

L'IMAGE DU MOIS

La polykystose rénale autosomique dominante

T. COUVREUR (1), G. SZEPETIUK (1), P. MEUNIER (2), K. DELBECQUE (3), O. DETRY (4), C. BOVY (5),
L. DE LEVAL (3)

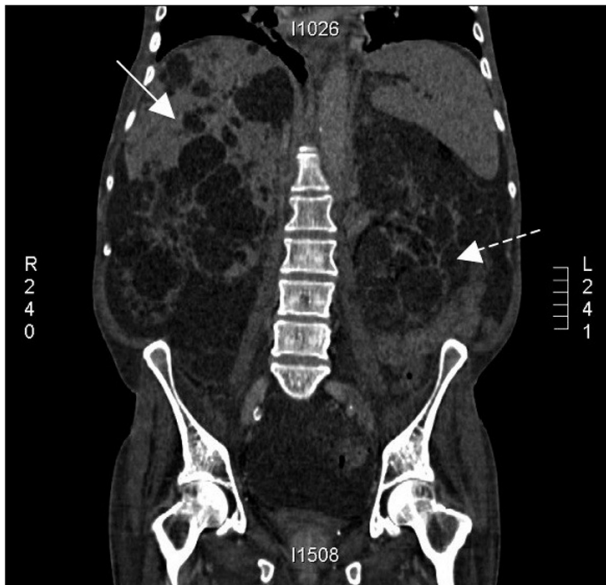


Figure 1. Tomodensitométrie abdominale, en reconstruction coronale, après injection de produit de contraste en phase tardive, montrant de multiples lésions kystiques touchant la totalité du parenchyme hépatique (→) ainsi que le rein gauche (- - ->).

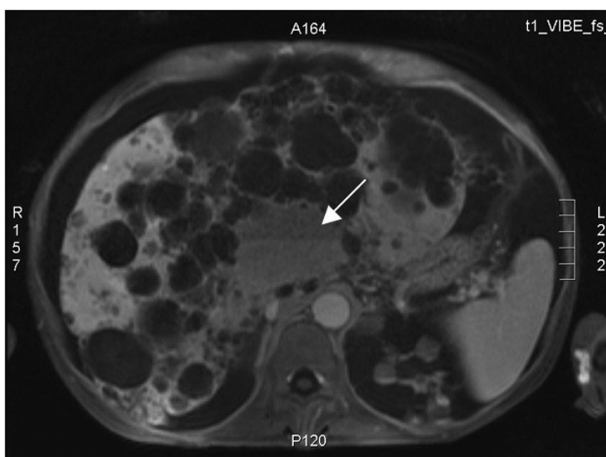


Figure 2. Résonance magnétique nucléaire abdominale. Coupe axiale en pondération T1 à hauteur du foie montrant de multiples kystes. Mise en évidence d'une sédimentation (niveau liquide-liquide) et d'une variation de contraste au sein d'un volumineux kyste compliqué (→).



Figure 3. Coupe macroscopique du foie explanté, laminé par de multiples kystes mesurant jusqu'à plus de 5 cm, et dont certains ont un contenu purulent.

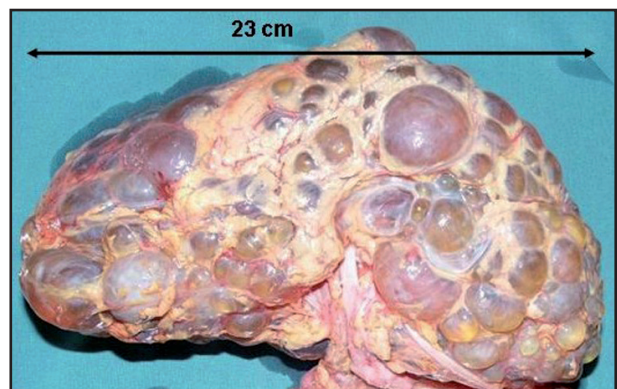


Figure 4. Aspect macroscopique polykystique d'un rein natif.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Ces clichés radiologiques et images anatomiques (Fig. 1 à 4) sont ceux d'un homme de 66 ans, suivi depuis dix ans dans le cadre d'une polykystose hépatorénale découverte fortuitement à l'époque. Après avoir été dialysé pendant plus d'un an, il a bénéficié, il y a 8 ans, d'une greffe rénale en fosse iliaque droite. Sa fonction rénale, stable durant les 6 années suivantes, s'altère dans le décours d'une infection d'un kyste hépatique. Une biopsie du greffon montre des signes de néphropathie du greffon (atrophie tubulaire et fibrose interstitielle) et des lésions ischémiques chroniques. L'évolution de l'insuffisance rénale est progressivement défavorable, puis surviennent à plusieurs reprises des épisodes d'infections de kystes hépatiques.

- (1) Etudiant en Médecine, Université de Liège.
- (2) Service d'Imagerie Médicale, CHU de Liège.
- (3) Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, CHU de Liège.
- (4) Service de Chirurgie Abdominale, et de Transplantation, CHU de Liège.
- (5) Service de Néphrologie, CHU de Liège.

Une greffe rein-foie est réalisée en un bloc en hypochondre droit avec transplantectomie.

DISCUSSION

La polykystose autosomale dominante représente la maladie rénale héréditaire la plus commune, plus fréquente que la forme autosomale récessive qui touche l'enfant. Sa prévalence est estimée à environ 1/1100 en France et varie de 1/400 à 1/1000 aux Etats-Unis (1). Elle peut rester asymptomatique, ou se manifester à tout âge, généralement à l'âge adulte entre la 3^{ème} et la 5^{ème} décennie (2). Cette affection est responsable de 10% des insuffisances rénales terminales et en est la 3^{ème} cause, après le diabète et l'hypertension.

La maladie est liée à une ou des mutations ponctuelles pouvant toucher au moins trois gènes dont le PKD1 et le PKD2, qui codent pour deux protéines membranaires, respectivement les polycystine-1 et polycystine-2 (1, 3-5). Les maladies liées aux mutations PKD1 représentent 85% et celles liées au PKD2, 15% (1, 3). La polycystine-1 est un récepteur probable pour un ligand non connu et intervient aussi dans l'adhésion cellulaire, tandis que la polycystine-2 est un canal ionique. Ces deux protéines sont exprimées au niveau des cellules tubulaires rénales, des canaux biliaires et pancréatiques, ainsi qu'au niveau des cellules musculaires lisses vasculaires - ce qui explique l'existence de lésions extrarénales dans le syndrome - (2, 4). En l'absence des produits des gènes PKD, l'AMP cyclique (AMPc) exerce un effet mitotique et stimule l'activité sécrétoire et proliférative des cellules canalaire, ce qui induit le développement de kystes (6).

Au niveau rénal, des kystes se développent à partir des canaux collecteurs, et augmentent progressivement en taille et en nombre (6). Cette croissance est accompagnée d'une infiltration macrophagique avec une néovascularisation et une fibrose progressive. Les kystes dont la taille varie de 0,5 cm à 5 cm contiennent un liquide clair (2). L'évolution de la maladie est marquée par une augmentation du volume rénal, de manière bilatérale et symétrique chez la plupart des patients. En général, les patients sont asymptomatiques. Lorsqu'elle est présente, la symptomatologie s'exprime par la présence et l'augmentation progressive de la masse abdominale, des douleurs ou un inconfort abdominal et, dans de rares cas, par des nausées, des vomissements ou de la fièvre, en cas d'infection des kystes (4, 5). Le diagnostic est fait par le contexte familial de la maladie, d'une part, et grâce aux

éléments d'imagerie médicale, d'autre part (1). L'atteinte du parenchyme rénal est associée à la détérioration de la filtration glomérulaire et donc à une progression vers l'insuffisance rénale. L'âge moyen à l'aboutissement d'une insuffisance rénale terminale est de 54,3 ans dans le cas d'une polykystose liée au PKD1. Dans les cas liés au PKD2, il est de 74 ans (1). Il existe aussi un risque accru de carcinome rénal (2).

Les lésions associées les plus fréquentes sont les kystes hépatiques dont la fréquence augmente avec l'âge. La prévalence détectée par résonance magnétique nucléaire est de 58% pour les patients âgés de 15 à 24 ans, de 85% pour les 25-34 ans et de 94% pour les 35-46 ans. Les kystes sont habituellement asymptomatiques (1). Au niveau hépatique, l'infection des kystes est la principale complication, suivie par le cholangiocarcinome (4).

Des lésions kystiques peuvent également se développer au niveau du pancréas, des vésicules séminales, des ovaires, ou encore de l'arachnoïde. On constate également une prévalence accrue d'anévrismes cérébraux (1-4).

Des manifestations non kystiques de la maladie sont possibles aux niveaux vasculaire et cardiaque (2). L'hypertension artérielle est la plus fréquente des complications cardio-vasculaires (1, 3, 5). Celle-ci est d'ailleurs présente chez environ 50% des patients atteints, âgés de 20 à 34 ans, avec une fonction rénale normale. On observe aussi une incidence accrue de maladies diverticulaires et de hernies inguinales (4).

Les traitements actuels ont pour but de diminuer la morbidité et la mortalité liées aux complications de la maladie. Dans un premier temps, il s'agit de réduire les manifestations symptomatiques de la maladie, ainsi que les facteurs de risques comme l'hypertension et le tabac. D'autre part, il convient également de traiter les éventuelles complications infectieuses au niveau rénal ou hépatique. En ce qui concerne les symptômes liés à la distension abdominale, provoquée par le développement des kystes rénaux (et/ou hépatiques), le traitement peut être chirurgical et/ou réalisé dans certaines indications par radiologie interventionnelle (drainage et sclérothérapie) (5). L'évolution de la maladie et l'apparition d'une insuffisance rénale amènent le patient à la dialyse, mais la transplantation rénale s'avère nécessaire lorsque l'insuffisance rénale atteint le stade terminal. Il s'agit du traitement de choix et il n'y a pas de différence de pronostic par rapport aux autres populations de patients en insuffisance rénale terminale (1). L'atteinte hépatorénale de la polykystose rénale autosomale dominante est

une bonne indication de transplantation rénale et hépatique combinée (7). Enfin, des traitements sont en cours de développement et d'évaluation, afin de prévenir l'évolution de la maladie. En effet, les inhibiteurs des récepteurs de la vasopressine (VPV2R), des récepteurs au facteur de croissance épithélial (EGFR) ou des protéines kinases mTOR (mammalian Target of Rapamycin) font l'objet d'essais cliniques dont certains en phase 2 ou 3 (1, 6). Ceux-ci ont pour but de supprimer la cascade d'activation cellulaire médiée par l'AMPc (1, 6).

BIBLIOGRAPHIE

1. Torres VE, Harris PC, Pirson Y.— Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet*, 2007, **369**, 1287-1301.
2. D'Agati V, Jennette J, Silva G.— Atlas of nontumor pathology. Non-neoplastic kidney diseases. Washington DC, 2005.
3. Schrier RW.— Optimal care of autosomal dominant polycystic kidney disease patients. *Nephrology (Carlton)*, 2006, **11**, 124-130.
4. Macsween RNM, Burt AD, Portmann BC, et al.— Pathology of the liver, Fourth edition. London, 2002.
5. Kim SH, Moon MW, Lee HJ, et al.— Renal cyst ablation with n-butyl cyanoacrylate and iodized oil in symptomatic patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: preliminary report. *Radiology*, 2003, **226**, 573-576.
6. Rapoport J.— Autosomal dominant polycystic kidney disease : pathophysiology and treatment. *Qjm*, 2007, **100**, 1-9.
7. He XS, Huang JF, Chen GH, et al.— A successful case of combined liver and kidney transplantation for autosomal dominant polycystic liver and kidney disease. *World J Gastroenterol*, 1999, **5**, 79-80.