

4 - 7 OCTOBRE 2022

7^{ÈME} CONGRÈS DE
LA SOCIÉTÉ FRANCOPHONE
DE NÉPHROLOGIE, DIALYSE
ET TRANSPLANTATION

SFNDT
COUVENT DES JACOBINS
RENNES

WWW.CONGRES.SFNDT.ORG

La supplémentation orale en pyrophosphate protège contre les calcifications vasculaires dans un modèle murin de maladie rénale chronique

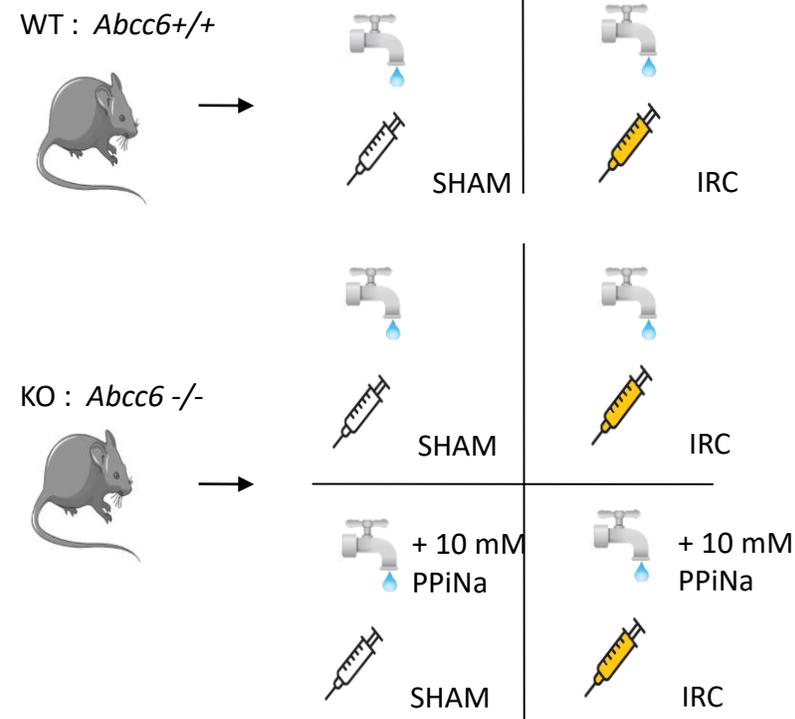
Elise Boudierlique, Ellie Tang, Jeremy Zaworski, Dominique Bazin, Amelie Coudert, Isabelle Rubera, Christophe Duranton, Edmat Khan, Georges Leftheriotis, Ludovic Martin, Michel Daudon, Emmanuel Letavernier

INTRODUCTION

Les patients atteints de maladie rénale chronique (MRC) développent des calcifications de la media artérielle favorisées par la sursaturation phospho-calcique. Les patients atteints de Pseudoxanthome Elastique (PXE), une maladie génétique secondaire à des mutations du gène *ABCC6* développent des calcifications artérielles similaires et ont un déficit de pyrophosphate (PPi) circulant, un inhibiteur de la cristallisation phospho-calcique, et les patients hémodialysés ont eux aussi un relatif déficit en PPi plasmatique. Nous avons émis l'hypothèse que le développement de la MRC pourrait accélérer le développement des calcifications vasculaires dans un modèle de déficit en PPi (souris *Abcc6*^{-/-}) et surtout voulu tester si la supplémentation orale en PPi pouvait être efficace dans la prévention de ces calcifications.

METHODES

Des souris *Abcc6*^{-/-} et contrôles (littermate) ont été exposées (ou non) à des injections d'acide aristolochique afin d'induire une maladie rénale modérée pendant 6 mois. Les souris ont par ailleurs reçu soit du PPi de sodium, soit du chlorure de sodium (contrôle) per os durant 6 mois. Les calcifications vasculaires ont été évaluées par microscanner dans le cœur, le rein et l'aorte notamment puis par différentes techniques sur les tissus.



4 - 7 OCTOBRE 2022

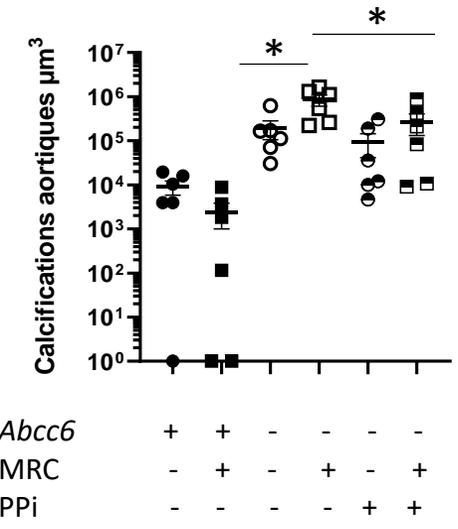
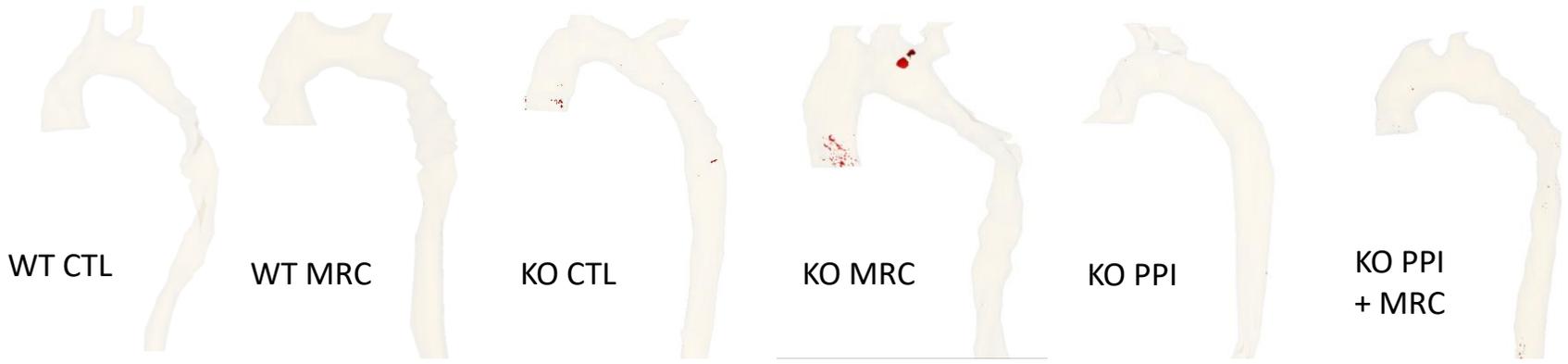
7^{ÈME} CONGRÈS DE
LA SOCIÉTÉ FRANCOPHONE
DE NÉPHROLOGIE, DIALYSE
ET TRANSPLANTATION



WWW.CONGRES.SFNDT.ORG

RESULTATS

L'acide aristolochique a induit une insuffisance rénale et une fibrose rénale modérée à la fin du modèle. Les souris sauvages n'ont jamais développé de calcifications vasculaires. Les souris *Abcc6*^{-/-} ont développé des calcifications vasculaires (aorte, artères rénales, cardiaques) dont le volume a été augmenté par l'insuffisance rénale. Par ailleurs, le traitement par PPI a permis de diminuer ce volume de calcification. Par exemple, le volume global de calcification aortique chez les souris *Abcc6*^{-/-} était de 195522 μm^3 (+/- 88899 μm^3) en l'absence d'insuffisance rénale, de 846664 μm^3 (+/- 241319 μm^3) en cas d'insuffisance rénale et diminuait à 268660 μm^3 (+/- 136978 μm^3) en cas d'insuffisance rénale et de traitement par PPI ($p=0.04$).



CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le traitement par PPI oral diminue de manière significative le développement des calcifications vasculaires induites par la MRC dans un modèle murin prédisposé. Le PPI pourrait donc être une thérapie intéressante dans l'insuffisance rénale chronique.