

N° 10 JUIN 2016



CLUB
DES JEUNES
NÉPHROLOGUES

Association Loi 1901

REIN FAUT L'ÊTRE

Club des Jeunes Néphrologues





RESTEZ EN CONTACT TOUTE L'ANNÉE AVEC LE CLUB DES JEUNES NÉPHROLOGUES !



Pour recevoir directement dans vos boîtes mails les informations du club, envoyez-nous vos adresses postales et électroniques à cjnephro@gmail.com

Tenez-vous au courant des dernières actualités néphrologiques par notre blog disponible à <http://cjnephro.com>

Le site internet du CJN est hébergé par la Société de Néphrologie et disponible à l'adresse suivante : www.soc-nephrologie.org/CJN



Nous sommes également présents sur les réseaux sociaux Twitter [@cjnephro](https://twitter.com/cjnephro), Facebook « **Club des Jeunes Néphrologues** » et sur LinkedIn avec plus de 650 membres.

Enfin, l'inscription au Club est désormais facilitée par une procédure en ligne qui ne prend que quelques secondes. Il suffit de se connecter à l'adresse suivante : <https://www.cjn-adhesion.fr/>

Mot du président :

Le moins que l'on puisse dire est que la mouture 2016 de votre grande réunion annuelle a été une des plus belles : Brest a su accueillir la jeune génération comme il se doit. Nous espérons que vous avez été pleinement satisfaits du programme concocté par votre Comité Scientifique : des orateurs de qualité ont abordé des sujets audacieux et originaux. Vous en trouverez dans ces quelques pages les grandes lignes mais n'oubliez pas d'aller à la (re)découverte de notre site : tous les diaporamas y sont disponibles. Brest vous a aussi accueillis pour notre réunion Carrières : comment devenir PUPH ? C'est quoi un néphrologue dans l'associatif ? Mais aussi c'est quoi les risques judiciaires en néphrologie ? Toutes les réponses étaient là et sans tabou (aucun vraiment)... Une mouture pour 2017 à ne pas manquer, assurément.

La prochaine grande réunion du CJN sera le Kidney Coaching Club : vous le savez, c'est l'occasion d'avoir, en plus petit groupe, une formation d'excellence dans un domaine « péri-scientifique ». Nous nous attaquons cette année aux biostatistiques : comment rendre sexy ce sujet que nous redoutons tous ? Comment acquérir en deux demi-journées les notions fondamentales pour avancer seul(e) sur ses propres projets ? C'est le défi que nous allons relever ! Mais avant ça, le CJN sera présent aux grands rassemblements de la néphrologie francophone : d'abord au congrès de l'AFIDN qui a eu lieu à Reims du 8 au 10 juin et ensuite lors de la première réunion nationale de la SFNDT. Nous y animerons le Néphroquiz (comme depuis 3 ans) mais aussi une session « spéciale jeunes néphrologues » (depuis l'an dernier) sur un thème vintage et sexy : le bicarbonate. Nous vous y attendons nombreux !

Enfin, le nouveau site internet du CJN va voir le jour dans les mois à venir et nous vous mettrons à contribution ! Nous souhaitons en effet vous mettre en avant : vous avez des publications scientifiques (en français, en anglais...ou autre) ? Envoyez-les nous : nous en ferons la publicité que vous soyez premier, dernier ou co-auteur ! Un sujet vous intéresse particulièrement ? Cette Rein faut lettre est la votre. Le comité éditorial appréciera beaucoup vos sollicitations. Et si vous connaissez encore un (ou une !) jeune néphrologue qui n'a pas adhéré à l'association pour 2016 (non je n'y crois pas mais quand même...) : envoyez-lui le lien <https://www.cjn-adhesion.fr>.

A très vite n'importe où dans la néphrosphère francophone !

Jean-Philippe BERTOCCHIO
Président du Club des Jeunes Néphrologues

SOMMAIRE

Editorial, sommaire et membres du bureau et du comité scientifique du CJN ----- P3

Agenda des événements à venir ----- P4

Découverte et utilisation potentielle d'une hémoglobine de synthèse à partir du ver marin ----- P5

Retour sur les interventions de la 16^{ème} réunion annuelle du CJN ----- P6

Histoire de la néphrologie : la dialyse du 3^{ème} type ----- P10

Bureau et comité scientifique :



Jean-Philippe BERTOCCHIO,
Paris
Président



Morgane GOSSELIN,
Brest
Vice-Présidente



Stanislas BATAILLE,
Marseille
Trésorier



Julie BEAUME,
Toulon
Secrétaire



Lucile FIGUERES,
Paris



Guillaume SERET,
Le Mans



Antoine BRACONNIER,
Reims



Céline NODIMAR,
Bordeaux



Olivier AUBERT,
Paris



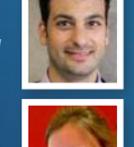
Louis DE LAFORCADE,
Lyon



Alexandra DELION,
Nancy



Thibault DOLLEY-HITZE,
Saint-Malo



Salvatore CITARDA,
Lyon



Marie HAECK,
Lille



Clotilde MULLER,
Strasbourg



Léonard GOLBIN,
Rennes

AGENDA DES ÉVÉNEMENTS À VENIR

Le Club des Jeunes Néphrologues vous propose un pense-bête des événements à ne pas manquer pour cette fin d'année 2016, dont certains sont organisés en partenariat avec le CJN.

- 7 septembre 2016 Colloque sciences humaines et sociales organisé par la fondation Centaure : « apprendre à recevoir »
Maison des associations de solidarité, Paris
- 8 et 9 septembre 4^{ème} Séminaire de recherche organisé par le Dr Véronique Frémaux-Bacchi en partenariat avec le Club de Jeunes Néphrologues dont le programme sera disponible sur le site internet du CJN
Villa Villemanzay (Lyon)
- 15 septembre 2016 14^{ème} symposium international sur la néphropathie à IgA organisé par l'IgANN - Tours
- 16-17 septembre 2016 EURECA-m et INI-CRCT cardiorenal course program - Faculté de Lariboisière, Paris
- 22-24 septembre 2016 10^{ème} congrès de l'International Congress of International Society for Hemodialysis - Marrakech, Maroc
- 23-25 septembre 2016 ISN Forefronts Symposium «The Metabolome and Microbiome in Kidney Disease» September
San Diego (CA), USA.
- 4-7 octobre 2016 1^{er} congrès de la Société Française de Néphrologie Dialyse et Transplantation (SFNDT).
Le CJN organisera à nouveau cette année le Néphroquiz et nous vous attendons nombreux à notre session sur le thème du Bicarbonate - Strasbourg
- 15-20 novembre 2016 Renal week 2016 organisé par l'American Society of Nephrology - Chicago, USA
- 16 novembre 2016 Journées de l'Association Française des Urologues en Formation (AFUF).
Session sur la transplantation rénale de 9h45 à 12h45
(Le Club bénéficie de places gratuites pour ce congrès, n'hésitez pas à nous contacter si vous voulez y participer)
Palais des congrès, Paris

Kidney Coaching Club (KCC) - 24 & 25 novembre 2016

Le CJN organise la 5^{ème} édition du KCC les 24 et 25 novembre 2016 à l'hôtel « les Jardins du Marais » à Paris. Après vous avoir fait travailler vos présentations en public puis vous avoir aidé dans la recherche bibliographique, cette année le CJN vous propose une aide à la réalisation de vos statistiques pour vos futurs projets (mémoire, thèse, articles...). Le but de cette année sera notamment de vous donner quelques notions sur la comparaison de groupes, la régression multiple et l'utilisation d'un logiciel de statistiques. Cette année c'est à Karen LEFFONDRE que nous confions cette lourde tâche, tout cela dans une ambiance conviviale et participative. Karen LEFFONDRE fait partie de l'équipe pédagogique de l'ISPED (Institut de Santé Publique d'Epidémiologie et de Développement) de Bordeaux et est maître de conférence en biostatistiques. Elle connaît bien le monde néphrologique ((Introduction à la régression (Leffondre NDT 2013); le principe des analyses longitudinales de la fonction rénale (Leffondre NDT2014); introduction aux risques compétitifs dans les analyses de la survie (Noordzij NDT 2013).

On vous y attend donc nombreux, n'hésitez pas à vous rapprocher de vos délégués médicaux pour y participer !

- 2-3 décembre 2016 Congrès conjoint de la Société de Néphrologie Pédiatrique et de la British Association of Pediatric Nephrology
Bâtiment Imagine à Necker, Paris

Réunion annuelle du Club des Jeunes Néphrologues - 9 au 11 mars 2017

Pour bien commencer 2017, la date de la réunion annuelle a été posée et elle se déroulera du 9 au 11 mars 2017 à Lyon sur le thème des troubles hydro-électrolytiques. Pensez déjà à la noter sur vos agendas !

DÉCOUVERTE ET UTILISATION POTENTIELLE D'UNE HÉMOGLOBINE DE SYNTHÈSE À PARTIR DU VER MARIN

Franck Zal, initialement chercheur au CNRS, est également le cofondateur de l'entreprise «Hemarina» qui développe une hémoglobine de synthèse à partir d'un ver marin, l'arénicole. Retour sur cette découverte et sur ses possibles applications thérapeutiques.

C'est dans le cadre d'une recherche fondamentale qu'ont été découvertes les vertus thérapeutiques de l'arénicole, plus connu sous le nom de ver marin ou «buzuc» en breton. Il s'agissait de comprendre comment ces animaux de 10 à 15 cm de long qui colonisent les plages réussissent à survivre à marée basse dans un milieu qualifié d'extrême. Au cours de cette recherche, le plus intrigant était son hémoglobine dont les propriétés fonctionnelles étaient très proches de l'hémoglobine humaine.



Pourquoi avoir choisi l'arénicole ?

À la différence des hommes, l'hémoglobine de l'arénicole n'est pas contenue dans des globules rouges, mais circule librement dans le sang. Plus intrigant encore est sa capacité à acheminer cinquante fois plus d'oxygène que l'hémoglobine humaine. Cette hémoglobine est en fait la bouteille d'oxygène qui permet à l'animal de respirer sur son stock d'oxygène à marée basse d'où une grande capacité de stockage. Par ailleurs, d'un point de vue évolutif le gène de l'hémoglobine est retrouvé quasiment chez tous les organismes vivants (de la bactérie au grand mammifère) en raison d'une contrainte de sélection très importante pour le

transport d'oxygène. Ces gènes d'hémoglobine sont extrêmement bien conservés entre un ver et un homme.

Comment a été testée l'hypothèse de l'utilisation thérapeutique de l'hémoglobine de l'arénicole ?

Muni d'une bêche et d'un sceau et aidé par quelques collaborateurs, Franck Zal est parti collecter quelques spécimens sur les plages bretonnes. À cette époque le sang des arénicoles était prélevé ver par ver directement dans le compartiment circulatoire de ces animaux puis les hémoglobines étaient purifiées. Afin de tester son hypothèse, Franck Zal a exsanguiné des rongeurs puis les a perfusés avec du sang d'arénicole. Son expérience a fonctionné : un vertébré pouvait vivre avec le sang d'un invertébré marin sans réaction immunogène et sans réaction allergène.

Quels sont les domaines d'application des recherches de Franck Zal ?

Une découverte dans un monde qui est systématiquement en manque de sang pourrait aider de nombreuses populations (pour rappel il manque dans le monde 100 millions de litres de sang pour satisfaire les besoins de la population mondiale). À l'heure actuelle, Franck Zal travaille sur trois applications distinctes.

1. Préserver les organes plus longtemps en vue d'une greffe

L'application la plus avancée de cette découverte est la mise en place d'un premier produit

thérapeutique à base d'hémoglobine d'arénicole pour améliorer la préservation des greffons. En utilisant ce produit dans un soluté de perfusion du greffon, un rein pourrait être conservé dans un état physiologique lui permettant d'avoir accès à un stock d'oxygène sans créer de dommage oxydatif.

2. Des pansements oxygénants

La deuxième application possible serait de mettre en place l'hémoglobine d'arénicole dans des pansements actifs. En France, 450.000 personnes souffrent de ce que l'on appelle le syndrome du pied diabétique. Ces patients risquent être une amputation du à un défaut de cicatrisation. Avec de tels pansements, il serait possible de réduire ce risque.

3. Pour une oxygénation thérapeutique

Les vertus de l'hémoglobine de l'arénicole comme transporteur d'oxygène thérapeutique peuvent être utilisées dans différentes applications médicales qui tournent autour de deux problèmes majeurs : l'anémie et l'ischémie. Imaginons un soldat sur un champ de bataille qui serait soufflé par une explosion. Ce souffle crée très souvent une commotion cérébrale. Il a été montré sur des animaux de laboratoire que ce médicament permettait cette oxygénation cérébrale et d'éviter des dommages irréversibles.

Morgane Gosselin



RETOUR SUR LES INTERVENTIONS DE LA 16^{ÈME} RÉUNION ANNUELLE DU CJN

Brest a accueilli la 16^{ème} réunion annuelle du Club des Jeunes Néphrologues du 17 au 19 mars 2016 sur le thème : **Quand le rein fait de l'intox. Les présentations powerpoint des orateurs sont disponibles sur le site du club à l'adresse suivante : <http://www.sfnfdt.org/sn/CJN/reunions/2016-brest.htm>.**

Pour ceux qui n'ont pas pu être présents, le comité scientifique a repris les take home messages de ces 3 jours de sessions passionnantes.

L'immuno-allergie pour les nuls (J. Vitte)

Le message fort de cette session inaugurale du congrès réside dans le fait que le dosage des IgE totales n'a aucune place dans l'exploration des réactions d'hypersensibilité immédiate mais qu'il faut privilégier le dosage des IgE spécifiques après avoir mené une enquête sur les agents allergènes auxquels le sujet a été exposé. Les autres tests exploratoires possibles, à découvrir en détails dans le diaporama disponible sur le site du CJN, sont les tests cutanés, le test d'activation des basophiles (plus sensible que les IgE spécifiques, il est à proposer en 2nde intention lorsque les IgE spécifiques sont indétectables) et le dosage de la tryptase sérique (à réaliser devant une suspicion d'anaphylaxie).

Néphropathies allergiques médicamenteuses (E. Renaudineau)

Les néphropathies interstitielles aiguës (NIA) représentent 5-18% des IRA. De récentes publications démontrent l'accroissement en fréquence de ces néphropathies avec en 4 ans une augmentation de la prévalence passant de 3,6% à 10,5%. Parmi les causes de NIA, les causes médicamenteuses sont au premier plan et représentent plus de 70% des cas. En France, une étude menée sur 46 cas de NIA médicamenteuses a retrouvé les antibiotiques comme principal médicament incriminé (30,4%) secondé par la Fluindione (23,9%) puis par les AINS (23,9%) et les IPP (13%). En pratique courante il n'y a pas de tests sanguins à réaliser sauf en cas d'une suspicion de NIA aux pénicillines avec hyper-éosinophilie où le dosage des IgE spécifiques est conseillé. Le traitement consiste alors en l'éviction du médicament ou de la classe thérapeutique. Les corticoïdes quant à eux ont un faible niveau de preuve et la place du MMF reste à définir.

Un infiltrat peut en cacher un autre (J. Olagne)

Un infiltrat interstitiel étant aspécifique, la démarche diagnostique anatomopathologique est essentielle et doit être rigoureuse. Elle consiste à épuiser le bloc d'inclusion à la recherche de granulomes, réaliser une étude des cellules (recherche de polynucléaires éosinophiles pour une étiologie immuno-allergique, de neutrophiles pour une pyélonéphrite) puis des marquages immunohistochimiques notamment pour certains virus (Sv40...), faire une coloration PAS pour rechercher une parasitose ou un Ziehl Nielsen pour la tuberculose. Le typage CD3, CD20, (+/- CD4, CD8, CD138) permettra d'orienter vers une hémopathie ou un syndrome de reconstitution immunitaire. Dans tous les cas, au vu de la difficulté d'interprétation d'un infiltrat, la confrontation anatomoclinique est toujours primordiale pour aboutir à un diagnostic cohérent.

Les anti-VEGF : toxicité rénale bien complexe (H. Izzedine)

L'utilisation des anti-VEGF est fréquente en oncologie dans de nombreux types de néoplasies (rein, prostate, thyroïde, cerveau...). L'hypertension artérielle et la protéinurie sont des complications classiques de ces traitements. Il existe deux mécanismes physiopathologiques : la microangiopathie thrombotique le plus souvent associée aux molécules de type ligand (Bevacizumab, Aflibercept...) et la podocytopathie aboutissant à des lésions type lésions glomérulaires minimes ou de hyalinose segmentaire et focale le plus souvent associée aux inhibiteurs de tyrosine kinase. Bien que la prise en charge de ces complications reste controversée, elle ne repose sur l'interruption du traitement que dans les cas d'HTA sévères. Les inhibiteurs calciques et les dérivés nitrés sont les anti-hypertenseurs à privilégier. En cas de protéinurie associée, l'utilisation d'IEC/ARA reste le premier choix.

Quand le cancérologue s'inquiète du rein (C. Perrin)

Les insuffisances rénales en oncologie peuvent être liées directement au cancer (infiltration rénale, obstacle sur les voies urinaires, tubulopathie myélomateuse, GEM secondaire) ou par un mécanisme indirect (déshydratation, hypovolémie efficace...) avec un risque rénal majoré par le terrain du patient (IRC préalable, âge...). Elles peuvent également être liées aux traitements anticancéreux. En effet, le cisplatine, dont la toxicité est dose-dépendante, peut occasionner une hypomagnésémie et une IRA si une hydratation salée préalable est restée insuffisante. La gemcitabine et la mytomycine peuvent induire de manière occasionnelle des microangiopathies thrombotiques, au pronostic rénal sombre. L'ifosfamide peut donner des syndromes de Fanconi. Ces quelques points soulignent la nécessité d'un dialogue de qualité entre oncologues et néphrologues afin d'améliorer le pronostic rénal.

Renaloo à l'ère de la pharmacovigilante 2.0 : enjeux et perspectives (E. Pierron)

Le Dr. E. Pierron de l'association Renaloo est venue présenter les premiers résultats d'une étude en cours. Partie d'un constat que les plateformes non professionnelles (telles que Google, Wikipédia et forums de patients) sont les premières sources d'informations sur internet (bien avant les sites institutionnels), l'association a soumis un projet d'étude des conversations ayant lieu sur les forums de patients afin de dépister le plus en amont (et avec le plus de précision) possible de potentiels effets indésirables dont les déclarations sont loin d'être aussi systématiques que prévu. Ceci fait l'objet d'un financement spécifique par l'ANSM. Si les premiers résultats ne sont que qualitatifs et portent uniquement sur le forum Renaloo, la poursuite de l'étude devrait permettre d'identifier des signaux précoces de mésusage des traitements et aider à la télé-déclaration.

Le rein artificiel : pas si biocompatible (C. Ridel)

La biocompatibilité peut être définie par la capacité d'un matériel à réaliser une application spécifique sans induire de réponse cliniquement significative. Le rein artificiel actuel est plutôt biocompatible lorsqu'il inclut une qualité de l'eau ultrapure, une composition du dialysat sans acétate ; des circuits et des dialyseurs n'activant ni la voie alterne du complément sérique (utilisation préférentielle des membranes en cellulose modifiée ou synthétiques) ni la voie des bradykinines (interaction péjorative AN69 et IEC) ni les leucocytes et ni la coagulation (intérêt des dialysats au citrate). Les recommandations KDIGO 2015 préconisent l'utilisation de matériaux biocompatibles aussi bien pour les séances « low flux » que « high flux ».

Le remplissage : pas si neutre pour les reins (T. Duburcq)

C'est l'éternel débat en réanimation...colloïde ou cristalloïde ? Force est de constater que le débat n'est pas encore tranché ! S'il semble clair que les colloïdes de synthèse (gélatine, ...) doivent être abandonnés en raison notamment de la néphrose osmotique qu'ils induisent, l'indication et l'intérêt des autres solutés de remplissage restent encore à définir. L'albumine, bien qu'ayant une place incontestable en contexte de pathologie hépatique (SHR de type 1, prévention de l'IRA lors d'infection d'ascite ou en cas de ponction d'ascite volumineuse), a une place plus incertaine dans les situations de chocs septiques. Reste donc le sérum « physiologique », finalement pas si physiologique que cela avec son « anion oublié » le chlore, dont on maîtrise encore assez mal les effets sur l'hémodynamique rénale. Beaucoup d'espoirs sont placés dans les solutés dits « balancés » mais faute d'EBM suffisante actuellement leur intérêt reste à prouver. L'aspect quantitatif du remplissage joue très probablement un rôle et le concept de balance hydrique prend une place de plus en plus prépondérante notamment en terme de conséquences pulmonaires du remplissage en situations de SDRA tout particulièrement.

Les reins prennent du contraste (M. Laville)

La toxicité des produits de contrastes iodés (PDCI) est un sujet souvent considéré comme bateau, cependant le Professeur Laville nous a livré quelques clés pour améliorer nos prises en charge. L'impact de la néphrotoxicité des PDCI concerne 3% des patients et aboutit à la multiplication de la durée de séjour par 4, et du coût de celui-ci par 5. Les moyens de prévention sont simples et connus : apport de soluté salé par voie orale ou intraveineuse, utilisation de faible quantité de PDCI en préférant les PDCI isoosmolaires. Une évaluation rapprochée de la volémie permet souvent une administration de quantité plus importante de soluté et in fine de diminuer la toxicité. Le niveau de preuve de la N-acetylcystéine est faible, et son administration ne peut remplacer l'hydratation. Enfin, les statines, à haute dose et en cure courte pourraient être bénéfiques, bien que nous n'ayons pas encore d'essai randomisé le démontrant.

Piège de cristal : les néphropathies cristallines médicamenteuses (E. Letavernier)

De nombreux médicaments peuvent précipiter en cristaux dans la lumière tubulaire ou l'épithélium rénal en formant des calculs et/ou en développant une néphropathie interstitielle microcristalline. La cristallisation de ces médicaments ou de leurs métabolites est favorisée par le surdosage, leur faible solubilité, la diurèse faible et le pH urinaire selon le composé. Les principaux médicaments actuellement pourvoyeurs de néphropathie cristalline sont les antirétroviraux (indinavir, atazanavir) et les antibactériens (sulfadiazine, sulfaméthoxazole, fluoroquinolones). Le diagnostic évoqué sur le contexte repose sur l'étude de la cristallurie sur urines fraîches. Le diagnostic peut également être réalisé par l'étude de la biopsie rénale en spectrométrie infrarouge (prélèvement conventionnel mais coupes rénales faites sur lames métallisées). Le traitement repose sur la réhydratation (augmentation de la diurèse pour dilution des cristaux), l'arrêt du médicament (et son remplacement), et l'alcalinisation urinaire en cas d'espèce cristalline précipitant en pH acide (amoxicilline, sulfamides...).

Toxicité rénale des antibiotiques en réanimation (A. Veinstein)

L'IRA en réanimation est un événement fréquent (36% de tous les patients, 78% des chocs septiques) et indépendant de morbi-mortalité dont 14% sont secondaires à une toxicité médicamenteuse (diurétiques et antibiotiques principalement). Dans les états de chocs septiques, l'antibiothérapie doit évidemment être efficace en priorité, tout en évitant au maximum sa toxicité notamment rénale. La Vancomycine peut être néphrotoxique en cas de surdosage. Les concentrations résiduelles doivent donc être surveillées et une administration continue (après dose de charge) doit être préférée (efficacité équivalente pour une toxicité moindre que des bolus répétés). Les aminosides ont une néphrotoxicité dépendante de leur concentration résiduelle et nécessitent également un monitoring avant renouvellement d'une injection. Bien administrés ils n'augmentent pas les risques d'IRA en réanimation et doivent donc être proposés même chez les patients à risque d'IRA en cas d'indication infectieuse.





Néphrotoxicité des antirétroviraux (A. Cez)

La toxicité rénale des antirétroviraux peut revêtir diverses formes. Une baisse rapide du DFG estimé est observée avec le dolutégravir, la rilpivirine, le ritonavir et le cobécistat. Cette atteinte liée à une diminution de la sécrétion tubulaire proximale de créatinine est réversible à l'arrêt du traitement. Le ténofovir est associé à 20% d'atteintes tubulaires proximales prenant la forme de syndrome de Fanconi complet dans moins d'1% des cas. Cette toxicité serait en lien avec une mitochondriopathie expliquant l'existence de mitochondries géantes en microscopie optique. L'arrêt du traitement permet une récupération dans 50% des cas de façon partielle ou complète. L'atazanavir et l'indinavir sont responsables de lithiases urinaires par précipitation intra-tubulaire. Dans certains cas, les patients peuvent présenter une cristallurie asymptomatique et des cas de néphropathies tubulo-interstitielles aiguës/chroniques ont aussi été rapportés. La prévention de ces atteintes repose sur la surveillance biologique du DFG estimé et éventuellement des marqueurs de tubulopathie proximale. En cas d'insuffisance rénale, un switch pour un traitement non néphrotoxique est préférable (dolutégravir/abacavir/lamivudine).

Le shoot du rein (B. Megarbarne)

Les nouvelles substances psycho-actives (NPS) regroupent principalement les hallucinogènes de synthèse et les psychostimulants. Les atteintes les plus fréquentes décrites avec ces différentes drogues sont les rhabdomyolyses et les hyponatrémies par sécrétion de vasopressine. Plus spécifiquement, parmi les hallucinogènes, les cannabinoïdes de synthèse induisent des IRA fonctionnelles par un syndrome « d'hyperémétisme » associant vomissements, douleurs abdominales et nécessité de prise de douches chaudes pluriquotidiennes. L'atteinte rénale tubulo-interstitielle est souvent au second plan après l'encéphalopathie secondaire à ces drogues de synthèse pouvant avoir une affinité à leur récepteur jusqu'à 700 fois celle du cannabis. Les antagonistes des récepteurs NMDA comme la ketamine peuvent être à l'origine d'hydronéphroses et de nécroses papillaires. Parmi les psychostimulants, les cathinones de synthèse comme les amphétamines induisent des vascularites nécrosantes à ANCA négatifs et une HTA maligne. La cocaïne peut donner des néphropathies interstitielles et des infarctus rénaux. La toxicité rénale est dose dépendante, liée à la demi-vie du produit et probablement associée à une vulnérabilité individuelle. Les outils diagnostiques sont les dosages sanguins à partir d'échantillons prélevés précocement ou éventuellement l'analyse de cheveux en laboratoire spécialisé. Le diagnostic reste malgré tout complexe favorisé par la composition douteuse de ces substances et la fréquence de co-intoxications.

Dialyse de la belle abuseuse (B. Megarbarne)

Seul 0,04% des intoxications nécessitent le recours à un traitement de suppléance extracorporel. Quatre principales intoxications nécessitent un traitement de suppléance. L'hémodialyse est recommandée en cas d'intoxication sévère par les salicylés lorsqu'il existe une acidose métabolique sévère non corrigée par le bicarbonate de sodium. Les intoxications aiguës au lithium avec un surdosage thérapeutique sont associées à une perturbation de l'élimination (demi-vie sérique augmentée et élimination rénale diminuée) et nécessitent un recours à l'EER. Les intoxications au méthanol ou à l'éthylène glycol nécessitent l'association d'antidote et d'un traitement par hémodialyse longue en cas d'acidose sévère, d'insuffisance rénale, et d'une concentration du méthanol > 0,5g/l. Enfin la dialyse intermittente longue est indiquée pour éliminer l'acide lactique produit dans l'intoxication à la metformine. L'hémodiafiltration continue ne trouve une place qu'en seconde intention et il n'y a actuellement pas d'indication de plasmaphérese ou de MARS dans l'épuration des médicaments. Enfin, l'intérêt de l'EER reste limité en situation d'intoxication volontaire ou accidentelle.

Quand le rein se met à la muscu (X. Bigard)

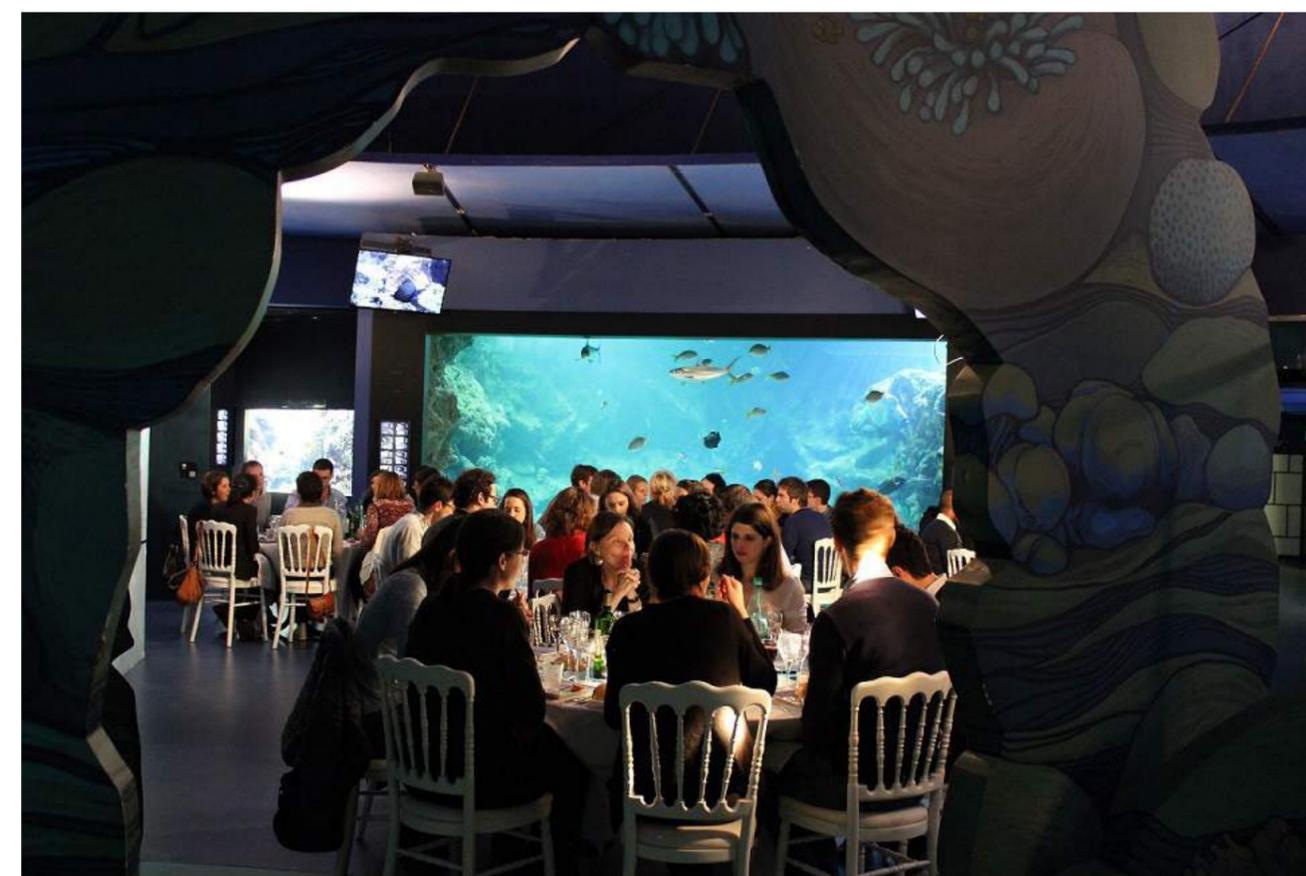
Les recommandations françaises proposent un apport en protéines (sans distinction entre l'origine animale ou végétale) chez le sportif de 1,8 à 2g/kg/j sans jamais dépasser 2,5g/kg/j. Il n'existe pas, dans la littérature, d'effet démontré entre apports protéiques élevés ou supplémentation en créatine et altération du DFG en l'absence de maladie rénale à l'état basal. Nous manquons actuellement de données à long terme. Antonio et coll. ont récemment montré qu'un apport protéique de 3g/kg/j pendant 4 mois n'entraînait ni altération du DFG ni augmentation de la masse musculaire chez le sujet jeune sportif exempt de maladie rénale. Il existerait potentiellement une augmentation du risque de maladie coronaire à confirmer. En revanche l'utilisation de stéroïdes anabolisants peut être responsable d'effets néfastes sur le rein, notamment par le développement de lésions d'HSF et son utilisation est donc à proscrire.

Toxicité rénale de la ciclosporine : un procès à rebondissements (P.Galichon)

La néphrotoxicité de la ciclosporine est décrite depuis le début de l'utilisation de cette molécule et s'appuie désormais sur plusieurs études épidémiologiques. Mais ce dogme reste controversé par l'absence de marqueur spécifique de sa toxicité (les lésions histologiques visualisées sont des lésions de FIAT). Au niveau moléculaire, la ciclosporine agit sur plusieurs cibles et il semblerait que ce soit l'inhibition de la calcineurine qui soit responsable de la néphrotoxicité contrairement à l'inhibition de la cyclophiline ou de NFAT. Au plan thérapeutique, une supplémentation en magnésium et un recours au traitement par dihydropyridines ont montré une efficacité pour prévenir les lésions rénales.

Toxicité rénale des traitements par Lithium (A. Servais)

Le lithium, traitement de référence de la maladie bipolaire, est librement filtré et suit dans le tubule un comportement similaire au sodium avec une augmentation de sa réabsorption distale en cas de déshydratation. Son impact rénal est constaté dès deux mois d'utilisation, avec une diminution de la capacité de concentration des urines voire la survenue d'un véritable diabète insipide pas toujours réversible à l'arrêt du traitement. Les autres effets indésirables plus rares sont l'hypercalcémie, les néphropathies tubulo-interstitielles chroniques survenant après plusieurs années de traitement et responsables d'IRCT et des tumeurs rénales bénignes ou malignes. En cas d'IRC sous lithium, une modification thérapeutique devra être discutée avec le psychiatre sauf en cas de DFG < à 25 ml/min/1,73m² où les études de survie montrent une fonction rénale équivalente en l'absence d'arrêt du traitement mais une forte augmentation du risque de suicide. Une surveillance biologique par le dosage de la créatinine et de la calcémie pluri-annuel est recommandée.



HISTOIRE DE LA NÉPHROLOGIE : LA DIALYSE DU 3^{ÈME} TYPE

Nous (les néphrologues), la technologie ça nous connaît bien. En effet, depuis les années 1940 et le développement des premières techniques permettant aux patients de survivre à une insuffisance rénale terminale, innover est intrinsèque à notre métier.

Du côté de la dialyse : deux univers, sans s'opposer, se complètent. Dans les années 40, le hollandais Willem Johan Kolff développe le premier rein artificiel permettant d'épurer des toxines chez les patients avec insuffisance rénale chronique et traite le premier patient en 1943. Les premières tentatives en dialyse péritonéale (DP) débutent dans le même temps mais le véritable essor est un peu plus tard, lors du traitement du premier patient dans les années 1960.

Si les deux techniques peuvent avoir à utiliser la convection et/ou la diffusion afin d'équilibrer l'ensemble des bilans (sodium, eau, potassium, etc...) et d'épurer les déchets du métabolisme, elles convergent aussi par le besoin d'une membrane afin d'effectuer la tant recherchée dialyse (« dissolution » en grec) : elle est « technologique » et extracorporelle dans le cas de l'hémodialyse (HD) ou « biologique » et péritonéale dans l'autre cas. Toutes les deux peuvent aussi avoir besoin d'un cathéter qui permet d'avoir accès au secteur extracellulaire (sa partie intravasculaire principalement). En plus de 50 années de développement, ces deux techniques ont énormément innové afin de miniaturiser et sécuriser au maximum à la fois les produits, les consommables et les machines utilisés. On peut cependant regretter l'extrême complexité de ces technologies qui suivent encore des « logiques ingénieurs » et n'ont pas franchement intégré la technologie 3.0 « user friendly » : à quand une machine de dialyse conçue par et pour les malades, les infirmières et les néphrologues ?

Vous le savez : le principe de la dialyse, c'est de séparer le bon grain de l'ivraie en ayant accès au secteur extracellulaire, notamment vasculaire. Pendant la période de mise au point de l'HD et alors que la DP n'était encore qu'expérimentale, une autre technique s'est aussi

développée : la dialyse intestinale. Non, vous ne rêvez pas, j'ai bien écrit « intestinale » et pas « péritonéale ». L'idée est assez simple : au lieu d'avoir accès à la vascularisation digestive par le péritoine, il est possible d'y avoir accès par la lumière digestive. En 1946, Fine et Kolff démontrent que la vascularisation digestive permet des échanges de métabolites. Il s'en suit une utilisation au début des années 1950 d'une dialyse « intestinale » chez quelques patients atteints d'insuffisance rénale aiguë où de grands volumes de dialysat étaient administrés dans le tube digestif des patients. En effet, après la réalisation chirurgicale d'une jéjunostomie, des instillations de deux litres par heure étaient réalisées sur des périodes de 8 heures¹. L'inconfort de cette technique (que l'on peut imaginer compte tenu d'une intervention chirurgicale et de l'élimination digestive quotidienne de dizaines de litres) associé à l'essor de l'HD puis à celui de la DP furent probablement responsables de l'arrêt de l'utilisation de cette technique.

Mais, est-ce que cette technique est tombée dans les oubliettes de la médecine ? Eh bien non ! Il aura fallu un voyage à l'autre bout du monde (en Chine, merci le CJN²) pour découvrir que, loin d'être d'une utilisation marginale, cette technique est encore proposée : dans le cadre de la médecine chinoise dite intégrative en hospitalisation, elle est utilisée chez les patients âgés avec une insuffisance cardiaque (tiens ?! comme la DP...). La technique, contrairement aux premières publications des années 1950, utilise désormais la membrane colique. Ça n'est pas si bête : le volume de la lumière colique est loin d'être négligeable avec ses 7,5 litres environ. La mise en œuvre, quoique probablement inconfortable, est simple : l'introduction d'une canule dans l'ampoule rectale (c'est le moment inconfortable) permet d'introduire un liquide de dialyse d'une composition déterminée. J'imagine tout de suite l'incrédulité du néphrologue qui ne croit qu'aux démonstrations scientifiques...

Soit ! Premièrement, sur un plan purement physiologique, le colon n'est pas qu'un simple canal servant au stockage puis à l'évacuation de nos déchets : il est capable d'absorber une grande quantité d'eau, de chlorure de sodium, de bicarbonate et de sécréter du potassium ; l'épithélium colique (et rectal) est aussi une des cibles de l'aldostérone (après la cellule principale du canal collecteur). Sa formation unistratifiée richement vascularisée en fait une cible de choix pour l'administration de traitements par voie rectale comme les suppositoires (très prisés par les pédiatres dans l'hexagone) ou les lavements utilisant des résines échangeuses de potassium (très prisées par certains d'entre nous). D'ailleurs, lors de diarrhées, il arrive fréquemment des désordres hydro-électrolytiques majeurs (déplétion sodée, hydrique, potassique et bicarbonatée). Pour vaincre la crédulité d'autres néphrologues, il y a eu des études chez l'animal³ : que ce soit chez le cochon ou chez le mouton, une anse colique transverse a été isolée du reste du tube digestif. L'analyse de l'effluent après infusion d'un soluté dans la lumière digestive montrait que la composition avait significativement été modifiée. D'ailleurs, lorsqu'une insuffisance rénale chronique (ou aiguë) était créée, cette technique permettait d'épurer au moins une partie des toxines tout en apportant du calcium. Afin de convaincre les derniers récalcitrants, il y a même eu des publications cliniques chez l'Homme⁴ : moins que des études cliniques de haut niveau de preuve – on est loin de l'étude prospective randomisée contrôlée en double-aveugle contre placebo jugée sur un critère dur mais qui pourrait s'en vanter, dans notre disci-

plaine ? –, il ne s'agit en fait que de quelques cas rapportés dans la littérature. Pire, en fait, lorsque l'on interroge la sacro-sainte base de la science médicale (PubMed), on ne retrouve au maximum que 28 publications en tout et pour tout...

Mieux, la technologie a tellement évolué en Chine que les machines ressemblent étrangement aux nôtres (celles de DP ou d'HD), cf. Figure 1. Au 21^{ème} siècle, ces appareils permettent des séances d'infusion (entre 2 et 3 litres, selon la tolérance du patient) qu'on laisse en place entre 30 minutes et 2 heures (toujours selon la tolérance). Plusieurs cycles sont renouvelés à la suite en fonction des besoins d'épuration. Encore mieux, il est possible de customiser le liquide de dialyse colique grâce à l'utilisation d'huiles essentielles (probablement en partie par confort olfactif), d'aromathérapie ou même d'homéopathie... cf. Figure 1

On atteint là l'acmé de la technique et quelques recherches sur la toile nous permettent de découvrir que la dialyse colique a bien d'autres vertus : elle améliore le bien-être, les douleurs ostéo-articulaires, la digestion (évidemment !), l'inflammation, l'insuffisance veineuse, etc... cf. Figure 2.

Et si tout ceci n'était venu que d'une de ces nouvelles « médecines parallèles » qui, elles, se sont orientées uniquement sur le côté « user friendly », en ne prenant en compte que le ressenti du malade ? Il semble en partie s'agir d'un détournement de ce que l'on a appelé historiquement l'« hydrothérapie du colon »,

une technique qui n'a jamais démontré ses preuves. Pire, en France, il est même interdit d'en clamer les bienfaits, notamment du point de vue des désordres du milieu intérieur (cf. la décision publiée au JORF n°0043 du 20 février 2013 page 2886).

La morale, s'il en est besoin d'une, est que les développements technologiques viennent de tous côtés et peuvent aller dans tous les sens ; il faut que malades, néphrologues et ingénieurs développent ensemble la dialyse de demain : les trois semblent nécessaires et indispensables, au risque de l'avoir dans...le colon !

Jean-Philippe Bertocchio



Figure 1. Modèle de dialyseur colique.
Source : <http://www.jinjian.cn>

The screenshot shows a website for 'Yu Mei Kidney Disease Hospital'. It includes a navigation menu with 'Home', 'Kidney Diseases', 'Treatments', 'Livingstyle', 'Common Seases', 'Case', 'News', and 'About Us'. A search bar is present. The main content area features a 'Common Diseases' list, an 'Ask an Expert Now' section with a doctor's photo and a 'Click Here' button, and an 'APPOINTMENT' section. Below, there is a section titled 'Colonic Dialysis Makes You Enjoy Dialysis' with a detailed text block and a 'DOCTORS ONLINE' logo.

Figure 2. La dialyse colique vous fait aimer la dialyse.
Source : <http://www.kidney-support.org>

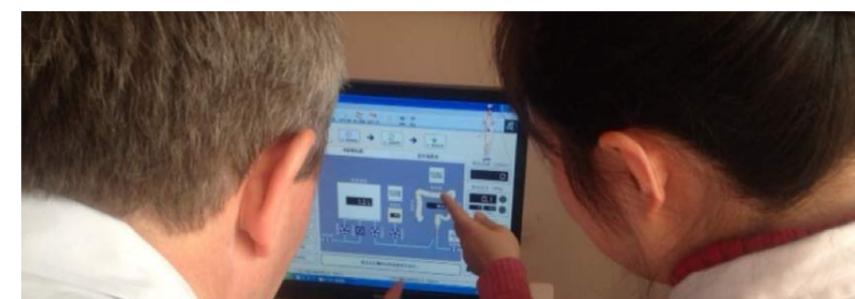


Figure 3. Deux personnes regardant un écran d'ordinateur affichant des données médicales.

¹ Clark JE et al. Isolated small bowel dialysis in 23 patients. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1965;11:18-21

² A l'époque où le CJN entretenait un échange international avec des hôpitaux chinois, nous avons été plusieurs membres à y aller et accueillir des médecins chinois, cf. le premier numéro de notre Rein faut lettre (janvier 2012).

³ May P. et al. Intestinal dialysis in experimental animals. *Int Urol Nephrol* 1971 ; 3(1):67-76 ; Rosin RD. A new approach to the treatment of renal failure. *Ann Roy Coll Surg Eng* 1978 ; 60:99-107.

⁴ Schloerb PR. Intestinal dialysis for kidney failure: personal experience. *ASAIJ Trans J* 1990.

FONCTIONNEMENT DU CLUB

Le Club des Jeunes Néphrologues est une association composée de médecins néphrologues, âgés de moins de 41 ans quelque soit leur mode d'exercice. Le club est donc composé de praticiens hospitaliers, chefs de clinique ou assistants spécialistes, médecins rattachés à un service de recherche, néphrologues libéraux, néphrologues associatifs ou internes de néphrologie. Ils ne pourront en aucun cas être employés de l'industrie pharmaceutique.

Le volontariat est le principe de base du Club. Le processus d'adhésion a changé et se fait désormais sur internet à l'adresse suivante : <https://www.cjn-adhesion.fr/>.

Une cotisation annuelle est demandée et ouvre le droit aux activités du club, à l'accès aux diaporamas des réunions annuelles et à l'annuaire des adhérents.

La qualité de membre de l'association se perd par la démission formulée par écrit ou par mail, la nomination en qualité de «professeur des universités - praticien hospitalier» ou le changement complet d'orientation professionnelle rendant l'adhésion à l'association sans objet.

Le club est coordonné par un comité scientifique, composé de 6 à 12 membres. Tout adhérent peut se présenter pour intégrer le comité scientifique qui est renouvelé par 1/3 tous les 2 ans. Une attention est apportée à la représentativité au sein du club et du comité scientifique des différents domaines de la néphrologie, de son mode d'exercice mais aussi des différentes régions.

➔ AVEC LE SOUTIEN INSTITUTIONNEL EN 2016 DE :

