



La polykystose rénale dominante

Dominant polycystic kidney

التكيس الكلوي المهيمن

Z. Skalli. T. Bouattar. A. Ould Mohamed. B. Hadj Sadek. I. Haddiya. Z. Lioussfi. FZ. Berkchi. H. Rhou. L. Benamar N. Ouzeddoun. R. Bayahia.

الملخص : مقدمة : يعد مرض التكيس الكلوي المهيمن من أكثر الأمراض الكلوية الوراثية انتشارا وقد أصبح تشخيصه ميسرا بفضل التصوير بالصدى. والهدف من هذا العمل هو تقييم الشكل العام السريري والوبائي وتطور التكيس الكلوي مع إبراز مختلف مضاعفاته. هذه دراسة استرجاعية تشمل مائتي حالة من مرض التكيس الكلوي (بين سنتي 1998 - 2008) مع تحليل الأعراض السريرية والايكوغرافية و البيولوجية. بلغ متوسط سن المرضى 44 ± 17 سنة مع جذر جنسي يساوي 0.50. يشمل مرض التكيس الكبد أيضا في 19% من الحالات. 57% من المرضى يعانون من ارتفاع الضغط الدموي، في حين يتعرض 20% من المرضى للتغيرات البولية المتكررة 5.9% للحصى الكلوية. لم يستفد 70 مريضا أي 35% من المتابعة الطبية في حين تمت متابعة 130 حالة حيث تعرض 35 مريضا أي 26.2% للقصور الكلوي التام وتدهورت وظيفة الكلي في 18 حالة أي 13.8% (ارتفاع نسبة الكرياتين في الدم لأكثر من 25% من القيمة الأصلية) في حين ظل القصور الكلوي مستقرا في 19 حالة أي 14% وظلت وظيفة الكلي عادية في 58 حالة أي 45.5%. يشكل التطور التدريجي لهذا المرض نحو القصور الكلوي التام مكمنا خطورة هذا المرض. توجد العديد من عوامل تطور المرض التي تم ذكرها في المراجع الطبية وتم تحديد بعضها في هذه المجموعة منها: عوامل وراثية وسريرية (السن المتقدم وارتفاع الضغط الدموي والحصى الكلوية) وبيولوجية (فقر الدم وتوجد الزلال في البول. نظرا لخطورة تطور هذا المرض تظل الوسيلة الوحيدة لأجل علاج مبكر هي اكتشافه مبكرا في الإطار العائلي من أجل الحد من خطورته وإبطاء ظهور القصور الكلوي.

الكلمات الأساسية : التكيس الكلوي المهيمن - القصور الكلوي - اكتشاف مبكر.

Résumé : Introduction : La plus fréquente des maladies rénales héréditaires avec un diagnostic facile grâce à l'échographie. But : Evaluer le profil clinique, épidémiologique et évolutif de la polykystose rénale dominante ainsi que les différentes complications de la maladie.

Matériel et méthodes : Etude rétrospective de 200 cas de polykystose rénale dominante (1998-2008) avec analyse des paramètres cliniques, échographiques et biologiques.

Résultats : L'âge moyen est de 44 ± 17 ans avec un sex ratio de 0.50. Une localisation hépatique est retrouvée dans 19% des cas. 57,2% des patients ont une hypertension artérielle, 20,5% font des infections urinaires à répétition et 5,4% ont des lithiases rénales. 35% des patients (70 cas) sont perdus de vue, et 65% des patients (130 cas) ont bénéficié d'un suivi, dont: 26.2% (35 cas) présentent une insuffisance rénale terminale, 13.8% (18 cas) ont aggravé la fonction rénale durant le suivi (élévation de la créatininémie de plus de 25% de la valeur initiale), 14.6% (19 cas) ont gardé une insuffisance rénale stable et 45.4% (58 cas) ont gardé une fonction rénale normale.

Discussion : Son évolution insidieuse et progressive vers l'insuffisance rénale terminale constitue la gravité de la maladie. De nombreux facteurs pronostiques de progression de l'insuffisance rénale sont décrits dans la littérature et dont certains sont soulevés dans notre série: génétiques (PKD1, PKD2), cliniques (l'âge avancé, l'hypertension artérielle, lithiases rénales) et biologiques (l'anémie et l'albuminurie).

Conclusion : Devant la sévérité du pronostic, le seul moyen de prendre en charge précocement la maladie est le dépistage systématique dans le cadre familial afin de diminuer la morbidité et de ralentir l'installation de l'insuffisance rénale terminale.

Mots clés : Polykystose rénale.

Abstract : Introduction : It is the most common hereditary kidney disease. Its diagnosis is easy by ultrasound. The aim : To evaluate the clinical, epidemiological and evolutionary profil of dominant polycystic kidney and the various complications of the disease.

Materials and methods : A retrospective study of 200 cases of dominant polycystic kidney (1998 - 2008) with analysis of clinical, biological and ultrasound parameters.

Results : The average age was 44 ± 17 years with a sex ratio of 0.50. Hepatic localization was found in 19% of cases. 57.2% of patients had hypertension, 20.5% had repeated urinary infections and 5.4% have kidney stones. 35% of patients (70 cases) were lost and 65% of patients (130 cases) received a follow-up, including: 26.2% (35 cases) had a terminal stage renal failure, 13.8% (18 cases) have worsened the renal function during follow-up (elevation of creatinine more than 25% of baseline), 14.6% (19 cases) have maintained a stable renal and 45.4% (58 cases) have maintained normal renal function.

Discussion : Its insidious and progressive development to end-stage renal failure is the severity of the disease. Many prognostic factors of progression of renal failure are described in the literature and some of which are raised in our series: genetic (PKD1, PKD2), clinical (advanced age, hypertension, kidney stones) and biological (anemia and albuminuria).

Conclusion : In front of the severity of prognosis, the only way to the early follow up is by family screening to reduce morbidity and delay the installation of end-stage renal failure.

Key Words : polycystic kidney.

Tiré à part : Z. Skalli. Service de néphrologie dialyse transplantation rénale C.H.U Ibn Sina Rabat - Salé - Maroc

Introduction

La polykystose rénale dominante est la plus fréquente des maladies rénales héréditaires. Elle se caractérise par la formation progressive, à l'âge adulte, dans les deux reins de nombreux kystes. Les kystes sont des dilatations segmentaires des tubes rénaux pouvant augmenter progressivement de volume et être à l'origine de compression des structures normales du rein. La polykystoserénale dominante est souvent associée à une localisation extra rénale des kystes en particulier hépatique. L'évolution progressive vers l'insuffisance rénale chronique terminale constitue la gravité de la maladie. En effet, la polykystose rénale dominante est responsable de 5 à 10% des insuffisances rénales terminales. De multiples complications peuvent survenir au cours de l'évolution de la maladie ou être à l'origine de sa découverte. Ces complications font partie des facteurs pronostiques de progression de l'insuffisance rénale. D'où la nécessité d'une prise en charge précoce de la maladie grâce au dépistage systématique dans le cadre familial, afin de diminuer la morbidité et de ralentir l'installation de l'insuffisance rénale terminale.

Notre but est d'évaluer le profil clinique, épidémiologique et évolutif de la polykystose rénale dominante, ainsi que les différentes complications de la maladie pour identifier les facteurs pronostiques et permettre une meilleure prise en charge des patients.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de 200 cas de polykystose rénale dominante colligés dans notre service entre 1998 et 2008. Nous avons déterminé les critères d'inclusion: l'âge adulte, la confirmation échographique du diagnostic (2 kystes uni ou bilatéraux si l'âge est inférieur à 30 ans, 2 kystes par rein si l'âge est compris entre 30 ans et 60 ans et 4 kystes par rein si l'âge est supérieur à 60 ans) avec ou sans localisations extra rénales et les critères d'exclusion: polykystose rénale récessive et la néphronophtise

Nous avons analysé pour chaque patient les paramètres cliniques (l'âge, le sexe, les circonstances du diagnostic et les complications : hypertension artérielle, infections

urinaires et lithiases rénales), échographiques (présence d'une localisation extra rénale de la maladie) et biologiques (créatininémie et hémoglobininémie). L'insuffisance rénale est définie par une créatininémie supérieure à 12 mg/l chez la femme et à 14 mg/l chez l'homme. L'aggravation de la fonction rénale est définie par une élévation de la créatininémie de plus de 25% de la valeur initiale.

Résultats

L'âge moyen de nos patients est de 44 ans \pm 17 ans avec des extrêmes allant de 11 ans à 89 ans. Le sex ratio est de 0,50. Les circonstances de découverte retrouvées sont : une découverte fortuite lors d'une échographie dans 47% des cas, des lombalgies dans 31% des cas, une insuffisance rénale dans 5% des cas, une infection urinaire dans 5% des cas, une hématurie dans 8% des cas et un dépistage familial dans 4% des cas. 35 patients (19%) présentent une polykystose hépatique associée et un patient présente une polykystose pancréatique et rétro péritonéale. De nombreuses complications sont notées et constituent parfois le motif de consultation: l'hypertension artérielle est présente chez 57,2% des patients, les infections urinaires dans 20,5% des cas, l'anémie dans 34,5% des cas et des lithiases rénales dans 5,4% des cas. 35% des patients (70 cas) sont perdus de vue et 65% des patients (130 cas) ont bénéficié d'un suivi moyen de 15,3 \pm 13,3 mois dont :

- 26.2% (35 cas) présentent une insuffisance rénale terminale,
- 13.8% (18 cas) ont aggravé la fonction rénale durant le suivi. (Élévation de la créatininémie de plus de 25% de la valeur initiale),
- 14.6% (19 cas) ont gardé une insuffisance rénale stable
- 45.4% (58 cas) ont gardé une fonction rénale normale.

En analyse uni variée: l'âge, l'hémoglobininémie et la protéinurie sont des facteurs évolutifs significatifs d'aggravation de la fonction rénale, alors que le sexe, l'hypertension artérielle, les lithiases rénales et les infections urinaires n'ont pas de valeur pronostique significative dans notre série. En analyse multi variée: Les trois facteurs pronostiques retrouvés, en analyse uni variée, sont toujours significatifs. (tableau I)

Tableau I : Analyse statistique uni et multi variée des facteurs de risque associés à l'évolution de la fonction rénale au cours de la polykystose rénale

VARIABLES	FRN N=58 cas	IR N=72 cas	Analyse uni variée p	Analyse multi variée p
Age moyen (ans)	42,5 ± 16	53,1 ± 14	0,003	0,025
Sex ratio	0,42	0,48	ns	ns
Hommes	18	35	ns	ns
Femmes	40	37	ns	ns
TAS (mmHg)	143 ± 35	174 ± 16	ns	ns
TAD (mmHg)	81,4 ± 17	99,3 ± 10	ns	ns
HTA	50%	71,1%	ns	ns
Infections urinaires	24,0%	33,3%	ns	ns
Lithiases rénales	5,5%	7,5%	ns	ns
Anémie		20,3%	63,3	0,001
Protéinurie	13%	41%	0,007	0,025

- FRN : Fonction Rénale Normale
- IR : Insuffisance Rénale
- TAS : Tension Artérielle Systolique
- TAD : Tension Artérielle Diastolique
- HTA : Hypertension Artérielle

Discussion

La polykystose rénale dominante est la plus fréquente des maladies rénales héréditaires, sa fréquence est de l'ordre de 1% dans la population générale [1]. Dans notre service la polykystose rénale dominante constitue 5% de l'ensemble des patients suivis. Il s'agit d'un désordre systémique pouvant être responsable de multiples atteintes viscérales. Son évolution insidieuse et progressive vers l'insuffisance rénale terminale constitue la gravité de la maladie. En effet la polykystose rénale dominante est responsable de 10% des insuffisances rénales arrivant au stade d'hémodialyse périodique [2].

De nombreux facteurs pronostiques sont décrits par plusieurs auteurs et dont certains sont soulevés dans notre série. Ces facteurs sont génétiques, cliniques et biologiques. Au plan génétique: le gène PKD 1 de localisation 16p13 codant pour la polycystine 1 est retrouvé dans 85% des cas alors que le gène PKD2 de localisation 4q21-22 codant pour la polycystine 2 est retrouvé dans 15% des cas. La forme PKD2 est moins sévère que la forme PKD1, l'âge moyen d'évolution vers l'IRT est retardé de 15 à 20 ans dans cette forme par rapport à la forme PKD 1. L'étude génétique n'a pas été réalisée chez nos patients [3,4]. L'âge avancé est le principal facteur clinique de mauvais pronostic dans notre série. Ceci est en rapport essentiellement avec le retard diagnostique.

Notre travail a soulevé aussi une relation significative entre l'anémie et le déclin de la fonction rénale malgré que plusieurs auteurs ne retiennent pas l'anémie comme facteur de progression de la maladie rénale chronique [2,5].

La protéinurie est le facteur pronostique le plus discriminatif chez nos malades. En effet sa présence au moment du diagnostic multiplie par 3,5 le risque d'évolution et / ou d'aggravation de l'insuffisance rénale dans notre série.

Plusieurs complications peuvent survenir au cours de l'évolution ou être à l'origine de la découverte de la maladie: l'hypertension artérielle, les infections urinaires à répétition, les lithiases urinaires, l'anémie et l'insuffisance rénale. Ces complications sont aussi des facteurs pronostiques de la maladie [1,6 - 8].

La polykystose rénale dominante peut être associée à des atteintes extra rénales multiples et variables. Dans notre série nous avons noté 35 cas, 19%, de polykystose hépatique et un cas de polykystose pancréatique et rétro péritonéale. L'apparition de kystes extra rénaux est le plus souvent tardive et insidieuse [6]. Ces kystes peuvent intéresser le foie, le pancréas, les voies biliaires, la rate, l'ovaire et le testicule.

Une complication plus rare mais particulièrement grave peut survenir au cours de la maladie, il s'agit des anévrismes intra-cérébraux dont la rupture est responsable d'accidents vasculaires cérébraux hémorragiques pouvant

aboutir à des déficits sensitivomoteurs voire la mort subite. La fréquence de ces anévrismes chez les patients polykystiques est 5 fois plus élevée que dans la population générale [7,8].

précoce, par le dépistage familial clinique et surtout échographique, et un suivi régulier afin de guetter les complications qui ne font qu'augmenter la morbidité de ces patients.

Conclusion

La polykystose rénale dominante est une cause fréquente d'insuffisance rénale terminale, imposant un diagnostic

Références

1. J-P. Grunfeld. Polykystose rénale et autres néphropathies héréditaires. EMC 1999 Elsevier SAS. [5-0530]
2. Y. Prison. Progrès clinique et thérapeutique dans la polykystose rénale autosomique dominante. Actualités néphrologiques Jean Hamburger de l'hôpital de Necker Paris. 2006.
3. P. Igrashi. Genetics and pathogenesis of polycystic kidney disease. Journal of the American Society of Nephrology 2002; 13: 2384-2398.
4. J. Lespinasse, J. Fourcade. La génétique des polykystoses rénales: mise au point et conseil génétique. Néphrologie & Thérapeutique 2006; 2, 120 -126.
5. M. Bisceglia, Carlos A. Galliam, T. Christofsenger, C. Stallone and A. Sessa. Renal cystic diseases. Adv Anat Pathol 2006; Volume 13, Number 1.
6. A. Bonnardeaux. La sévérité de la polykystose dépend de l'âge où s'inactive la polycystine. Néphrologie & Thérapeutique 2008 ;4, 385-386.
7. D. Chauveau, P. Grimbert, J-P. Grunfeld. Néphropathies héréditaires. Éditions Scientifiques et Médicales 2007 ; EMC. Elsevier SAS. [18-050-A-10]
8. M-F. Gagnadoux. Maladies kystiques des reins. Éditions Scientifiques et Médicales 2003 ; EMC. Elsevier SAS. [34-119-B-40].