

Retard de croissance secondaire à une polykystose rénale

Dr MAZOUZ.O, Dr FAFA.N, Pr MESKINE.D

Service d'endocrinologie/laboratoire d'endocrinologie et métabolisme(LEM)

Etablissement public hospitalier de Bologhine, Alger, Algérie

INTRODUCTION

Au cours de l'insuffisance rénale chronique, les différents troubles nutritionnels, hydro-électrolytiques, métaboliques et osseux, retentissent sur le fonctionnement de l'axe somatotrope. De ce fait, le retard de croissance et souvent associé à cette pathologie. L'insuffisance rénale chronique quelque soit son origine est une indication classique au traitement par l'hormone de croissance.

CAS CLINIQUE

❖ Nous rapportons le cas de notre patiente âgée de 12 ans, admise à notre niveau pour un retard staturo-pondéral sévère, secondaire à une insuffisance rénale chronique sur polykystose rénale bilatérale dont le début remontait à l'âge de 25 mois, révélé par épisodes d'insuffisance rénale aiguës ayant nécessité des séances d'hémodialyse en urgences puis un traitement médical, depuis elle a été suivie en néphrologie, adressée à notre niveau à l'âge de 10 ans.

❖ Cliniquement : enfant à moins de 4DS, âge osseux à moins de 3 ans.

❖ Biologiquement : on a une anémie normocytaire normochrome, DFG à 36ml/mn (insuffisance rénale modérée), bilan phosphocalcique correct, bilan hormonal en faveur d'une hyperparathyroïdie secondaire et des taux IGF1 normaux (les tests de stimulation de l'axe somatotrope non pas été réalisés).

❖ La patiente est mise sous hormone de croissance à raison de 50µg/Kg/j. Au bout de 18 mois de traitement, le gain statural n'est pas satisfaisant (2cm) avec des taux d'IGF1 élevés. La patiente est toujours sous GH avec surveillance des effets secondaires (GAJ et lipidogramme), la fonction rénale, correction de l'hyperparathyroïdie secondaire et prévoir un traitement radical de sa pathologie rénale (patiente sur la liste d'attente pour une greffe rénale).

DISCUSSION

❖ Au cours de l'insuffisance rénale chronique, le retard de croissance est la conséquence de multiples modifications qui dépendent de: l'étiologie de l'atteinte rénale, sa durée et sa sévérité, son retentissement nutritionnel et métabolique tel que l'acidose métabolique, l'anémie, la fuite sodée et la déshydratation chronique, l'état d'inflammation chronique mais surtout le retentissement sur l'axe somatotrope. [1,2]

❖ Ces anomalies de la fonction somatotrope sont dominées par une insensibilité partielle à la GH et à l'IGF I:

-L'insensibilité partielle à la GH se traduit par des taux plasmatiques de GH élevés, de GHBP abaissés, et d'IGF I bas, elle pourrait être due à l'insuffisance rénale elle-même, à l'acidose, ainsi qu'à une sous-nutrition fréquemment associée. L'insensibilité partielle à l'IGF I se traduit par des taux plasmatiques d'IGF I normaux ou élevés, mais avec une activité bio réduite, des IGFBP (protéines liantes des IGFI) mal éliminés par le rein jouant un rôle de séquestration et d'inhibition de l'activité des IGF, et un possible dysfonctionnement du récepteur d'IGF I.

-La sécrétion spontanée nocturne de GH demeure pulsatile. Les taux de base, les pics de GH et la concentration intégrée de GH en 24 heures sont plus élevés en cas d'insuffisance rénale chronique sévère ou de dialyse que chez les sujets normaux, d'où la normalité des tests dynamiques chez ces patients.

❖ Le taux d'IGF I varie en fonction de l'âge et du degré d'insuffisance rénale. Il est influencé par la sous-nutrition fréquemment associée à l'insuffisance rénale chronique. L'acidose métabolique est également responsable d'une diminution de la synthèse d'IGF I. Quel que soit le stade de l'insuffisance rénale chronique, les taux d'IGFBP sont élevés à des degrés variables. Cette augmentation semble liée à l'altération de l'épuration rénale.

❖ Le ratio IGF I/IGFBP est ainsi fortement perturbé et un excès d'IGFBP inhiberait l'action d'IGF I au niveau de son récepteur et serait une des causes principales du retard de croissance dans l'insuffisance rénale chronique [1,2].

❖ L'axe somatotrope est donc affecté à différents niveaux chez les patients atteints d'IRC, avec des conséquences sur la croissance qui sont observées chez les enfants. Concernant l'adulte c'est le métabolisme global et surtout protéique qui est altéré.

❖ Le traitement par la GH est indiqué chez des enfants quand il ya une perte de 50% de la fonction glomérulaire (soit un DFG inférieur à 60ml /mn), une taille inférieure ou égale à - 2 DS avec une vitesse de croissance inférieure à - 1 DS pour l'âge chronologique (ce qui répond la définition d'un retard de croissance). L'âge chronologique doit être supérieur à 2 ans. L'âge osseux inférieur à 13 ans chez les garçons et inférieur à 11 ans chez les filles. Il ne doit pas exister de signes pubertaires. La dose attribuée est de 1 UI/kg/semaine (soit 50µg/Kg/j).

❖ En cas de traitement conservateur de l'insuffisance rénale, le traitement par GH permet une accélération nette de la vitesse de croissance qui passe en moyenne de 4 à 5 cm par an avant traitement, à 9 à 10 cm par an la première année avec un rattrapage de 0,5 DS en moyenne. Dans les années suivantes, on assiste à une réduction de cette vitesse de croissance comme cela est habituel avec ce type de traitement. La réponse thérapeutique est inversement corrélée à la clairance de la créatinine au départ, et elle est d'autant meilleure que la vitesse de croissance de base est plus basse.

❖ Il n'a pas été noté d'effet secondaire, et en particulier l'évolution de l'insuffisance rénale ne semble pas être accélérée avec le traitement par GH. Par ailleurs, la GH en modifiant la sensibilité à l'insuline, pourrait précipiter l'apparition d'une intolérance au glucose voir un diabète type 2 ou une dyslipidémie chez des patients prédisposés, d'où l'intérêt du suivi avec des dépistages systématiques surtout sur un terrain d'insuffisance rénale. [3]

❖ Chez les patients hémodialysés, il existe certes une accélération de la vitesse de croissance mais la réponse thérapeutique est variable selon les enfants et certains malades ont une réponse faible. Dans l'insuffisance rénale chronique avec greffe rénale, il n'existe pas actuellement d'AMM mais les protocoles thérapeutiques ont montré une accélération de la vitesse de croissance qui est cependant inférieure à celle obtenue dans l'insuffisance rénale chronique avec traitement conservateur. La fonction rénale n'est pas modifiée par le traitement. Cependant il a été noté dans certaines études des crises de rejet sous traitement mais une analyse plus fine a permis de montrer que ces crises de rejet ne surviennent que dans les cas où le malade a déjà présenté plus d'une crise avant le traitement par GH.

❖ Le traitement doit être arrêté si :

-Apparition ou évolution d'un syndrome tumoral.

-Vitesse de croissance sous traitement inférieure à 2 cm.

-Age osseux supérieur à 15 ans ou taille supérieure à 170 cm chez le garçon et 13 ans ou 160cm chez la fille.

-La vitesse de croissance est supérieure à la vitesse de croissance normale pour l'âge chronologique. [4]

CONCLUSION

Les anomalies de la fonction somatotrope dans l'insuffisance rénale chronique sont dominées par une insensibilité partielle à la GH et à l'IGF1 puis une résistance à leurs actions au niveau osseux et musculaire, cette résistance conditionnera la réponse au traitement. Pour cela, les doses de la GH utilisées sont supérieures à celles utilisées pour le traitement du déficit en GH.

REFERENCES

[1] S Cabrol, M Houang, Y Le Bouc. Physiopathologie de l'axe somatotrope dans l'insuffisance rénale chronique. Archives de Pédiatrie ; Volume 5, Supplement 4, 1998, Pages S348-S353.

[2] Gudmundur Johannsson, Jarl Ahlmen. End-stage renal disease: endocrine aspects of treatment. Growth Hormone & IGF Research 2003 Aug; 13 Suppl A:S94-S101.

[3] Oliver, I., & Tauber, M. Hormone de croissance et effets métaboliques.

[4] Rochiccioli, P. R etards de croissance: indications et résultats du traitement par l'hormone de croissance.