

N° 14 JUIN 2018



CLUB
DES JEUNES
NÉPHROLOGUES

La néphro de demain, c'est ici !

REIN FAUT L'ÊTRE

Le journal du Club

ILS SOUTIENNENT LES JEUNES NÉPHROLOGUES EN 2018 :



NOS PARTENAIRES INSTITUTIONNELS :



Rein Faut L'être est une publication du Club des Jeunes Néphrologues – 47 bd de l'Hôpital, 75013 PARIS

Représentant légal : Côme Bureau

Rédacteurs en chef : Léonard Golbin et Betoul Schwartz

Dépôt légal : ISSN 2556-370X

Numéro 14, juin 2018, distribué à titre gratuit, publié à 600 exemplaires.

Maquette : Virginie Guillou

Imprimeur du numéro : RoudennGrafik - 02 96 119 700 - ZI de Bellevue - 22201 GUINGAMP CEDEX.

SOMMAIRE

- Agenda des **événements** à venir 5
- Retour sur l'intervention du **Dr Hamat Ibrahim** sur la **néphrologie au Tchad** 6
- Que faut-il retenir de la **réunion annuelle du CJN** ? 8
- **L'apport de l'hypnose** en néphrologie 12
- **Retour sur l'ERA-EDTA avec l'hémodialyse fréquente**
et mise en place du **MOOC « Agir pour la santé des reins »** 14
- **La participation du CJN à la SFNDT** 15

ÉDITO



par Léonard Golbin Et Betoul Schwartz,
co-rédacteurs en chef de la *Rein Faut L'être*



Chères lectrices, chers lecteurs,

Le CJN a le plaisir de vous adresser le 14^{ème} numéro de la Rein Faut L'être. L'occasion de revenir sur la Réunion Annuelle #Immunity_Report qui s'est déroulée du 15 au 17 mars 2018 à Paris et à laquelle vous avez été très nombreux à participer. Cette année, la conférence inaugurale a été l'occasion d'écouter le Dr HAMAT, néphrologue au Tchad et invité par le CJN, qui a pu nous présenter les premiers pas de la néphrologie dans son pays (retour p. 6). Les autres sessions ont été l'occasion de faire le point sur le versant immunologique de notre spécialité : aussi bien en dialyse, néphrologie clinique qu'en transplantation sans oublier les troubles hydro-electrolytiques. Le comité scientifique du CJN vous propose un résumé des points à retenir des différentes sessions (retour p.8) et vous pouvez (en tant qu'adhérent à l'association) accéder aux diapositives des orateurs dans votre espace membre sur le site www.cjnephro.com. Les photos de la réunion annuelle sont quant à elles disponibles sur le facebook du club.

Dans ce numéro, vous trouverez également une présentation de l'hypnose et son application à la néphrologie grâce au Dr Reboux qui nous expliquera comment se former à l'hypnose et son apport dans la prise en charge des patients.

Le CJN sera présent pour le prochain congrès de la SFNDT (plus d'informations en p.15). Le club tient à s'investir toujours autant auprès des jeunes néphrologues et vous propose une prise en charge pour la SFNDT si votre communication a été retenue. Les 10 premiers adhérents à nous solliciter pourront séjourner à Lille dans le village CJN, du 1^{er} au 5 octobre 2018.

Enfin, ce journal est le vôtre et nous souhaiterions savoir ce que vous pensez de celui-ci. Une enquête est disponible sur notre site www.cjnephro.com et nous comptons sur votre participation pour s'approcher au mieux de vos attentes.

Nous vous souhaitons un très bon été.

Néphrologiquement vôtre,
Betoul Et Léonard

FONCTIONNEMENT DU CLUB

Le Club des jeunes néphrologues est une association loi 1901 composée de néphrologues, âgés de moins de 41 ans quel que soit leur mode d'exercice : 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 se fait sur internet à l'adresse suivante : <https://www.cjnephro.com/adhesion-au-cjn/>. Une cotisation annuelle est demandée ouvrant le droit aux activités du Club, notamment 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. Tout adhérent peut se présenter pour intégrer le comité scientifique qui est renouvelé par un tiers 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.

BUREAU ET COMITÉ SCIENTIFIQUE

1 – Reims



Antoine Braconnier



Betoul Schwartz

2 – Strasbourg



Clotilde Muller
Trésorière

3 – Paris



Jean-Philippe Bertocchio



Charlotte Loheac



Côme Bureau
Président



Aldjia Hocine
Secrétaire adjointe



Yosu Luque



Aurélien Lorthioir

4 – Saint-Malo



Thibault Dolley-Hitze

5 – Brest



Morgane Gosselin

6 – Rennes



Léonard Golbin

7 – Angers



Anne Sophie Garnier

8 – Nantes



Lucile Figueres



Christophe Masset

9 – Lyon



Salvatore Citarda

10 – Bourgoin-Jallieu



Louis de Laforcade
Vice-président

11 – Marseille



Mickaël Bobot



Flora Brunner

12 – Toulon

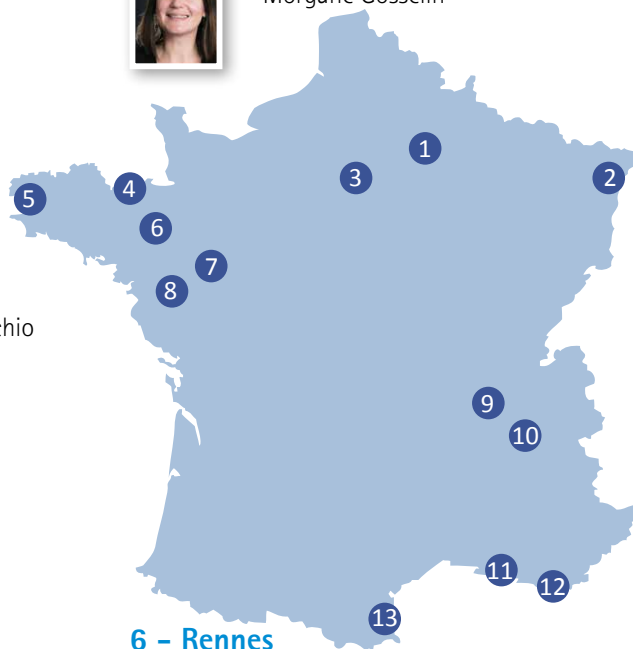


Julie Beaume
Secrétaire

13 – Cabestany



Alexandre Decourt



AGENDA

des événements à venir

Le Club des Jeunes Néphrologues vous propose un pense-bête pour ce début d'année 2018 des événements néphrologiques à ne pas manquer notamment la réunion annuelle organisée par le CJN.

30 juin–5 juillet 2018

27^{ème} congrès international de la Transplantation Society (TTS)

Madrid, Espagne

6 juillet 2018

Kidney Coaching Club (KCC)
Thème : prise de parole en public

Nantes

13–14 septembre 2018

MasterClass Otsuka sur la PKRAD
en partenariat avec le CJN

Marseille

1–5 octobre 2018

3^{ème} congrès de la Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation (SFNDT)

Lille

8–9 octobre 2018

CME course « How to become your local expert in Nephrogenetics » organisé par l'EDTA via le programme YNP

Belgrade, Serbie

23–28 octobre 2018

Renal week par l'American Society of Nephrology (ASN)

San Diego, USA

Novembre 2018

Kidney Coaching Club (KCC)
Thème : management

Lyon

4–7 décembre 2018

18^{ème} réunion annuelle de la Société Francophone de Transplantation (SFT)

Toulouse

14–16 mars 2019

Réunion Annuelle du CJN
Thème : Néphrologie et Chirurgie

Marseille

Pour les événements encadrés,
le CJN peut prendre en charge les frais, dans certains cas, pour les adhérents du club
Plus d'informations sur notre site www.cjnephro.com

#NEPHROTCHAD

Nous avons cette année eu l'honneur et le plaisir de recevoir notre confrère et ami le Dr Hamat Ibrahim, néphrologue tchadien qui avec une motivation sans faille a réussi à implanter la Néphrologie au Tchad, devenant ainsi le premier néphrologue de son pays.

Le Tchad est le 5^{ème} pays le plus vaste d'Afrique avec une superficie de 1 284 000 km² (quasiment deux fois la France). Actuellement du fait de la situation économique l'offre de soins n'a pas encore atteint le niveau des recommandations de l'OMS comme en témoignent certains indices : « la densité d'établissement de soins » est à 0.96 établissement de santé pour 10 000 habitants versus 2 pour 10 000 recommandés par l'OMS ; la « densité de personnels médicaux de base » est à 2,74 pour 10 000 habitants versus 23 pour 10 000 recommandés par l'OMS. On note également de grandes disparités territoriale avec par exemple un autre indice : « la disponibilité du personnel de santé » qui au niveau national est à 13.8% contre 82.96% à N'Djamena, la capitale.

Après une formation au Sénégal et en France, le Dr Ibrahim est rentré au Tchad en novembre 2010 avec pour projet d'ouvrir un service de néphrologie en présentant aux institutions (ministère de la santé, direction de l'hôpital) quels étaient les champs d'action de la néphrologie et les besoins de la population.

C'est en mars 2011 que le service de néphrologie a pu ouvrir ses portes avec une équipe de deux médecins (1 néphrologue et 1 médecin généraliste formé à l'hémodialyse), six infirmiers spécialisés, trois techniciens de surface et deux biomédicaux. Le service est doté d'un traitement d'eau, d'une salle de dialyse avec trois générateurs et de deux bureaux de consultations. Les lits d'hospitalisation se situent dans le service de cardiologie avec une possibilité de lits supplémentaires en endocrinologie.

Cette inauguration a permis le développement croissant de la consultation et le retour des « exilés sanitaires » qui sont des patients partis vivre dans les pays voisins notamment le Cameroun pour avoir accès à l'hémodialyse. Le développement de toutes ces activités s'accompagne d'une étroite collaboration entre cliniciens et biologistes pour mettre au point les examens de routine indispensables en néphrologie.



Dès juillet 2011, l'ouverture du service de néphrologie a été aussi l'occasion de structurer la formation universitaire avec à ce jour plus de 13 thèses dirigées par l'équipe. La poursuite du développement de la néphrologie tchadienne est aussi le fruit de collaborations internationales et solidaires. En 2013, l'arrivée du Pr Farid Haddoum d'Algérie a permis de réaliser les premières ponctions biopsies rénales et les premières poses de cathéters tunnésés. D'autres missions de formation médicale continue se déroulent régulièrement en collaboration avec des équipes françaises.

Actuellement, le Tchad dispose de 3 néphrologues et un deuxième centre

d'hémodialyse est inauguré à l'hôpital de la Renaissance en 2014 soit un total de 25 générateurs dont 11 fonctionnels.

Par sa motivation et la connaissance des besoins sanitaires de son pays, le Dr Hamat Ibrahim a réussi à inaugurer et développer un service de néphrologie qui progressivement s'étoffe de nouveaux confrères, d'infrastructures adaptées et de projets innovants. C'est une belle démonstration de ce qu'un jeune néphrologue est capable de faire, porté par la conviction que la néphrologie est indispensable au développement de l'offre de soins à l'échelle d'un pays.

Aldjia Hocine, Paris



La néphrologie est née au Tchad en avril 2011. Le service a, actuellement, l'âge d'un enfant de 7 ans et beaucoup d'efforts ont été réalisés pour qu'il arrive à tenir debout et à faire ses premiers pas. Ceci grâce à un effort conjugué et soutenu d'une équipe motivée et déterminée aidée d'une solidarité internationale.

Cependant, pour que ce service puisse se maintenir et évoluer, il a besoin d'encore plus de solidarité par un appui :

- en ressources humaines par une collaboration entre le service et le CJN par :
 - le passage de jeunes néphrologues ou d'internes dans le service à N'Djamena,
 - le séjour de personnel Tchadien en France pour des formations continues : infirmiers, diététiciens, médecins (en néphrologie clinique et réanimation néphrologique, en chirurgie vasculaire, radiologie interventionnelle et avant en transplantation) ;
- en renforcement du plateau technique : doter le service en appareil de contrôle de qualité de l'eau pour hémodialyse, en générateur de dialyse aigüe, en chariot d'urgence, en scope, en échographie portable, en cathéter tunnellisé, en pistolet pour PBR.

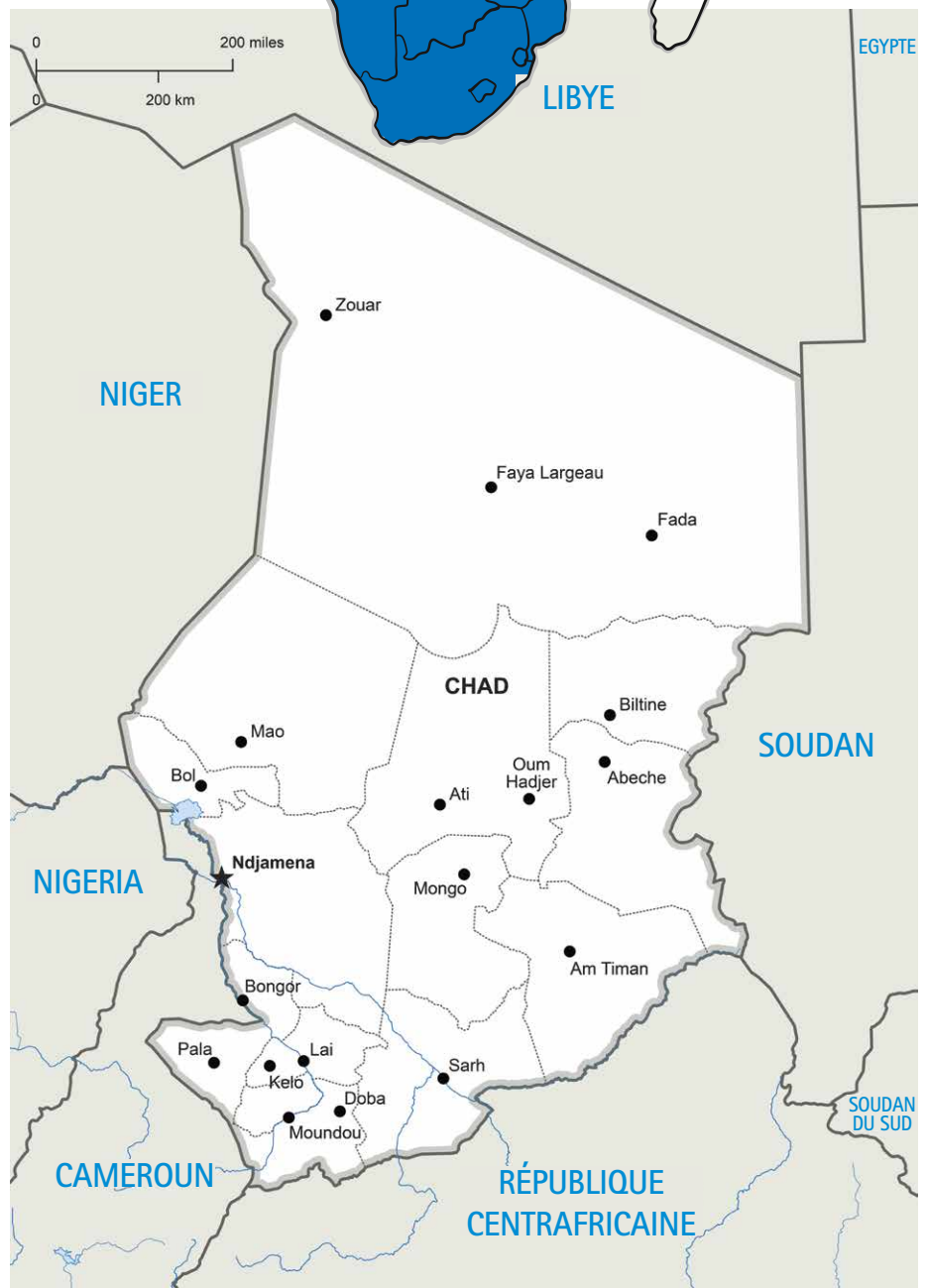
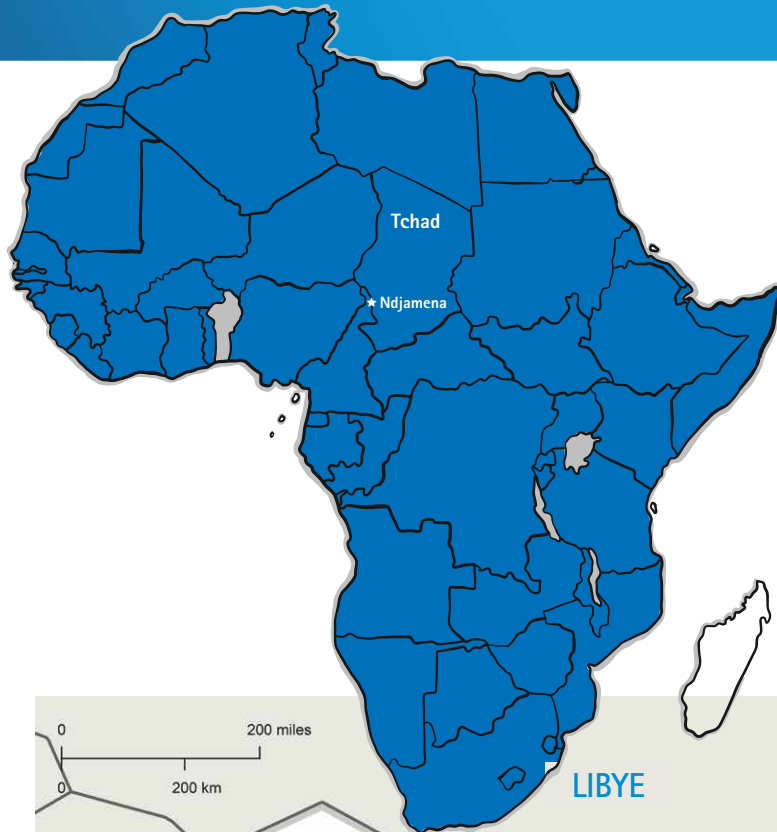
L'aboutissement de cette demande à contribution est nécessaire et capital pour une évolution certaine et pérenne du service dont l'objectif principal est de soulager une population qui croupit sous ce lourd fardeau qu'est la maladie rénale chronique.


J'ose espérer que ce cri de cœur aura un écho.

Dr Hamat Ibrahim
doctahmat@yahoo.fr

Tchad

Habitants : 14 651 890 habitants
 Densité de population : 11.4 habitants/km²
 Croissance démographique : 3.53%.
 Espérance de vie : 52,90 ans
 Taux de natalité : 47,90 ‰
 Taux de mortalité : 13,60 ‰ (2015). Sur le plan économique, avec un PIB : 9.601 milliards \$USD (143^{ème}) avec une croissance de 7% par an.





18^{ème} réunion annuelle du Club des Jeunes Néphrologues

#Immunity_Report

Du 15 au 17 mars 2018
au Paris Marriott Opera
Ambassador Hotel

Chers lecteurs,

Vous avez été très nombreux à assister à la Réunion Annuelle #Immunity_Report qui s'est déroulée du 15 au 17 mars 2018 à Paris. Les diapositives des sessions sont disponibles pour les adhérents de l'association dans votre espace membre sur le site www.cjnephro.com. Le comité scientifique du CJN vous propose un résumé des points à retenir des différentes sessions.

A très bientôt à Marseille du 14 au 16 mars 2019.

#What's up en Immunologie Clinique ?

Antoine Neel, Nantes

C'est le docteur Antoine Neel, interniste au CHU de Nantes, qui a débuté par son intervention sur l'immunologie clinique. Son approche transversale montrait **la balance qui existe entre excès et déficience de la réponse immunitaire**, avec pour conséquences, susceptibilité infectieuse, prolifération tumorale, hypersensibilité ou auto-immunité. Les déficits immunitaires et la susceptibilité aux infections au cours des maladies auto-immunes ont été donnés en exemples de cette balance. **La base génétique est importante**, comme dans le déficit immunitaire commun variable dont 20 % est d'origine familiale. Dans cette pathologie on peut voir survenir des infections (voie aérienne, digestive), des tumeurs (lymphoïdes, cancers solides), et d'autres manifestations auto-immunes. À l'inverse c'est parfois l'oncogénèse qui génère l'auto-immunité, comme dans certains lymphomes ou maladies auto-inflammatoires (lignée myéloïde). Ces liens entre auto-immunité et cancer sont à l'origine du développement des inhibiteurs de Checkpoint.

#What's up Lupus ?

Noémie Jourde-Chiche, Marseille

La principale nouveauté concernant la néphropathie lupique (NL) est une **révision récente de la classification anatomopathologique ISN/RPS de la NL parue cette année** : redéfinition de l'hypercellularité mésangiale, disparition des sous classes IV-G et IV-S, quantification du niveau d'activité et de chronicité pour chaque classe et prise en compte des lésions tubulo interstitielles. Les cellules rénales ne sont plus considérées comme victimes mais bien au centre de la physiopathologie de la NL : auto immunisation des patients lupiques contre des antigènes podocytaires, activation de la transition fibrosante par les cellules tubulaires proximales. L'immunité innée prend aussi un rôle central permettant l'identification de signatures « interféron » et « neutrophile » comme marqueur de sévérité et d'atteinte rénale du lupus. Les enjeux thérapeutiques futurs concernent surtout **l'individualisation des protocoles pour en diminuer la toxicité** : évaluation du rituximab en association avec le Mycophénolate Mofetil comme épargne cortisonique (protocole RITUXILUP), évaluation de la durée du traitement d'entretien (protocole WINLUPUS).

#Importance des microbiotes en transplantation rénale

Jérôme Turret-Arnaud, Paris

Chaque individu possède plusieurs microbiotes : urinaire, cutané, vaginal, pulmonaire et fécal. Le microbiote se détermine au moment de l'accouchement. Le mode d'accouchement, l'alimentation et le mode de vie modifient le microbiote fécal. Plusieurs phyla déterminent le microbiote fécal : les Firmicutes qui sont les majoritaires, ainsi que les Proteobacteria, les Bacteroidetes et les Actinobacteria.

Le microbiote est un **réservoir d'antigènes** qui stimule le système immunitaire et **l'oriente vers la tolérance ou vers l'inflammation**. Certaines études ont mis en évidence une modification du microbiote dans certains états pathologiques : MICI, obésité, diabète...

En transplantation, les médicaments immunosuppresseurs modifient le microbiote, de même que les états pathologiques comme le rejet ou les infections urinaires. Le ratio Firmicutes / Bacteroidetes est alors inversé avec une diversité microbienne diminuée. Le développement d'un diabète post transplantation semble être associé à une diminution de *Faecalibacterium prausnitzii* et d'*Akkermansia muciniphila* et une augmentation de la proportion des Lactobacilles.

#Grossesse et Immunité

Alexandre Hertig, Paris

Lors de la grossesse et dès le début de celle-ci, des cellules fœtales passent la barrière hémato-placentaire, sont reconnues par les cellules présentatrices d'antigène maternelles et sont présentées aux lymphocytes T (LT) dans les organes lymphoïdes secondaires. Les LT sont plutôt tolérants ou peu réactifs avec une réaction modérée. Malgré tout, certains LT helpers dans les organes lymphoïdes secondaires vont entraîner la productions d'anticorps. Après la grossesse, **30% des femmes développent des anticorps anti-HLA en technique Luminex et 50 à 75% des femmes développent des anti HLA mis en évidence sur des techniques plus sensibles** (Porrett, AJT, 2018). Cela entraîne un handicap pour les femmes dans l'accès à la transplantation rénale.

**#Vascularite à ANCA :
quelles nouveautés en 2018 ?**

Alexandre Karras, Paris

Alexandre Karras nous a présenté un récapitulatif de la prise en charge des vascularites à ANCA, ainsi que quelques nouveautés à venir. En terme de classification, **regrouper les vascularites selon l'auto-anticorps** en cause est probablement plus pertinent que via la présentation clinique. Qu'en est-il en terme de traitement ? Selon les recommandations EULAR-EDTA 2017, le Rituximab est non inférieur en traitement d'attaque, en alternative à l'Endoxan (essais RAVE et RITUXVAS) en notant cependant que ces essais excluaient les patients avec une atteinte rénale sévère. La place des échanges plasmatiques reste débattue : l'essai MEPEX (2007) retrouvait un bénéfice à court terme, non maintenu à long terme. L'essai PEXIVAS devrait trancher cette question. Concernant le traitement d'entretien, le Rituximab a maintenant bien démontré son efficacité grâce à l'étude MAINRITSAN. **Une réinjection guidée par le taux de CD19 permettrait une épargne en terme d'immunosuppression, sans augmenter le risque de rechute** (étude MAINRITSAN II). Enfin, un traitement prolongé de 48 mois permettrait de diminuer le risque de rechute, notamment en cas de persistance des ANCA circulants. Pour finir, la principale nouveauté à venir est l'arrivée de l'AVACOPAN (inhibiteur du C5a), qui a montré dans l'étude CLEAR qu'il pouvait remplacer au long cours la corticothérapie.

PS : Les résultats de l'étude PEXIVAS ont été présentés à l'ERA-EDTA et il n'a pas été démontré d'intérêt des EP dans les vascularites à ANCA.

**#Vaccinations chez
le patient immunodéprimé**

Solen Kerneis, Paris

La majorité des maladies à prévention vaccinale (Grippe, Hépatite B, VZV, Rougeole, Pneumocoque...) sont plus fréquentes et plus graves chez les immunodéprimés. Ce constat laisse supposer qu'une couverture vaccinale optimale de ces patients leur procure un bénéfice en reposant sur deux principes fondamentaux : **l'innocuité** et **l'efficacité** du vaccin. Chez le patient immunodéprimé, il existe un risque de transmission de la maladie vaccinale qui **contre-indique l'utilisation des vaccins vivants atténués** (Rougeole, Fièvre Jaune, Varicelle...) dans les 4 semaines précédant l'initiation du traitement immunosuppresseur et pendant celui-ci. D'autre part l'immunogénicité du vaccin est réduite chez l'immunodéprimé sans que l'utilité clinique soit remise en question. Les adjuvants permettent d'augmenter le taux de réponse aux stimuli antigénique sans augmenter le taux de rejet chez le transplanté alors que contracter le virus de la grippe augmente le risque d'évènement immunologique. Il existe des recommandations spécifiques aux immunodéprimés concernant les prophylaxies post exposition ainsi que les vaccinations disponibles sur le site du haut conseil de la santé publique www.hcsp.fr

#NK

Tristan Legris, Marseille

Les cellules Natural Killer (NK) sont des **lymphocytes du système immunitaire inné capables de tuer des cellules tumorales et infectées** (via un mécanisme ADCC). Les NK sécrètent également des **cytokines** qui participent à la **réponse immunitaire adaptative** et possèdent un grand répertoire de récepteurs (KIR) activateurs et inhibiteurs.

Les KIR inhibiteurs reconnaissent les molécules du HLA mais le mismatch KIR a probablement peu d'impact dans l'alloimmunité en cas de bon matching HLA. Ils pourraient avoir un **rôle dans certains rejets médiés par anticorps** (ABMR) DSA négatifs, des études ayant montré de nombreux transcrits NK surexprimés en cas d'ABMR, impliquant le FcR CD16.

Concernant les infections virales chez les patients transplantés d'organe, un nombre plus important d'infection à CMV existe en cas de mismatch KIR important. Enfin, il existerait un effet protecteur des KIR activateurs dans la survenue de néphropathie à virus BK.

**#FGF 23 et infections**

Pablo Urena Torres, Paris

Le Fibroblast Growth Factor 23 (FGF 23) a pour principale fonction de **réguler la phosphatémie**. Lorsqu'il lie son récepteur en présence du cofacteur Klotho, le FGF 23 a pour effet physiologique d'internaliser les transporteurs du phosphate au niveau tubulaire, favorisant la phosphaturie et donc **l'hypophosphatémie**. Il inhibe également la 1 α -hydroxylase et donc la synthèse de calcitriol. Il est ainsi hypophosphatémiant par défaut d'activation du calcidiol et défaut d'absorption du phosphate au niveau intestinal. Enfin il inhibe la prolifération des cellules parathyroïdiennes et la synthèse de PTH. Son élévation est précoce dans l'IRC préservant le sujet de l'hyperphosphatémie.

Bien qu'il soit difficile d'établir des normes précises de FGF 23, à phosphatémie égale **un FGF23 haut est associé à un risque de mortalité accrue**. Son action sur le métabolisme phosphocalcique et sa toxicité cardiovasculaire sont les plus connues, mais le FGF 23 est également impliqué dans l'inflammation et le risque infectieux. L'inflammation augmente les concentrations de FGF-23 en cas de remodelage osseux et d'inflammation aigüe. Certaines études récentes ont également montré que le FGF-23 avait un rôle dans le recrutement des PNN, diminuant le rolling de ces derniers en cas de concentration élevée. Enfin, le FGF 23 majorerait le risque infectieux chez les patients âgés hospitalisés. De là à imaginer que « la maîtrise des infections puisse se faire par le contrôle de la phosphatémie » L'idée est « sexy », mais il est sans doute encore un peu tôt pour avancer une telle hypothèse !



#Aphérèse

Samir Saheb, Paris

Les échanges plasmatiques thérapeutiques (EPT) permettent **l'épuration rapide de médiateurs pathogènes circulants**. Les EPT sont la principale forme d'immunomodulation **extracorporelle**. Ils entraînent une modification de la structure et de la solubilité des complexes immuns, une modification des sous-populations lymphocytaires, une diminution des cytokines inflammatoires, une restauration des fonctions NK ainsi que des fonctions suppressives et régulatrices des lymphocytes T. Les EPT peuvent être réalisés par filtration ou centrifugation. L'albumine humaine est principalement utilisée comme soluté de substitution pour compenser l'extraction plasmatique. Du fait du risque allergène, la compensation par plasma est réservée au traitement des microangiopathies thrombotiques (MAT) ou en cas de risque hémorragique.

Le niveau de preuve d'efficacité des EPT est variable selon les indications. Le syndrome de Goodpasture, les vasculaites à ANCA avec atteinte rénale sévère (créatinine > 500µmol/l) et les MAT représentent les principales indications en néphrologie. En transplantation, les EPT sont utilisés pour les protocoles de désensibilisation HLA ou de transplantation ABO incompatible, pour le traitement des rejets médiés par les anticorps ou en cas de récurrence d'HSF primitive post transplantation.

#ABO Incompatible

Lionel Rostaing, Grenoble

En cas d'absence de donneur vivant compatible, la greffe ABO incompatible peut être une solution intéressante. Elle nécessite un **protocole de désensibilisation** incluant des plasmaphéreses (échange plasmatique ou immunoadsorption), Rituximab et triple immunosuppression (CTC+CNI+MMF) afin de réduire le titre des isoagglutinines anti-A ou anti-B. Le protocole n'est pas consensuel. On note cependant un sur-risque de complications hémorragiques péri et post-opératoires probablement dû à la baisse des facteurs de coagulation liés aux techniques d'aphérèse et un sur-risque de néphropathie à BK virus. 10 à 15% de rejets cellulaires surviennent, qui sont majoritairement cortico sensibles ; ainsi que 5 à 15% de rejets humoraux au cours du premier mois post-transplantation (après, un phénomène d'accommodation s'installe). **Le pronostic de ces greffes est très bon et similaire aux greffes ABO compatibles**. Par contre, les greffes ABO et HLA incompatibles ont un moins bon pronostic rénal.

#Récidive en transplantation

Christophe Legendre, Paris

La récurrence de la néphropathie initiale est une **importante cause de perte du greffon** (8,4% toutes causes confondues). Il existe des traitements dont l'efficacité varie selon la néphropathie : tout d'abord **l'HSF primitive** est la pathologie qui récidive le plus sur le greffon puisqu'il existe 90% de récurrence si l'atteinte était initialement corticosensible et/ou si récidive sur un 1^{er} greffon. En cas de récurrence, la survie du greffon est à 50% à 5 ans. La prise en charge comprend une association par ciclosporine IV, corticoïdes et échanges plasmatiques. Pour le **SHU atypique**, il est retrouvé 62% de récurrence (dépendant de la mutation initiale) avec 30% de survie greffon à 5 ans en cas de récurrence. Un traitement par Eculizumab peut être proposé mais avec une efficacité modeste. Dans la **GEM**, la récurrence survient dans 30% des cas et le Rituximab est le traitement à discuter. Les transplantations chez les patients atteints de **SAPL** sont des greffes à risque où il est conseillé de privilégier un traitement d'entretien par Sirolimus parfois associé à l'écilizumab. Dans la **néphropathie à IgA**, l'arrêt de la corticothérapie est associé à un risque plus important de récurrence alors que le recours à l'ATG en induction diminuerait le risque de rechute. Plusieurs études sont actuellement en cours pour évaluer l'efficacité de nouveaux traitements (Rituximab, Abatacept, anti CD40...)

#IgA érythroïde

Camille Cohen, Paris

Ni la présence de dépôts d'IgA, ni la glycosylation anormale des IgA ne caractérisent la néphropathie à IgA (IgAN) évolutive. On trouve en revanche **des IgA polymérisées (pIgA)** élevées dans l'IgAN.

Au sein de l'érythroïde, issue du pool d'érythroblastes sensible à l'EPO, l'IgA1 polymérique contrôle, via un multi-ligand Tfr1 du récepteur à la transferrine, la prolifération érythroblastique et l'érythroïde en cas d'anémie (*JExpMed*, 2001). *Tfr1* diminue le seuil d'activation cellulaire, permettant, à des concentrations d'EPO physiologiques d'entraîner la prolifération des progéniteurs érythroïdes.

Les études de cohortes (NEPHROTEST, DIVAT) montrent un taux d'hémoglobine plus élevé chez certains patients avec IgAN sans augmentation du taux d'EPO. Ceux-ci récupèrent plus rapidement de l'anémie post-transplantation suggérant une nouvelle étiologie de polyglobulie *pIgA1*-dépendante.

Ce mécanisme ne semble pas restreint aux IgAN, *pIgA1* est augmentée dans les myélomes à IgA ou certaines hépatopathies.

#Quand les Ac délaissent les glomérules

Lucile Figueres, Nantes

Il est connu depuis de nombreuses années que **les pathologies immunitaires peuvent être responsables d'atteintes tubulaires rénales** (syndrome TINU, néphropathie lupique, syndrome hyper-IgG4...). Plus récemment, il a été démontré la présence d'anticorps anti-tubules chez des patients suivis pour des mutations du gène AIRE dans le cadre du syndrome APECED. La néphropathie «ABBA» (*Anti-Brush Border Antibodies*) a également été décrite avec des anticorps dirigés contre la mégaline/LRP2, protéine exprimée dans les microvillosités de la bordure en brosse du tube contourné proximal. Ces patients ont **une néphropathie tubulo-interstitielle avec protéinurie tubulaire**. L'immunofluorescence peut être négative et c'est l'immunofluorescence indirecte (sérum du patient sur rein sain) **qui fait le diagnostic**. Nous avons démontré chez un patient la présence d'anticorps anti-claudine-16, protéine de la jonction serrée exprimée de la branche large ascendante de l'anse de Henle. Ce patient avait une **hypomagnésémie rénale**. Si la fonction rénale s'est améliorée avec les échanges plasmatiques et le rituximab, l'hypomagnésémie profonde a persisté.

#Histologie comparée entre les différentes transplantations

Jean Paul Duong Van Huyen, Paris

L'histologie comparée permet de mieux comprendre le rejet médié par les anticorps (ABMR). L'ABMR représenterait 50% des causes de pertes du greffon mais la présence d'anticorps Anti-HLA **n'a pas la même significativité clinique selon l'organe transplanté**. Des caractéristiques histologiques semblables sont retrouvées dans les différents organes transplantés en cas d'ABMR : une signature moléculaire transcriptionnelle, un tropisme vasculaire avec une inflammation de la microcirculation (glomérulite, capillarite, endothélite des gros vaisseaux, multilamellation ou perte en capillaires) et la présence de C4d.

En greffe cardiaque, la survenue d'un ABMR est un facteur de risque de maladie vasculaire du greffon et de rejet chronique (par persistance chronique de l'inflammation). En transplantation intestinale, en cas d'ABMR, l'histologie va retrouver des lésions de MAT avec ulcération, capillarite, thrombose, présence de C4d, et souvent des éléments de rejet cellulaire. La persistance de C4d et C1q est un facteur de risque de perte de greffon.



#La tolérance opérationnelle en transplantation rénale

Richard Danger, Nantes

Bien que les traitements immunosuppresseurs soient indispensables à la survie du greffon rénal, **l'existence de patients opérationnellement tolérants** démontre qu'il est possible pour certains patients d'arrêter leurs traitements immunosuppresseurs durablement sans que le greffon rénal ne soit rejeté. Elle est définie par **l'absence de traitement immunosuppresseur depuis plus de 1 an** sans stigmata de rejet et concerne une centaine de cas décrits environ principalement par non observance médicamenteuse.

Des études transcriptomiques de ces patients tolérants ont mis en évidence des gènes associés aux processus de régulation immunitaire, notamment **associés aux lymphocytes B**, avec un effet inhibiteur sur la réponse de lymphocytes T activés dépendant de la sécrétion de granzyme B (GzmB). La caractérisation en cours de l'immunorégulation induite par ces lymphocytes B GzmB+ dans la tolérance clinique peut constituer un outil thérapeutique utile dans la transplantation d'organes solides, mais également pour les maladies auto-immunes.

Face à l'absence de paramètre clinique caractérisant et différenciant précisément cette population de patients rares, un **score composite** capable de discriminer ces patients tolérants de patients stables sous traitement et associé à la survenue d'anticorps anti-donneurs de novo au cours du temps a été créé. Ces patients opérationnellement tolérants représentent l'archétype d'un patient transplanté à faible risque de rejet. Dans le futur, cet outil pourrait permettre de proposer un traitement individualisé avec la meilleure combinaison et le meilleur dosage de traitements immunosuppresseurs.

#DP Inflammation

Johann Morelle, Bruxelles

L'inflammation chronique en dialyse péritonéale peut être responsable d'échec de la technique. Elle est favorisée par le sexe, l'âge, les comorbidités et une prédisposition génétique liée à l'expression d'IL-6 (cytokine pro-inflammatoire). L'inflammation chronique a comme conséquence une hyperperméabilité de la membrane, une perte d'UF et une surcharge hydro sodée conséquente, responsable d'HTA, d'hypertrophie ventriculaire gauche qui conduit à long terme à une hausse des événements cardio vasculaires et des décès.

La péritonite sclérosante encapsulante est une conséquence rare mais grave liée à une réponse fibrogénique excessive.

Pour prévenir l'inflammation chronique, il faudrait éviter l'exposition excessive aux solutés glucosés, la survenue de péritonites et utiliser des solutés à pH neutre et pauvres en produits de dégradation du glucose.

Des traitements comme l'ANAKINRA (anti-IL1) ou le CANAKINUMAB (anti-IL-1bêta) semblent avoir une action modulatrice de l'inflammation et permettraient de réduire l'inflammation péritonéale.

#FGF23 Ostéomalacie

Agnès Linglart, Paris

Le rachitisme et l'ostéomalacie se définissent par des **déficits de minéralisation des cartilages de croissance et des os. Le rachitisme hypophosphatémique est la conséquence d'une augmentation de FGF23 circulant** dont les origines sont multiples : syndrome paranéoplasique des hépatoblastomes et des cancers bronchiques à petites cellules, tubulopathie avec perte de phosphore et mutation PHEX. Dans cette maladie génétique liée à l'X, l'excès de FGF23 entraîne une diminution de la réabsorption du phosphore et de la synthèse de la vitamine D et une augmentation de la dégradation de la 1-25-OH₂-vitD₃ par le co-récepteur Klotho. Les conséquences cliniques sont une ostéomalacie, une odontomalacie et une craniosténose qui s'aggravent au cours du temps. Quant aux conséquences biologiques, une hypophosphatémie associée à un taux de réabsorption du phosphore diminué est constatée. Le traitement habituel associe Un-Alfa et Phosphore et permet d'améliorer les atteintes osseuses et dentaires. Le Burosumab, un nouvel anticorps monoclonal dirigé contre le FGF23 en cours d'essai pourrait représenter une alternative efficace.

L'APPORT DE L'HYPNOSE EN NÉPHROLOGIE

L'hypnose thérapeutique est de plus en plus proposée aux patients à visée antalgique, anxiolytique ou encore pour modifier des comportements de dépendance au tabac par exemple. Elle représente un état de conscience modifié dans lequel nous nous retrouvons naturellement environ toutes les 90 minutes. L'état hypnotique est un mode de fonctionnement psychologique normal, une sorte de «veille paradoxale» aisément mobilisable chez pratiquement tous les patients.

L'hypnose permet, par un jeu attentionnel impliquant l'imaginaire des patients, de revisiter la réalité et la façon dont le patient la perçoit. Ceci a pour effet de diminuer l'importance des symptômes d'un certain nombre de pathologies, et de développer chez l'individu des comportements inédits, lui permettant de mettre à distance le motif d'une souffrance, voire dans certains cas, de la résoudre.

L'imagerie fonctionnelle par TEP et IRM a permis de mieux décrire les effets de l'état hypnotique au niveau cérébral. La suggestibilité hypnotique est liée à la modification de l'activité du cortex préfrontal dorsolatéral. L'entrée en état d'hypnose est associée à un deuxième mécanisme : une augmentation des connexions entre la partie du cerveau impliquée dans le contrôle exécutif (le cortex préfrontal dorsolatéral) et la partie qui règle les fonctions corporelles (insula). Enfin, troisième modification de l'activité cérébrale, l'inversion de la connexion fonctionnelle entre la région de contrôle exécutif et une région profonde du cerveau qui gère les pensées intérieures et la rumination mentale (cortex cingulaire postérieur).

Pour nous parler des applications pratiques de l'hypnose thérapeutique en Néphrologie, le Dr Anne-Hélène Reboux travaillant au CHU de Saint-Denis à la Réunion a accepté de répondre à nos questions pour nous faire partager son expérience.



Le Dr Reboux, actuellement néphrologue en Suisse, a débuté sa pratique de l'hypnose au CHU de Saint Denis à la Réunion.

Pourquoi avez-vous commencé à vous intéresser à l'hypnose dans votre pratique quotidienne ?

Plusieurs raisons m'ont amenée à vouloir pratiquer l'hypnose dans le domaine de la néphrologie. Bien sûr, j'étais lasse de voir nos patients souffrir et de me sentir impuissante face à leur douleur. Et puis, j'ai beaucoup échangé avec notre médecin de la douleur (Dr Frédérique Mohy) qui pratiquait l'hypnose et organisait un DU sur le sujet.

Mais il y a eu une anecdote qui m'a poussée à faire le pas : un patient diabétique transplanté rénal qui revenait dans le service après un long séjour en réanimation (choc cardiogénique puis choc septique) avec un retour en dialyse. Il ne l'acceptait pas, il ne supportait plus qu'on le touche ni lui ni son voisin. Alors je me suis demandée «comment peut-on agir en amont pour que ces patients n'en arrivent pas là ? A un tel état «post-traumatique» ? Qu'ils

n'enregistrent pas toutes nos interventions invasives comme quelque chose de négatif ? Il m'a semblé que l'hypnose était un début de réponse à cette question.

Quelle formation avez-vous suivies ?

J'ai fait un DU sur une année organisé par le CHU (3 fois une semaine plus 3 jours et la réalisation d'un mémoire). Il y a beaucoup de formations, des plus courtes aussi, mais ce DU m'a permis de bien m'imprégner, de bien comprendre au fur et à mesure. Et grâce au mémoire j'ai pu approfondir ma réflexion autour de la douleur et du fonctionnement cérébral. Ce DU a été très enrichissant, il est organisé par notre médecin de la douleur (Dr Frédérique Mohy) et elle fait venir des gens passionnants et de haut niveau dans le domaine : Antoine Bioy, Isabelle Célestin, Arnaud Gouchet (ndlr respectivement psychologue clinicien et hypnothérapeute au sein de l'unité

de prise en charge des douleurs et des soins palliatifs du CHU Bicêtre ; directrice de l'Institut Français d'Hypnose, anesthésiste réanimateur au CH de Saint-Brieuc).

Pouvez-vous décrire comment se déroule une séance d'hypnose et dans quelles indications l'utilisez-vous ?

Je l'utilise surtout pour les gestes (biopsie rénale, ponction/biopsie de moëlle, pose de cathéter central), en hémodialyse quand un patient ne supporte plus que l'on ponctionne sa FAV. J'apprends alors au patient l'auto-hypnose (et les infirmières aussi en ressentent le bénéfice !) dans les situations de stress, d'angoisse, quand une hospitalisation est trop longue, quand les émotions d'un patient débordent... Je prends aussi le temps de le faire en consultation si je sens qu'un patient en a besoin. C'est une façon de prendre du temps pour les patients, d'être à leur écoute. Ils en sont reconnaissants !

Concernant la procédure : on induit l'hypnose grâce au «VAKOG» : Visuel, Auditif, Kinesthésique, Olfactif, Gustatif. En général, on ne garde que le VAK, cela suffit au patient à entrer en hypnose. En pratique, il y a plein de façons de faire, et selon les situations, je m'adapte. Mais globalement, je demande au patient de se concentrer sur quelque chose de

visuel, puis sur les bruits qui l'entourent, puis sur son corps et/ou sa respiration. « Et c'est le bon moment pour vous transporter dans un lieu de votre choix » (ce que l'on appelle Safe Place), puis je fais des suggestions (« vous vous sentez de plus en plus détendu » « vous vivez ce que vous avez à vivre » « vous faites appel à vos ressources » ...). Je reste vague pour laisser au patient toute la liberté d'aller là où il veut. Je ne suis qu'un guide, j'évite de trop diriger le moment qu'il vit. Cela dure 10 minutes en moyenne. La durée d'une séance ne change pas les effets de l'hypnose. Et en hypnose, le patient est hors du temps !

Est-ce que tous les patients «répondent» à l'hypnose?

En théorie, nous entrons tous en hypnose de manière naturelle (toutes les 45 minutes en moyenne). C'est une façon pour notre cerveau de se régénérer, de récupérer. En pratique, une grande partie de la population est hypnotisable (90%). On commence à répondre à l'hypnose vers 4-5 ans, les personnes âgées sont moins réceptives. Les adolescents qui sont plus dans l'opposition ne sont pas toujours réceptifs non plus. Dans ma pratique, beaucoup de patients répondent, la confiance entre le thérapeute et le patient est primordiale!

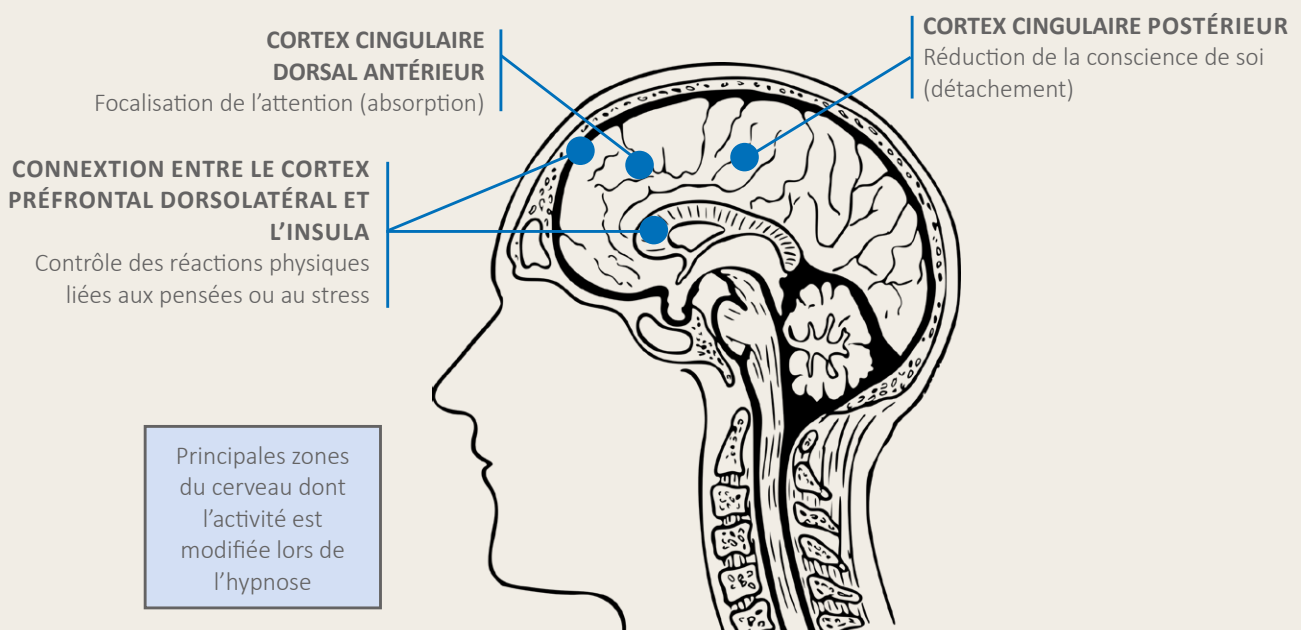
Avez-vous une anecdote particulière à propos d'une séance d'hypnose?

Des anecdotes, j'en ai plein la tête ! L'hypnose amène à des expériences incroyables et optimise l'alliance thérapeutique ! Avec des effets sur la compliance des patients, j'en suis persuadée !

Toutefois j'ai vécu un épisode très étonnant : c'était à La Réunion, avec une jeune institutrice comorienne qui devait aller à Paris, à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière dans un contexte de lupus avec atteintes rénale et cardiaque sévères. Cette jeune femme instruite connaissait déjà Paris. Elle était venue seule, sa famille était restée aux Comores. Quand elle est entrée en hypnose, elle s'est mise à parler, ce qui m'a permis de la guider en fonction de ce qu'elle vivait. Elle se retrouvait face à ses enfants en bas-âge, son mari, sa mère. Elle s'étonnait de les voir et s'en réjouissait bien sûr ! Elle me demandait : «Je peux les prendre dans mes bras ?». Cela a duré un moment, c'était très fort. Quand elle est sortie d'hypnose, avec un grand sourire, elle m'a dit : «Vous savez ce que m'a dit mon mari ? - Non ? - Qu'il était fier de moi !».

Flora Brunner
Marseille

L'activité cérébrale associée à l'hypnose



Retour sur l'ERA-EDTA à Copenhague



55th ERA-EDTA
CONGRESS
Copenhagen
Denmark May 24th - 27th
2018

Grâce au CJN, j'ai eu la chance d'aller à l'ERA-EDTA, et je les en remercie ! Je vous propose de vous faire un retour sur un point qui a été mis en avant : l'hémodialyse fréquente (≥ 5 séances/semaine), particulièrement à domicile, dont les avancées récentes ont été présentées par le Dr Selby (Royaume-Uni). En ce qui nous concerne, la France est dans les derniers mondiaux pour la proportion d'hémodialyse à domicile (HDD) et de dialyse péritonéale (DP). Plusieurs études ont récemment été réalisées sur HDD versus HDI : Le FHN Daily Trial (NEJM 2010 puis JASN 2016), Le FHN Nocturnal Trial (KI 2011) et le ALBERTA Trial

(JAMA 2007). Elles trouvent toutes un meilleur contrôle de la phosphatémie, de l'HTA, de l'hypertrophie ventriculaire gauche et une diminution du nombre de médicaments en HDD. De façon moins certaine, des études ont montré un avantage de l'HDD pour la qualité de vie et l'ischémie myocardique per dialytique.

Les inconvénients de l'HDD sont qu'il y a plus d'interventions sur les accès vasculaires (AV), mais pas plus de perte d'AV, ainsi que poids de la technique. Le Dr Selby a expliqué qu'avec la pratique, ils mettent des patients de plus en

plus sévères en HDD. Leur schéma de base est le suivant : 5 sessions de 3 à 3.5h par semaine.

Il n'y a pas de donnée solide sur la mortalité, mais le Dr Rydell (Suède), a présenté les résultats non encore publiés de la première étude de grande ampleur avec suivi au long cours. Les résultats montrent une mortalité moindre en HDD Vs HDI ou DP. Dans cette étude (4 séances hebdomadaires, 15.5h au total), comme au Royaume Uni, le temps de dialyse est supérieur aux 12h d'HDI. Jardine a cependant montré que l'allongement du temps d'hémodialyse n'a pas de retentissement négatif sur la qualité de vie (JASN 2017), et les temps de trajet sont supprimés au domicile.

La législation ne rend pas les choses simples en France, avec une personne accompagnante nécessaire, et peu de financement pour les centres (une éducation de 2-3 mois est réalisée initialement). Voici des arguments pour faire bouger les choses !

Vladimir Coliche,
Lyon

Le MOOC (Massive Open Online Course) «Agir pour la santé des reins» vient de sortir !

Organisée par le Pr Isnard Bagnis, cette formation d'une quinzaine d'heure, qui dure sur 6 semaines, vise à donner aux patients, familles ou aux professionnels non spécialistes les clés pour comprendre les maladies rénales. Il a été construit par une équipe large, regroupant néphrologues, diététiciens, associations de patients...

Le programme permet de déconstruire quelques « fake news » tout en apportant les principaux outils de la néphroprotection :

- Module 1 : La grande lessive : idées fausses, vraies infos sur les reins
- Module 2 : Qu'est-ce qui rend les reins malades ?
- Module 3 : Comment protéger mes reins ?
- Module 4 : Bien manger pour les reins
- Module 5 : Parcours de vie et parcours de soin avec la maladie
- Module 6 : Si mes reins sont KO, on fait quoi ?

Ce MOOC se veut un nouvel outil dans l'univers de l'e-santé, en permettant à chacun de s'approprier son parcours. Il se veut également ludique, avec des quiz, jeux ou infos sur les « Célébrités et Maladies rénales ». Des échanges entre participants, sous forme de forum, viennent également enrichir la formation.

Même si l'outil n'est pas à destination des néphrologues en première intention, cela peut être une bonne ressource à conseiller à nos patients ou un bon support pour un programme d'éducation thérapeutique.

Rendez-vous nombreux sur le site www.edx.org/course/tous-pour-les-reins, l'inscription est gratuite !

Louis de Laforcade
Bourgoin-Jallieu



La participation du CJN à la SFNDT

Le Village CJN à la SFNDT

(Société Francophone de Néphrologie Dialyse et Transplantation)

Tu veux participer à la SFNDT et tu n'as pas de financement ? Pour la première fois, le CJN propose de prendre en charge 10 internes métropolitains (transport et hébergement) pour le 3^{ème} congrès national de la SFNDT qui se déroule à Lille du 2 au 5 octobre 2018. Pour rappel, l'inscription au congrès est gratuite pour les internes DES. Afin d'en bénéficier l'interne doit avoir un résumé accepté pour le congrès (communication affichée ou orale), être adhérent au CJN et postuler sur le site du club www.cjnephro.com. Une maison CJN au cœur de Lille vous attend en octobre !



NÉPHROQUIZ :

Comme chaque année, le néphroquiz vous attend à la SFNDT.

Venez faire chauffer vos neurones sur 3 cas cliniques originaux néphrologiques.

A la clef des cadeaux pour les 3 meilleurs réponses. On vous y attend nombreux !

Le CJN sera encore une fois bien présent avec un stand où nous vous attendons nombreux ainsi que via les réseaux sociaux : diffusion de notre session live, résumés twitter... Si vous ne pouvez pas venir au congrès, grâce au CJN, le congrès viendra à vous !



Session CJN à la SFNDT

Il paraît que le bicarbonate fait baisser la kaliémie, que le suivi néphrologique retarde la mise en dialyse des patients, ou encore que le tacrolimus a révolutionné la survie des greffons rénaux...

En êtes-vous sûrs ??

Cette année la session du CJN au congrès de la SFNDT sera consacrée aux #Fakenews ambiance Nephrogroafi! Trois experts n'hésiteront pas à décortiquer plusieurs thèmes qui font débat.



cjnephro@gmail.com



@cjnephro



CLUB
DES JEUNES
NÉPHROLOGUES

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



WWW.

<http://cjnephro.com>
www.cjnephro.com

