



LA STB ET LES REINS

La plupart des gens (plus de 80 %) atteints de sclérose tubéreuse (STB) auront une atteinte aux reins au cours de leur vie. L'atteinte aux reins peut se manifester par des **kystes, des angiomyolipomes, ou un carcinome à cellules rénales**.

L'angiomyolipome rénal est généralement le problème qui pose le plus de souci pour les personnes atteintes de STB. Les vaisseaux sanguins de l'angiomyolipome sont anormaux et peuvent développer des faiblesses à la paroi, appelées anévrismes. La rupture d'un anévrisme peut causer une hémorragie. Dans un cas sur cinq, l'hémorragie est suffisamment grave pour mettre la vie en danger. Plus de 80 % des gens atteints de STB ont des angiomyolipomes rénaux, et ce, sur les deux reins.

Les kystes rénaux, pour leur part, sont présents chez environ 50 % des gens atteints de STB. Ce sont de petites poches bénignes remplies de liquide. Généralement, les kystes ne causent pas d'inconfort. Ils peuvent, cependant, faire augmenter la pression artérielle et causer de l'hypertension. Parfois ils sont si nombreux qu'ils remplissent le rein, ce qui pourrait mener à une insuffisance rénale nécessitant la dialyse ou la greffe.

Le carcinome à cellules rénales, ou le cancer du rein, est l'atteinte rénale la moins fréquente de la STB. Il faut toutefois en être conscient.

Diagnostic

Les méthodes actuelles pour diagnostiquer l'atteinte aux reins sont l'échographie rénale, la tomodensitométrie (« CT scan ») et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Toutes ces procédures sont non invasives et disponibles presque dans tous les centres médicaux majeurs. L'échographie rénale donne l'image la moins détaillée, l'IRM la plus détaillée. En général,

l'échographie peut détecter les kystes rénaux ainsi que les angiomyolipomes (qui contiennent des matières grasses), mais l'image n'est pas suffisante pour mesurer et faire le suivi de l'évolution de ces lésions. En outre, l'échographie peut manquer les lésions qui n'ont pas, ou ont peu, de composante graisseuse.

Un bilan des reins doit être fait, de préférence par IRM, au moment du diagnostic de la STB. Si aucun kyste ni angiomyolipome n'est identifié, le bilan doit être répété tous les 2-3 ans. À partir du moment où on trouve des lésions, leur croissance doit être suivie par IRM chaque 1-2 ans, à voir qu'il n'y ait pas de symptômes et que la lésion n'évolue pas de façon inhabituelle. Si le patient ne peut passer une IRM, à cause d'un stimulateur cardiaque ou le besoin d'une anesthésie générale, par exemple, des « CT scans » peuvent être faits pour calibrer et corrélérer avec l'échographie. Le scan ne devrait pas être répété trop souvent afin de limiter l'exposition à la radiation et aux produits de contraste iodés. Par contre, l'imagerie est essentielle pour évaluer la présence et/ou l'évolution des lésions rénales.

Kystes rénaux

Les kystes rénaux n'apparaissent souvent pas à l'échographie ou au scan avant l'âge adulte. Pour la plupart, les kystes ne causent pas de symptômes. Par contre, ils peuvent entraîner une pression artérielle élevée (hypertension).

Lorsqu'ils sont très nombreux, les kystes peuvent occasionner des symptômes tels que du sang dans l'urine (hématurie) ou des pierres au rein (calculs rénaux, aussi appelés « lithiases rénales »). Il est très important, surtout en présence de kystes nombreux, de contrôler l'hypertension pour éviter d'accélérer l'insuffisance de la fonction rénale. Les meilleurs médicaments prescrits contre l'hypertension dans cette instance sont souvent les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Dans le cas d'insuffisance rénale, la thérapie de substitution deviendrait nécessaire, soit la dialyse ou la greffe rénale.

On ne sait pas exactement comment se développent les kystes rénaux chez les personnes atteintes de STB. La STB est causée par une mutation d'un des gènes

suppresseurs de tumeurs (*TSC1* ou *TSC2*). Ce qui veut dire que le gène fonctionne mal ou est inactivé. Ainsi, la croissance excessive des cellules ne peut être contrôlée, et les tumeurs bénignes qui caractérisent la STB en résultent. Il est possible que les cellules épithéliales rénales qui entourent une cavité remplie de liquide se multiplient excessivement.

D'un autre côté, il est possible que la personne affectée ait aussi une mutation du gène qui cause la polykystose rénale autosomique dominante (PKAD). La PKAD est une maladie génétique qui se caractérise par le développement de kystes multiples sur les reins. Le gène en question (*PKD1*) est situé juste à côté du gène *TSC2* sur le chromosome 16. La PKAD est six fois plus fréquente que la STB. La plupart des enfants qui ont la PKAD associée à *PKD1* auront une insuffisance rénale à l'âge adulte. L'enfant avec les deux gènes affectés (*TSC2* et *PKD1*) risque de développer une affection grave aux reins pendant qu'il est encore nourrisson ou pendant la petite enfance, aboutissant à une insuffisance rénale à l'âge de jeune adulte.

Angiomyolipomes du rein

L'angiomyolipome est ainsi nommé parce qu'il est composé de vaisseaux sanguins (« angio- »), de tissu musculaire (« myo- ») et de graisse (« lipo- »), et que la lésion est une tumeur (« -ome »). Habituellement, les angiomyolipomes sont multiples et se produisent sur les deux reins. À l'imagerie (IRM, « CT scan », ou échographie), la présence de graisse au sein de l'angiomyolipome permet de différencier la lésion des autres tumeurs. Il se peut parfois que l'angiomyolipome ne contienne pas de graisse, ce qui confond le diagnostic.

Les études suggèrent une association entre les symptômes et la taille de l'angiomyolipome. Dans une des études, les patients avec des tumeurs de moins de 4 cm de diamètre n'avaient pour la plupart aucun symptôme.

Par contre, 90 % de ceux dont les tumeurs avaient 4 cm et plus avaient des symptômes tels que des douleurs abdominales ou dans le dos, des nausées, des vomissements, ou de la fièvre. Les personnes non verbales, qui ne peuvent s'exprimer facilement, souffraient d'irritabilité et de vomissements. Par contre,

les saignements et les ruptures étaient rares chez les enfants, les tumeurs plus grosses survenant à un âge plus avancé (plus de 10 ans).

Chez les participants de plusieurs études (quoique leur nombre soit limité), il semblerait que les angiomyolipomes associés à la STB continuent à grossir. L'état des connaissances sur l'évolution de l'angiomyolipome associé à la STB est à ses débuts et nous en saurons plus dans quelques années.

Il faut souligner que le danger d'un gros angiomyolipome est lié à la présence de vaisseaux sanguins anormaux au sein de la tumeur. Aux parois de ces vaisseaux se forment parfois des faiblesses qu'on appelle des anévrismes. Un anévrisme qui grossit et éclate peut occasionner un saignement d'importance, dit une hémorragie, qui pourrait mettre la vie en danger.

Par conséquent, les lignes directrices sur le diagnostic et le traitement proposent que toute personne atteinte de STB passe des examens pour voir s'il y a une atteinte aux reins. Selon ce qui aura été trouvé, le suivi ou une intervention sera conseillé.

Le premier examen radiologique à passer serait par IRM si possible, ou sinon par « CT scan » pour identifier toute lésion rénale. Les angiomyolipomes de moins de 4 cm de diamètre devront être suivis par imagerie rénale tous les ans ou tous les deux ans.

Si l'angiomyolipome grossit ou provoque des symptômes, une intervention deviendra de rigueur. Celle-ci pourrait inclure l'embolisation pour boucher le vaisseau sanguin qui nourrit l'angiomyolipome. Parfois une chirurgie devient nécessaire, mais elle est à éviter si possible. La raison est la suivante : la plupart des personnes atteintes de STB ont des angiomyolipomes multiples aux deux reins, et les chirurgies répétées peuvent endommager les reins et occasionner la perte de la fonction rénale.

Le patient avec un angiomyolipome de plus de 3 cm pourrait être traité par un médicament approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) aux USA en 2012. Ce médicament en comprimé, l'évérolimus (Afinitor®), est également approuvé au Canada. Il est indiqué pour les adultes atteints de STB qui n'ont pas

besoin de chirurgie immédiate. Ce médicament pourrait diminuer la taille des tumeurs et les empêcher de grossir. La thérapie à l'évérolimus orale est à considérer à cause du risque élevé de croissance et de symptômes.

Les personnes qui ne veulent aucune forme d'intervention doivent être vigilantes pour savoir reconnaître les symptômes associés au saignement d'un angiomyolipome. Ces symptômes peuvent inclure de nouvelles douleurs importantes au dos ou à l'abdomen, des nausées, des vomissements, ou de la fièvre. Il faut aussi être conscient que si les tumeurs affectent les deux reins, l'insuffisance rénale pourrait suivre. Si la fonction rénale devient trop faible pour maintenir la vie, la dialyse ou la transplantation serait indiquée.

Carcinome à cellules rénales (cancer du rein)

Au cours des 20 dernières années, il y a eu au moins 25 rapports de cas publiés qui documentent le cancer du rein chez les personnes atteintes de STB. Une étude de six individus avec la STB et le cancer du rein (Bjornsson, Court, Kwiatkowski et Henske, 1996) a trouvé que le cancer du rein frappait à un âge plus jeune chez les personnes avec la STB que chez les autres. Cela confirmait les rapports précédents et suggère que les personnes atteintes de STB ont un risque de cancer du rein plus élevé que la population générale. Sur le plan microscopique, il y a aussi des différences entre certains cancers associés à la STB et le cancer du rein le plus fréquent dans la population générale.

Le risque de cancer du rein associé à la STB est beaucoup plus petit que le risque d'angiomyolipomes. Ceci dit, il est parfois très difficile par « CT scan » de faire la distinction entre un angiomyolipome et un carcinome. Auquel cas, la biopsie pourrait aider au diagnostic. Comme toujours, la chirurgie aux reins doit être évitée à tout prix sauf si c'est absolument nécessaire.

Les études à l'avenir viseront à déterminer le risque exact du cancer du rein chez les personnes atteintes de STB ainsi que la meilleure façon de dépister sa présence.

En résumé

En résumé, l'atteinte aux reins peut être complexe chez les gens atteints de STB. L'angiomyolipome est de loin l'atteinte la plus fréquente et la plus susceptible de causer des symptômes. Avec une évaluation attentive, un suivi régulier, et des interventions appropriées par une équipe experte en matière de STB, l'individu atteint de STB peut souvent maintenir une fonction rénale normale.

Autres ressources en ligne

U.S. National Kidney Foundation : www.kidney.org

Kidney and Urology Foundation of America : www.kidneyurology.org

PKD Polycystic Kidney Disease Foundation : <http://endpkd.ca> (Canada) en anglais et www.polykystose.org (France) en français

Texte révisé et mis à jour par Elizabeth Petri Henske, MD, Dana-Farber Cancer Institute, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA; John J. Bissler, MD, LeBonheur Children's Hospital, St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN; et David H. Ewalt, MD, Dallas, TX.; novembre 2013.

Traduction française et révisions au texte : Danielle Buch, Rédactrice/éditrice médicale et scientifique, Unité de recherche clinique appliquée, Centre de recherche du CHU Sainte-Justine, Montréal, QC, Canada; mars 2015.

*** Cette publication de Tuberous Sclerosis Alliance procure des renseignements de base sur la sclérose tubéreuse (STB). Elle n'est pas destinée à donner quelque avis médical ou autre. Ce document ne constitue pas un avis médical. Le lecteur ne doit prendre aucune démarche concernant le traitement sans l'avis préalable d'un médecin ou autre professionnel de la santé. La TS Alliance ne favorise aucun traitement, plan de thérapie, institution ou plan de santé.*

© 2013 Tuberous Sclerosis Alliance, 801 Roeder Road, Suite 750, Silver Spring, MD 20910
www.tsalliance.org * (800) 225-6872 * info@tsalliance.org

