

New York City Hilton Hotel

6Th Avenue • 28th août 2010

Syndrome d'Alport : Symposium pour Médecins, Chercheurs et Familles

Organisé par ASF « Alport Syndrome Foundation » [www.alportsyndrome.org/] le symposium s'intégrait dans un cycle de réunions proposées par des associations de patients lors du XV^{ème} Congrès de l'association internationale de néphropathie pédiatrique du 29 août au 2 septembre. Il s'agissait de la première réunion sur Alport depuis plus de 10 ans aux USA et du premier événement majeur organisé par ASF. Un nombre élevé de participants, 400 au total : 200 professionnels et 200 dans la catégorie « famille ».

En raison de la liaison avec le congrès de néphrologie, le format du symposium était quelque peu imposé - orientation professionnelle et scientifique plus marquée - et différent d'une réunion centrée sur les familles de patients. Un programme dense d'interventions balayant un horizon large centré sur les symptômes, les diagnostics et les thérapies face au Syndrome d'Alport. 10 interventions au total par des scientifiques reconnus mais dans



Vue des familles participantes

un langage majoritairement accessible, à raison d'une demi heure par présentation soit un total de 5 heures.

La dernière session de la journée (16h15-17h30) était réservée au dialogue avec les familles et organisée en 4 groupes de discussions avec les intervenants. Cette dernière session bien que courte a donné lieu à d'intéressantes discussions entre patients et praticiens. Le groupe du Professeur Gross fut notamment très nombreux en raison des interrogations que le sujet et le contenu de son intervention n'ont pas manqué de susciter.

En introduction à la dernière session, les participants des associations étrangères furent conviés à présenter brièvement leur association: David Blatt pour l'Australie et Daniel Renault pour l'AIRG-

New York City Vue du lieu où s'est tenue la réunion

France et Mr Khan pour le Canada s'acquittèrent de cette tâche.

« SA : Diagnostics et Traitements » ce pourrait être le titre du symposium en se référant au contenu des présentations dont nous présentons ci-dessous un résumé.

Sujets traités	Intervenants
Panorama de la fonction rénale et des dysfonctionnements liés au SA (Collagène IV).	Jeffrey Miner Washington University St Louis
Le point sur la génétique du syndrome Alport	Martin Gregory, University of Utah
Diagnostic et pronostic avant et après la greffe	Patrick Niaudet Néphrologue Necker
Le point sur les traitements pharmaceutiques	Christoph Licht Uni- versité de Toronto
Revue des avancées en matière de traitement biologique - analyse critique des travaux récents	Oliver Gross Université de Gottingen
Les pertes d'audition lié au SA.	Dominique Cosgrove Chercheur, Omaha
Le point sur la situation de la femme dans le SA. Atténuation de l'X défectueux.	Michelle Rheault Chercheur Université du Minnesota
L'importance des registres dans les essais cliniques pour SA	Clifford Kashtan Pro- fesseur Minnesota Director d'ASTOR
Le long parcours de la conception à la validation d'essais cliniques.	Clifford Kashtan
La non adhérence aux traitements chez les enfants et les adolescents atteints d'insuffisance rénale sévère et/ou greffés.	Bradley Warady Chercheur Kansas city.

POINTS IMPORTANTS

Il faut relever que de nombreux points des intervenants américains ont concerné les aspects diagnostic/symptômes des autres manifestations des défauts du collagène, à savoir l'audition et la vue. Cet intérêt est sans doute motivé par le coût des examens et la difficulté financière pour les patients aux USA de procéder à des tests spécifiques pour confirmer le diagnostic sur le rein lui-même ou par une biopsie cutanée. Nombreuses sont les personnes en insuffisance rénale transplantées ou non, dont la pathologie n'est pas ou que tardivement diagnostiquée. En conséquence ASF conduit aussi des actions d'information auprès des associations professionnelles d'ORL et d'ophtalmologistes pour qu'ils puissent associer certains de leurs constats à la possibilité d'un SA.

En matière de traitements pharmaceutiques (C. Licht): L'efficacité de l'enzyme de conversion ACE (Angiotensin Converting Enzyme) est confirmée. L'AT1 (antagonistes des récepteurs) s'avère moins efficace que l'ACE. Des traitements tôt utilisant ces deux molécules ont des effets retardateurs sur l'apparition de l'insuffisance rénale (en moyenne 13 années). La cyclosporine A est active sur le court terme mais perd de son efficacité après 2.5 années. L'Inhibiteur de l'endothélium (ET) a été évoqué comme une alternative possible. Enfin la combinaison de plusieurs molécules pourrait être une stratégie gagnante qui devrait être testée.

Cellules souches : Le professeur Gross s'est vu confier par les organisateurs la tâche délicate de



Le professeur
Oliver Gross
échangeant
avec les patients/
familles

De gauche à droite : Billy G. Hudson , Patrick Niaudet, Clifford Kahstan, Martin Gregory, Sharon Lagas, Oliver Gross, Jeffrey Miner, Dominique Cosgrove, Christopher Licht, Bradley Warady et Michelle Rheault.



faire le point sur les thérapies biologiques. Il s'est acquitté de cette mission en considérant pour chaque expérience rapportée dans la littérature scientifique, 4 critères d'évaluation :

Impacts sur l'architecture biologique
Effets sur la fonction rénale
Risques et sécurité
Avantages sur les approches classiques

Chaque projet de recherche est examiné et se voit attribuer pour chaque critère soit un feu vert (très positif) soit un feu orange soit rouge (négatif ou sérieux doutes).

Au bilan, si de nombreuses publications font état d'impact positif sur l'architecture (notamment par création de podocytes à partir de cellule souches – moelle, les podocytes venant sécréter le collagène manquant pour réparer la membrane), sur les autres critères on est essentiellement dans le rouge ou au mieux l'orange. En essayant de conclure de manière un peu plus positive, O. Gross estime qu'il faudra sans doute 10 ans encore pour

avoir les fondamentaux corrects (modèles théoriques et animaux) et que peut être 10 ans seront encore nécessaires pour pratiquer et valider les essais cliniques. Donc, oui la biologie ouvre une perspective mais avoir un traitement efficace sans risques et avantageux demandera du temps.

Le contrôle (atténuation) de l'expression du gène X défectueux pour les femmes a été évoqué à partir de premiers essais positifs sur modèle animal.

Retarder l'évolution vers l'IRT par une intervention classique très tôt est une stratégie qui semble bien partagée.

L'efficacité dans le retard d'apparition de l'IRT est d'autant plus grande que le traitement est commencé tôt.

Une stratégie de traitement très tôt et sans attendre les premiers signes cliniques, semble faire consensus et pourrait faire rapidement l'objet d'essais cliniques. •

Retrouvez toutes les informations
sur www.airg-france.org/

