

Fiche pathologie

ACIDOSE TUBULAIRE DISTALE

Qu'est-ce que l'Acidose tubulaire distale ?

L'acidose est le fait de retenir trop d' « acide » dans le sang. L'acidose tubulaire distale est une maladie caractérisée par l'incapacité des cellules de la dernière partie du tubule rénale, connue comme tube collecteur, d'éliminer les acides produits par l'alimentation. Ces acides sont éliminés en forme des ions H⁺ combinés à d'autres composants (ammoniac et phosphate).

A quelle fréquence trouve-t-on l'acidose tubulaire distale ?

Les causes d'ATD sont variées et sa fréquence inconnue dans la population générale mais probablement très rare ; en fonction de nombre des cas décrits dans la littérature, la fréquence estimée est < à 1 pour 1 million.

Quelles sont les causes et les moyens de transmission de l'acidose tubulaire distale ?

Les ATD d'origine génétique peuvent être transmises selon les modes autosomique récessive ou autosomique dominante. Les formes récessives sont dues à des anomalies dans les gènes qui portent l'information pour deux des composantes de la protéine responsable de la sécrétion des ions H⁺, connue comme proton ATPase (sous-unités B1 et a4) et plus rarement à des anomalies de, l'échangeur d'anions rénal AE1 (notamment en Asie du Sud-Est).

Les formes autosomiques dominantes sont dues également à la perte de fonction d'AE1. Il existe une forme mixte (avec anomalie proximale) à transmission autosomique récessive, due à des anomalies dans le gène portant l'information pour l'enzyme anhydrase carbonique rénale CAII (principalement décrite dans la péninsule arabique). Il existe encore des cas pour lesquels la cause n'est pas encore connue.

Dans les formes récessives, il peut exister un antécédent de consanguinité, les parents ne sont pas (ou peu) malades, un enfant sur 4 a la maladie et 1 enfant sur 2 est porteur sain du gène malade (comme ses deux parents). Dans les formes dominantes : il n'y a pas d'histoire de consanguinité, un des parents peut avoir déjà malade et un enfant sur 2 aura la maladie.

Il existe également des causes non génétiques d'ATD, dont la principale est une cause auto-immune (qui s'intègre habituellement dans le syndrome de Gougerot-Sjögren). Parmi les autres causes, on retient surtout les causes toxiques (en particulier celles liées à certains médicaments) et le déficit en une hormone (l'aldostérone fabriquée par les glandes surrénales). Toutes ces causes ne sont habituellement pas transmissibles d'une génération à l'autre.

Quels sont les symptômes de l'acidose tubulaire distale ?

Dans les formes récessives, le diagnostic est fait dans la première année de la vie et dans les formes dominantes au cours de l'enfance, l'adolescence ou à l'âge adulte.

Chez l'enfant les principaux symptômes sont un retard de croissance, une déshydratation, des vomissements ou une hypotonie. Si le diagnostic est tardif, on peut observer des déformations osseuses (rachitisme). Les formes due à des anomalies des sous-unités a4 et B1 sont fréquemment associées avec une surdité de perception d'âge d'apparition et de sévérité variables. Chez l'adulte, les douleurs abdominales secondaires à des calculs rénaux récidivants ou les douleurs osseuses (ostéoporose) permettent d'évoquer le diagnostic.

Quels examens doit-on passer pour le diagnostic ?

Le diagnostic d'une ATD est essentiellement biologique. Il faut des examens sanguins (une prise de sang) et des examens urinaires : on mesure alors les concentrations des ions (sodium, potassium, chlore, bicarbonate, pH) dans le sang et l'urine.

Dans certaines situations, le diagnostic est plus difficile à réaliser et il faut avoir recours à des épreuves dites « dynamiques » (chez les grands enfants et l'adulte) : dans certains centres spécialisés, on évalue alors la réponse (dans l'urine) à l'administration de certains médicaments (chlorure d'ammonium, diurétiques, hormones de synthèse). Dans tous les cas, il est préférable d'avoir recours à une équipe spécialisée (de médecins et de biologistes) qui pourra réaliser les examens appropriés.

Pour faire le diagnostic de la cause, il faut parfois rechercher la présence d'anticorps dans le sang (comme dans le syndrome de Gougerot-Sjögren) ou rechercher les anomalies des gènes impliqués (une prise de sang suffit) et mesurer certaines hormones (notamment l'aldostérone) dans le sang.

Quels sont les organes atteints ?

L'ATD atteint d'abord l'os et le rein : dans le premier cas, il peut y avoir une simple déminéralisation qui peut aller jusqu'au rachitisme (avec un retard de croissance chez l'enfant jeune) et jusqu'à l'ostéoporose (chez l'adulte) ; pour l'atteinte rénale, il peut y avoir une augmentation du calcium dans l'urine (qui provient en grande partie de l'atteinte de l'os), responsable de calculs rénaux (lithiase) voire même d'une néphrocalcinose (calcifications des reins) qui peut elle-même entraîner une insuffisance rénale.

La lithiase rénale est aggravée par le fait que l'acidose, en elle-même, diminue la quantité de citrate dans l'urine alors qu'il s'agit d'un puissant inhibiteur de la formation des calculs rénaux. Dans certaines formes d'ATD, il peut y avoir aussi une polyurie (augmentation du volume des urines sur la journée) entraînant une polydipsie (augmentation de la sensation de soif) et/ou une hypokaliémie (diminution de la concentration de potassium dans le sang).

D'autres atteintes sont spécifiques de certaines causes : une atteinte de l'oreille interne avec surdité (formes avec perte de fonction de B1 et a4) car la régulation de l'acidité du liquide de l'oreille interne est importante pour sa fonction; une anémie par une atteinte des globules rouges (qui ont des formes anormales à type de sphérocytes ou d'ovalocytes) qui peut aller jusqu'à l'anémie hémolytique dans les causes dues aux mutations de AE1 à transmission récessive ; et des anomalies du développement cérébral avec des calcifications cérébrales dans la perte de fonction de CAII.

Comment évolue l'acidose tubulaire distale ?

L'évolution de l'ATD dépend en grande partie de sa cause : si elle peut être traitée (comme dans le cas d'une insuffisance en aldostérone ou à cause de certains médicaments), l'évolution est favorable.

Il semble aussi exister une différence de sévérité notamment au moment du diagnostic : les formes liées aux mutations de la pompe à protons rénales apparaissent plus tôt dans l'enfance alors que les mutations d'AE1 apparaissent plutôt au cours de l'adolescence et chez l'adulte jeune.

Même dans les causes génétiques, lorsque la prise en charge a lieu précocement, l'évolution est en général favorable avec une amélioration de la courbe de croissance, de la minéralisation osseuse et la diminution des épisodes de calculs rénaux.

Dans de rares cas, l'atteinte rénale peut amener à une insuffisance rénale terminale et au besoin d'un traitement de suppléance (dialyse ou transplantation rénale). Les atteintes spécifiques (oreille, globules rouges, etc...) évoluent pour leur propre compte : le traitement de l'ATD ne modifie a priori pas leur évolution.

Quels sont les traitements à suivre ?

Le traitement principal de l'ATD est la correction de l'acidose : pour ce faire, il faut apporter beaucoup d'agents alcalins. Le principal utilisé dans cette indication est le citrate (qui existe sous forme de poudre à boire ou de comprimés) : il a pour avantage de corriger en grande partie l'acidose mais aussi d'augmenter sa concentration dans l'urine et de limiter la survenue des calculs et autres calcifications rénales.

On peut y ajouter parfois d'autres agents alcalins, en particulier le bicarbonate qui existe sous forme de gélule, poudre à boire ou eaux minérales. Compte tenu de l'atteinte osseuse et rénale, il est parfois nécessaire d'ajouter des médicaments qui diminuent la perte rénale de calcium qui provient de l'os ou de potassium : pour cela, il est possible d'utiliser certains diurétiques.

Lorsqu'il existe une hypokaliémie, il est parfois nécessaire de prendre du potassium par voie orale (sous forme de comprimés ou compris avec le citrate).

Les autres atteintes spécifiques nécessitent une prise en charge dédiée : la surdité peut nécessiter un appareillage, l'anémie des transfusions et l'insuffisance en hormone, sa supplémentation sous forme de comprimés. Pour le syndrome de Gougerot-Sjögren, il faut parfois avoir recours à un traitement par corticoïdes, surtout s'il existe d'autres atteintes de la maladie.

Quelles situations de handicaps peuvent découler de la maladie ?

Lorsque le traitement est rapidement mis en place, les situations de handicap sont limitées. Dans de rares cas (B1 et a4), l'atteinte de l'oreille entraîne une surdité invalidante qui nécessite un appareillage. Dans certains autres cas (CAII), l'atteinte cérébrale peut être invalidante et être la cause d'un handicap sévère : retard psychomoteur et/ou convulsions.

Lorsque le diagnostic et/ou le traitement sont tardifs, il est possible que les retentissements osseux et/ou rénal soient importants : dans ces cas-là, il peut y avoir des fractures (elles-mêmes responsables de lourd handicap), un nanisme ou une insuffisance rénale sévère pouvant aller jusqu'au besoin de dialyse. Enfin, les interventions chirurgicales (notamment pour les calculs rénaux) ne sont pas rares et peuvent parfois être très invalidantes.

Comment surveille-t-on l'acidose tubulaire distale ?

La surveillance de l'ATD est clinique, biologique et radiologique. L'ensemble de cette surveillance est au mieux effectuée par un médecin qui a l'habitude de prendre en charge des patients avec une ATD : généralement des néphrologues et/ou pédiatres de centres spécialisés.

Sur le plan clinique, il faut surveiller l'évolution de la croissance chez l'enfant et la survenue de colique néphrétiques chez l'adulte principalement.

Sur le plan biologique, il faut surveiller la correction des troubles métaboliques liés à l'ATD : la concentration basse dans le sang de bicarbonate et/ou de potassium et la quantité faible de citrate dans l'urine. Une mesure régulière du calcium dans l'urine doit aussi être réalisée. Les objectifs sont la normalisation de l'ensemble de ces paramètres.

Sur le plan radiologique, il faut régulièrement vérifier qu'il n'existe pas de nouveaux calculs et/ou calcifications des reins et que la minéralisation s'améliore par la réalisation d'une densitométrie osseuse.

Les autres atteintes spécifiques (oreille, globules rouges, cerveau, etc...) nécessitent une prise en charge et un suivi spécialisé par des médecins ayant l'habitude de suivre des patients présentant ce type de complications.

Rédaction :

Dr Jean Philippe BERTOCCHIO, Dr Rosa VARGAS POUSSOU – Hôpital Européen Georges Pompidou