

# REVUE DE L'INSTITUT PHOCÉEN DE NÉPHROLOGIE

## Néphrologie | Dialyse | Transplantation

### L'allopurinol, pour ralentir la progression de l'IRC ?

Un traitement au long cours par allopurinol pourrait ralentir la progression de l'insuffisance rénale et diminuer le risque cardio-vasculaire.

page 1-2

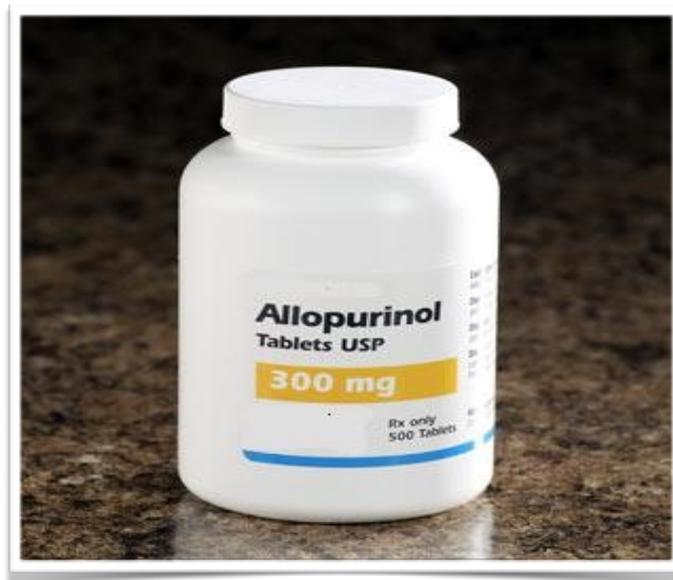
### Syndrome de T<sub>3</sub> basse, DP et complications cardio-vasculaires

Une association directe entre le syndrome de T<sub>3</sub> basse (bT<sub>3</sub>) et la mortalité cardio-vasculaire a été rapportée chez les patients hémodialysés p. 2

### Cinnacalcet et calciphylaxie

L'hyperparathyroïdie secondaire non contrôlée (sHPT) chez les patients insuffisants rénaux chroniques terminaux (IRCT) est un facteur de risque d'artériopathie calcifiante urémique (ACU ; calciphylaxie). Cet événement a été collecté durant l'étude EVOLVE

page 5

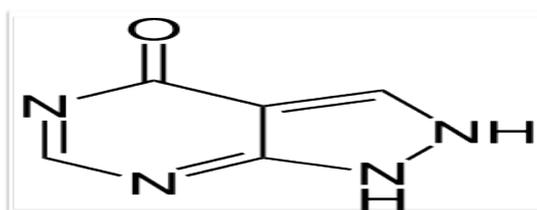


## L'allopurinol, pour ralentir la progression de l'IRC?

**Allopurinol, progression de l'insuffisance rénale et événements cardio-vasculaires : suivi à long terme d'un essai randomisé contrôlé**

**Marian Goiocechea, AJKD mars 2015**

L'hyperuricémie asymptomatique est associée à une augmentation des événements rénaux et cardio-vasculaires. Les auteurs avaient déjà conduit une étude randomisée, contrôlée, sur deux ans, vérifiant si le traitement par allopurinol améliorerait le débit de filtration glomérulaire et réduisait les événements cardio-vasculaires. Il s'agit d'une analyse post-hoc



## Syndrome de T<sub>3</sub> basse et pronostic cardio-vasculaire à long terme chez les patients en dialyse péritonéale.

Chang et al., CJASN Juin 2015

Une association directe entre le syndrome de T<sub>3</sub> basse (bT<sub>3</sub>) et la mortalité cardio-vasculaire a été rapportée chez les patients hémodialysés. Les auteurs se proposent de vérifier cette donnée en dialyse péritonéale (DP). Il s'agit d'une étude prospective observationnelle portant sur 447 patients euthyroïdiens démarrant la DP entre 2000 et 2009. Le dosage des hormones thyroïdiennes était effectué au démarrage de la technique, et le suivi moyen a été de 46 mois. La survie a été comparée entre trois groupes composés selon le niveau de T<sub>3</sub>. En analyse de Kaplan-Meier, les patients du tertile le plus bas avaient une mortalité toutes-causes et cardio-vasculaire plus élevée ( $p < 0,001$ ). En analyse de Cox, le niveau de T<sub>3</sub> était un prédicteur significatif, pour chaque augmentation de 10 unités, de mortalité (HR 0,86 ; 95% IC 0,78 - 0,94 ;  $p = 0,002$ ), mortalité cardiovasculaire (HR 0,84 ; 95% IC 0,75-0,98 ;  $p = 0,01$ ), et mort subite (HR 0,69 ; 95% IC 0,56-0,86 ;  $p = 0,01$ ) après ajustement notamment sur les facteurs nutritionnels et d'inflammation. Les auteurs concluent que le syndrome de T<sub>3</sub> basse est facteur indépendant prédicteur de mortalité, et pourrait constituer un élément directement impliqué dans les complications cardio-vasculaires.

Docteur Jean Gugliotta

à long terme après la fin de cet essai. 113 participants (57 dans le groupe Allopurinol et 56 dans le groupe contrôle) initialement suivis pour deux ans, et 107 participants suivis pour cinq ans supplémentaires, avec soit la poursuite du traitement (à 100 mg par jour) ou le traitement standard. Durant le suivi initial, il y a eu 2 événements rénaux et 7 cardio-vasculaires dans le groupe allopurinol, comparé à 6 et 15 respectivement dans le groupe contrôle. Dans le suivi à long terme, 12 des 56 participants traités ont stoppé le traitement, et 10 des 51 du groupe contrôle ont reçu de l'allopurinol. Durant le suivi à long terme 7 et 9 participants dans le groupe traité ont développé un événement rénal et cardio-vasculaire respectivement, contre 18 et 8 participants dans le groupe contrôle. Par ailleurs, lors du suivi initial, 9 patients dans le groupe traité avait développé un événement rénal comparé à 24 dans le groupe contrôle ( $p < 0,04$ ). En tout, 16 patients traités ont eu un événement cardio-vasculaire contre 23 dans le groupe contrôle ( $p = 0,02$ ). Limitation : il s'agit d'une étude de petite taille, unicentrique, pas en double aveugle, et avec une part d'analyse post-hoc. Cependant ces données suggèrent qu'un traitement par allopurinol au long cours pourrait ralentir la progression de l'insuffisance rénale et diminuer le risque cardio-vasculaire.

Docteur Philippe Giaime



## Dialysabilité des bêta-bloquants et mortalité chez les sujets âgés en hémodialyse

**Matthew A. Weir, JASN Avril 2015**

Certains bêta-bloquants (BB) sont moins dialysables que d'autres en hémodialyse. Cette caractéristique influence leur efficacité. Les auteurs canadiens ont conduit une étude rétrospective en score de propension, vérifiant la mortalité des patients hémodialysés de plus de 66 ans, en fonction de la dialysabilité des BB prescrits. Le groupe Haute-Dialysabilité (HD, n=3294) incluait des patients sous atenolol, acebutolol, metoprolol. Le Basse-Dialysabilité (BD, n=3294) incluait des patients sous bisoprolol, propranolol. L'initiation d'un BB HD vs. BD était associée à un risque de décès dans les 180 jours (RR 1,4 ; IC 95% 1,1-1,8 ; p<0,01). Ces résultats ne se retrouvaient pas dans une population non-dialysée (RR 1 ; IC 95% 0,9-1,3 ; p=0,71). La prescription des BB n'était pas randomisée dans cet essai (rétrospectif), donc le lien de causalité entre la mortalité et la dialysabilité du BB ne peut qu'être suggéré. Cependant, ces données doivent inciter à la prudence quant au choix de la molécule.

**Docteur Jacques Ollier**

## Supplémentation nutritionnelle en vitamine D chez les patients dialysés : essai randomisé



**Ishir Bhan, JASN Avril 2015**

Le déficit en vitamine D (25OH-D) est fréquent chez les patients démarrant l'hémodialyse, mais la sécurité et l'efficacité de la supplémentation est incertaine.

Il s'agit d'un essai randomisé, contrôlé, multicentrique (Amérique du Nord), conduit d'Octobre 2009 à Mars 2013. Les patients hémodialysés (n=105) avec un taux de 25OH-D<32 ng/mL étaient divisés en trois groupes : ergocalciférol 50 000 UI/semaine (n=36), 50 000 UI/mois (n=33), ou placebo (n=36), pour une durée de 12 semaines. L'objectif principal était l'atteinte d'un taux de vitamine D suffisant (>32 ng/mL) à la fin de la période de traitement. La survie était évaluée à 1 an. Les caractéristiques basales étaient similaires entre les groupes, avec un taux moyen de vitamine D de 21,0 +/- 6,9 ng/mL. A 12 semaines, la cible de taux de 25OH-D était atteinte chez 91% du groupe hebdomadaire (moyenne 49,8 ng/mL; p<0,01), 66% du groupe mensuel (moyenne 38,3 ng/mL; p<0,01, et 35% du placebo (moyenne 27,4 ng/mL). Les taux de calcium, phosphate, PTH, et traitement par vitamine D active n'étaient pas différents entre les groupes. Les hospitalisations toutes-causes, cause-spécifique, et effets secondaires, étaient similaires entre les groupes. Pas de diminution de la mortalité toutes-causes non plus (HR 0,28, mais IC 95% 0,07-1,19). La conclusion des auteurs est que le

traitement par ergocalciférol pendant 3 mois augmente le taux de 25OH-D chez les patients incidents en hémodialyse, sans altérer significativement les taux de Ca, Ph, PTH, ni les événements ou la mortalité à 1 an.

**Docteur Stanislas Bataille**

### **Association du poids post-hémodialyse comparé au poids cible, avec la mortalité toutes-causes et cardio-vasculaire**

**Jennifer Flythe, JASN Avril 2015**

La diminution du poids par ultrafiltration est une fonction primordiale de l'hémodialyse, et un contrôle inadéquat est associé à une morbi-mortalité. Ce volume retiré est calculé sur la base d'un poids prescrit en regard d'une prise de poids interdialytique. Les conséquences d'une inadéquation fréquente entre les deux restent mal évaluées. Les auteurs ont étudié le devenir des patients ayant un poids en fin de dialyse au-dessous, ou au-dessus du poids cible. Il s'agit d'une étude rétrospective conduite aux Etats-Unis chez 10 785 patients prévalents en hémodialyse, de 2005 à 2008. Les patients étaient considérés hors-cible si leur poids était de 2 kg au-dessus pour au moins 30% de leurs séances (groupe A ; 14,6% de la cohorte) ; sinon ils reentraient dans le groupe contrôle. Idem pour ceux ayant 2kg en-dessous de la cible (groupe B ; 6,6% de la cohorte). L'objectif principal était l'évaluation de la mortalité toutes-causes et cardio-vasculaire.

Le groupe A (« au-dessus ») avait une mortalité toutes-causes plus importante (HR 1,28, IC 95% 1,15-1,43). De même pour le groupe B (« au-dessous ») : HR 1,22 ; IC 95% 1,05-1,40). Les deux groupes avaient aussi une augmentation de la mortalité cardio-vasculaire. Il existait également un « effet-dose » entre la différence de poids et la mortalité. Les résultats étaient analogues quant la différence de poids était rapportée en pourcentage de poids corporel.

Les auteurs concluent qu'une différence avec le poids-cible de 2 kg en plus ou en moins, de façon répétée (30% des séances), est associée à une surmortalité toutes-causes et cardio-vasculaire.



**Docteur Jérôme Sampol**

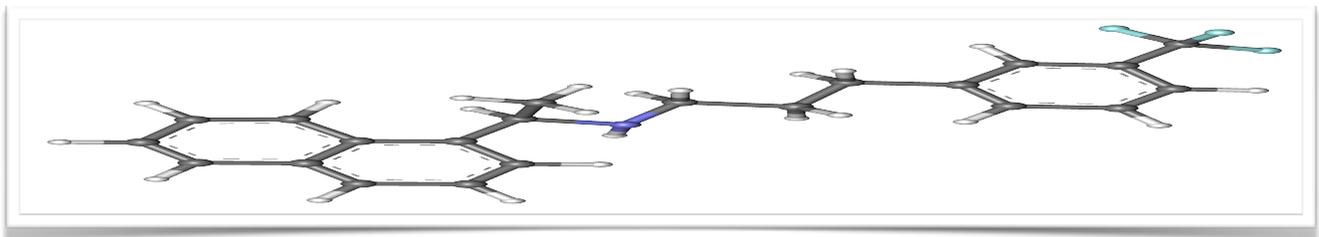
## **Effets du Cinacalcet sur l'artériopathie calcifiante urémique chez les patients en hémodialyse**

**Jürgen Floege, CJASN Avril 2015**

L'hyperparathyroïdie secondaire non contrôlée (sHPT) chez les patients insuffisants rénaux chroniques terminaux (IRCT) est un facteur de risque d'artériopathie calcifiante urémique (ACU ; calciphylaxie). Cet événement a été collecté durant l'étude EVOLVE (effet du Cinacalcet contre placebo sur les événements cardio-vasculaires des hémodialysés avec hyperparathyroïdie modérée à sévère).

Parmi 3861 patients dans l'étude, 18 sous placebo contre 6 sous Cinacalcet ont développé une ACU (HR 0,31, IC 95% 0,13-0,79 ; p=0,014). Le taux cumulé à 4 ans était de 0,011% contre 0,005%. En analyse multivariée, les autres facteurs associés avec l'ACU étaient le sexe féminin, un IMC élevé, une hypertension artérielle diastolique, une dyslipidémie, et une parathyroïdectomie. Le taux moyen de PTH chez les patients avec ACU était de 796 (225-2093) sous placebo et 410 (71-4957) pg/mL sous Cinacalcet. L'utilisation d'AVK était retrouvée chez 11 des 24 patients avec ACU, 9 assignés au placebo, et 2 au Cinacalcet.

Les auteurs concluent que le cinacalcet semble réduire l'incidence de la calciphylaxie chez les patients hémodialysés ayant une hyperparathyroïdie secondaire modérée.



**Dr Hélène Sichez-Com**

## **Sévérité du syndrome d'apnée du sommeil et transfert de fluide nocturne avant et après l'hémodialyse**

**Adam Ogna, JASN Avril 2015**

Le syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS) est significativement associé à une augmentation de la morbi-mortalité. La surcharge hydro-sodée pourrait favoriser le SAOS chez les patients insuffisants rénaux chroniques terminaux (IRCT), par un transfert déclive des fluides depuis les membres inférieurs vers le cou lors de la position allongée nocturne.

Dix-sept patients en hémodialyse et porteurs d'un SAOS modéré à sévère ont été inclus. Une polysomnographie était pratiquée la nuit précédant puis suivant la séance

d'hémodialyse, et une bio-impédance complétait l'évaluation de la surcharge et du transfert de fluide.

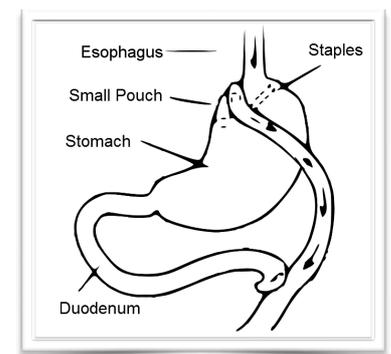
Le volume de transfert la nuit pré-hémodialyse était de 1,27L, corrélé à la surcharge ( $r=0,39$  ;  $p=0,02$ ), et significativement plus élevé que la nuit post-hémodialyse (0,78L ;  $p<0,001$ ). L'index de SAOS était plus bas en post-hémodialyse (-10,1 apnées/heure) dans le groupe de 12 patients (sur 17) qui avait une réduction de la surcharge en post-dialyse comparé à ceux qui n'avaient pas de réduction de la surcharge post-HD.

Les auteurs concluent que la surcharge hydrosodée influence le transfert de fluide déclive nocturne, et peut aggraver un SAOS pré-existant chez les patients hémodialysés. L'état d'hydratation extra-cellulaire doit donc être déterminé avec encore plus d'acuité dans cet groupe de patients.

### **Lithiases urinaires dans les suites de la chirurgie bariatrique**

**John Lieske et al., *Kidney International*, Avril 2015**

L'obésité, facteur de risque reconnu de lithiases urinaires et de maladie rénale chronique, peut être efficacement traitée par la chirurgie bariatrique. Cependant, l'effet de la chirurgie sur les calculs et la néphropathie est incertain. Il s'agit d'une étude rétrospective sur 762 patients aux Etats-Unis, ayant bénéficié d'une chirurgie bariatrique, appariés avec autant de sujets contrôles obèses n'ayant pas été opérés. La majorité (78%) ont eu un bypass gastrique type Roux-en-Y, les 22% restant ayant bénéficié d'une autre procédure pourvoyeuse de plus de malabsorption (RYGB long, diversion bilio-pancréatique/switch duodénal ; 14%) ou restrictive (sleeve-gastrectomie ; 7%). L'âge moyen était de 45 ans, 80% de femmes. L'IMC moyen pré-opératoire était de 46,7 kg/m<sup>2</sup> pour les deux cohortes. Le taux de lithiase urinaire était similaire entre les deux groupes avant la chirurgie, mais le taux de nouveau calcul était significativement plus élevé dans la population opérée (11 vs. 4,3%) pendant les 6 ans de suivi. Les taux étaient différents selon le type de chirurgie (HR 4,15 pour la chirurgie malabsorptive, 2,13 pour la chirurgie standard), mais n'étaient pas modifiés pour les procédures restrictives. Le taux de maladie rénale chronique était quant à lui augmenté par la chirurgie malabsorptive uniquement (HR 1,96). Ainsi, les auteurs concluent que si les chirurgies type Roux-en-Y et malabsorptives sont plus efficaces en termes de perte de poids, les deux sont associées à une incidence accrue des lithiases urinaires, et de maladie rénale chronique (pour la procédure malabsorptive).



## **Anastomose artério-veineuse centrale pour le de l'hypertension artérielle non contrôlée (ROX CONTROL HTN Study) : essai randomisé contrôlé**

**Melvin Lobo, The Lancet, Avril 2015**

L'hypertension artérielle (HTA) contribue à la morbi-mortalité cardio-vasculaire. Les auteurs ont évalué la sécurité et l'efficacité d'une anastomose artério-veineuse iliaque centrale pour modifier les propriétés mécaniques artérielles et réduire la pression artérielle chez les patients avec une HTA non contrôlée. Il s'agit d'une étude ouverte, multicentrique, prospective, randomisée, contrôlée, entre octobre 2012 et avril 2014. Les patients inclus avaient une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg en consultation ou 135/85 mmHg en MAPA, malgré le traitement médical. La randomisation s'est faite en 1 :1 pour l'implantation d'un dispositif artério-veineux associé au traitement médical, ou traitement médical seul. L'objectif principal était le niveau de PA en consultation et en MAPA à 6 mois. L'analyse s'est faite en intention de traiter. Quarante-trois patients (43%) sur 195 screenés ont été inclus, 44 dans le groupe anastomose, et 39 dans le groupe traitement médical seul.

Dans le groupe anastomose artério-veineuse, la pression artérielle moyenne a été réduite de 26,9 mmHg en consultation ( $p < 0,0001$ ) et de 13,5 mmHg en MAPA ( $p < 0,0001$ ). En regard, dans le groupe traitement médical seul, elle a diminué de 3,7 mmHg en consultation ( $p = 0,31$ ) et 0,5 mmHg en MAPA ( $p = 0,86$ ). L'implantation du dispositif s'est compliquée d'une sténose tardive ipsilatérale chez 12 patients sur 42 (29%), traitée par angioplastie ou stent.

Les auteurs concluent que l'anastomose artério-veineuse est associée à une réduction significative de la pression artérielle. Cette approche pourrait venir compléter la prise en charge de patients porteurs d'une HTA résistante.

**Docteur Philippe Giaime**





**Visitez notre site internet !**

**<http://www.nephrologuemarseille.fr>**



Crédits photos:

Allopurinol , auteur Jü sous licence domaine public via Wikimedia Commons

By-pass Roux en Y, auteur : U.S. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK), National Institutes of Health (NIH)

Cinicalcet, auteur: Marina Vladivostok

Autres: NP