

■■■ **Fibrose hépatique congénitale et polykystose rénale.**

La polykystose rénale autosomique récessive (ARPKD) est constamment associée à une lésion du foie, dénommée fibrose hépatique congénitale. Cette lésion peut entraîner une hypertension portale, responsable d'hémorragies digestives, et s'accompagner de dilatations des voies biliaires intrahépatiques (ou maladie de Caroli), susceptibles de favoriser des infections des voies biliaires. Au contraire, dans la polykystose autosomique dominante (ADPKD), le foie est le siège de kystes, dans 75 % des cas environ. Cependant, de façon surprenante, quelques cas de fibrose hépatique congénitale ont été rapportés dans des familles avec ADPKD, de type PKD1 [1]. C'est une telle famille qui a été étudiée par R. Torra *et al.* à Barcelone (Espagne) [2]: le père a une polykystose dominante ayant conduit à l'insuffisance rénale terminale à 53 ans; deux de ses frères sont également atteints avec une évolution analogue. En revanche, le fils a une fibrose hépatique congénitale compliquée d'hypertension portale et une ADPKD compliquée d'insuffisance rénale avancée dès l'âge de 26 ans. L'analyse de liaison suggèrerait que la maladie kystique était de type PKD1 (le gène étant localisé en 16p13.3), comme cela avait déjà été montré dans plusieurs familles [3]. L'étude de l'extrémité 3' du gène *PKD1* par SSCA (*single strand conformation analysis*) a montré l'existence d'une délétion chez le père et le fils atteints. Le séquençage direct a mis en évidence une délétion de 28 bp dans l'exon 46. Cette mutation altère le cadre de lecture et devrait conduire à une protéine plus longue de 44 acides aminés que la protéine PKD1 normale (ou polycystine) (*m/s n° 9, vol. 11, p. 1348*). L'explication moléculaire de l'association ADPKD-fibrose hépatique congénitale est inconnue: la polycystine est synthétisée non seulement dans le rein, mais aussi dans le foie et le système biliaire du fœtus. Il reste à savoir si certaines muta-

tions de *PKD1* prédisposent à cette association. Fait remarquable, celle-ci a été observée chez plusieurs membres d'une même fratrie, mais jamais une transmission dominante verticale de la fibrose hépatique congénitale n'a été démontrée dans ces familles. Les auteurs discutent également le phénomène d'anticipation dans la famille étudiée, l'insuffisance rénale progressant plus rapidement chez le fils que chez le père, phénomène qui n'est pas retrouvé dans toutes les familles où co-existent ADPKD et fibrose hépatique congénitale [4]. Des gènes modificateurs pourraient être impliqués parmi lesquels *PKD2* dont la protéine interagit avec la polycystine [5, 6], ou le gène impliqué dans ARPKD, jusqu'à présent non identifié.

- [1. Pirson Y, *et al. Med Sci* 1997; 13: 37-44.]
- [2. Torra R, *et al. Kidney Int* 1997; 52: 33-8.]
- [3. Cobben JM, *et al. Kidney Int* 1990; 38: 880-5.]
- [4. Moussons C, *et al. Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1481-3.]
- [5. Quian F, *et al. Nature Genet* 1997; 16: 179-83.]
- [6. Tsiokas L, *et al. Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 6965-70.]

■■■ **Resténose après endoprothèse coronaire et enzyme de conversion de l'angiotensine I.**

La resténose après angioplastie coronaire est considérée depuis peu comme la conséquence du remodelage vasculaire (constriction ou rétraction du vaisseau) plutôt que comme la conséquence de l'hyperplasie néo-intimale. En revanche, la resténose qui complique l'implanta-

tion d'une endoprothèse (ou *stent*) chez l'homme dépend avant tout de l'hyperplasie néo-intimale. Dans le mécanisme de celle-ci, l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) joue un rôle critique chez l'animal soumis à une dénudation endothéliale artérielle. C'est pourquoi Amant *et al.* ont mené une étude coopérative à Lille, Caen et Nancy [1] portant sur 146 malades ayant bénéficié de la mise en place d'une endoprothèse coronaire et d'une angiographie de contrôle 6 mois plus tard. Dans la plupart des cas, l'implantation du *stent* a été justifiée par une dilatation insuffisante de la sténose coronaire par le ballonnet. Le génotype de l'ACE a été déterminé selon le polymorphisme insertion (I)/délétion (D) localisé dans l'intron 16 [2]. La distribution des génotypes D, ID et II est celle normalement observée dans la population française et n'est pas différente selon le degré de la sténose initiale. En revanche, à 6 mois, la perte de diamètre luminal est plus de deux fois supérieure chez les sujets DD que chez les sujets II et le diamètre obtenu est inversement corrélé au nombre d'allèles D. Le processus de resténose est indépendant des autres facteurs de risque connus. Le risque relatif de resténose est d'environ 2 par nombre d'allèles D. Les résultats de cette étude sont très clairs: ils peuvent aider à identifier les malades à risque de resténose après implantation d'une endoprothèse coronaire, malades chez lesquels les effets de l'inhibition de l'ACE mériteraient d'être testés. Il n'est pas surprenant que les essais de prévention de la resténose par les inhibiteurs de l'ACE, chez des malades soumis à une angioplastie isolée, sans endoprothèse, aient été négatifs puisque l'hyperplasie néo-intimale n'y est probablement pas en cause.

- [1. Amant C, *et al. Circulation* 1997; 96: 56-60.]
- [2. Cambien F, Soubrier F. *Med Sci* 1992; 8: 989-91.]