

Avertissement: Notes prises au vol. Erreurs possibles. Prudence

Mardi 22 février 2011

Hôpital cantonal de Genève

Les maladies kystiques rénales

Dre de Seigneux

La polykystose rénale autosomale dominante s'abrège PKD1/PKD2 selon la mutation en cours. C'est une maladie assez fréquente puisqu'elle touche 1/400-1/1000 individu.

La variante récessive, abrégée PKR est associée à une atteinte hépatique et apparait plutôt chez l'enfant.

Là on est dans les «ciliopathies» qui regroupent en plus de PKD et PKR, un certain nombre de syndromes rares dont la nephronophytose pour n'en nommer qu'une....

Pour ce qui est de PKD, les symptômes sont habituellement absents jusque vers 30-40 ans.

Ça commence habituellement par une hypertension (HTA), puis par une chute du GFR (Glomerular filtration rate). Il peut y avoir des hématuries, des lithiases, des infections.

Vers 40-60 ans 50% des patients sont en IRC (Insuffisance rénale chronique).

Une HTA, une dyslipidémie, la présence d'une HbS sont des facteurs de mauvais pronostics.

Parfois, il y a la présence de kystes hépatiques, parfois il y a des anévrismes artériels dans le SNC (Système nerveux central), en particulier s'il y a une anamnèse familiale (AF) positive d'AVC (Accidents vasculaires cérébraux).

Lors d'AF positive de maladie rénale, l'Ultrason (US) rénal suffit à poser le diagnostic.

Avant 30 ans, s'il y a 2 kystes visibles et une AF, le diagnostic est posé.

Après 40 ans, en présence d'une AF s'il y a moins de 2 kystes le diagnostic peut être écarté.

S'il n'y a pas d'AF, il faut des gros reins avec au moins une dizaine de kystes par rein, et un foie kystique.

Les tests génétiques sont possibles mais habituellement pas nécessaires.

Pour PKD1 c'est le gène pol1 du chromosome 16

Pour PKD2 c'est pol2 sur le chromosome 4

On ne fera un test génétique que si la présentation est atypique, qu'il n'y a pas d'AF, en cas de donateur rénal vivant en vue d'une greffe, et peut être, à l'avenir, lorsqu'il y a aura un traitement spécifique et précoce à proposer.

(A Genève, c'est la Dre Ariane Giacobino qui s'en occupe dans le service de génétique, si jamais...).

Le lien entre le cil muté qui ne fonctionne pas bien et n'effectue plus sont travail de «sensing» du flux avec la formation chez l'embryon de kystes qui vont ensuite grandir est trop complexe pour que je tente de vous l'expliquer...

On en restera donc au 2 protéines qui font défaut, la 1^{ère} chez PKAD1 qui est la polycystine 1 dont le rôle n'est pas vraiment compris et la 2e chez PKAD2, la polycystine 2, qui est un canal calcique (nous voilà bien avancé ?!).

La plupart des traitements, comme souvent, sont prescrit trop tard alors que le GFR est déjà bien entamé.

L'étude CRISP (pour consortium for radiologic imaging studies of polycystic kidney disease) s'est penchée sur plus de 200 patients qu'elle a suivi pendant 10 ans en faisant une imagerie par résonance magnétique (IRM) pour évaluer la taille et le nombre des kystes.

Il s'avère que la fonction rénale est inversement proportionnelle à la taille et au nombre de kystes, et que la présence d'une HTA concomitante, d'un cholestérol HDL bas, d'une natriurèse élevée, et d'une protéinurie sont des facteurs de mauvais pronostics, dont on ne sait pas si leur correction change quelque chose à l'évolution naturelle de la maladie.

Une 2e étude, HALT PKD s'est donc intéressée à l'effet du contrôle de la TA chez les patients PAKD.

Si j'ai bien compris, ces études sont en cours et il est trop tôt pour en connaître les résultats.

Je sais que les anticalciques ne sont pas recommandés (est-ce à voir avec le fait que la polycystine 2 est un canal calcique ??), et que l'on propose plutôt les IEC ou les ARA2 (inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagoniste du récepteur de l'angiotensine 2).

Des essais ont aussi été effectués avec l'inhibiteur de mTor (mammalian target of rapamycine), c'est-à-dire le sirolimus qui est un autre nom pour la rapamycine, qui entoure certains «stents actifs» placés dans les coronaires, et qui sert à freiner la prolifération cellulaire, donc pour être bref: ça ne marche pas pour ralentir la formation et le développement des kystes...

Les antagonistes de la vasopressine (qui est donc une hormone antidiurétique de l'hypophyse) semblent très prometteurs du moins chez la souris...

Aucune idée du «rationnel» qui se trouve derrière un tel choix thérapeutique...

Les études de phases II sont terminées (tolérance OK), on est en train de passer en phase III (c'est-à-dire l'efficacité)...

En attendant, on conseille de boire beaucoup, 3-4 litres /j. (pour supprimer la vasopressine endogène).

Pratiquement, en cas de polykystose, on se rappellera de dépister l'entourage, d'assurer un contrôle tensionnel optimal (135/85mmHg) avec des IEC ou des ARA2, mais pas d'anticalciques, de contrôler le bilan lipidique, de réduire la consommation de sel.

On ne fera pas d'imagerie cérébrale systématique pour détecter des anévrismes, à moins qu'il y aie une AF d'AVC.

Si besoin est, la consultation de néphrogénétique vous aide volontiers .
(tél 022 3795696 ou nephrogen@unige.ch).

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
ericbdh@hin.ch

transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch