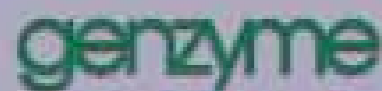
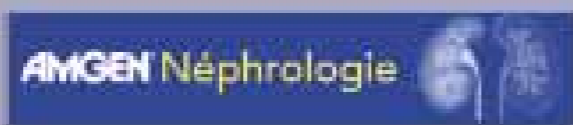
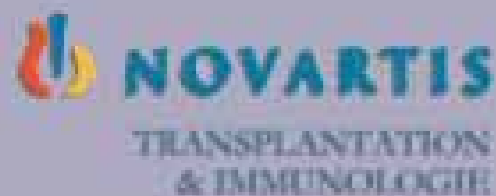


*Un grand MERCI à tous
ceux qui nous aident*



Pharma



Bonne année 2011



sommaire n°52

édito

janvier 2011



- 3 Editorial Ghislaine Vignaud
- 4 **Journée Annuelle 2010**
 - Quoi de neuf en transplantation rénale
 - La dialyse chez l'enfant
 - Progrès dans la recherche sur les maladies rares génétiques en pédiatrie.
 - Actualités de la PKD
 - Soutien à la recherche de l'AIRG France
 - Remise des allocations de recherche
 - Rapport du Pr. Gross
 - Présentation de Alport Syndrome Foundation
 - AIRG Zspagne, Suisse et Belgique
 - Rémoignage Anne Garftiaux
- 32 **Symposium de New York**
- 35 **AIRG Belgique**
- 37 **Opinions**
 - A propos de la difficulté d'être dialysé
 - Donneurs vivants
- 39 **Ici et Là**
- 41 **Agenda**
- 42 **Contacts**
- 43 **Connaître l'AIRG-France**

RÉDACTION/ÉDITION :
Jacques Vignaud

CRÉATION GRAPHIQUE :
**Laurent de Sars,
Vincent Couppey**

COMITÉ DE RÉDACTION :
**Anne Graftiaux, Paul
Fauconnier, Françoise
Couppey, Béatrice Sartoris,
Ghislaine Vignaud.**

ENVOYEZ VOS IDÉES,
ARTICLES, TÉMOIGNAGES À :
**JACQUES VIGNAUD -
AIRG-France - B.P. 78 -
75261 Paris Cedex 06
jacques.vignaud@noos.fr**

N° ISSN :
1967-7855/NEPHROGENE

AIRG-France - Association pour
l'Information et la Recherche sur
les maladies Rénales Génétiques
www.airg-france.org

**GHISLAINE
VIGNAUD**



éditorial

*En ce début d'année j'ai
le plaisir de vous présenter
les vœux de l'AIRG-France.*

*Que 2011 vous apporte tout
ce que vous en attendez pour
votre santé et celle de vos proches.*

Depuis que nous nous sommes rassemblés pour résister à la maladie, depuis ces longues années d'attente de résultats, je souhaite sincèrement que les essais concernant la polykystose soient enfin concluants, que les thérapies qui sont testées permettent de soulager toutes les nombreuses familles touchées par cette pathologie. Que toute la passion et les fonds que nous avons mis au service de la reconnaissance du Syndrome d'Alport puissent déboucher sur des essais thérapeutiques. Je souhaite que notre action de rapprochement avec l'Alport Syndrome Foundation américaine porte ses fruits. Je le souhaite de tout cœur pour rassurer toutes les familles qui se sont mobilisées pour cette cause et qui continuent de le faire.

J'espère que nous aboutirons avec l'aide d'EURORDIS à une autorisation de mise sur le marché du SOLIRIS, traitement tant attendu par les parents d'enfants atteints du SHUa et que nous irons plus loin en travaillant avec nos homologues européens et « la Foundation for Children with Atypical Hus ».

Peut-être également, et nous y travaillons, les améliorations qui sont en ce moment testées sur une cohorte d'enfants souffrant de cystinose pourront-ils être généra-

lisées pour que tous puissent voir leur vie transformée par un large étalement de la prise du médicament. La recherche est un long travail qui ne peut être suivi au jour le jour par les médias, mais la force des associations réside dans leur capacité inébranlable de proposition et d'action.

Ainsi nous ne nous contentons pas du statu quo concernant la PKR et nous ferons tout pour que la recherche se réveille pour cette maladie et toutes celles qui sont en attente.

Nous espérons enfin que le plan maladies rares sera très bientôt officiellement reconduit comme l'ont demandé toutes les associations membres d'ALLIANCE MALADIES RARES, signataires de la pétition qui s'étonnent de tant de retard et attendent que ce plan d'ailleurs adopté par toute l'Europe, soit rétabli sans tarder.

Comme la cause de la transplantation rénale nous tient à cœur nous tenons à répéter à l'Agence de la biomédecine, et espérons être entendus, que la dialyse sauve des vies, mais que la greffe change la vie. Cette distinction qui nous paraît primordiale pourrait inspirer les conclusions sur la concertation de la loi en sur la bioéthique.

Pour terminer, je souhaite que notre belle association prenne un nouvel essor en complétant son implantation nationale et internationale et son rayonnement auprès des autres associations et des instances publiques, tout en gardant ses principes qui font sa force et son originalité, « la solidarité entre tous où chacun combat sa maladie mais aussi celle dont souffrent les autres ».

Nous espérons que vous serez nombreux à nous rejoindre en 2011 pour partager avec nous la joie et le plaisir de travailler dans cette ambiance unique de bénévoles qui s'investissent pour aider les autres.

• **GHISLAINE VIGNAUD**

23 OCTOBRE 2010 journée annuelle de l'AIRG-France



Odile et Marylise commencent à accueillir les arrivants. Vers 9 h 30, ils constatent avec soulagement que presque 120 personnes ont bravé les événements pour nous rejoindre. Une question reste encore en suspens, que faire si des intervenants de Toulouse, Tours ou de Montpellier ne pouvaient arriver jusqu'à nous ? Un plan B est préparé « au cas où » avec les néphrologues parisiens. Mais comme tous les plans B il ne servira pas car tous les médecins arrivent comme prévu. Ghislaine Vignaud ouvre la séance et accueille les participants avec le Pr Dominique Chauveau. Daniel Renault présente ensuite la délégation américaine de Alport Syndrome Foundation invitée pour la première fois par l'AIRG-France avec sa présidente Sharon Lagas, le trésorier Donald Silver et son épouse. Il faut noter que ces sympathiques américains n'ont pas hésité une seconde à répondre à notre invitation depuis Phoenix, Arizona. C'est ensuite au tour de l'Europe de s'exprimer : Carmen Caballero, sa présidente, fait le point de l'activité de l'AIRG-Espagne dans la belle capitale catalane, le Pr Yves Pirson nous dit où en est l'AIRG-Belgique toujours très dynamique. Et Alain Essade termine ce tour d'horizon européen en nous rapportant ce qu'il se passe à l'AIRG-Suisse à Lausanne.

7 heures du matin le 23 octobre, les premiers artisans de cette journée arrivent au centre Malesherbes de la Sorbonne, le cœur serré par l'angoisse. La veille, 47 personnes ont annulé leur participation craignant que les mouvements sociaux qui se sont multipliés dans la semaine ne leur permettent pas d'arriver jusqu'à Paris. Le petit groupe de fidèles est quand même là et prépare l'accueil comme d'habitude. Panneaux, affiches, listes d'inscrits, badges et dossiers d'accueils sont installés dans le Kiosque et Françoise, Georges, Brigitte,

Les interventions médicales, qui sont toutes destinées à nous renseigner sur les progrès dans la dialyse, dans la transplantation, et dans la recherche sur les principales maladies rénales génétiques débutent par un exposé du Pr Matthias Buchler du CHU de Tours sur les progrès dans la transplantation, suivi par une intervention du Pr Denis Morin de Montpellier sur la transition de la néphrologie pédiatrique à la néphrologie adulte. Le Docteur Alice Macher (Hôpital Robert Debré) nous renseigne ensuite sur les progrès dans la dialyse chez l'enfant. Cette partie de la matinée est modérée par le Pr Chantal Loirat, fidèle soutien de l'Association. C'est ensuite le Pr Jean-Pierre Grünfeld qui modère avec sa maestria habituelle la suite de la matinée avec le Pr Denis Morin qui évoque les progrès dans la recherche sur les maladies des enfants, et le Pr Bertrand Knebelmann qui traite le même sujet pour les adultes et en particulier la PKD. Le Dr Laurence Heidet fait le point sur le syndrome d'Alport et remplace le Pr Gross qui a dû malheureusement retourner le matin en Allemagne à la suite d'un deuil dans sa famille. Isabelle Antoninos nous plonge dans un moment fort de sa vie en évoquant la maladie de Fabry qui touche son mari. Anne Graftiaux monte ensuite à la tribune pour nous livrer son courageux témoignage sur le décès de sa petite Marie et c'est un moment d'émotion intense. Les Prs Patrick Niaudet de Necker et Yves Pirson de Bruxelles vont modérer la dernière partie de la journée dans laquelle le Pr Dominique Chauveau rappelle l'effort de l'AIRG-France en faveur de la recherche depuis

5 ans. Le Pr Pirson va remettre avec la présidente les allocations de recherche faisant suite à l'appel d'offre de l'AIRG-France pour 2010. Ainsi les Dr Heidet, Chambrey, Terzy et Freneau-Bacci montent sur le podium, présentent leurs travaux et reçoivent leur allocation. Viennent ensuite les ateliers et la journée s'achève avant l'apéritif final par un hommage du Pr Grünfeld à Ginette Albouze, la fondatrice de l'AIRG qui sera suivi d'un très bel instant musical donné avec brio au piano par nos virtuoses néphrologues les Drs Olivier KOURILSKY et Jean-Paul GUY. Cette journée a rassemblé tous ceux qui nous suivent depuis bien des années et c'est notre joie, avec les nouveaux venus, de vous revoir chaque fois, toujours présents, adhérents ou médecins, toujours attachés à l'AIRG par ce lien mystérieux de confiance et d'espoir qui nous rassemble tous dans un même combat. Bonne lecture des abstracts des interventions médicales qui suivent. • LA RÉDACTION



HOMMAGE À GINETTE ALBOUZE
Après une émouvante intervention du Pr Jean-Pierre GRÜNFELD Olivier KOURILSKY interprète : Chopin : Nocturne N° 14 op. 48-N°3 ; Nocturne N°15 op.55-N°1 ; Nocturne N°19 op.72-N°1 ; Nocturne N°20 a KK IV a N°16 ; Nocturne N°8 op. 27-N°2 ; Schubert : Andantino de la sonate posthume D. 959
Et Jean-Paul GUY : Beethoven : Sonate des adieux, l'absence et le retour ; 3ème mouvement de la sonate au Clair de Lune
Bach : Aria

Un grand merci à Olivier Kourilsky et Jean-Paul Guy, toujours prêts à mettre leur grand talent au service de l'AIRG-France.

Quoi de neuf en Transplantation Rénale

Les nouveautés en transplantation rénale dans les dernières années touchent différentes étapes du processus de la transplantation. En effet des progrès des connaissances ont permis d'élargir le potentiel des donneurs d'organes, d'améliorer les conditions de préservation des organes, d'introduire de nouvelles molécules immunosuppresseurs, de mieux comprendre et de traiter certains types de rejet d'organe et, enfin, de mieux individualiser les traitements immunosuppresseurs. La revue présentée ici aborde quelques aspects de ces progrès.

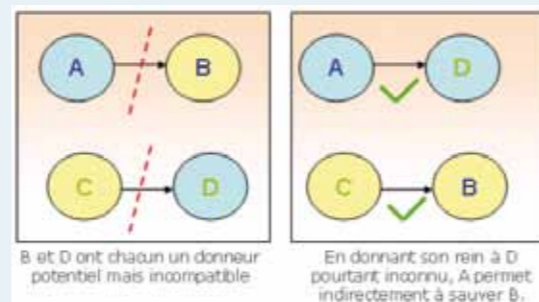
L'augmentation des indications de transplantation d'organe et l'absence significative du nombre de prélèvements ont conduit à élargir les indications de prélèvements d'organe. Ceci a amené à prélever des personnes en état de mort encéphalique à des âges de plus en plus élevés. Ainsi il n'est plus exceptionnel de prélever des reins de personnes en état de mort encéphalique au-delà de 75 ans, voire au-delà de 80 ans. Ceci permet de greffer des sujets atteints d'insuffisance rénale terminale à des âges avancés. Il n'y a pas de limite d'âge légal pour la transplantation rénale. Ce qui est primordial est l'existence, ou non, de comorbidités qui sont susceptibles d'augmenter le risque opératoire ou postopératoire immédiat. Actuellement un certain nombre d'équipes inscrivent des patients sur la liste d'attente de transplantation rénale jusqu'à 75 ans, voire jusqu'à 80 ans dans des cas très exceptionnels (absence de toute comorbidité grave). Dans des cas particuliers une bi-transplantation peut être proposée (greffe de deux reins chez le même receveur alors qu'habituellement on ne greffe qu'un seul rein). Ce type de transplantation n'est effectué que dans quelques centres en France et il faut savoir que la durée d'intervention est plus longue. Les reins prélevés dans ce cas sont souvent jugés de qualité insuffisante pour être greffés seuls chez un receveur. L'ischémie froide, c'est à dire la durée entre le prélèvement et la greffe, doit

dans ce cas être la plus courte possible.

Une autre méthode pour augmenter le nombre potentiel des donneurs est la proposition de prélever des sujets de leur vivant (en France il faut un lien familial de premier ou deuxième degré ou le conjoint). Le plan greffe récemment publié a indiqué qu'un certain nombre de transplantations rénales à partir de donneurs vivants devraient être effectuées dans les différents centres de greffe en France. La transplantation d'organe à partir d'un donneur vivant nécessite une organisation toute particulière car de nombreux examens spécifiques sont nécessaires. Il ne faut pas prélever un donneur potentiel s'il existe une pathologie potentiellement transmissible (infection, tumeur) ou s'il existe un risque pour la santé pour le donneur potentiel.

Des méthodes nouvellement développées sont actuellement utilisées pour le prélèvement d'organe à partir de donneurs vivants. Ainsi la chirurgie « robotique » est utilisée dans certains centres en France dans ce cadre. Une étude nationale est actuellement en cours en France pour évaluer la faisabilité et le retentissement des prélèvements de reins par la chirurgie robotique.

Pour augmenter les possibilités de donneurs vivants une nouvelle étape va probablement être franchie en France. Il s'agit du don de rein avec « donneur croisé », technique déjà utilisée dans d'autres pays tels que les Pays Bas, les Etats-Unis ou la Corée du Sud. En cas d'impossibilité de greffe entre deux conjoints (par ex : incompatibilité du groupe sanguin). Il est envisagé « d'échanger » les organes à un moment précis entre plusieurs « couples » et en même temps. Pour l'instant ce



Donneur vivant
Le don croisé, Une nouvelle possibilité



Prélèvement d'un rein par robot
Etude DORIVEIN

type de transplantation n'existe pas encore mais cette technique pourrait permettre d'augmenter le « pool » potentiel de donneurs. Toutefois il est à noter que cette démarche nécessite une organisation coordonnée et une législation spécifique.

Enfin de nouvelles situations de prélèvement d'organes ont été développées depuis peu, en particulier les prélèvements à cœur arrêté. Il s'agit de situations particulières avec un arrêt cardiaque sans espoir de ressusciter le patient. Dans ce cas le prélèvement d'organes (pour l'instant uniquement les reins) peut être envisagé. Cette méthode de prélèvement est actuellement utilisée dans certains centres en France et nécessite la participation de nombreux services (SAMU, urgences, chirurgien d'urgence, réanimation). Ce type de prélèvement nécessite un matériel spécifique en particulier en ce qui concerne la conservation des organes. La machine à perfusion des organes est dans ce cas nécessaire. Il faut savoir que les organes sont habituellement transportés dans un liquide de conservation. Les organes sont « trompés » dans ce liquide pour la durée entre le prélèvement et la transplantation chez le receveur (cette durée s'appelle ischémie froide). Il a été récemment montré que pour des reins qui sont particulièrement vulnérables pour cette ischémie froide l'utilisation des machines à perfusion ex-vivo permet de mieux conserver les organes. De nombreux centres en France sont maintenant équipés avec de telles machines (pour les prélèvements à cœur arrêtés mais aussi pour des prélèvements chez des personnes en mort encéphalique).

En ce qui concerne le traitement immunosuppresseur de nouvelles molécules vont probablement être mises sur le marché prochainement. Depuis quelques années les stratégies immunosuppresseurs ont été affinées avec, en particulier, l'arrivée de nou-

velles molécules telles que les inhibiteurs de mTOR (sirolimus et évérolimus). Ces médicaments sont actuellement de plus en plus employés dans des indications précises. Prochainement une autre molécule va probablement être utilisée (le belatacept). Il s'agit d'un médicament avec un mécanisme d'action original. Tous ces progrès permettent de mieux adapter le traitement immunosuppresseur aux receveurs de greffons rénaux. Dans le même ordre d'idée on peut citer un autre nouveau médicament, l'éculizumab. Il s'agit d'un anticorps monoclonal qui pourrait permettre de prendre en charge certaines maladies qui ont un fort risque de récurrence après transplantation rénale (certaines micrangiopathies thrombotiques et certaines glomérulonéphrites membranoprolifératives).

Les méthodes d'analyse histologiques ont également beaucoup évolué depuis plusieurs années. De nouvelles classifications des lésions histologiques du rejet des greffons ont été définies avec de nouveaux bio-marqueurs tel que le C4d (marqueur dans certaines situations d'un rejet médié par des anticorps).

Enfin des travaux récemment publiés ont eu pour objet de mieux adapter le traitement immunosuppresseur, en particulier le tacrolimus. Les immunosuppresseurs sont, comme la très grande partie des autres médicaments, absorbés et éliminés par des pompes de sécrétion et des enzymes exprimés dans différentes cellules. Or il a été montré qu'il existe une variabilité entre les individus de l'activité de certaines enzymes liées principalement à une variabilité génétique. Une publication récente a permis de montrer que la connaissance d'un certain génotype permettrait de mieux atteindre les cibles de doses des médicaments.

Au total les nouveautés en transplantation concernent de nombreux domaines. •



Machine à perfusion
Permet une meilleure conservations des reins
prélevés et sert comme outil pronostic

La dialyse chez l'enfant



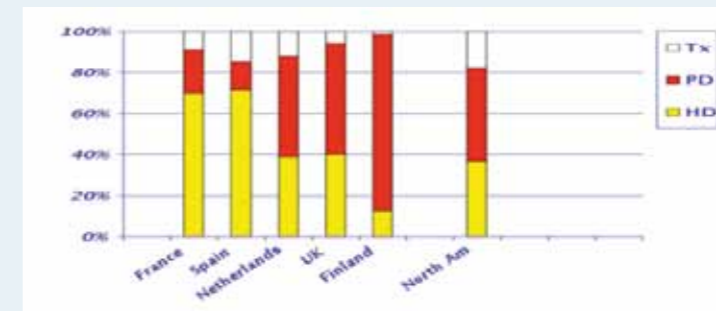
héréditaires : Néphronophaties, Polykystoses rénales, SN congénitaux, oxaloses, Cystinoses...= 25 %, SHU = 5 %, divers= 10 %
D'après le registre français du rein, les enfants en dialyse représentent une petite population par rapport aux adultes en dialyse. En 2008 on recense 167 enfants dialysés dont 90 nouveaux, alors que l'ensemble des dialysés s'élève à 37 000 dont 9 300 nouveaux.
D'autre part on ne note plus de limitation de l'accès des plus jeunes à la dialyse. Elle peut être appliquée dès la naissance et le

L'insuffisance rénale terminale est constatée quand la filtration rénale est inférieure de 5 à 10 % de la normale. Intervient alors soit le traitement de suppléance rénale indispensable à la survie : la dialyse par l'épuration du rein ou la greffe rénale qui est la restitution de toutes les fonctions du rein.
LA DIALYSE : deux possibilités : dialyse péritonéale ou l'hémodialyse dans la décennie de 1960 à 1970 l'hémodialyse est la seule solution de survie. Dès 1980 intervient la dialyse péritonéale qui ajoute une qualité de vie supplémentaire.
Particularités pédiatriques : de 0 à 18 ans les tailles des enfants et leur âge entraînent de problématiques différentes. Les maladies rénales primitives sont différentes de celles des adultes. Il faut assurer la croissance,

suivre le développement psychomoteur et évaluer la maturation psychologique.
Causes de l'Insuffisance rénale chez l'enfant : plus de 50 % de maladies congénitales : Uropathies/hypoplasies, VUP, RVU = 35 %, Glomérulopathies, Néphrose corticoR = 25 %, Maladies



AGE	NOMBRE	%
0-4 ans	19	17,3 %
5-9 ans	12	10,9 %
10-14 ans	30	27,3 %
15-17 ans	18	16,4 %
18-19 ans	31	28,2 %
TOTAL	110	100 %



rapport rein 2008 nous donne la proportion suivante selon la tranche d'âge :
En France l'hémodialyse est la technique la plus fréquente
On voit de grandes disparités selon les pays européens : la France et l'Espagne privilégient l'hémodialyse dans les mêmes proportions, le rapport est inversé en Hollande et en Angleterre jusqu'à la Finlande qui pratique la dialyse péritonéale à plus de 80 %. On voit que l'Amérique du Nord emploie les 2 méthodes presque à égalité.

ÉVOLUTION DES TECHNIQUES DE L'HÉMODIALYSE

Une meilleure sécurité des machines entraîne la maîtrise de la précision de la perte de poids horaire.
Les dialysats sont améliorés :

plus physiologiques, et ainsi mieux tolérés par les patients. Même chose pour les membranes de dialyse qui filtrent de façon plus efficace.
Enfin la miniaturisation impressionnante du matériel a permis que cette technique de filtration du sang soit bien mieux tolérée.
DPA : cycleurs
Dialyse péritonéale

COMPARAISON DES DEUX TECHNIQUES

Hémodialyse :

Avantages : Efficacité : peut être appliquée 3 fois 4 h dans la semaine avec un faible taux d'échec technique. Ce traitement peut être possible pendant des années.
Inconvénients : Il peut y avoir des difficultés avec les fistules vasculaires. Chez les petits il se peut qu'il faille répéter les

ponctions qui ne sont pas envisageables au dessous de 5 à 6 kg. De plus cette technique implique que l'enfant suive un régime diététique strict.

Dialyse péritonéale :

Avantages : Simplicité : cette dialyse est réalisable à la maison par les parents. Il n'y a aucune nécessité d'abord vasculaire. Il n'est pas nécessaire non plus de limiter le poids de l'enfant donc plus de liberté diététique.
Inconvénients : Risques de péri-



DR Marie-Alice
MACHER,
Hôpital Robert
Debré Paris





tonites, possibilité de constater des dysfonctionnements du cathéter abdominal. À la longue le péritoine peut perdre de son efficacité physiologique.

Traitements associés :

Deux progrès majeurs ont transformé la qualité de vie des enfants: L'érythropoïétine (EPO) qui a commencé à être prescrite pour les enfants à la fin de 1988. Et l'hormone de croissance dont les essais en France ont débuté en 1991 (il s'agit d'hormone synthétique, qui ne présente donc pas de risque de maladie de Creutzfeld Jacob).

Causes des troubles de croissance chez les enfants en insuffisance rénale chronique:

Vomissements, anorexie, anémie ostéodystrophie, résistante à l'insuline, trouble de l'action de la GH, sous hydratation, déplétion sodée, déficit calorique.

Les techniques de nutrition assistée :

C'est une alimentation par apport de calories par sondes gastriques pendant la nuit qui permet de palier l'anorexie liée à l'IRT.

La survie des enfants en dialyse :

- globalement excellente proche de 100%
- Deux risques à connaître:

le risque de surcharge en eau et en sel responsable d'œdème pulmonaire avec défaillance cardiaque

Le risque de troubles sévères du rythme cardiaque associés à l'excès de potassium dans l'alimentation

- Le risque de mortalité est plus élevé chez les très jeunes enfants plus souvent en raison de la gravité de la maladie initiale et à l'exis-



tence de pathologies associées. Survie des bébés en dialyse à 12 mois : 98,2%, à 24 mois : 97 %, à 36 mois 97 %, à 48 mois : 97 % à 60 mois : 95 %.

L'HEMODIALYSE LIEU DE VIE ET D'EDUCATION

Un centre de dialyse n'est pas qu'un lieu où les enfants sont dialysés, ils y vivent complètement et l'hôpital fait tout pour que ce temps médical soit aussi un temps d'éducation et de suivi.

Le centre de dialyse pédiatrique Comprend : des néphrologues et urologues pédiatres, des infirmières et aides soignantes formées à la pédiatrie, une diététicienne, un psychologue, un instituteur de l'Education Nationale, et des éducateurs spécialisés. Voici le monde qui les entoure et les activités exceptionnelles qu'ils y pratiquent. •

Progrès dans la recherche sur les maladies rénales génétiques en pédiatrie :

Les maladies kystiques rénales de diagnostic anténatal

Le diagnostic de maladie rénale kystique est actuellement régulièrement évoqué lors d'entretiens avec des parents à l'occasion de la découverte d'anomalies rénales évocatrices lors des examens échographiques systématiques réalisés au cours de la grossesse. Il s'agit essentiellement d'un aspect de reins augmentés de volume, hyperéchogènes avec parfois présence de kystes de tailles variables.

Ces entretiens ont lieu dans le cadre du fonctionnement des Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDP), qui existent dans les Centres Hospitaliers Universitaires, et au sein desquels interviennent des obstétriciens, des généticiens, des radios pédiatres, des psychologues et, dans le domaine de ces pathologies rénales, des pédiatres spécialisés en néphrologie pédiatrique.

Les dossiers des patients concernés sont ainsi abordés de façon pluridisciplinaire ce qui est essentiel dans la démarche diagnostique.

Parmi les maladies rénales kystiques évoquées dans ce contexte, les principales sont la **polykystose rénale autosomique dominante**, la **polykystose rénale autosomique récessive** et une entité plus récemment décrite, les **maladies kystiques du rein associées à des anomalies du gène TCF2/HYNF1bêta**.

1 - Le diagnostic de **polykystose rénale autosomique dominante**, la plus fréquente des maladies rénales génétiques, est évoqué devant la présence de reins un peu augmentés de volume, ayant un aspect hyperéchogène en échographie avec parfois présence de macrokystes rénaux corticaux, et



Pr Denis MORIN
Néphrologie
Pédiatrique
Centre de référence des maladies rénales rares du sud-ouest (SORARE)
CHU Montpellier

ce d'autant plus qu'il existe un contexte d'antécédent familial de polykystose rénale autosomique dominante. En l'absence de tels antécédents, ce qui est possible en cas de survenue d'une mutation de novo, le diagnostic est parfois plus difficile à affirmer et ce sont les données des examens réalisés en période post-natale ainsi que l'évolution qui permettront d'infirmier ou de confirmer le diagnostic.

La question du mode de suivi et de la fréquence de la surveillance des patients diagnostiqués précocement comme étant porteur d'une polykystose rénale dominante peut être discutée. S'il ne s'agit pas bien sûr d'imposer une surveillance trop étroite et inutile à ces enfants, il est cependant important de vérifier régulièrement l'absence d'hypertension artérielle et/ou d'une protéinurie. Cette situation est rare, mais peut exister en pédiatrie et nécessiter alors une prise en charge thérapeutique adaptée qui visera à prévenir la dégradation de la fonction rénale. Ce dépistage et cette surveillance peuvent tout à fait être assurés par le pédiatre ou le médecin traitant de l'enfant, parallèlement à la surveillance régulière de la croissance et du développement, en lien, si nécessaire, avec le service de néphrologie pédiatrique de proximité.

Ce suivi régulier mis en place permettra également, à terme, que l'enfant devenu adolescent puis adulte, puisse bénéficier de façon adaptée,

des perspectives thérapeutiques actuellement en cours de développement dans le traitement de la polykystose rénale autosomique dominante chez les adultes.

2 - La **polykystose rénale autosomique récessive** est évoquée en période anténatale devant l'existence de reins nettement augmentés de volume et hyperéchogènes, au sein desquels il est possible de mettre en évidence des aspects de microkystes ayant une répartition diffuse au sein du parenchyme rénal. Une anomalie de l'échostructure du foie, à type d'hyperéchogénicité, est parfois également retrouvée en anténatal.

Dans cette pathologie rare (elle concerne une naissance sur 25 000) et de transmission autosomique récessive, l'enquête familiale est souvent négative et les échographies rénales réalisées chez les parents normales. Cependant, l'existence d'une consanguinité parentale peut être un élément d'orientation. Là aussi, les données échographiques permettent d'évoquer le diagnostic mais, en l'absence d'un cas familial qui aurait déjà été caractérisé au plan du génotype, le diagnostic formel ne peut être affirmé sur une analyse génétique réalisée pendant la grossesse. Inversement, lorsqu'un cas index a pu antérieurement être analysé dans la fratrie au plan génotypique, un diagnostic prénatal direct et/ou indirect peut être envisagé et proposé dans le cadre d'une consultation de génétique.



Il existe malheureusement des formes sévères avec altération significative de la fonction rénale fœtale se traduisant par un oligoamnios pouvant aller jusqu'à un anamnios c'est-à-dire une absence complète de liquide amniotique. Cette situation fait craindre un pronostic périnatal sévère, en particulier en raison du retentissement de l'anamnios sur la fonction pulmonaire fœtale. Le gène PKHD1, qui code pour la polyductine (ou fibrocystine), est en cause dans la polykystose autosomique récessive avec présence de mutations réparties sur l'ensemble du gène. Des études ont été récemment publiées (ou sont encore en cours) concernant l'analyse des corrélations entre le génotype et le phénotype chez les patients atteints. En effet, la sévérité de l'expression de l'atteinte rénale étant variable d'un patient à l'autre, il est important de savoir, en termes de pronostic, si les anomalies du gène PKHD1 sont corrélées à la sévérité de l'expression clinique. Les premières études suggèrent une absence de corrélation nette c'est-à-dire que la sévérité de l'anomalie génique ne permet pas de prévoir la sévérité de l'évolution au plan de la fonction rénale. Les meilleurs marqueurs de risques d'altération précoce de la fonction rénale semblent être le degré d'augmentation de la taille des reins d'une part et le caractère cortico-médullaire des lésions en échographie utilisant des sondes à haute résolution d'autre part.

3 - Depuis le début des années 2000, à côté de ces deux formes de polykystose rénale, on décrit une nouvelle entité qui peut être diagnostiquée devant la présence de reins hyperéchogènes de découverte anténatale. Il s'agit de pathologies liées à des anomalies d'un facteur de transcription, c'est-à-dire d'une protéine qui intervient dans la régulation de l'expression de certains gènes. Il s'agit du facteur de transcription **HNF1-β qui est codé par le gène TCF2**. Ce facteur de transcription est exprimé dans de nombreux tissus au niveau des cellules épithéliales : rein, foie, pancréas, intestin, gonades,...

Il joue un rôle important dans la vie embryonnaire et en particulier dans l'embryogenèse du rein. Les anomalies rénales associées à des mutations du gène TCF2 sont cependant variables d'un patient à l'autre et les circonstances de diagnostic sont également très variables. Cette pathologie est de transmission autosomique dominante.

En période anténatale, les anomalies de ce gène ont été trouvées comme étant responsable de près de 30 % des cas de reins hyperéchogènes dans une étude récente. C'est actuellement de plus en plus souvent dans ce contexte que le diagnostic est évoqué. Ailleurs, le diagnostic pourra être suspecté devant des anomalies de l'échographie rénale réalisée par exemple dans le bilan d'une infection urinaire fébrile ou encore devant une hématurie. Les données échographiques les plus évocatrices sont le caractère bilatéral de l'atteinte rénale, la présence d'une hyperéchogénicité du parenchyme rénal ainsi que la présence de kystes de petites tailles et situés en périphérie du rein au niveau de la corticale rénale.

Cette maladie est de description récente, et on manque à ce jour de données permettant de mieux connaître l'avenir des enfants diagnostiqués précocement en termes, en particulier, d'évolution de l'atteinte rénale. En effet, une dégradation progressive de la fonction rénale est possible et des cas, rares, d'insuffisance rénale terminale ont été décrits à l'âge pédiatrique. Une surveillance régulière des patients est donc importante à la fois au plan néphrologique mais également au plan de l'équilibre glycémique car les anomalies du facteur de transcription HNF1-β ont initialement été décrites dans une forme particulière de diabète sucré, le diabète MODY - 5 (maturity onset diabetes of the young). Les patients analysés présentaient pour certains d'entre eux des anomalies rénales, ce qui a permis de préciser le cadre de cette nouvelle entité et amener au développement de son diagnostic.

Afin de mieux connaître l'évolution de cette pathologie de description récente, un registre des enfants concernés par cette pathologie a été mis en place et il est proposé aux parents d'enfants porteurs de cette pathologie d'y participer (Pr Vincent Guignon - CHU de Limoges). Le suivi de cette cohorte de patients permettra ainsi de préciser la surveillance nécessaire de ces enfants, à la fois au plan de la fonction rénale mais également des possibles atteintes extra-rénales.

D'autres diagnostics, encore plus rares, de pathologies rénales kystiques peuvent être évoqués en cas d'anomalies évocatrices découvertes sur les échographies rénales anténatales. En général, il existe d'autres anomalies ou signes associés comme c'est le cas dans les différents syndromes malformatifs associés à des reins hyperéchogènes ou à des reins kystiques. Il en est de même en cas de maladies métaboliques associées à des reins kystiques ou hyperéchogènes. •

Actualités dans la Polykystose Rénale Autosomique Dominante (PKD)

HÉTÉROGENEITÉ CLINIQUE DE LA POLYKYSTOSE RÉNALE

La sévérité clinique de la PKAD est très variable, aussi bien sur le plan interfamilial qu'intrafamilial. La première explication à cette hétérogénéité est d'origine génique, les mutations de PKD1 étant globalement beaucoup plus sévères que celles de PKD2. L'étude épidémiologique du Newfoundland [1] a permis de mieux caractériser ces différences. Pour PKD1, l'âge médian de recours au traitement antihypertenseur est 46 ans, de maladie rénale chronique stade III, de 50 ans, d'insuffisance rénale terminale de 53 ans et de décès 67 ans. Pour PKD2, l'âge médian de recours au traitement antihypertenseur est 51 ans, de maladie rénale chronique stade III de 66 ans et de décès 71 ans. L'insuffisance rénale terminale y est très rare. Un enseignement de cette étude est, qu'en dépit d'une maladie rénale chronique moins sévère, les patients atteints d'une mutation de PKD2 ont une maladie hypertensive précoce et une espérance de vie altérée. Il paraît donc essentiel que ces patients soient dépistés et traités précocement. En outre, cette étude de population trouve une prévalence de PKD2 plus élevée que celle décrite dans les études cliniques (29% versus 15%), la prévalence de PKD1 étant probablement surestimée dans les études cliniques du fait de sa plus grande sévérité.

DIAGNOSTIC ÉCHOGRAPHIQUE (CF. TABLEAU)

Chez les apparentés d'un sujet atteint, le diagnostic de PKAD repose en pratique clinique sur la réalisation d'une échographie rénale. En 1994, Ravine et al ont établis des critères de diagnostic échographique chez les sujets porteurs d'une

mutation de PKD1. Néanmoins, ces critères ne sont pas applicables dans les familles atteintes d'une mutation de PKD2. Cela pose problème dans la mesure où l'on ne connaît généralement pas le génotype des patients. Récemment, Pei et al ont donc proposé de nouveaux critères rendant compte des 2 types de PKAD. Pour la tranche d'âge de 15 à 39 ans, on affirme le diagnostic si l'on trouve 3 kystes ou plus (uni- ou bilatéraux). Entre 40 et 59 ans, il faut trouver au moins deux kystes de chaque côté. On ne peut éliminer formellement le diagnostic que si l'on trouve moins de 2 kystes après l'âge de 40 ans. Ces critères assurent une valeur prédictive positive et négative de 100% et sont applicables à tous les patients quelque soit leur génotype.

Ces nouveaux critères montrent donc que ce n'est qu'à 40 ans que l'on peut éliminer formellement le diagnostic en l'absence de kystes à l'échographie chez un sujet à risque appartenant à une famille de PKD. La place de l'IRM dans le diagnostic des sujets à risque (par exemple avant un don de rein à un apparenté atteint) quand l'échographie ne permet pas de trancher reste à préciser.

CORRÉLATIONS GÉNOTYPE/PHÉNOTYPE

On sait depuis plus de dix ans que la maladie rénale associée à PKD1 est plus sévère (âge médian d'arrivée en IRT de 55 ans) que la maladie rénale associée à PKD2 (âge médian d'arrivée en IRT de 74 ans).

Récemment, Barua et al ont montré que l'histoire familiale était prédictive du gène muté: la présence d'un membre atteint de la famille arrivant en IRT avant l'âge de 55 ans est très prédictive d'une mutation de PKD1 (valeur prédictive positive 100%, sensibilité 72%); en revanche, la pré-

sence d'un membre atteint de la famille conservant une fonction rénale suffisante ou atteignant l'insuffisance rénale terminale après l'âge de 70 ans est très prédictive d'une mutation de PKD2 (valeur prédictive positive 100%; sensibilité 74%). Ces données peuvent permettre d'orienter l'analyse génétique et de faciliter l'interprétation du dépistage par échographie des sujets à risque (avant un don de rein par exemple). Rappelons cependant que la recherche de mutations dans les gènes PKD1 et PKD2 reste difficile et se fait en France uniquement dans le laboratoire du CHU de Brest (Pr Ferec).

TRAITEMENTS « NON SPÉCIFIQUES »

Le traitement de l'hypertension artérielle est capital dans la PKD. Néanmoins, les cibles tensionnelles et le choix de molécules ne sont pas encore clairement établis. L'étude de phase III HALT-PKD tente de répondre en partie à ces questions. Il s'agit de déterminer si l'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) à un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II (ARAII) est supérieure à un IEC seul pour prévenir (i) la progression du volume rénal chez les patients ayant une maladie rénale chronique stade I ou II, et (ii) la dégradation de la fonction rénale au stade III. En outre, cette étude comparera 2 cibles tensionnelles (110/75 vs 130/80 mmHg) aux stades I et II. Plus de 1000 patients ont été

recrutés pour un suivi prévu de 4 à 6 ans. Les résultats sont attendus en 2013.

TRAITEMENTS SPÉCIFIQUES (FIG. PAGE SUIVANTE) 1. INHIBITEURS DE MTOR

En 2006, Shillingford et al ont montré que la voie de mTOR (mammalian target of rapamycin) était activée dans des cellules kystiques de patients et de modèles animaux de PKAD et surtout que la prise de sirolimus (= Rapamycine, antagoniste de mTOR) dans 2 modèles animaux de PKD inhibait la cystogénèse. Grâce à ce travail, deux études prospectives randomisées ont été réalisées et ont été publiées cet été dans le New England Journal of Medicine, l'une avec le sirolimus, l'autre avec l'everolimus. L'étude réalisée en Allemagne et en France avec l'everolimus concernait un peu plus de 400 patients avec des reins déjà assez volumineux (2000 ml de volume rénal total en moyenne) et une fonction rénale modérément altérée (DFG moyen 54ml/mn). Après 2 ans de traitement il n'y avait pas de différence significative pour la progression du volume rénal (par IRM) ni pour le déclin de la fonction rénale. De plus les effets secondaires étaient assez fréquents (fatigue, aphtes buccaux, baisse des plaquettes,...) Ces résultats négatifs sont bien sûr une déception. Les causes en sont probablement multiples et les recherches continuent sur le rôle de la voie mTOR dans la PKD.

Critères diagnostiques échographiques de la PKAD

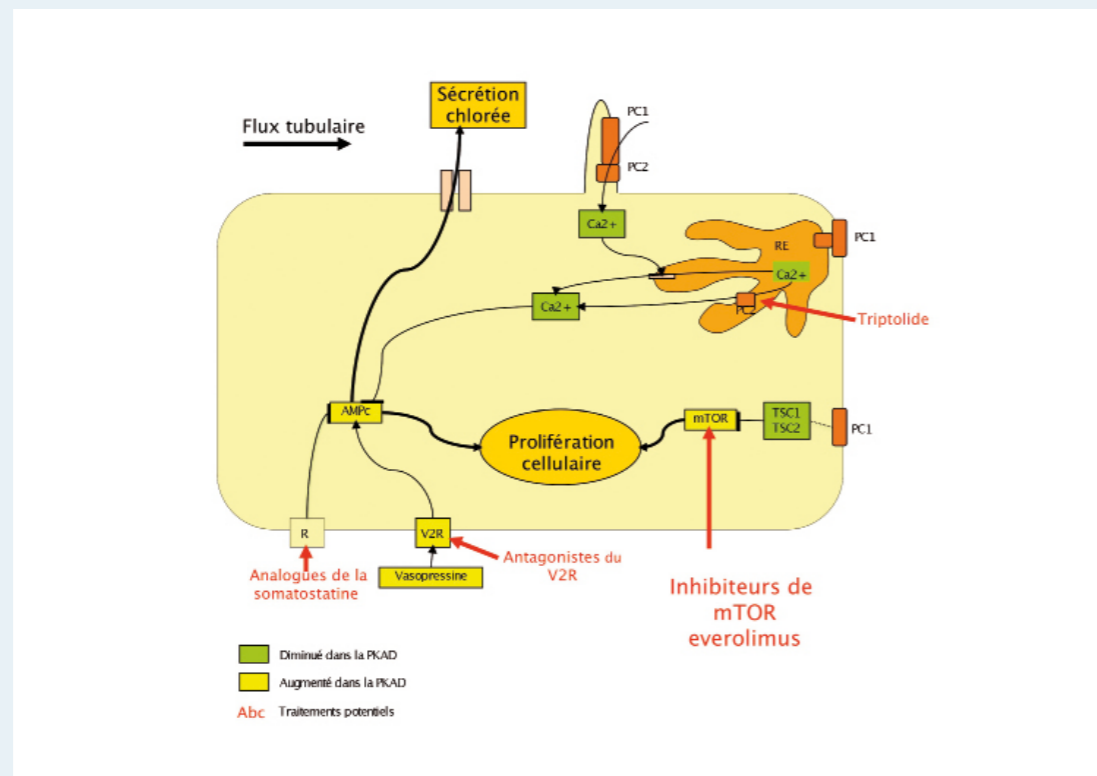
Age	Critères de diagnostic positif		Critères d'exclusion	
	Ravine	Pei	Ravine	Pei
15-29 ans	≥ 2 kystes, uni- ou bilatéraux	≥ 3 kystes, uni- ou bilatéraux	Exclusion impossible	Exclusion impossible
30-39 ans	≥ 2 kystes par rein		< 2 kystes par rein	
40-59 ans		≥ 2 kystes par rein		< 2 kystes par rein
≥ 60 ans	≥ 4 kystes par rein	≥ 4 kystes par rein		

Importance pour:

- Rassurer définitivement un membre de la famille
- le Don de rein à un apparenté



Pr B. Knebelmann, Service de Néphrologie Adulte et Centre de Référence sur les Maladies Rénales Héritaires (MARHEA), Hôpital Necker, Université Paris Descartes, Paris.



2. ANALOGUES DE LA SOMATOSTATINE

La somatostatine inhibe l'accumulation d'AMPc dans le foie et les reins et pourrait donc diminuer la cystogénèse. Un analogue de la somatostatine, l'octréotide, a pu diminuer la croissance des kystes hépatiques chez des rats PCK. En 2005, une étude randomisée contre placebo a évalué l'efficacité d'un traitement par octréotide poursuivi pendant 6 mois chez 12 patients PKAD. Le traitement a été bien toléré et on note une moindre augmentation du volume rénal dans le groupe sous octréotide. Récemment, une étude randomisée contre placebo a étudié l'effet d'un autre analogue de la somatostatine, le lanréotide, chez 54 patients ayant une maladie kystique hépatique, dont 32 atteints de PKD. A 24 semaines, on notait une diminution significative du volume hépatique chez les patients traités. De même, le volume rénal, évalué en objectif secondaire, diminuait significativement dans le groupe sous lanréotide. Il faudra attendre 2011 pour avoir les résultats d'une étude à plus long terme et évaluant à 3 ans l'efficacité d'une somatostatine à longue durée d'action sur le volume rénal de patients PKD ayant un DFG > 40 mL/min.

Contrairement aux antagonistes de la vasopressine, les analogues de la somatostatine ont l'avantage de pouvoir agir à la fois sur le rein et le foie.

3. ANTAGONISTES DU RÉCEPTEUR DE LA VASOPRESSINE, V2R

Des antagonistes du V2R (Tolvaptan, laboratoire Otsuka) inhibent la cystogénèse dans des modèles animaux de polykystose rénale, possiblement en bloquant la production d'AMP cyclique dans les cellules rénales. Ces résultats prometteurs chez les animaux ont conduit à la mise en route d'essais cliniques chez l'homme. Un essai international de phase III, randomisé, en double aveugle contre placebo, est en cours chez 1500 patients (DFG \geq 60 mL/min) ; l'objectif primaire est l'évaluation du pourcentage de modification du volume rénal mesuré par IRM à 3 ans. Les résultats devraient être connus fin 2011.

Et si boire beaucoup suffisait !?

Un apport d'eau très important chez des rats PCK a eu un effet inhibiteur sur la kystogénèse, vraisemblablement via une inhibition de la sécrétion de vasopressine, mimant ainsi l'effet des antagonistes V2R. Deux études non randomisées de petite taille évaluent l'effet d'un apport en eau important chez des patients PKAD. Cependant, il est trop tôt aujourd'hui pour recommander un volume de diurèse minimal à atteindre chez les patients atteints de PKD.

Thérapies au stade préclinique

Ces dernières années ont vu apparaître de nombreux travaux de recherche sur la physiopatho-

logie de la PKD et les voies de signalisation impliquées dans la formation des kystes dans divers modèles animaux (souris, rat, poisson...) ou cellulaires. De nombreuses molécules semblent être actives pour réduire la progression des kystes chez la souris (Tritolide, antagonistes du TNF-alpha, inhibiteurs du canal Chlore CFTR, inhibiteurs de Raf kinase, de src kinase (bosutinib), des cyclines dépendantes kinases...). Certaines de ces molécules ont commencé à être testées chez l'homme en phase I/II. Les molécules prometteuses passeront alors aux essais cliniques de plus grande envergure destinés à montrer ou non leur réelle efficacité.

A n'en pas douter les prochaines journées de l'AIRG 2011 seront encore très riches en informations sur la PKD ! •

RÉFÉRENCES

Pei, Y., et al., Unified criteria for ultrasonographic diagnosis of ADPKD. *J Am Soc Nephrol*, 2009. 20(1): p. 205-12.
Ruggenenti, P., et al., Safety and efficacy of long-acting somatostatin treatment in autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int*, 2005. 68(1): p. 206-16.
Keimpema, L.V., et al., Lanreotide Reduces the Volume of Polycystic Liver: A Randomized, Double-Blind,

Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*, 2009.

Walz G, Budde K, Mannaa M, Nürnberger J, Wanner C, Sommerer C, Kunzendorf U, Banas B, Hörl WH, Obermüller N, Arns W, Pavenstädt H, Gaedeke J, Büchert M, May C, Gschaidmeier H, Kramer S, Eckardt KU. Everolimus in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010 Aug 26;363(9):830-40.

Watnick T, Germino GG. mTOR inhibitors in polycystic kidney disease. *N Engl J Med*. 2010 Aug 26;363(9):879-81.

van Keimpema L, Nevens F, Vanslembrouck R, van Oijen MG, Hoffmann AL, Dekker HM, de Man RA, Drenth JP. Lanreotide reduces the volume of polycystic liver: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2009 Nov;137(5):1661-8.e1-2.

Hogan MC, Masyuk TV, Page LJ, Kubly VJ, Bergstralh EJ, Li X, Kim B, King BF, Glockner J, Holmes DR 3rd, Rossetti S, Harris PC, LaRusso NF, Torres VE. Randomized clinical trial of long-acting somatostatin for autosomal dominant polycystic kidney and liver disease. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Jun;21(6):1052-61.

Essais cliniques sur la PKD recensés sur le site du NIH : <http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=pkcd>



Soutien à la recherche dans les Maladies Rénales Génétiques

les fruits de l'AIRG-France entre 2004 et 2009

Le soutien à la recherche médicale est une mission essentielle de l'AIRG-France (Association pour l'Information et la Recherche dans les Maladies Rénales Génétiques). Depuis sa création en 1988 une part importante des ressources de l'association est dédiée à cette mission de soutien aux progrès de la recherche. Chaque année, le Conseil d'Administration veille à ce qu'environ 80 % des dépenses de l'AIRG-France soient utilisées à cette fin. Entre 2004 et 2009, les dons qui parviennent à l'AIRG-France ont ainsi permis de financer des projets de recherche pour un montant annuel variant de 52 000 à 196 000 euros (voir Figure 1).

Les projets de recherche sont proposés par des équipes en réponse à l'Appel d'offre annuel de l'AIRG-France. Ils sont évalués par un Jury composé de 5 personnes, médecins du Conseil scien-

tifique de l'Association ou scientifiques indépendants. Les dossiers sont classés par ordre de qualité des projets scientifiques. Le classement est transmis au Conseil d'Administration qui décide de l'affectation finale des dons, notamment lorsque ceux-ci sont dédiés à une maladie spécifique. Les dons colligés par l'AIRG-France ont permis de soutenir des projets variés au fil des ans (Figure 1) : certains dotations sont consacrées à une recherche au laboratoire, qui permet de comprendre les mécanismes d'une maladie, d'autres à l'identification de gènes impliqués dans des maladies nouvellement identifiées, d'autres encore à améliorer le traitement ou la prise en charge médicale, et donc la vie quotidienne des patients. Plusieurs de ces dons ont financé le travail de Recherche d'un jeune médecin (Bourse de l'AIRG). Le tableau 1 montre des soutiens dont l'importance est variable d'une année à l'autre. Cette variabilité est liée à l'existence de

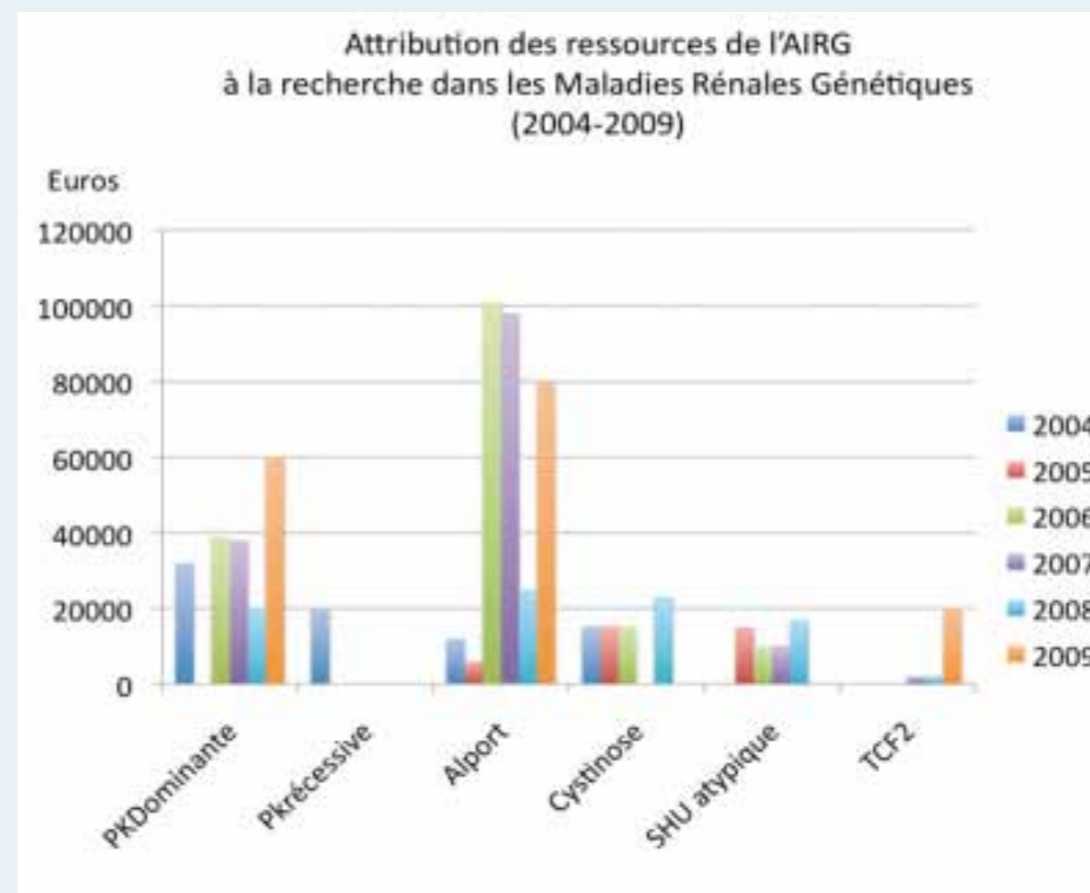


Figure 2

dons ciblés pour certaines maladies – certains dons importants sont uniques et ne se renouvellent pas – et à la qualité des projets qui émergent et sont proposés par les équipes de recherche. L'une des revendications ancienne et fière de l'AIRG-France est de n'écarter aucune maladie rénale génétique de ses préoccupations : maladies

fréquentes et maladies rares y sont soutenues, dans un effort solidaire. La fidélité et la générosité des patients et de leurs familles y trouvent leur compte. La figure montre qu'au fil des années, les soutiens financiers ont ainsi concerné six maladies pour lesquels des équipes francophones ou une équipe extra hexagonale avaient manifesté leur intérêt. •

Figure 1

Contribution de l'AIRG à la recherche dans les Maladies Rénales Génétiques 2004-2009

Année	Montant (euros)
2004	95 000
2005	52 000
2006	165 000
2007	164 000
2008	127 000
2009	197 000



Pr Dominique CHAUX
CHU Rangueil
Toulouse



REMISE DES ALLOCATIONS DE RECHERCHE APPEL D'OFFRE 2010

Projets de recherche : maladies rénales génétiques. Syndrome Hémolytique et Urémique atypique

Etude du rôle des polymorphismes des protéines du complément dans le Syndrome Hémolytique et urémique atypique

*Porteur du projet :
Dr Véronique
Frémeaux-Bacchi
Laboratoire
d'Immunologie,
Hôpital Européen
Georges Pompidou,
Paris*

Résumé: Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est une maladie rare qui est définie par l'association d'une anémie hémolytique, d'une thrombopénie et d'une insuffisance rénale aiguë, liées à des lésions de microangiopathie thrombotique (MAT). Notre groupe a contribué à démontrer un lien physiopathologique de certaines formes sévères de SHU, qui ne sont pas secondaires à une infection à E. Coli producteur de Shiga-like toxine (SHU atypique) avec des anomalies de la régulation de la voie alterne du complément, génétiques ou acquises (auto-anticorps), concernant essentiellement les composants de la C3 convertase (C3 et le Facteur B) et trois des facteurs qui la régulent : le facteur H, le facteur I et la protéine membranaire CD46. Nous avons constitué depuis 2001 en collaboration étroite avec les néphrologues français et dans le cadre d'un réseau Européen, une des collections biologiques les plus importantes au monde associée à une banque d'ADN et à des données cliniques. Cette cohorte de 250 patients nous a permis d'identifier dans le SHU atypique des anomalies génétiques du facteur H et de CD46 et de décrire pour la première fois, la présence d'auto-anticorps anti-Facteur H ainsi que la présence de

mutations dans les gènes codant pour le facteur I et pour le C3 et d'établir certaines corrélations entre le phénotype et la protéine déficiente. A ce jour, un facteur de susceptibilité génétique majeure de SHU a été identifié chez 60 % de nos patients. Les anomalies retrouvées n'expliquent cependant que partiellement l'apparition du SHU. En effet une anomalie génétique peut être retrouvée chez un apparenté sain suggérant une pénétrance incomplète de la maladie et la présence de gènes ou facteurs modificateurs d'expression phénotypique. Objectif de l'étude : Etudier le rôle adjuvant des polymorphismes des protéines du complément pour l'expression de la maladie dans la cohorte des patients.

Méthodologie : Nous effectuerons un criblage génétique pour établir la cartographie des polymorphismes des gènes du complément des patients. Critères de jugement: Comparaison de la fréquence des polymorphismes entre la population contrôle et la population de patients.

Retombées attendues : La recherche de nouveaux marqueurs protéiques ou génomiques permet de progresser dans la physiopathologie de cette pathologie grave. •



REMISE DES ALLOCATIONS DE RECHERCHE APPEL D'OFFRE 2010

Etude syndrome d'Alport en France



L'étude menée en 2008 comprenait 28 Centres en France. 196 familles, 267 patients, 156 adultes, 111 enfants, 130 de sexe masculin et 137 de sexe féminin. L'âge médian était de 18 ans (4 à 80 ans). - 119 patients ont signé le consentement éclairé pour faire partie de la base Européenne sur le SA - la majorité des patients en France sont traités par des bloqueurs du système rénine-angiotensine (SRA) - le blocage du SRA semble efficace de façon transitoire sur la Pu et pourrait ralentir la progression de l'insuffisance rénale. - des études prospectives sont indispensables pour évaluer l'efficacité de ces traitements. - étude descriptive de l'histoire naturelle de la maladie, données cliniques, biologiques, moléculaires, histologiques, ultrastructurales, immuno-histochimiques. Il s'agissait d'une étude rétrospective transversale. Les données étant stockées sous forme de fichiers word et excel. Pas d'actualisation. Pour continuer et améliorer ce travail nous avons proposé de construire le pétale Alport dans CEMARA.

CEMARA est une plateforme web pour les centres maladies rares avec comme objectifs :
- Aide à l'épidémiologie des maladies rares
- À la mesure de l'activité médicale afférente
Organisation :
- Réseau de professionnels des centres de référence et de compétence
- Coordination fonctionnelle : par centre et par site
- Facilite l'obtention de l'adhésion des professionnels
- Permet d'assurer l'accompagnement et le support
Les pétales c'est :
Constituer une cohorte pour le suivi d'une maladie ou pour un groupe de maladies
Le pétale CEMARA pour le syndrome d'Alport
Va servir à :
- Structurer la partie française de la base de donnée Européenne syndrome d'Alport (Gross)
- Actualiser les données collectées en 2008
- Inclure de nouveaux patients
- Permettre un suivi longitudinal des patients
- Outil indispensable pour participer à un ou des essais thérapeutiques sur le syndrome d'Alport
Moyens bioinformatiques partageables avec nos collègues Européens, et Américains. •

*Dr Laurence Heidet
Centre de Référence
sur les Maladies
rénales Hériditaires
(MARHEA)
Hôpital Necker, Paris*



REMISE DES ALLOCATIONS DE RECHERCHE APPEL D'OFFRE 2010

Rôles des prostaglandines dans les syndromes polyuriques ou hypovolémiques

Problématique

Syndrome de Barter – Diabète insipide néphrogénique - Perte rénale d'eau et/ou de sel, hyperprostaglandinurie.

Les patients sont traités avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens qui bloquent la production de prostaglandines. Le traitement est assez mal toléré et peut conduire à terme à une insuffisance rénale. Les facteurs responsables de l'hyperproduction rénale de prostaglandines et le rôle des prostaglandines dans ces pathologies sont mal connus. Le rein est un organe sensible au manque d'oxygène

Hypothèse de travail 1 : Limitation de la baisse de pression artérielle d'où déshydratation et vasoconstriction

Hypothèse de travail 2 : Modèle murin d'acidose tubulaire distale : Déshydratation - Augmentation des urines - Prostaglandines urinaires élevées - AVP et Angiotensine II élevées. Quelles sont les structures du rein responsables de l'hyperproduction de PG ? Déterminer les cibles des PG.

Quelle est l'implication des PG dans les anomalies



observées ? : Utilisation de bloquants de la production de PG et de certains récepteurs aux PG – Amélioration ou aggravation des anomalies.

Quels sont les facteurs responsables de la production de PG : Tester les effets de bloquants spécifiques des récepteurs à l'AVP ou l'Ang II.

Meilleure compréhension de la physiopathologie de certaines maladies génétiques : Syndrome de Barter – Diabète insipide néphrogénique – Acidose tubulaire distale

Amélioration de la prise en charge des patients Insuffisances rénales aiguës secondaires à une déshydratation ou à un état de choc •

Mécanismes de Progression de la Polykystose Rénale: Rôle de la Lipocaline 2

Rationnel : Les mécanismes de progression des maladies polykystiques (PKD) sont mal compris. Il a été suggéré que la prolifération cellulaire puisse jouer un rôle important, mais les cascades de signalisation impliquées dans ce phénomène restent à élucider. La lipocaline 2 (Lcn2 ou NGAL) est une protéine de transport, synthétisée par les cellules épithéliales exposées à des stress cellulaires, qui fixe les sidérophores produits par les bactéries. Ainsi, Lcn2 est un chélateur de fer et un agent antibactérien. Cependant, cette protéine est exprimée dans plusieurs conditions caractérisées par une

prolifération cellulaire intense, comme les cancers, les affections ischémiques ou inflammatoires. De façon intéressante, nous avons récemment montré que Lcn2 est un médiateur clé de la kystogénèse. Ainsi, l'inactivation du gène Lcn2 inhibe la croissance kystique à la fois dans des modèles de PKD acquises mais aussi héréditaires. De plus, nous avons identifié l'épithélium kystique comme le site majeur de production de Lcn2, et avons montré que chez les patients porteurs de ADPKD, l'excrétion urinaire de Lcn2 semble corrélée avec la progression de la maladie. Les mécanismes cel-

REMISE DES ALLOCATIONS DE RECHERCHE APPEL D'OFFRE 2010

lulaires par lesquels Lcn2 stimule la prolifération des cellules tubulaires et aboutit à la croissance kystique restent à élucider. Nos résultats récents suggèrent que Lcn2 pourrait médier l'effet mitogène du récepteur de l'EGF (Epidermal Growth Factor Receptor; REGF), probablement en modulant la localisation subcellulaire de p21, un inhibiteur des kinases dépendant des cyclines. Il faut noter que le REGF et p21 ont été impliqués dans la progression des PKD.

Hypothèse : Compte tenu de l'ensemble de ces résultats, nous avons émis l'hypothèse que l'activation de Lcn2 par le REGF serait le facteur déterminant dans la cascade d'événements qui aboutit à la croissance des kystes lors d'une PKD. C'est par sa capacité à contrôler la prolifération cellulaire que Lcn2 prendrait son importance. Par conséquent, le taux de synthèse de Lcn2 dans les reins kystiques déterminerait la cinétique de progression de la PKD.

Objectifs : Les principaux objectifs scientifiques de notre projet peuvent être ainsi résumés :

- Identifier les intermédiaires moléculaires qui en aval du REGF stimulent la production de Lcn2 durant la progression des kystes.
- Elucider les voies de signalisation par lesquelles Lcn2 contrôle la prolifération des cellules tubulaires durant la progression des kystes
- Evaluer si l'excrétion urinaire de Lcn2 permet de prédire l'évolution de la maladie chez des patients atteints de ADPKD.

Plan de recherche : Nous allons combiner des approches d'analyse candidate et globale, dans des modèles in vitro et in vivo où nous modulerons l'expression de Lcn2. Des souris mutantes pour Lcn2, des souris jck, ainsi que des cellules traitées par Lcn2 recombinante ou invalidées pour Lcn2 seront utilisées.

Afin d'identifier les intermédiaires entre REGF et Lcn2, nous analyserons in vivo l'activation de voies de signalisation connues pour être en aval du REGF et impliquées dans la progression kystique, telles que JAK/STAT, JNK, PI3K/AKT, HIFs. En parallèle, in vitro, nous utiliserons une approche globale et analyserons l'expression de Lcn2 lors de la stimulation par EGF dans des cel-

lules transfectées avec une banque de siRNA dirigés contre les molécules des voies de signalisation.

Afin d'élucider les mécanismes par lesquels Lcn2 contrôle la prolifération cellulaire, nous nous focaliserons initialement sur les protéines impliquées dans le cycle cellulaire, et particulièrement p21. L'impact de Lcn2 sur les modifications post-traductionnelles qui modulent la localisation de p21 sera évalué. En parallèle, nous déterminerons les voies de signalisation et les effecteurs moléculaires qui rendent compte de l'effet mitogène de Lcn2 en comparant les expressions différentielles du transcriptome (Affimetrix) et des protéines phosphorylées (Hypromatrix).

Afin de déterminer si l'excrétion urinaire de Lcn2 permet de prédire l'évolution de la PKD, nous évaluerons la corrélation entre les taux de Lcn2 urinaire (Elisa), la croissance kystique (en imagerie par résonance magnétique), et le débit de filtration glomérulaire (clairance du iohexol) dans une cohorte de patients (environ 300) atteints de ADPKD, sur 3 ans.

Résultats attendus : Les complémentarités de nos approches devraient nous permettre de définir les cascades de signalisation sélectivement activées par Lcn2 durant la croissance kystique. L'élucidation de ces voies pourrait alors fournir de nouvelles cibles aux stratégies thérapeutiques susceptibles de freiner la progression de la PKD. De plus, l'étude clinique devrait déterminer si l'excrétion urinaire de Lcn2 peut être utilisée comme test diagnostique pour prédire la progression de la PKD. •



Régine Chambrey,
CR CNRS
Centre de recherches
des Cordeliers, Paris
Equipe 3
(CNRS/INSERM)
Génomique, physiologie
et physiopathologie
rénales

Fabiola Terzi
Inserm U845 –
Université
Paris Descartes
Hôpital Necker,
Paris

Pr GROSS Rapport final 4 novembre 2010

INITIATIVE EUROPÉENNE VISANT À RETARDER L'INSUFFISANCE RÉNALE DANS LE SYNDROME D'ALPORT: LES THÉRAPIES ACTUELLES ET NOUVELLES DU LABORATOIRE AU CHEVET DU PATIENT

PD Dr. Oliver
Gross, MD,
FASN
University of
Göttingen
Dep. of
Nephrology &
Rheumatology
Robert-
Koch-Str. 40
37075
Göttingen
Germany

Göttingen, 4. Novembre 2010. Démarrage du projet : Janvier 2007. Fin estimée du projet : Décembre 2010. Publication: soumise, en révision depuis 9/2010

Objectifs de l'étude (voir proposition de recherche de 2006, rapport intérimaire 2007-2009):

Objectifs selon le Dr. Gross: *Évaluation des options thérapeutiques actuelles avec médicaments néphro-protecteurs autorisés.* Les travaux antérieurs de notre équipe montrent que les inhibiteurs d'enzyme de conversion (IEC) retardent l'insuffisance rénale aiguë chez la souris par un facteur de plus de 100%. Une étude pilote avec des inhibiteurs a débuté en 2001 chez des patients atteints du syndrome d'Alport en Allemagne, en Suisse

et en Autriche. La présente recherche se propose d'évaluer ces données et d'y inclure des patients de France et d'Espagne grâce à l'appui de l'AIRG-France. Plus élevé est le nombre de patients de toute l'Europe traités avec des inhibiteurs de l'EC, plus tôt les différences entre patients traités et non traités peuvent devenir significatives.

Rapport final des projets 2010 Dr. Gross (Registre Européen Alport)

1) *Évaluation finale des données au printemps 2010, publication soumise auprès du New England Journal of Medicine:*

Pour l'évaluation du critère principal « l'âge d'apparition de la dialyse » à l'aide des estimations de Kaplan-Meier et des tests logrank, les patients ont été classés selon l'état de la fonction rénale et de la protéinurie en début du traitement par inhibiteur de l'EC: un traitement précoce (TotIEC; n = 33); traitement tardif (TardIEC; n = 115); traitement très tardif (TrèstardIEC; n = 26), et ceux sans traitement (SansIEC; n = 109). 283 patients ont été suivis pendant une moyenne de plus de deux décennies. L'utilisation d'un inhibiteur de l'EC est associée à un retard significatif de l'insuffisance

rénale: Sans IEC la dialyse a commencé à un âge médian de 22 ans, TrèstardIEC à 25 (+3 ans), et TardIEC à 40 (+18 ans). Jusqu'à aujourd'hui, aucun patient dans TotIEC n'a avancé jusqu'à l'insuffisance rénale. L'étude conduite sur les frères et sœurs au sein du groupe a confirmé ces résultats: le traitement plus tôt chez les cadets a significativement retardé l'EER de 13 ans, comparativement au traitement tardif ou à pas de traitement chez l'aîné.

En conclusion, ces données suggèrent que l'IEC retarde l'insuffisance rénale dans le syndrome d'Alport en fonction de la précocité du traitement, le plus tôt est donc le mieux. Nos données confirment la nécessité d'un diagnostic précoce et d'une mise en œuvre, précoce elle aussi de la thérapie néphroprotectrice même chez les patients à symptômes non marqués (oligosymptomatiques).

Voir l'annexe du manuscrit soumis à publication.

2) *Résumé de l'analyse des données: aucun effet indésirable grave rapporté. Inhibiteurs de l'EC retardent l'insuffisance rénale; un traitement précoce est plus efficace qu'un traitement tardif. (figure 1)*

Age du début de l'Épuration Extra Rénale (EER) dans différentes modalités de traitement
Estimation de Kaplan-Meier. Les malades non traités (courbe rouge) sont membres de la famille

des patients traités (courbes jaune, vert et bleu) et ont le même génotype. L'effet IEC sur le retard de l'insuffisance rénale est dépendant du temps. Les tirets de graduations indiquent des données censurées (écartées).

Age du début de l'Épuration Extra Rénale (EER): Vérification de la supériorité des résultats du traitement précoce dans les fratries.

Estimation de Kaplan-Meier. Effet du début de la thérapie chez 15 paires de frères et sœurs avec mutations et environnement identiques. Le diagnostic classique de l'enfant plus âgé permet un diagnostic plus précoce chez le frère ou la sœur cadette, et autorise un traitement plus tôt. La thérapie précoce retarde l'EER de 13 ans. Les tirets de graduations indiquent des données censurées (écartées). (figure 2).

3) *L'association rénale Européenne (Professeur Wanner) a accepté de nous donner accès à ses registres (données sur la dialyse et la greffe de patients Alport au cours des 40 dernières années)*

Ces données historiques sur les patients non traités vont également renforcer nos données thérapeutiques et permettent - pour la première fois - d'estimer l'espérance de vie et la transplantation en fonction du temps. L'évaluation préliminaire des données met en évidence qu'en Europe - le nombre de nouveaux patients Alport en dialyse a décliné dans les 10 dernières années et l'âge du début de la dialyse a augmenté (effet de la thérapie de

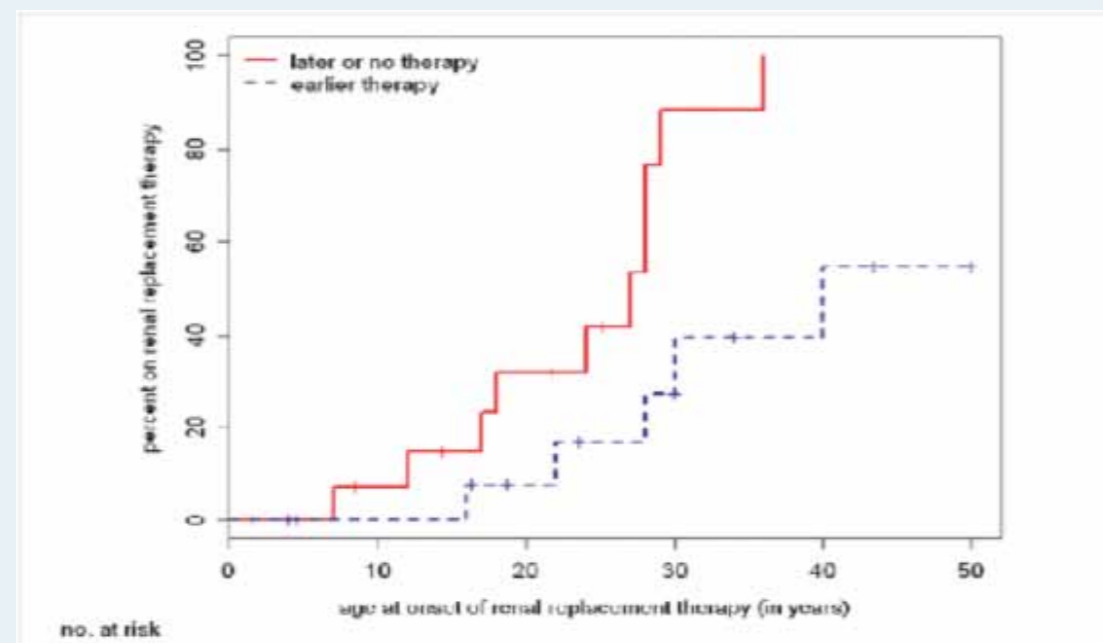


FIGURE 1
Graphe présentant les résultats de l'apparition de l'EER pour les 283 patients selon les modalités de traitements par IEC

[Légende : Rouge= SansIEC ; Orange = TrèstardIEC ; Vert = TardIEC ; Bleu = TotIEC]

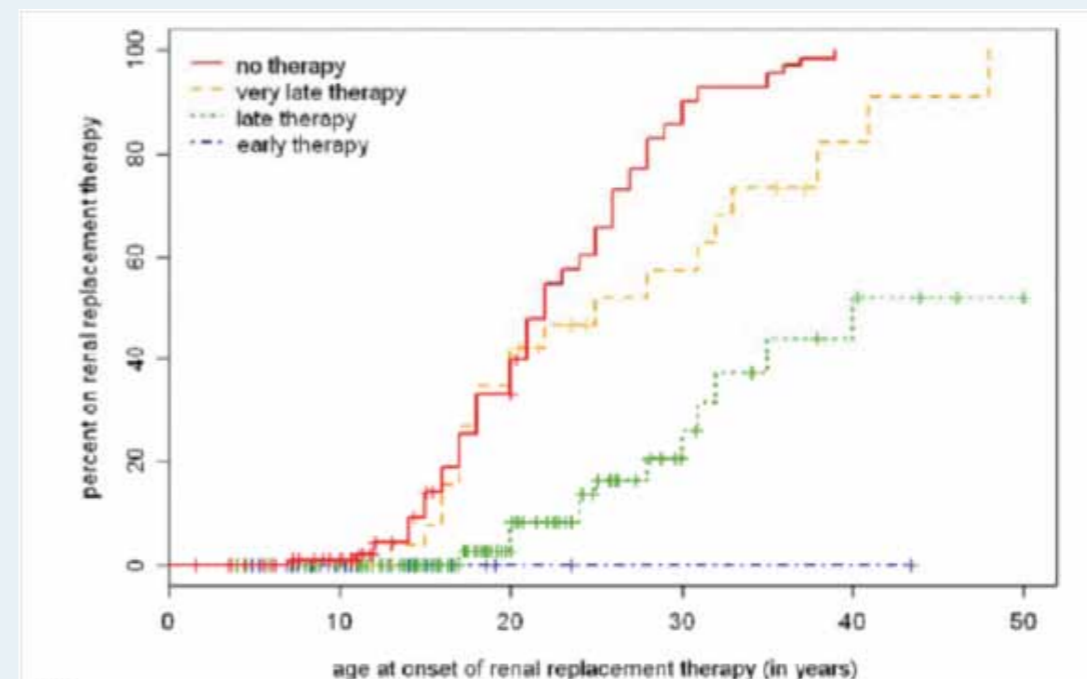


FIGURE 2
Graphe présentant les résultats de l'apparition de l'EER dans le cas des fratries

[Légende : Rouge= SansIEC ou TardIEC ; Bleu = TotIEC]



l'IEC?) (Données préliminaires confidentielles !). Ces données d'évaluation en combinaison avec les données sur les porteurs et les greffés dans notre registre seront publiées en 2011.

4) Autres effets du financement AIRG-France au Registre Européen Alport:

L'American Foundation Alport d'environ 500 membres, va coopérer avec l'AIRG-France et assistera à la réunion annuelle AIRG-France à Paris en Octobre. La demande de subvention auprès du NIH (National Health Institute) pour un essai international aux États-Unis, Canada, Chine, France et Allemagne est actuellement évaluée par le NIH. En marge du Congrès mondial de la Société internationale de néphrologie pédiatrique s'est tenu un symposium international Alport à New York au mois d'août avec 400 à 500 participants du monde entier dont un représentant de l'AIRG-France.

5) Le ministère allemand de l'éducation et de la recherche va financer un essai à l'échelle nationale de 2011 à 2015 pour le traitement précoce par inhibiteur d'EC. Tous les néphrologues pédiatres allemands participeront.

En suivant les normes GCP, l'essai permettra de tester de manière prospective si un traitement précoce et continu des enfants atteints du syndrome d'Alport avec l'inhibiteur de l'EC Ramipril (hors label) s'avère sûr et s'il retarde de manière significative la progression de l'insuffisance rénale et

les comorbidités. Les résultats sécurité vs efficacité visent à obtenir une autorisation d'utilisation en pédiatrie (PUMA, voir EMA «De meilleurs médicaments pour les enfants» 2008) pour le Ramipril dans le traitement des enfants atteints du syndrome d'Alport.

L'essai s'efforcera d'inclure tous les enfants nouvellement diagnostiqués Alport avec hématurie isolée et microalbuminurie. L'essai est ouvert à l'Europe, les enfants d'Autriche, de Suisse et de France peuvent être inclus (par exemple par les centres d'essais à Munich, Cologne ou Heidelberg). Tous les néphrologues allemands, autrichiens et suisses ont accepté de proposer leurs patients nouvellement diagnostiqués à l'essai.

6) Publications par le Dr Gross (avec reconnaissance explicite de l'AIRG-France)

En 2010, le Dr Gross a donné 13 présentations orales sur « Le Syndrome d'Alport » et « le Registre Européen d'Alport » lors de réunions scientifiques au niveau national et international en Allemagne et aux États-Unis.

Ryu M, Kulkarni OP, Radomska E, Miosge N, Gross O, Anders HJ. Bacterial CpG-DNA accelerates Alport glomerulosclerosis by inducing a M1 macrophage phenotype and TNF- α -mediated podocyte loss. *Kidney Int*, in press 2010

Gross O, Girgert R, Rubel D, Temme J, Theissen S, Müller GA. Organoprotective effects of the direct renin inhibitor aliskiren beyond its antihyper-

tensive property in a mouse model for progressive renal fibrosis. *Am J Hypertens*, in press 2010

Gross O, Licht C, Anders HJ, Hoppe B, Beck B, Tönshoff B, Höcker B, Wygoda S, Ehrich JHH, Pape L, Konrad M, Rascher W, Dötsch J, Müller-Wiefel DE, Hoyer P, ..., Knebelmann B, Pirson Y, Grunfeld JP, Niaudet P, Cochat P, Heidet L, Torra R, Friede T, Lange K, Müller GA, Weber M. Early intervention in chronic kidney disease: ACE-inhibition delays renal failure in patients with Alport syndrome in a time dependent manner. *Lancet*, will submitted 2010

Gross O, Kashtan C: Treatment of Alport Syndrome: Beyond Animal Models. *Kidney Int* 76(6):599-603, 2009

Gross O: Alport Syndrom, neue therapeutische Möglichkeiten. 1. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie. *MedReport* 33, 4, 2009

Gross O: Alport Syndrom und familiäre benigne Hämaturie: von der Pathogenese zur Therapie. *Nephrologie im Dialog* 10(1), 9-12, 2010

7) Objectifs futurs: étude prospective 2011-2015, NIH-essai, publications à venir

- NIH-financement pour l'essai Alport aux États-Unis, Canada, Chine, Allemagne, France

- Essai prospectif financé par le ministère allemand de l'éducation et de la recherche (les enfants fran-

çais atteints du syndrome d'Alport pourraient être rattachés à Heidelberg ou à Cologne)

- Objectif final: EMA approbation du Ramipril dans Alport

- Suivi des données du registre, dans les années à venir, le registre sera poursuivi pendant plusieurs années encore!

- En coopération avec le registre ERA-EDTA, évaluation et publication des données du registre Alport sur les porteurs et sur l'épidémiologie (nombre de cas en dialyse, incidence, espérance de vie, résultats de la greffe, etc.)

Après la publication finale des données du Registre (a été présenté à la *New England Journal of Medicine*, sera soumis à la revue *The Lancet*)

Deux autres publications seront soumises 2011:

- les données du registre des porteurs

- Les données du registre sur l'épidémiologie (l'espérance de vie, résultats des greffes, etc.). •





Alport syndrome foundation

Bonjour,

Je m'appelle Sharon Lagas, je suis la présidente de la Fondation Américaine pour le Syndrome d'Alport. Tout d'abord merci de votre invitation.

ASF est une association de volontaires née en 2007 par des familles touchées par cette maladie.

Notre action depuis 2007 a permis de révéler au grand public cette maladie et fortifier les patients et leurs familles par une meilleure information.

ASF a des membres dans chaque état des USA et dans 45 autres pays.

Notre mission est d'éduquer et de soutenir les patients atteints du syndrome et leurs familles avec le but de financer la recherche pour trouver des protocoles de traitement plus efficaces et un remède.

Notre VISION est simple : centraliser l'information, fournir communication et soutien, Identifier les ressources médicales, nouer des collaborations, former des alliances stratégiques, guérir le syndrome d'Alport.

Nous bénéficions dans notre comité médical et

scientifique d'une équipe de quatre médecins de grand renom.

Réalisations de la fondation : Site www.alportsyndrome.org, Forum, Facebook, Twitter, un comité/Conseil Médical pour répondre aux questions des patients, symposium de Médecins, chercheurs et familles, réunions d'information régionale de patient, soutien au registre ASTOR/Alport Syndrome, Alliance avec le Groupe Australien Alport, co-financement de la base de donnée sur les mutations d'Alport, Campagne annuelle « Rein en bonne santé ».

La prochaine étape du développement de notre mission est le financement de la recherche.

Nous espérons distribuer \$100,000 USD en 2011 Et nous voulons collaborer avec d'autres groupes Alport et autres maladies rénales.

Et AIRG-France www.airg-france.org,

Alport Foundation of Australia www.alport.org.au, Alport Selbsthilfe (Germany) www.alport-selbsthilfe.de, Alport Syndrome.ca (Canada) www.alportsyndrome.ca.



AIRG international



L'AIRG-Suisse

Alain Essade explique que la délégation suisse qui devait être importante s'est trouvée fort réduite du fait des événements qui se déroulent en France. En particulier, nous devons faire la connaissance du nouveau président Monsieur Alex Mayer, qui avait pris ses fonctions dernièrement. Alain présente la Suisse Romande et l'AIRG-Suisse basée dans le bel hôpital cantonal de Lausanne.

On compte maintenant plus de 60 adhérents ce qui proportionnellement égale la France.

Le Pr Guignard, sympathique président du Conseil Scientifique, a annoncé dernièrement que l'AIRG-Suisse allait allouer un crédit de 23 000€ pour un projet de recherche clinique. Voilà une excellente nouvelle. L'AIRG-France souhaite bonne chance à ses amis suisses et particulièrement à Marjolaine, Estelle, Elles, Dolf et Jean-Pierre Guignard.

L'AIRG-Belgique

C'est le Pr Pirson qui nous informe que l'Association se porte bien, remercie l'AIRG-France de son



soutien tant pour Néphrogène distribué également en Belgique que pour les livrets sur les pathologies. Manuella Delplanque, la secrétaire, annonce 160 membres cotisants. Le Conseil s'est enrichi d'une

responsable communication qui a obtenu une émission de radio sur RTL, des encarts dans les grands journaux francophones, une pleine page sur Ciné Revue. Le Conseil d'administration se renforce, et les sponsors sont plus importants. Plusieurs projets sont en route et en particulier l'Ecole de l'ADN qui se tiendra fin mars à Paris. M. Pirson termine son exposé en se réjouissant que les AIRG-Belgique et France aient tenu un stand commun lors du Congrès de la Société Francophone de Néphrologie qui a eu lieu à Bruxelles au début du mois d'octobre. Il insiste enfin sur l'importance de réunions communes comme celle sur le SHUa qui s'est déroulée au Centre de référence MARHEA à Necker et qui avait rassemblé outre une importante participation, les responsables des deux associations.

L'AIRG-Espagne

Notre cinquième Journée Annuelle a eu lieu le 21 novembre 2009 et nous avons été présents au Congrès National de Néphrologie, pour que les néphrologues connaissent mieux notre Association.

En 2010

- Notre nouveau magazine NEFROGEN n° 5, 3000 exemplaires ont été édités pour distribution aux grands hôpitaux, néphrologues, etc.
- Distribution de livret sur la cystinose qui a été traduit en espagnol
- Stand AIRG-Espana au Congrès National de Néphrologie à Grenade du 16 au 19 oct. 2010
- 6^{ème} Journée Barcelone le 13 11 2010
- Nouveau site web opérationnel en nov. 2010 •



Témoignage marie

Je témoigne aujourd'hui pour rendre hommage à ceux qui font l'AIRG-France.

Pour les pédiatres qui soignent nos enfants et les chercheurs qui sont notre espoir.

Pour ceux qui ont perdu un enfant d'une maladie rénale et qui ont continué le combat.

Je suis aussi là pour rendre hommage à ma fille.

Une page s'est tournée pour nous, le 11 janvier dernier : Marie décède après 13 ans de lutte contre la maladie. Un combat de chaque instant, avec pendant 6 ans, l'AIRG à nos côtés.

Je voudrais commencer par dire juste Merci à tous ceux qui ont témoigné leur amitié lors du départ de Marie. Je n'ai pas eu la force de répondre à tous. Sachez que vos messages ont beaucoup compté pour notre famille.

Mais c'est surtout à ceux que je ne connais pas que je voudrais parler aujourd'hui.

Vous qui découvrez notre association, c'est à vous que je veux m'adresser.

Marie est née avec une maladie rénale génétique très rare, le SHUa. Une maladie terrible qui détruit les reins, les globules rouges, les plaquettes. A 1 mois, elle commence un long parcours à l'hôpital Robert Debré, qui sera sa deuxième maison, jusqu'à la fin.

Réanimation, Dialyse péritonéale puis hémodyalyse à 3 mois. Marie est greffée à 19 mois, la maladie récidive, elle retourne en dialyse à 6 ans. Autant d'étapes que je partage avec elle au quotidien. Comme beaucoup de parents qui n'ont



d'autre choix que d'accompagner ainsi leurs enfants dans une vie si différente.

Mais il y a pour Marie une vie après l'hôpital. Elle grandit au milieu de sa famille, de ses amis. Elle va à l'école, fait du sport, chante, danse. Toujours souriante et pleine de courage. Presque rien ne laisse deviner la gravité de sa maladie.

Je sais pourtant depuis le début qu'une course contre la montre est engagée.

La dialyse l'épuise et la maladie avance. Ses artères se bouchent une à une. Nous ne pouvons qu'espérer que Marie trouve la force de tenir. Il faudra un jour tenter une nouvelle greffe... Nous suivons impuissants les avancées de la recherche. Ses médecins nous tiennent informés mais tout reste abstrait. Et surtout, ce terrible sentiment de subir !

C'est ce qui me conduit un jour, sur les conseils du Professeur Loirat, à pousser la porte de l'AIRG-France.

C'était il y a 6 ans. Un jour comme aujourd'hui. Les journées annuelles de 2004 à Paris. Une première rencontre avec une équipe formidable qui se bat pour toutes les maladies rénales génétiques, rares ou moins rares, sans distinction.

Je découvre la richesse de l'échange avec d'autres familles, la disponibilité des médecins, l'importance de l'information. Je réalise aussi que je peux, grâce à mon implication, contribuer à soutenir la recherche sur la maladie de Marie.

Ne plus subir, mais agir. Peut-être même gagner le combat.

Je m'engage donc activement, tous les jeudis, à la permanence puis en acceptant d'être présidente pendant 3 ans. C'est avant tout un partage d'expérience, d'idées. Des rencontres avec d'autres associations.

Et l'Espoir comme maître mot, à chaque instant. Je mobilise mes proches. Je récolte des fonds. Marie est très fière. Elle sait que la recherche avance pour elle et pour les autres. Elle ne de-

mande qu'à y croire. Je l'emmène dans le laboratoire du Dr Frémeaux-Bacchi, qui mène avec le Professeur Loirat les recherches sur le SHUa. Marie sait, nous savons désormais, qu'il y a du concret derrière tout cela.

Année après année, les travaux avancent, permettent d'entrevoir une lueur, un traitement qui stoppera peut-être le processus de la maladie.

Lors des ateliers d'échanges par pathologies, chacun découvre, comme nous, où en est la recherche. Et comme nous, de nombreuses familles puisent dans ces journées de quoi repartir, plein de courage.

L'AIRG-France, c'est cela, être informé et permettre à chacun d'être dans l'action. Ne pas rester passif face à la maladie. Ceci est à la portée de tous ceux qui nous rejoignent. Car chacun, à son niveau peut apporter sa contribution.

Comme Aimer est l'anagramme de Marie, AGIR est celui de AIRG.

Agir pour sa famille et pour tous les autres. Se sentir utile, tout simplement.

Je peux dire aujourd'hui que cela m'a permis de surmonter les épreuves aux cotés de ma fille et aujourd'hui encore d'être là devant vous.

Il y a un an, Marie pouvait enfin bénéficier de ce traitement tant attendu. La même semaine, on découvrait qu'une nouvelle artère irriguant le cerveau s'était obstruée. Il fallait tenter à tout prix de la déboucher. Aucune greffe ne serait envisageable sans cela. Cette opération sera la dernière.

La maladie a été plus forte que Marie et surtout plus rapide que la recherche.

Je sais aujourd'hui que de perdre un enfant est ce qu'il y a de pire. Qu'une partie de moi est partie avec elle... Mais je sais aussi qu'au-delà de cette douleur, il me reste l'espoir de guérison pour beaucoup d'autres enfants et la fierté d'avoir contribué à cela grâce à l'AIRG-France.

Merci... • ANNE GRAFTIAUX

LE CHAGRIN ET L'ESPOIR

L'année 2010 qui s'achève a été marquée par des événements cruels, pour certains la perte d'un être cher. Nous gardons dans notre cœur la petite Marie qui est partie le 11 janvier 2010 et que sa courageuse maman a évoquée pour nous lors de la journée Annuelle de l'Association du 23 octobre, en terminant par un saisissant raccourci : «Marie, c'est l'anagramme d'AIMER et AIRG c'est l'anagramme d'AGIR.

«AIMER ET AGIR «de quelle plus belle devise pouvions-nous rêver?

Françoise Couppey

New York City Hilton Hotel

6Th Avenue • 28th août 2010

Syndrome d'Alport : Symposium pour Médecins, Chercheurs et Familles

Organisé par ASF « Alport Syndrome Foundation » [www.alportsyndrome.org/] le symposium s'intégrait dans un cycle de réunions proposées par des associations de patients lors du XV^{ème} Congrès de l'association internationale de néphropathie pédiatrique du 29 août au 2 septembre. Il s'agissait de la première réunion sur Alport depuis plus de 10 ans aux USA et du premier événement majeur organisé par ASF. Un nombre élevé de participants, 400 au total : 200 professionnels et 200 dans la catégorie « famille ».

En raison de la liaison avec le congrès de néphrologie, le format du symposium était quelque peu imposé - orientation professionnelle et scientifique plus marquée - et différent d'une réunion centrée sur les familles de patients. Un programme dense d'interventions balayant un horizon large centré sur les symptômes, les diagnostics et les thérapies face au Syndrome d'Alport. 10 interventions au total par des scientifiques reconnus mais dans



Vue des familles participantes

un langage majoritairement accessible, à raison d'une demi heure par présentation soit un total de 5 heures.

La dernière session de la journée (16h15-17h30) était réservée au dialogue avec les familles et organisée en 4 groupes de discussions avec les intervenants. Cette dernière session bien que courte a donné lieu à d'intéressantes discussions entre patients et praticiens. Le groupe du Professeur Gross fut notamment très nombreux en raison des interrogations que le sujet et le contenu de son intervention n'ont pas manqué de susciter.

En introduction à la dernière session, les participants des associations étrangères furent conviés à présenter brièvement leur association: David Blatt pour l'Australie et Daniel Renault pour l'AIRG-

New York City Vue du lieu où s'est tenue la réunion

France et Mr Khan pour le Canada s'acquittèrent de cette tâche.

« SA : Diagnostics et Traitements » ce pourrait être le titre du symposium en se référant au contenu des présentations dont nous présentons ci-dessous un résumé.

Sujets traités	Intervenants
Panorama de la fonction rénale et des dysfonctionnements liés au SA (Collagène IV).	Jeffrey Miner Washington University St Louis
Le point sur la génétique du syndrome Alport	Martin Gregory, University of Utah
Diagnostic et pronostic avant et après la greffe	Patrick Niaudet Néphrologue Necker
Le point sur les traitements pharmaceutiques	Christoph Licht Uni- versité de Toronto
Revue des avancées en matière de traitement biologique - analyse critique des travaux récents	Oliver Gross Université de Gottingen
Les pertes d'audition lié au SA.	Dominique Cosgrove Chercheur, Omaha
Le point sur la situation de la femme dans le SA. Atténuation de l'X défectueux.	Michelle Rheault Chercheur Université du Minnesota
L'importance des registres dans les essais cliniques pour SA	Clifford Kashtan Pro- fesseur Minnesota Director d'ASTOR
Le long parcours de la conception à la validation d'essais cliniques.	Clifford Kashtan
La non adhérence aux traitements chez les enfants et les adolescents atteints d'insuffisance rénale sévère et/ou greffés.	Bradley Warady Chercheur Kansas city.

POINTS IMPORTANTS

Il faut relever que de nombreux points des intervenants américains ont concerné les aspects diagnostic/symptômes des autres manifestations des défauts du collagène, à savoir l'audition et la vue. Cet intérêt est sans doute motivé par le coût des examens et la difficulté financière pour les patients aux USA de procéder à des tests spécifiques pour confirmer le diagnostic sur le rein lui-même ou par une biopsie cutanée. Nombreuses sont les personnes en insuffisance rénale transplantées ou non, dont la pathologie n'est pas ou que tardivement diagnostiquée. En conséquence ASF conduit aussi des actions d'information auprès des associations professionnelles d'ORL et d'ophtalmologistes pour qu'ils puissent associer certains de leurs constats à la possibilité d'un SA.

En matière de traitements pharmaceutiques (C. Licht): L'efficacité de l'enzyme de conversion ACE (Angiotensin Converting Enzyme) est confirmée. L'AT1 (antagonistes des récepteurs) s'avère moins efficace que l'ACE. Des traitements tôt utilisant ces deux molécules ont des effets retardateurs sur l'apparition de l'insuffisance rénale (en moyenne 13 années). La cyclosporine A est active sur le court terme mais perd de son efficacité après 2.5 années. L'Inhibiteur de l'endothélium (ET) a été évoqué comme une alternative possible. Enfin la combinaison de plusieurs molécules pourrait être une stratégie gagnante qui devrait être testée.

Cellules souches : Le professeur Gross s'est vu confier par les organisateurs la tâche délicate de



Le professeur
Oliver Gross
échangeant
avec les patients/
familles

De gauche à droite : Billy G.Hudson , Patrick Niaudet, Clifford Kahstan, Martin Gregory, Sharon Lagas, Oliver Gross, Jeffrey Miner, Dominique Cosgrove, Christopher Licht, Bradley Warady et Michelle Rheault.



faire le point sur les thérapies biologiques. Il s'est acquitté de cette mission en considérant pour chaque expérience rapportée dans la littérature scientifique, 4 critères d'évaluation :

Impacts sur l'architecture biologique

Effets sur la fonction rénale

Risques et sécurité

Avantages sur les approches classiques

Chaque projet de recherche est examiné et se voit attribuer pour chaque critère soit un feu vert (très positif) soit un feu orange soit rouge (négatif ou sérieux doutes).

Au bilan, si de nombreuses publications font état d'impact positif sur l'architecture (notamment par création de podocytes à partir de cellule souches – moelle, les podocytes venant sécréter le collagène manquant pour réparer la membrane), sur les autres critères on est essentiellement dans le rouge ou au mieux l'orange. En essayant de conclure de manière un peu plus positive, O. Gross estime qu'il faudra sans doute 10 ans encore pour

avoir les fondamentaux corrects (modèles théoriques et animaux) et que peut être 10 ans seront encore nécessaires pour pratiquer et valider les essais cliniques. Donc, oui la biologie ouvre une perspective mais avoir un traitement efficace sans risques et avantageux demandera du temps.

Le contrôle (atténuation) de l'expression du gène X défectueux pour les femmes a été évoqué à partir de premiers essais positifs sur modèle animal.

Retarder l'évolution vers l'IRT par une intervention classique très tôt est une stratégie qui semble bien partagée.

L'efficacité dans le retard d'apparition de l'IRT est d'autant plus grande que le traitement est commencé tôt.

Une stratégie de traitement très tôt et sans attendre les premiers signes cliniques, semble faire consensus et pourrait faire rapidement l'objet d'essais cliniques. •



AIRG
Belgique

Le dimanche 24 octobre dernier,

Alain Essade Le dimanche 24 octobre dernier, l'AIRG Belgique a réuni ses membres et patients à Namur pour sa 4^{ème} Journée Annuelle.

Cette fois, le lieu choisi a été le Palais des Congrès, au centre de la magnifique ville de Namur.

Cet endroit était à la fois facile d'accès, dans une salle de conférence très agréable et qui a contribué à une ambiance feutrée et chaleureuse pour les participants.

Le soleil d'automne n'a pu certes réchauffer l'air extérieur frisquet malgré une belle luminosité mais, il n'a, au contraire, aucunement découragé une belle assistance chaque année plus nombreuse (plus de 125 personnes, notre plus beau « score » à ce jour) à venir s'informer et partager un dimanche, soit seul(e) soit en famille avec d'autres patients et spécialistes médicaux.

Autour de notre belle équipe si dynamique de l'AIRG Belgique, des néphrologues et des géné-

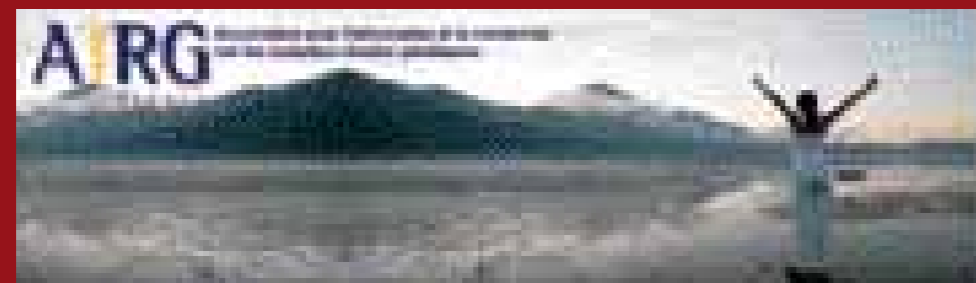
ticiens, toutes les personnes présentes ont clairement apprécié la grande qualité des présentations ainsi que le caractère humain et interactif des échanges et témoignages.

Bruno Woitrin, Président de l'AIRG Belgique, a introduit la journée puis a dressé un bilan très encourageant des activités de l'association: enrichissement des forces du Conseil d'administration, développement des partenariats avec Genzyme, Shire et Roche, ouverture de la permanence téléphonique, participation active à la Journée Mondiale du Rein, renouvellement de la déductibilité fiscale pour 4 années supplémentaires, succès des interventions sur les ondes de Bel-RTL, nombreux articles dans la presse, développement et le dynamisme du site internet et des info-lettres, etc.

Le Président a ensuite présenté les projets très prometteurs que l'association belge est en train de mettre en place: annonce du lancement effectif d'une première équipe-test dans le projet d'Ecole de l'ADN, à Paris dans un 1^{er} temps; établissement



Retrouvez toutes les informations
sur www.airg-france.org/



de points de contacts locaux, augmentation ou renouvellement des soutiens tant de membres que de sponsors, organisation prochaine d'un Comité des Fêtes pour des activités de soutien, recrutement de nouveaux membres ou membres actifs, etc.

-Plusieurs néphrologues de notre Conseil Scientifique ont pris le relais pour la partie scientifique de la matinée.

-Sous la modération du Dr. Marie-Sophie Ghysen, le premier thème abordé était la découverte de la maladie rénale chez le fœtus et la façon dont le médecin et la famille gèrent cette situation.

Les Drs Ismaili et Dahan ont fait partager leur expérience en la matière et ont parlé des difficultés pour les familles à affronter ce type de situation.

Les Professeurs Godfroid et Pirson ont, quant à eux, passé en revue les différents cas de figure ayant trait au don familial de rein en cas de maladie héréditaire.

-Un premier témoignage, celui de Sonia, jeune « quadra » qui mène une vie à 44 ans presque « normale », nous a bouleversé tant par sa combativité vis-à-vis de la polykystose qui l'a atteinte depuis de nombreuses années que par son dynamisme à participer aux nouveaux essais thérapeutiques, avec ses espoirs et ses aléas.

-A midi, un déjeuner léger et très convivial a donné aux participants l'occasion de se rencontrer, de partager leurs expériences et de rencontrer person-

nellement les spécialistes et représentants de l'association.

L'après-midi s'est ouverte avec une passionnante présentation consacrée au concept de la résilience face à la maladie : le Professeur Michel Mercier a fait un exposé remarquable, dont vous trouverez un condensé dans un prochain Néphrogène : comment accepter une maladie comme une néphropathie héréditaire et comment la gérer, que ce soit la sienne ou celle d'un(e) proche.

Comme nous en avons pris l'habitude, l'après-midi s'est ensuite enrichie de 3 ateliers, répartis par « famille » de pathologies : la polykystose, les maladies d'enfants et celles des adultes.

La journée s'est terminée par le témoignage d'un couple de parents d'un petit garçon, Antoine, qui souffre depuis ses 5 ans d'une maladie rare, le SHU (Syndrome Hémolytique Urémique) atypique.

Les parents d'Antoine ont décrit les circonstances du diagnostic de la maladie et de leur combat ensemble avec lui, en attente d'une greffe qui devrait, nous l'espérons tous, devenir possible pour lui, dans un avenir proche.

Pour en savoir plus sur cette Journée Annuelle (présentations,...) ou sur l'AIRG Belgique en général, allez sur le site internet de l'association : www.airg-belgique.org •

À propos de la difficulté qu'il y a à accepter d'être dialysé

Il s'agit de remplacer un organe vital défaillant : le rein. Et dans l'insuffisance rénale chronique c'est pour la vie.

La tentation est grande de nier cette nécessité, d'autant que rien n'est ressenti au niveau de l'appareil urinaire. Il n'y a rien de visible au niveau des urines, qui restent abondantes.. Il n'y a pas de douleur, pas même une gêne dans la région des reins. Leur défaillance se manifeste par des signes indirects : une hypertension artérielle, une fatigue chronique, une perte de l'appétit, une pâleur. Ce sont des troubles qu'on observe dans toutes sortes d'autres circonstances, et de plus, ils apparaissent très tard dans l'histoire de la maladie. La destruction progressive des reins s'installe progressivement, sur de nombreuses années, voire beaucoup plus que 10 ans, et c'est dans la dernière année, peut être les derniers mois, qu'on commence seulement à se sentir malade. Ce qui fait que bien souvent c'est la pénible surprise d'un résultat de prise de sang : « votre urée et votre créatinine sont très élevés, vos reins sont à bout de course » Et il faut bien en arriver à parler de l'inévitable, la dialyse.

Le déni de cette nécessité aboutit à prolonger un état de très mauvais fonctionnement rénal qui altère en fait tout l'organisme. Si on n'est pas encore au stade ultime, il y a beaucoup à faire pour limiter ces dégâts cardiaques, squelettiques, nutritionnels, sans avoir encore recours à la dialyse. Mais c'est comme un avion en panne de moteur : il va bien falloir se poser ; le choix se limite à trouver où et comment. Mais, quand même n'y a-t-il vraiment aucun moyen de faire autrement ? Aucune échappatoire ? Si : il y a la greffe rénale d'emblée. Ordinairement on commence par la dialyse, et la greffe vient après une attente plus ou moins longue ; l'attente d'un organe. Mais si on s'y prend d'avance, et surtout s'il y a un donneur vivant, on peut faire une greffe non précédée de dialyse. C'est devenu non exceptionnel. Mais il ne faut pas s'illusionner : malgré ses avantages nombreux la transplantation rénale elle aussi engage beaucoup. C'est un traitement anti-rejet à vie, et au bout d'un nombre variable d'années le rein greffé finit par s'user. L'espérance de bon fonctionnement d'un rein greffé est en moyenne de l'ordre d'une dizaine d'années, parfois le double....Parfois la détérioration est rapide,

imprévisible. On en arrive alors à la dialyse, puis à une nouvelle greffe. Il faut s'attendre à avoir recours, sur une vie de patient, à plusieurs techniques successivement. Mais la dialyse, qu'est-ce que c'est, concrètement, vu par le sujet malade ? C'est avant tout une contrainte de temps : aller trois fois par semaine, plus ou moins loin de chez soi, « perdre 4 heures », plus avec les temps perdus, immobilisé sur un fauteuil de dialyse. La machine est discrète, le fauteuil confortable, le personnel compétent et charmant, rassurant, cela ne fait pas mal (on ne sent rien) il n'empêche que les mois et les années passant cette contrainte est très lourde.

Les patients se plaignent peu de la piqûre de l'avant bras, ou le sang est prélevé dans une grosse veine créée par une petite opération, la fistule, pour que le sang puisse circuler à bon débit dans les tubulures. Avoir « une bonne fistule » permettant une bonne dialyse, est quand même un souci.

Et il n'y a pas que cela : il y a la fatigue, en général pas invalidante, mais présente.

Au moins peut-on réduire ces inconvénients ? Oui. Etre dialysé à des horaires pratiques, le plus près possible de chez soi. Parfois même chez soi.

Il existe une technique particulière, la dialyse péritonéale, qui ne comporte pas de circulation du sang hors du corps, donc pas de fistule, pas de machine, et qui peut se faire la nuit en dormant, ou encore dans la journée tout en vaquant à ses occupations. L'épuration se fait par un liquide introduit dans le ventre puis sorti par le même petit tuyau laissé à demeure, comme un robinet.. Mais c'est tous les jours, et il faut s'en occuper soi-même, sauf si une infirmière vient installer le système le soir au coucher.

Et au moins....se sentir assez bien portant, ce qui dépend largement de la qualité de la dialyse qu'on peut résumer ainsi : une bonne alimentation, une bonne fistule (faite longtemps d'avance) pour épurer beaucoup de sang...et une durée de dialyse par semaine assez élevée. Chercher à réduire le temps de dialyse n'est pas un bon calcul.

Pour finir a-t-on tellement le choix ? Ce qui est bon pour l'un ne satisfait pas l'autre. Les choix se font avec le médecin. Mais il est bon de savoir poser les bonnes questions, donc de se documenter, et de s'y prendre longtemps d'avance. • Pr Philippe Bagros (Source : « Rein et Santé »)

le nouveau Conseil
d'Administration de
l'AIRG Belgique



Pr Philippe
BAGROS

La Greffe Rénale

à partir d'un donneur vivant

Le Conseil d'Orientation de l'Agence de la Biomédecine est un organe consultatif, composé de représentants d'associations, de médecins, de représentants de l'Assurance Maladie, etc... Son rôle est d'éclairer les choix de l'Agence de la Biomédecine dans les domaines de son ressort. Dans un rapport récent, il émet des recommandations relatives à la greffe rénale à partir d'un donneur vivant. Cet article vous en rapporte quelques éléments, qui feront écho aux dernières journées AIRG-France.

Lorsqu'elle est possible, la greffe rénale (60% des greffes réalisées en France) est le traitement de choix de l'Insuffisance Rénale Terminale (IRT). Elle améliore très sensiblement la qualité et l'espérance de vie du patient par rapport aux suppléances par dialyse. Elle est aussi économiquement efficace pour la solidarité nationale : le coût de la greffe, au bout de la première année, s'élève à 20 000 euros, contre 60 000 à 80 000 euros pour les dialyses. De plus, le patient greffé peut souvent travailler normalement, alors que le patient dialysé doit réduire ou suspendre son activité professionnelle.

Malheureusement, outre des raisons purement médicales, de nombreux obstacles s'opposent en France à la généralisation de cette technique :

- la mauvaise information des malades, qui pour les deux tiers ne sont pas inscrits sur les listes d'attente, ce qui mène à une sous-estimation du besoin réel en greffons ;
- la pénurie d'organes issus de donneurs décédés,
- le nombre très limité de greffes effectuées à partir de donneurs vivants.

En attendant la xénogreffe (à partir d'un greffon d'origine animale), il faut :

- élargir le don à partir de donneurs décédés, grâce aux campagnes de sensibilisation, mais surtout aux progrès techniques qui permettent de prélever des greffons venant de personnes de plus en plus âgées, et de les transporter dans de meilleures conditions de conservation.

- recourir davantage au don à partir de donneurs vivants, dans un cadre législatif strict.

La loi française restreint actuellement ce dernier don aux proches apparentés (fils ou fille, conjoint

ou toute personne faisant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans, frères et soeurs, conjoint du père ou de la mère, grands parents, oncles et tantes, cousins germains), interdit toute rémunération (punie de 7 ans d'emprisonnement et de 100 000 euros d'amende), et prévoit de nombreuses précautions (recueil du consentement du donneur devant le Tribunal de Grande Instance, comités donneurs vivants, et accompagnement par l'équipe médicale). Le Conseil d'Orientation recommande d'élargir le cercle des donneurs à l'entourage amical.

En outre, les motivations du don sont simples : être des « acteurs de santé ». Or ils ressentent souvent les précautions prises en application de la loi comme de la suspicion, à un moment très émouvant pour eux. Le Conseil d'Orientation recommande de mieux entourer le donneur, en regroupant le recueil du consentement par le juge et la rencontre avec le Comité Donneurs Vivants.

Il émet également des recommandations pour améliorer la prise en charge financière du donneur. En effet, aujourd'hui, le patient doit parfois engager des frais, et être remboursé tardivement, voire subir des pertes sèches. Assez fréquemment, le donneur ne relève pas de l'assurance maladie française et doit supporter la totalité des frais.

Enfin, l'état de santé du donneur vivant est soigneusement contrôlé avant le don. Toutes les statistiques disponibles montrent que son espérance de vie est supérieure à la moyenne. Cependant, il est souvent pénalisé par les assureurs lorsqu'il veut souscrire un emprunt en vue de se loger.

C'est pourquoi le Conseil d'Orientation recommande l'affirmation du principe de non pénalisation et de non discrimination en raison du don de son vivant d'un organe en vue de greffe, notamment en ce qui concerne l'accès à l'assurance.

A nous d'assurer la diffusion de ces informations et de ces recommandations auprès des autorités et des assureurs, afin de faire en sorte que la greffe rénale à partir de donneurs vivants devienne un soin aussi courant que la dialyse, ou que la greffe à partir de personne décédée, et qu'elle ne soit pas pénalisante pour le donneur. • Jean-Pierre SCHILTZ

L'AIRG-France ici et là

BRUXELLES SOCIÉTÉ DE NÉPHROLOGIE 28 SEPT

Beaucoup de L'AIRG-France était présente aux 20 ans de la Société de Néphrologie de Bruxelles. Gros succès du livret sur la PKD. Les médecins du Maghreb se sont intéressés à l'AIRG-France et notamment des néphrologues de Sfax en Tunisie et au Liban qui cherchent à créer une antenne de l'AIRG dans leur pays et il a été question d'aller au Maroc pour créer l'AIRG-Maroc. A Bruxelles également nous avons remis un chèque de 17 000€ à la Société de Néphrologie pour soutenir les travaux sur le SHUa, et nous avons été heureux d'entendre l'AIRG-France plusieurs fois citée lors des exposés scientifiques.

LES JOURNÉES ANNUELLES BELGIQUE, ESPAGNE

Vous avez vu sur les pages Belges le compte rendu de cette journée du 24 octobre, nous étions à Namur et nous avons beaucoup aimé la présentation de l'AIRG-Belgique par le président et photos des divers membres du

Conseil avec leur rôle.

-Un remarquable exposé sur la résilience par un psychologue (aveugle)

-Les Ateliers : non par pathologies mais un pour la PKD un pour les autres maladies adultes, un pour les pathologies pédiatriques.

Journée très réussie grâce au dynamisme conjugué du Pr Pirson, de Bruno Watrin, et des dynamiques membres du Conseil.

LE 13 NOVEMBRE À BARCELONE

L'AIRG-France ne manque jamais la journée Espagnole où nous retrouvons des amis fidèles, le charme barcelonais et une association particulièrement vivante. La journée se déroule chez NOVARTIS dans un amphithéâtre royal... A retenir l'exposé du Docteur Joseph Torrent-Farnell sur les maladies rares et les médicaments orphelins parallèle intéressant entre l'Europe et l'Espagne. Nous lui avons demandé la traduction pour Néphrogène -Excellent topo (comme d'habitude) du Pr Pirson en duo avec

Roser Torra sur les essais PKD -Clair, didactique et qui laisse place à l'espoir. Une nouveauté : une vidéo témoignage réalisée par un étudiant en première année de médecine sur une famille atteinte de PKD. Surprenant par la qualité des images et l'émotion qu'elles suscitent. Nous avons aussi demandé d'avoir ce film sous-titré en Français pour le site.



LE 20 NOVEMBRE 2010 CONCERT EN SOUVENIR DE MARIE À VAUCRESSON

Des amis d'Anne Graftiaux, Brigitte et Bruno Revellin Falcoz avaient organisé le 20 novembre un concert de musique classique en souvenir de Marie et au profit de l'AIRG-France. Une nombreuse assistance avait répondu à cette invitation. L'Ambiance était très chaleureuse et particulièrement amicale. Le quatuor ASSAÏ, de l'orchestre de Paris et la pianiste Florence Pavie nous ont fait vivre une soirée merveilleuse bercée par Haydn, Schubert, Schuman et Chopin. La générosité des invités était au rendez-vous, car l'Association a recueilli près de 5000 € au profit de la recherche médicale. L'AIRG-France remercie chaleureusement Brigitte et Bruno Revellin Falcoz qui ont su organiser et « mettre en musique » en hôtes parfaits cette belle et émouvante soirée qui était dédiée à Marie Graftiaux. •



Soleil, sourire et sous !



Ce pourrait être le titre d'un roman de gare, ce n'est que le titre d'une chronique d'un samedi matin mouvementé : un marché aux puces organisé à Palavas au bénéfice de l'AIRG-France et avec le soutien amical et financier des amis, des copains et des inconnus sollicités. Tous ont répondu favorablement, qui avec des objets, qui avec des dons, qui avec

l'échange des « bonbonnières tellines-papillons ».

Oui, c'était du travail en amont et de l'énergie mais s'il faut parler en termes de récompense, elle est bien là ; le nerf de la guerre d'abord : la vente sur le marché, à elle seule, a rapporté 839 euros ; je ne parle pas des dons parallèles, du mouvement de solidarité, de l'intérêt et de la curiosité que cela a créé.

Palavas les Flots Samedi 16 octobre 2010 « Les puces au soleil ». (Photo L. Mikolajczak).

Nous avons vécu ces moments et cette préparation avec Eve et Fabrice Juge, adhérents de l'AIRG à Gignac, avec Lucien Mikolajczak, représentant de l'association à Nîmes ; ces moments partagés, cette énergie mise en commun sont riches, et valent bien quelques efforts...

Certes, cette somme n'est rien au regard de ce que peuvent apporter des donateurs comme les labos et autres mécènes ; cela reste cependant un moyen de faire découvrir l'AIRG-France, de participer de façon individuelle forte à la reconnaissance de son importance, et pour nous, patients ou parents de patients, cela suffit à notre motivation.

Nous récidiverons ! •

Marie et Daniel RENAULT

Bonnes nouvelles d'une jeune greffée

Marie va on ne peut mieux. Greffée en 2005 (malgré quelques complications) elle a poursuivi ses études.

Elle est maintenant étudiante à l'École Normale Supérieure de la rue d'Ulm (option théâtre) dont elle prépare le diplôme.

En parallèle elle est inscrite à un master de recherche à la Sorbonne nouvelle (sujet: théâtre et handicap).

Elle a été admise au conservatoire de théâtre du XV^{ème} arrondissement de Paris dont elle suit les cours à raison de 15 h par semaine.

Elle est ravie et épanouie! Merci pour elle, Merci pour votre soutien. • **Son père G. A.**

1^{ères} rencontres éthiques en Avignon

Le 22 octobre 2010 les premières rencontres éthiques en Avignon ont souligné que la pénurie d'organes destinés à la greffe est un constat systématique dans la plupart des pays du monde. Le don d'organes est loin d'être perçu comme un acte naturel et spontané.

Cette journée a permis de mieux comprendre la règle du consentement présumé et les motifs du refus du prélèvement, qui reste très élevé, en explorant à la fois la perception que nous avons du corps humain et les aspects éthiques du don d'organes.

Claude Chevalier assistait à cette manifestation soutenue par l'AIRG-France. •

Agenda

10-11 février 2011

Société de Néphrologie et Renal Association
Entente Cordiale. Paris Campus des Cordeliers
21 rue de l'École de Médecine 75006 Paris



Avril

Assemblée générale AIRG-France

14 mai 2011

Réunion MARHEA centre de référence Necker
Sur Syndrome de Bartter et Gitelman

10 Mars 2011 • Journée mondiale du Rein

Rencontre-débat «Cœur et Rein» organisé par l'Inserm à l'Académie de Médecine. L'AIRG-France est partenaire de l'événement.

Un blog va être mis en ligne par l'Inserm pour recueillir de témoignages. Merci de nous communiquer votre nom et votre adresse si vous désirez assister à cette manifestation.



18 au 20 Mai 2011

33^{èmes} sessions Nationales de l'AFIDN, Tours

4 -7 octobre 2011

13^{ème} réunion commune
Société de Néphrologie et Société Francophone de Dialyse Bordeaux,
Palais des Congrès



16 au 20 mars 2011

TRANSFORME : Course du cœur de Paris à Bourg ST Maurice

15 au 24 juin

Jeux mondiaux des transplantés à Göteborg, Suède. info@trans-forme.org



24-25 mars 2011

7^{ème} séminaire de formation médicale continue de la Société de Néphrologie
Paris, La Pitié Salpêtrière



22 octobre 2011

PROJET EGIRE 2011

Les Etats généraux de l'insuffisance rénale

CONTACTS

L'AIRG-France peut essayer de vous mettre en relation avec des familles concernées par la même maladie que celle dont vous souffrez. Si vous le souhaitez, renvoyez cette autorisation complétée à l'adresse suivante : AIRG-France Boîte postale 78 - 75261 Paris cedex 06.

AUTORISATION

Je soussigné(e),

Nom : _____ Prénom : _____

Adresse : _____

Code postal : _____ Ville : _____

Courriel : _____ Tél. : _____

Autorise l'Association pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques "AIRG-France" à transmettre mes coordonnées aux personnes qui souhaiteraient entrer en contact avec des familles concernées par la même maladie que celle dont je suis atteint(e).

Fait à : _____ le _____

Signature précédée de la mention "lu et approuvé"

Vous pouvez, sur ce document, outre le diagnostic de la maladie, préciser vos motivations, vos attentes, pour pouvoir rencontrer des personnes ou des familles atteintes de la même affection, ayant les mêmes buts et les mêmes préoccupations.

Depuis sa création en 1988 sous l'impulsion du professeur J.-P. Grünfeld et du docteur Ginette Albouze, l'AIRG-France publie un magazine d'information destiné à ses adhérents en conformité avec les objectifs de l'association qui veulent informer, aider les patients et soutenir la recherche. Cette publication rend compte de la vie et de l'activité de l'AIRG-France et informe ses lecteurs sur les sujets médicaux qui les préoccupent. Elle ouvre aussi largement ses colonnes aux témoignages de ceux qui ont besoin de s'exprimer. Néphrogène se veut enfin un trait d'union entre vous par ce que nous appelons les fiches contact. Bonne lecture à tous.

Envoyer vos idées, articles, témoignages à :
Jacques Vignaud -
AIRG-France - B.P. 78 -
75261 Paris Cedex 06
E-mail : jacques.vignaud@noos.fr

AIRG-FRANCE - ASSOCIATION POUR L'INFORMATION ET LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RÉNALES GÉNÉTIQUES

CONSEIL D'ADMINISTRATION

BUREAU

Présidente : Ghislaine VIGNAUD
Trésorière : Marianne WORBE
Trésorière : Adjointe Béatrice SARTORIS
Secrétaire : Jacques VIGNAUD
Secrétaire adjointe : Françoise COUPPEY

Marie RENAULT : Hérault 04 67 27 55 24
Jacki ROUSTANG : Vaucluse 04 90 34 46 43

CONSEIL SCIENTIFIQUE

• Président

Pr Dominique CHAUVEAU
Néphrologie, CHU Rangueil, Toulouse

• Président d'honneur

Pr. Jean-Pierre GRÜNFELD, Néphrologie,
Hôpital Necker - Enfants malades, PARIS.

• Membres

Pr. Eric ALAMARTINE CHU Nord Saint Etienne
Dr. Corinne ANTIGNAC Inserm U 423 Paris
Dr. François BOUISSOU Hôpital Rangueil Toulouse
Dr. Georges BRILLET Centre d'Hémodialyse Châteauroux
Pr. Pierre COCHAT Hôpital Édouard Hériot Lyon
Pr. DESCHÈNES Hôpital Debré, Paris
Pr. Michel FONTES Inserm U 491 Marseille
Pr. Thierry HANNEDOUCHE Hospices civils Strasbourg
Dr. Laurence HEIDET Hôpital Necker enfants Malades
Pr. Bertrand KNEBELMAN Hôpital Necker -
Enfants Malades Paris
Dr. Micheline LEVY Courbevoie
Pr. Chantal LOIRAT Hôpital Robert Debré Paris
Dr. LUITKUS Hôpital Femme-Mère-Enfant Bron
Pr. Patrick NIAUDET Hôpital Necker -
Enfants Malades Paris
Pr. Hubert NIVET Hôpital Bretonneau Tours
Pr. Yves PIRSON Clinique Saint Luc Bruxelles
Pr. RIEU CHU Reims
Dr. Rémy SALOMON Hôpital Necker -
Enfants Malades Paris
Pr. Michel TSIMARATOS Hôpital de La Timone Marseille
Dr. Philippe VANHILLE CHR Valenciennes

ADMINISTRATEUR DÉLÉGUÉ

Daniel RENAULT : Développement régional 04 67 27 55 24

DÉLÉGATIONS RÉGIONALES

Catherine CABANTOUS : Aquitaine 05 58 09 27 43
Claude CHEVALIER : Rhône 04 90 33 39 80
Marylise CLANET : Ile-de-France 01 45 42 66 43
François COUPPEY : Languedoc-Roussillon 04 66 75 57 88
Anne GRAFTIAUX : Bretagne 06 18 81 15 28
Rémy GREBOT : Bourgogne 03 80 45 35 63
Nicolas MULLIER : Nord - Pas de Calais 06 15 08 29 87
Valérie SLAMA : Bouches du Rhône 06 03 02 23 06
Aimé VERLAQUE : P.A.C.A. 04 83 44 08 09
Raphaël VITE : Rhone-Alpes 04 78 27 03 44

CORRESPONDANTS

Bernadette BAUDIN : Picardie 03 23 83 46 20
Patrice BECU : Ile de la Réunion 06 92 86 19 54
Bénédicte BOURQUARD : Rhône 04 37 24 07 37
Nicole CABLAT : Seine-et-Marne 01 60 17 16 98
Jean-Michel CHENEAU : Loire Atlantique 06 30 76 07 68
Jean-Marie CORBEAU : Finistère 02 98 82 07 82
Jean-Louis DANNEPOND : Charente 05 45 39 76 76
Damien GABORIAU : Gironde 06 85 12 68 12
Jean-Pierre GNEMMI : Alpes-Maritime 06 83 25 61 85
Ernest LEBRUMAN : Bretagne 02 98 67 14 21
Laurence MATHIEU : Pays Basque 05 59 46 11 73
Lucien MIKOLAJCZAK : Gard 04 66 75 45 72
Géraldine PARELADA : Calvados 02 31 32 92 89
Nicole PATIN : Midi-Pyrénées 05 61 35 07 00
Rose-Marie PAYROT : Pyrénées Orientales 04 68 54 65 86

contacts

DEMANDE DE CONTACTS

52/1 S.Féminin / Dépt 22 : PKD sans insuffisance rénale avec anévrismes cérébraux

52/2 S.Féminin / Dépt 54 : Je suis atteinte de Polykystose hépatorénale. J'ai 44 ans et je pense que mon cas est une mutation de Novo

52/3 S.Masculin / Dépt 85 : Maladie de Berger, 2 greffes, je suis à l'écoute de ceux qui le désirent

Autorisent la transmission des coordonnées :

52/4 S/Féminin / Dépt 44 : Polykystose rénale

52/4 S/Masculin / Dépt 56 : Acidose tubulaire rénale.

52/4 S/Féminin / Dépt 89 : Syndrome de Gitelman

DE NOUS A VOUS

S'il vous plaît..... Pensez, chers adhérents, à nous prévenir de tout changement d'adresse, qu'elle soit postale ou électronique. Nous avons beaucoup trop de retour de courrier non distribué pour cause d'adresse caduque ou erronée. Cela finit par coûter très cher ... NOUS COMPTONS SUR VOUS!

APPEL

Nous cherchons toujours des bonnes volontés pour nous aider dans notre travail de bénévoles.

A la permanence du jeudi, Mairie du 6^{ème} arrondissement, nous cherchons des bénévoles : ayant des connaissances en informatique sur le logiciel ACCES ; pouvant exécuter des tâches de secrétariat ; pouvant prendre la responsabilité de la communication ; étant compétents dans la recherche de fonds

Pour la Région Parisienne, nous souhaitons constituer plusieurs équipes dans tous les départements et à Paris pour diffuser nos documents dans tous les lieux de santé dans le but d'améliorer notre communication auprès des patients

Adresser vos réponses et vos questions à : airg.permanence@orange.fr