

NEPHROGENE

PUBLICATION DE L'ASSOCIATION POUR L'INFORMATION ET LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RÉNALES GÉNÉTIQUES • JANVIER 2016

2016

Meilleurs Vœux

ANNÉE DE LA RECHERCHE

S P É C I A L
JOURNÉE ANNUELLE

AIRG
FRANCE

ACTUALITÉS

RECHERCHE

ASSOCIATION

RENCONTRES

SOMMAIRE



→ ACTUALITÉS

.Éditorial du président Roger Pierré	03
.Journée annuelle de l'AIRG-France	04
.Dominique Chauveau et Denis Morin présentent : la filière ORKID	07
.Dr Laurence Heidet : Nouvelles techniques de séquençage de l'ADN	11
.Dr Cécile Zordan : Consultation de conseil génétique	15
.Pr Patrick Niaudet : Le don du rein et maladies rénales héréditaires	18
.Les professeurs C. Pietrement, V. Monnier, G. Deschênes : L'annonce de la maladie rénale héréditaire	23
.Dr Emma Allain-Launay : L'éducation thérapeutique du patient	28
.Interview lors de la JA 2015	32
.Podium des initiatives	33
.L'association DEMAIN aide l'action de l'AIRG-France	34
.AIRG-Suisse : que s'est-il passé ces dernières années	36



→ RECHERCHE

.L'AIRG-France et la recherche médicale	38
.États généraux du rein : quelques suites	40
.En 2016 l'AIRG-France mettra l'accent sur le RECHERCHE	41
.Greffe rénale : assurer un accès équitable à la liste d'attente	42
.Communiqué de presse : Hemarina et le CHU de Brest	44



→ ASSOCIATION

.L'AIRG-France ÉTAIT REPRÉSENTÉE aux Journées Annuelles de l'AIRG-Belgique et l'AIRG-Espagne	46
---	----



→ RENCONTRES

.Courrier des lecteurs	47
.Hommage à la « vraie » Vie. Poème de Florence Signoret	48

ÉDITORIAL

DE ROGER PIERRÉ, PRÉSIDENT DE L'AIRG-FRANCE



L'AIRG-France et moi-même avons le plaisir de vous présenter nos meilleurs vœux pour l'année 2016. Que celle-ci soit riche en satisfactions de toutes sortes pour vous, votre famille et vos proches, qu'elle vous apporte la joie, la sérénité et la réussite, sans oublier notre bien le plus précieux, la santé.

A l'aube de cette année 2016, nous avons choisi d'inscrire les actions de l'AIRG-France sous l'emblème de la RECHERCHE sous ses différentes facettes : recherche médicale, recherche d'informations, recherche de fonds, recherche de bénévoles et d'adhérents.

Au cours de l'exercice 2015, l'AIRG-France a lancé deux appels d'offres en direction des équipes de chercheurs pour un montant de 80 000 euros. Le premier porte sur la Polykystose Rénale Autosomique Dominante et le second sur l'ensemble des maladies rénales génétiques, hors PKD et Syndrome d'Alport.

Le Conseil d'Administration du 5 décembre a désigné les lauréats suivants :

- PKRAD : l'équipe des Drs Jérémy Bellien et Dominique Guerrot, CHU de Rouen
- Autres MRG : deux vainqueurs nommés ex-aequo, le Dr Véronique Frémeaux-Bacchi, HEGP Paris pour un projet concernant le SHUa et le Dr Stanislas Faguer, CHU Toulouse, pour un projet concernant les « gros reins hyperéchogènes ».

Pour 2016 il est d'ores et déjà décidé de lancer un appel d'offres sur le Syndrome d'Alport, en associant les autres AIRG européennes, Belgique, Espagne, Suisse. Cette échelle internationale permettra de donner au projet une ampleur plus importante, même si la mise en œuvre s'en trouve quelque peu complexifiée.

Nous avons par ailleurs la ferme volonté de financer un ou deux projets supplémentaires, dont les contours restent à déterminer.

Mais la recherche est également une affaire d'information, et cela d'autant plus que les équipes de chercheurs travaillent maintenant à l'échelle mondiale. Nous allons donc nous attacher à collecter les informations disponibles, pour cette tâche il sera évidemment fait appel à notre Conseil Scientifique. Nous aurons ensuite à vous les transmettre en utilisant l'ensemble des moyens de communication dont nous disposons : site internet, infolettre, Néphrogène, sans oublier les réunions de patients, qui présentent l'avantage appréciable de permettre le dialogue en direct.

La recherche est évidemment aussi une affaire d'argent, et toute volonté d'amplification passe par la conquête de ressources supplémentaires. Dans ce domaine nous aurons à nous montrer offensifs et à viser une diversification de nos moyens de financement. A cet égard, l'effort opiniâtre de nos bénévoles sera la condition sine qua non de la réussite.

Pour terminer, j'en appelle une fois encore à votre bonne volonté, en reprenant une idée déjà ancienne, mais qui représente une belle promesse d'évolution pour notre association : « *que chaque membre se mobilise pour faire adhérer à l'AIRG-France une personne de son entourage (un parent, un ami, un collègue) et contribue ainsi à l'accroissement substantiel de nos ressources* ». Un petit geste pour chacun, un grand résultat pour notre association !

En vous renouvelant mes meilleurs vœux pour 2016,

Bien amicalement,

→ JOURNÉE ANNUELLE de l'ARG-France

LE 10 OCTOBRE 2015 À PARIS

Le temps est beau ce matin du 10 octobre, le soleil va encore briller et les bénévoles commencent à s'activer dans le petit matin. Le stand d'accueil est vivement monté, 9 bénévoles vont en assurer la gestion tout au long de la journée. À noter que le Professeur Denis Morin a voulu exposer à l'entrée les documents qui présentent le réseau ORKID des maladies rénales rares. On monte le stand d'information, qui va regrouper toute notre documentation. Christelle et Alexandra arrivent pour égayer cet ensemble par leurs créations de gâteaux de couches abondamment disposées devant l'entrée de l'amphithéâtre. Tout de suite, l'assistance arrive, nombreuse et joyeuse. Vers neuf heures, les deux cent places sont occupées.

Roger Pierré ouvre les débats en remerciant l'assistance pour sa présence et en profite pour souligner l'action de M^{me} Bernadette Baudin de Château-Thierry, qui malgré ses ennuis de santé est arrivée à faire ouvrir un centre de dialyse dans cette ville qui en manquait gravement.

Le Professeur Chauveau prend ensuite la parole, pour ouvrir la séquence des interventions scientifiques de la matinée, entièrement destinée à des sujets généraux intéressant toute l'assistance dont vous trouverez dans ce numéro la plupart des comptes rendus retranscrits à partir des enregistrements par Catherine Mazé. Les professeurs Grünfeld, Deschênes et Pirson vont assurer la modération des débats.

Pendant le repas, qui regroupe tout le monde dans la salle Guyot, Raphaël Vignaud a interviewé plusieurs personnes au hasard dont vous retrouverez les réponses dans ce numéro.

C'est dans cette même salle qu'avait été organisée dans la matinée, une garderie d'enfants animée par Nathalie Vignaud et l'assistance a pu admirer les œuvres des enfants affichées pendant le repas.

L'après-midi s'est ouvert sur le grand symposium des ateliers par pathologie. C'est la première fois que notre association accorde une si grande place aux ateliers à la satisfaction générale, comme nous avons pu le constater ici et là.



Pr Grünfeld, Roger Pierré et Pr Deschênes

Journée Annuelle

AIRG FRANCE

Tous les ateliers ont été amplement fréquentés. Ces échanges d'une grande qualité, ont rapproché les patients et les médecins dans une sorte d'intimité très claire et profonde, doublée d'une qualité d'information et d'écoute exceptionnelle.

Après les ateliers, nos amis des AIRG ont eu la parole pour nous exposer leurs travaux et leurs projets : Luis BOU GUAL secrétaire de l'AIRG-Espagne nous a présenté PORAD, l'association pour la Polykystose Autosomique Dominante. Elle ESSADE nous a parlé des projets de l'AIRG-Suisse.

Bruno WOITRIN le Président de l'AIRG-Belgique a relaté avec sa fougue habituelle les actions de son association.



Pr Knedelmann, Roger Pierré



L'atelier Alport



Michel Rocheteau, Jacques Vignaud et Raphaël Vignaud

Le podium des initiatives animé par Jacques Vignaud et Michel Rocheteau nous a permis de jeter un rapide coup d'œil sur la vie de l'Association.

Les interventions de : Patricia VAILLANT, Karl STEINEKER, Anne TRELLU et Josiane VAULÉON ont bien montré la réalité du terrain, ses difficultés, ses projets et ses espoirs.

Michel ROCHETEAU a relaté la journée du rein, très importante pour nous car nous avons été reçus dans une dizaine d'hôpitaux et nous voulons recommencer et intensifier cette action en 2016. Christelle et Alexandra nous ont montré les magnifiques gâteaux

de couches qu'elles vendent au profit de l'AIRG-France sous les applaudissements de la salle.

Raphaël VITE a évoqué pour nous avec émotion, la Course des Héros, en nous montrant comment procéder pour collecter des fonds. Il a couru avec nos amis suisses, et ensemble ils ont rapporté 4700 euros à l'AIRG-France Et enfin, la présidente de l'association Demain, M^{me} DELAGE est venue nous présenter son association avec une bonne nouvelle : l'augmentation de son don annuel.

Dans les pages suivantes l'Association DEMAIN fidèle soutien de L'AIRG-France fera l'objet d'un article plus détaillé. ■



Vue de l'assemblée



Dominique Chauveau

→ DOMINIQUE CHAUVEAU ET DENIS MORIN PRÉSENTENT : la filière ORKID

PAR LE PR DOMINIQUE CHAUVEAU - PROFESSEUR DE NÉPHROLOGIE À TOULOUSE,
PRÉSIDENT DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'AIRG-FRANCE

Bonjour,

Je convie Denis Morin, Professeur de Néphrologie Pédiatrique à Montpellier à me rejoindre. Merci beaucoup de nous inviter à cette réunion annuelle. J'ai trois choses à vous dire. Tout d'abord,

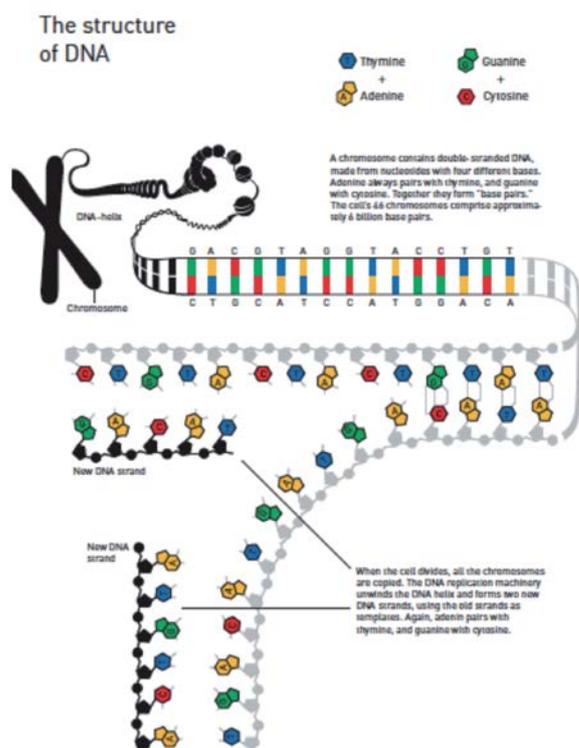
- Le prix Nobel de Chimie a été attribué récemment à trois médecins chercheurs, Tomas Lindahl, Aziz Sancar et Paul Modrich, pour leurs travaux fondamentaux sur la réparation de l'ADN. Travaux réalisés depuis plus de 30 ans pour certains d'entre eux et les voilà récompensés sur ces mécanismes de réparation de l'ADN.

Vous savez que les Maladies Génétiques sont liées à des anomalies génétiques qui sont transmises mais ce qu'ils ont montré et ce qu'ils ont réussi à élucider, c'est que dans la vie quotidienne, la réparation de l'ADN est absolument indispensable à la transmission du matériel génétique et que cette réparation est nécessaire parce que les erreurs sont fréquentes.

Dans le fond, un peu comme ce qui se passait pour les copistes du Moyen Age qui faisaient des erreurs, de temps en temps, ces erreurs n'étaient pas réparées ou reconstituées.

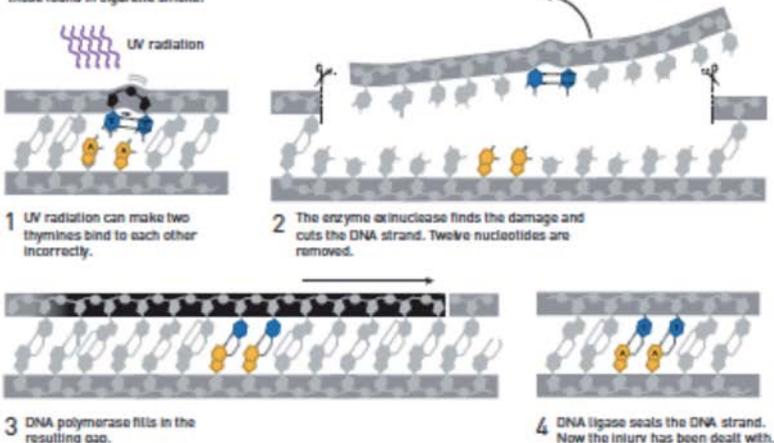
Au fur et à mesure des recopiations, ces erreurs étaient multipliées ou au contraire réparées, et on retournait vers le texte original, et dans le fond, c'est ce qui se passe pour l'ADN.

L'ADN est cette double chaîne composée de 4 constituants principaux figurés ici en bleu, vert, rouge et jaune. De temps en temps, des anomalies existent et il y a différents mécanismes de réparation qui ont été décrits par les 3 chercheurs.



Nucleotide excision repair

Nucleotide excision repairs DNA-injuries caused by UV radiation or carcinogenic substances like those found in cigarette smoke.





Pr Denis Morin Chu de Montpellier

- Je vais passer la parole à Denis Morin qui va vous parler de la filière ORKiD, de sa création, de l'élan que cela constitue, de la manière dont le travail va pouvoir s'articuler avec les Associations et les Chercheurs.

Denis Morin :

Merci de me donner l'occasion de dire quelques mots sur la mise en place de la filière ORKiD.

Les filières Maladies Rares ont été mises en place lors d'un appel d'offre fait en 2013/2014 par le Ministère dans le cadre du dernier plan Maladies Rares. L'objectif de cette filière est une filière de santé, ce n'est pas une filière de soin. Il ne s'agit pas de se substituer, loin de là, à ce qui constitue la filière et qui sont les Centres de Référence au nombre de 4 pour les Maladies Rénales Rares.



Le réseau de santé des maladies rénales rares de l'enfant et de l'adulte



Et à côté de ces Centres de Référence, il existe un nombre significatif de Centres de Compétences et qui font un maillage territorial.

Cette filière, est un Conseil Scientifique, plusieurs personnes présentes ici en font partie (Dominique Chauveau, Christine Pietrement, Laurence Heidet, ...) qui a un rôle d'animation, de coordination et surtout de pouvoir apporter un certain nombre de points, rassembler, faciliter et organiser, favoriser l'intégration scolaire et au travail, harmoniser les pratiques et les protocoles, développer l'éducation thérapeutique, impulser des actions de recherche et d'innovation, faciliter le diagnostic et l'accès aux soins, collaborer avec les Associations de Patients

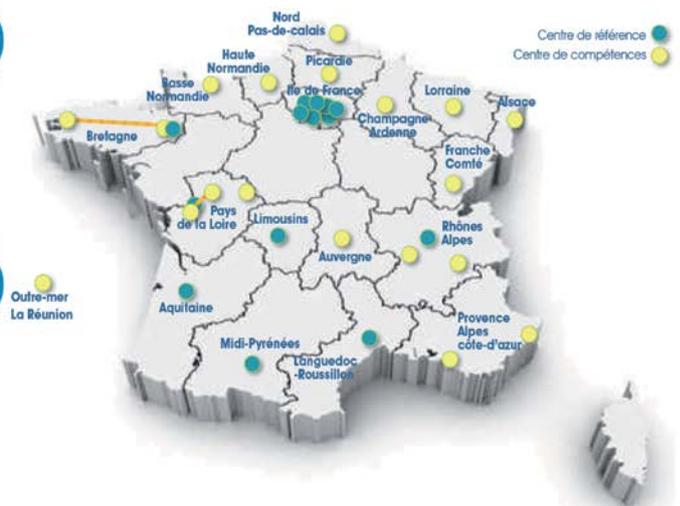
Présentation de la filière



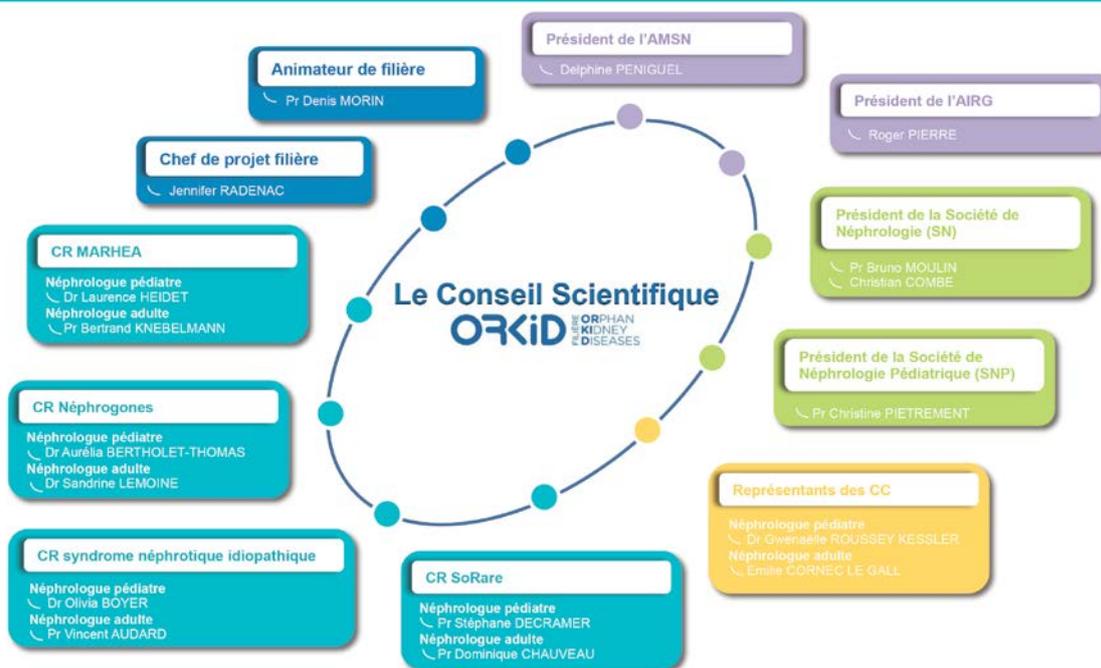
La filière de santé ORKiD regroupe :



- CR du syndrome néphrotique idiopathique : Paris, Créteil, Le Kremlin Bicêtre, Nantes
- Marhea : Paris
- Néphrogones : Lyon
- SoRare : Bordeaux, Limoges, Montpellier, Toulouse



L'organisation de la filière (1)



ainsi qu'avec les autres filières car il peut y avoir des interfaces concernant des patients malheureusement pris en charge par plusieurs filières, renforcer les liens avec les actions et programmes européens, assurer une veille épidémiologique.

L'objectif est de mieux connaître les Maladies Rénales Rares, de mieux connaître leur nombre, leur évolution, et de pouvoir favoriser, à travers des bases de données qui seront complètes et exhaustives, la mise en place de protocoles de recherche (Mr Pierré en parlait tout à l'heure, la recherche est absolument fondamentale pour la mise en place de traitements).

On va mettre en place un site internet www.filiereorkid.com qui devrait être opérationnel à la mi-novembre (l'adresse sera largement diffusée), site d'information sur se prendre en charge, comment les centres de compétences sont organisés, de façon à ce que chacun sur l'ensemble du territoire, qu'on soit patient, famille de patient, médecin, puisse trouver les bons interlocuteurs.

Une plaquette de documentation a été élaborée (vous pourrez la trouver sur le bureau en sortant).

Jennifer Radenac, qui est la Chef de Projet, sera présente un petit peu plus tard et pourra répondre à vos questions.

Nos 3 projets initiaux, outre la notion d'information et de communication, sont de travailler sur 3 axes :

- La transition enfant-adulte, pas toujours simple. On sait qu'à travers la France, nos collègues sont parfois en difficulté avec ce passage enfant, adolescent, adulte. Il y a des expériences tout à fait intéressantes menées dans un certain nombre de villes en France et il faut pouvoir les généraliser. L'avis des Associations, des familles, des patients est complètement fondamental dans ce cadre là. Savoir ce que les gens ressentent, ce que les personnes vivent, c'est à partir de là qu'on pourra améliorer.
- Il y a un aspect médico-social tout à fait important. Il couvre la pédiatrie avec l'accueil d'un enfant porteur d'une maladie rénale rare à l'école, comment faire pour améliorer cet accueil (un travail est en cours avec la CNSA, organisme institutionnel, parfaitement conscient des problèmes qui peuvent exister dans la prise en charge des maladies rares).

Mais le médico-social ne concerne pas que l'enfant, il concerne aussi l'adulte, l'adulte au travail, l'adulte porteur d'un handicap à côté de sa maladie rénale rare, donc pour tout cela, on espère pouvoir apporter des solutions. Il ne s'agit pas de rajouter une couche à un mille feuilles mais d'être un facilitateur.

ACTUALITÉS

- Et encore un point fondamental, c'est l'épidémiologie et la recherche. Et là, il est sûr que le rôle de la filière sera important, si elle arrive à dynamiser cette problématique des bases de données, cette problématique du recueil d'informations. Meilleure est l'information, mieux on connaît les pathologies et mieux on peut définir des protocoles de recherche efficaces.

Donc voilà les 3 grands axes sur lesquels on souhaite pouvoir travailler au départ. Ce travail se met en place et on vous sollicitera au travers des Associations, l'AIRG-France et d'autres, pour pouvoir connaître votre sentiment, vos besoins, vos critiques, votre évaluation vis-à-vis de ce programme qui vise à coordonner, animer, et faire avancer au maximum tous les protocoles de recherche.

Vous pourrez poser toutes vos questions pendant les pauses. Je remercie Mr Pierré de nous avoir donné cette occasion de faire cette information qui, j'espère, va pouvoir nourrir l'avenir. Merci

Dominique Chauveau reprend la parole :

- Merci Denis, de bien nous montrer aussi comment les pouvoirs publics essayent de soutenir les efforts dans différentes variétés de Maladies Rares et notamment les Maladies Rénales Rares.

La 3^{ème} information qu'il me paraît utile de souligner concerne le fait que, pour la maladie rénale génétique la plus fréquente, nous avons la perspective, probablement dans le courant de l'année 2016, de l'accessibilité du Tolvaptan® (qui a obtenu son autorisation de mise sur le marché AMM européenne).

Ce produit, dont on a déjà parlé, qui concerne bon nombre de patients qui sont peut être dans la salle aujourd'hui, est le premier médicament actif dans la Polykystose Rénale Autosomique Dominante.

Cela me semble, en allant de la réparation de l'ADN à ORKID et à la thérapeutique, une bonne manière d'introduire cette journée. Merci ■

Votre avis est important

- Un questionnaire établi par les responsables d'ORKID est à votre disposition dans ce journal.
- Merci de le remplir pour éclairer les médecins sur notre vie de patients. Afin de faciliter l'envoi de vos réponses, une enveloppe T (ci-jointe) dispensant du timbrage est à votre disposition.

Nous vous demandons de prendre un peu de votre temps pour répondre à cette enquête qui est pensée dans l'intérêt des malades et dont les conclusions seront évidemment publiés dans Néphrogène.





Laurence Heidet

→ NOUVELLES TECHNIQUES DE SÉQUENCAGE de l'ADN

PAR LE DR LAURENCE HEIDET HÔPITAL NECKER, PARIS

Bonjour à tous,

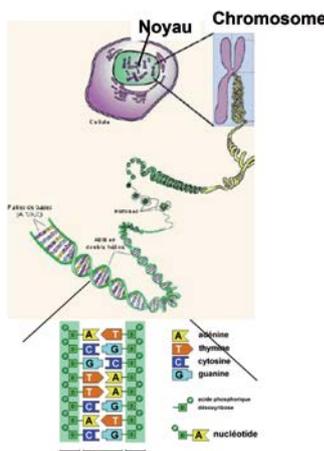
Je dois vous parler des nouvelles techniques de séquençage de l'ADN. C'est un sujet un peu ardu, mais je vais essayer de faire simple. Je me suis permis de reprendre quelques notions de base sur la composition du génome humain.

Vous savez qu'on a tous dans nos cellules un noyau. Ce noyau contient notre ADN (Acide désoxyribonucléique) qui est notre patrimoine génétique. Cet ADN est une succession de ce qu'on appelle des paires de base que l'on peut représenter un petit peu comme des lettres et dans chacune de nos cellules, on a l'ensemble de notre génome qui est constitué de 6 milliards de petites lettres, organisées sous forme de chromosomes. On peut schématiser les choses en disant : chaque chromosome, c'est un peu comme un livre d'une encyclopédie. On a 46 chromosomes, 23 qui viennent de notre mère et 23 de notre père et on peut ouvrir chaque chromosome et y lire du texte, un enchaînement de lettres et certaines de ces lettres contiennent un message pour la fabrication des protéines dans les cellules. Les protéines, c'est un peu les chevilles ouvrières de chacune de nos cellules.

A chaque fois que nos cellules se divisent et notamment pendant la formation de l'embryon et du fœtus, ces 6 milliards de petites lettres sont recopiées et à chaque fois qu'elles sont recopiées peuvent apparaître des fautes et on est tous porteurs d'erreurs de recopiage appelées mutations. Ces erreurs peuvent être soit une lettre remplacée par une autre, soit une lettre en moins ou en plus, ou alors ce peut être une perte plus importante de quelques lignes ou quelques pages du livre, donc d'un petit morceau de chromosome.

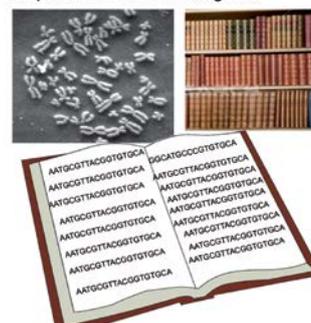
Ce qu'il faut bien comprendre, c'est qu'on est tous porteurs d'un certain nombre d'erreurs de recopiage dans notre génome. Le plus souvent, elles n'ont pas grandes conséquences mais de temps en temps, elles vont tomber dans un endroit particulier d'un gène et vont être responsables de l'apparition d'une maladie héréditaire.

Notre génome : 6 milliards de paires de bases



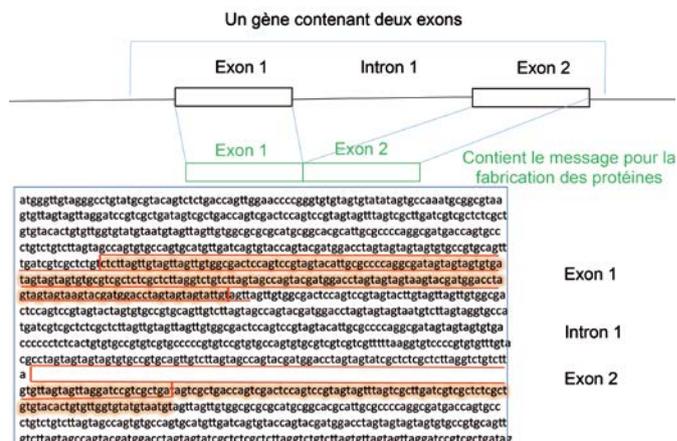
46 chromosomes = 46 livres (23 hérités de notre mère et 23 hérités de notre père)

Chaque livre = des centaines de pages avec des milliers de lettres. Certaines de ces lettres codent un message pour la fabrication des protéines : ce sont les gènes



La deuxième notion importante, avant qu'on parle des techniques de séquençage, c'est de savoir que la structure du génome est un peu particulière dans le sens que les informations qui sont contenues sous forme d'un code pour fabriquer les protéines, sont morcelées.

L'information contenue dans le génome pour la fabrication des protéines est morcelée en exons



ACTUALITÉS

Ce n'est pas un texte linéaire, elles sont morcelées sous forme d'exons qui sont une séquence qui contient un message pour permettre la fabrication de protéines.

Quelques chiffres :

- Le génome humain contient environ 25 à 30 000 gènes
- Les exons représentent environ 1 à 2% de notre génome, soit 50 millions de paires de base.
- Chaque gène contient entre 1 et un peu plus de 360 exons. C'est dans les exons que la très grande majorité (mais pas toutes) des mutations impliquées dans les maladies héréditaires sont localisées.

Une autre notion pour bien comprendre les difficultés rencontrées quand on fait du séquençage, c'est que nos génomes sont divers. Si on prend le génome de Mr Deschênes et de Mr Pierré, on va trouver entre ces 2 génomes 3 millions de petites lettres qui sont différentes et cependant ils vont à priori bien tous les deux. Ces 3 millions de petites lettres ne sont pas responsables ni chez l'un ni chez l'autre d'une maladie génétique monogénique. Parlons maintenant du séquençage haut débit et des nouvelles techniques apparues depuis plusieurs années.

Auparavant, lorsqu'on voulait séquencer les exons d'un gène, on utilisait les méthodes « classiques » : la méthode de Sanger qui permettait d'analyser 24 ou 96 ADN différents dans un run, c'est-à-dire qu'on préparait dans nos tubes 24 exons d'un gène d'un patient qu'on passait au séquenceur pour déterminer la séquence des petites lettres, des paires de base dans ces exons. Avec les nouvelles méthodes de séquençage, qu'on appelle le plus souvent NGS pour Next Generation Sequencing, on va pouvoir séquencer plusieurs millions d'ADN différents dans un seul run. Cela est possible grâce à des systèmes extrêmement miniaturisés qui permettent d'utiliser beaucoup moins de réactifs et donc d'abaisser les coûts.

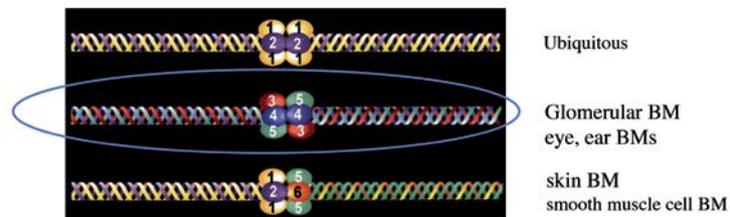
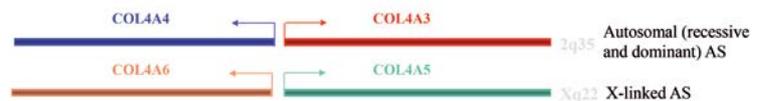
Si on se replace dans un contexte historique, le séquençage complet du génome humain a été terminé en 2003, avec les techniques classiques. Cela a pris 13 ans et coûté très cher. En 2007, le séquençage d'un être humain a été publié et un an plus tard, celui

de Mr Watson a été publié, réalisé en 2 mois pour 1 million de dollars, ce qui est 100 fois moins cher que le coût par les techniques classiques. Les coûts ont encore considérablement déclinés, si bien que de nos jours, pour séquencer un génome entier, on est entre 1000 et 2500 euros.

Ces techniques nécessitent non seulement le matériel et les réactifs mais aussi de très grandes plateformes informatiques pour analyser les images du séquençage, pour comparer avec la séquence de référence et pour analyser les différences observées entre la séquence d'un patient et celle de référence.

De façon schématique, on peut dire qu'avec les techniques classiques, on peut très facilement séquencer un exon ou quelques exons d'un gène mais dès qu'il y a plusieurs gènes à séquencer, on est en difficulté.

Panel de quelques gènes : exemple de NGS par PCR multiplex : le syndrome d'Alport



3 grands gènes =

3 X 50 = 150 exons qui doivent, pour chaque individu testé, être amplifiés un à un puis séquencés

En revanche, ce sera beaucoup plus facile de séquencer un grand nombre de gènes avec le séquençage haut débit et à une échelle supérieure, on peut par ces techniques séquencer presque tous les exons du génome humain, c'est ce qu'on appelle le Whole exome, voir séquencer l'ensemble du génome d'un individu : le whole génome.

Dans le syndrome d'Alport par exemple :

Cette maladie peut être associée à des mutations dans 3 gènes, soit COL4A4, soit COL4A3, soit COL4A5. Ils comportent chacun une cinquantaine d'exons. Avec les techniques classiques, il fallait environ 2 semaines pour un coût de 3000 euros par patient et on ne séquençait qu'un gène.

Avec le séquençage haut débit, il ne faudra qu'une semaine et 1000 euros par patient. De plus, le fait de pouvoir séquencer tous les gènes en même temps au lieu de n'en choisir qu'un permet de trouver le gène en cause et d'améliorer ainsi le conseil génétique.

2^{ème} exemple, la Néphronoptise :

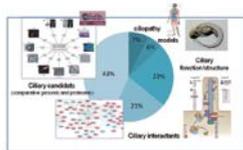
Exemple 2 : la néphronoptise (plus de 20 gènes) et les pathologies apparentées (ciliopathies : syndromes de Bardet Biedl, de Joubert, de Meckel, etc....) : très grande hétérogénéité génétique

Sophie saunier, Inserm U 1163

Puce NGS avec

- 60 gènes « diagnostique »
- ~ 1000 gènes « recherche » (candidats)

Résultats sur 355 patients



- Bonne « efficacité » (pathologies avec très grande hétérogénéité génétique) : service rendu >>> Sanger
- Nombreuses variations de signification inconnue

Cette maladie est hétérogène sur le plan génétique car il y a plus de 20 gènes qui peuvent être impliqués. Dans chaque famille, un seul gène est impliqué mais quand on regarde l'ensemble des familles, il y a plus d'une vingtaine de gènes qui peuvent être impliqués. De plus, à côté de la néphronoptise il y a des pathologies qui peuvent être apparentées à la néphronoptise avec des symptômes qui touchent d'autres organes que les reins, en particulier le foie, l'os, l'œil, c'est le syndrome de Bardet Biedl, le syndrome de Joubert, de Meckel qui ont aussi un très grand nombre de gènes impliqués. Sophie Saunier de l'INSERM 1163 a mis 60 gènes

« diagnostic » dans lesquels il y a déjà eu des mutations décrites chez l'homme et 1000 gènes « candidats » pour voir s'ils comportent des mutations. Cela a permis d'identifier des mutations dans des gènes connus chez environ 30% des patients, dans des nouveaux gènes chez 16% des patients. Elle a aussi identifié des variations dont on ne connaît pas bien la signification, dans des gènes connus chez 2% de patients et dans des nouveaux gènes chez 10% des patients. Cela veut dire qu'il y a encore aujourd'hui des variations qu'on identifie mais qu'on ne sait pas bien interpréter, c'est-à-dire qu'on n'est pas certain qu'elles ne soient pas impliquées dans la pathologie.

Cela illustre bien que ces nouvelles techniques de séquençage haut débit sont beaucoup plus efficaces en matière de diagnostic.

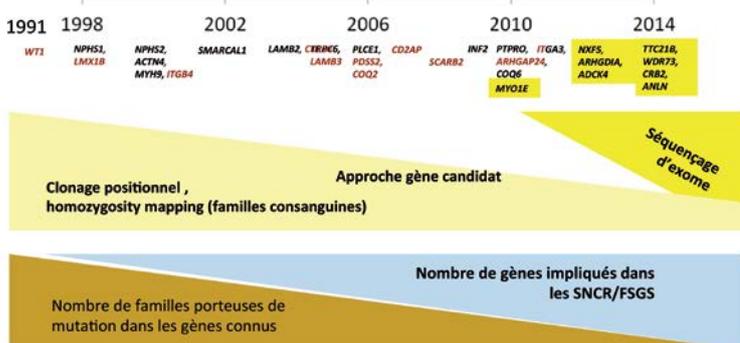
On n'aurait jamais pu tester un aussi grand nombre de gènes par les techniques classiques. Dans un grand

nombre de familles, on va pouvoir identifier des mutations alors qu'auparavant, on ne pouvait pas le faire. Cela montre aussi que l'on voit beaucoup de variations et que pour certaines des variations, on n'est pas sûr du sens qu'elles ont.

L'échelle au dessus, c'est l'exome. C'est le séquençage de la grande majorité des exons du génome humain. En néphrologie, dans la plupart des domaines des maladies héréditaires, c'est encore principalement utilisé pour la recherche plus que pour du diagnostic, afin d'essayer d'identifier de nouveaux gènes dans des familles chez lesquelles aucune mutation dans les gènes connus n'a été identifiée.

En exemple, le syndrome néphrotique corticorésistant, qui dans certains cas peut être une maladie génétique monogénique. On voit que sur une échelle de temps, beaucoup de gènes peuvent être impliqués dans cette maladie. Tous les derniers gènes ont été identifiés par cette stratégie de séquençage d'exome.

exemple du syndrome néphrotique corticorésistant ou protéinurie chronique



(C. Antignac)

ACTUALITÉS

On a, au départ, identifié des gènes qui concernaient beaucoup de familles, et plus le temps passe, plus il y a beaucoup de gènes à découvrir qui sont des gènes qui concernent en fait très peu de familles.

Le séquençage haut débit a néanmoins des limites.

- La première, ce sont tous ces variants que l'on identifie mais qu'on ne sait pas toujours interpréter. Plus on séquence de gènes, plus on trouve de variants. Pour les interpréter, on a un certain nombre d'outils, de bases de données, qui nous aident à savoir si ces variants semblent responsables d'une maladie héréditaire ou pas mais pas toujours. Il faudrait quasiment faire un programme de recherche pour chacun de ces variants mais ce n'est pas toujours possible. Le défi des prochaines années, c'est la mise en commun au niveau européen et international de toutes ces variations qui sont identifiées dans les laboratoires pour essayer de comprendre s'ils sont impliqués ou non dans des pathologies monogéniques.
- La deuxième limite qui est extrêmement importante et qui pose beaucoup de problèmes, notamment dans les séquençages d'exomes, est qu'on trouve parfois ce qu'on ne cherchait pas du tout. Ce sont des situations dans lesquelles on va identifier des mutations qu'on sait être associées à des pathologies mais qui n'ont rien à voir avec la pathologie que le patient présente et pour laquelle on a fait un séquençage haut débit.

Par exemple, on va faire un exome dans une famille dans laquelle il y a une maladie rénale avec une grosse protéinurie qui a conduit à une insuffisance rénale chez plusieurs membres de la famille, et on trouve une mutation dans un gène de prédisposition au cancer du sein chez une petite fille. Que faut-il faire ? Quels sont les gènes qu'il faut qu'on regarde et ceux qu'il ne faut pas regarder finalement, quelles sont les mutations qu'on va rapporter au patient, quels sont les consentements qu'il faut faire signer lorsqu'on fait du NGS ?

Ceci pour expliquer qu'avec la technique de Sanger, on regardait la partie immergée de l'iceberg. Il y avait beaucoup de gènes qu'on n'étudiait pas dans les pathologies pour lesquelles on recevait des prélèvements des patients et donc on identifiait parfois les mutations, parfois pas. Et donc aujourd'hui, à l'inverse, avec le NGS on est un peu submergés par une très très grande quantité d'informations qu'il faut apprendre à interpréter, à gérer et à communiquer.

Pour terminer, il faut rappeler les fondamentaux, à savoir pourquoi on est amené à séquencer des gènes impliqués dans des maladies héréditaires.

- La première raison, qui est essentielle, c'est de donner un conseil génétique aux familles dans lesquelles existent ces pathologies (Informer sur le mode de transmission de la maladie, informer un couple sur le risque de récurrence d'une maladie ou d'une malformation lorsqu'il y a eu un premier enfant atteint, informer le reste de la famille et parfois dans les pathologies les plus graves c'est proposer un diagnostic prénatal).
- La seconde raison, c'est comprendre quand on met le doigt sur la mutation et la cause de la maladie pour les familles, et pour les médecins à comprendre les mécanismes impliqués dans la pathologie et donc à avoir des idées thérapeutiques.
- Troisièmement, cela permet une meilleure prise en charge.

Merci à tous ■





Cécile Zordan

→ CONSULTATION de conseil génétique

PAR LE DR CECILE ZORDAN - BORDEAUX

Bonjour,

Je vous remercie de m'avoir invitée ce matin pour parler du conseil génétique et du dépistage familial, notamment du cadre légal de ce dépistage familial.

Tout d'abord, pour commencer, un point.

Le conseil génétique c'est d'abord informer sur les caractéristiques cliniques et l'évolution d'une maladie génétique, informer sur le mode de transmission et le risque de développer et/ou de transmettre une maladie génétique et informer sur les possibilités de dépistage et de diagnostic prénatal et pré implantatoire éventuel.

Donc le pré requis pour un conseil génétique c'est déjà d'avoir le diagnostic de la maladie, si possible un diagnostic moléculaire.

Le conseil génétique s'adresse à une personne chez qui on vient de faire le diagnostic d'une maladie génétique pour lui expliquer le mode de transmission, à un couple pour expliquer le risque d'avoir un enfant atteint et à la famille pour expliquer le risque d'être également concernée par la maladie génétique.

Comment se passe une consultation.

Dans un premier temps, on va refaire l'arbre généalogique de la famille, ce qui permet de confirmer le mode de transmission de la maladie génétique, ça permet de s'assurer qu'il n'y ait pas d'autre maladie génétique dans la famille et ça permet de positionner la personne que l'on rencontre par rapport à la personne qui est atteinte.

Après cet arbre généalogique, on fait le conseil génétique à proprement parler en expliquant le mode de transmission et du coup, le risque de développer ou de transmettre la maladie et en fonction de la maladie en cause et des possibilités, le dépistage et le diagnostic prénatal. Si la personne le souhaite et s'il y a une indication, on peut réaliser un prélèvement sanguin pour analyse génétique après signature du consentement.

Il faut savoir que d'ores et déjà, avant de réaliser l'analyse génétique, lors de la prescription, il y a ce consentement libre, éclairé et écrit qui doit être signé. Il doit être éclairé par une information adaptée, notamment sur les caractéristiques de la maladie, sur les mesures de prévention et/ou de soin selon les limites de l'examen génétique car on ne voit pas forcément tout avec les examens génétiques, sur les risques d'identifier des caractéristiques génétiques sans lien direct avec la prescription, ce n'est plus pour des analyses au cours desquelles on va étudier plusieurs gènes, sur la liberté de faire ou non l'examen, de connaître ou non les résultats, sur les modalités de communication des résultats, sur les conséquences familiales du résultat.

Prenons comme exemple la consultation d'un couple chez le fils duquel on a dépisté un Syndrome d'Alport lié à l'X. Dans ce cas là, après avoir informé le couple sur le mode de transmission, on peut prélever la mère et voir avec elle, que si elle est porteuse, il faudra voir quels sont les membres de la famille qui seraient concernés par ce syndrome puisqu'au niveau de la loi (loi n°2011-814 du 7 juillet 2011-art.2 Article L1131-1-2), il est clairement précisé :

« Préalablement à la réalisation d'un examen des caractéristiques génétiques d'une personne, le médecin prescripteur informe celle-ci des risques qu'un silence ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés si une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins était diagnostiquée. Il prévoit avec elle, dans un document écrit qui peut, le cas échéant, être complété après le diagnostic, les modalités de l'information destinée aux membres de la famille potentiellement concernés afin d'en préparer l'éventuelle transmission.

Si la personne a exprimé par écrit sa volonté d'être tenue dans l'ignorance du diagnostic, elle peut autoriser le médecin prescripteur à procéder à l'information des intéressés dans les conditions prévues au quatrième alinéa. »

Puis, lorsqu'on rend le résultat, ce dernier est écrit, on informe des conséquences familiales du résultat, donc qui est à informer dans la famille, du moyen que la personne va mettre en œuvre pour les informer et elle doit attester de la remise de ce résultat par la signature d'une attestation de remise de résultat.

Pour informer les personnes concernées, la personne peut soit le faire elle-même soit demander que ce soit fait par le Service.

Il faut définir quels sont les apparentés concernés, ce sont essentiellement les apparentés du 1^{er} degré, ce qui veut dire enfants majeurs, frères, sœurs, parents ou du 2^{ème} degré en cas de décès, etc. C'est à adapter en fonction du mode de transmission de la pathologie, de l'arbre généalogique, s'il y a des grossesses en cours qui peuvent nécessiter d'informer des apparentés plus éloignés. Les modalités d'information des apparentés pour les maladies génétiques ont été fixées par un

décret du 20 juin 2013 et qui dit clairement que lorsqu'on identifie une anomalie génétique justifiant des mesures de prévention, y compris de conseil génétique ou de soins, la personne est tenue d'informer les membres de sa famille potentiellement concernés.

Donc, première possibilité, et c'est ce qui arrive le plus souvent, la personne peut informer elle-même les membres de sa famille. On peut dans ce cas là lui proposer des mesures d'accompagnement par exemple, lui remettre un courrier qui reprend la pathologie, le mode de transmission et l'intérêt pour les personnes de bénéficier d'une consultation de conseil génétique.

La personne peut aussi souhaiter que ce soit le Service qui informe la famille. Dans ce cas, la personne transmet les coordonnées des personnes à prévenir. Un courrier recommandé/AR est envoyé, sans dévoiler le nom de la personne vue en consultation, ni l'anomalie génétique mise en cause et les risques qui lui sont associés pour les inviter à prendre contact avec un Service de génétique. Dans ce courrier, on dit simplement qu'il a été identifié chez un membre de la famille une anomalie génétique grave susceptible de mesures de prévention et de soins.

Modèle de lettre

Madame, Monsieur,

En ma qualité de médecin, j'ai été amené(e) à prendre en charge un membre de votre famille. Les examens effectués sur cette personne ont mis en évidence une anomalie génétique d'origine familiale qui peut faire l'objet de mesures de prévention ou de soins. Appartenant à la même famille, il est possible que vous soyez également concerné(e) par cette anomalie de façon directe ou indirecte. Cela ne signifie, ni que vous êtes vous-même porteur de cette anomalie ni, si tel était le cas, que vous êtes ou serez atteint d'une maladie. Tenu au respect de la loi, je ne peux vous révéler ni l'identité de cette personne ni l'anomalie génétique concernée.

En revanche, il est de mon devoir de vous inviter à consulter un médecin généticien qui sera à même de vous donner plus de précisions et de vous proposer les examens qu'il jugera utiles. Ce médecin pourra prendre contact avec moi pour obtenir plus d'informations. A titre indicatif, je vous transmets les coordonnées des consultations de génétique les plus proches de votre domicile.

Vous pouvez également consulter un autre médecin de votre choix. Je comprends que ce courrier puisse vous surprendre. D'autres membres de votre famille ont probablement reçu le même courrier. Certains en parleront et d'autres préféreront se taire. Il est souhaitable de respecter les choix de chacun. Vous pourrez évoquer également ces aspects avec le médecin généticien que vous consulterez.

Bien entendu, vous restez totalement libre de donner suite ou non à ce courrier. Je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée

Si la personne n'a pas les coordonnées et ne peut pas les obtenir, la parentèle n'est pas prévenue.

Avec ce courrier sont envoyées les adresses des consultations génétiques les plus proches du domicile de l'apparenté. Le personne qui reçoit le courrier reste libre de contacter ou non un médecin.

Si elle consulte un médecin, ce dernier contacte celui qui a envoyé le courrier afin de récupérer l'information concernant l'anomalie génétique en cause.

Dernière possibilité, le personne vue en consultation refuse catégoriquement d'informer les membres de sa famille potentiellement concernés. C'est mentionné par écrit dans son dossier.

On lui indique que, dans ce cas, elle engage sa responsabilité civile et peut être tenue, par le juge, responsable pour faute des éventuels dommages et devoir indemniser les éventuels préjudices.

Donc, les différents enjeux de cette procédure d'information de la parentèle nécessitent d'arriver à concilier :

- le respect du secret médical et de la vie privée,
- le principe de consentement de la personne et son droit de ne pas savoir. La personne a le droit de ne pas vouloir savoir mais elle doit être informée que dans ce cas là, s'il y a un intérêt pour sa parenté d'être informée, la procédure d'envoi d'un courrier recommandé/AR sera déclenchée,
- conserver le lien de confiance entre le médecin et la personne,
- ne pas dissuader une personne malade à réaliser un examen,
- le principe de responsabilité de la personne vis-à-vis de ses apparentés. ■

Étude en cours

1 → Étude de la mise en oeuvre de l'information de la parentèle aux regards des évolutions de la loi de 2011 et des attentes des différents acteurs impliqués.

- Coordonnée par Sandrine de Montgolfier (IRIS – Institut de Recherche Interdisciplinaire sur les enjeux Sociaux)
- En collaboration avec l'équipe INSERM UMR 1027 de Toulouse et l'équipe MOS (Management des Organisations en Santé)
- Financement INCA/ABM
- Analyse juridique, recueil des pratiques des acteurs

2 → Évaluation du modèle de lettre d'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques.

- Participation de 5 centres de génétique (Bordeaux, Montpellier, Rennes, Strasbourg, Toulouse)
- Financement ABM
- Objectif :
 - Définir une lettre qui conviendrait au plus grand nombre (patients et professionnels)
 - Uniformiser les pratiques sur l'ensemble du territoire





Patrick Niaudet

→ LE DON DU REIN et maladies rénales héréditaires

PAR LE PROFESSEUR PATRICK NIAUDET, NÉPHROLOGIE PÉDIATRIQUE - HÔPITAL NECKER-ENFANTS MALADES, UNIVERSITÉ PARIS-DESCARTES

La transplantation rénale à partir d'un donneur vivant est souvent présentée comme la meilleure option pour les patients en attente de greffe rénale. En effet, la transplantation de donneur vivant donne de meilleurs résultats en terme de survie des patients et des greffes par rapport à la transplantation de rein de donneur décédé, en particulier lorsque la transplantation est réalisée avant le stade de la dialyse. La transplantation rénale de donneur vivant réduit le temps d'attente par rapport à la transplantation de rein de donneur décédé.

Cependant, les receveurs dont la maladie à l'origine de l'insuffisance rénale est une maladie héréditaire ne sont pas tous de bons candidats pour une transplantation de donneur vivant apparenté. La possibilité de survenue chez le donneur apparenté de la même maladie que celle ayant entraîné l'insuffisance rénale chez le receveur doit être exclue. Dans certains cas, le risque de survenue de cette maladie chez le donneur peut être augmenté par le don.

Plusieurs maladies héréditaires, transmises selon le mode autosomique récessif, peuvent évoluer vers l'insuffisance rénale terminale : syndrome néphrotique congénital finlandais, néphronophthie, cystinose, polykystose rénale autosomique récessive, syndrome d'Alport autosomique récessif. Dans ces cas, le donneur apparenté peut être hétérozygote pour le gène en cause mais il n'a aucun signe de la maladie.

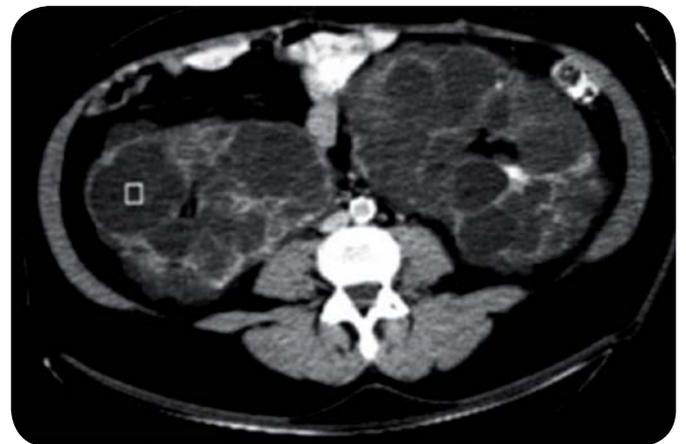
La transplantation rénale peut être effectuée sans risque accru pour le donneur ou le receveur.

D'autres maladies héréditaires posent un certain nombre de problèmes que nous allons analyser.

POLYKYSTOSE RÉNALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE

Il s'agit d'une maladie génétique dont la prévalence est de 1 pour 400 à 1 pour 1000 naissances et qui est responsable de plus de 5% des cas d'insuffisance rénale terminale. Des mutations du gène PKD1 sont responsables de 85% des cas alors que la plupart des autres cas sont en rapport avec des mutations du gène PKD2.

La détection de la polykystose rénale dominante (PKD) repose essentiellement sur des techniques d'imagerie médicale, en particulier l'échographie.



Seuls les adultes de plus de 18 ans sont des potentiels donneurs. Les critères pour porter le diagnostic de PKD chez un individu à risque dépendent de l'âge :

- Entre 15 et 39 ans, la présence de 3 kystes ou plus (unilatéral ou bilatéral) permet de porter le diagnostic de PKD.
- Entre 40 et 59 ans, la présence d'au moins 2 kystes dans chaque rein permet de porter le diagnostic de PKD.
- Après 60 ans, la présence d'au moins 4 kystes dans chaque rein permet de porter le diagnostic de PKD.

Certains critères permettent d'exclure la PKD chez des sujets à risque :

- Chez un donneur de 40 ans ou plus, la présence de moins de 2 kystes exclue le diagnostic de PKD.
- Chez un donneur de 30 à 39 ans, l'absence de kystes exclue la PKD dans 98% des cas.

Par contre, chez un donneur de moins de 30 ans, une échographie normale n'élimine pas le diagnostic de PKD. Le scanner ou l'IRM peuvent détecter des kystes de petite taille et peuvent être utiles.



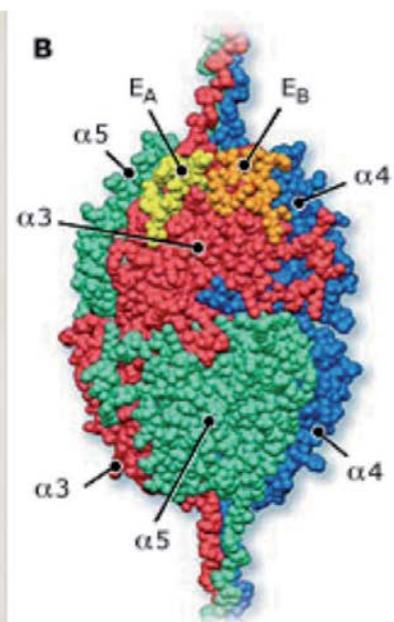
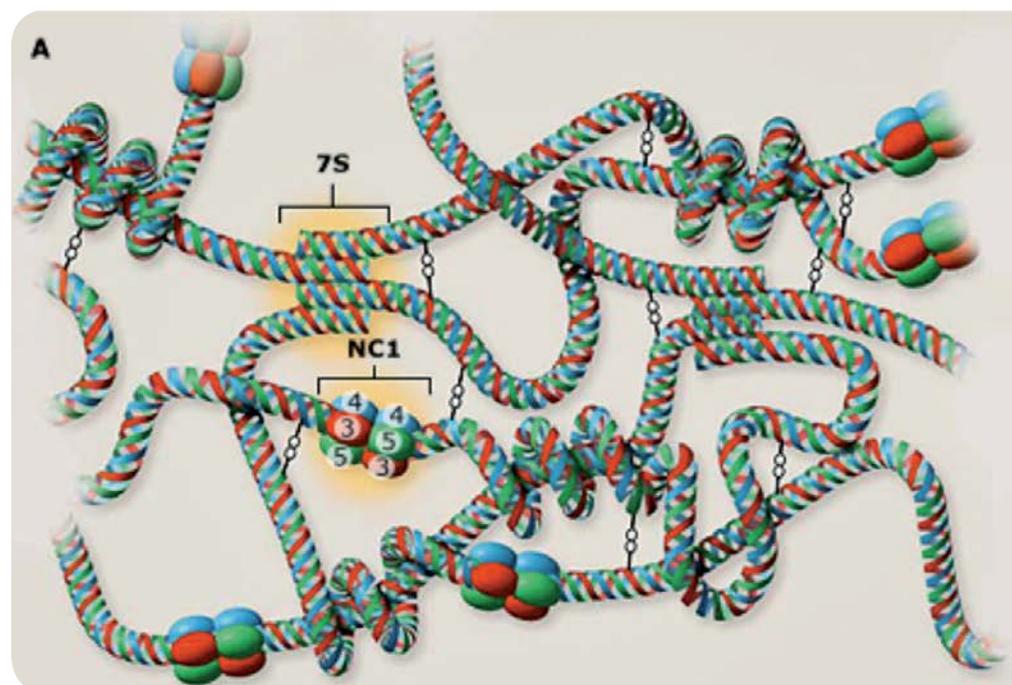
L'étude moléculaire des gènes PKD1 et PKD2 est indiquée pour exclure la maladie chez un donneur de moins de 30 ans pour lequel les examens d'imagerie sont négatifs.

SYNDROME D'ALPORT

Le syndrome d'Alport est une néphropathie hématurique familiale progressive associée à une surdité de perception et des anomalies oculaires.

La maladie rénale se traduit par une hématurie, constante chez les hommes dans la forme liée au chromosome X et constante dans les deux sexes dans la forme autosomique récessive. Une protéinurie apparaît au bout de quelques années.

L'évolution vers l'insuffisance rénale est plus rapide chez les hommes ayant un syndrome d'Alport lié au chromosome X, en moyenne à l'âge de 21 ans.



Il existe plusieurs modes possibles de transmission. Dans environ 85% des cas, il s'agit d'une transmission liée au chromosome X, dans 10% des cas le syndrome d'Alport est transmis selon le mode autosomique récessif alors que la transmission autosomique dominante est très rare. Dans 10% des cas, ce sont des mutations de novo (absentes chez les parents) qui sont responsables de la maladie. Les gènes dont les mutations sont responsables du syndrome d'Alport codent pour différentes chaînes de collagène, présentes dans les glomérules (chaîne $\alpha 5$, $\alpha 3$ et $\alpha 4$ du collagène IV).

A l'inverse, cette évolution vers l'insuffisance rénale ne touche que 30% des femmes hétérozygotes et survient à un âge plus tardif. La maladie est sévère dans les deux sexes dans les formes autosomiques récessives, l'évolution vers l'insuffisance rénale étant identique à celle des hommes ayant un syndrome d'Alport lié à l'X.

Le diagnostic de syndrome d'Alport est confirmé par une biopsie rénale et/ou une biopsie de peau. L'étude en microscopie électronique de la biopsie rénale montre des anomalies caractéristiques des

glomérules. De plus, des techniques immunologiques permettent de mettre en évidence les anomalies des différentes chaînes du collagène IV au niveau du rein et au niveau de la peau. Enfin, l'étude des gènes du collagène IV permet de détecter les mutations responsables du syndrome d'Alport.

Un éventuel donneur apparenté souhaitant donner un rein doit avoir des examens approfondis. Dans les cas de syndrome d'Alport lié à l'X, s'il s'agit d'un frère de plus de 20 ans, l'absence d'hématurie élimine pratiquement la maladie et il peut être donneur. Une sœur a 50% de risque d'être atteinte, sauf si la maladie chez son frère est liée à une mutation de novo. Si cette sœur n'a pas d'hématurie, l'analyse génétique permet de savoir si elle est porteuse de la mutation.

Les femmes hétérozygotes de moins de 45 ans ne peuvent pas donner un rein en raison du risque pour elles de développer une insuffisance rénale. Après 45 ans, si les symptômes se limitent à une hématurie microscopique, la décision doit tenir compte des motivations de la personne et ne peut intervenir qu'après une information précise des risques encourus.

SYNDROME NÉPHROTIQUE IDIOPATHIQUE CORTICORÉSISTANT FAMILIAL

Les formes héréditaires de syndrome néphrotique idiopathique corticorésistant (SNCR) ont été bien caractérisées au cours des 15 dernières années. Dans la majorité des cas évoluant vers l'insuffisance rénale terminale, il n'y a pas de récurrence de la maladie après transplantation rénale. L'étude génétique est donc importante pour identifier les formes héréditaires et guider dans le choix du donneur. En effet, si le risque de récurrence est faible, le choix d'un donneur vivant peut être une bonne option.

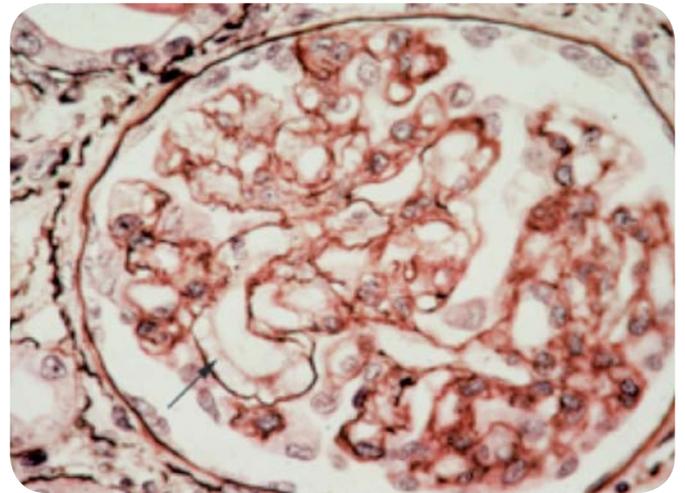
Le gène le plus souvent en cause est le gène NPHS2 qui code pour la podocine et dont les mutations héritées des deux parents sont à l'origine d'une forme autosomique récessive de SNCR. De très rares cas de protéinurie après transplantation ont été rapportés. Le risque à long terme pour un donneur hétérozygote, tel un des deux parents, de développer une protéinurie n'est pas connu précisément mais ne constitue pas un frein pour une telle éventualité.

Néanmoins, il est recommandé que le donneur potentiel ait une étude génétique du gène NPHS2 pour s'assurer

qu'il n'est pas porteur d'une mutation sur l'autre chromosome qui favoriserait un syndrome néphrotique d'apparition tardive.

Les formes de transmission autosomique dominante de SNCR sont beaucoup plus rares et l'étude génétique peut permettre d'identifier le gène en cause et s'assurer qu'un éventuel donneur apparenté n'a pas la même mutation, ce qui contre-indiquerait le don.

SYNDROME HÉMOLYTIQUE ET URÉMIQUE



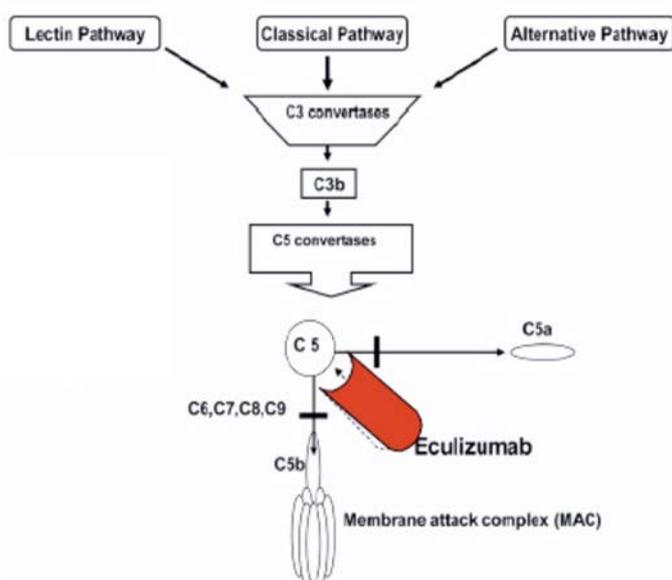
Le syndrome hémolytique et urémique (SHU) est la forme la plus fréquente, du moins chez l'enfant. Elle est secondaire à une infection, en particulier l'infection à *Escherichia Coli* producteurs de Shiga-toxines. Ces bactéries présentes chez les bovins peuvent contaminer les produits laitiers non pasteurisés ou la viande hachée insuffisamment cuite.

L'évolution vers l'insuffisance rénale terminale est rare mais la récurrence après transplantation est exceptionnelle, ce qui ne contre-indique pas une éventuelle transplantation de donneur vivant.

A l'inverse, les formes dites atypiques de SHU évoluent très souvent vers l'insuffisance rénale terminale et la récurrence après transplantation rénale est très fréquente, conduisant le plus souvent à la perte de la greffe. Des mutations de plusieurs gènes, en particulier ceux codant pour des protéines de la voie alterne du complément expliquent au moins 50% des SHU atypiques. D'autres gènes dont les mutations sont responsables de SHU atypiques ont été identifiés. L'ÉCULIZUMAB, un anticorps monoclonal humanisé dirigé contre la protéine C5 de la voie du complément et empêche l'activation du complément a une efficacité remarquable dans les formes atypiques de SHU. Ce traitement, dont le coût est très élevé (il varie de 90 000 euros par an pour un enfant de moins de 10kg

à 520 000 euros pour un adulte), permet d'éviter l'évolution vers l'insuffisance rénale. Chez les patients qui n'ont pas reçu ce traitement et qui ont évolué vers l'insuffisance rénale, l'enquête génétique permet d'apprécier le risque de récurrence.

Les patients qui ont un risque élevé de récurrence après transplantation doivent recevoir un traitement prophylactique à vie après transplantation. Lorsque le risque de récurrence est modéré, le choix se pose entre un traitement prophylactique par plasma ou par éculizumab en fonction de la disponibilité de l'éculizumab. En l'absence de récurrence, il est possible d'arrêter le traitement au bout de 12 mois. Enfin, lorsque le risque de récurrence est faible, il n'est pas envisagé de traitement prophylactique.



Une alternative possible dans le cas de mutations de gènes codant pour des protéines de la voie alterne du complément fabriquées par le foie (facteur H, facteur B, C3) est la transplantation combinée foie et rein. Il s'agit d'une intervention lourde, non dénuée de risques. Les enjeux financiers peuvent intervenir dans certains pays qui ne peuvent supporter le prix d'un traitement prolongé par éculizumab.

La transplantation d'un rein de donneur apparenté est-elle possible ?

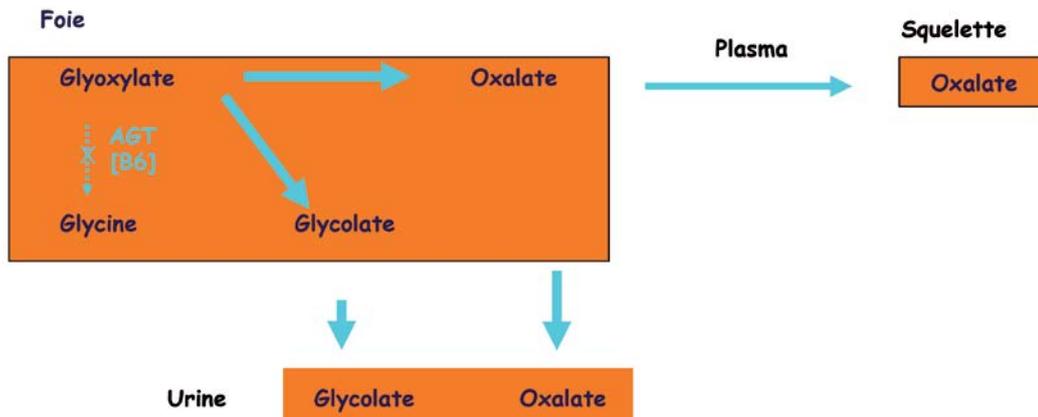
Elle est formellement contre-indiquée si le donneur a la même anomalie génétique que celle qui est associée au SHU chez le receveur. En effet, le donneur pourrait développer la maladie après le don et évoluer vers l'insuffisance rénale. De tels cas se sont produits avant que l'on identifie les formes héréditaires de SHU. La transplantation de donneur apparenté est également contre-indiquée si aucune anomalie génétique n'a été identifiée car il est possible que le SHU soit en rapport avec une mutation d'un gène qui n'a pas encore été identifié.

La transplantation de donneur apparenté est possible uniquement si le donneur et le receveur ont donné leur consentement après une information complète, si le receveur a une mutation avec un risque élevé de récurrence mais que cette mutation est absente chez le donneur et enfin si le receveur peut recevoir l'éculizumab au moment de la transplantation et que ce traitement peut être poursuivi.



ACTUALITÉS

HYPEROXALURIES PRIMAIRES



Il s'agit de maladies de transmission autosomiques récessives liées à une production importante d'oxalate qui se dépose sous forme de calculs dans les reins.

L'évolution en l'absence de traitement se fait vers l'insuffisance rénale terminale. La forme la plus fréquente est secondaire à un déficit d'une enzyme fabriquée par le foie (alanine/glyoxylate transférase, AGT).

Le traitement repose surtout par une hyperhydratation de façon à obtenir en permanence des urines très diluées afin de limiter la précipitation dans les reins et les voies urinaires d'oxalate de calcium sous forme de calculs.

Au stade d'insuffisance rénale, il faut envisager une transplantation combinée foie et rein pour restaurer une production normale de l'enzyme déficiente par le nouveau foie et ainsi éviter la récurrence de la maladie sur le rein greffé.

La transplantation rénale seule est réservée aux patients dont l'évolution s'est faite tardivement à l'âge adulte vers l'insuffisance rénale et qui sont améliorés par la vitamine B6 (vitamine qui augmente chez certains patients l'activité de l'enzyme). Une greffe de rein de donneur vivant apparenté ne peut donc être envisagée que dans un nombre très restreint de cas.

MALADIE DE FABRY

La maladie de Fabry est secondaire à un déficit en une enzyme, l' α -galactosidase, responsable de l'accumulation d'une molécule, Gb3, dans les cellules de l'organisme. Elle se manifeste par des douleurs invalidantes des extrémités avec sensations de brûlures, des lésions cutanées, des troubles digestifs, cardiaques et une atteinte rénale pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale terminale.

La maladie de Fabry est secondaire à des mutations d'un gène situé sur le chromosome X. La majorité des hommes évoluent vers l'insuffisance rénale terminale entre 35 et 45 ans. Les femmes hétérozygotes ont des manifestations variables et moins de 1% d'entre elles évoluent vers l'insuffisance rénale.

La transplantation rénale d'un rein d'une femme hétérozygote à un homme apparenté est contre-indiquée car l'accumulation de Gb3 dans le rein peut déjà être notable même en l'absence de signes cliniques. Il est donc nécessaire de vérifier l'absence de mutation chez une éventuelle donneuse apparentée. ■

En conclusion

Lorsque l'on envisage la possibilité d'une transplantation rénale de donneur vivant chez un patient ayant une maladie rénale génétique, une évaluation soignée impliquant un néphrologue et un généticien est indispensable afin d'évaluer les risques pour le donneur et pour le receveur. Les manifestations cliniques de la maladie, l'âge de début et le mode de transmission sont des points importants qui peuvent influencer sur le pronostic. Si le donneur potentiel est un apparenté, une étude génétique peut être nécessaire pour exclure la maladie chez le donneur. La transplantation de donneur vivant doit être évitée lorsqu'il existe un risque élevé de récurrence de la maladie initiale comme le syndrome hémolytique et urémique atypique ou l'hyperoxalurie primitive.



C. Pietrement, V. Monnier, G. Deschênes

→ L'ANNONCE DE LA maladie rénale héréditaire

PAR LE PR CHRISTINE PIETREMENT, NÉPHROLOGIE PÉDIATRIQUE-HÔPITAL AMÉRICAIN DE REIMS,
 VÉRONIQUE MONNIER, PSYCHOLOGUE, HÔPITAL ROBERT DEBRÉ, PARIS,
 PR GEORGES DESCHÊNES, HÔPITAL ROBERT DEBRÉ, PARIS

Selon les Centres, l'annonce d'une maladie rénale génétique peut être organisée différemment, elle peut être réalisée par les cliniciens (néphrologue d'adulte ou néphrologue pédiatre) qui suivent les patients ou bien par les généticiens. Dans ma pratique clinique au CHU de Reims, c'est le néphrologue pédiatre qui fait la demande d'examen génétique, c'est lui qui reçoit le résultat et qui l'annonce au patient. C'est dans un second temps que la famille voit le généticien, afin qu'il y ait une bonne compréhension des mécanismes de transmission, et des possibilités de dépistage.

Douleur des deux cotés

En tant que membre de l'ARG-France, il est certain que beaucoup d'entre vous savent ce qu'est l'annonce d'une maladie génétique. Le but de cette présentation sera d'apporter un éclairage sur ce moment difficile et douloureux, pour le patient et sa famille mais aussi pour le médecin, et de comprendre ce qui se joue au cours de cette consultation si particulière. Nous ferons cette présentation à deux voix, Véronique Monier, psychologue dans l'équipe du Pr Deschênes à l'Hôpital Robert Debré à Paris prendra le relais de cette présentation.

Circonstances très variables

Tout d'abord les circonstances d'annonce peuvent être assez diverses en fonction des modalités de découverte des symptômes qui conduisent au diagnostic génétique. En effet, la situation est très différente entre un diagnostic génétique posé quelques semaines après la naissance d'un enfant porteur d'une anomalie rénale dépistée en anténatal (ex : polykystose rénale récessive, syndrome de Bartter), ou bien la découverte de manière fortuite d'une anomalie chez un enfant plus grand (ex : découverte de kystes rénaux au cours d'une échographie faite pour de banales douleurs abdominales), ou encore si la maladie est déjà exprimée dans la famille mais que le diagnostic n'avait pas encore été posé chez le patient (ex : polykystose rénale dominante connue dans la famille). Enfin une maladie rénale peut être connue chez quelques membres de la famille mais sans que jamais il n'y ait eu de diagnostic posé et c'est l'arrivée d'une nouvelle génération, avec parfois des symptômes un peu différents, qui conduit à la

réalisation de nouveaux examens permettant d'aboutir au diagnostic de maladie génétique.

L'annonce arrive à la fin d'un processus fait de plusieurs étapes

Ainsi, comme vous l'entrevoyez, l'annonce est issue d'un processus, d'un parcours que la famille fait avec le clinicien et c'est aussi une fois le diagnostic posé, le début d'une nouvelle histoire. Le parcours a commencé par la découverte des symptômes et leur analyse, puis l'hypothèse d'une origine génétique est évoquée, puis la possibilité de poser le diagnostic c'est à dire de confirmer ou non l'hypothèse est abordée puis vient la signature du consentement pour la réalisation de l'analyse génétique. Au cours de cette première phase, des échanges se sont établis entre la famille et le clinicien, mais l'annonce va modifier ces relations, l'annonce est un point de passage vers une nouvelle histoire.

Le temps de l'annonce

Ce moment précis du temps de l'annonce est donc très particulier, c'est un moment très spécial de la démarche médicale.

Pour que ce moment très particulier se déroule le moins mal possible, soit vécu le moins douloureusement possible, il convient de réunir les meilleures conditions. Des recommandations concernant les modalités d'annonce existent, elles ont été élaborées par la Haute Autorité de Santé (HAS) d'abord pour aider les médecins à annoncer le diagnostic de cancer ou sa rechute. Mais ces recommandations s'appliquent en fait à toutes les annonces de mauvaises nouvelles.

Il s'agit d'abord de prendre du temps, 1h ou plus alors que les consultations sont en moyenne de 20 minutes. Il convient d'être installé dans un bureau, où tous les participants sont tranquillement assis, sans avoir le risque d'être dérangé : quitter les téléphones, éteindre les portables, ne pas risquer d'être importuné par une porte qui s'entrouvre. Le discours doit être adapté au niveau de compréhension du patient ou de ses parents, sans hésiter à faire des schémas. Si l'annonce concerne un enfant il faut, en théorie, que les deux parents soient présents. Cependant ceci n'est pas un dogme et doit être adapté à chaque cas, par exemple celui de parents séparés qui s'entendraient mal. Où doit être l'enfant : dans la pièce, dans une autre pièce, chez lui ? tout cela n'est pas écrit et doit être adapté à l'âge de l'enfant et discuté avec la famille. Quand la personne atteinte est un bébé, ce n'est qu'aux parents que l'annonce va être effectuée et pour le patient lui-même il faudra plus tard une seconde annonce, il faudra reprendre avec l'enfant plus grand le pourquoi de son suivi et le nom de sa maladie, cela sera fait plus tard en fin d'école primaire ou à l'adolescence en fonction de chaque cas.

Il faut savoir que seulement 10% des informations données sont retenues, et il faut donc pouvoir se rendre disponible pour reprendre la discussion et donc ne pas faire une annonce un vendredi après-midi bloquant tout nouvel échange pendant 2 jours et 3 nuits. La nouvelle discussion peut n'avoir pour but que de reprendre les choses déjà dites, c'est encore une fois indispensable. En théorie, il est fortement conseillé de faire cette annonce à deux : le médecin et le psychologue. Mais cela est adaptable et en fait ce n'est pas ma pratique personnelle, je préfère être seule avec la famille mais le psychologue est disponible juste après mon entretien. L'HAS propose une série de questions que le médecin devrait se poser en préparation de cette consultation, dans le but d'envisager tous les aspects de l'annonce (Cf Annexe).

La réalité de l'annonce

Malheureusement les annonces ne se déroulent pas toujours dans les conditions les moins mauvaises énoncées précédemment et cela pour diverses raisons. Même si je pense que c'est de moins en moins le cas, certains médecins ne sont pas au fait des recommandations minimales, ce qui pose le problème de la formation médicale initiale et continue. D'autre part, même si la théorie est connue, il n'est pas toujours facile de s'organiser dans la réalité du fonctionnement d'un service : il faut être disponible

en même temps que le psychologue, que la pièce d'entretien soit disponible, que l'on puisse être libéré de son téléphone. Ensuite, en fonction de leur personnalité, certains médecins sont plus aptes que d'autres à faire moins mal les choses, mais quand, étudiant, un futur médecin débute ses études de médecine, il n'a le plus souvent aucune idée de ses capacités personnelles, et n'a même pas conscience qu'un jour il pourra se trouver dans une situation de devoir annoncer une mauvaise nouvelle, car un étudiant choisit de faire des études de médecine pour faire du bien aux autres, pour les guérir, et non pour leur annoncer de mauvaises nouvelles. En France, la sélection des étudiants en médecine porte sur les connaissances que les étudiants ont été capables ou non d'ingurgiter, d'engranger, mais pas du tout sur leur capacité à savoir-être, sur leur comportement vis-à-vis des patients et de leur famille. Par ailleurs, même un médecin qui a les capacités et la volonté de faire bien les choses, n'est pas à l'abri de difficultés qui peuvent venir dégrader la consultation d'annonce.

Par exemple, s'il est préoccupé par un autre patient du service dont l'état est particulièrement inquiétant, ou s'il traverse des difficultés sur le plan personnel, ces événements, qui n'ont pas de rapport avec l'annonce auprès de la famille, peuvent venir parasiter la consultation. Même si le médecin essaie d'être très professionnel il n'en reste pas moins un être humain. Les choses peuvent aussi très mal se passer en raison de l'attente du patient. Par exemple, dans son impatience anxieuse, le patient peut décider de téléphoner, d'insister pour avoir des résultats au téléphone. C'est un piège pour le médecin s'il répond, sa voix va donner la réponse même si elle n'est pas explicite. Si le résultat est négatif il est aisé de le dire au téléphone, de soulager rapidement une angoisse, mais si le résultat est positif, si l'hypothèse était la bonne, que dire au téléphone ? un mensonge « je n'ai pas encore les résultats » ou bien « je les ai mais je ne peux pas vous le dire par téléphone » évidemment le patient comprend et le temps de l'annonce est fait dans les pires conditions.

Pas une annonce mais plusieurs annonces

Dans l'annonce d'une maladie génétique il y a en fait une double annonce. D'une part celle d'une maladie chronique avec une prise en charge à vie, un pronostic par exemple l'insuffisance rénale terminale, les projets de dialyse/de greffe, et d'autre part la notion génétique de transmission. C'est donc un double choc.

Impact différent selon le type de transmission

L'impact de l'annonce du caractère génétique peut être perçu différemment. En effet, ce n'est pas la même chose que d'annoncer une maladie à transmission dominante où un seul des deux parents a transmis la mutation et où le risque d'expression de la maladie dans les générations futures est important (50% de la descendance), comme dans la polykystose rénale dominante, que d'annoncer une maladie à transmission récessive où les deux parents ont des « torts » partagés, où c'est en fait le hasard (en dehors des familles consanguines) qui a fait qu'ils se sont rencontrés et ont transmis une double mutation avec un risque plus faible de récurrence sur les autres enfants (25% de la descendance), comme dans la polykystose rénale récessive. Dans tous les cas l'origine génétique donne une couleur très particulière à cette annonce du fait de la transmissibilité de la maladie.

ANNEXE :

Questions que la HAS propose pour que le médecin se prépare à la consultation d'annonce :

Il est conseillé au médecin en général de se poser un certain nombre de questions en amont, avant la consultation dans le but d'envisager tous les aspects de l'annonce :

- Ai-je des difficultés à dire et pourquoi ?
- Quelles représentations, quelles expériences personnelles (positive, négative) ai-je de cette maladie et de ses conséquences ?
- Quel rôle vais-je avoir dans la prise en charge du malade (traitement, accompagnement) et quelles en sont les limites ?
- Que sais-je de la situation clinique du patient ?
- Que sais-je de la maladie et de son évolution naturelle (survenue de handicap, mise en place de traitements de plus en plus contraignants...) ?
- Que sais-je des options thérapeutiques, des prises en charge possibles et de leurs conséquences ?
- Que sais-je du rapport bénéfice-risque de chacune de ces prises en charge ?
- Quelle est la part d'incertitude du pronostic, de la variabilité de l'expression de la maladie ?
- Que puis-je prévoir de l'évolution de ce patient ?
- Qu'est-ce qui va changer dans la vie du patient ?
- Qu'est-ce qui sera probablement le plus difficile pour lui ?
- Qu'est-ce que le patient attend de cette consultation ?
- Quelles sont les personnes qu'il a déjà rencontrées, quelle information a-t-il déjà reçue ? Qu'en a-t-il compris ?

- Qu'est ce qu'il souhaite savoir, aujourd'hui ?
- Quelles sont ses représentations de cette maladie et de ses conséquences ?
- A-t-il des expériences personnelles (famille, proches) de cette maladie et de ses conséquences ?
- Quelle est sa situation familiale personnelle (enfant, personne à charge, isolé ou entouré), professionnelle, sociale, matérielle ?
- Quelle est l'information qu'il souhaite que l'on donne à ses proches ?
- Souhaite-t-il qu'on l'aide à informer ses proches ?

Il faut également se poser des questions à la fin de la consultation :

- Lui ai-je laissé la possibilité de poser toutes ses questions ?
- Suis-je en mesure de savoir ce qu'il a compris ?
- Qu'a-t-il retenu de la consultation ?
- Pour la prochaine consultation : que me reste-t-il à lui dire ?



L'IMPACT PSYCHOLOGIQUE DE L'ANNONCE DE LA MALADIE RÉNALE HÉRÉDITAIRE

VÉRONIQUE MONNIER

Psychologue clinicienne

Service de Néphrologie - Hôpital Robert Debré - Paris

Quels retentissements à ces annonces ?

La première annonce consiste à dire que la maladie rénale diagnostiquée est **chronique**.

Les réactions psychologiques que cette annonce déclenche sont proches de celles observées dans les processus de deuil : d'abord le choc, puis le déni, parfois une période de « marchandage », avant d'atteindre une forme de résignation qui va permettre l'acceptation. S'en suivront alors l'assimilation de la chronicité, puis l'adaptation nécessaire, avec les questionnements autour des contraintes induites par la chronicité.

Pour le patient lui-même : il aura à faire le deuil du corps sain, de la vie d'avant. Pour les parents d'un enfant malade : ils auront à faire le deuil de l'enfant idéal, et/ou des projections faites sur l'enfant réel, en passant par la gestion d'un sentiment de culpabilité. Ce temps de l'annonce peut réactiver des traumatismes antérieurs, avec un risque de décompensation psychologique. Les affects peuvent être figés par l'angoisse, ou être projetés....

La deuxième annonce consiste à dire que la maladie rénale diagnostiquée est **héréditaire**.

Pour le patient, cette révélation implique tout son groupe familial, avec la notion de transmission aux descendants, ainsi que la probabilité de dépister des atteintes rénales chez d'autres membres de la famille. En pédiatrie, l'hérédité entraîne un deuxième choc, rapidement associé à une surenchère de l'expression de la culpabilité et de la souffrance, chez l'un et/ou l'autre des parents.

Illustration clinique de M^{me} S. qui a difficilement accepté le dépistage d'une surdité chez son bébé de 13 mois. Elle s'effondre quand, à 15 mois apparaissent des symptômes rénaux. Dans l'attente des résultats de la biopsie, bien informée par internet, elle dira « j'ai tellement peur que cela soit génétique... Si ça l'est, ça donne envie de s'éteindre »).

Le psychologue intervient alors tant auprès du patient que de sa famille élargie.

De « l'effet miroir »   la révélation de secrets de famille :

Selon le caractère dominant ou récessif de la maladie rénale héréditaire, ce sentiment de culpabilité va être plus ou moins partagé, le vécu et l'acceptation seront plus ou moins facilités. Lorsque la maladie existe dans l'arbre généalogique, l'histoire familiale véhicule déjà une connaissance et une expérience, qui peuvent avoir une connotation positive et  tayante, « l'effet de miroir », ou au contraire, une connotation négative, quand cela révèle des secrets de famille.

Ainsi, un syndrome d'Alport est dépisté chez un adolescent déjà suivi pour surdité, comme son jeune frère. La même maladie est donc rapidement diagnostiquée chez celui-ci, avec mise en place d'un traitement réno-protecteur. Un déni familial le concernant entrave le respect du traitement et la fonction rénale de l'enfant s'aggrave rapidement... En fait, plusieurs décès d'ascendants ont déjà traumatisé la mère, qui se protège de son angoisse par le déni de la maladie, au moins sur l'un de ses deux fils. Il faut attendre des troubles du comportement chez ce garçon pour que se lève ce déni.

Le temps de l'annonce est très actuel pour l'HAS, qui développe actuellement en Ile-de-France un programme de formation des jeunes néphrologues à l'annonce des maladies rénales chroniques.

Dire ? Que dire ? Quoi dire ? Quand dire ? Comment dire ?....

L'enfant et ses parents doivent-ils tout savoir, tout de suite ? Sont-ils réellement en mesure de l'entendre ? Il y a lieu d'être attentif à la sidération qui entrave les processus cognitifs nécessaires à l'intégration des informations. Ce temps est donc un temps douloureux pour le patient, sa famille, mais aussi le médecin. C'est un temps important, où s'instaure l'indispensable alliance thérapeutique médecin-malade.

Les risques de l'annonce :

Face à l'annonce d'une mauvaise nouvelle, qui va remettre en question les projets de vie en cours, apparaissent chez le patient des mécanismes protecteurs, qui risquent d'altérer la relation avec celui qui a fait l'annonce (par exemple le déni, ou bien encore la projection de l'agressivité ressentie...).

Des mots maladroits peuvent provoquer des blessures inutiles mais indélébiles, qui se ré-ouvrent lors de traumatismes ultérieurs (*tels les propos d'une maman quand son médecin met en doute l'observance thérapeutique de son adolescent atteint de cystinose : « quand il m'a dit ça, j'ai cru revivre ce que j'ai vécu quand on m'a dit sa maladie, il avait 9 mois... »*).

Comment le professionnel peut-il aborder la maladie rénale héréditaire avec un enfant ?

L'annonce initiale est faite par le médecin aux parents, avec ou sans l'enfant, en fonction de l'âge.

Mais cette annonce doit aussi être faite par le médecin s'adressant alors directement à l'enfant, avec ou sans parent, selon l'âge et le désir des parents. Cet entretien médecin-enfant va ainsi autoriser ce dernier à parler de sa maladie. Des supports (documents, dessins, BD...) peuvent être utilisés.

Cet entretien se doit d'être renouvelé au fur et à mesure du développement de l'enfant, comme des ré-annonces, en adaptant les explications médicales à ses capacités de compréhension, d'abord plus ou moins en présence de ses parents, puis seul au moment de l'adolescence. Il faut néanmoins veiller aux mécanismes protecteurs que le jeune patient peut mettre en place, dont le refoulement...

Comment les parents peuvent-ils aborder la maladie rénale héréditaire avec leur enfant ?

L'enfant peut prendre ses parents au dépourvu ! Il faut donc que ceux-ci se préparent à parler avec leur enfant de sa maladie, qu'ils se soient mis d'accord entre père et mère.

Et surtout, si possible, il est souhaitable d'avoir réussi à dépasser le fréquent sentiment de culpabilité, en particulier quand le caractère héréditaire est dominant, afin que le parent porteur ne se sente pas disqualifié.

Le psychologue peut apporter une aide à cette situation parfois délicate. Bien souvent, l'enfant se croit responsable de sa maladie.

Il préfère alors s'abstenir de poser des questions et va se construire une « théorie médicale infantile » souvent loin de la réalité, qui « protège » ses parents. Dans le cadre de l'hérédité, l'enfant malade connaît-il des ascendants ou des collatéraux atteints de la même maladie ?

Et si oui, quelles représentations en a-t-il ?

On voit l'importance de lui fournir et de lui reformuler des explications claires, avec le soutien des professionnels si besoin.

Une question piège peut surgir : « Pourquoi moi ? »... Selon l'histoire familiale, la réponse est différente. Quand la famille a déjà été confrontée à la maladie chez un proche, la réponse sera connotée par le vécu de cette situation. Et quand elle n'y a jamais été confrontée, la réponse se fera selon l'acceptation du diagnostic, en tenant compte de l'histoire individuelle et des représentations que chacun se fera de cette maladie.

Derrière cette question du « Pourquoi moi ? » se cache aussi le « Pourquoi pas lui ? » et le « Pourquoi pas moi ? », révélant ainsi le sentiment d'injustice et renvoyant à la rivalité fraternelle (avec les bénéficiaires secondaires du patient) et justifiant peut-être des désirs de réparation (par les bien-portants).

Tous ces aspects du retentissement psychologique de l'annonce d'une maladie rénale héréditaire montrent bien la complexité de la situation et de tous les enjeux individuels et familiaux. Au-delà de l'alliance thérapeutique qui se tisse au moment de cette annonce, l'accompagnement psychologique recommandé dans les bonnes pratiques semble tout à fait complémentaire. ■

Et pour finir, sur le ton de la pédiatrie, concernant la maladie héréditaire, comme dans les contes de fées, espérons pouvoir répondre :

« ...Et ils eurent beaucoup d'enfants.... »





Emma Allain-Launay

→ L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE du patient

PAR DR EMMA ALLAIN-LAUNAY, NÉPHROPÉDIATRE, CHU DE NANTES

Qu'est-ce que l'éducation thérapeutique du patient (ETP) ? L'éducation thérapeutique, selon la définition de B. Sandrin-Berthon (2009), a pour but d'aider les patients à prendre soin d'eux-mêmes. Comme dans tout processus éducatif, l'idée est de chercher à mieux comprendre l'autre pour l'accompagner vers l'autonomie. La notion d'individualité reprend le dessus : le patient porteur d'une maladie chronique a des ressources, des compétences, des connaissances, des besoins que l'équipe éducative doit comprendre et utiliser en partenariat avec lui pour qu'il se réapproprie son existence, son quotidien, sans que la maladie soit au centre de sa vie.

Les premières expériences d'ETP ont débuté avec les patients atteints de maladie diabétique dans les années 1970 ; des réseaux de santé se sont ensuite créés afin de favoriser la prise en charge des maladies en ambulatoire et non plus en hospitalisation (asthme, allergies alimentaires, mucoviscidose, etc..).

En néphrologie, l'ETP a débuté il y a une dizaine d'années. La loi HPST publiée en 2009 précise que l'ETP doit faire partie de la prise en charge des maladies chroniques et confie cette mission à la Haute Autorité de Santé ; un guide pour la mise en place de ces programmes et de leur évaluation est désormais disponible sur le site de l'HAS. Certains hôpitaux sont dotés d'équipes d'unités transversales d'éducation thérapeutique qui peuvent aider les praticiens à mettre en place ces programmes.

Les critères de qualité d'un programme sont détaillés dans ce guide : être centré sur le patient, sur ses besoins, dans le respect de ses préférences, être un processus permanent, intégré dans la prise en charge, il doit concerner la vie quotidienne du patient, les facteurs sociaux, environnementaux, et psychologiques.

Chaque programme est coordonné par des professionnels formés à l'ETP, doit être construit en partenariat avec le patient selon ses préférences et son rythme d'apprentissage, ..., et doit s'organiser en réseau avec des assistantes sociales, éducateurs, enseignants, diététiciennes, infirmières, médecins hospitaliers ou libéraux.

Certaines équipes ont parfois la chance de s'enrichir de la présence de patients-relais qui construisent et animent les séances. Une évaluation de chaque séance, par les patients, et par les éducateurs est réalisée. Une auto-évaluation annuelle des programmes est obligatoire ; elle est l'occasion pour les équipes de chercher à améliorer en permanence le processus.

A Nantes en néphropédiatrie, l'éducation thérapeutique s'est lancée en 2008 avec des parents dont les enfants avaient une dialyse péritonéale à domicile et autour des adolescents transplantés. Actuellement pour la transplantation, les séances collectives sont privilégiées : les parents d'enfants greffés échangent leurs compétences de savoir-faire, savoir-être autour notamment de la prise des médicaments, du stress en cas d'évènement intercurrent (fièvre, diarrhées, vomissements, oubli), de la gestion du quotidien (comment confier son enfant malade ? comment réussir à partir en vacances, faire des projets ?). Certaines séances sont dédiées à l'aspect psychosocial du retentissement de la maladie (quels sont mes droits en tant que parents ? quelles émotions je ressens quand je parle de tout le parcours de soin de mon enfant ? ...).

Les adolescents transplantés ont d'autres besoins que l'équipe d'ETP doit savoir écouter (pourquoi venir régulièrement à l'hôpital et prendre des médicaments alors que je ne me sens pas malade ? comment marche le greffon ? j'ai envie de fumer, de boire de l'alcool, ... puis-je tout faire comme mes copains ? et pour mon avenir professionnel ? ...).

Les petits de moins de 6 ans font des séances avec une éducatrice de jeunes enfants (EJE) et à travers le jeu prennent conscience de leur corps, explorent des moyens d'expression autour de la maladie afin de s'en détacher.

Les objectifs à long terme de notre équipe seraient d'élargir le programme pour d'autres patients porteurs de maladies rénales (syndrome néphrotique, insuffisance rénale chronique,...) mais encore peu de moyens sont alloués à l'ETP pour une réalisation optimale de ces programmes qui restent très dépendants du dynamisme et de la motivation personnelle des équipes.

Enfin, la notion de réciprocité de l'éducation entre le patient et le corps médical est assez récente. Il y a quelques années la transmission des informations et les décisions thérapeutiques étaient souvent unidirectionnelles du médecin vers le malade.

Les nouveaux outils de communication, d'information (réseaux sociaux, internet...) et l'ouverture vers d'autres types de soins de la personne (activités créatives, corporelles, réflexives) modifient notre pratique actuelle; les notions d'adhérence et d'alliance thérapeutique devraient dans l'idéal remplacer celles d'observance ou de compliance qui se réfèrent plus à des notions de règles rigides, de pression....

Nous croyons et souhaitons que les programmes d'ETP se développent dans un objectif commun d'aider le patient à se créer ses propres normes de santé, à se réapproprier son existence en tant qu'individu et non pas seulement en tant que malade.



En annexe, voici quelques exemples d'outils créés par l'équipe pour nos séances :

- Pour l'éducation aux branchements, pansements et alarmes en dialyse péritonéale : poupée Toubidou porteuse d'un cathéter de dialyse péritonéale.
- Après la greffe, un plan de prise est réalisé avec le patient ou les parents de l'enfant avec l'aide d'une infirmière ou des externes en pharmacie.

Ceci n'est pas une ordonnance

Nom : Prénom :

Date :

PLAN DE PRISE

Qui l'a fait ?

Prescripteur : Dr.

Médicament	À quoi sert-il ?	Avant petit-déjeuner ... h ...	Petit-déjeuner		Déjeuner		Dîner		Conseils de prise
			Matinée ... h ...	Après-midi ... h ...	Soinée ... h ...	Soirée ... h ...			

N'hésitez pas à présenter ce document à votre médecin traitant et à votre pharmacien habituel.

• Pas de pamplemousse quelle qu'en soit la forme (fruit, jus,...)
• Pas de millepertuis (tisane,...)
• Se protéger du soleil

N'oubliez pas de remplir les questionnaires ORKID

Il est de notre intérêt que le maximum d'adhérents saisissent cette occasion pour s'exprimer. UNE ENVELOPPE T (donc dispensée de timbre) vous a été offerte dans le journal. Ce journal a été envoyé à 1088 adhérents faisons le pari qu'il y en a bien plus que la moitié qui répondront MERCI d'avance.

La rédaction

ACTUALITÉS

Cartes décisionnelles : mises en situation. Selon la dynamique du groupe, on remplace parfois ces cartes par des jeux de rôle.

Pierre a 6 ans et il est transplanté rénal depuis 8 mois en raison d'une insuffisance rénale terminale.

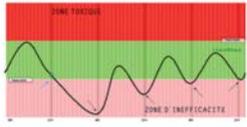
Ce matin en se réveillant, il vous dit qu'il a envie de vomir. Il prend comme d'habitude ses médicaments et n'arrive à manger qu'une biscotte. Peu de temps après, il vomit.

QUE DEVEZ VOUS FAIRE ?

Il a vomi un quart d'heure après la prise des médicaments: je ne lui donne pas car j'ai peur qu'il revomisse.



L'absorption n'avait pas eu le temps de se faire et il a vomi ses traitements: il faut donc lui redonner sinon on risque un sous-dosage.



Le greffon n'est pas en danger si une seule prise a été mal absorbée, ce sont les sous-dosages répétés qui peuvent conduire au rejet.

On peut en revanche donner les médicaments pour une fois sans manger pour limiter le risque de revomir.

Cartes Info/intox : des affirmations sont faites et les participants doivent trier les cartes dans une colonne Info (vrai) ou Intox (faux) ; la vraie réponse est l'occasion d'une discussion.



Les globules rouges permettent de se défendre contre les microbes.



Le traitement anti-rejet permet de limiter l'action destructrice de certains globules blancs sur le greffon.



Votre avis est important

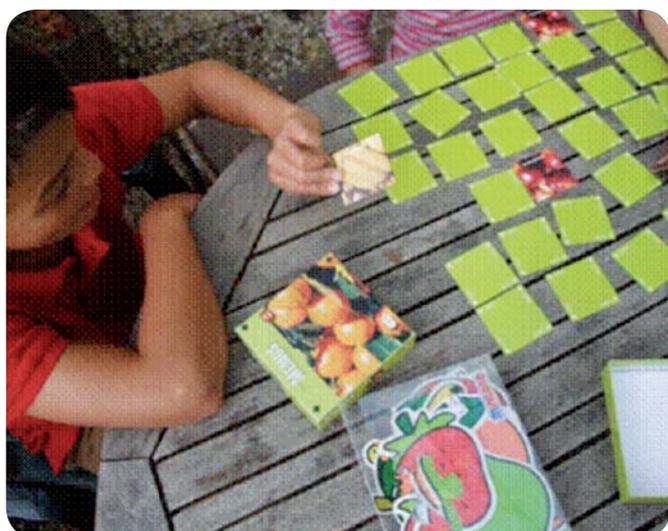
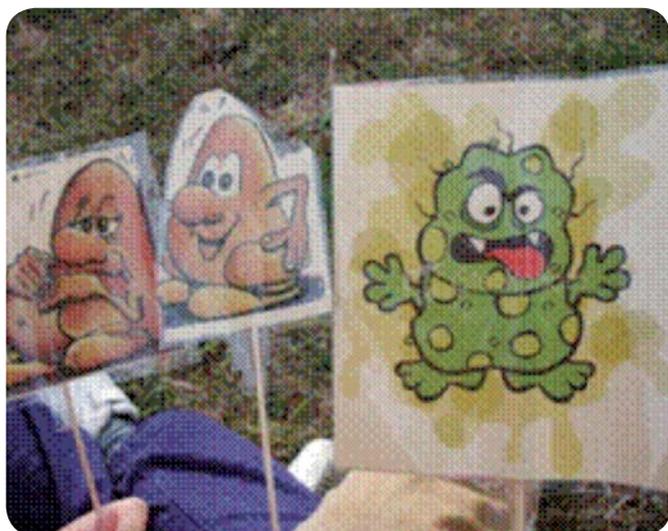
- Un questionnaire établi par les responsables d'ORKID est à votre disposition dans ce journal.
- Merci de le remplir pour éclairer les médecins sur notre vie de patients. Afin de faciliter l'envoi de vos réponses, une enveloppe T (ci-jointe) dispensant du timbrage est à votre disposition.

Nous vous demandons de prendre un peu de votre temps pour répondre à cette enquête qui est pensée dans l'intérêt des malades et dont les conclusions seront évidemment publiés dans Néphrogène.

Le photolangage : « la Fotoki : des images pour parler »



Pour les jeunes enfants : à la chasse de Michou le microbe, jeu de mémoire pour identifier le pamplemousse.



→ INTERVIEWS lors de la JA 2015



AIRG-ESPAGNE

Luis Bou Gual, Barcelona

« Je suis adhérent depuis 11 ans. J'ai connu l'association du fait de ma maladie génétique par l'intermédiaire des médecins. Je suis satisfait de l'action des AIRG. J'ai bien apprécié le déroulement et l'organisation de la journée et en particulier les ateliers. Je suis heureux d'être venu en France, partager votre rassemblement. »



AIRG-FRANCE

Nadège Puppo, Nevers

« Je n'ai pas encore adhéré à l'AIRG-France, mais je pense le faire avant de partir. J'ai connu l'AIRG grâce au Professeur Deschênes de l'hôpital Robert Debré. Cette réunion a répondu aux questions que je me posais, et j'espère encore en avoir d'autres cet après-midi aux ateliers. C'est la première fois que je viens à un événement de l'AIRG-France, et je n'ai pas de conseils à vous donner. Je pense pouvoir devenir bénévole. »



AIRG-FRANCE

Liliane Lejemble

« Je n'ai pas encore adhéré à l'association, mais je prévois de le faire. J'ai appris beaucoup de choses aujourd'hui. Je suis satisfaite de l'action de l'AIRG-France. Je ne vois pas de conseils à donner pour la prochaine réunion et je pense revenir aux autres événements. »



AIRG-FRANCE

Houda Moujou, Bobigny

« Je ne suis pas adhérente mais je désire le devenir. J'ai connu l'association par une invitation du Professeur Deschênes. Cette journée m'a apportée des informations sur des maladies que je ne connaissais pas et qui sont similaires à la maladie de mon fils. Vous me demandez un conseil : j'aimerais qu'il y ait plus d'enfants. Je voudrais être bénévole de votre association. » ■



AIRG-FRANCE

Jean-Louis Lescastereyres,
Bernac-Dessus

« Je suis adhérent depuis 15 ans. Le point de départ a été les informations qui m'ont été données par notre néphrologue. Ma femme a été dialysée, transplantée et dans le cadre des soins qu'elle recevait j'ai entendu parler de l'AIRG. Nous avons pensé qu'il était intéressant qu'il y ait une structure qui fédère les patients. »

Notre reporter

Ces interviews ont été réalisées et retranscrites par Raphaël Vignaud, 11 ans, certainement le plus jeune bénévole de l'AIRG-France



Podium des initiatives

AIRG-France

Le Podium des initiatives met en exergue et en valeur toutes celles et ceux qui travaillent ou veulent travailler pour l'AIRG-France.



Patricia Vaillant



Karl Steinecker



Anne Trelle et Josianne Vauléon



Mael Ange



Michel Roheteau



Raphaël Vite



M^{me} Delage

Cette Année nous avons vu Patricia Vaillant qui veut s'investir à Marseille, Karl Steinecker qui a exposé ses projets à Lille, Anne Trelle et Josianne Vauléon riches déjà d'un an de travail.

Mael Ange et ses magnifiques couches culotte vendues au profit de l'AIRG-France et Michel Roheteau qui a relaté la belle journée du Rein. Le Podium s'est achevé sur l'intervention de Raphaël Vite avec la course des héros fructueuse et émouvante suivie de

l'intervention de M^{me} Delage Présidente de DEMAIN qui nous a présenté son association et son soutien inestimable à notre cause.

Tous ceux qui sont montés sur le podium et qui sont nommés dans les lignes qui précèdent forment un tableau de famille qui est la source, nous l'espérons d'un courant de plus en plus important comme les petits ruisseaux forment les grandes rivières. ■



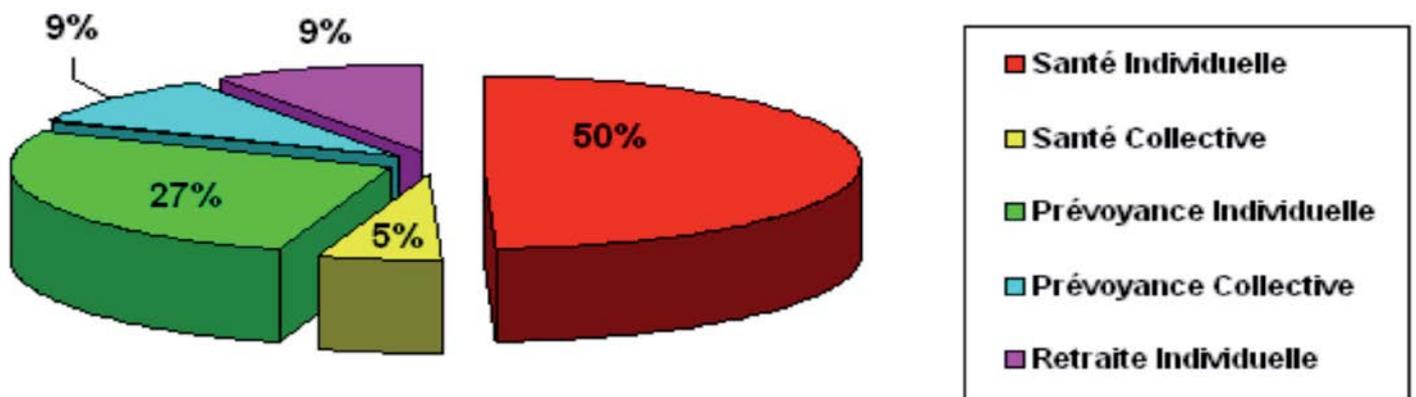
M^{me} Delage

→ L'ASSOCIATION DEMAIN aide l'action de l'AIRG-France

PAR M^{me} DELAGE

L'Association DEMAIN aide l'action de l'AIRG-France dans son soutien à la recherche médicale sur les maladies rénales génétiques depuis 2006. Sa Présidente, Madame Delage est montée sur le Podium des initiatives pour nous présenter son association. DEMAIN est une association de personnes ayant adhéré à des contrats d'assurance. Au 31 décembre 2014, l'Association DEMAIN comptait environ... 245 000 adhérents aux contrats souscrits par l'Association, en matière de Prévoyance, Santé et Retraite.

RÉPARTITION DES ADHÉSIONS À L'ASSOCIATION



Au 31 Décembre 2014 :

L'Association DEMAIN a souscrit ces contrats d'assurance auprès de l'assureur : ces contrats sont distribués par les commerciaux de Gan assurances. Ces contrats sont distribués par les commerciaux de Gan assurances.



Groupama Gan
VIE

DEMAIN

- Souscrit les conventions auprès de l'assureur.
- Veille aux modalités de mise en conformité des conventions par l'assureur selon les évolutions législatives et réglementaires.
- Reste à l'écoute de ses adhérents et contribue ponctuellement à des aides individuelles.

GROUPAMA GAN VIE

- Supporte le risque assurantiel.
- Crée de nouveaux produits ou les fait évoluer en fonction de la réglementation et des besoins des clients, en relation avec l'Association.
- Assure la gestion des contrats.
- Apporte de nouveaux adhérents grâce à son réseau commercial.

FONCTIONNEMENT

le Conseil d'administration est élu par les adhérents pour 6 ans.

- L'Assemblée générale se réunit une fois par an pour valider le rapport d'activité, les comptes de l'exercice écoulé et le budget prévisionnel de l'année à venir. Il existe une Commission Technique Paritaire, constituée de représentants de l'assureur et de l'Association, pour décider, pour certains contrats, des principaux paramètres d'évolution de garantie.

RÔLE DE L'ASSOCIATION

- Elle représente ses adhérents auprès de l'assureur, défend leurs intérêts, participe à l'élaboration des contrats, valide l'évolution des garanties, et propose une aide en cas de difficultés financières rencontrées par ses adhérents dans des cas particuliers avec son fonds associatif créé à cet effet fin 2011.

ANNEE	NOM		COÛT	DECISION
2013	M. X	Hospitalisation	4 719,87 €	Refusé
	Mme Y	Dentaire	2 595,00 €	Accepté
	M. X	Transport	1 913,00 €	Accepté
2014	Mme Y	Dentaire	3 660,00 €	Accepté
	Mme Y	Dentaire	19 125,70 €	Accepté
	Mme Y	Dentaire	217,00 €	Accepté
	M. X	Dentaire	3 820,92 €	Accepté
	M. X	Lunettes	494,06 €	Accepté
	M. X	Forfait hospitalier	175,50 €	Accepté
	Mme Y	Cotisations	798,22 €	Accepté
	2015	Mme Y	Dentaire	1 965,56 €
Mme Y	Aménagement maison	2 596,86 €	Accepté	
Mme Y	Audition	232,02 €	Accepté	
Mme Y	Aller-retours	309,44 €	Accepté	
M. X	Aménagement véhicule	3 000,00 €	Accepté	
M. X	Dentaire	1 000,00 €	Accepté	

- Elle permet de soutenir les adhérents qui rencontrent des difficultés ponctuelles exceptionnelles.

DONS

- L'Association effectue des dons à des associations œuvrant dans le domaine de la santé (AIRG-France, Votre Ecole Chez Vous, L'ENVOL).




- L'ENVOL (Centre médicalisé de loisirs pour les enfants atteints de maladies orphelines).
- Dons ponctuels, comme à l'Association de chiens guides d'aveugle en 2012 et 2013. ■





AIRG
SUISSE

→ **QUE S'EST-IL PASSÉ**
ces dernières années...

EN 2014

- Accueil du Dr Chehade au Comité
- Rencontre « éprouvette » pour l'école de l'ADN
- Financement du livret sur la Cystinurie et l'Hypéroxyalurie primaire
- Nouveau site internet compatible avec les Smartphones et reprenant le modèle graphique du site français
- 10 ans de l'AIRG – Suisse
- Contact au Liban avec le Dr Ghabril en vue de développer les liens avec la Suisse



Photos : 10 ans de l'AIRG-Suisse, 2014

EN 2015



Photos : Course des Héros, 2015

- Promotion en Suisse alémanique par le biais de la traduction des flyers/brochures et prochainement du livret sur la Polykystose Rénale autosomique Dominante (PKD)
- Participation à la course des Héros à Lyon
- Tournoi amical de pétanque
- Participation à la journée annuelle de l'AIRG – France
- Rencontre « éprouvette » pour une 2^e édition de l'école de l'ADN
- Congrès de Néphrologie 2015 à Bâle



...2016

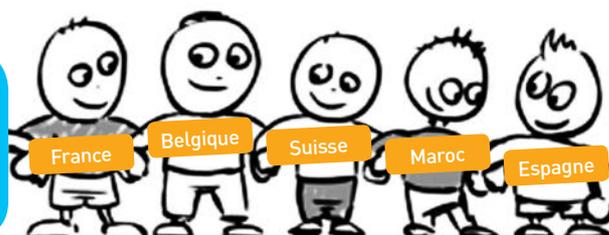
- Promotion en Suisse alémanique grâce aux liens avec l'hôpital de l'Isle à Berne
- Financement de deux projets de recherche en Suisse romande



Photos : Atelier éprouvette, 2014

L'union fait
la force...

AIRG



→ L'AIRG-FRANCE et la recherche médicale

En 2015 nous avons repris notre soutien financier à la recherche médicale en lançant deux appels d'offres en direction des équipes de chercheurs, pour un montant de 80 000 euros. Le premier porte sur la Polykystose Rénale Autosomique Dominante et le second sur l'ensemble des maladies rénales génétiques, hors PKRAD et Syndrome d'Alport. Après examen des avis du jury, le Conseil d'Administration de l'AIRG-France a désigné les lauréats au cours de sa réunion du 5 décembre dernier.



Dr Jérémie Bellien



Dr Dominique Guerrot



Dr Véronique Frémeau-Bacchi



Dr Stanislas Faguer

Dans la catégorie « PKRAD », il s'agit du projet présenté par le Dr Jérémie Bellien et le Dr Dominique Guerrot du CHU Rouen, dont l'objectif est de réduire les complications cardio-vasculaires chez les patients concernés.

Ce projet de pharmacologie clinique se propose d'évaluer chez des sujets à fonction rénale normale ou modérément altérée, l'impact de la stimulation chronique dopaminergique par une molécule spécifique sur la fonction vasculaire de patients atteints de PKRAD. Ce projet est doté de 40 000 euros. Dans la catégorie « Autres Maladies Rénales Génétiques (MRG) », deux postulants ont été désignés vainqueurs ex-aequo avec une dotation de 20 000 euros pour chacun. Le premier lauréat est le Dr Véronique Frémeaux-Bacchi, Hôpital Européen Georges Pompidou Paris, pour un projet concernant le Syndrome Hémolytique et Urémique atypique (SHUa). Et plus spécifiquement, le mécanisme de la maladie qui reste inconnu dans environ 50% des observations, les patients concernés étant indemnes d'anomalies génétiques ou acquises de la régulation du complément.

Intitulé du projet

From molecular mechanisms to biomarker signatures in atypical Hemolytic Uremic Syndrome.

Le second lauréat est le Dr Stanislas Faguer du CHU Toulouse, pour un projet concernant les « gros reins

hyperéchogènes », une malformation assez fréquente qui est détectée par l'échographie anténatale, dont les causes sont inconnues dans 50% des cas, et pour laquelle la prise en charge est mal codifiée.

Nous félicitons les lauréats et caressons l'espoir que leurs recherches seront un pas de plus dans l'amélioration de la situation des patients.

**EN JANVIER
2016**

**l'AIRG-France et les
AIRG-Espagne, Belgique
lancent un appel à projets
mondial doté de
150 000 euros**

Un groupement des associations européennes pour l'Information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques (AIRG) s'est constitué à l'initiative de l'AIRG-France en vue de lancer un appel commun pour un projet de recherche sur le Syndrome d'ALPORT.

Ce groupement comprend l'AIRG-France, l'AIRG Espagne et l'AIRG-Belgique

L'appel d'offres AIRG 2016 est ciblé sur Le Syndrome d'Alport, il dispose d'un budget de 150 000 euros sur deux ans pour financer en 2016 et 2017 des projets innovants et ciblés sur cette pathologie (Ref. ALPORT 2016 AIRG-FEB).

Conditions d'attribution

- Le financement pour cette pathologie sera attribué à une équipe de recherche et de soins travaillant dans un laboratoire ou un hôpital public en France ou à l'étranger.
- Les équipes étrangères déposant une demande doivent mentionner une collaboration avec au moins une équipe française.
- Le coordonnateur de (s) l'équipe retenue, s'engage à produire une note pédagogique présentant son projet en termes accessibles aux patients membres des associations, ainsi qu'un rapport d'étape et un rapport final.
- Le financement du projet annuel sera attribué comme suit 75 % en début de projet les 25 % restants sur vue d'un rapport d'étape en fin de première année.

Procédure

Pour une meilleure efficacité l'appel se déroulera en deux phases. Une phase préliminaire, recueillant des lettres d'intention, un nombre limité de projet seront pré-sélectionnés.

Dans une deuxième phase les équipes retenues devront alors présenter un projet élaboré.

Lettre d'intention

- Une lettre d'intention de 3 pages précisant le centrage de la recherche proposée ainsi que les équipes.
 - La date limite de dépôt des lettres d'intention est fixé au 31 Janvier 2016. Les dossiers doivent être adressés par courriel au Président de l'AIRG-France à l'e-adresse suivante : airg.permanence@orange.fr
- Délibération du jury et décision du comité des associations pour le 20 février 2016**

Remise du projet pré-sélectionné

Les candidats présélectionnés feront parvenir un projet de 10 pages maximum, rédigé en français (ou en anglais pour les équipes étrangères) incluant le résumé du projet scientifique, la composition de l'équipe et 5 publications récentes émanant de celle-ci, ainsi qu'un budget détaillé.

Le coordonnateur du projet sera un chercheur statutaire ou un hospitalo-universitaire. La candidature sera accompagnée d'un engagement de sa part à rédiger un résumé didactique du travail de recherche destiné aux adhérents des AIRG à l'issue du travail de recherche.

Les dossiers doivent être adressés par courriel pour le **31 mars 2016** au président de l'AIRG-France à l'e-adresse suivante : airg.permanence@orange.fr Simultanément, un exemplaire signé (papier) lui sera adressé à l'adresse suivante : AIRG-France BP 78 75261 PARIS Cedex 06 FRANCE.

Les projets seront évalués par un Jury choisi par les Conseils scientifiques des AIRG associées, sous la présidence de Dominique Chauveau, Président du Conseil Scientifique de l'AIRG-France.

Il sera fait appel à tout expert international sollicité pour sa capacité à apprécier la qualité du projet, sa pertinence dans le contexte international, et l'adéquation entre demande financière et travaux réalisés. ■

Quand, qui, où

- Un comité des AIRG associées est constitué aux fins de suivi du dossier jusqu'à l'attribution finale de l'allocation recherche.
- Les recommandations du Jury seront transmises le 30 Avril 2016 au Comité des AIRG associées, celui-ci proposera une décision qui devra ensuite être approuvée par les Conseils d'administration respectifs des associations.
- Les résultats seront communiqués aux demandeurs au plus tard le 31 Mai 2016. Le Président AIRG-France pour le Comité des AIRG associées.

→ GREFFE RÉNALE

assurer un accès équitable à la liste d'attente

La greffe d'un rein est le meilleur traitement pour la plupart des personnes atteintes d'insuffisance rénale chronique terminale. Si l'attribution d'un greffon relève d'un barème de points fixé par la réglementation, l'accès à la liste d'attente est laissé à l'appréciation des équipes médicales. Or des inégalités d'accès à cette liste existent aujourd'hui en France (en termes d'âge, de genre, de comorbidités, de délais d'inscription) et la HAS estime qu'au moins 1 800 personnes non inscrites pourraient y accéder. Pour réduire ces inégalités et uniformiser les pratiques, la HAS publie des recommandations pour aider la décision des professionnels après échanges avec les patients.

L'insuffisance rénale chronique est une maladie qui évolue en cinq stades de sévérité croissante. Au stade 5, le rein n'assure plus ses fonctions et le patient nécessite un traitement de suppléance, greffe d'un rein ou dialyse : en France, 33 700 personnes ont reçu une greffe de rein et 42 500 sont dialysées.

Lorsqu'elle est possible, la greffe d'un rein offre une meilleure espérance de vie et une meilleure qualité de vie par rapport à la dialyse et est aussi plus efficace. Elle reste toutefois limitée à cause du manque de greffons disponibles. 12 000 personnes sont actuellement inscrites sur la liste d'attente nationale de greffe rénale.

UNE INÉGALITÉ D'ACCÈS : DES DISPARITÉS, DES NON INSCRIPTIONS INJUSTIFIÉES, DES DÉLAIS TROP LONGS

Si la réglementation définit les règles de répartition des greffons issus de personnes décédées, elle ne précise pas les règles concernant l'inscription sur la liste d'attente.

Ainsi, les pratiques dans l'inscription varient selon les régions en termes de délais d'inscription (délai médian entre 0 et 10 mois) ou de taux d'inscriptions anticipées (entre 6,5 et 25 % des patients sont inscrits avant dialyse). Certains patients ont également un accès limité à la liste - qu'ils s'agissent des personnes de plus de 70 ans ou celles présentant des comorbidités particulières telles que le diabète ou l'obésité - particularités qui ne peuvent à elles seules justifier un refus d'inscription sur la liste. Les femmes sont aussi sous-représentées sur la liste d'attente : une femme a en effet 30 % de chance en moins d'être inscrite qu'un homme, à âge,

maladies associées et statut professionnel égaux. Au moins 1 800 patients non-inscrits aujourd'hui pourraient être en perte de chance.

À la demande du ministère des Affaires sociales et de la Santé, la HAS a élaboré des recommandations afin de définir les critères d'accès à la liste d'attente, pour permettre davantage d'équité et de transparence dans l'accès à la greffe.

COMMENT ASSURER UN ACCÈS PLUS ÉQUITABLE À LA LISTE D'ATTENTE ?

Les recommandations de la HAS identifient plusieurs actions prioritaires à mettre en place :

- Augmenter les inscriptions anticipées sur la liste, c'est-à-dire avant la mise en place d'une dialyse, afin d'augmenter les chances d'obtenir une greffe mais aussi les chances de réussite de la greffe ;
- Réduire les délais en mettant en place un système de suivi des patients et en optimisant chaque étape de l'accès à la liste (information du patient, orientation vers le bilan de santé prétransplantation, début et fin de bilan, décision d'inscription ou de non-inscription) afin d'éviter que l'état de santé du patient s'aggrave ;
- Réduire les inégalités d'accès par le suivi des indications et contre-indications déterminées par la HAS, en collaboration étroite avec les professionnels et les patients concernés, et en étant vigilants aux déterminants sociaux (âge, genre, niveau d'éducation, précarité) qui peuvent avoir un impact sur le parcours d'accès à la liste d'attente ;
- Repérer les patients qui auraient pu être inscrits sur la liste mais qui n'ont pas été identifiés : notamment

les patients qui sont dialysés en urgence (30% des patients dialysés) qui n'ont pas pu anticiper avec un néphrologue le choix d'un traitement de suppléance avant d'atteindre le stade 5 ;

- S'assurer que le patient est un acteur dans le choix de son inscription sur la liste car près d'un sur deux exprime explicitement ne pas avoir eu le choix ou ne pas avoir eu connaissance des différentes alternatives.

QUI PEUT ÊTRE INSCRIT SUR LA LISTE ?

Tout patient de moins de 85 ans, avec une maladie rénale chronique irréversible de stade 4 (susceptible d'évoluer vers le stade 5 dans les 12 mois) ou de stade 5, dialysé ou non, doit pouvoir accéder à la liste s'il ne présente pas de contre-indications à la greffe.

La HAS a identifié 10 contre-indications à l'orientation vers un parcours de greffe : le refus du patient, un âge supérieur à 85 ans, un cancer ou une hémopathie maligne non en rémission, des comorbidités cardiovasculaires sévères, des comorbidités respiratoires sévères, des troubles psychiatriques aigus non stabilisés ou chroniques non suivis, une dépendance à l'alcool ou une addiction aux drogues dures sans projet de sevrage, une démence avérée évoluée, une obésité avec un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à 50 kg/m², une décision de ne pas engager un traitement de suppléance.

POURQUOI L'ÂGE, LE DIABÈTE OU L'OBÉSITÉ NE SONT PAS DES CONTRE-INDICATIONS À LA GREFFE ?

Les recommandations de la HAS insistent sur le fait que ces 3 particularités ne constituent pas à elles-seules des motifs de refus d'inscription sur la liste d'attente. En effet, par rapport à la dialyse, la greffe rénale augmente de façon significative l'espérance de vie et la qualité de vie pour :

- Les patients âgés de plus de 70 ans (et ce jusqu'à 85 ans) ;
- Les patients diabétiques ;
- Les patients obèses (sauf en cas d'obésité avec un IMC très élevé, supérieur à 50 kg/m², où il existe des difficultés chirurgicales majeures).

DES SITUATIONS COMPLEXES NÉCESSITANT UNE DISCUSSION ENTRE ÉQUIPES NÉPHROLOGIE ET DE TRANSPLANTATION

Les néphrologues qui suivent le patient devront échanger au cas par cas avec l'équipe de transplantation, quand il existe plusieurs comorbidités associées (diabète, infarctus du myocarde, maladie vasculaire périphérique,...) ou des facteurs de risque de complication post-transplantation (technique chirurgicale, antécédent de transplantation rénale ou d'autre organe, infection chronique,...). ■



En savoir +

→ Questions/Réponses - Greffe rénale : assurer un accès équitable à la liste d'attente : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-12/qr_-_greffe_renale.pdf

→ COMMUNIQUÉ DE PRESSE Hemarina et le CHRU de Brest annoncent le lancement de l'essai clinique OxyOp portant sur le transporteur d'oxygène HEMO₂life®

MORLAIX, BREST (FRANCE), LE 22 OCTOBRE 2015

Une étude clinique multicentrique visant à évaluer l'utilisation du transporteur d'oxygène HEMO₂life® pour la préservation des greffons rénaux en attente de greffe va débuter en France dans les prochaines semaines et inclure 60 patients. L'objectif à terme est la mise sur le marché de HEMO₂life® et son utilisation en milieu hospitalier.

Après prélèvement et en attendant la transplantation, le greffon rénal est préservé dans un liquide de conservation. Durant cette période, le greffon subit des lésions potentiellement irréversibles. Ces lésions peuvent secondairement s'aggraver lors de la transplantation. L'ensemble de ce processus se nomme ischémie/reperfusion. La cause principale de l'ischémie/reperfusion est la carence en oxygène (ischémie lors du prélèvement et de la conservation du greffon) et la réoxygénation brutale (reperfusion lors de la transplantation). Ces lésions d'ischémie/reperfusion sont responsables d'un moins bon fonctionnement du greffon et d'une survie diminuée à long terme. Il est important de noter que jusqu'à présent aucun dispositif ne permet de compenser la carence en oxygène du greffon et que les liquides de conservation actuellement utilisés ne contiennent pas d'oxygène. HEMO₂life®, technologie basée sur l'hémoglobine extracellulaire de l'annélide marine *Arenicola marina*, est un transporteur d'oxygène pouvant être utilisé comme additif dans toutes les solutions de préservation des greffons. Les propriétés de HEMO₂life® en font une innovation de rupture dans le domaine de la préservation des greffons : haute affinité pour l'oxygène, capacité à fonctionner à faible température et activité anti-oxydante.

Le Professeur Yannick Le Meur, chef de service Néphrologie-Transplantations Rénales au CHRU de Brest et investigateur principal de l'essai, précise : « C'est une étude enthousiasmante qui va bientôt débuter dans six centres de transplantation (Brest, Paris, Lyon, Tours, Poitiers et Limoges). Le projet promu par le CHRU de Brest et dont Hemarina est le partenaire est réalisé dans le cadre d'un Programme

Hospitalier de Recherche Clinique du Ministère de la Santé. Nous savons que le bon fonctionnement et la survie des greffes rénales dépendent au moins en partie de la qualité de préservation des greffons pendant le temps s'écoulant entre le prélèvement et la greffe. C'est une période de temps cruciale pendant laquelle le greffon manque d'oxygène. Après des résultats très encourageants dans les études précliniques, nous avons hâte d'utiliser cette molécule pour la première fois chez l'homme. »

Le Professeur Benoît Barrou, Président de la Société Francophone de Transplantation, responsable du programme de transplantations rénales à l'Hôpital Universitaire de La Pitié-Salpêtrière à Paris et coordonnateur chirurgical de l'essai poursuit : « La préservation d'organes est la première étape clé du succès d'une transplantation. Elle est à la transplantation ce que les fondations sont à une maison. De nombreux progrès sont nécessaires dans ce domaine car les greffons utilisés actuellement proviennent le plus souvent soit de donneurs plus âgés qu'autrefois, soit de donneurs décédés d'arrêt circulatoire (cet arrêt étant très délétère pour la fonction des organes). Dans ces deux situations, les lésions d'ischémie/reperfusion sont particulièrement sévères. Prévenir et/ou traiter ces lésions est l'objectif de l'unité INSERM dans laquelle je travaille (Unité 1082 du CHU de Poitiers, dirigée par le Pr T Hauet). Nous entrons dans une ère nouvelle et particulièrement excitante de la préservation d'organes qui devrait nous permettre de mieux préserver les greffons, d'élargir le nombre de greffons disponibles et d'apporter ainsi une réponse au moins partielle à la pénurie d'organes. »

« Je remercie sincèrement l'ensemble des équipes impliquées dans le projet OxyOp*. L'autorisation de cet essai clinique est une étape clé dans le développement d'Hemarina. Nous suivrons bien sûr avec grand intérêt l'inclusion des premiers patients. Le succès de cet essai permettrait d'accroître considérablement les chances de meilleures reprises de greffe chez les patients insuffisants rénaux et donc de contribuer à augmenter leur qualité de vie et celle de leur entourage », se réjouit Franck Zal, CEO d'Hemarina.

HEMO2life® s'était vu attribué, le 29 juin dernier, le 1^{er} Prix du 7^e Concours des Technologies Médicales Innovantes présidé par le Professeur Alain Carpentier, TMI 2015, organisé par l'AGBM, l'Alliance pour le Génie Biologique et Médical.

*OxyOp : Evaluation of a marine OXYgen carrier, HEMO₂life®, for hypOthermic kidney graft Preservation before transplantation.

A PROPOS DE LA GREFFE RÉNALE

La transplantation rénale est aujourd'hui le seul traitement de l'insuffisance rénale terminale. Elle permet aux patients dont les reins ont été détruits par la maladie de retrouver une espérance de vie et une qualité de vie proches de la normale. La durée moyenne de fonctionnement d'une greffe est d'une quinzaine d'années. Durant l'année 2014, 3232 patients ont été greffés en France mais pendant le même temps 4695 patients ont été inscrits sur la liste d'attente. La grande majorité des greffons sont prélevés sur des donneurs en mort encéphalique et ces dernières années le profil des donneurs a changé : donneurs plus âgés et avec plus d'antécédents cardiovasculaires. Ainsi, la transplantation est aujourd'hui confrontée à un double défi : permettre de greffer le plus grand nombre de patients alors que le nombre de donneurs est insuffisant et augmenter la durée de vie des greffons alors qu'ils sont plus fragiles et plus sensibles aux lésions d'ischémie [Source : Rapport médical et scientifique du prélèvement de greffe en France de l'Agence de la Biomédecine 2014].

A PROPOS D'HEMARINA

Hemarina est une société de biotechnologie, créée en 2007, dont le siège social est basé à Morlaix (Finistère). La société est spécialisée dans le développement de transporteurs d'oxygène universels d'origine marine. Hemarina possède une filiale technicommerciale localisée à Boston (Hemarina Inc) et une filiale de

production de sa matière première localisée sur l'île de Noirmoutier (France).

Hemarina développe quatre applications fortement créatrices de valeur à court-moyen terme dont trois applications médicales et une application industrielle :

- Un transporteur d'oxygène thérapeutique: HEMOXYCarrier®
- Un additif aux solutions de préservation d'organes: HEMO2life®
- Un pansement oxygénant : HEMHealing®
- Un intrant à la bioproduction industrielle : HEMOXCell®/HEMBoost®

Pour plus d'informations, visitez notre site internet www.hemarina.com



"We are committed to saving lives."

Aéropole centre, 29600 Morlaix, France

Téléphone : +33 (0)2 98 88 14 02

E-mail: media@hemarina.com

Website : www.hemarina.com

Twitter : @HEMARINA

FB : www.facebook.com/HemarinaBiotech

A PROPOS DU CHRU DE BREST

La recherche est une des trois missions du CHRU de Brest, indissociable du soin et de l'enseignement. Elle vise à la fois l'acquisition de connaissances nouvelles et aussi, s'agissant de la recherche translationnelle, à faciliter l'accès des patients aux traitements les plus innovants et contribuer à l'amélioration de leur prise en charge. Cette recherche s'appuie sur des unités de recherche labellisées, une très importante activité de recherche clinique portée par des pôles d'activité clinique et médico-technique, et servie depuis 2011 par l'Institut Pluridisciplinaire de la Recherche. L'activité de recherche du CHRU connaît une croissance continue avec un portefeuille de 764 études en cours dont 78 essais interventionnels menés sous sa responsabilité. ■



2, avenue Foch, 29609 Brest cedex, France

Téléphone : +33 (0)2 98 22 39 79

E-mail : sec-drci@chu-brest.fr

Website : www.chu-brest.fr



→ ETATS GÉNÉRAUX DU REIN : quelques suites...

Le bilan à deux ans des États Généraux du Rein est très positif. Plusieurs actions ont été conduites. D'autres restent à réaliser. Les Sociétés Savantes de Néphrologie ont été partenaires des États Généraux du Rein dès le début.

Aujourd'hui ces sociétés savantes évoluent de manière importante puisqu'elles ont décidé de former une seule Société. Un des objectifs de cette nouvelle Société unique est de donner une image très forte du regroupement des néphrologues pour coordonner de façon optimale le parcours des patients atteints de maladie rénale. Les trois grandes branches de la nouvelle Société (néphrologie clinique, transplantation rénale et dialyse) donneront des repères clairs aux praticiens et aux personnes atteintes d'insuffisance rénale.

Cette volonté d'améliorer les parcours de soins rejoint les objectifs des États Généraux du Rein.

La nouvelle Société Savante de Néphrologie affiche également de façon claire sa volonté de collaborer avec les associations de patients. Ces orientations se veulent très positives. Elles sont essentielles dans une période marquée, certes par de lourdes contraintes économiques, mais aussi et surtout

par de fortes exigences d'amélioration des soins et d'accompagnement des personnes malades.

Nous souhaitons que la mise en œuvre des décisions des États Généraux se poursuive et nous y apporterons tout notre soutien. ■



Pr Philippe Brunet,
Professeur Université
Aix-Marseille



Pr Bruno Moulin,
Président de la Société de
Néphrologie, Professeur de
des universités Praticien
hospitalier (PUPH)



ASSOCIATION

→ EN 2016 L'AIRG-FRANCE mettra l'accent sur la RECHERCHE

D'abord et surtout la RECHERCHE médicale sur les maladies rénales génétiques avec le lancement de l'appel d'offres mondial sur le Syndrome d'Alport.

Également l'Association mettra encore plus en lumière toutes les avancées concernant ces maladies pour que nos adhérents soient tenus au courant des progrès les concernant avec notre info-lettre mensuelle.

- **La RECHERCHE** ça sera aussi la recherche de fonds pour abonder les projets.
- **La RECHERCHE** de nouveaux adhérents pour muscler notre action comme l'a dit Roger Pierré en demandant à chaque adhérent d'en parrainer un autre. Il est intéressant de reprendre cette action et de lui donner plus de force en la rattachant au Podium des initiatives de notre journée annuelle pour saluer les résultats.
- **La RECHERCHE** non seulement de nouveaux bénévoles pour étendre le maillage de l'association sur tout le territoire, mais aussi de toutes les

bonnes volontés quotidiennes qui chaque jour peuvent trouver, une idée, une action, un projet pour l'AIRG-France, ce qui donne un sens au fait d'être membre actif, Comme le fait M. Pirozzi qui, chaque année organise un tournoi de Golf au profit de l'AIRG-France.

- **La RECHERCHE** de nouvelles idées pour éviter les habitudes, la routine... C'est un appel à nous aider par vos suggestions et vos remarques sur notre travail.
- **La RECHERCHE** de nouvelles pratiques pour être plus efficace dans l'aide aux patients.

Voici notre programme pour l'année à venir, nous vous demandons d'y participer en nous envoyant vos réflexions, vos idées et vos remarques.

Mail : airg.permanance@orange.fr ■

45

→ MISE AU POINT explicative

L'Assemblée Générale du 18 avril 2015 a modifié la qualification d'adhérent pour se rapprocher du sens de l'article 3 des STATUTS qui dit :

L'association se compose de membres adhérents qui après avoir été agréés paient une cotisation.

- 1 • *Membres actifs qui, outre leur qualité d'adhérents participent personnellement à son fonctionnement et à la réalisation de ses objectifs dans la mesure de leurs possibilités.*
- 2 • *Membres Bienfaiteurs qui, outre leur qualité d'adhérents apportent leur concours moral ou matériel et leur appui à la réalisation des objectifs de l'Association.*
- 3 • *Membres Donateurs qui, outre leur qualité d'adhérents soutiennent activement la recherche médicale et l'Association.*

Cette dernière définition de membre donateur nous a amené à abandonner la mention uniquement financière de membre donateur (jusque là : à compter de 100 euros) et de l'ouvrir comme le prescrivent les statuts à l'ensemble de nos activités en les ciblant. Outre leur qualité d'Adhérent, les membres donateurs

soutiennent la Recherche et l'Association. Donc une fonction double qui fait que vous n'avez plus à faire deux chèques quand vous voulez adhérer et faire un don. Ces deux actions font partie de la mention membre donateur.

Maintenant vous pouvez décider sur votre bulletin d'Adhésion de la destination de votre don qui, s'il a un caractère répétitif fera de vous un Adhérent membre donateur soit pour AIRG-France, soit pour recherche médicale, soit pour une maladie particulière.

Pour le reste, les membres actifs gardent leur barème financier à partir de 30 euros. Les membres bienfaiteurs eux aussi mais à partir de 100 euros. Les dons occasionnels suivent le même processus : AIRG-France ; Recherche médicale ou maladie particulière. ■

La rédaction

→ L'AIRG-FRANCE ÉTAIT REPRÉSENTÉE aux Journées Annuelles de l'AIRG-Belgique et l'AIRG-Espagne

LE 15 NOVEMBRE 2015 À LOUVAIN-LA-NEUVE PAR ROGER PIERRÉ PRÉSIDENT AIRG-FRANCE

Nos amis belges ont présenté une belle journée annuelle, riche de contacts et d'échanges, dans une ambiance chaleureuse et bon enfant, en présence de quelques 100 personnes.



Au programme :

- **Le parcours** d'un médicament.
- **Un témoignage** franc et optimiste : Etat des lieux sur la **polykystose rénale autosomique dominante**.
- Séance de 3 Ateliers.
- **L'assurance** pour les personnes porteuses d'une maladie rénale génétique.

LA VEILLE LE 14 NOVEMBRE À BARCELONE JACQUES VIGNAUD SECRÉTAIRE AIRG-FRANCE ASSISTAIT À LA JORNADA DE L'AIRG-ESPANA



Sa Présidente, **Carmen Caballero**, a ouvert la séance à 9h15. Cette année, le programme offrait **3 temps denses et complets** :

- En premier lieu, huit interventions sur la Polykystose Rénale Autosomique Dominante
- Ensuite, cinq interventions sur le Syndrome d'Alport.
- Pour terminer, passionnant exposé sur les nouvelles stratégies en matière de recherche médicale et plus particulièrement sur les possibilités des cellules souches
- Avant la clôture de la journée, Carmen Caballero m'a donné la parole, pour que je commente le déroulement du lancement de **l'appel d'offre sur la syndrome d'Alport**, appel d'offre auquel **l'Espagne contribue**.

Il faut noter qu'**en 2014**, dans les mêmes circonstances, nous avons constaté la présence d'**une seule famille touchée par Alport** dans l'assistance. **Cette année**, quand nous avons demandé qui était concerné par Alport, une **quarantaine de bras** se sont levés. La jeunesse et la décontraction régnaient à Barcelone où nos amis Catalans étaient consternés par les événements de Paris, et où Carmen Caballero m'a fait part de son désir de voir nos liens se resserrer. ■ Jacques Vignaud

RENCONTRES

→ NOUVEAU :
courrier des lecteurs

Annonce 621

« L'AIRG-France, est une association composée de bénévoles. Fin 2011, je me suis portée volontaire afin de collecter des fonds en Loire-Atlantique et dans les départements limitrophes par la collecte et la vente de bouchons de liège, produits recyclables. Le 8 janvier 2012, j'ai reçu une lettre de M. Daniel Renault, alors Président AIRG-France qui m'a donné son accord pour récolter des fonds qui sont totalement versés au profit de la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques par la vente de bouchons de liège. Ma première démarche a été de trouver une société de recyclage de bouchons en liège. J'ai eu l'accord de M. Jean-Charles Lassalle de la société Recycliege France. Elle utilise les bouchons collectés pour les recycler pour en faire des isolations de maison.... en plus, c'est écologique. Grâce à Ms. BRANDEAU père et fils, producteurs de bordeaux bio, Domaine de la Vrille Têtu à Mondion 33440 Saint Vincent de Paul, qui contribuent et transportent gratuitement les collectes de bouchons de liège, j'ai pu remettre à l'AIRG-France pour l'année 2015, un chèque de 267 euros destiné à la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques ; Il existe une quarantaine de points de contact de la société Recycliege France que l'on peut retrouver sur le site <http://www.recycliegefrance.org> et <https://www.facebook.com/RECYCLIEGE-231214500226042>. Un bouchon de liège pèse environ 3 ou 4 gr., la société paie 300 euros la tonne de bouchons de liège récoltés. En 2012, je n'ai récolté que 70 euros, puis 171 euros en 2013 et 214 euros en 2014. Avec cette somme, on ne fait pas de miracle, mais si nous sommes beaucoup sur le territoire à trouver une société de recyclage qui achète les bouchons de liège et une bonne âme pour les transporter, les avancées pour la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques n'en seront que meilleures. »
Marie-Françoise Chevalier, membre de l'AIRG-France

Annonce 622

« Bonjour à toutes et à tous de l'AIRG-France veuillez m'excuser puisque vous avez encore une fois été obligés de me relancer pour le paiement de la cotisation. Portant je tiens tellement à votre association, sans laquelle je me sentais si seule face à ma polykystose hépatorenale familiale. L'année a été très difficile, en effet j'en suis en phase terminale de l'insuffisance rénale et donc dialysée depuis fin mars 2015. Après 4 ou 5 mois de cauchemar, je « revis » actuellement. Tout se passe mieux physiquement et moralement. J'ai accepté la situation et je fais même un bilan pré-greffe. Et mon époux est prêt à me donner un rein. Je remercie Mme Catherine Maze qui m'a téléphoné l'an dernier alors que je me trouvais en plein désarroi, je la recontacterai. Bonnes fêtes, Paix et Amour ! »

Annonce 623

Ma belle fille, Sandrine D. a participé à l'essai thérapeutique sur le Tolvaptan, et elle nous a envoyé ce mail au moment de l'arrêt subit du protocole, qui n'a été expliqué et commenté par personne. Je vous ai fait part de notre colère quand nous nous sommes rencontrés lors de la réunion de Bordeaux. Voici ce que dit ma belle fille : « Cette molécule pose quelques soucis pour certains au niveau hépatique avec risque de cirrhose. On se penche d'avantage sur le bilan de mon énorme foie. Tout va bien pour moi. Je peux donc continuer l'étude et ne prend plus qu'un seul traitement contre l'HTA au lieu de 2. Au début 2014 : je re-signe pour une année, et oui pas de reconduction tacite dans ce domaine. Les résultats semblent prometteurs. Mon néphrologue est optimiste. En 2015 : on finalise et on attend la commercialisation en continuant à prendre les comprimés de Tolvaptan. Mais patatras !! Les japonais nous font harakiri et stoppent net le projet. Trop cher ? Pas assez efficace ? Pas assez de malades atteints par cette pathologie ???? Bref tout s'arrête mais s'écroule pas pour autant. Bref, je vais pouvoir investir dans des salopettes ! » Sandrine D.

Dominique Chauveau répond dans ce journal page 10 (La Rédaction)



EXPRIMEZ-VOUS DANS CE JOURNAL EN ENVOYANT PAR MAIL VOS RÉACTIONS, VOS IDÉES ET VOS SUGGESTIONS À LA RÉDACTION DU NÉPHROGENE : airg.permanance@orange.fr

→ LE POÈME Hommage à la « vraie » Vie

. DE FLORENCE SIGNORET - TOUS DROITS RÉSERVÉS.



**Douce Victorieuse des marécages d'Ici-bas,
Rien ne saurait égaler ton Sourire de Combat.
Même si parfois se retiennent dans tes yeux,
Les larmes des tortures d'un passé pernicieux.**

À part la santé d'un enfant et sujets aussi douloureux,
Bien peu de considérations posent la question d'un sens à la vie.
Quand tant d'autres gribouillent le catalogue des parures pour l'esprit,
Et se vêtent du « prêt à paraître » de la Nature Humaine...
Ceux qui ne connaissent les douleurs et les cris d'un enfant,
Ne connaissent pas non plus le paradis dans lequel ils vivent,
Sans en honorer chaque jour la place qu'ils y occupent,
Avec multiples reconnaissances et infini amour.
Ma fille est vivante et chaque jour, depuis ses 6 ans,
Je comprends combien le sursis et bien sûr la « vraie » vie,
sont de précieux cadeaux humblement reçus,
Dans une chaumière aux lueurs d'Espérance,
Qui ne rime jamais avec envie de vengeance.
Tels sont le bonheur et l'immense honneur d'avoir eu pour « mission »,
La survie d'un enfant, remplie avec patience et passion,
Je remercie ENCORE et À VIE tous ceux qui ne se sont détournés,
N'ont pas eu peur, ont compris l'évidence, éloignant l'impotence,
Et m'ont aidée à tenir la « barre » de sa vie qui, un « mauvais » jour,
S'est déboussolée dans la maladie, aujourd'hui, anéantie,
Par des gestes infirmiers et ceux de médecins « bénis ».
Le bonheur de son enfant injustement touché par la destinée,
est un chemin qui mène sur l'Autoroute de l'Essentiel.
Le reste paraît, après, vaguement artificiel,
Au détour d'élans humains parfois surnaturels.
Tant de mamans et de papas savent de quoi il s'agit,
Que c'est aussi pour eux que ce message est écrit.
MERCI aux « Faiseurs », aux « Courageux du Monde »
Qui fabriquent sans cesse et avec foi une nouvelle ronde.
Tous ceux qui sauvent, qui aident, et réinventent une vie
Pour nos enfants que l'on croyait « bannis ». ■

Merci-Merci-Merci !
Florence Signoret

*Et Bonnes Fêtes à tous « nos supers héros », nos enfants chéris, pour
qui j'ai photographié ce Nounours plein de Lumière : une mascotte
nommée « Mamours », un ourson plein d'amour qui veillera sur eux
pendant l'année 2016 !*

AIRG-FRANCE

→ LES OBJECTIFS de l'association



- **INFORMER** sur tous les aspects afférents aux maladies rénales génétiques et leurs conséquences sur l'organisme et la vie des patients grâce à : notre journée annuelle • la revue Néphrogène • l'info-lettre • les livrets sur les pathologies • les sites Internet : www.airg-france.fr - www.facebook.com - www.carenity.com
- **AIDER** les patients et leurs familles en leur offrant un lieu d'écoute et de défense de leurs intérêts.
- **SOUTENIR** dans la mesure du possible le développement de toute forme de recherche (En 10 ans, l'AIRG-France a reversé plus de 1 200 000,00 euros à la recherche sur les maladies rénales génétiques).

Toutes ces actions ne sont possibles que grâce aux adhésions et aux dons qui sont faits à l'AIRG-France.

Notre Association ne bénéficie ni de retombées médiatiques ou publicitaires, ni de subventions publiques. La conjoncture actuelle entraîne une diminution des dons. C'est la raison pour laquelle nous souhaitons vous sensibiliser à notre cause.

→ VOTRE AGENDA 2016

Pour pouvoir poursuivre toutes ses actions, l'AIRG-France a besoin de votre générosité.

- **LE 4 MARS**
SÉMINAIRE PIERRE ROYER
de Néphrologie pédiatriques
- **LE 9 MARS**
JOURNÉE MONDIALE DU REIN
Le soir Gala de la Fondation du Rein
au théâtre des Champs-Élysées
- **LE 10 MARS**
COLLOQUE ACADÉMIE DE MÉDECINE
- **LE 10 MARS**
WORLD KIDNEY DAY
- **LE 2 AVRIL**
ASSEMBLÉE GÉNÉRALE AIRG-FRANCE
à 14h30 à l'Asiem Paris
- **LE 25 AVRIL**
LES ACTUALITÉS NÉPHROLOGIQUES
Jean Hamburger – HOPITAL NECKER Paris
- **LE 6 JUIN**
**CONCERT À LA CHAPELLE DE LA PITIÉ
SALPÊTRIÈRE**
au profit de l'AIRG-France
- **LE 8, 9 ET 10 JUIN**
CONGRÈS AFIDTN
à REIMS
- **LE 4, 5, 6 ET 7 OCTOBRE**
**CONGRÈS SOCIÉTÉ DE NÉPHROLOGIE
ET DE DIALYSE**
à STRASBOURG
- **LE 15 OCTOBRE**
JOURNÉE ANNUELLE AIRG-FRANCE
Pleins feux sur la RECHERCHE MÉDICALE
*Le lieu : soit Bordeaux, Lyon ou Lille est en
négociation et la décision finale tiendra compte
des propositions les plus favorables.*

→ AVIS DE RECHERCHE bénévolat et initiatives

→ Dans le cadre de sa dynamique de développement, l'AIRG-France a besoin d'optimiser sa politique de communication en accueillant de nouveaux bénévoles pour exercer une mission qui implique :

- Disponibilité de quelques heures par semaine.
- Compétence bureautique de base en informatique.
- Capacité rédactionnelle.
- Polyvalence indispensable dans une association.

→ Pour mettre en place une cellule de Communication ayant pour objet de :

- Collecter l'information concernant les objectifs de l'Association.
- Sélectionner ce qui devrait être publié ou débattu.
- Le diffuser aux divers media de l'association : Site, Réseaux sociaux, Néphrogène, Info-Lettre.
- Évaluer les résultats.

Cette cellule sera en prise directe avec le Bureau de l'AIRG-France et plus particulièrement avec le Président et le Secrétaire.

ET TOUJOURS

En Province comme à Paris, nous accueillons toujours toutes celles et ceux qui disposent d'un peu de temps pour aider l'AIRG-France dans le cadre de ses activités / visites dans les hôpitaux, participation à des évènements, organisation d'actions, rédaction d'articles, contacts avec les autorités etc...

POUR NOUS CONTACTER :

→ Permanence :

airg.permanence@orange.fr
01 53 10 89 98

→ Jacques Vignaud (Secrétaire) :

lapasset66@gmail.com
06 03 86 39 32

→ Roger Pierré (Président) :

roger.pierre91@gmail.com
06 22 32 91 62

→ VOTRE AIDE un véritable soutien

COUPON RÉPONSE



M. Mme

Nom :

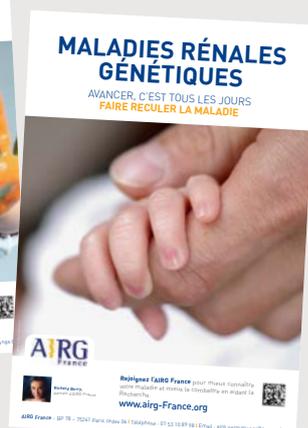
Prénom :

Adresse :

Téléphone :

Courriel :@.....

Souhaite devenir bénévole de l'AIRG-France



Dans ce 62^{ème} numéro de votre revue, Florence Signoret a bien voulu une fois encore illuminer les pages de notre journal par un poème sur le don d'organes.

La rédaction la remercie vivement de pouvoir ainsi évoquer un sujet qui nous touche tous avec des mots enchanteurs.

CONSEIL D'ADMINISTRATION BUREAU :

Président : Roger PIERRÉ
Trésorière : Sandra SARTHOU
Secrétaire : Jacques VIGNAUD
Secrétaire adjoint : Michel LAURENT

ADMINISTRATEURS :

Catherine CABANTOUS :
Déléguée à la FEDERG..... 05 58 09 27 43
Marylise CLANET : *permanence*..... 01 45 43 66 43
Catherine JAGU : *permanence*..... 06 81 11 34 06
François COUPPEY :
Languedoc-Roussillon..... 04 66 75 59 88
Nicolas MULLIER :
Nord-Pas de Calais..... 09 54 30 00 12
Nicole PATIN : *Midi Pyrénées*..... 06 20 96 49 00
Daniel RENAULT :
Relations Internationales..... 06 89 27 79 64
Michel ROCHETEAU :
Chargé de mission..... 06 79 16 68 35
Valérie SLAMA : *Bouches du Rhône*..... 04 91 66 38 70
Jean-Pierre SCHILTZ : *IDF*..... 01 44 93 90 69
Aimé VERLAQUE : *PACA*..... 04 83 44 08 09
Marianne WORBE : *Aquitaine*..... 06 08 31 77 54

CORRESPONDANTS :

Jean-Louis DANNEPOND : *Charente*..... 05 45 39 76 76
Lucien MIKOLAJCZAK : *Gard*..... 04 66 75 45 72
Damien GABORIAU : *Gironde*..... 05 57 25 50 70
Nicole CABLAT : *IDF*..... 09 82 36 06 17
Maryvonne NORDEY :
Loire Atlantique..... 02 28 03 50 16
Bernadette BAUDIN : *Picardie*..... 03 23 83 46 20
Rose-Marie PAYROT :
Pyrénées Orientales..... 04 68 54 65 86
Bénédicte BOURQUARD : *Rhône*..... 04 37 24 73 70
Raphaël VITE : *Rhône-Alpes*..... 06 11 95 16 73
Jacki ROUSTANG : *Vaucluse*..... 04 90 34 46 43
Catherine MAZÉ :
Vienne, Indre et Loire..... 06 08 97 13 36
Karl STEINECKER : *Lille Nord*..... 03 20 52 26 57
Patricia VAILLANT : *Bouches du Rhône*..... 06 10 57 29 20

PERMANENCE PARIS :

Jean-Manuel BESSÉ :..... 06 66 66 44 76
Françoise COUPPEY :..... 06 87 00 05 88
Ingrid FEJAN :..... 06 87 93 64 80
Bernadette DE FRANQUEVILLE :..... 01 45 50 28 75
Béatrice SARTORIS :..... 06 84 23 18 14
Armelle ZAFRA :..... 06 83 06 83 60

WEB MESTRE :

Catherine MAZÉ :..... 06 08 97 13 36

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 St Etienne • **Pr Corinne ANTIGNAC** Inserm U 423 Paris • **Pr Christian COMBE** CHU Bordeaux • **Pr Pierre COCHAT** Hôpital Femme-Mère-Enfant Lyon Bron • **Pr Georges DESCHENES** Hôpital Debré Paris • **Pr Thierry HANNEDOUCHE** Hospices Civils Strasbourg • **Dr Laurence HEIDET** Hôpital Necker-Enfants Malades • **Pr Dominique JOLY** Hôpital Necker-Enfants Malades • **Pr Bertrand KNEBELMAN** Hôpital Necker-Enfants Malades • **Pr Chantal LOIRAT** Hôpital Debré Paris • **Dr Aurélia BERTHOLET-THOMAS** Hôpital Femme-Mère-Enfant Lyon Bron • **Pr Patrick NIAUDET** Hôpital Necker-Enfants Malades • **Pr Yves PIRSON** Cliniques St Luc Bruxelles • **Pr Philippe RIEU** CHU Reims • **Pr Rémy SALOMON** Hôpital Necker-Enfants Malades • **Pr Michel TSIMARATOS** Hôpital de la Timone Marseille • **Pr Philippe VANHILLE** CHR Valenciennes



RÉDACTION / ÉDITION

Jacques Vignaud
AIRG-France
BP 78
75261 Paris cedex 06
lapasset66@gmail.com

CRÉATION GRAPHIQUE :

José Da Cruz
studio.traffik@free.fr

COMITÉ DE RÉDACTION

Françoise Couppey
Paul Fauconnier
Catherine Jagu
Catherine Mazé
Roger Pierré
Dominique Rousiot
Béatrice Sartoris
Florence Signoret

N°ISSN

1967-7855/NEPHROGENE
AIRG-France
Association pour l'Information
et la Recherche sur les
maladies rénales Génétiques

www.airg-france.org

Envoyez vos idées, articles,
témoignages à :

Jacques Vignaud
AIRG-France B-P 78
75261 Paris Cedex 06
Mail : lapasset66@gmail.com