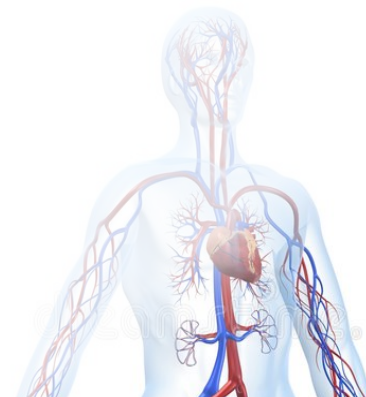


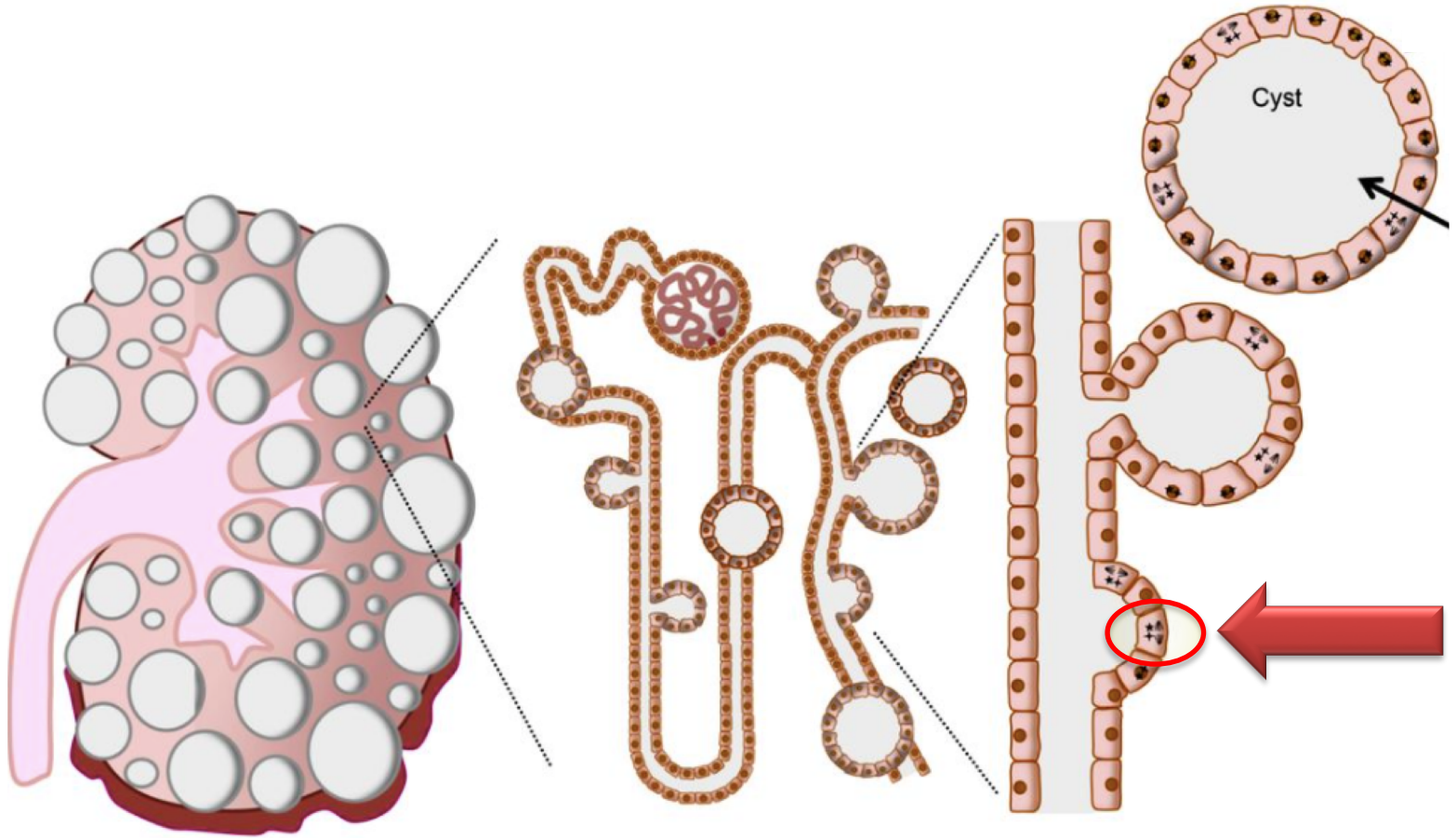
Dysfonction Vasculaire et Hypertension Artérielle dans la PKRAD

Analyse d'une nouvelle cible thérapeutique

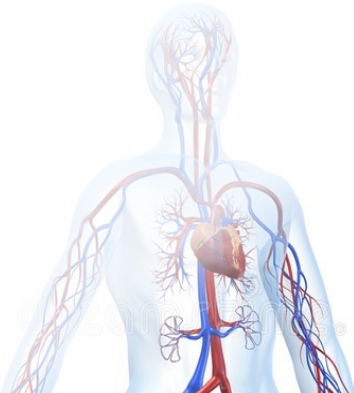
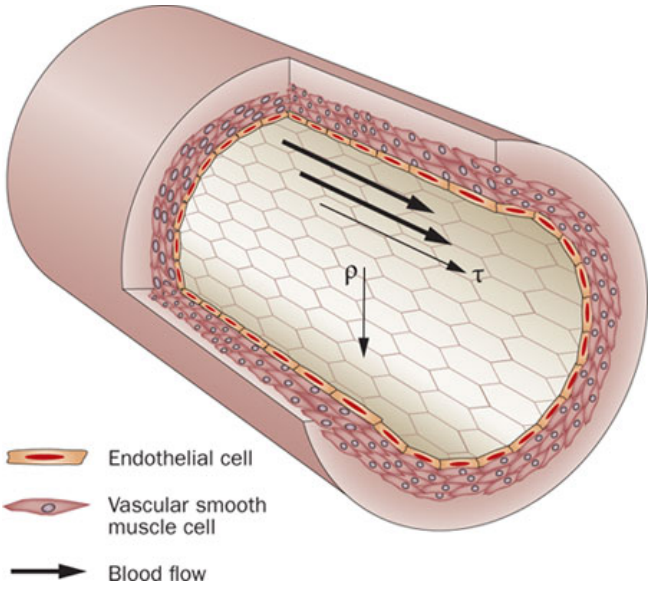
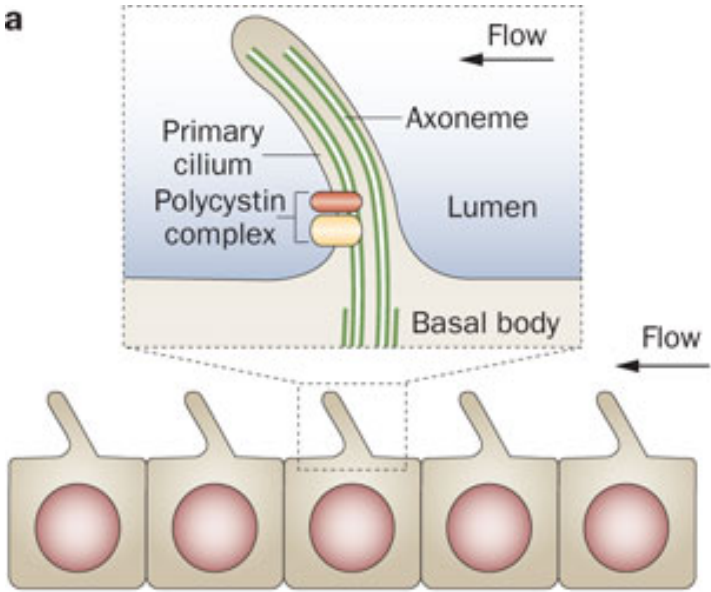
Dominique Guerrot - Néphrologie CHU Rouen & INSERM U1096

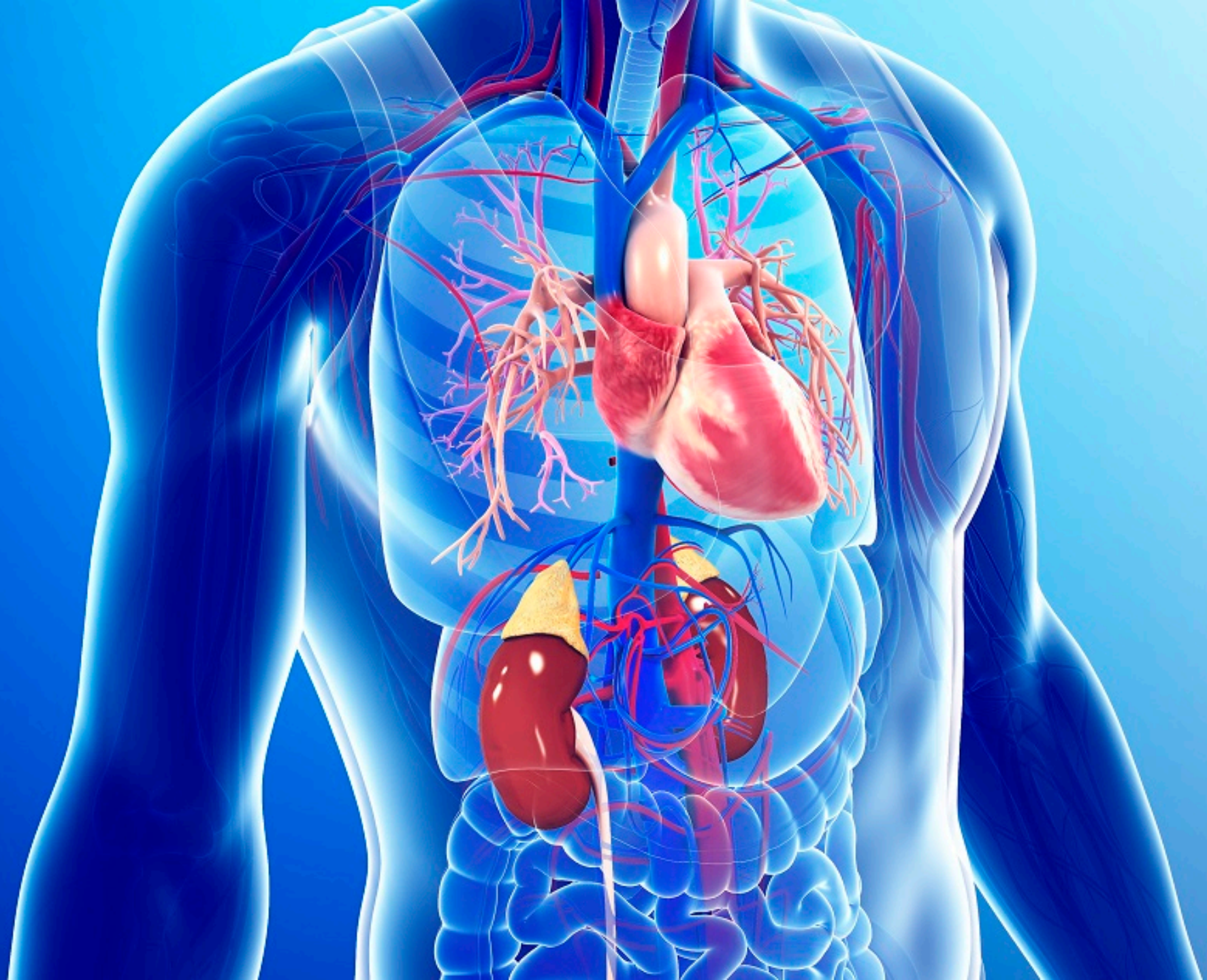
Réunion annuelle PKD France - Lille - 091119

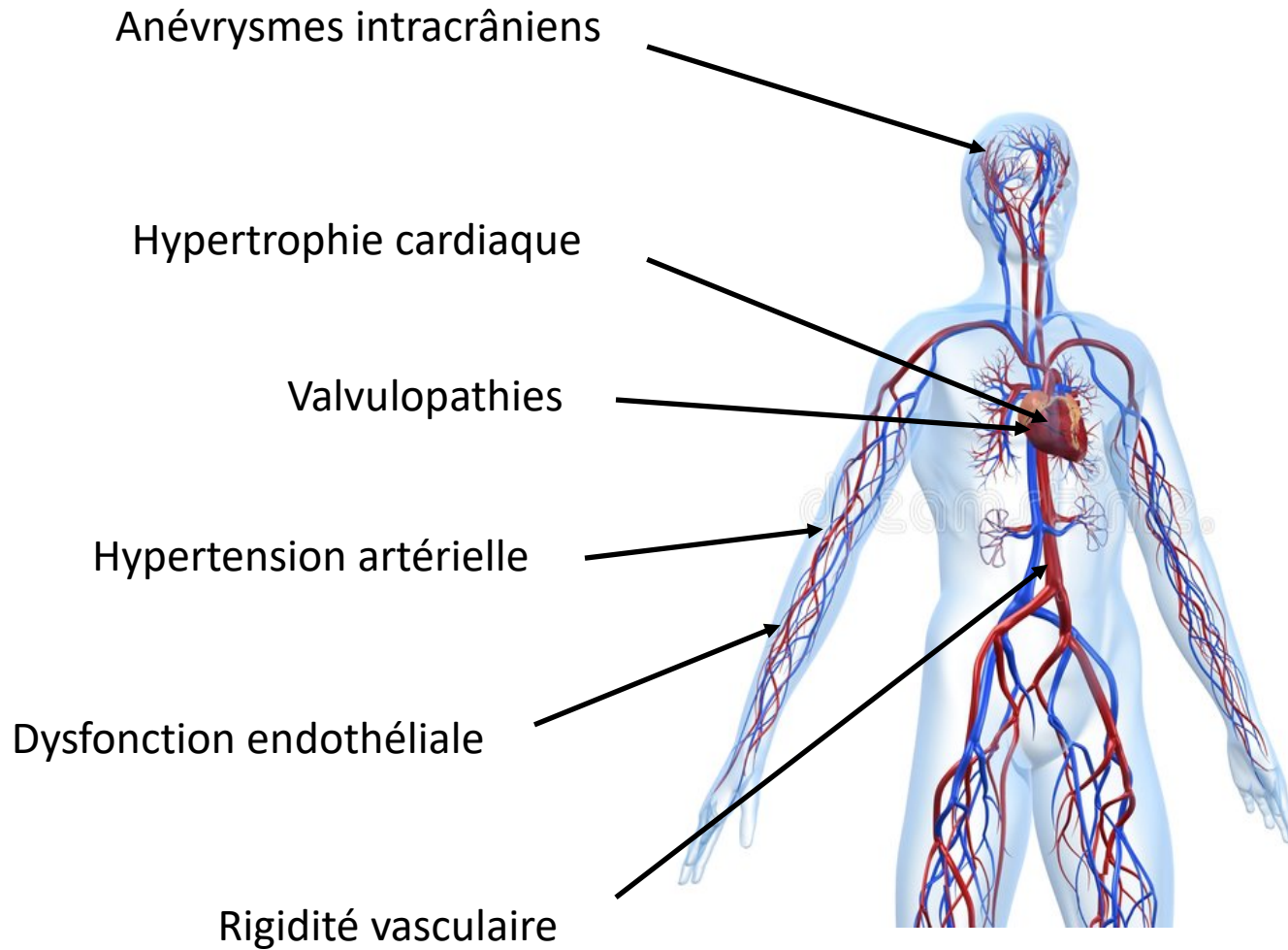




La PKRAD : une maladie du cil







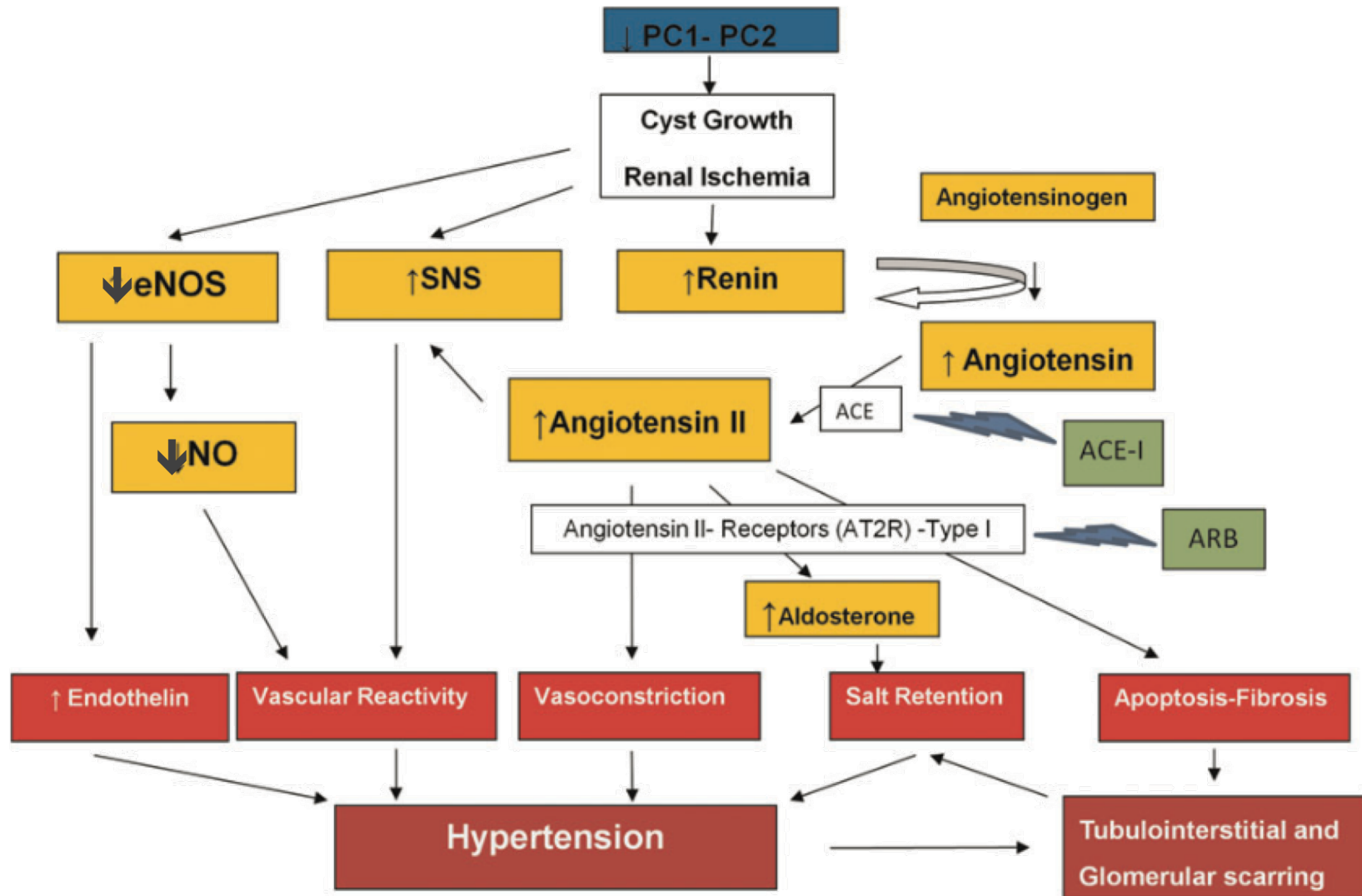
Manifestations cardio-vasculaires de la PKD

- Hypertension artérielle +++
 - 50-70% avant insuffisance rénale
 - 30 ans en moyenne
 - Multifactorielle

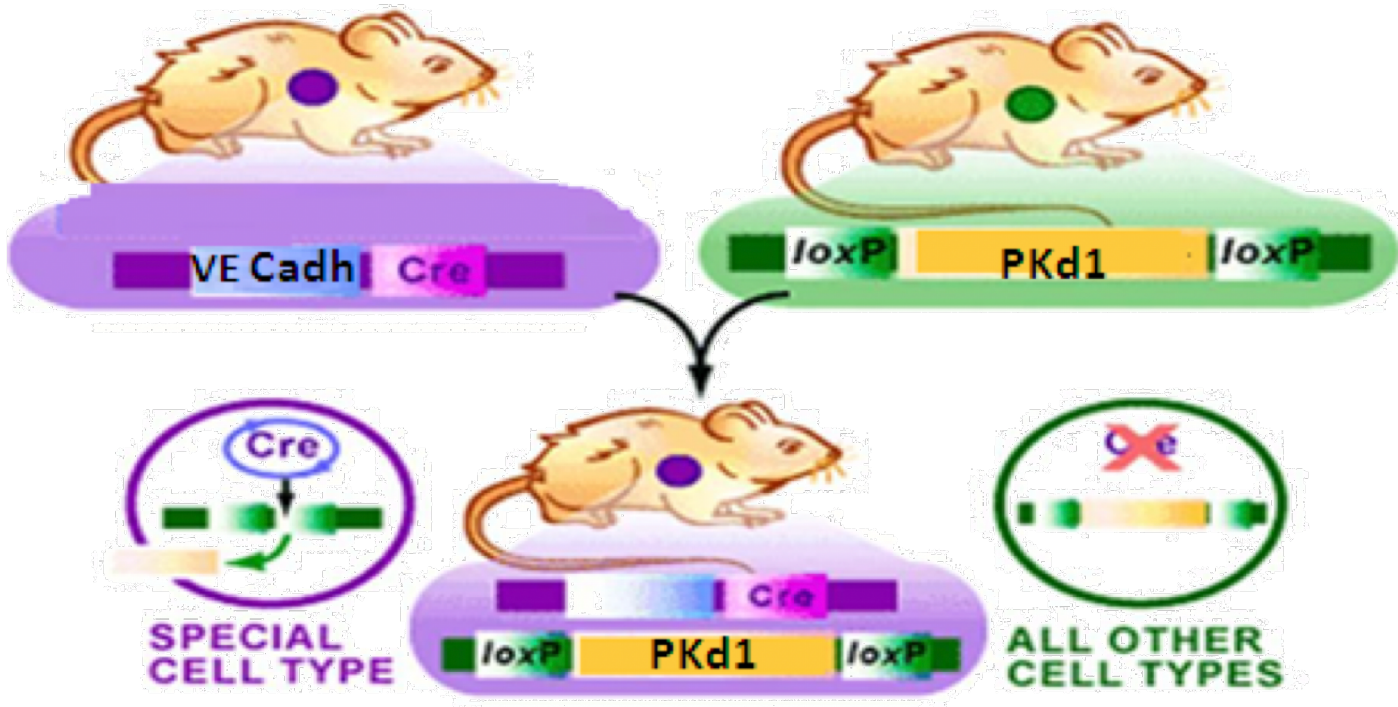
- Absence de traitement spécifique



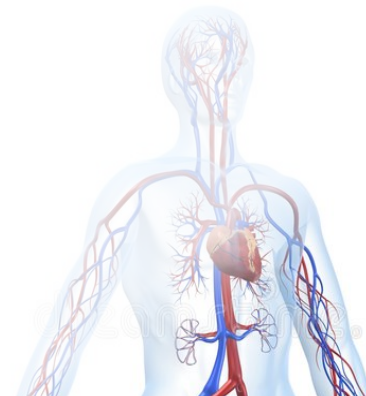
Hypertension Artérielle de la PKRAD...



Comment étudier spécifiquement l'endothélium ?



→ Souris présentant une délétion du gène *Pkd1* uniquement dans l'endothélium



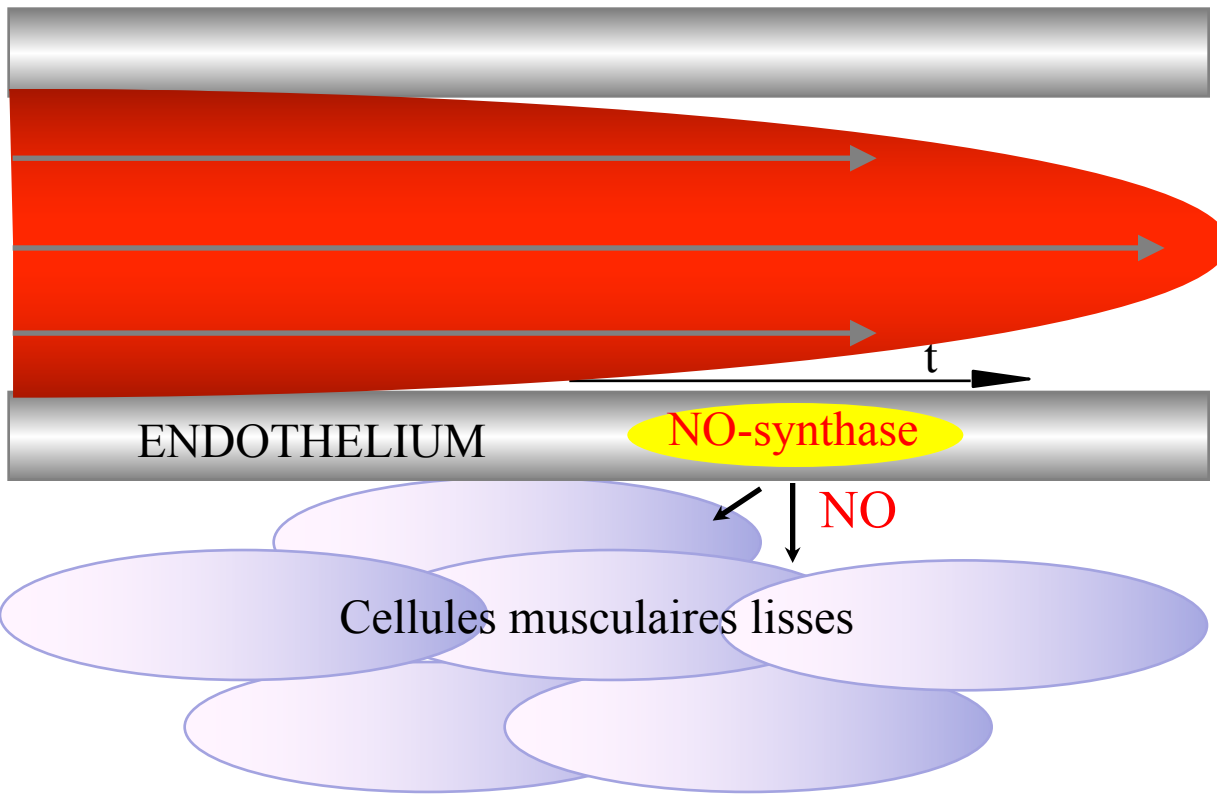
Rôle de l'endothélium dans l'HTA de la PKRAD

(Thèse Mouad Hamzaoui, données non publiées)

→ Première démonstration que les anomalies endothéliales de la PKRAD sont, isolément, une cause d'HTA



Etude de la fonction endothéliale



↗ Débit sanguin artériel



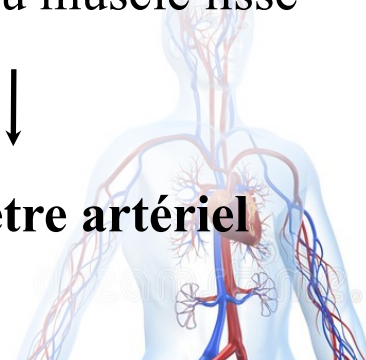
Libération de NO par l'endothélium vasculaire



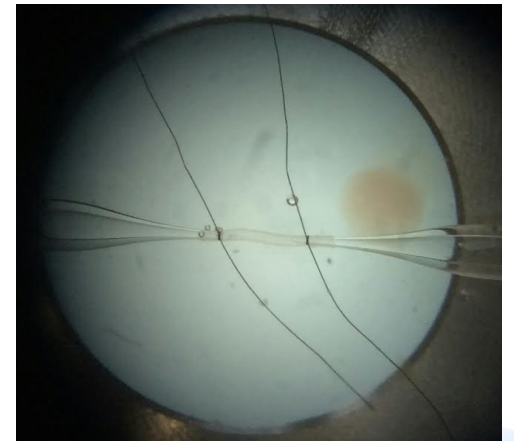
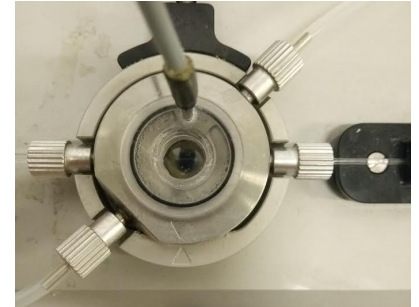
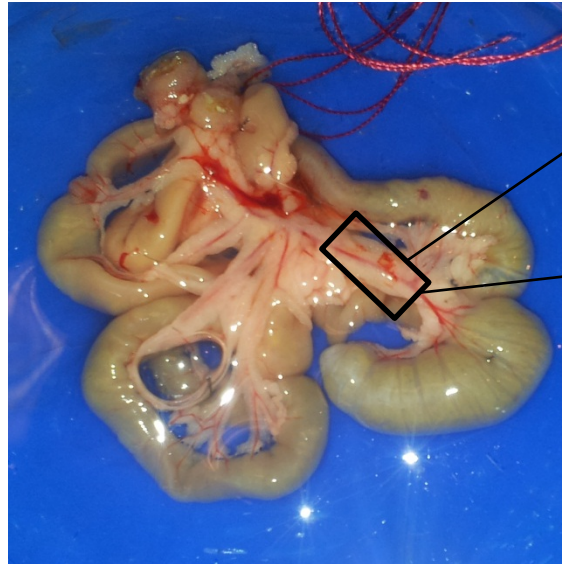
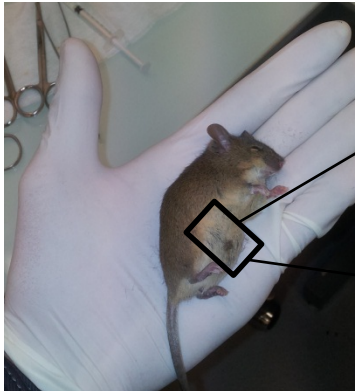
Relaxation du muscle lisse



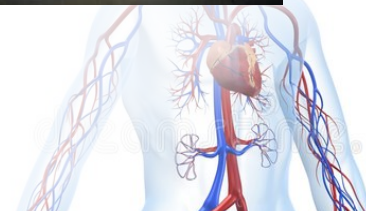
↗ Diamètre artériel



Artériographe



Artère mésentérique de 3^{ème} ordre



Fonction endothéliale des $VE-Cadh^{iCre-Pkd1^{lox/lox}}$

(Thèse Mouad Hamzaoui, données non publiées)

→ Première démonstration que les anomalies endothéliales de la PKRAD sont, isolément, une cause de dysfonction vasculaire in vivo



Dysfonction endothéliale chez les patients PKRAD

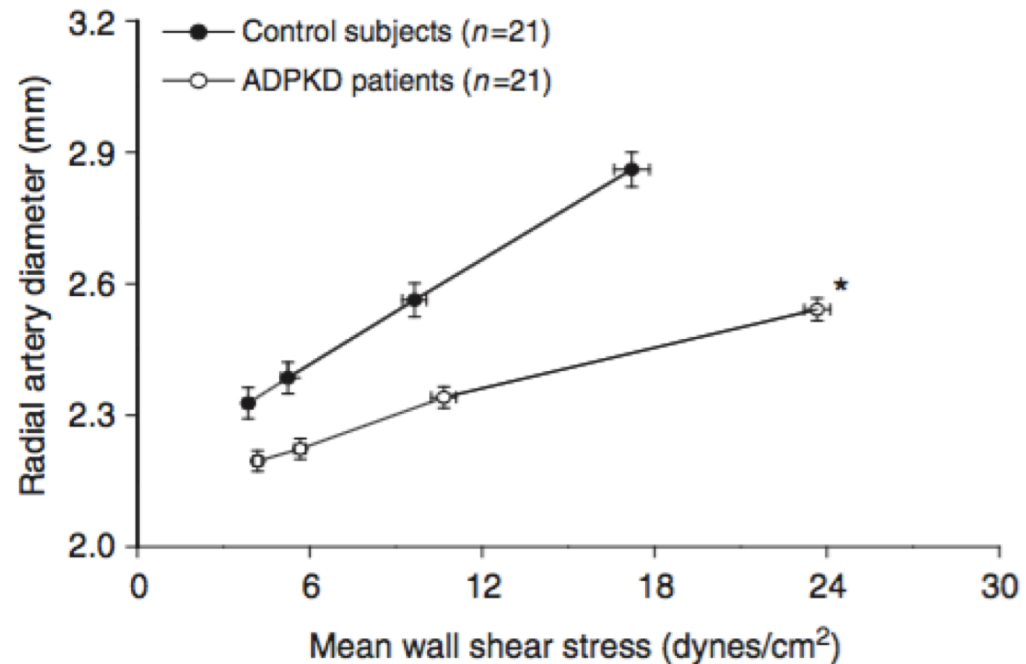
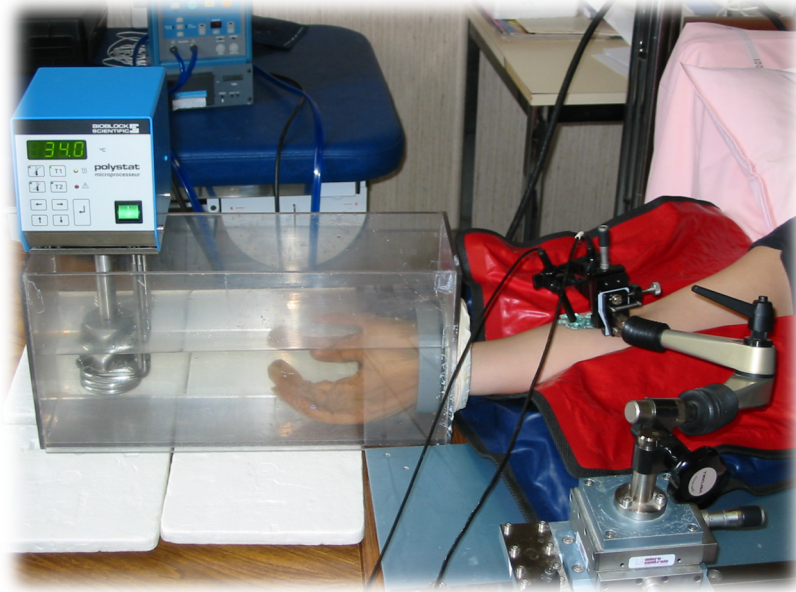
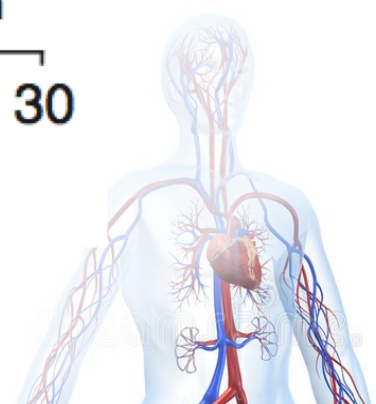
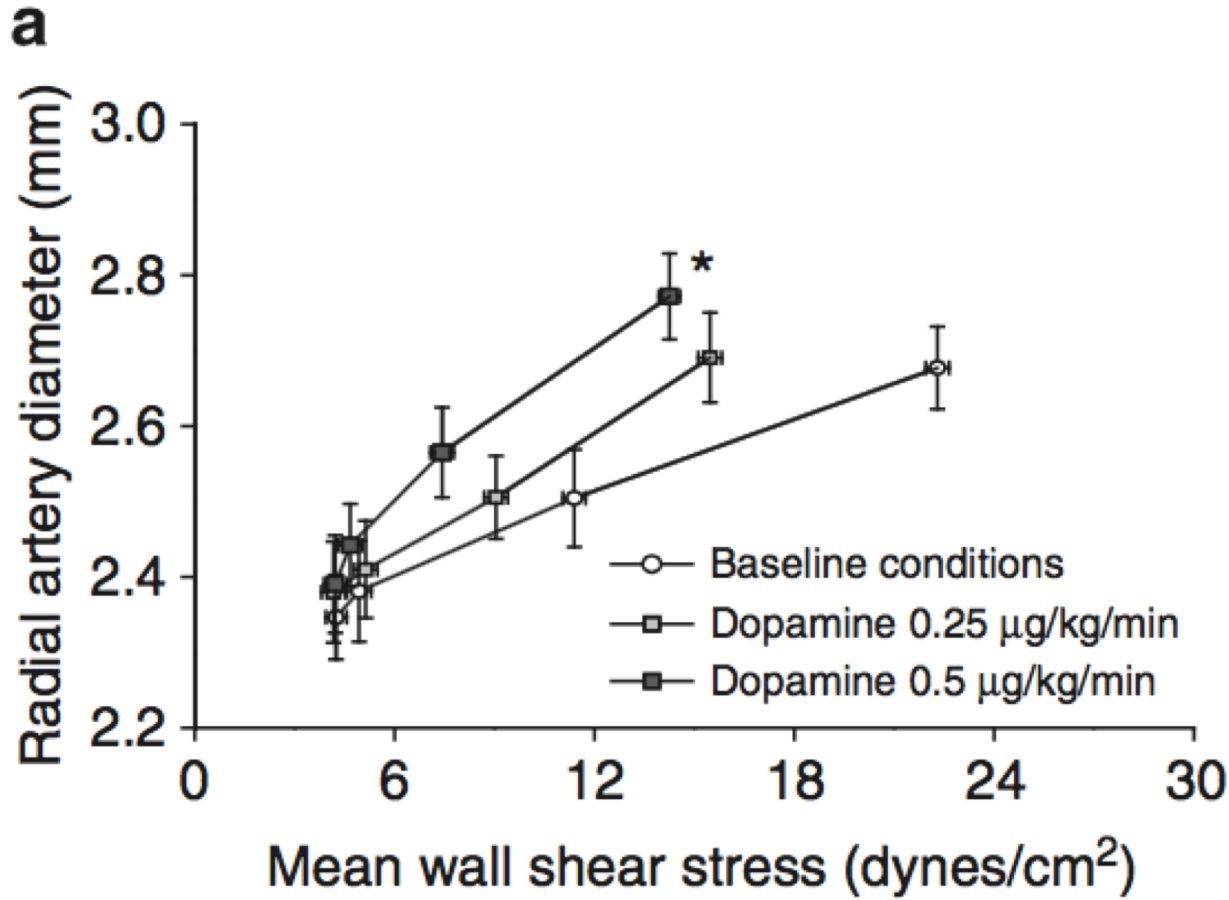


Figure 1 | Radial artery diameter-mean wall shear stress relationship obtained during hand skin heating in control subjects and in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) patients. * $P < 0.001$ vs. control subjects.

Endothélium & PKRAD : efficacité de la dopamine



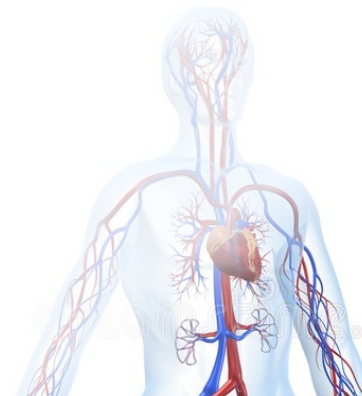
Etude IMPROVE-PKD

Etude prospective pilote randomisée contrôlée en aveugle

Effet de l'administration prolongée d'un agoniste dopaminergique à faible dose sur la fonction vasculaire dans la PKRAD

Nombre théorique de patients à inclure: 30 (Au 9 Nov 2019 : 28 inclusions)

Critère principal de jugement: Variation de la dilatation artérielle débit-dépendante



Merci pour votre confiance !

Rendez-vous pour les publications

