaire pour bronchiectasies. La CRP à 2.9 mg/dl fait aussi soupçonner une AR AA confirmée par la BR. Le DMSO a ici un effet plus rapide, le syndrome inflammatoire et la protéinurie étant complètement jugulés en 3 m. Le traitement sera encore poursuivi 6 m. mais le patient refuse la BR de contrôle et 15 m. plus tard la protéinurie (2 g/j.) réapparaît avec une réélévation de la CRP. Sur base de cette expérience limitée, le DMSO, dont le seul effet secondaire fut une hémicécémie fébrile, semble un traitement possible de l'AR.

14

DIABETE ET INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE. QUELLE TECHNIQUE DE DIALYSE FAUT-IL APPLIQUER ?

J. ROTTEMBOURG, A. BOUDJEMAA, R. BROUARD, A. ADAMOU, N. ANOUAR, M. LEGRAIN.
Service de néphrologie - Groupe hospitalier PITIE-SALPETRIERE, PARIS - FRANCE.

Quelle stratégie de traitement faut-il offrir à un nombre croissant de diabétiques juvéniles ou de la maturité atteints d'insuffisance rénale chronique pour obtenir, une meilleure survie, une morbidité diminuée et une bonne réhabilitation ? Dans notre groupe, en 13 ans, 156 diabétiques (82 hommes, 74 femmes) d'un âge moyen de 47-14 ans, ont été traités par les méthodes de dialyse et/ou de transplantation. 81 patients, d'âge moyen de 43 ans ont été traités par hémodialyse (HD) en centre ; 75 patients d'âge moyen de 52,7 ans ont été traités par les méthodes de dialyse péritonéale (DP) dont 70 par DPCA-DPOC ; 14 patients d'âge moyen de 35 ans ont reçu un transplant rénal. La durée globale de surveillance est de 400 années-patients. La survie globale de ces patients quelle que soit la méthode est de 90%, 75%, 65%, 58%, 50% à 1, 2, 3 et 4 ans respectivement. L'amélioration des résultats est constante en fonction du temps : 45 patients (41 HD, 4 DP) traités pendant la période 1973-1979 ont une survie de 70% à 2 ans, alors que 44 patients (13 HD, 31 DP) traités en 1983-1985 ont une survie à 2 ans de 90%. L'âge est le facteur de risque essentiel : pour les patients âgés de moins de 50 ans la survie à 2 ans en HD est de 80% et en DP de 82% alors que pour les patients âgés de plus de 50 ans la survie est de 47% en HD et de 63% en DP. Les causes de mortalité quelle que soit la technique de dialyse sont essentiellement d'ordre cardio-vasculaire : 23 des 48 décès en HD, 18 des 28 décès en DP avec un problème dominant, 17 décès (9 HD, 8 DP) compliquant un accident vasculaire et septique lié à une artérite des membres inférieurs. Chaque technique expose à ses propres complications ; en HD, infection liée à la voie d'abord (4 décès), hyperkaliémie (4 décès), hypoglycémie (2 décès) ; en DP péritonite (4 décès) et dénutrition (2 décès), mais aucun décès en DP ne fut la conséquence de troubles métaboliques. Les transferts vers d'autres méthodes sont surtout le fait de la DP (18 transferts en raison de complications péritonéales) et parfois de l'HD (6 transferts pour complications cardio-vasculaires ou de voie d'abord). L'équilibre du diabète est obtenu au mieux chez les diabétiques en DP par l'administration intra-péritonéale 4 fois par jour de l'insuline. Un tel équilibre est difficile à obtenir en HD ou les séances exposent à des variations brutales de la glycémie et de la kaliémie. L'hypertension présente chez 95% des patients avant dialyse est rapidement contrôlée mais de façon plus aisée et plus précoce par les méthodes de DP. Celles-ci exposent à plus d'hypotensions orthostatiques. L'artérite des membres inférieurs est la complication principale non liée à la technique, mais qui semble favorisée par l'hypotension de la DP. Des mesures préventives précoces permanentes et agressives apparaissent nécessaires. La rétinopathie constante avant dialyse évolue pour son propre compte. L'effet des soins spécialisés sur la vision apparaît plus important que le choix de la technique ; néanmoins les complications hémorragiques apparaissent moins sévères en DP. Un schéma thérapeutique incluant HD et DP est souhaitable chez le diabétique. Parfois la DP apparaît préférable.

15

PROGRAMME DIALYSE PERITONEALE CONTINUE AMBULATOIRE-TRANSPLANTATION CHEZ LE DIABETIQUE INSULINO-DEPENDANT.

C. MOUSSON, Y. TANTER, J.M. CHALOPIN, G. RIFLE
Service de Néphrologie et Réanimation, CHU du Bocage, DIJON France

Un programme de dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA)-transplantation a été mis en place depuis 1982 chez le diabétique insulino-dépendant (DID) jeune. Nous rapportons les résultats obtenus jusqu'à la fin de l'année 1985.

MALADES ET METHODES

9 patients sont inclus dans l'étude : 5 hommes et 4 femmes, dont l'âge varie de 9 à 45 ans (m=34,6). La fillette de 9 ans est atteinte d'une cystinose. Le DID évoluait depuis 7 à 29 ans (m=20,2). Tous les patients avaient des complications multiples : 9 rétinopathies sévères (2 cécités), 9 polyneuropathies, 3 artériopathies des membres inférieurs, 4 cardiopathies ischémiques. 4 d'entre eux avaient des infections cutanées au moment de la prise en dialyse. La clairance moyenne de la créatinine endogène était alors de 6 ml/m (extrêmes 5 à 10 ml/m). Le soluté employé est toujours à base de lactate. La concentration en glucose est adaptée à l'ultrafiltration souhaitée. L'insuline est injectée dans le dialysat au cours des 4 échanges quotidiens. Tous les patients reçoivent au moins 10 unités de culots globulaires avant la transplantation et sont ensuite réinduits tous les 4 mois systématiquement. Le traitement immuno-suppresseur conventionnel : corticoïdes, azathioprine, sérum anti-lymphocytaire est utilisé dans les suites immédiates de greffe. Depuis 1984, la ciclosporine est substituée à partir du 3ème mois.

RESULTATS

1 patient de 36 ans a refusé la DPCA et a été transplanté après 8 mois d'hémodialyse. 11 mois plus tard sa créatininémie est de 195 µmol/l ; il a dû être amputé d'un avant-pied en raison d'un mal perforant. Son état est néanmoins satisfaisant.

Chez les 8 autres patients la DPCA a été compliquée d'un épisode de péritonite tous les 8,9 mois-patients. L'équilibre du diabète a été amélioré : le taux d'hémoglobine glycosylée s'est abaissé dans tous les cas, passant en moyenne de 11% avant la dialyse à 7,3% (N<6,6%) après 6 mois de DPCA. 2 patients sont décédés après 8 mois de DPCA, avant d'être transplantés (1 suicide 1 mort subite chez 1 patient atteint de cardiopathie ischémique). 1 patient reste en attente de transplantation après 37 mois de DPCA. 5 patients ont été transplantés avec des reins de cadavre, après 3 à 27 mois de DPCA (m=13,6). Aucun n'avait d'infection cutanée au moment de la greffe. La reprise de diurèse a été immédiate dans tous les cas et le drain de DP a été enlevé entre le 16ème et le 25ème jour (m=21). Tous ces patients ont un greffon fonctionnel 3 à 54 mois après la greffe (m=17,6). Leur créatinine plasmatique est comprise entre 65 et 180 µmol/l (m=153). 5 épisodes de rejet, survenus chez 3 patients, ont été traités sans problème par de fortes doses de corticoïdes. Aucune complication mécanique ou infectieuse liée à la DPCA n'a été observée. En revanche nous avons observé dans les suites immédiates de la greffe 3 infections urinaires, 1 septiciémie chez une patiente et une nécrose de l'anastomose uretéro-vésicale chez un autre patient.

CONCLUSION

Ces premiers résultats nous paraissent suffisamment encourageants pour justifier la poursuite de ce programme.

16

PROGNOSTIC DE L'HYPERTENSION ARTERIELLE MALIGNE (HTAM) - C. Guérin, R. Gonthier, C. GENIN, J.C. Sabatier, J. Toulon, G. Leroy, F. Berthoux. Service de Néphrologie - Hôpital Nord - SAINT ETIENNE - FRANCE.

89 patients (53 ± 11 ans - Hommes/femmes = 2,87), avec HTAM (pression artérielle diastolique PAD supérieure à 130 mm Hg et fond d'oeil FO stade 3 ou 4), entre 1971 et 1985, ont un recul d'au moins 6 mois (41 ± 34 mois). 34 (38 %) ont un recul supérieur à 5 ans. A ce recul, nous disposons de l'état décédé ou vivant, de la pression artérielle, systolique PAS et PAD, du traitement antihypertenseur (diurétique D, bêtabloquant B, inhibiteurs de l'enzyme de conversion TEC, centraux C, alphabloquants AB, vasodilatateurs VD, inhibiteurs calciques IC), de la créatinine plasmatique (Cr mmol/l). Au moment du diagnostic initial, PAS 239 ± 25 , PAD 134 ± 11 mm Hg; 59 FO stade 3 (66 %), 30 FO stade 4 (24 %); Cr($200 = 33$, Cr 200-400 = 25, Cr 400-800 = 18, EER d'emblée = 13; 26 malades (29 %) ont une complication neurologique, 24 (27 %) une insuffisance cardiaque patente; 3 groupes étiologiques sont distingués = HTAM primaires (40), HTAM avec lésion rénovasculaire artériographique (31), HTAM secondaires à une néphropathie parenchymateuse (18). Au recul maximum, la PA est contrôlée (PAD ≤ 90 mm Hg) chez 64 malades (72 %) avec en moyenne $2,7 \pm 0,9$ médicaments par malade (75 % D - 72 % B - 39 % TEC - 37 % AB - 39 % VD - 6 % C - 3 % IC); la PA n'est pas contrôlée (PAD > 90 mm Hg) chez 25 malades (28 %) avec en moyenne $3 \pm 0,6$ médicaments/malade (68 % B - 48 % TEC - 20 % AB - 40 % VD - 12 % C - 4 % IC - 74 % D). 12 malades avec HTAM rénovasculaire ont subi une chirurgie (2 néphrectomies, 10 pontages aorto-rénaux). Au recul maximum, Cr($200 = 37$), Cr 200-400 = 15, Cr 400-800 = 9, EER = 28. La mortalité globale est de 23 %. A 5 ans, la survie actuarielle est de 78 %, pour l'ensemble des malades, de 82 % pour les HTAM primaires, de 72 % pour les HTAM rénovasculaires, de 90 % pour les néphropathies parenchymateuses. Il apparaît que la survie de nos malades est supérieure à celle de la série la plus récemment publiée (GUDBRANDSSON 1979). On peut penser que le bénéfice en revient aux nouveaux médicaments antihypertenseurs, TEC notamment.

HYALINOSE SEGMENTAIRE ET FOCALE CHEZ 4 MEMBRES D'UNE MEME FRATRIE
C. GENIN, C. GUERIN, J.C. SABATIER, J. TOULON, G. LEROY, J.C. BAGUET* et
F.C. BERTHOUX.

Service de Néphrologie Hôpital Nord St Etienne - * Service de Néphrologie
Hôpital St Jacques Clermont-Ferrand - FRANCE.

Une hyalinose segmentaire et focale a été trouvée chez 4 membres d'une fratrie de 12. Les parents n'étaient pas consanguins. La mère était morte à 50 ans des suites d'une HIA avec protéinurie. Les 4 germains (3 hommes et 1 femme) ont présenté une protéinurie dans l'adolescence initialement modérée et isolée. Le malade n° 1 a évolué vers un syndrome néphrotique, une HIA et une insuffisance rénale et 18 ans après la découverte de la protéinurie, la créatinine est à 240 $\mu\text{mol/l}$ et la clairance de la créatinine à 30 ml/min . Une corticothérapie de 3 mois n'a pas permis de ralentir cette évolution. Le malade n° 2 présente une protéinurie permanente entre 1 et 2 g/24 H sans HIA ni insuffisance rénale 15 ans après la découverte de la maladie. Il est traité par corticothérapie au long cours. Le malade n° 3 a évolué vers le syndrome néphrotique et l'insuffisance rénale après 9 ans d'évolution et a présenté une HIA maligne ayant entraîné une insuffisance rénale terminale après 12 ans. Il a été transplanté 8 mois après le début des dialyses mais elles ont dû être reprises 7 mois plus tard à la suite d'un rejet vasculaire. Le malade n° 4, une femme, présente une protéinurie autour de 0,5 g/24 H, sans insuffisance rénale 2 ans après la découverte de la maladie. Aucun malade n'a présenté d'hématurie. La PBR des malades 1, 2 et 4 a montré des lésions de hyalinose segmentaire et focale ; celle du malade n° 3 pratiquée très précocement n'avait pas montré de lésions notables. L'immunofluorescence a montré dans les 4 cas des dépôts d'IgM sous membraneux et des dépôts vasculaires de C3 + IgM. Une autre femme présente une protéinurie intermittente, mais elle n'a pas subi de biopsie rénale. La maladie n'est pas associée à un haplotype HLA commun aux 4 malades. Chez 3 malades sur 4, il existait des complexes immuns circulants mais pas de déficit en facteur du complément ni en C1 antitrypsine ou en α -galactosidase. L'audiogramme était normal chez les 3 malades testés.

NEPHRITES INTERSTITIELLES AIGUES GRANULOMATEUSES D'ORIGINE MEDICAMENTEUSE.
 Ph. VANHILLE, D. KLEINKNECHT, J. Ph. MERY, M. DRACON, P. CALLARD, B. MOUGENOT,
 V. LEMAITRE, A. MANFER, D. FLEURY. (Services de Néphrologie Valenciennes 59322,
 Montreuil 93105, Bichat 75018 Paris, Lille 59037, Tenon 75970 Paris).
 Bien qu'un ensemble d'éléments cliniques et biologiques suggère le diagnostic
 de néphrite interstitielle aiguë médicamenteuse (NIAM), seul l'examen histo-
 logique en apporte la confirmation sous la forme d'une infiltration intersti-
 tielle de cellules mononucléées avec ou sans éosinophiles, et parfois de granu-
 lomés (G). Dans notre série de 41 cas de NIAM, des C épithélioïdes ont été
 observés chez 11 (27 %) patients (pts). Les médicaments responsables étaient:
 cotrimoxazole (2 cas), pénicilline, cyclothiazide-triamtérène, floctafénine
 (2 cas), glafénine (2 cas), fénopropène, noramidopyrine et paracétamol. L'in-
 suffisance rénale aiguë (IRA), constante, est apparue 1 à 20 jours après l'
 introduction du médicament et était oligurique chez 5 pts. Les manifestations
 en faveur d'une hypersensibilité médicamenteuse - fièvre, rash cutané, arthral-
 gies, hématurie macroscopique, cytolysse et/ou cholestase hépatique, hyperé-
 osinophilie - n'étaient observées que chez 4 pts alors qu'elles étaient présen-
 tes dans 67 % de cas de NIAM dépourvus de G. Les G, en grand nombre chez 8
 pts, étaient constamment associés à un infiltrat inflammatoire comportant des
 éosinophiles dans 36 % des cas ; une fibrose interstitielle était présente
 chez 5 pts. 5/10 pts ont gardé une insuffisance rénale, parfois sévère, en
 dépit d'un traitement stéroïdien chez 3 d'entre eux. En l'absence de G, la
 guérison de l'IRA fut observée chez 25/30 (83%) pts, dont 3 seulement traités
 par stéroïdes.

En conclusion : 1) la découverte de C épithélioïdes représente un élément
 essentiel pour le diagnostic de NIAM en raison de l'absence fréquente de
 symptômes évocateurs d'un conflit immuno-allergique et d'éosinophilie au
 sein de l'infiltrat interstitiel. 2) la fréquence et la sévérité des séquelles
 rénales devraient être diminuées par un diagnostic plus précoce, basé sur la
 biopsie rénale. 3) les modalités et le bénéfice d'un traitement stéroïdien
 restent à préciser.

19

**LA NEPHROPATHIE INTERSTITIELLE CHRONIQUE PAR ABUS D'ANALGESIQUES ET LE
 DEVELOPPEMENT DE TUMEURS MALIGNES DU REIN ET DE L'URETÈRE.**

W. LORNOY, I. BECAUS, V. MORELLE, E. FONTEYNE, L. THIENPOND, J. MESTDACH, A. ROLLIER,
 R. VAN STEENBERGE, P. D'HAENENS.
 Services de Néphrologie, d'Urologie, Anatomopathologie et Radiologie.
 O.L.Vrouwziekenhuis, B-9300 AALST, BELGIQUE.

Parmi 412 malades avec néphropathie interstitielle chronique par abus
 d'analgésiques (NAA), traités depuis 12 ans, 39 patients se présentaient
 avec une tumeur maligne du rein et/ou de l'uretère :
 - 20 malades avec une tumeur du bassinet rénal
 - 7 malades avec une tumeur urétérale
 - 5 malades avec une tumeur du bassinet rénal et de l'uretère
 - 5 malades avec un hypernéphrome
 - 1 malade avec une tumeur bilatérale des bassinets renaux
 - 1 malade avec une tumeur du bassinet rénal et un hypernéphrome dans
 l'autre rein.

Ceci signifie que 8% des malades avec NAA ont développé une tumeur maligne
 uro-épithéliale et 1.43% un hypernéphrome. 90% des 39 patients étaient
 de sexe féminin. L'âge moyen des malades était de 62 ans (40 - 75 ans).
 La valeur moyenne de la créatinémie des 39 malades était de 4 mg%
 (1 - 12 mg%), tandis que la créatinémie des patients avec un hypernéphrome
 s'élevait à 8.8mg% (3 - 12 mg%). 7 malades furent traités par hémodialyse
 et un seul par DCPA. Le pronostic est mauvais puisque 27 patients sont
 décédés : chez 11 malades par suite de métastases et chez 16 malades à
 cause d'insuffisance rénale ou cardiaque.
 Les pourcentages des tumeurs malignes chez des malades avec NAA soulignent
 non seulement un risque statistiquement plus élevé de développer
 une tumeur uro-épithéliale, mais aussi un hypernéphrome. En effet, en
 tenant compte de la fréquence d'hypernéphromes dans une population moyenne
 et du rapport des sexes, le pourcentage d'hypernéphromes dans la NAA
 est statistiquement significativement plus haut (p < 0.005).

20

LE SEDIMENT URINAIRE DES NEPHROPATHIES TUBULO INTERSTITIELLES.
 H. PELLET⁽¹⁾, A. BUENORO, R. ALCAZAR, C. DONNE, E. MINAIRE - Laboratoire
 d'Histologie U.F.R. Grange Blanche et ⁽¹⁾ INSERM U80, CNRS UA 1177, UCB LYON
 FRANCE

L'étude du sédiment urinaire (SU) en contraste de phase, à l'état vivant,
 sans fixation, ni coloration permet le diagnostic de divers types d'atteintes
 rénales. 7000 SU de sujets âgés de 1 mois à 101 ans présentent diverses
 atteintes rénales (greffe de rein exceptée) ont été étudiés de mai 1979 à
 mai 1986. Nous avons noté 71 néphrites interstitielles (NI), 577 néphrites
 tubulaires aiguës (NT) et 82 néphrites tubulo interstitielles (NTI). Le SU
 d'une NI contient des cylindres de leucocytes, ou plus souvent des cylindres
 granuleux aréolaires, formés d'un conglomérat de leucocytes, et peuvent se
 fragmenter en débris. Le SU d'une NT contient des cellules tubulaires, des
 cylindres granuleux et/ou granulo-hyalins et des débris de cellules tubulai-
 res ou de cylindres. Le SU d'une NTI associe les éléments de la NT et de la
 NI. On observe aussi des lymphocytes (NI 16,9 %, NT 10,6 %, NTI 12,2 %), des
 histiocytes (NI 8,4 %, NT 9,4 %, NTI 12,2 %) des polynucléaires en l'absence
 de germes (NI 14,1 %, NT 2,4 %, NTI 2,4 %). On a noté aussi l'association de
 signes glomérulaires : hématurie ou lipidurie (NI 18,3 %, NT 12,1 %, NTI
 14,6 %). L'infection urinaire est rare sauf dans les NI (NI 11,3 %, NT 5,2 %, NTI
 1,2 %). Les étiologies les plus fréquentes sont la chirurgie (NI 14,1 %, NT
 23,1 %, NTI 23,2%), le choc septique (NI 15,5 %, NT 20,8 %, NTI 17 %).
 L'intoxication (NI 4,2 %, NT 15,3 %, NTI 15,9 %) une complication d'hémo-
 phisie ou de cancer (NI 14,1 %, NT 9,4 %, NTI 14,6 %) un traumatisme (NI 5,6 %
 NT 10,9 %, NTI 4,9 %). L'association de 2, voire 3 étiologies n'est pas rare.
 On note aussi la fréquence relative du diabète (NI 5,6 %, NT 3,6 %, NTI
 3,7 %) ou d'une insuffisance rénale préexistante (NI 1,4 %, NT 8,5 %, NTI
 6,1 %).

En conclusion, on peut distinguer des aspects cytologiques de NI, de NT, et
 de NTI et suivre leur évolution dans le temps. Les paramètres étudiés mon-
 trent que la NTI s'apparente davantage à la NT qu'à la NI.

21

FIXATION RENALE DU GALLIUM, MARQUEUR DE L'ATTEINTE INTERSTITIELLE

D. PAGNEZ¹, R. BEUSCAROT², E. MAC NAMARA³, H. MOUGHABEIR³
¹ Clinique Néphrologique (Pr. A. TACQUET), HOPITAL CALMETTE, LILLE
² Service Central de Médecine Nucléaire (Pr. R. VERGNES), HOPITAL B, LILLE

LINTON (Clin Nephrol 24 : 84-87, 1985) a montré l'existence
 d'une fixation intense du gallium à la 48ème heure lors des néphrites in-
 terstitielles immuno-allergiques, et surtout son absence constante en cas de
 nécrose tubulaire. Par ailleurs, la scintigraphie au gallium est pour SCHAROLIN
 (Br Med J 289 : 284-287, 1984) le moyen le plus fiable de détecter l'infection
 urinaire haute.

Devant un tableau d'insuffisance rénale aiguë (IRA), il est sou-
 vent difficile de distinguer cliniquement nécrose tubulaire de bon pronostic
 et néphrite interstitielle aiguë bactérienne ou immuno-allergique, d'évolu-
 tion prolongée et pouvant nécessiter un traitement adapté. La ponction biopsie
 rénale (PBR) n'est habituellement pratiquée que si l'amélioration tarde.
 Pratiquée précocement, la scintigraphie rénale au gallium, d'une totale in-
 nocuité, permet d'individualiser d'emblée un groupe de patients qui, fixant
 le gallium, n'ont donc pas une simple nécrose tubulaire, et sont susceptibles
 de bénéficier d'une ponction biopsie rénale et/ou d'un traitement adapté,
 antibiotique voire corticoïde.

Chez des patients adressés pour insuffisance rénale terminale,
 la fixation du gallium aide à poser l'indication d'une PBR, qui a pu retrouver
 des lésions accessibles au traitement (néphrite granulomateuse sarcoïdoïde,
 rein myélomateux). L'aggravation d'une insuffisance rénale chronique peut
 être en rapport avec une néphrite interstitielle infectieuse (MEYRIER et al,
 Néphrologie 4 : 48-54, 1983). Dans ce cas, la fixation du gallium incite au
 traitement et aide au pronostic en quantifiant les lésions actives.

La fixation rénale du gallium apparaît comme un marqueur non
 invasif de l'atteinte interstitielle. Elle permet de réfuter la nécrose tubu-
 laire devant une IRA. Plus généralement, elle incite à une attitude active,
 et aide à poser l'indication de la PBR.

22

GENERATION DE L'ANAPHYLATOXINE C3a PAR LES TUBULURES DE CIRCUIT EXTRA-CORPOREL : COMPARAISON DE DIFFERENTS MATERIAUX. B.Branger, G.Baudin, C.Granolleras, L.Durand, R.Oules. Service de Néphrologie, CHRU, Nîmes, FRANCE.

Peu d'études ont été réalisées sur la biocompatibilité des tubulures de circuit extra-corporel qui sont cependant les premières en contact avec le sang. Nous avons étudié la génération de l'anaphylatoxine C3a mesurée par technique radioimmuno logique, chez 6 patients en hémodialyse de suppléance et 4 patients soumis à des échanges plasmastiques. Le protocole consistait en une circulation sanguine extracorporelle pendant une demi heure dans un circuit composé exclusivement de tubulures ("artère et veine"), rechauffée afin de maintenir constante la température du circuit extracorporel. Le débit sanguin était fixé à 250 ml/min et l'héparine était administrée à raison de 80 UI/kg en charge. Les tubulures utilisées avaient la même géométrie (longueur 8 m, surface interne 0,108 m²). Les matériaux comparés étaient : le chlorure de polyvinyle (PVC), le chlorure de polyvinyle extrudé avec du polyuréthane (PIV), le chlorure de polyvinyle plastifié avec le trimellitate (CRI) et le chlorure de polyvinyle plastifié avec le LT 360 (LTP). Les prélèvements ont été réalisés aux temps 0, 5, 15, 30 min sur l'artère et la veine, au plus près de la connexion vasculaire. Le taux de génération (TG) du C3a a été calculé selon la formule : TG = Débit plasma x (Concentration veineuse - concentration artérielle). Les résultats sont exprimés en moyenne ± 1 déviation standard.

TG	à 5 min	à 15 min	à 30 min
PVC (µg/min)	61,2±25,06	19,4±15,51	17,2±9,40
PIV	36,3±11,31	18,2±11,03	16,9±8,34
CRI (n=3)	69,2±43,67		
LTP (n=3)	42,3±16,82		

* p<0,05 Student "t" test.

Cette étude montre qu'il existe une génération de C3a variable selon les tubulures utilisées. Le PIV paraît être le matériau le mieux biocompatible mais le relargage de phalates qui a été démontré avec ce matériau nécessite la poursuite des recherches du matériau "idéale". Le CRI et le LTP qui ne présentent pas de relargage de plastifiant potentiellement toxique ne paraissent pas dans nos résultats préliminaires induire une diminution de la génération de C3a. L'importance des tubulures dans les phénomènes de biocompatibilité peut paraître négligeable par rapport aux membranes des dialyseurs type cuprophane, mais d'une part l'utilisation de membranes biocompatibles en hémodialyse et d'autre part l'activation du complément par les tubulures des appareils d'aphérese par centrifugation soulignent l'intérêt d'une telle étude.

23

LA SPONDYLARTHROPATHIE DESTRUCTRICE DE L'HEMODIALYSE EST ASSOCIEE AVEC UNE

AMYLOSE REAGISSANT AVEC L'ANTISERUM ANTI β_2 MICROGLOBULINE. G. LAMBREY (1),

T. BARDIN, T. (1), SHIRAHAMA (3), A. MARIE (1), JD GUEERBRAND (1), J. SEBERT(1), P. MORINIERE (1), O. KUNTZ (1), J. ZINGRAFF (4), A. FOURNIER (1) - (1) CHU AMIENS - (2) Hôpital Lariboisière - PARIS, (3) University of Boston USA - (4) Hôpital NECKER - PARIS.

Quatre patients (2hommes, 2 femmes, âgés de 53-64 ans) qui n'avaient pas de néphropathie amyloïde ont développé une spondylarthropathie avec pincements discaux sévères et érosions des plateaux vertébraux adjacents en dehors de tout contexte infectieux. Ces lésions sont apparues après 10 à 12 ans d'hémodialyse chronique. Elles étaient localisées à la colonne cervicale chez 4 patients et à la colonne lombaire chez 1. Deux patients ont été opérés à cause de radiculopathie persistante et un 3ème en raison d'une compression de la moelle cervicale. Un fragment tissulaire a été obtenu à l'autopsie du 4è patient. Des dépôts amyloïdes caractérisés par leur biréfringence verte indolule par le rouge congo ont été retrouvés dans les disques et ligaments vertébraux. Ces dépôts étaient sensibles au traitement par le permanganate de potassium. Une étude en microscopie électronique faite dans 2 cas a montré des ultrastructures fibrillaires et dans 1 cas des cristaux d'apatite. La technique avilaine-biotine peroxydase a montré que les dépôts réagissent modérément avec l'antisérum anti AP humain et fortement avec les anticorps anti β_2 microglobuline humains. Les dépôts ne réagissent pas avec l'antisérum anti protéine AA. **CONCLUSION** : Cette étude montre que les spondylarthropathies destructrices des hémodialyses sont associées à des dépôts amyloïdes locaux réagissant avec l'antisérum anti β_2 microglobuline. Des études ultérieures sont nécessaires pour comprendre le rôle respectif de ces dépôts et celui des cristaux d'apatite.

24

HEMODIALYSE ET HEMOFILTRATION : MEME ACCUMULATION DE β_2 MICROGLOBULINE ET MEME PREDISPOSITION AUX ARTHROPATHIES EROSIVES.

RENAUD H., BEYNE P., VEILLAUD Y., EL ESPER N., BELBRIK S., MORINIERE Ph., FOURNIER A. Service de Néphrologie, CHU AMIENS, Biochimie HOPITAL BEAUJON CLICHY.

Le β_2 microglobuline (β_2 M) a été dosée au cours de séance d'hémodialyse (HD) (16 patients habituellement traités avec des capillaires en cuprophane et d'hémo-filtration (HF) (21 patients traités depuis le début sur des membranes en polyacrylonitrile (ASAHI PAN 250). L'extraction de β_2 M au cours d'une séance d'HF est de 109 ± 58 mg. Elle est expliquée par un coefficient de tamisage de la membrane pour le β_2 M de 0,12 ± 0,06. Elle rend compte de la diminution de la concentration plasmatique de la β_2 M de 41 ± 14 mg/l à 34 ± 11 mg/l. En HD les taux de β_2 M ne changent pas (39 ± 12 mg/l avant, 43 ± 16 mg/l après). Néanmoins, la comparaison des taux pré-dialytiques de β_2 M en HD et en HF chez 14 patients opérés pour l'âge (HD : 48 ± 12 ans ; HF 48 ± 15 ans) et la durée du traitement (HD : 63 ± 49 mois ; HF 59 ± 45 mois) ne montre pas de différences significatives (HD : 42 ± 15 mg/l ; HF 36 ± 26 mg/l). On note une corrélation statistiquement significative entre les taux pré-dialytiques de β_2 M et la durée de traitement (HD : r = 0,53 ; p < 0,05 ; HF : r = 0,54 ; p < 0,05). Les radiographies mirent en évidence des arthropathies érosives chez 3 patients en HD et 2 en HF (mais l'amylose ne fut prouvée que chez 2 patients en HD avec syndrome du canal carpien). Le β_2 M de 5 patients présentant des arthropathies érosives est significativement plus élevée (p < 0,02) que celle de 32 patients traités par HD ou HF n'en présentant pas (49 ± 9 mg/l vs 39 ± 19 mg/l). La durée de traitement est plus longue chez les patients présentant des A.E. (94 ± 24 mois vs 50 ± 39 mois). **CONCLUSIONS** : 1/ Le β_2 M s'accumule au cours du temps aussi bien en HD qu'en HF bien que contrairement à l'HD, l'HF extrait des quantités importantes de β_2 M. Ceci suggère que l'accumulation de celle-ci apparaît ainsi plus en rapport avec un excès de synthèse qu'avec un défaut d'épuration. 2/ Les deux méthodes exposent également au risque d'arthropathies érosives qui apparaissent liées à l'accumulation de β_2 M.

25

EVOLUTION A LONG TERME DES TAUX SERIQUES DE BETA2 MICROGLOBULINE (B₂M) CHEZ LES PATIENTS HEMODIALYSES EN FONCTION DE LA MEMBRANE DE DIALYSE UTILISEE.

SIMON P., CAVARRE Y.Y., AN K.S., CAM G., CATHELINE M.** *Service de Néphrologie CH La Beauchère SAINT-BRIEUC **Laboratoire de Biochimie B, CHU Pontchaillou RENNES.

Nous avons étudié l'évolution des taux sériques pré-dialytiques de B₂M chez 52 pts (30H, 22F) traités par HD depuis 1,5 à 20 ans (m=7,3), chaque patient ayant eu au moins 2 dosages à distance de 1 à 9 ans (m = 6,1). 26 pts ont eu un dosage au stade terminal de l'IRC avant le début de l'HD. Pendant la période d'HD chaque prélèvement était effectué après au moins 10 mois d'HD avec l'une ou l'autre des deux membranes étudiées : cuprophane (CUP) ou polyacrylonitrile (AN69). La B₂M a été dosée par méthode RI (IMMUNOTECA). La stratégie de dialyse (3x4h/sem) était la même pour tous. Au stade d'IRCT, la valeur moyenne (± SD) de B₂M (mg/l) était de 31 ± 18. En fonction de l'ancienneté en HD et de la membrane utilisée (CUP vs AN69), les taux moyens (± SD) ont été les suivants : 6 mois ; 55 ± 36 vs 54 ± 20 (ns), 2 ans ; 55 ± 24 vs 61 ± 23 (ns), 4 ans ; 79 ± 18 vs 64 ± 19 (ns), 6 ans ; 69 ± 17 vs 55 ± 17 (ns), 8 ans ; 76 ± 18 vs 54 ± 12 (< 0,01), 10 ans ; 77 ± 17 vs 54 ± 14 (< 0,01). L'évolution des taux de B₂M au cours du maintien ou du changement de membrane a été étudié : CUP - CUP (durée HD entre 2 dosages : 48 ± 24 mois) ; 72 ± 26 vs 70 ± 22 (ns), AN 69 - AN 69 (50 ± 39 ms) ; 60 ± 17 vs 54 ± 17 (ns), AN 69 - CUP (46 ± 32 ms) ; 71 ± 24 vs 71 ± 26 (ns), CUP - AN 69 (69 ± 28 ms) ; 79 ± 21 vs 54 ± 14 (< 0,01). 4 pts opérés d'un canal carpien (3 CUP, 1 AN 69) avaient respectivement les taux suivants : 97, > 100, > 100, 76,3 mg/l. Ces résultats montrent 1) une élévation rapide des taux sériques de B₂M après le début de l'HD 2) une stabilité "en plateau" à partir de la 2ème année avec l'AN 69, de la 4ème année avec la CUP 3) une différence significative des taux de B₂M selon la membrane utilisée à partir de la 8ème année, les pts avec AN 69 ayant les taux les plus bas 4) une diminution significative des taux de B₂M 3 à 8 ans après le changement de membrane CUP → AN 69. Cette étude suggère que l'HD avec une membrane de haute perméabilité pour les MM pourrait, sinon prévenir, du moins retarder l'apparition de l'amylose B₂M au cours de la survie à long terme du dialysé.

26

L'AMYLOSE ARTICULAIRE CHEZ LE DIALYSE : EST-CE UNE AMYLOSE GENERALISEE ?
L.H. NÖEL, J. ZINGRAFF, T. BARDIN, C. ATIENZA, O. KUNTZ, T. DRÜEKE.
INSERM U.25 et U.90, Hôpital Necker, Département de Néphrologie, PARIS.
Pour évaluer la dissémination de l'amylose composée de B2-microglobuline (B2-m) chez les hémodialysés, nous avons étudié des fragments tissulaires variés provenant de 23 malades. La durée moyenne de leur traitement par hémodialyse était de 11,7 ans (extrêmes 9-18 ans). Chez 13 des 23 patients la présence d'amylose B2-m était prouvée par des techniques immuno-histochimiques sur des fragments provenant des canaux carpiens ou d'articulations ; des signes cliniques et radiologiques étaient très en faveur d'une arthropathie "amyloïde" chez 6 autres. Le matériel d'étude était obtenu soit par ponction-aspiration de la graisse sous-cutanée abdominale (5 cas) soit par biopsie cutanée (11 cas) ou osseuse (8 cas) ou bien prélevé au cours d'une autopsie (7 cas). Tous les échantillons ont été étudiés en microscopie optique à la recherche d'une amylose par la coloration au Rouge Congo.
Aucun des aspirats de graisse sous-cutanée ou de biopsie de peau ne montrait de dépôt amyloïde. Dans une seule des 8 biopsies osseuses une petite zone Rouge Congo positive pouvait être reconnue, ayant la biréfringence caractéristique en lumière polarisée. A une exception près tout le matériel d'autopsies était négatif pour la recherche de substance amyloïde. Chez une seule malade, dialysée pendant plus de 18 ans, des petits dépôts amyloïdes fixant le sérum anti B2-m en immuno-peroxydase sur coupe à paraffine ont pu être détectés au niveau des parois des petits vaisseaux du cœur, du poumon, du foie et du tube digestif. En conclusion, l'accumulation des fibrilles amyloïdes B2-m chez les malades hémodialysés est exceptionnelle en dehors des structures articulaires et juxta-articulaires. Elle survient tardivement et ne touche que quelques structures vasculaires. Il est peu probable que ces petits dépôts soient à l'origine de complications sévères.

27

AMELIORATION DE LA TOLERANCE CLINIQUE DE LA DIALYSE PAR L'ABAISSMENT DE LA TEMPERATURE DU DIALYSAT.

A. GUELLA, R. DEMONTIS, J. BRASSEUR, B. COEVOET - C.H.G SAINT QUENTIN Y. HOUDAS - C.H.U LILLE

Dans le but d'améliorer la tolérance clinique des séances d'hémodialyse, il a été proposé expérimentalement d'abaisser la température du dialysat. Pour vérifier ce point à l'échelle d'un centre de dialyse, une étude prospective a été entreprise chez 19 patients non sélectionnés. Durant une première période moyenne de 8 mois, avant le 1er.09.84, les patients ont été dialysés avec un bain à 37° puis, pendant la même période, avant le 1er.09.85, avec un bain à 36°. Le personnel para-médical et les patients ignoraient ce changement de température. Modifiée par le personnel technique, celle-ci restait toujours affichée à 37° sur les générateurs.

Les autres paramètres de stratégie de dialyse n'ont pas subi de modification durant l'essai (nature du bain, conductivité, débit sang). Les habitudes thérapeutiques des prescripteurs n'ont pas été modifiées, notamment vis à vis du contrôle tensionnel.

Différents paramètres cliniques ont été comparés lors de 1 915 séances de dialyse à 37° et de 1 925 séances à 36°.

Le nombre de chutes de tension artérielle nécessitant une correction volumique à 37° était de 406, soit 21,20 % des séances, et de 161 soit 8,3 % à 36° (P < 0,01). Le poids de base des patients était le même et la soustraction volumique de chaque séance était identique en moyenne (3,15 kg VS 3,21 kg).

La variation de pression artérielle couché, entre début et fin de séance de dialyse était également moindre à 36° qu'à 37°. (Δ PAS -5,9 mmHg à 36° VS -11,7 mmHg à 37°. Δ PAD -1,5 mmHg à 36° VS -4,35 mmHg à 37°).

Une réaction de vasoconstriction périphérique améliore probablement la tolérance hémodynamique des séances de dialyse à 36°. Cette vasoconstriction survient en réaction à une baisse de la température cutanée périphérique qui a pu être mesurée par la thermométrie infra-rouge des parties découvertes chez 10 patients. Celle-ci s'abaisse (-0,1° C) avec un bain de dialyse à 36° et s'élève à 37° (+0,3° C), alors même que la température centrale ne subit pas d'évolution différente.

Notre étude semble prouver que l'abaissement de la température du dialysat à 36° est un facteur à prendre en compte pour améliorer la tolérance des séances de dialyse.

29

ANALYSE DES CONSTITUANTS PROTIDIQUES DES DEPOTS AMYLOIDES INDUITS PAR L'HEMO-DIALYSE (HD) A LONG TERME.

A. ARGILES, G. MOURAD, C. AXELRUD-CAVADORE¹, J.C. CAVADORE¹, C. MIJON.
Service de Néphrologie, C.H.R.(1), INSERM, U 249, Montpellier.

Le rôle majeur de la bêta 2 microglobuline (B2M) dans la formation des dépôts amyloïdes de l'hémodialysé a récemment été mis en évidence. Cette observation a amené de nombreuses équipes à étudier la capacité d'élimination de cette protéine par les différentes membranes actuellement utilisées en HD. Cependant, le taux sérique de B2M n'a pas de valeur prédictive sur le risque d'apparition de l'amylose.

Nous avons étudié 8 dépôts amyloïdes (biréfringence avec le rouge Congo et structure fibrillaire), provenant de 7 patients (5H-2F) âgés de 52 ± 4 ans traités par HD (6) ou hémofiltration (1) de suppléance pendant 10 à 19 ans. Il s'agissait de dépôts sur le canal carpien (6) ou de dépôts osseux de localisation fémorale (2). La préparation des protéines a été réalisée par précipitation avec l'acide trichloroacétique 10% et lavage avec des solutions de concentration décroissante d'Ethanol (10, 5, 0%) -éther. Les protéines ont été séparées par électrophorèse bidimensionnelle : 1. isoélectrofocusing avec PH 2-11, et 2. électrophorèse en gel de sodium dodécyl sulfate de polyacrylamide (SDS-PAGE), 5-20%. Cette technique a montré la présence dans les dépôts amyloïdes de plusieurs protéines dont la B2M, qui était associée à des chaînes légères kappa et lambda, ainsi qu'à des chaînes de globine (confirmation par "Western Blotting" et fixation d'anticorps spécifiques) ; d'autres protéines ont été aussi constamment retrouvées (albumine, hémopexine, autres).

Les résultats observés suggèrent que les dépôts amyloïdes seraient secondaires à l'interaction de plusieurs protéines de PM variable (10 à 75000 daltons). Ces protéines n'étant pas éliminées par le rein, ni par les membranes de dialyse actuellement utilisées, s'accumuleraient dans le sérum et se déposeraient dans les tissus.

28

LE DIALYSAT AU BICARBONATE AVEC SODIUM ADAPTE : INTERET ET REGLES DE PRESCRIPTION. G. Fournier, M. Corvazier, N.K. Man. Centre Hospitalier de Chartres et Département de Néphrologie, Hôpital Necker, Paris, France.

La dialyse au bicarbonate a permis d'augmenter considérablement la tolérance des patients au traitement, grâce essentiellement à la prévention de l'hypoxie et des effets dépressifs de l'acétate sur la contractilité myocardique et la tonicité vasculaire. Cette tolérance pourrait encore être améliorée avec un bain de dialyse au bicarbonate dont la concentration sodée serait adaptée à la prise de poids interdialytique du patient.

La présente étude a pour but de comparer la tolérance clinique au traitement au cours de la dialyse au bicarbonate en faisant varier la concentration en sodium chez 8 patients (1 F et 7 H) hémodialysés chroniques stables, sans antécédents particuliers.

Les patients ont été dialysés avec un dialysat au bicarbonate (354 mmol/L) à un taux de sodium de 138±1 mmol/L pendant 4 semaines (Protocole I) et de 142±1 mmol/L les 4 semaines suivantes (Protocole II) alors que la concentration de K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ et Cl⁻ étaient pratiquement identiques ainsi que les conditions techniques de dialyse. La perte de poids moyenne (±ET) était de 2,5±0,3 Kg lors du protocole I et de 3,1±0,3 Kg dans le protocole II. La natrémie et la bicarbonatémie étaient mesurées avant et après chaque séance de dialyse. La tolérance clinique a été évaluée par la fréquence d'apparition des épisodes hypotensifs, des crampes musculaires, des céphalées, des nausées et des vomissements observés au cours des 90 séances de chaque protocole.

La natrémie moyenne (±ET) a varié de 142,8±0,8 à 141,6±0,5 mmol/L au cours des séances de dialyse du protocole I et de 141,0±0,5 à 143,1±0,5 mmol/L alors que les variations de la bicarbonatémie moyenne (±ET) étaient respectivement de 22,3±2,8 à 26,9±1,0 et de 22,0±1,2 à 26,3±0,9 mmol/L. Au cours du protocole II, les épisodes hypotensifs ont diminué de 77% (18 contre 79) alors que les crampes musculaires ne diminuaient que de 30% (28 contre 40). Les céphalées, les nausées et les vomissements étaient pratiquement absents dans les 2 cas.

L'utilisation d'un dialysat au bicarbonate associé à un taux de sodium adapté à la prise de poids du patient permet de rétablir simultanément l'équilibre hydro-sodé et acido-basique. La concentration sodée du dialysat (NaD sera choisie en fonction de la natrémie efficace pré-dialytique (NaPⁱ) = Natrémie initiale x coefficient de Gibbs-Donnan), de la masse ultrafiltrée (MUF) et du poids corporel (PC) selon la formule : NaD=NaPⁱ x 100 MUF/PC. La concentration du bicarbonate du dialysat (HCO3D) sera calculée en fonction de la bicarbonatémie finale (HCO3Pf) que l'on voudrait atteindre en fin de dialyse et du poids corporel selon la formule : HCO3D=HCO3Pf + 0,1 PC.

Le meilleur équilibre hydro-sodé et acido-basique ainsi obtenu est vraisemblablement à l'origine de la bonne tolérance clinique observée chez ces patients. La persistance non négligeable des crampes musculaires suggère qu'un autre composant devrait entrer en jeu dans la genèse de ces troubles, tout au moins chez ces patients.

30

PATHOGENESE DE L'HYPOXEMIE INDUITE PAR L'HEMODIALYSE

M.E. De Broe, W.A. De Backer, G.A. Verpooten, R.M. Heyrman, P.A. Vermeire
 Département de Néphrologie-Hypertension et de Médecine Pulmonaire, Université
 d'Anvers, Belgique

L'hémodialyse (HD) à bain de bicarbonate ou acétate est accompagnée par le développement d'un certain degré d'hypoxémie. Plusieurs mécanismes ont été proposés : 1. microembolisation pulmonaire, 2. changements dans le transport d'oxygène et la ventilation dus à la correction de l'acidose (effet de Bohr), 3. hypoventilation au changement du quotient de respiration pendant le métabolisme d'acétate, 4. effet direct de l'acétate sur le centre respiratoire, 5. hypoventilation due à la "CO₂-unloading" pendant l'hémodialyse à l'acétate, 6. augmentation du gradient alvéolo - artériel d'oxygène suite à l'activation du complément - capture de leucocytes - libération de médiateurs - inflammation au niveau de la microcirculation pulmonaire. Le rôle joué par les quatre premiers mécanismes est négligeable, par contre les deux derniers influencent d'une façon substantielle la tension artérielle d'oxygène (PaO₂) pendant l'HD.

La leucostase intrapulmonaire - libération de médiateurs - l'inflammation au niveau de la microcirculation pulmonaire est un effet dépendant de la biocompatibilité de la membrane de dialyse utilisée, mesurable mais limité. L'hypoventilation alvéolaire, la diminution du RQ sont des phénomènes plus tardifs, dépendant de la capacité de "CO₂-unloading" pendant l'HD, sont indépendent de la membrane de dialyse utilisée et peuvent avoir des effets importants sur la PaO₂. En utilisant la technique de plethysmographie inductrice respiratoire, nous avons démontré que cette hypoventilation induite par HD à acétate est due au prolongement du temps de la respiration accompagné d'importantes périodes d'apnoes et de périodes de respiration périodiques. Ces irrégularités dans le profil respiratoire pendant l'HD à bain d'acétate sont dues au perturbations dans les mécanismes de "feed-back" qui contrôlent la ventilation.

L'importance clinique de ces observations est que les malades âgés, les malades à fonction cardiopulmonaire compromise, les malades qui ont présentés antérieurement une hypersensibilité à la membrane à cellulose, et les malades avec insuffisance rénale aigue sont dialysés de préférence avec une membrane biocompatible et un dialysat à bicarbonate.

EVOLUTION A LONG TERME DE LA NEUROPATHIE UREMIQUE

GHAFARI H., LE MEVEL J.C., WEHBE B., HERVE J.P., GUILLODO M.P., CLEDES J., MABIN D.

Service de Néphrologie et d'Explorations Fonctionnelles, CHU BREST.

Les polyneuropathies urémiques se manifestent en début de dialyse, mais l'évolution des vitesses de conduction nerveuse (VCN) au long cours est mal connue.

Chez 24 hémodialysés sur Cuprophane (HDCup) traités depuis 109 ms (77-132) et 12 sujets traités sur Polyacrylonitrile (HDPan), les VCN du sciatique poplité externe (SPE) et du médian (Med) ont été mesurées annuellement et comparées avec celles d'un groupe de témoins normaux (TN).

		N	Début (1)	Terme (2)	Comparaison (1vs2)
VCN	TN	10	46 ± 3,36		
SPE	HD Cup	24	40.3 ± 8	38.5 ± 5 *	NS ^
(m/s)	HD Pan	12	38.4 ± 5*	39 ± 3.2 *	NS ^
VCN	TN	10	60.1 ± 5		
Med	HD Cup	24	54 ± 4	49.9 ± 4.5 *	P < .01 ^
(m/s)	HD Pan	12	53 ± 5	51.7 ± 3 *	NS ^

*différent de TN (p<.05) - T STUDENT ; ^ test de WILCOXON.

Pour HDCup et HDPan, le ralentissement est inversement corrélé à la durée de HD (r=-0,83 ; p<.05 et r=0,96, p<.001) mais la pente est plus faible par HDPan. L'âge (supérieur à 50 ans) joue un rôle déterminant dans la dégradation.

La VCN se ralentit donc progressivement en cours de HD. L'évaluation de la VCN Med est un index sensible. L'âge et les modalités techniques de l'HD interviennent dans l'évolution de la neuropathie urémique en HD.

LES MALADIES GLOMERULAIRES PRIMITIIVES DU SUJET AGE. EVOLUTION DE L'INCIDENCE SUR UNE PERIODE DE DIX ANS (1976-85).

CAM G., RAMEE MP., ANG KS., SIMON P.

Service de Néphrologie, CH La Beauchée SAINT-BRIEUC

Laboratoire d'anatomie pathologique CHU RENNES.

Entre le 1er Janvier 1976 et le 31 Décembre 1985, l'indication de la biopsie rénale (PBR) a été posée chez 663 patients dont 230 (34 %) âgés de plus de 60 ans. Tous étaient originaires d'une région sanitaire d'environ 400000 habitants et y vivaient au moment de la PBR. Une maladie glomérulaire primitive (NG) était diagnostiquée chez 413 pts (63%) dont 91 âgés de plus de 60 ans (21,5%). La fréquence des différents types histopathologiques de NG chez les patients âgés a été comparée à celle des adultes jeunes (> 60 ans vs < 60 ans) : SN avec LGM ou HSF : 6,5% vs 10,5% (ns), GEM : 31% vs 7,2% (< 0.01), GNlgA (Berger) : 8,8% vs 32% (< 0.01), GNlgA (P. Rhumatoïde) : 5,5% vs 6,7% (ns), GNlgA (H. Alcoolique) : 5,5% vs 4,8% (ns), GNMP : 6,6% vs 5,7% (ns), GNP més. diffuses : 10% vs 9,5% (ns), GNP avec croissants : 13,3% vs 2,4% (< 0.01), GNP S et F : 5,5% vs 0,9% (< 0.01). Deux périodes de 5 ans sont comparées pour juger de l'évolution de l'incidence : A (1976-80) vs B (1981-85) au cours desquelles le nombre total de NG n'a pas varié (205 vs 213). 1) l'incidence des GN primitives du sujet âgé a significativement augmenté au cours de la période B (16,7% vs 26,1%, < 0.01). 2) l'incidence du SN a également augmenté (44,1% vs 70,2%, < 0.01) alors qu'elle a diminué dans la population d'adultes jeunes (27,2% vs 14%, < 0.05). 3) la fréquence des différentes formes histopathologiques n'a pas varié, excepté pour la GNP més. diffuse qui a regressé (17,6% vs 5,3%, < 0.01).

Cette étude montre 1) une progression globale des NG primitives dans la population âgée au cours des 5 dernières années, à l'exception de la GNP més. diffuse qui regresse 2) une progression de la fréquence du SN qui révèle deux tiers des GN du sujet âgé 3) une prédominance significative de la GEM, de la GNP avec croissants et de la GNP S et F après 60 ans.

33

EPIDEMIOLOGIE DES MALADIES GLOMERULAIRES PRIMITIIVES DANS UNE REGION FRANCAISE.

P. SIMON, MP. RAMEE, G. CAM. KS. ANG

Service de Néphrologie CH La Beauchée SAINT-BRIEUC.

Entre Janvier 1976 et Décembre 1985, l'indication de la biopsie rénale (PBR) a été posée chez 663 patients adultes (> 15 ans), originaires d'une région de Bretagne de 400000 habitants. Tous les patients résidaient dans cette région au moment de la PBR. L'incidence annuelle (IA) est de 16,5 pts/100000. Une maladie glomérulaire primitive (NG) était diagnostiquée chez 413 pts (63%) correspondant à une prévalence (P) sur 10 ans de 1/1000. Deux périodes de 5 ans sont comparées : A (1976-80) et B (1981-85) au cours desquelles le nombre de patients avec NG est comparable (205 vs 213, IA : 10,2 vs 10,6/100000). Le sex-ratio H/F (2,1 vs 1,8) et l'âge moyen (\pm SD) au moment du diagnostic (45 ± 15 vs 48 ± 17) ne sont pas différents. La P (%) vis de l'ensemble des NG, la P sur 10 ans dans la population (nbr/1000), l'IA (nbr/100000) et le sex-ratio (A vs B) ont été évaluées pour chaque forme histologique de GN. SN avec LGM ou HSF : 9,8%, 0,1/1000, 1,2 vs 0,8/100000 (ns), 1 vs 1,5 (ns). GEM : 12,4%, 0,13/1000, 1,1 vs 1,5/100000 (ns), 1,75 vs 0,8 (< 0,02). GNlgA (Berger) : 2,7%, 0,28/1000, 2,6 vs 3/100000 (ns), 3 vs 3,3 (ns). GNlgA (P. Rhumatoïde) : 6,4%, 0,06/1000, 0,5 vs 0,85/100000 (ns), 4 vs 2,5 (ns). GNlgA (H. Alcoolique) : 5%, 0,05/1000, 0,45 vs 0,6/100000 (ns), 3 vs 5 (ns). GNMP : 5,9%, 0,06/1000, 1 vs 0,25/100000 (< 0,01), 2,3 vs 1,5 (ns). GNP mésangiales diffuses : 9,5%, 0,1/1000, 1,2 vs 0,8/100000 (ns), 2 vs 0,6 (< 0,01). GNP avec croissants : 4,7%, 0,05/1000, 0,25 vs 0,75/100000 (< 0,01), 1,5 vs 1,5. GNPS et F : 1,9%, 0,02/1000, 0,15 vs 0,25/100000 (ns), 2 vs 0,2. Cette étude 1) montre que la fréquence globale des GN primitives demeure stable au cours des dix dernières années, 2) confirme la regression de la GNMP et la progression de la GNP avec croissants, 3) suggère que le facteur immunogénétique prédomine sur la probable variation dans le temps de certains facteurs étiologiques d'environnement.

34

GLOMERULONEPHRITE PROLIFERATIVE ENDO ET EXTRACAPILLAIRE REVELATRICE D'UNE RECIDIVE D'UN CANCER COLIQUE

Auteurs : E. AZOULAY*, P.L. CARAMAN*, G. STEINBACH**, J. CHOPIN**, P. LAPIERRE***, Ph. MATHIEU****, L. TUCHMANN****

* Service de Néphrologie-Hémodialyse - Hôpital Bel Air THIONVILLE - C.H.R. METZ-THIONVILLE

** Service de Réanimation Médicale - Hôpital Bel Air THIONVILLE

*** Laboratoire d'Anatomopathologie - Hôpital Bel Air THIONVILLE

**** Service de Chirurgie - Hôpital Bel Air THIONVILLE

Les auteurs rapportent l'observation d'un patient chez lequel le bilan étiologique d'une glomérulonéphrite proliférative endo et extracapillaire devait conduire à la mise en évidence d'une récurrence d'un adénocarcinome rectosigmoïdien traité chirurgicalement quatre ans auparavant. Mr B., âgé de 76 ans, est hospitalisé en novembre 1985 dans un tableau clinique d'oedème et de purpura nécrotique des membres inférieurs, associé à des arthralgies. Sur le plan biologique : créatininémie 256 μ mol/l, syndrome néphrotique, présence de complexes immuns circulants, élévation de l'antigène carcino-embryonnaire. Le bilan complémentaire met en évidence une récurrence d'adénocarcinome sigmoïdien au niveau de la zone d'anastomose. La fonction rénale se dégrade avec installation en quelques jours d'une insuffisance rénale aiguë oligo-anurique. Une ponction biopsie rénale met en évidence des lésions prolifératives endo et extracapillaires diffuses avec croissants épithéliaux ; l'interstitium est le siège d'un infiltrat lymphoplasmo-cytaire et d'une fibrose ; en immunofluorescence, rares dépôts d'IgM endomembranaires et de C3 intravasculaires. La découverte d'un néoplasme digestif associé à une néphropathie glomérulaire proliférative endo et extracapillaire, fait évoquer le diagnostic de néphropathie glomérulaire paranéoplasique.

35

Maladie de Buerger associée à une glomérulopathie à dépôts d'IgA : 2 observations.

REMY P.*, JACQUOT C.*, NOCHY D.**, MATHIEU J.P.***, PFISSINGER J.N.****, BARIETY J.*

* Service de Néphrologie, Hôp. Broussais, 96 rue Didot, 75014 PARIS.

** Service d'Anatomo-Pathologie, Hôp. Broussais, 96 rue Didot, 75014 PARIS.

*** Service de Chirurgie Vasculaire, Hôp. Saint-Joseph, 75014 PARIS.

**** Service de Pathologie Vasculaire, Hôp. Broussais, 75014 PARIS.

La maladie de Buerger est une artériopathie touchant l'homme jeune, en règle grand fumeur. Elle correspond à des thromboses des artères et des veines des extrémités. Des oblitérations d'artères viscérales ont été décrites. Nous avons observé 2 cas de maladie de Buerger associée à une glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA. A notre connaissance, il n'en existe pas d'autre exemple dans la littérature.

1er cas : il s'agit d'un patient âgé de 21 ans d'origine Corse dont le diagnostic de maladie de Buerger et de glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA a été porté simultanément. Le dosage d'IgA sérique est de 1,9 g/l. Avec un recul de 17 ans, les 2 maladies sont très peu évolutives et au plan artériel et au plan rénal (absence d'amputation, fonction rénale normale, pas de syndrome néphrotique, HTA maîtrisée par un traitement simple).

2ème cas : il s'agit d'un patient d'origine Algérienne âgé de 21 ans, qui est atteint d'une maladie de Buerger sévère ayant entraîné plusieurs amputations depuis 5 ans. Une insuffisance rénale (créatininémie à 200 μ mol/l) avec syndrome néphrotique, hématurie macroscopique permanente et HTA s'installe en 6 mois parallèlement à une aggravation des troubles trophiques et des signes fonctionnels de son artériopathie. La biopsie rénale met en évidence une glomérulonéphrite nécrotique à dépôts d'IgA avec prolifération endo et extracapillaire. Le taux sérique d'IgA est de 3,2 g/l. La créatininémie culmine à 500 μ mol/l pour redescendre et se stabiliser en 6 mois à 200 μ mol/l. De façon contemporaine la maladie artérielle évolue favorablement avec cicatrisation des amputations.

Dans les 2 cas, plusieurs biopsies cutanées et une biopsie artérielle n'ont pas mis en évidence de dépôts d'IgA.

Le mécanisme de la maladie de Buerger reste hypothétique mais récemment la découverte d'une hypersensibilité au collagène de type I et III et d'anticorps anti collagène suggère un mécanisme immunologique. Dans ce cadre, l'association à une glomérulonéphrite à dépôts mésangiaux d'IgA mérite d'être prise en compte.

36

SYNDROME DE GOODPASTURE : ASPECTS SÉMIologiques ET PROPOSITIONS THÉRAPEUTIQUES.

G. RIFLE, C. MOUSSON, Y. TANTER, E. JUSTIARD, J.M. CHLOPIN

Service de Néphrologie et Réanimation et Laboratoire d'Anatomie Pathologique CHU DIJON France. La fréquence du Syndrome de Goodpasture augmente peut être en France puisque nous en avons observé 4 cas en moins d'un an. Il peut se présenter sous des aspects sémiologiques inhabituels et pose dans les formes rénales les plus graves des problèmes thérapeutiques non résolus. Les principales données concernant ces 4 patients sont résumées dans le Tableau 1

Patients	Age/Sexe	Ac anti-MBG %	Créatininémie $\mu\text{mol/l}$	Croissants %	Ag DR2
1	23/F	52	250	80	+
2	22/M	62	630	40	+
3	39/F	60	anurie	100	+
4	23/F	15	88	43	+

*NK12,88 (radioimmunologie)

Les patients 1 et 2 se sont présentés d'emblée avec un tableau complet associant hémoptysies abondantes, syndrome alvéolaire, insuffisance rénale rapidement progressive. En revanche, la patiente 3, trisonique 21 et souffrant de séquelles sévères de tuberculose pulmonaire, a d'abord présenté un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) avec hémoptysies nécessitant la ventilation assistée et non rattachée à sa cause, 7 mois avant de développer une insuffisance rénale aiguë anurique associée à des hémoptysies. Le SDRA s'était amélioré sans corticothérapie (CS) ou traitement immuno-suppresseur (IS). Quant à la patiente 4, elle se présentait uniquement avec une protéinurie glomérulaire à 3g/24h et une hématurie macroscopique, sans insuffisance rénale ; seul un interrogatoire soigneux a permis de retrouver quelques crachats sanglants 3 ans et 2 semaines plus tôt.

La patiente 4 a été traitée uniquement par CS (1 mg/kg/j) et cyclophosphamide (2mg/kg/j) pendant 9 mois : Les Ac anti-MBG ont disparu, de même que les symptômes urinaires (recul 9 mois) et une biopsie rénale de contrôle à 6 mois n'a plus montré de croissants. En raison du mauvais pronostic des formes rénales les plus sévères (créatininémie > 600 $\mu\text{mol/l}$, plus de 80% de croissants et surtout anurie) en dépit d'un traitement agressif, nous avons décidé d'appliquer un protocole thérapeutique nouveau. Celui-ci associe le schéma proposé par Lockwood et coll. (échanges plasmatiques, CS et IS) et 6 embols de méthylprednisolone (MP) de 15mg/kg en 9 jours. Ce protocole est proche de celui utilisé avec efficacité dans les glomérulonéphrites extracapillaires graves sans Ac anti-MBG (Proc EDTA 1981 ; 18 : 493). Les résultats sont réunis dans le Tableau 2 :

Patients	Nb EP	Evolution	
		Recul-Mois	Créatininémie $\mu\text{mol/l}$
1	36	14	90
2	38	14	130
3	33	6	550

Aucun effet secondaire n'a été observé alors que la patiente 3 présentait un haut risque de complications infectieuses. Les hémorragies pulmonaires ont rapidement disparu. L'amélioration de la fonction rénale dans une forme aussi sévère que celle de la patiente 3 n'a jamais été observée par Lockwood. La poursuite de cet essai thérapeutique nous paraît donc justifiée.

37

ALLERGIE ALIMENTAIRE ET SYNDROME NEPHROTIQUE IDIOPATHIQUE (SNI). LA PLACE DU RÉGIME OLIGO-ANTIGÉNIQUE.

G. LAGRUE, J. LAURÉNT, C. BRUNEAU, J. SAINTE-LAUDY -

Service de Néphrologie - HOPITAL HENRI MONDOR - 94010. CRETEIL

Le rôle de l'allergie dans le SNI est maintenant bien établi. La responsabilité des pneumallergènes a été démontrée dans plusieurs cas. Le rôle de l'allergie alimentaire n'a été qu'exceptionnellement rapporté. Sandberg, le premier, a établi la responsabilité du lait de vache, chez les enfants atteints de SNI (Lancet 1977, 1 : 388-391). Nous-mêmes, ultérieurement, avons observé une fréquente sensibilisation aux aliments en utilisant le test de dégranulation des basophiles humains (TDBH) (Nephron 1986, 42 : 123-127) ; cependant, la preuve d'une allergie alimentaire ne peut être apportée que par des tests d'éviction ou de provocation. Nous avons utilisé un régime oligo-antigénique comme Egger dans la migraine (Lancet 1984, 11 : 865-869). Nous avons étudié 13 SNI, après échecs des stéroïdes : 5 cortico-dépendants, 5 cas à récidives multiples et 3 corticorésistants. Ils ont reçu un régime oligo-antigénique pendant 10 jours, l'absence de sensibilisation aux aliments choisis ayant été vérifiée par tests cutanés, IgE spécifiques (RAST) et TDBH. Des antécédents d'allergie sont présents dans 8 cas et un taux élevé d'IgE dans 6. Une sensibilisation à des allergènes alimentaires est démontrée par les tests cutanés (5 cas), par le RAST (5 cas) et surtout TDBH (11 cas). Tous ces sujets ont une protéinurie élevée (> 5 g/24 h) avant le début du régime. Les protéinuries ont été réduites significativement en fin de régime par rapport aux taux initiaux, diminuant de plus de 50 % dans 9 cas et disparaissant dans 5. Ainsi, la positivité de ces tests d'éviction démontre le rôle des allergènes alimentaires dans ces cas et conduit à réaliser au long terme des évictions spécifiques. Mais l'identification du ou des aliments responsables est difficile car ils sont le plus souvent multiples. Actuellement, cette approche thérapeutique n'a été couronnée de succès que dans un petit nombre de cas. Ce type de régime mérite cependant d'être essayé dans les SNI avant le début des immunodépresseurs.

38

Effet de HgCl₂ sur la glomérulonéphrite de Heymann (GNH).

L. PELLETIER, M. GÁLGERON, R. PASQUIER, P. RONCO, P. VERRUOST et P. DRUET.

INSERM U 28, Hôpital Broussais et INSERM U 64, Hôpital Tenon.

L'antigène (g.p. 330) responsable de la GNH est exprimé sur la bordure en brosse du tube contourné proximal (TCP) et sur les podocytes. Le but de ce travail était d'apprécier l'effet d'un toxique du TCP (HgCl₂) sur l'induction et l'évolution de la GNH chez le rat Lewis (LEW). Neuf rats (groupe A) ont été immunisés avec une fraction membranaire de la BB du TCP et de l'adjuvant de Freund complet ; 10 rats (groupe B) ont été injectés avec HgCl₂ (0,1 mg./100 g. de poids) 3 fois par semaine pendant 2 mois et immunisés comme le groupe A après 15 jours ; 5 rats (groupe C) ont été injectés avec HgCl₂ seul. Les paramètres suivants ont été évalués : protéinurie des 24 h., titre des anticorps anti BB (immunofluorescence indirecte) et anti g.p. 330 (ELISA). Une biopsie rénale a été faite à j.30 et au sacrifice (j.60) et étudiée en immunofluorescence ; la fixation glomérulaire a été appréciée semi-quantitativement de 0 à 4.

Groupe	Protéinurie (mg./24h.) au pic	I F Glomérulaire	
		j.30	j.60
A	142 ± 49	2,2 ± 1,07	3,3 ± 0,4
B	17 ± 4*	0,3 ± 0,25*	0,9 ± 0,8*
C	18 ± 12*	0	0

*p < 0,005 ; **p < 0,001.

Des anticorps anti-BB et anti-g.p.330 sont apparus dans les deux groupes A et B mais à un titre significativement plus bas chez les seconds et non dans le groupe C. Conclusion : HgCl₂ n'induit pas de GNH chez les rats LEW mais au contraire atténue fortement la GNH induite en diminuant la production d'autoanticorps. Ces résultats sont en accord avec des résultats récents montrant que HgCl₂ induit chez les rats LEW des cellules suppressives et une diminution des fonctions des lymphocytes T.

39

ACTION ANTIPROTEINURIQUE DU DICLOFENAC (D), ANTI-INFLAMMATOIRE NON STÉROÏDIEN (AINS) - ETUDE CONTRÔLÉE CHEZ 29 PATIENTS.

J. LAURÉNT, D. BELGHITI, C. BRUNEAU, G. LAGRUE - Service de Néphrologie - HOPITAL HENRI MONDOR - 94010. CRETEIL.

Les AINS ont été proposés dès 1966 par MICHIELSEN pour le traitement de certaines glomérulonéphrites chroniques primitives (GNCP), mais l'action anti-protéinurique demeure discutée. Nous avons réalisé une étude contrôlée à double insu chez 29 adultes atteints de GNCP à fonction rénale normale (17 GN membranoproliférative et 12 GN à dépôts mésangiaux d'IgA). Ils ont reçu soit 100 mg/jour de D, soit un placebo pour une durée de 2 à 3 mois. La protéinurie de 24 h (moyenne de 3 dosages successifs) a été évaluée avant et en fin de traitement. La réduction de la protéinurie a été nette dans le groupe traité par D avec une chute de 70 % par rapport aux chiffres initiaux, contre 6 % avec le placebo (p < 0,001 test de Mann-Whitney). La médiane de la protéinurie avec le D est de 2,2 mg/min au début contre 0,95 mg/min en fin de traitement. Elle est respectivement de 3 mg/min et 2,45 mg/min sous placebo. Aucune élévation de la créatininémie n'a été constatée chez les sujets recevant le D. Ces résultats confirment l'action antiprotéinurique à court terme d'un AINS, le D dans les GNMP et GN IgA. Ces résultats favorables à court terme ne permettent pas de juger de son action à long terme sur la survie rénale.

40

TRANSPLANTATION DE REINS PROVENANT DE NOUVEAUX-NÉS ANENCÉPHALES

M. HALL, F. JANSSEN, P. KINNAERT, J. VAN GEERTRUYDEN
Université Libre de Bruxelles - Belgique

Deux patients (14 et 24 ans) ont subi une transplantation rénale avec les 2 reins "en bloc" provenant de donneurs anencéphales. Les greffons sont fonctionnels après 3 et 7 ans. Un patient présente une hypertension artérielle contrôlée médicalement.

- Ces résultats, contrastant avec la notion que la transplantation avec les reins de nouveaux-nés anencéphales est loin d'être satisfaisante, nous ont incité à revoir l'expérience d'autres centres. L'ensemble des résultats provenant des réponses aux questionnaires envoyés par l'intermédiaire d'Euro-Transplant (18 cas) et de la littérature (18 cas) révèle :

1. La fonction rénale des reins provenant de nouveaux-nés anencéphales est satisfaisante même chez les receveurs adultes.
2. Les problèmes techniques chirurgicaux responsables de la majorité des échecs immédiats peuvent être solutionnés par la fixation des reins aux tissus adjacents et par le prélèvement de l'aorte et des artères iliaques du donneur afin de créer un patch évitant un rétrécissement de l'anastomose artérielle.
3. L'utilisation de reins d'anencéphales ne doit pas être contre-indiquée en raison d'anomalies anatomiques, celles-ci peuvent être exclues par échographie rénale avant le prélèvement.

Etant donné la longue liste de patients en attente d'une transplantation rénale, cette source de donneurs ne doit pas être négligée.

41

CINETIQUE DE CAPTURE CORTICALE DES AMINOGLYCOSIDES CHEZ L'HOMME ET CHEZ LE RAT AVEC FONCTION RENALE NORMALE, HYPERTROPHIE RENALE, GLUCOSURIE ET PROTEINURIE.
R.A. Giuliano, V.M. Pattyn, G.A. Verpoeten and M.E. De Broe.
Departement de Nephrologie-Hypertension, Université d'Anvers, Belgique.

En utilisant un modèle de perfusion chez le rat nous avons constaté des différences dans la capture corticale des aminoglycosides. Chez le rat à fonction rénale normale, la relation entre la capture corticale de la gentamicine et de la netilmicine et l'augmentation des concentrations sériques était non linéaire, suggérant une cinétique saturable. La capture de la tobramycine était linéaire en rapport avec les niveaux sériques, celle de l'amikacine montrant une cinétique mixte. En utilisant ce modèle de perfusion chez des rats avec hypertrophie rénale, glucosurie et/ou protéinurie, nous avons démontré que la vitesse de capture corticale de la gentamicine était réduite par rapport aux rats à fonction rénale normale. Chez l'homme, la perfusion continue de gentamicine, netilmicine et tobramycine pendant 1 jr résultait, respectivement, en des niveaux corticaux presque identiques à ceux observés après administration de la même dose journalière durant 4 jrs à injections intermittentes. Ceci démontre que la capture de ces aminoglycosides est saturable. La perfusion continue d'amikacine durant 1 jr donnait des concentrations corticales 3 fois plus basses que celles après 4 jrs à injections intermittentes, ce qui suggère que la capture corticale de cette drogue suit une cinétique linéaire. Des quatre aminoglycosides étudiés, la vitesse de capture de la gentamicine chez le rat et chez l'homme est la plus prononcée. Parmi les facteurs qui réduisent la capture corticale de la gentamicine, la protéinurie semble être le facteur le plus important.

42

VARIATIONS DES TAUX DE PROTEINE C (PC) ET D'ANTITHROMBINE III (AT3) CHEZ L'INSUFFISANT RENAL CHRONIQUE.

C. BONNIOL, A. MARQUES-VERDIER, P. DETEIX, C. RAPATEL, J. P. WAUQUIER, P. CLUZEL, N. GAZUY, B. NORMAND, J. BONHOMME, J.C. BAGUET.

Service de néphrologie, laboratoire d'hématologie, service de biomathématiques statistiques et informatiques médicales, CHU, 63003 Clermont-Ferrand, France.

Nous avons dosé deux inhibiteurs plasmatiques de la coagulation: la PC, protéine vitamine K dépendante de poids moléculaire 62000 D, et l'AT3, 68000 D. Deux groupes de dix patients ont été testés: insuffisants rénaux chroniques dialysés (IRCD) et non dialysés (IRCN). Les malades sélectionnés au hasard sont comparables dans les deux groupes. Les sujets insuffisants hépatiques ou traités par les antivitamines K ont été exclus de l'étude. Pour tester l'influence de la dialyse deux prélèvements ont été réalisés avant (T0) et trois heures après (T3) le début de la dialyse. Les méthodes de dosage étaient de type ELISA pour la PC (normale N = 70-140%) et colorimétrique (substrat chromogène) pour l'AT3 (N = 80-120%).

Les taux de PC et d'AT3 étaient dans les limites de la normale chez les IRCN et les IRCD à T0, mais statistiquement différents (test de Kruskal-Wallis "KW", risque de 5%); PC: moyenne M des IRCN = 96,70% +/- 10,94, M des IRCD à T0 = 81,50% +/- 14,35. AT3: M des IRCN = 107,90% +/- 14,66, M des IRCD à T0 = 95,60% +/- 6,40. Les IRCD n'avaient pas de taux statistiquement différents de PC et d'AT3 entre T0 et T3 (tests de KW et de Wilcoxon, risque de 5%); PC: M à T3 = 83,50% +/- 13,55, AT3: M à T3 = 98,56% +/- 8,66.

Les taux de PC et d'AT3 ne sont pas différents en début et après trois heures de dialyse. Les insuffisants rénaux chroniques dialysés ont des taux de PC et d'AT3 inférieurs à ceux des insuffisants rénaux chroniques non dialysés.

43