

Fiche de synthèse – Congrès 2026

Congrès : ERA EDTA 2026

Auteur / rédacteur : Cabezas Lara, Docteur junior, CHU Grenoble Alpes

Titre de la session ou de la présentation : Beyond the usual suspects : Rare genetic kidney disorder in clinical practice

Référence de la publication (si applicable) :

Lien vers l'article ou la présentation (si disponible) :

Résumé de la session / communication

Contexte et objectif : Les maladies mitochondriales constituent un groupe hétérogène de maladies systémiques rares, dont la prévalence globale est estimée à environ 1 naissance sur 15 000. Bien que chaque entité soit individuellement rare, leur diversité explique une fréquence non négligeable dans la pratique clinique. L'atteinte rénale est fréquente mais particulièrement polymorphe, pouvant toucher différents compartiments du rein : atteintes tubulaires (syndrome de Fanconi, acidose tubulaire distale...), glomérulaires (notamment hyalinose segmentaire et focale) ou vasculaires. Les manifestations classiques associées incluent les accidents vasculaires cérébraux, le diabète, la surdité neurosensorielle, ainsi que des atteintes neurologiques et musculaires. Sur le plan rénal, un syndrome néphrotique ou une hypertension artérielle sévère d'apparition précoce peuvent faire évoquer le diagnostic. L'identification de ces maladies demeure un défi majeur en raison de l'absence de phénotype rénal dominant et de leur grande variabilité clinique. Pourtant, leur reconnaissance est essentielle puisque 12 à 40 % des patients développent une insuffisance rénale chronique. Le délai diagnostique reste important, de l'ordre de dix ans entre les premiers symptômes et le diagnostic, celui-ci étant souvent porté à un stade déjà avancé de l'atteinte rénale (DFG moyen d'environ 49 mL/min/1,73 m²). Cette errance diagnostique contribue à une progression vers l'insuffisance rénale terminale dans les années suivant le diagnostic. Enfin, le pronostic varie considérablement selon la mitochondriopathie en cause.

Méthodologie / contenu présenté : Le diagnostic repose sur une approche globale du patient et la recherche systématique d'atteintes extrarénales évocatrices : surdité, diabète, cardiomyopathie, manifestations neurologiques, faiblesse musculaire ou hypotonie, ainsi qu'atteinte ophtalmologique. L'évaluation rénale doit être complète. L'estimation du débit de

filtration glomérulaire par la cystatine C est particulièrement importante en raison de la sarcopénie fréquemment observée chez ces patients, susceptible de surestimer le DFG basé sur la créatinine. Une exploration tubulaire approfondie est recommandée et, en cas de biopsie rénale, l'analyse en microscopie électronique doit être systématiquement envisagée. Sur le plan biologique, le dosage du lactate sanguin, du rapport lactate/pyruvate ainsi que des CPK peut orienter vers une atteinte mitochondriale. L'analyse génétique occupe une place centrale mais présente des spécificités importantes. Les anomalies peuvent concerner soit l'ADN nucléaire codant pour des protéines mitochondriales, soit l'ADN mitochondrial transmis par voie maternelle. Le concept d'hétéroplasmie, correspondant à la coexistence de copies normales et mutées de l'ADN mitochondrial, explique en grande partie l'hétérogénéité clinique observée. Le taux de mutation pouvant varier d'un tissu à l'autre, un résultat négatif sur un prélèvement sanguin n'exclut pas le diagnostic et doit conduire à discuter l'étude d'autres tissus. Lorsque l'ADN mitochondrial est normal, l'analyse du génome nucléaire doit également être réalisée. La biopsie musculaire conserve un intérêt diagnostique dans certaines situations, bien que sa réalisation soit devenue plus rare.

Résultats ou messages principaux : La prise en charge des maladies mitochondriales à atteinte rénale repose sur une approche multidisciplinaire associant néphrologues, généticiens, neurologues et autres spécialistes concernés. Le conseil génétique représente un élément majeur du parcours de soins. La prévention des situations de stress métabolique (déshydratation, infections, jeûne prolongé) est essentielle. Les mesures de néphroprotection, notamment le contrôle rigoureux de l'hypertension artérielle, doivent être mises en œuvre précocement. Lorsque disponibles, les traitements spécifiques de certaines mitochondriopathies doivent être proposés afin d'améliorer le pronostic.

Points clés à retenir : Les maladies mitochondriales doivent être évoquées devant toute atteinte rénale associée à des manifestations extrarénales évocatrices. L'atteinte rénale est fréquente mais extrêmement hétérogène, pouvant être tubulaire, glomérulaire ou vasculaire. Le diagnostic repose sur une approche intégrée associant phénotype clinique, exploration biologique, histologique et génétique. L'analyse génétique doit prendre en compte les deux génomes impliqués (ADN mitochondrial et ADN nucléaire) ainsi que le phénomène d'hétéroplasmie, qui peut nécessiter une étude tissulaire. Un diagnostic précoce est indispensable pour améliorer la prise en charge, affiner le pronostic, proposer un conseil génétique adapté et permettre le dépistage familial.

Intérêt pour la communauté ORKiD / maladies rares rénales : Cette thématique présente un intérêt majeur pour la communauté ORKiD en raison de la fréquence probablement sous-estimée des atteintes rénales au cours des maladies mitochondriales, de leur grande diversité phénotypique et de l'importance d'un diagnostic précoce. Une meilleure sensibilisation des néphrologues à ces pathologies peut contribuer à réduire l'errance diagnostique, optimiser les stratégies de prise en charge et favoriser l'accès au conseil génétique ainsi qu'au dépistage familial.

Traduction de l'abstract (si poster ou communication orale)