

QUE SONT LES MALADIES RENALES RARES?

Feuillet d'information pour les patients, les membres de la famille et les tuteurs légaux

Cher patient, chère famille,

une maladie est définie comme rare lorsque sa prévalence, c'est à dire le nombre de cas présents dans une population donnée, ne dépasse pas un seuil établi. En Europe, ce seuil est fixé à 0,05% de la population, soit 5 cas pour 10.000 personnes. Il y a beaucoup de maladies rares. Le nombre de maladies rares connues et diagnostiquées est d'environ 7000-8000, mais c'est un chiffre qui croît avec les progrès de la science médicale et en particulier de la recherche génétique. Donc, nous ne parlons pas de quelques malades, mais de millions de personnes en Italie et même de dizaines de millions à travers l'Europe. Selon le réseau Orphanet Italie dans notre pays 2 millions de personnes vivent avec des maladies rares et 70% sont des enfants en bas âge.

Il existe différents types de maladies rares: congénitales, infectieuses, tumorales, génétiques, dégénératives Cependant, la majorité des maladies rares sont d'origine génétique (environ 80% de toutes les maladies rares). Les maladies rares peuvent affecter tous les systèmes du corps humain (système digestif ou du système respiratoire, de la peau, le système nerveux, etc.), et parfois plus d'un, ce qui en fait une condition médicale nécessitant une approche multidisciplinaire. Presque toutes les maladies rares sont chroniques et invalidantes, et le patient concerné doit vivre avec les symptômes et les difficultés qui en découlent toute leur vie, souvent dès la naissance.

Les maladies rénales rares sont des maladies qui affectent le rein, seul ou en combinaison avec d'autres organes. Dans la plupart des cas ce sont des maladies génétiques et pour leur diagnostic le dépistage génétique est souvent nécessaire. Dans notre centre, les patients atteints de maladies rares peuvent recevoir des soins adéquats et à l'avant-garde du développement des connaissances.

Cette brochure est conçue pour vous fournir des informations sur la maladie dont vous souffrez peut-être. Nos médecins et tout le personnel de notre centre est à votre disposition pour répondre à vos questions et fournir toutes les explications dont vous avez besoin.

GLOMERULOPATHIES HEREDITAIRES

Les glomérulopathies héréditaires sont un groupe de maladies caractérisées par une altération de la structure et de la fonction du glomérule rénal provoquées par des anomalies génétiques. Le glomérule rénal est la structure filtrante du rein et des anomalies de sa fonction peuvent entraîner la perte de protéines (appelée protéinurie) et le passage des globules rouges (hématurie) dans l'urine. Ces maladies peuvent progressivement évoluer vers l'insuffisance rénale, même terminale.

Les glomérulopathies héréditaires sont causées par des mutations dans les gènes importants pour le développement et la fonction du glomérule rénal. Aujourd'hui, plus de 30 gènes ont été identifiés comme étant la cause des maladies glomérulaires héréditaires. Les mutations dans ces gènes peuvent être transmises selon un mode autosomique dominant (un parent, qui est malade, transmet une copie du gène modifié à son fils, qui sera aussi malade), autosomique récessif (les deux parents sains transmettent une copie du gène modifié au fils qui, en recevant deux, sera malade) ou lié au chromosome X (le gène modifié est transmis par la mère, généralement en bonne santé, à l'enfant mâle, qui sera malade).

Le diagnostic de glomérulopathie héréditaire est basé sur des analyses de sang et d'urine, et une biopsie rénale peut parfois être nécessaire. En outre, le test génétique est essentiel pour établir la cause de la maladie et donc le pronostic et la thérapie optimale.

LES MALADIES GLOMERULAIRES A MEDIATION IMMUNITAIRE (GLOMERULONEPHRITES)

Les glomérulonéphrites sont un groupe de maladies inflammatoires du rein impliquant les glomérules rénaux, les structures de filtration du rein. Elles peuvent être aiguës, subaiguës ou chroniques avec des manifestations cliniques rénales très diverses (hématurie, protéinurie, insuffisance rénale, même terminale). D'autres organes peuvent aussi présenter des manifestations (peau, articulations, système respiratoire ...).

Les glomérulonéphrites peuvent:

- Représenter une maladie isolée (glomérulonéphrite primaire ou idiopathique), par exemple la néphropathie à IgA
- Faire partie d'une maladie systémique (comme le lupus érythémateux systémique ou les vascularites)
- Être secondaire à une infection (streptocoque, staphylocoque, virus de l'hépatite B ou C)

Les manifestations cliniques rénales qui peuvent être associées à la glomérulonéphrite sont les suivantes:

- L'insuffisance rénale (aiguë ou chronique)
- Une pression artérielle élevée
- Le protéinurie et le syndrome néphrotique, un syndrome clinique provoqué par la perte de protéines dans l'urine et caractérisé par de l'hypoprotéinémie (réduction de la protéine et en particulier de l'albumine dans le sang), de la dyslipidémie et de la rétention d'eau (œdème)
- L'hématurie, souvent macroscopique, en particulier au cours des exacerbations, et qui suit souvent la microhématurie

Le diagnostic de glomérulonéphrite nécessite des tests sanguins, des tests d'urine, et souvent une biopsie rénale. Cette information est nécessaire pour décider du meilleur remède pour le traitement de diverses formes de glomérulonéphrites.

CILIOPATHIES

MALADIE POLYKYSTIQUE DES REINS AUTOSOMIQUE RECESSIVE (ARPKD)

La maladie polykystique des reins autosomique récessive (ARPKD) est une maladie héréditaire caractérisée par le développement de kystes dans une structure rénale appelée tube collecteur. Suite à la formation de kystes, les reins

subissent une importante augmentation de taille. Le foie également est souvent atteint. ARPKD est une maladie rare, qui touche 1/40.000 enfants. La maladie se transmet de manière autosomique récessive (il est nécessaire que les deux copies du gène soient mutées) et le gène responsable, appelé PKHD1, est situé sur le chromosome 6. Ce gène code pour une protéine appelée fibrocystine ou polyductine.

Après la naissance, outre la formation de kystes rénaux, l'hypertension artérielle et les infections des voies urinaires sont fréquentes et souvent sévères. L'atteinte hépatique peut prendre effet sans symptômes ou bien se manifester avec de l'hypertension portale et des infections du conduit biliaire et la présence d'angiocholite.

La fonction hépatique est habituellement maintenue à un niveau normal. L'échographie met en évidence une augmentation du volume des reins, occasionnellement avec de petits kystes, parfois visibles avant même la naissance. L'échographie hépatique montre la dilatation des voies biliaires, avec des signes possibles d'hypertension portale. L'implication du foie configure la fibrose hépatique congénitale. L'insuffisance rénale constitue la principale complication et le stade terminal se manifeste rarement avant 15 ans. L'insuffisance rénale terminale est traitée par dialyse ou transplantation rénale.

MALADIE POLYKYSTIQUE DES REINS AUTOSOMIQUE DOMINANTE (ADPKD)

La maladie polykystique des reins autosomique dominante (ADPKD) est une maladie héréditaire caractérisée par des kystes dans chaque segment du tubule rénal. C'est la forme la plus courante de la maladie polykystique des reins, avec une prévalence de 1/1.000. Ce n'est donc pas une maladie rare. Cependant, la maladie se manifeste habituellement à l'âge adulte et est donc rare chez les enfants, même dans les cas où des parents en sont atteints. La plupart des familles avec ADPKD a une mutation dans le gène PKD1, situé sur le chromosome 16, tandis qu'un pourcentage plus faible est muté dans le gène PKD2, situé sur le chromosome 4.

Les enfants atteints peuvent présenter une hématurie microscopique ou macroscopique, de l'hypertension artérielle, des infections des voies urinaires, des calculs et de l'insuffisance rénale. L'échographie montre une augmentation du volume des reins et de gros kystes. La maladie est également caractérisée par des manifestations cliniques dans d'autres organes tels que le foie, le pancréas, le cœur et les vaisseaux sanguins.

L'insuffisance rénale est la principale complication et le stade terminal se manifeste généralement à l'âge adulte également lorsque la maladie est apparue chez l'enfant. L'insuffisance rénale terminale est traitée par dialyse ou transplantation rénale.

TUBULOPATHIES PRIMITIVES

Les tubulopathies primitives sont un groupe de maladies héréditaires caractérisées par une altération du fonctionnement d'une partie des reins appelée tubules. Le tubule rénal remplit de nombreuses fonctions importantes, y compris la régulation de la quantité et la qualité des substances qui sont éliminés dans l'urine. Les conséquences du mal fonctionnement du tubule rénal sont nombreuses et incluent une altération sévère de l'équilibre acide-base et des électrolytes dans le sang (comme le sodium et le potassium) et dans l'urine. Ces altérations n'évoluent généralement pas vers l'insuffisance rénale chronique, mais peuvent comporter d'autres conséquences telles que des troubles urinaires, gastro-intestinal et le ralentissement de la croissance, si elles ne sont pas traitées correctement. Pour cette raison, les patients atteints de tubulopathies primitives ont besoin de prendre une thérapie chronique et de faire des contrôles réguliers des examens afin de vérifier son efficacité.

CAKUT (malformations congénitales du rein et des voies urinaires)

Les anomalies congénitales du rein et des voies urinaires représentent un spectre de malformations souvent regroupées sous l'acronyme de CAKUT (de l'anglais Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract). Ces malformations peuvent affecter les reins isolément ou en combinaison avec d'autres parties des voies urinaires (uretère, vessie) et peuvent se produire de façon isolée ou en association avec des anomalies congénitales des autres organes (par exemple œil et oreille).

Les CAKUT comprennent:

- anomalies rénales, telles que l'agénésie rénale, le rein en fer à cheval ou l'hypodysplasie
- anomalies de l'uretère, telles la sténose obstructive de la jonction pyélo-urétérale, la duplication du système excréteur (comme la duplication pyélo-urétérale), le mégauretère congénital et le reflux vésico-urétéral
- anomalies urétérales tels que celles des valves de l'urètre postérieur

Les CAKUT peuvent être complètement asymptomatiques et donc être diagnostiquées par hasard lors d'une échographie rénale (même prénatale) ou peuvent présenter des symptômes cliniques, telles que les infections des voies urinaires. Certaines formes de CAKUT peuvent déterminer l'insuffisance rénale, également terminale.

Le diagnostic de CAKUT repose principalement sur des tests instrumentaux, parmi lesquels l'échographie est l'outil indispensable pour le suivi. En outre, la scintigraphie rénale et la urétrocystographie mictionnelle sont souvent utiles pour compléter le diagnostic.

L'insuffisance rénale terminale est traitée par dialyse ou transplantation rénale.

MALADIE INTERSTITIELLE RENALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE (ADTKD)

Le terme « maladie interstitielle rénale autosomique dominante » désigne un groupe de maladies rares transmises selon le mode autosomique dominant et causées par des mutations dans l'un des gènes suivants: *UMOD*, *HNF1b*, *MUC1*, *REN*.

Ces maladies peuvent présenter des manifestations cliniques très variables, depuis des anomalies urinaires isolées, à la présence de kystes rénaux jusqu'à la maladie rénale chronique et l'insuffisance rénale, même terminale. En outre, des manifestations extra-rénales peuvent se présenter, en particulier une forme particulière de diabète sucré apparu chez l'enfant (dit MODY) et la goutte.

Le diagnostic repose sur des examens de sang et d'urine, une échographie rénale et peut être confirmé par des tests génétiques.