

POLYKYSTOSE RÉNALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE

Prévalence = 1/1000

Physiopathologie

Maladie fréquente - La plus fréquente des néphropathies héréditaires : 8 à 10% des insuffisances rénales terminales

- Maladie hétérogène **autosomique dominante** : 2 gènes identifiés : **PKD₁** et **PKD₂** avec mutations « **privées** » (propre à la famille)
- De Novo : 5% des patients

	PKD ₁	PKD ₂
Localisation	Chromosome 16	Chromosome 4
Incidence	85%	15%
Protéine mutée	Polycystine 1	Polycystine 2
Fonctions de la protéine	Mécanorécepteur + interaction avec la matrice extracellulaire	Homologie avec canal calcique
Age de l'IRT	55 ans	70 ans

Circonstance amenant à poser le diagnostic

Adulte jeune

- **Hypertension artérielle** secondaire à la compression des artérols rénales par les kystes
- Complications rénales : **Gros rein bilatéral - Douleurs ou pesanteurs lombaires - Hématurie macroscopique - Colique néphrétique - Infection d'un kyste - I. rein**

Examens complémentaires

ÉCHOGRAPHIE ABDOMINALE

- Polykystose rénale 30 à 70% : 2 gros reins dont les contours sont déformés par les kystes multiples et bilatéraux
- L'augmentation de la taille des reins est un argument supplémentaire de diagnostic
- **Critères diagnostiques** :
 - 15 - 40 ans : ≥ 3 kystes rénaux (uni ou bilatéraux)
 - ≥ 40 - 60 ans : ≥ 2 kystes rénaux **PAR REIN** = 4 kystes minimum
 - > 60 ans : ≥ 5 kystes **PAR REIN** = 10 kystes minimum

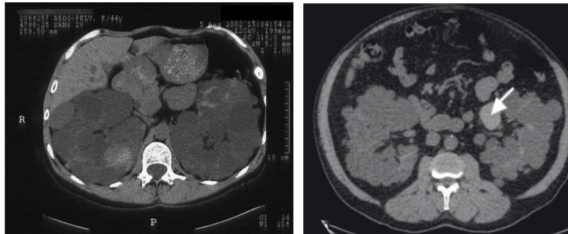
Une échographie normale avant 40 ans n'exclut PAS le diagnostic

TDM ABDOMINAL

Se (TDM) > Se (écho)

ENQUÊTE GÉNÉTIQUE AVEC ARBRE GÉNÉALOGIQUE

La recherche de mutation n'est pas nécessaire dans la plupart des cas, de même que la ponction rénale.



EXCLUSION DU DIAGNOSTIC dans 99% des cas

- Entre 30 et 39 ans, l'absence de kyste rénal exclut l'existence de la maladie
- Après 40 ans, 0 à 1 kyste rénal exclut la maladie

Atteinte rénale

- **Multiples kystes** dans les 2 reins, kystes :
 - Cavité liquidienne bordée d'un épithélium dérivé des cellules tubulaires rénales
 - Croissance : prolifération des cellules bordant les kystes + sécrétion de fluide par ces mêmes cellules
- **FIBROSE progressive du parenchyme rénal non kystique**
- **Hypertension artérielle à 35 ans**
- **Insuffisance rénale RAPIDE sans hématurie ni protéinurie**
 - Baisse annuelle du DFG - 5 mL /min /an
- **Insuffisance rénale terminale : 55 ans (PKR₁) et 70 ans (PKR₂)**

Pronostic

VOLUME DES REINS = VOLUME KYSTIQUE

- Risque d'apparition et de progression de l'IR (Mesure : TDM ou IRM)

Complications

- **Hémorragie intra-kystique**
- **Migration lithiasique**
 - Calcul d'acide urique (500 UH)
 - Calcul d'oxalate de Ca²⁺ (1000 à 1500 UH)
- **Hématurie macroscopique**
- **Infection du rein** : Leucocyturie et hématurie, rarement bactériémie
 - **ECBU + TDM** +/- PET-TDM (localisation du kyste infecté)
- **Pyélonéphrite ascendante** (cf. item 157)
- **Infection intra-kystique (= abcès du rein)** : **Fluoroquinolone** ou **Bactrim x 1 mois**
 - ✚ En absence de guérison > 1 semaine → Prise en charge spécialisée +/- ponction intra-kystique
- **Insuffisance rénale**

Atteinte extra-rénale

- **Kystes hépatiques asymptomatiques**
 - Développement plus tardif que les kystes rénaux
 - **Femme** > Homme
 - **Bilan hépatique complet normal**
- **Hépatomégalie massive chez la femme**
- **Prolapsus de la valve mitrale** : 20 à 25%
- **Polyglobulie** par absence de réponse à l'hypoxie
- **Anévrisme des artères cérébrales** (8 à 16% en cas d'ATCD familiaux)
 - **Angio-IRM < 50 ans** si ATCD familiaux d'anévrisme ROMPU
 - Topographie : Polygone de Willis
 - Age moyen de rupture : **41 ans**
 - Prévalence 20 à 25% (2% de la population générale)
- **Hernie inguinale** : Incidence x 3 à 5 vs. population générale.
- **Diverticulose colique** : Incidence x 3 vs. patient dialysé de même âge.

Traitement

- **Boissons abondantes : 2L /jour** → Prévention des lithiases & infections
- **Contrôle de la TA : IEC ou ARAII**
 - < 140/90 mmHg
 - < 130/80 mmHg si protéinurie > 0,5 g/g de créatininurie
- **Contrôle des troubles hydro-électrolytiques**
- **Protéine = 1g/kg/j**
- **EER**
- +/- **Transplantation RÉNALE** avec néphrectomie si reins volumineux
 - **ABSENCE DE RÉCIDIVE APRÈS TRANSPLANTATION.**
 - En cas d'hépatomégalie massive → Transplantation REIN-FOIE
- **Tolvaptan (Jinarc®) : Antagoniste des R. V2 de la vasopressine (desmopressine)**
 - **Diminution de la vitesse de croissance des kystes et de la progression de l'IRÉNALE (- 30%)**
 - Inhibe la production rénale d'AMPc
 - Inhibe la prolifération des cellules bordantes
 - Inhibe la sécrétion de fluide tubulaire
 - **Indications** :
 - ✚ **Rein > 17 cm ou IRM > 600 mL/mètre**
 - ✚ **Insuffisance rénale progressive** (Perte > 5 mL/min/an) ou complications rénales (douleurs, hématurie, infection) mais **DFG > 30 mL/min.**
 - Complications : **Diabète insipide (SPUPD) - Toxicité hépatique**
 - **Analogues de la somatostatine (en cours d'évaluation)**

Sujet < 18 ans : Pas d'échographie de dépistage si absence de symptôme rénal - Informer le pédiatre/MG de la pathologie familiale.

Sujet > 18 ans : Échographie de dépistage

Attention, on ne fait pas de diagnostic pré-implantatoire si projet de grossesse.