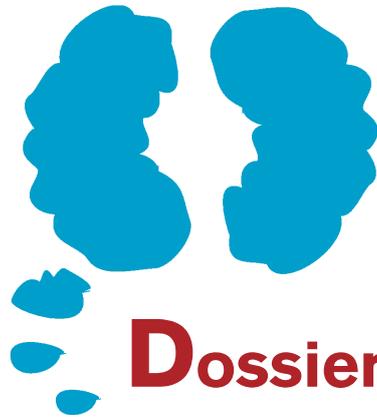


Jeu*di* 13 mars 2014, Académie nationale de Médecine



Dossier du colloque



ITMO Circulation, Métabolisme et Nutrition



FÉDÉRATION NATIONALE D'AIDE AUX INSUFFISANTS RÉNAUX



Edito

Comme chaque année à l'occasion de la Journée Mondiale du Rein, l'Institut thématique multi-organismes Circulation, Métabolisme, Nutrition de l'Aviesan et la Fondation du Rein se sont associés pour organiser cette rencontre entre chercheurs, professionnels de santé et associations de malades ; je remercie chaleureusement l'Académie Nationale de Médecine de nous accueillir une nouvelle fois dans son magnifique amphithéâtre.

Cette année, le thème de la Journée porte sur les maladies rénales et le vieillissement. C'est un sujet très vaste qui suscite non seulement de nombreuses inquiétudes de la part des malades mais aussi des préoccupations de la part des professionnels de santé.

L'espérance de vie s'allongeant, l'évaluation et la prise en charge de la diminution des capacités fonctionnelles des organes font de plus en plus partie de la pratique médicale. De nombreuses questions restent posées tant les facteurs liés au vieillissement sont complexes et intriqués. C'est dans la compréhension fine de tous les mé-

canismes en jeu que l'on pourra mieux distinguer le normal du pathologique et permettre aux personnes âgées de vieillir dans les meilleures conditions. L'enjeu de la recherche dans ce domaine est tel qu'il est inscrit dans les dix priorités de recherche pour les 5 prochaines années de l'ITMO Circulation, Métabolisme, Nutrition. Concernant le rein, on observe qu'à partir de 65 ans, l'incidence des maladies rénales augmente de façon très significative avec l'âge. Mais ces maladies sont sous-diagnostiquées car elles se présentent longtemps sans signes cliniques apparents. Leur dépistage chez les personnes âgées est essentiel pour préserver au maximum leur capital rénal. C'est une question majeure de santé publique.

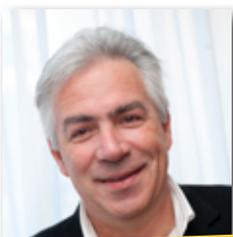
La première session de la rencontre portera sur le vieillissement physiologique du rein et de ses effets. Nous verrons avec les professeurs Nicolas Lévy, Luc Frimat, François Vrtovsnik et Pascal Houillier sur quelles connaissances issues de différentes disciplines, comme la génétique, la biologie cellulaire et l'épidémiologie clinique, portent les

problématiques de recherche actuelles. Pour les personnes qui souffrent d'une maladie rénale, le problème du vieillissement physiologique de l'organe est d'autant plus aigu qu'il se surajoute à la pathologie et aux effets des traitements au long cours. Dans la deuxième session, les professeurs Denis Fouque et Dominique Joly nous expliqueront comment les aspects nutritionnels et médicamenteux ont une influence majeure sur l'évolution de l'insuffisance rénale et quelles sont les recommandations dans la prise en charge des patients. La dernière session avec les professeurs Bruno Moulin et Yann Le Meur portera sur la question de la limite d'âge pour la transplantation rénale que ce soit pour le donneur ou le receveur. Question cruciale dans un contexte de pénurie d'organes. Je suis sûr que ce programme suscitera de nombreux échanges avec les participants. Je vous souhaite une excellente journée.

Pr Renato Monteiro

ITMO Circulation, Métabolisme, Nutrition - Aviesan

Les intervenants scientifiques



Nicolas LÉVY

Le professeur Nicolas Lévy est chef du département de génétique médicale à l'hôpital de la Timone (CHU de Marseille). Il dirige la Fondation maladies rares et l'Unité 910 Inserm « Génétique médicale et génomique fonctionnelle ». Les travaux de son équipe sur les maladies génétiques rares, portant en particulier sur celles du vieillissement prématuré telles que la Progéria, ont permis, en moins de 10 ans, d'en découvrir les causes génétiques, d'en identifier les mécanismes et de développer des approches précliniques in vitro et in vivo.



François VRTOVNIK

François Vrtovnik est professeur des universités – praticien hospitalier au CHU Bichat, Paris, où il dirige le service Néphrologie et Dialyse. Expert en physiopathologie rénale, il mène des recherches au sein de l'unité mixte U1149 «Centre de Recherche sur l'Inflammation» dirigée par Renato Monteiro. L'approche de l'équipe est basée sur des études fondamentales du fonctionnement normal et pathologique des récepteurs aux immunoglobulines et canaux ioniques, et sur l'analyse de différentes cellules inflammatoires, à l'aide de nouveaux modèles animaux.



Denis FOUQUE

Denis Fouque est professeur des universités – praticien hospitalier au CHU de Lyon. Il est Chef de Service adjoint dans le Service de Néphrologie-Dialyse-Nutrition du Centre Hospitalier Lyon-Sud, et Vice-Président Recherche Santé-Sciences de la Vie à l'Université Claude Bernard Lyon 1. Il est co-responsable du groupe Adipocyte - Insuffisance rénale au sein de l'unité Inserm U1060 CARMEN. Il a coordonné les recommandations européennes de nutrition en dialyse et est Vice-Président de l'European Best Practice Guidelines de la Société Européenne de Néphrologie-Dialyse-Transplantation. Il est co-auteur d'un guide de nutrition pour les patients porteurs d'une maladie rénale chronique.



Bruno MOULIN

Bruno Moulin est professeur des universités, praticien hospitalier au CHU de Strasbourg. Il exerce dans le Service de Néphrologie du Nouvel Hôpital Civil de Strasbourg et est responsable du centre expert Alsace des cancers viro-induits chez le transplanté. De plus, depuis 2013, il préside la Société de Néphrologie.



Luc FRIMAT

Le professeur Luc Frimat est chef du Service de Néphrologie du CHU de Nancy et co-Investigateur de la cohorte CKD-REIN.



Pascal HOUILLIER

Pascal Houillier est néphrologue et physiologiste. Professeur de l'Université Paris-Descartes et praticien hospitalier, il est responsable de l'hôpital de jour des maladies métaboliques et rénales (département de physiologie) de l'hôpital Européen Georges Pompidou. Ses travaux au sein de l'unité 1138 (Centre de recherche des Cordeliers) portent sur les mécanismes (moléculaires et cellulaires) permettant aux reins de s'adapter aux apports alimentaires et de maintenir la composition de l'organisme. Son équipe étudie également les maladies rénales qui perturbent cet équilibre.



Dominique JOLY

Dominique Joly est professeur des universités – praticien hospitalier au CHU Necker, Paris. Néphrologue au Service de Néphrologie Adultes de l'hôpital Necker, il travaille aussi au sein de l'équipe « Mécanismes et stratégies thérapeutiques des néphropathies chroniques » de l'unité Inserm U1151. Les travaux de l'équipe portent sur la compréhension des mécanismes conduisant à la détérioration des néphrons restants chez les patients nécessitant le recours à la dialyse ou à la transplantation rénale.



Yann LE MEUR

Yann Le Meur est professeur des universités – praticien hospitalier au CHU de Brest. Il dirige le service de Néphrologie-Transplantations Rénales à Hôpital La Cavale Blanche et travaille dans l'équipe de recherche EA 2216 "Immunologie et Pathologie" à l'Institut de Synergie des Sciences et de la Santé au CHRU de Brest notamment sur les anomalies fonctionnelles des lymphocytes B dans le rejet chronique de greffe rénale. Il est lauréat du Prix Don de Soi – Don de Vie de l'année 2013.

8h45

Accueil des participants

9h15

Ouverture

Pr. Raymond ARDAILLOU, Secrétaire perpétuel de l'Académie Nationale de Médecine

Introduction

Pr. Renato MONTEIRO, ITMO Circulation, Métabolisme, Nutrition, Aviesan

SESSION 1

REIN ET LONGÉVITÉ

Modérateurs :

Pr. Michel Godin, Président de la Fondation du Rein

Pr. Bruno Moulin, Président de la Société de Néphrologie

9h30

Pourquoi vieillit-on ?

Pr. Nicolas LÉVY, Département de génétique médicale, Hôpital de la Timone, CHU de Marseille et Inserm U910, Marseille

10h00

Les maladies rénales : une épidémie silencieuse

Pr. Luc FRIMAT, Service de Néphrologie, Hôpital de Braibois, CHU de Nancy et CIC-EC 6 Inserm Nancy

Pause

10h45

Physiopathologie de la sénescence rénale

Pr. François VRTOVSNIK, Service de Néphrologie-Dialyse, CHU Bichat, AP-HP, Paris

11h15

Evaluation de la fonction rénale chez le sujet âgé

Pr. Pascal HOUILLIER, Département de Physiologie-radio-isotopes, Hôpital européen Georges Pompidou, AP-HP, et Inserm U1138, Paris

11h45

Discussion

12h00 - 14h00

Déjeuner

SESSION 2

VEILLIR AVEC UNE MALADIE RÉNALE

Modérateur :

Pr. Philippe Brunet,

Président de la Société Francophone de Dialyse

14h00

Nutrition et dialyse

Pr. Denis FOUQUE, Département de Néphrologie, Hôpital Edouard-Herriot et Inserm U1060, CHU de Lyon

14h30

Prescription médicamenteuse

Pr. Dominique JOLY, Service de Néphrologie Adultes, CHU Necker Enfants-Malades, AP-HP, et Inserm U1151, Paris

15h00

Discussion

SESSION 3

TRANSPLANTATION : QUELLES LIMITES D'ÂGE POUR LE DON ET LE RECEVEUR ?

15h15

Y a-t-il une limite d'âge pour le don de rein ?

Pr. Bruno MOULIN, Président de la Société de Néphrologie, Service de Néphrologie, Nouvel Hôpital civil de Strasbourg, CHU de Strasbourg

15h45

Recevoir un rein après 70 ans

Pr. Yann LE MEUR, Service de Néphrologie – Transplantations rénales, Hôpital La Cavale Blanche, CHU de Brest

16h15

Discussion

16h30 -17h00

Conclusion

Pr. Pierre RONCO, Vice-Président de la Fondation du Rein



Comprendre le vieillissement

Pr. Nicolas LEVY



Comment définissez-vous le vieillissement ?

Le vieillissement est caractérisé par une perte progressive de l'intégrité physiologique, conduisant à une altération de la fonction et une vulnérabilité accrue aux maladies, notamment le cancer, le diabète, les troubles cardio-vasculaires et les maladies neuro-dégénératives. De façon plus générale, le vieillissement peut être défini comme le déclin fonctionnel, dépendant du temps, qui affecte la plupart des organismes vivants. Les mécanismes qui sous-tendent le vieillissement ont attiré depuis longtemps l'attention des chercheurs en sciences du vivant. Au cours des dernières années, cette recherche a connu un progrès sans précédent, notamment avec les découvertes démontrant que le vieillissement est contrôlé, au moins dans une large mesure, par des voies génétiques et des processus biochimiques, métaboliques et cellulaires complexes et conservés au cours de l'évolution. Aujourd'hui, le vieillissement est exploré scientifiquement de façon très active, et la connaissance de ses mécanismes, en pleine expansion, a notamment permis d'appréhender

les bases moléculaires et cellulaires de nombreuses maladies.

Pourquoi explorer des maladies rares du vieillissement pour comprendre le vieillissement naturel ?

Une des voies de recherche, pour comprendre les mécanismes du vieillissement, consiste à explorer certaines maladies rares, «les syndromes progéroïdes». Ces syndromes présentent des similitudes, voire une certaine identité clinique, avec le vieillissement physiologique, même si dans ce contexte les symptômes surviennent de façon prématurée et accélérée mais aussi segmentaire. Aucun des syndromes progéroïdes connus n'imitent parfaitement ou complètement le vieillissement naturel. Le modèle de la Progeria et des maladies apparentées du vieillissement s'inscrit dans cette démarche de recherche. Ces maladies extrêmement rares représentent un modèle dont l'exploration et l'identification des mécanismes ont permis non seulement de comprendre certains de ceux associés au vieillissement naturel mais aussi d'ouvrir des pistes de traitement pour d'autres pathologies

rare comme fréquentes. Au cours des dix dernières années, les avancées sur la Progeria et les maladies apparentées ont été considérables jusqu'à permettre de développer des essais de traitement chez les enfants atteints par ces pathologies graves, chroniques, très invalidantes et conduisant fatalement au décès prématuré.

Quelles sont les retombées scientifiques et médicales potentielles ?

L'augmentation de notre connaissance des syndromes progéroïdes génétiques et la recherche de thérapies innovantes et efficaces dans ces syndromes sont d'une importance primordiale dans la mesure où elles peuvent considérablement (i) préserver la qualité de vie des enfants atteints; (ii) améliorer notre compréhension des troubles liés au vieillissement à d'autres maladies plus communes, et (iii) étendre notre connaissance fondamentale du vieillissement physiologique et ses liens avec les principaux processus physiologiques tels que ceux qui sont impliqués par exemple dans l'oncogenèse.



Les maladies rénales : une épidémie silencieuse

Pr. Luc FRIMAT



On parle souvent d'un sous-diagnostic des maladies rénales, mais comment le sait-on ?

Les maladies rénales chroniques (MRC), en particulier à leur stade initial, sont cliniquement peu expressives. Comme elles évoluent lentement, le patient s'adapte et méconnaît les symptômes. C'est pour cela que le dénombrement précis des patients est difficile. Le dépistage des « symptômes biologiques », plasmatiques (créatinine* , Débit Filtration Glomérulaire* ...) ou urinaires (protéinurie...), occupent une place centrale pour le diagnostic. A un stade très avancé de la MRC (DFG < 15), les symptômes deviennent indiscutables et très graves. Quand la MRC a détruit les reins, qu'il a fallu les remplacer par transplantation ou dialyse, il est possible de dénombrer les patients. La France s'est dotée de registres nationaux* qui apportent des informations précieuses pour l'organisation des soins, en particulier à l'échelle des régions. En 2013, nous savons que plus d'un français sur 1 000 est soit dialysé, soit transplanté.

Quelles sont les personnes les plus concernées ?

Lorsque transplantation et dialyse sont débu-

tées, l'âge des patients est supérieur à 70 ans dans 1 cas sur 2. Depuis 2007, le nombre de nouveaux patients atteints d'insuffisance rénale terminale recensés chaque année (c'est-à-dire l'incidence) a tendance à se stabiliser dans les tranches d'âge les plus jeunes. Par contre, elle augmente chez les personnes de plus de 75 ans jusque 6% par an. D'autre part, l'incidence est significativement croissante des régions bordant l'Atlantique aux régions Ile de France, Nord-Pas de Calais, Lorraine, Alsace, PACA, et aussi Outremer. Ceci est dû au fait que, plus la fréquence du diabète, des maladies cardio-vasculaires et de l'obésité est élevée dans une population, plus la suppléance est fréquente. En France, des études menées dans plusieurs villes ont montré que la MRC aux stades précoces est environ 100 fois plus fréquente qu'au stade nécessitant dialyse ou transplantation. Cela concerne surtout les personnes âgées de plus de 65 ans qui présentent très fréquemment une diminution de la fonction rénale. Le risque de décès est alors beaucoup plus élevé que celui de progression vers le stade avancé. Seule une faible proportion présente des marqueurs de risque de progression (hypertension, protéinurie) nécessitant une prise en charge spécialisée. Il est

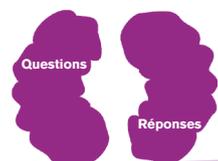
en particulier important de prévenir les risques liés à l'utilisation de médicaments ou de produits potentiellement néphrotoxiques.

Que peut apporter la recherche, notamment en épidémiologie clinique, dans ce domaine ?

La précision des instruments de mesure de la fonction rénale en population générale, notamment chez les plus de 65 ans, rend incertaine l'évaluation de la fréquence de la MRC aux stades précoces. Par ailleurs, la signification clinique d'une diminution isolée du DFG, sans marqueur de risque chez le sujet âgé, est discutée. Enfin, le ressenti du patient : ses symptômes, mais aussi sa qualité de vie perçue, l'impact sur sa vie quotidienne, doivent aussi être pris en compte. La recherche clinique doit donc relever ce défi de colliger des informations pour mieux comprendre la MRC. La cohorte nationale, nommée CKD-REIN, qui comportera 3 600 patients rentre parfaitement dans cet objectif.

* Glossaire

Voir page 7



Physiopathologie de la sénescence rénale

Pr. François VRTOVŠNIK



Comment définissez-vous le vieillissement rénal ?

Le vieillissement rénal est marqué par la baisse du débit de filtration glomérulaire ; il se traduit aussi par une perte de la capacité d'adaptation du rein et un risque plus élevé de complications en cas de variation des apports d'eau ou de sel (déshydratation, hypotension notamment). Les fonctions hormonales des reins sont atténuées, avec en particulier un état d'hyporéninisme-hypoaldostéronisme*, une moindre capacité d'augmenter la synthèse d'érythropoïétine* en cas d'anémie, une baisse de la production rénale du calcitriol*. Si le vieillissement rénal a peu de répercussions au quotidien et à l'état stable, le risque d'insuffisance rénale aiguë devient plus élevé au cours du vieillissement en cas d'agression quelle qu'en soit l'origine ; de plus, en cas d'insuffisance rénale aiguë, le risque d'insuffisance rénale chronique est plus important. En revanche, le risque de progression de l'insuffisance rénale chronique vers un stade plus

sévère n'est pas augmenté avec l'âge.

Quels en sont les mécanismes principaux ?

Les mécanismes du vieillissement rénal sont ceux du vieillissement cellulaire et tissulaire mis en jeu dans les autres organes. Les télomères, qui sont les parties de l'ADN situées à l'extrémité des chromosomes, ont une taille qui diminue à chaque division cellulaire à la différence du reste de l'ADN qui est intégralement dupliqué ; la taille des télomères est un déterminant de la capacité de division des cellules et a un impact sur leur sénescence. De manière intéressante, des souris dont la taille des télomères est réduite de manière constitutive apparaissent plus susceptibles de développer une insuffisance rénale aiguë et des séquelles rénales à long terme quand on provoque chez elles une ischémie aiguë*. Les facteurs environnementaux (stress oxydatif, exposition aux toxiques, apports alimentaires, iatrogénie...) sont capables d'activer des régulateurs du

cycle et de la division cellulaire ou de moduler des voies de signalisation conduisant à l'acquisition d'un caractère sénescence par les cellules rénales. L'accumulation de cellules sénescentes définit le vieillissement de l'organe.

Quelles sont les grandes questions de recherche dans ce domaine ?

Une meilleure connaissance des déterminants de la fonction rénale et de l'état de sénescence rénale du sujet âgé permettrait de réduire les risques liés à la maladie rénale et d'en améliorer la prise en charge. L'identification des facteurs constitutifs (nombre de néphrons à la naissance) ou acquis (environnementaux, toxiques, infectieux ...) est un enjeu de prévention important. La caractérisation des mécanismes inducteurs de la sénescence dans les reins peut être une étape préalable à l'identification de nouveaux biomarqueurs de risque rénal.

* Glossaire

Voir page 7



Evaluation de la fonction rénale chez le sujet âgé

Pr. Pascal HOUILLIER



Quels sont les marqueurs de la fonction rénale à évaluer en routine chez les personnes âgées ?

L'estimation de la fonction rénale des personnes âgées repose sur les mêmes marqueurs que ceux des personnes plus jeunes, notamment sur la créatinine sanguine. La mesure de ce marqueur permet l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur de la fonction rénale. Pour tenir compte des différences de masse musculaire entre individus (ce sont les muscles qui produisent la créatinine), plusieurs formules mathématiques ont été développées avec différentes variables biométriques comme le sexe, l'âge, l'ethnie et, pour certaines, le poids. Un nouveau marqueur biologique, la cystatine C, pourrait être plus sensible que la créatinine pour prédire le risque cardiovasculaire et rénal à long terme chez les personnes âgées. C'est une protéine produite de façon constante par toutes les cellules nucléées et sa production

n'est probablement pas influencée par le sexe, la masse musculaire ou le régime alimentaire ; en revanche, il est possible que certaines maladies non rénales et les états d'inflammation puissent influencer la valeur de cystatine C. Des formules d'estimation du DFG associent la concentration de la créatinine et celle de la cystatine C, mais elles sont encore en cours d'étude pour prouver leur intérêt. Pour les personnes âgées, les principales difficultés concernent le choix de la formule d'estimation du DFG à appliquer car généralement les formules ont été développées pour des sujets plus jeunes et elles peuvent être biaisées pour les plus âgés. Certaines formules sont spécifiquement destinées au sujet âgé mais leur utilité ou leur supériorité reste à démontrer. Une autre difficulté concerne l'attitude à avoir devant le cas d'une personne âgée dont la fonction rénale n'est pas normale. La baisse de la fonction rénale avec l'âge est un phénomène normal et une valeur de DFG inférieure

à la normale n'est probablement pas suffisante pour dire qu'il y a une maladie rénale. La prise en compte d'autres éléments de souffrance rénale tels que la protéinurie est alors probablement importante.

A quel moment le généraliste doit-il orienter le patient vers le néphrologue ?

Pour les personnes de plus de 60 ans, le médecin généraliste fait pratiquer un dépistage sur le DFG estimé et le ratio protéinurie/créatininurie afin d'identifier les stades précoces de la maladie rénale chronique. Devant une baisse anormalement rapide du DFG estimé, des signes de souffrance rénale (protéinurie, albuminurie) ou des facteurs de risque de maladie rénale (diabète, atteinte urologique, par exemple), le médecin doit orienter le patient vers le néphrologue pour un suivi partagé.



Nutrition et dialyse

Pr. Denis FOUQUE



Pourquoi la nutrition est-elle particulièrement importante chez les personnes dialysées?

L'insuffisance rénale chronique sévère s'accompagne d'anomalies métaboliques qui ne sont pas toutes corrigées par la dialyse, comme par exemple l'anémie et les désordres minéraux phosphocalciques. Certains médicaments les améliorent, et les apports alimentaires, qui participent également à ces anomalies, doivent être adaptés. De plus, au cours de la dialyse, des nutriments sont perdus ou détruits et il faut les remplacer pour éviter une dénutrition. Enfin, une perte d'appétit est souvent observée et conduit à une réduction de l'alimentation et à un risque de dénutrition, présente chez plus d'un tiers des patients. Ainsi la nutrition devrait être au cœur des préoccupations des néphrologues.

Comment les patients, notamment âgés, sont-ils pris en charge ?

Les personnes âgées sont particulièrement sensibles aux troubles dentaires, à la perte d'appétit et sont à haut risque d'anorexie et de carences pro-

téino-énergétiques. Un suivi diététique régulier est conseillé tous les 6 mois dès 50 ans, et doit être resserrée en cas d'anomalies de la composition corporelle (poids, masse maigre, masse grasse) ou de la biologie nutritionnelle (abaissement sanguin d'albumine, préalbumine, cholestérol, créatinine).

Quelles sont les problématiques de recherche sur ce sujet?

Nous travaillons actuellement sur le dépistage de la dénutrition à l'aide de scores simplifiés, sur les facteurs de croissance qui permettent d'augmenter la masse protéique (en grande partie musculaire) des patients, sur les suppléments nutritionnels oraux ou intraveineux et sur l'activité physique qui doit être associée à la nutrition pour en intensifier l'effet. Enfin la diététique joue un grand rôle en améliorant le choix des aliments (par exemple identifier pour diminuer les produits industriels contenant des phosphates) et leur préparation, ainsi que la prise alimentaire. En somme, toute une éducation à reprendre !



Votre prochain rendez-vous !

Inserm
Institut national de la santé et de la recherche médicale

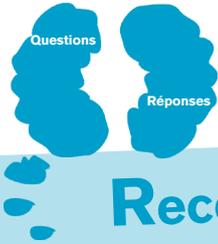
les Chercheurs Accueillent les Malades
En partenariat avec les Associations de Malades

21 mars 2014
MALADIES RÉNALES

CHERCHEUR EN SANTÉ DEPUIS 1964
50 ans
HEALTH RESEARCH SINCE 1964

Pour vous inscrire et participer à cette journée : www.chercheurs-malades.fr

Association Polykystose France, Ligue Rein & Santé, Croix-Rouge, renaloo.com, AIRG, Association des Malades d'un Syndrome Néphrotique



Recevoir un rein après 70 ans

Pr. Yann LE MEUR



Faut-il greffer les patients âgés ?

L'insuffisance rénale chronique est une pathologie de la personne âgée. L'incidence est 30 fois plus élevée chez les personnes de plus de 75 ans que chez celles de moins de 20 ans. Aujourd'hui, en France, l'âge médian de mise en dialyse est de 70 ans. Certains de ces patients aspirent tout naturellement à être inscrits sur une liste d'attente pour bénéficier d'une greffe de rein. Bien sûr, cette population présente des facteurs de risques accrus : risques cardiovasculaires, fragilité aux infections et aux complications postopératoires, moins bonne tolérance des médicaments immunosuppresseurs ; cela impose une sélection des candidats. Mais, chez les patients sélectionnés, la transplantation rénale augmente la qualité et l'espérance de vie en comparaison du maintien en hémodialyse. Ce bénéfice en termes de survie du patient n'est observé, cependant, qu'un an après la greffe.

La transplantation a-t-elle autant de chance de réussir chez les personnes âgées ?

Les résultats de la transplantation chez les personnes âgées montrent que si l'on considère uniquement la survie du greffon, celle-ci est pratiquement identique quel que soit l'âge du receveur. Il y a bien sûr des difficultés chirurgicales (vaisseaux plus calcifiés), des complications plus fréquentes, des durées d'hospitalisation plus prolongées mais au final les résultats restent satisfaisants. On observe

même moins de rejets aigus chez les receveurs âgés. Cependant, pour les patients greffés après 60 ans, la première cause de perte de greffon est le décès (les personnes âgées vivent moins longtemps !); et celui-ci est le plus souvent dû à des pathologies cardiovasculaires. Cette population âgée est aussi plus exposée au risque d'infections parfois sévères et au risque de développer un cancer après la greffe.

Quels greffons pour les sujets âgés ?

La plupart des systèmes d'allocation à travers le monde se fondent aujourd'hui sur l'adéquation entre l'âge du donneur et celui du receveur. C'est en particulier le cas en France où, en 2011, 78% des receveurs de plus de 60 ans ont reçu un greffon de plus de 60 ans, 74 % des receveurs de plus de 70 ans un greffon de plus de 70 ans. Cette stratégie répond à des critères éthiques (laisser les greffons les plus jeunes pour les plus jeunes receveurs), d'efficience (les greffons les plus âgés ont les meilleurs résultats chez les receveurs âgés), des critères métaboliques (le besoin en fonction rénale est moins important chez les sujets âgés). En définitive, les receveurs âgés reçoivent non seulement les reins les plus âgés mais aussi ceux présentant le plus de facteurs de risque d'échec (reins à critères élargis ou reins limites). Les résultats avec ce type de greffon sont moins bons que ceux avec des greffons plus jeunes et sans facteurs de risque mais globalement les résultats

restent supérieurs en termes de survie à ceux de l'hémodialyse. Plus récemment la méthode de conservation des reins avant transplantation par une machine de perfusion, permet d'améliorer les performances de ces greffons limites. Au total, la transplantation rénale chez le sujet âgé est devenue aujourd'hui le quotidien des centres de transplantation. Cette population spécifique bénéficie de la greffe avec une amélioration de la survie et de la qualité de vie par rapport à la dialyse. C'est cependant une population fragile nécessitant une évaluation précise avant la greffe de l'état cardiovasculaire et du risque de cancer. Le recours aux donneurs à critères élargis en particulier âgés est justifié et les résultats devraient être encore améliorés par la généralisation des machines de perfusion rénale.



Glossaire

Créatinine :

Substance issue de la dégradation de la créatine au niveau des cellules musculaires. Elle représente un déchet organique qui doit normalement être évacué par voie urinaire. La mesure de sa concentration dans le sang permet d'évaluer les fonctions de filtration et d'épuration des reins.

Débit de filtration glomérulaire (DFG) :

Volume de liquide filtré par le rein par unité de temps. C'est une valeur qui permet de quantifier l'activité du rein.

Registre national :

« Recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées ». (Comité national des registres). Par exemple, le registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique du Réseau Épidémiologie et Information en Néphrologie (REIN) donne annuellement, et ce depuis une dizaine d'années, une image précise de l'activité en néphrologie pour chaque région française. <http://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN>

Etat d'hyporéninisme – hypoaldostérinisme :

Résulte d'un déficit de sécrétion de la rénine et de l'aldostérone, deux hormones impliquées dans le contrôle de la pression artérielle.

Erythropoïétine :

Hormone naturelle qui dirige l'érythropoïèse, c'est-à-dire la production des érythrocytes (ou globules rouges) par la moelle.

Calcitriol :

Forme biologiquement active de la vitamine D.

Ischémie aiguë :

Réduction ou arrêt du flux artériel entraînant une privation en oxygène des tissus sous-jacents.

Aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

L'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé a été créée en 2009 et rassemble les principaux organismes et établissements impliqués dans la recherche en sciences de la vie et de la santé. Elle a pour objectifs d'assurer la cohérence des actions au niveau national, ainsi que la créativité et l'excellence de la recherche française.

L'Institut Thématique Multi-Organismes Circulation Métabolisme Nutrition (ITMO CMN) est l'un des 10 ITMOs qui forment les piliers d'Aviesan. Ses domaines thématiques concernent le cœur et les vaisseaux, les glandes endocrines, le foie, le rein, les os et les articulations, et l'ensemble des organes mis en jeu par l'alimentation

Ses missions :

- Coordonner, au sein d'Aviesan, la recherche institutionnelle dans ces domaines;
- Assurer la programmation scientifique dans les thématiques qu'il couvre ;
- Participer à l'animation des communautés scientifiques ;
- Répondre à la complémentarité entre recherche institutionnelle et recherche biotechnologique et industrielle ;
- Assurer le lien avec les sociétés savantes et les associations de patients.

Ses priorités de recherche :

- Fonder sur une recherche fondamentale forte des projets innovants ayant des applications physiopathologiques ;
- Etudier les interactions gènes-environnement pour comprendre les bouleversements physiopathologiques observés dans les maladies communes, dites multifactorielles ;
- Développer des stratégies thérapeutiques nouvelles et favoriser les stratégies de remplacement cellulaire ou d'organe ;
- Fonder sur une recherche translationnelle forte le développement de biomarqueurs et de modèles pré-cliniques comblant le fossé entre modèles animaux actuels et maladies humaines.



La Fondation du Rein, créée en 2002 à l'initiative de la Société de Néphrologie, la Société francophone de dialyse, la Société de néphrologie pédiatrique, la Société suisse de néphrologie, l'Association française des infirmier(e)s de dialyse de transplantation et de néphrologie, et la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux, rassemble des personnalités d'origines diverses qui acceptent de donner bénévolement de leur temps pour lutter contre les maladies rénales.

Elle a pour objectif de mobiliser des ressources financières et humaines afin d'assurer les missions suivantes :

- participer aux campagnes d'information sur la prévention des maladies rénales et sur le don de rein (Semaine du Rein, Journée Mondiale du Rein, Journées nationale et mondiale du don d'organes),
- développer des outils de communication à destination des patients et de formation pour les professionnels («Carte Néphronaute», livrets pour les patients,..),
- financer des programmes de recherche qu'ils soient de recherche fondamentale, translationnelle, épidémiologique ou génétique.

Chaque année, la Fondation lance des appels à projets pour des prix et des subventions dont peuvent bénéficier des médecins et des chercheurs impliqués en néphrologie :

- Le Prix de la Fondation du Rein récompense un(e) candidat(e) francophone dont les travaux constituent une avancée importante dans la recherche en Néphrologie.
- Le Prix Jeune Chercheur, en association avec la Société de Néphrologie et de la Société Francophone de Dialyse, est destiné à soutenir des recherches translationnelles.
- Le Prix Don de Soi – Don de Vie a été créé à l'initiative de Richard et Marie Berry, il vise à soutenir des recherches dans le domaine de la transplantation rénale.
- Le Prix «Maladie rénale chronique» est un soutien Fnair-Fondation du Rein destiné aux recherches dans le domaine de la maladie rénale chronique.
- Les subventions de recherche en association avec AFM-Téléthon et AIRG soutiennent des projets dans le domaine de la thérapie génique et cellulaire en néphrologie.
- Les subventions de recherche de Thierry Dassault, vice-président de la Fondation, sont destinées à soutenir des recherches précliniques dans le domaine des syndromes néphrotiques acquis.

Les partenaires



<http://www.sfdial.org/html/sfd.html>



<http://www.soc-nephrologie.org/>



<http://www.airg-france.fr/>



<http://renaloo.com/>



<http://www.rein-echos.fr/>



<http://www.spina-bifida.org/>



<http://www.fnair.asso.fr/>



<http://asso.orpha.net/AFDI/>



<http://www.polykystose.org/>