

Item263-Polykystose rénale.

Objectifs CNCI		
- Diagnostiquer la polykystose rénale autosomique dominante. - Connaître les complications de la polykystose rénale.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- Unified Criteria for Ultrasonographic Diagnosis of ADPKD / Journal of the American Society of Nephrology / 2009	- T° AD / mutations PKD1-PKD2 - Douleurs lombaire / hématurie - Gros reins à la palpation lombaire - Dépistage échographique ≥ 18ans - Echographie hépatique associée - Anévrismes cérébraux / HM - Education du patient / MHD - Traitement néphroprotecteur par IEC - Prévention/traitement des complications de l'IRC - Traitement de suppléance / transplantation - Prise en charge à 100%	- Rechercher atcd familiaux - Critères échographiques - MAV = décès - Cs de conseil génétique / écrit - Contrôle des FdR CV - Objectif PA = 130/80 mmHg - Boisson abondante

Généralités

Définition

- Néphropathie héréditaire caractérisée par de multiples kystes rénaux et extra-rénaux
- Polykystose Rénale Autosomique Dominante = PKRAD

Epidémiologie

- Néphropathie héréditaire la plus fréquente: p = 1/1000 / 8-10% des IRT
- Et une des maladies monogéniques héréditaires les plus fréquentes

Génétique

- Transmission autosomique **dominante** monogénique: p (transmission) = 50%
- Pénétrance complète mais expressivité variable / mutation de novo ~ 5%
- **2 gènes responsables:**
 - **PKRAD de type 1:** 85% / gène: PKD1 (polycystine 1; χ16) / âge moyen IRT = 54ans
 - **PKRAD de type 2:** 15% / gène: PKD2 (polycystine 2; χ4) / âge moyen IRT = 69ans

Diagnostic

Examen clinique

- **Interrogatoire**
 - **Terrain:** adulte jeune / **atcd familiaux:** faire arbre généalogique complet (**A savoir !**)
 - **Signes fonctionnels**
 - **Douleurs lombaires et abdominales**
 - Inaugurales dans 20-30% des PKRAD
 - Etirement de la capsule = douleurs sourdes et prolongées
 - **Hématurie macroscopique**
 - Inaugurale dans 15-20% des PKRAD
 - Hématurie macroscopique par rupture d'un vaisseau de la paroi kystique
- **Examen physique**
 - **Palpation des fosses lombaires:** gros reins (jusqu'à 40cm et 8kg !)
 - **Rechercher des kystes extra-rénaux:** hépatomégalie kystique +++
 - **Signes d'IRC selon la gravité:** HTA / nycturie / asthénie / crampes / neuropathie...

Examens complémentaires

- Pour diagnostic positif
 - Echographie rénale et voies urinaires +++
 - Aspect typique: gros reins / contours déformés par kystes multiples / bilatéraux
 - Critères diagnostiques selon l'âge +++ (PKRAD type 1)
 - !! Modification récente des critères ([Unified Criteria for Ultrasonographic Diagnosis of ADPKD / Journal of the American Society of Nephrology / 2009](#))

15-39 ans	≥ 3 kystes rénaux (uni ou bilatéraux)
40 - 59 ans	≥ 2 kystes dans chaque rein
≥ 60 ans	≥ 4 kystes dans chaque rein

- !! Remarque:
 - VPP = 100% / VPN = 100% (critères de Pei) mais âge d'exclusion tardif (40 ans)
 - une échographie normale avant 40ans n'exclut pas le diagnostic
 - mais < 2 kystes après 40ans exclut le diagnostic de PKRAD
 - Autres examens complémentaires
 - Echographie hépatique: pour recherche de kystes = systématique ++
 - TDM AP: sensibilité supérieure à l'échographie / pour préciser les lésions
 - PBR: inutile +++ (A savoir !)
- Bilan de la fonction rénale (cf [Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et l'enfant.](#))
 - Pour diagnostic positif de l'IRC
 - Créatininémie et calcul du DFG par la formule de **Cockcroft**
 - $DFG = [140 - \text{âge}] \times \text{poids} \times A / [\text{créatinine}]$ et $A = 1.04$ (F) ou 1.23 (H)
 - Pour évaluation du retentissement
 - Uricémie / urée sanguine
 - ECBU avec étude du sédiment ou ECQU
 - Protéinurie des 24h / ionogramme urinaire
 - Ionogramme sanguin (Na-K-Cl-HCO₃⁻)
 - Bilan phospho-calcique (sang-urines)
 - EPP: protidémie / albuminémie / NFS-plaquettes
 - Exploration d'une anomalie lipidique (EAL)
 - !! Remarque
 - Pas d'anémie malgré l'IRC dans la PKRAD (exception: cf [Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et l'enfant.](#))
 - Car synthèse d'EPO par les cellules kystiques (origine tubulo-interstitielle)
- Pour dépistage familial = consultation génétique
 - Concerne: parents / fratrie / enfants (>18ans) / oncle et tante
 - Pas de test génétique en routine / le dépistage est **échographique** +++
 - Avant 18ans: surveillance annuelle biologique simple / pas d'écho
 - 1ère échographie vers 18-20ans: si négative, PKRAD exclue à 95%
 - On peut répéter vers 30ans: si toujours négative: PKRAD éliminée

Evolution

Complications de la PKRAD

- Complications rénales
 - Infections rénales (cf [Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte.](#))
 - Fréquentes +++ ; cystites / PNA / infections kystiques
 - A éliminer par ECBU + hémocultures devant toute fièvre
 - Si IK et fièvre persistante ≥ 15 sous ABT: ponction intra-kystique pour ABG
 - Remarque: différencier PNA et infection kystique
 - PNA: ECBU + / hémocultures - / effet ABT: rapide → FQ pour 10-20J
 - IK: ECBU - (leucocyturie fréquente) / hémocultures + / kyste remanié à l'échographie / effet ABT: lent → FQ pour 4S
 - Lithiase urinaire (cf [Lithiase urinaire.](#))
 - Lithiase urique ++ (>50% des cas) / phosphocalcique sinon
 - !! acide urique radiotransparent: ASP normale / faire TDM ++
 - Traitement: idem lithiase classique: LEC ou néphrostomie percutanée
 - Hypertension artérielle
 - !! indépendante de l'IRC: 1/3 des patients sont hypertendus sans IRC
 - (mécanisme: production de rénine par zones d'ischémie péri-kystique)
 - Insuffisance rénale chronique

- IRC d'apparition progressive / pas de protéinurie ni hématurie
- Variable: IRC inconstante (absente chez 1/4 à 1/2 des patients..)
- A partir de l'apparition de l'IRC: ↓ DFG de 5mL/min par an
- Facteurs pronostiques: IRC rapide si PKRAD type 1 / sexe M / race noire
- **Complications extra-rénales**
 - **Kystes hépatiques**
 - Très fréquents: 80% des patients après 60ans (type 1 et 2)
 - Asymptomatiques le plus souvent: pas d'IHC / pas de douleurs
 - Rarement, compression digestive (HTP si VP / troubles du transit..)
 - **Anévrismes cérébraux +++**
 - Fortement associés: p = 8% (contre 1% dans population générale)
 - Complication = hémorragie méningée par rupture d'anévrisme (cf **Hémorragie méningée.**)
 - **Dépistage**
 - Angio-IRM de dépistage avant 50ans **seulement si:**
 - Parent du 1er degré avec PKRAD et HM (ou mort subite)
 - **Autres complications associées**
 - **Hernie inguinale:** incidence x3-5 par rapport à la population générale
 - **Diverticulose colique:** incidence x3 par rapport à la population générale
 - **Prolapsus de la valve mitrale** +/- IM
 - **Complications liées à la grossesse**
 - IRC aggravée par la grossesse / surveillance ++
 - PKRAD = mauvais facteur pronostique (cf HTA..)
- Complications de l'IRC (6x3)** (cf **Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et l'enfant.**)
- **hydroélectrolytiques**
 - Hyperkaliémie / acidose métabolique
 - Rétention hydrosodée +/- OAP
- **métaboliques**
 - Hyperuricémie +/- goutte
 - Dyslipidémie / Dénutrition
- **cardiovasculaires**
 - Hypertension artérielle +/- cardiopathie (HVG)
 - Athérosclérose et ses C° (IDM / AVC / AOMI, etc)
- **ostéo-articulaires**
 - Anomalies bilan phospho-calcique: hypoCa / hyperPh / HPT II
 - Ostéodystrophie rénale (par ostéomalacie + ostéite fibreuse)
- **hématologiques**
 - Anémie arégénérative (déficit d'EPO)
 - Immunodépression / thrombopathie
- **iatrogènes**
 - Médicaments néphrotoxiques et PdC iodés
 - Adaptation posologique de tout médicament
- **autres**
 - Polyneuropathie / prurit / dysfonction érectile

Traitement

Prise en charge

- Traitement en ambulatoire hors complication / au long cours

Information du patient +++

- **Pas de traitement curatif de la PKRAD** (pour l'instant..)
- Risque de transmission = 50% si un des parents est atteint
- Si pas de PKRAD: la descendance sera indemne
- Echo de dépistage inutile avant 18ans: surveillance biologique annuelle
- Proposer échographie de dépistage à partir de 18ans +/- à 30ans si négative

Avant apparition de l'IRC = prise en charge non spécifique

- **Boisson abondante** ($\geq 2L/j$) pour prévention des C° (lithiase / IU) (**A savoir !**)
- +/- traitement classique des complications: LEC si lithiase / ABT si IU, etc.

Après apparition de l'IRC = prise en charge de toute IRC (cf **Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et l'enfant.**)

- **Education du patient**
 - Pas d'auto-médication / adaptation posologique
 - CI des médicaments néphrotoxiques / produits iodés
- **Mesures hygiéno-diététiques**

- Apports caloriques suffisants / éviter aliments riches en K+
 - Restriction sodée (6g/j) et protéique (0.8g/kg/j) modérées si stade 3
 - Exercice physique régulier et arrêt du tabac +++
 - **Contrôle de tous les FdR CV**
 - Arrêt impératif du tabac (**A savoir !**)
 - Contrôle du bilan lipidique: statine si dyslipidémie
 - Contrôle de la glycémie / contrôle du poids
 - **Traitement néphroprotecteur +++**
 - **Contrôle de la PA**
 - Objectif de la **PA = 130/80 mmHg**
 - **IEC** en 1ère intention dès que protéinurie > 0.5g/24h
 - En 2nde intention: association IEC + furosémide +/- ARAl
 - **Contrôle de la protéinurie**
 - Objectif: **protéinurie < 0.5g/24h**
 - Restriction protéique modérée: 0.8 g/kg/j (jamais dessous 0.7g/kg/24h!)
 - **Prévention/traitement des complications**
 - **hydro-électrolytiques**
 - Apports sodés à 6g/j / Limiter aliments riches en K +/- Kayexalate
 - Alcalinisation par eau de Vichy si [HCO3-] < 20mM
 - **cardiovasculaires**
 - Contrôle strict de tous les FdR et de la PA (IEC)
 - **métaboliques**
 - Apports caloriques suffisants / suivi par nutritionniste
 - Colchicine si goutte / statine si dyslipidémie
 - **ostéo-articulaires**
 - Apports en calcium suffisants (pas de supplémentation)
 - Chélateur du phosphate +/- supplémentation en vitamine D
 - **hématologiques**
 - Supplémentation martiale +/- EPO recombinante
 - **iatrogéniques**
 - Adaptation posologique et éducation du patient
 - **Traitement de suppléance**
 - **Dialyse (épuraction extra-rénale)**
 - **Indications:** de principe si DFG < 10mL/min (en pratique dès stade 2 prévisible)
 - **Modalités:** hémodialyse et dialyse péritonéale / préparation de l'abord + VHB
 - **Transplantation rénale**
 - **Indications:** dès que dialyse nécessaire / préférer chaque fois que possible
 - **Modalités:** conditions / bilan pré-transplantation, etc. (cf [Transplantation d'organes : Aspects épidémiologiques et immunologiques ; principes de traitement et surveillance ; complications et pronostic ; aspects éthiques et légaux.](#))
- Mesures associées**
- Prise en charge à **100%** (ALD) si IRC
 - Prise en charge psycho-sociale
- Surveillance**
- **Clinique**
 - Fréquence: 1-2x/an si modérée / 3-4x/an si sévère / 1x/M si IRT
 - Etat nutritionnel, poids, surcharge hydro-sodée, PA
 - Recherche signes urémiques +++ (asthénie, nycturie, signes digestifs, polynévrite..)
 - **Paraclinique**
 - **A chaque Cs:** créatinine / iono / NFS / bilan lipidique +/- glycémie si diabète
 - **1 - 2x/an:** PTH + iono urinaire + protéinurie

Synthèse pour questions fermées

2 gènes responsables de la polykystose rénale autosomique dominante ?

- PKD1

- PKD2

1 élément de l'interrogatoire à toujours rechercher chez un patient atteint de polykystose (car risque de décès ++)?

- Antécédent familial de mort subite ou d'anévrisme cérébral + + +

1 mécanisme d'HTA au cours de la polykystose rénale ?

- Production de rénine par zones d'ischémie péri-kystiques