

MALADIE POLYKYSTIQUE AUTOSOMALE RECESSIVE

■ Professeur Jean-Pierre GUIGNARD, Lausanne,
Président du Conseil Scientifique de AIRG-SUISSE

Maladies kystiques rénales

Les kystes rénaux sont relativement fréquents chez l'enfant. Ils peuvent être héréditaires ou non, unilatéraux ou bilatéraux. Ils peuvent représenter un phénomène isolé ou faire partie d'un syndrome malformatif (Tableau 1). La présence de kystes est parfois associée à une

évolution vers l'insuffisance rénale chronique. Ceci peut être le cas lorsque les kystes sont une manifestation de la maladie polykystique autosomale récessive, autrefois qualifiée d'infantile parce qu'elle est le plus souvent observée chez le nouveau-né, le nourrisson ou le petit enfant.

TABLEAU 1

CLASSIFICATION DES KYSTES RENAUX	
1.	Kystes simples ou solitaires
2.	Kystes dysplasiques
	a. dysplasie multikystique
	b. kystes corticaux + obstruction urinaire basse
3.	Kystes corticaux + malformations multiples
4.	Kystes médullaires
	a. néphronophtise
	b. reins en éponge
5.	Maladie polykystique ou polykystose
	a. maladie glomérulokystique
	b. polykystose de type adulte ou autosomal dominant
	c. polykystose de type infantile ou autosomal récessif

Polykystose autosomale récessive

La maladie polykystique ou polykystose infantile est une maladie héréditaire rare, touchant selon différentes sources 1 enfant sur 20.000 à 40.000 naissances. La maladie se retrouve chez les filles aussi bien que chez les garçons. Elle est transmise, sur un mode autosomal récessif, par un gène défectueux (PKHD1) localisé sur le chromosome 6, qui code pour une protéine appelée fibrocystine (1). Plus de 65 mutations de ce gène ont été décrites à ce jour. Même si la pathogenèse des kystes n'est pas encore clairement définie, des études expérimentales récentes visant à freiner l'apparition des kystes ont donné des résultats encourageants (2). Dans des modèles expérimentaux (rats, souris) de polykystose autosomale récessive, une suractivité de certains facteurs de croissance a été démontrée. L'administration intra-péritonéale d'inhibiteurs de ces facteurs a permis de freiner efficacement la progression des kystes chez ces animaux.

Modes de présentation

Le mode de présentation de la polykystose infantile est très variable (3). Elle peut produire ses effets pendant la vie fœtale, à la naissance, pendant la petite enfance ou plus tard dans l'enfance. Les parents ne présentent pas de kystes rénaux.

Chez le fœtus, le premier signe de la polykystose peut être une diminution du liquide amniotique (oligamnios). L'urine, qui constitue une grande partie du liquide amniotique, n'est pas produite en quantités suffisantes par les reins kystiques volumineux. Comprimé dans sa cavité utérine, le fœtus ne pourra se développer de façon normale : la face, les membres, le squelette seront atteints. Les poumons eux-mêmes resteront peu développés. Dans les cas graves, cette hypoplasie pulmonaire entraînera la mort par asphyxie dans les premières heures de vie.

Dans d'autres cas moins sévères, une ventilation assistée transitoire permettra au nouveau-né de s'adapter à la vie extra-utérine et de survivre.

Chez le nouveau-né, la polykystose se manifeste par la présence de reins bien palpables, parfois volumineux. Une hypertension artérielle est souvent déjà observée dès les premiers jours de vie, nécessitant un traitement hypotenseur très énergique. Les inhibiteurs du système rénine-angiotensine sont les agents de choix. Mais l'hypertension est parfois réfractaire à la monothérapie, et plusieurs hypotenseurs sont parfois nécessaires. Les manifestations urinaires comprennent des troubles de la concentration des urines, ce qui peut représenter un risque de déshydratation lors d'épisodes fébriles, de diarrhées et de vomissements.

La polykystose infantile est associée à une atteinte hépatique variable. Le foie, augmenté de volume, est souvent le siège d'une fibrose interstitielle avec dilatation des canaux biliaires. La fonction hépatique reste cependant longtemps normale. En comprimant la circulation dans la veine porte, la fibrose hépatique peut à la longue

conduire à l'apparition de varices oesophagiennes et d'hémorragies digestives. L'examen ultrasonographique permet de mettre en évidence ces varices qui peuvent nécessiter parfois un traitement par endoscopie (sclérose) ou par chirurgie classique (dérivation porto-cave).

Le mode de présentation de la polykystose infantile est variable (Tableau 2). Le diagnostic repose essentiellement sur l'anamnèse familiale, anté et postnatale, sur l'examen physique et sur l'examen ultrasonographique du fœtus, du nouveau-né, de l'enfant et de ses parents. La palpation abdominale révèle la présence de gros reins (néphromégalie). Le foie est parfois agrandi (hépatomégalie). Lorsque le diagnostic de polykystose est confirmé, les frères et sœurs doivent aussi être examinés, même s'ils ne présentent aucun symptôme évident. L'examen par résonance magnétique permet de préciser l'état de dilatation des canaux biliaires. Le diagnostic anténatal est effectué par méthode indirecte, méthode possible seulement lorsqu'il existe dans la famille un cas index dont l'ADN est disponible (1).

TABLEAU 2

MODE DE PRESENTATION DE LA POLYKYSTOSE INFANTILE	
Insuffisance respiratoire	44 %
Néphromégalie	34 %
Hépatomégalie	10 %
Insuffisance rénale	3 %
Infections urinaires	3 %
Vomissements	3 %
Retard de croissance	3 %
Protéinurie-hématurie	2 %

Complications

Quel que soit le mode de présentation initial (3), l'évolution de la polykystose infantile peut être associée à des complications diverses : difficultés de nutrition, retard de croissance staturo-pondérale, infections urinaires récurrentes. L'infection ascendante des voies biliaires dilatées comporte un risque de cholécystite et de septicémie non négligeable (4). Ce risque est augmenté par les traitements immunosuppresseurs prescrits lors de greffe

rénale. L'évolution vers l'insuffisance rénale terminale est plus ou moins rapide. Elle est freinée par un bon contrôle de l'hypertension artérielle.

Pronostic

Le pronostic de la polykystose infantile s'est considérablement amélioré au cours des 20 dernières années. La prise en charge nutritionnelle précoce, le traitement efficace de l'hypertension artérielle et des infections

intercurrentes, et le traitement conservateur bien conduit de l'insuffisance rénale chronique expliquent pourquoi la phase terminale de cette insuffisance est atteinte beaucoup plus tard. Des études statistiques effectuées entre les années 1987 et 1997 montrent que la mortalité est maximale dans le premier mois de vie, et que pour les enfants ayant survécu à la période néonatale les chances d'atteindre l'âge de 1 an ont été de 75 à 90 %, celles d'atteindre l'âge de 5 ans de 70 à 85 %, et celles d'atteindre l'âge de 15 ans de 50 à 80 % (5).

Traitement substitutif

Lorsqu'un traitement substitutif de l'insuffisance rénale devient nécessaire, l'enfant peut être mis dans un programme de dialyse – transplantation. Selon les cas, une dialyse péritonéale est possible. Si les reins sont volumineux, une néphrectomie uni ou bilatérale peut être nécessaire. Le traitement par hémodialyse itérative est préféré dans d'autres cas. Lorsqu'elle est réalisable, la transplantation rénale reste, chez l'enfant, la meilleure façon de rétablir une vie normale.

REFERENCES CHOISIES

1. Loirat C : Où va la recherche sur la polykystose rénale autosomique en France ? Néphrogène 38 : 9-10, 2004.
2. Torres VE et al. : EGF receptor tyrosine kinase inhibition attenuates the development of PKD in Han : SPRD rats. Kidney Int. 564: 1573-1579, 2003.
3. Zerres K et al. : Autosomal recessive polycystic kidney disease in 115 children : clinical presentation, course and influence of gender. Acta Paediatr. 85 : 437-445, 1997.
4. Kashtan CE : Recurrent bacteremia with enteric pathogens in recessive polycystic kidney disease. Pediatr. Nephrol. 13 : 678-682, 1999.
5. Roy S et al. : Autosomal recessive polycystic kidney disease : long-term outcome of neonatal survivors. Pediatr. Nephrol. 11 : 302-306, 1997.

L'AIRG-SUISSE

Après la réunion du 4 novembre 2004 de Lausanne à laquelle avait été convié Jacques Vignaud et qui avait pour objectif d'informer les membres présents des procédures constitutives de l'Association et de les mettre en oeuvre, nous avons le plaisir de publier la première structure de l'AIRG-SUISSE Lausanne.

COMITE

Marcel MULLER	Président
Estelle MEYER	Secrétaire
Dolf TUK	Trésorier provisoire
Marjolaine FLEURY	Trésorière adjointe
Alain EUSSADE	Membre actif
Christophe MULLER	Délégué section Genève en création

COMITE SCIENTIFIQUE

Pr Jean-Pierre GUIGNARD	Président
Dr Frédéric BARBEY	Membre d'honneur