

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2011

Thèse N° 054/11

**POLYKYSTOSE RENALE AUTOSOMIQUE
DOMINANTE DE L'ADULTE
(Expérience du service de Néphrologie CHU Hassan II Fès)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31/03/2011

PAR

Mlle. BOURHROUM NAJOUA

Née le 15 Avril 1985 à El Menzel

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

PKRAD - IRCT - HTA - Dépistage familial - Guide d'éducation

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN.....	PRESIDENT
Professeur d'Urologie	
M. EL FASSI MOHAMMED JAMAL.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Urologie	
M. BENAIAH DAFR-ALLAH.....	} JUGES
Professeur agrégé de Gastro-entérologie	
M. SOALLI HOUSSAINI TARIO.....	
Professeur agrégé de Néphrologie	
M. ARRAYHANI MOHAMED.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Néphrologie	

Plan

Liste des abréviations.....	6
Liste des figures	8
Liste des tableaux.....	10
INTRODUCTION	11
RAPPELS	14
1. Anatomie des reins	14
2. Physiologie des reins	16
a. Fonctions exocrines	16
b. Fonctions endocrines	16
3. Polykystose rénale	17
a. Définition.....	17
b. Pathogénie.....	19
c. Diagnostic positif	22
d. Manifestations extrarénales	23
e. Evolution	24
f. Traitement	24
g. Enquête familiale et conseil génétique.....	25
h. Problèmes nosologiques et diagnostic différentiel	26
MATERIEL ET METHODES	29
1. Type d'étude	30
2. Population d'étude	30
2.1. Critères d'inclusion.....	30
2.2. Critères d'exclusion	31
3. Recueil des données	31
4. Définitions	32

5. Saisie et analyse	35
RESULTATS	36
I. Données générales	37
II. Données épidémiologiques	37
1- L'incidence	37
2- l'âge	37
3- le sexe.....	38
4- l'origine géographique	39
5- l'hérédité	39
5.1. consanguinité parentale	39
5.2. Antécédents familiaux	39
5.3. Arbre généalogique	40
III. Données cliniques	42
1. Antécédents pathologique	42
2. Motif d'admission	43
3. Circonstances de découverte.....	44
4. Les manifestations cliniques	45
IV. Données paracliniques	47
1. Résultats biologiques	47
2. Résultats radiologiques	51
V. Lésions associées	53
a. Les kystes hépatiques	53
b. Les atteintes cardiaques.....	53
c. Les hernies.....	54
d. Anévrismes cérébraux.....	54
e. Diverticulose colique	54
f. Les associations fortuites	54

VI. Traitement	55
A. Traitement médical.....	55
1. Traitement de l'HTA	55
2. Antiprotéïnuriques	56
3. Antibiothérapie	56
4. Traitement associé	56
5. Traitement antalgique	56
6. Traitement de l'hyperurécémie	56
B. Traitement chirurgical	57
C. Dialyse chronique	57
VII. Evolution et complications	58
a. IRCT	58
b. HTA.....	58
c. Lithiase urinaire	58
d. L'infection	59
e. L'hémorragie	59
VII. Enquête familial.....	60
DISCUSSION	61
1. Epidémiologie	62
1.1. Le caractère croissant de la prévalence de la PKRAD	62
1.2. Répartition de la PKRAD selon	63
1.2.1. L'âge.....	63
1.2.2. Le sexe	65
1.3. Intérêt des antécédents familiaux dans la détermination du caractère généétique	65
2. Clinique	66
2.1. Les circonstances amenant à poser le diagnostic	66

2.2. Les manifestations rénales	66
2.2.1. kystes rénaux.....	66
2.2.2. Le syndrome douloureux	67
2.2.3. L'HTA.....	68
2.2.4. L'insuffisance rénale.....	69
2.2.5. L'hématurie.....	71
2.2.6. L'infection urinaire	72
2.2.7. La lithiase rénale	74
2.3. Les manifestations extra rénales	74
2.3.1. Les kystes du foie	74
2.3.2. Les atteintes cardio vasculaires.....	75
2.3.3. Les atteintes abdominales	77
2.3.4. Les atteintes pulmonaires	78
3. Confirmation radiologique.....	79
3.1. Critères de diagnostic échographique	80
3.2. Apport de la TDM et de l'IRM	82
4. Modalités évolutives et complications	84
4.1. Evolution vers l'IRCT	85
4.2 Facteurs favorisant la progression de l'IRC dans la PKRAD	86
4.3. Conséquences cliniques des lésions rénales et extra rénales.....	89
5. Stratégie de prise en charge thérapeutique	92
5.1. Mesures hygiéno-diététiques	92
5.2. Traitement médical.....	94
5.3. Traitement chirurgical	96
5.4. Traitement de suppléance.....	97
6. Surveillance.....	98
7. Dernières avancés et perspectives thérapeutiques.....	99

8. Enquête familiale et conseil génétique	100
8.1. Avantages et inconvénients du dépistage	101
8.2. Stratégie du dépistage familial	102
8.3. Que dire au malade et à sa famille.....	102
9. Education thérapeutique.....	104
PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS	106
GUIDE D'INFORMATION DES MALADES ET DE LEURS FAMILLES	111
CONCLUSION	150
RESUMES	153
BIBLIOGRAPHIE	160
ANNEXES	173

Liste des abréviations :

AAC	: Anévrismes des Artères cérébrales.
ARA II	: Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II.
ATCD	: Antécédents.
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral.
C3G	: Céphalosporine de 3 ^{ème} Génération.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire.
CN	: Coliques néphrétiques.
CrCl	: Clearance de la Créatinine.
CRISP	: Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease.
CT	: Computed Tomography .
DFG	: Débit de Filtration Glomérulaire.
ECBU	: Examen Cytobactériologique des urines.
HBP	: Hypertrophie Bénigne de Prostate.
HTA	: Hypertension Artérielle.
HU	: Hounsfield Units.
HVG	: Hypertrophie du ventricule gauche.
IC	: Inhibiteur Calcique.
IDMS	: isotope dilution mass <i>spectrometry</i> .
IEC	: Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion.
IRCT	: Insuffisance Rénale Chronique Terminale.
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique.
IU	: Infections urinaires.
MDRD	: Modified diet in renal disease.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.
PAD : Pression Artérielle Diastolique.
PAS : Pression Artérielle Systolique.
PKD1,2,3 : Polycystic Kidney Disease gene 1,2.
PKHR : Polykystose Hépat-Rénale.
PKRAD : Polykystose Rénale Autosomique Dominante.
PVM : Prolapsus de la Valve Mitrale.
RCC : Renal Cell Carcinoma, Carcinome à Cellules Rénales.
SRA : Système Rénine Angiotensine.
TDM : Tomodensitométrie.
UIV : Urographie Intra Veineuse.

Liste des figures

Figure 1 : schéma montrant l'anatomie interne des reins

Figure 2 : schéma des constituants du néphron

Figure 3a : néphron normal

Figure 3b : développement des kystes au dépend du néphron

Figure 3c : image macroscopique montrant un rein polykystique à un stade avancé

Figure 4a : Aspect macroscopique d'un rein de PKRAD

Figure 4b : Coupe transversale d'un rein provenant d'un patient PKRAR

Figure 4c : aspect macroscopique d'un kyste rénal simple.

Figure 4d : Rein d'un patient atteint de la maladie kystique acquise des hémodialysés

Figure 5 : répartition des patients selon le sexe

Figure 6 : Fréquence de la maladie selon les tranches d'âge et le sexe

Figure 7 : Répartition de la maladie selon l'origine géographique

Figure 8 : Répartition des malades selon leurs antécédents

Figure 9: répartition des cas selon le motif d'admission

Figure 10 : les principales circonstances de découverte de la PKRAD

Figure 11 : _taux de créatinine selon le sexe dans notre série

Figure 12 : représentation des différents résultats de la clearance de créatinine

Figure 13 : taux d'hémoglobine selon le sexe

Figure 14 : représentation des taux de protéinurie

Figure 15: représentation des résultats de l'ECBU

Figure 16 : image échographique d'une polykystose rénale bilatérale avec lithiase intra kystique chez l'un de nos patients.

Figure 17 : image scannographique d'une PKHR chez l'un de nos patients

Figure 18 : image échographique des kystes hépatiques associés à une PKRAD

Figure 19 : fréquence des lésions associées à la polykystose rénale

Figure 20 : les différentes modalités du traitement chez nos patients.

Figure 21 : les complications de la PKRAD.

Figure 22 : répartition de nombre de cas de PKRD par famille dépistée.

Figure 23 : les sites de douleurs selon les séries.

Figure 24 : l'âge moyen de nos malades selon le stade d'IRC

Figure 25a : image scannographique d'un patient avec PKHR.

Figure 25b : image scannographique avec injection du produit de contraste chez un patient avec fonction rénale normale.

Figure 25c : IRM T2 montrant coupe frontale de l'abdomen chez un patient avec PKHR avancée.

Figure 26 : Probabilité cumulée de l'IRT dans la PKRAD.

Figure 27 : courbe montrant l'interrelation entre l'HTA et l'IRT selon l'âge et le sexe.

Liste des tableaux :

Tableau I	: les maladies kystiques rénales
Tableau II	: Stades d'HTA
Tableau III	: les principaux signes cliniques à l'admission
Tableau IV	: classification des taux de l'urée selon la sévérité
Tableau V	: fréquence de la PKRAD selon les auteurs.
Tableau VI	: âge moyen du diagnostic selon les auteurs.
Tableau VII	: les circonstances de découverte selon les séries
Tableau VIII	: fréquence de l'HTA selon les séries
Tableau IX	: fréquence de l'insuffisance rénale selon les auteurs
Tableau X	: fréquence de l'hématurie selon les auteurs.
Tableau XI	: fréquence de l'infection urinaire en tant que CDD
Tableau XII	: les manifestations extra rénales selon les séries.
Tableau XIII	: critères de diagnostic échographique.
Tableau XIV	: le traitement anti hypertenseur selon les séries.

INTRODUCTION

La polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) est une maladie héréditaire à transmission autosomique. Elle vient en fréquence au premier rang des maladies rénales héréditaires.

La polykystose rénale n'est pas seulement une entité anatomopathologique mais aussi un concept clinique bien défini présentant des caractères symptomatologiques susceptibles d'être cliniquement diagnostiqués. Elle est d'étiopathogénie encore mal connue mais plusieurs facteurs ont été récemment incriminés. [1]

C'est une maladie caractérisée par le développement, en règle asymétrique, de multiples kystes rénaux bilatéraux et vient occuper la 3^{ème} place des néphropathies chroniques nécessitant une épuration extra rénale après la néphropathie diabétique et la néphroangiosclérose [2]. Elle est particulière par son extrême diversité évolutive, toutefois l'insuffisance rénale en reste la complication majeure.

Bien que des travaux récents aient ouvert des voies originales sur la recherche de sa pathogénie et permettent d'espérer un traitement causal dans l'avenir et que les méthodes de substitution rénale aient bouleversé son pronostic, au dépend du poids financier qu'elle impose au système de santé, cette maladie reste encore une énigme sur bien des points.

Nous rapportons dans ce travail les résultats d'une enquête rétrospective menée incluant tous les patients porteurs de PKRAD hospitalisés ou suivis au sein du service de néphrologie du CHU Hassan II Fès sur une durée de 3 ans.

Les objectifs de notre étude sont :

- Etudier les caractéristiques cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des cas de PKRAD hospitalisés ou suivis au service de Néphrologie du CHU Hassan II de Fès.
- Evaluer la qualité de l'enquête familiale et son utilité dans le dépistage de cas familiaux de PKRAD.
- Elaborer un guide d'information et de communication en Arabe et en Français destiné aux patients et leurs familles.

RAPPELS :

1. Anatomie des reins :

Le rein est un organe rétro-péritonéal situé de part et d'autre de la colonne vertébrale à la hauteur de la douzième vertèbre dorsale et des deux premières vertèbres lombaires. Il pèse 150g pour 12cm de longueur, 6cm de largeur et 3cm d'épaisseur. Le rein comporte deux régions distinctes : le cortex où se localisent les glomérules, et la médullaire dont l'extrémité interne (ou papille) se projette dans la cavité excrétrice. [3]

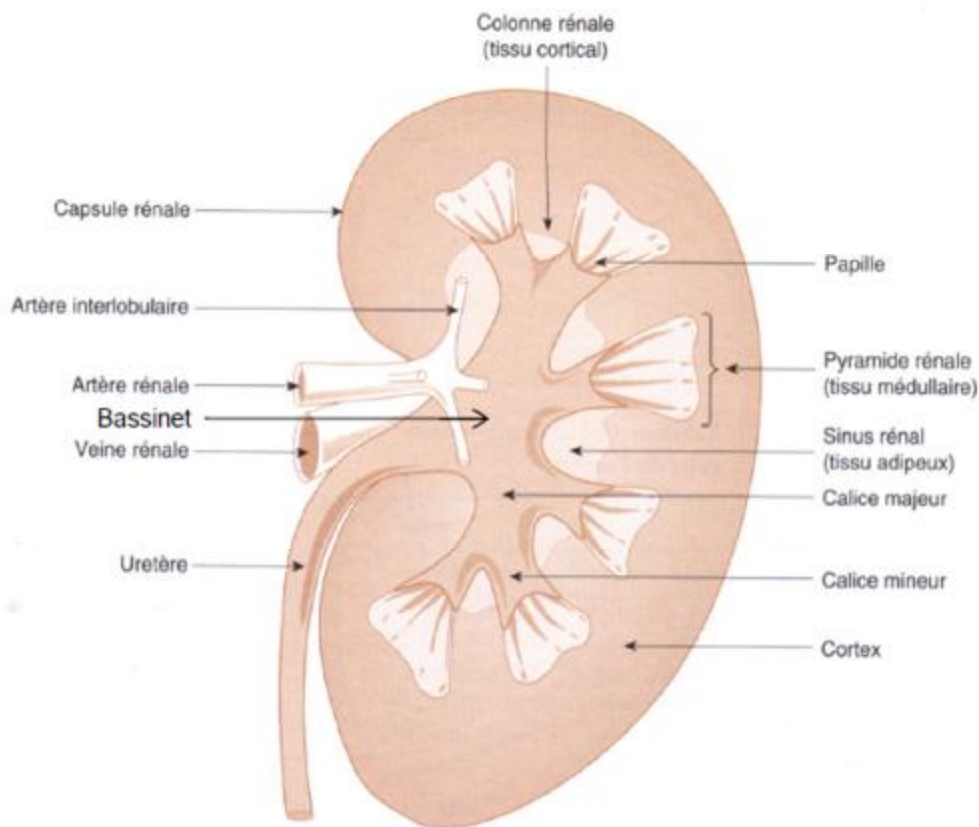


Figure 1 : schéma montrant l'anatomie interne des reins

Le néphron est l'unité fonctionnelle du rein. Chaque rein comprend environ 1.2 Million de néphrons et chaque néphron comporte un glomérule, sa capsule et le tubule attenant.

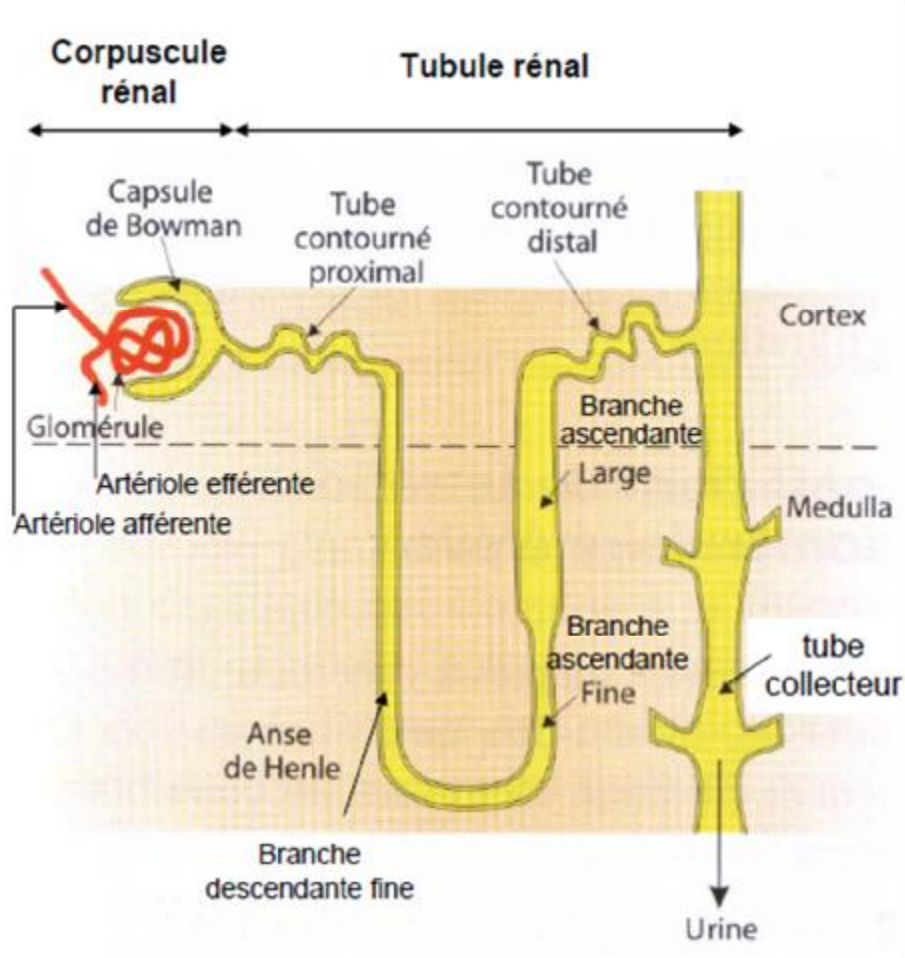


Figure 2: schéma des constituants du néphron

2. Physiologie des reins:[4]

Le rein intervient dans l'homéostasie du corps et assure deux types de fonctions: des fonctions exocrines et des fonctions endocrines.

a. Fonctions exocrines :

Les reins assurent la formation de l'urine et la purification du sang de ses déchets.

Il filtre environ 1800 litres de sang par jour au niveau du glomérule, Il en résulte la formation de l'urine primitive qui va subir des transformations à l'intérieur du tubule en réabsorbant certaines substances et en excréant d'autres aboutissant à la formation de l'urine définitive et assurant ainsi un équilibre hydro-électrolytique, un équilibre acido-basique et éliminant les toxiques du corps humain à savoir essentiellement l'urée, la créatinine et l'acide urique.

b- Les fonctions endocrines :

Le rein intervient dans la production et dans la sécrétion d'hormones :

- * La rénine, hormone exclusivement synthétisée par le rein, est à l'origine de la production de l'angiotensine II à partir de l'angiotensinogène et de l'aldostérone, hormones intervenant dans la régulation de la pression artérielle.
- * L'érythropoïétine (EPO) autre hormone synthétisée par le rein, stimule la production médullaire des érythrocytes et régule la masse globulaire. Elle est sécrétée par certaines cellules péri-tubulaires spécialisées (fibroblastes interstitiels) en réponse à la baisse de la pression en oxygène dans le rein.

- * La formation du calcitriol (1 α 25 dihydroxycholecalciférol). La 1 α , présente exclusivement au niveau des cellules tubulaires proximales, synthétise la forme active de la vitamine D.

Le rein intervient également dans un certain nombre d'interconversions métaboliques, comme la néoglucogenèse, le métabolisme des lipides ou de l'homocysteine. Il assure encor la synthèse de facteurs de croissance agissant selon un mode autocrine ou paracrine: l'insuline-like Growth factor 1 (IGF1) responsable de l'hypertrophie rénale, et l'epidermal Growth factor (EGF). [4]

3. Rappel sur la polykystose rénale :

a).Définition :

La polykystose rénale est une affection congénitale, héréditaire et multi systémique dont il existe 2 formes :

- ✓ La forme dont la transmission est dite « récessive », qui est la forme la plus grave, encore appelée « polykystose rénale infantile » et qui touche les enfants de moins de 10 ans.
- ✓ La forme dite « dominante » à laquelle nous allons particulièrement nous intéresser, ou maladie polykystique rénale de l'adulte est le trouble Mendélien le plus courant du rein, transmis selon le mode autosomique dominant mais peut également résulter de mutations spontanées dans 5% des cas[5], elle est pénétrante dépendante de l'âge , avec expressivité variable et affecte tous les groupes raciaux dans le monde entier avec une fréquence de 1/400-1000 [6;7] c'est ainsi qu'au Maroc 30000 personnes environ seraient atteintes et 12,5 Millions à travers le monde. Elle est responsable de 8% à 10% des cas d'insuffisance rénale chronique terminale [8 ,9] et vient occuper la 3^{ème} position dans les causes de mise en dialyse

chronique après la néphropathie diabétique et la néphroangiosclérose [2], au Maroc elle vient au 5^{ème} rang et représente 2,9% des causes d'hémodialyse. [10] [Annexe 1]

Elle est caractérisée par le développement focal et sporadique de kystes rénaux et extrarénaux d'une manière dépendante de l'âge, ces anomalies peuvent atteindre le foie, le pancréas, le cerveau, les vaisseaux sanguins artériels ou parfois une combinaison de ces sites [11].

La PKRAD est génétiquement hétérogène, avec au moins deux gènes impliqués par le biais de leurs mutations morbides, PKD1 et PKD2, représentant environ 85 et 15% des cas, respectivement [12] codant pour des protéines membranaires : la pycystine 1 et 2.

Le PKD 3 décrit chez quelques familles mais on ne l'a pas encore localisé. [12] [Annexe 2]

Bien que les manifestations cliniques de ces deux génotypes se chevauchent largement, les mutations de PKD1 sont susceptibles d'être associées à plus de kystes rénaux [13] La PKD2 est toutefois une maladie significativement plus bénigne en ce qui concerne l'âge moyen au moment du diagnostic, la prévalence plus faible de l'hypertension artérielle et l'âge plus avancé à l'apparition de l'IRT avec une moyenne de 20 ans plus tard. En effet, l'âge d'apparition de l'IRCT est significativement plus tardif avec le phénotype PKD2 (74 ans) contre (54 ans) dans le PKD1. [12,8]

L'histoire naturelle de la maladie est marquée par une grande variabilité d'expression clinique aussi bien entre les familles qu'à l'intérieur d'une même famille. Cette variabilité est mal comprise. Il existe probablement le rôle de gènes modificateurs et d'événements environnementaux. [8]

b).Pathogénie :

La manifestation majeure et constante de la PKRAD est le développement au dépend des néphrons de multiples formations kystiques bilatérales et non symétriques qui vont désorganiser l'architecture rénale normale et détruire progressivement le parenchyme rénal, cela est lié à une sécrétion liquidienne des structures composées de cellules épithéliales relativement immatures. [14]

[Annexe 3].

Le volume rénal et kystique sont directement liés au risque de développer une insuffisance rénale chronique, et suivent son évolution, en effet, au début de la maladie, l'examen macroscopique peut montrer des reins normaux mais progressivement tout au long de la vie, les lésions kystiques vont augmenter de volume pour aboutir à un grossissement des reins ,et entraver leur capacité de filtration [15] ;[Annexe 3].

Une autre particularité de la maladie est le caractère focal du développement des kystes rénaux. Seuls 2% des néphrons (l'unité fonctionnelle du rein) vont donner naissance à des kystes. [8]

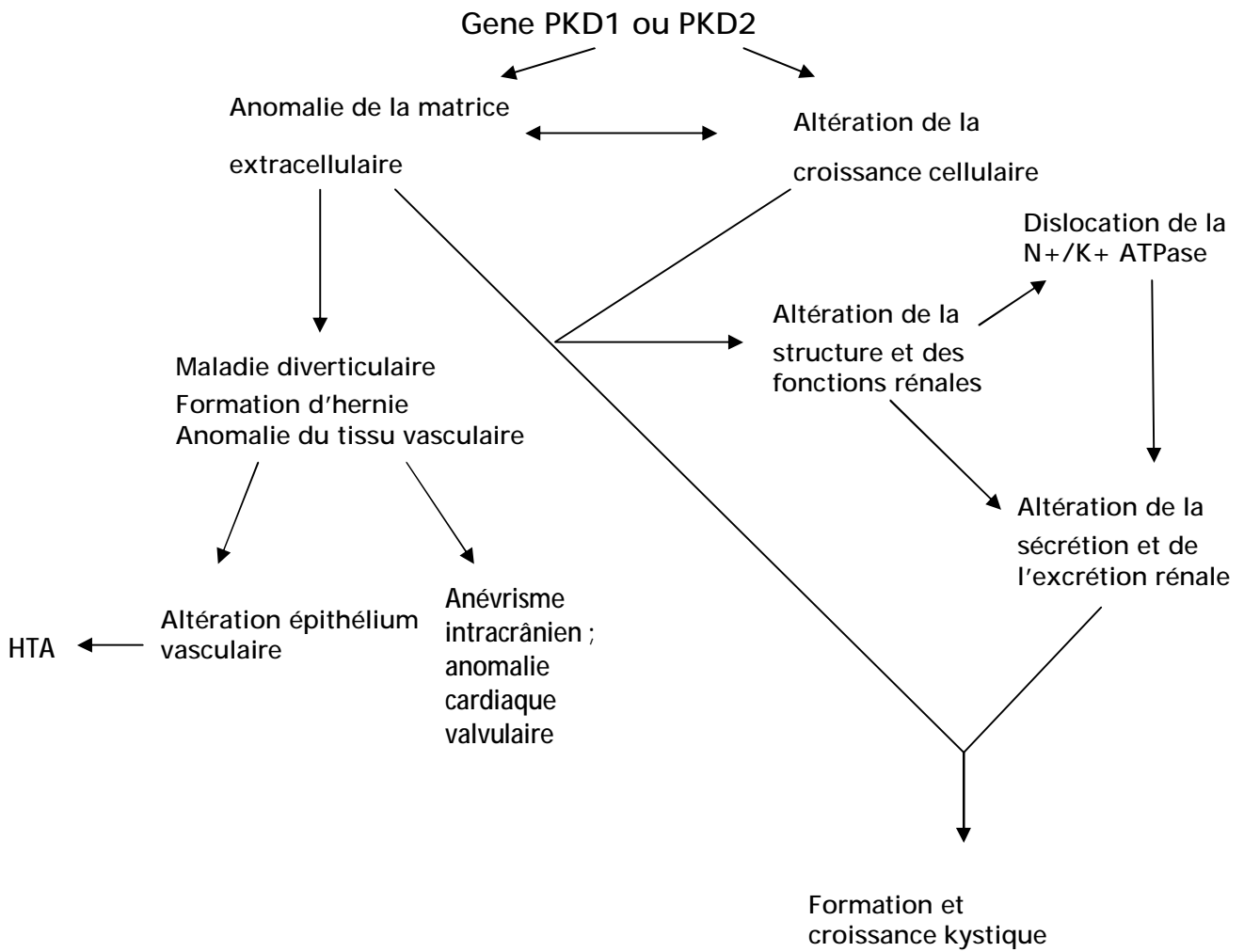


Schéma expliquant la physiopathologie de la polykystose rénale



Figure 3a : néphron normal [16]



Figure 3b : développement des kystes par un phénomène de « hernie », à partir de n'importe quel segment du néphron, avec fermeture rapide de la communication [16]



Figure 3c : image macroscopique montrant un rein polykystique à un stade avancé

c) .Diagnostic :

La PKRAD est une maladie systémique pouvant avoir des répercussions sur de nombreux organes. La majorité des manifestations est directement liée au développement et à la prolifération des kystes [17] toutefois il peut y avoir coexistence d'atteintes rénales et extra rénales indépendamment de la kystogenèse.

L'âge moyen de début des symptômes est situé vers la 3^{ème} et la 4^{ème} décennie. Vu la grande variabilité évolutive de la maladie, le diagnostic peut toutefois être soit totalement ignoré en raison de l'absence d'expressivité, soit être posé à un âge très avancé lors d'un dépistage familial.

Elle peut être révélée par : [1, 18, 19,20]

- Hypertension artérielle : 50-70% des patients
- Hématurie macroscopique : 50%
- Protéinurie : 50%
- Infection du tractus urinaire : 50%
- Douleur : 60%
- Lithiase : 10-35%
- Insuffisance rénale : 50% à 60 ans

Cette dernière est la principale complication en termes d'évolution de la maladie qui aboutit progressivement à l'IRCT, amenant le patient à recourir à différents moyens de suppléance tels que la dialyse chronique ou la greffe rénale.

Le diagnostic positif de la PKRAD s'appuie essentiellement sur des tests d'imagerie dont l'échographie reste l'examen de base et est communément utilisée en raison de son coût, de sa sécurité et de sa valeur prédictive positive arrivant à 100% [17]. Une étude récente a unifié les critères de diagnostic échographique en fonction de l'âge des individus à risque qui ont une histoire familiale positive conforme à la transmission autosomique dominante [17,21](Annexe 4) : Le diagnostic de la PKRAD est positif en cas de présence de :

- * ≥ 3 kystes uni ou bilatéraux chez les sujets entre 15-39 ans.
- * ≥ 2 kystes dans chaque rein chez les sujets entre 40-59 ans.
- * ≥ 4 kystes dans chaque rein chez les sujets à partir de 60 ans.

L'analyse échographique présente des performances limitées chez les sujets à risque inférieurs à 30 ans. Une confirmation par IRM ou tomodensitométrie s'impose, la résolution de ces techniques est en effet beaucoup plus fine permettant la détection des kystes de 3 mm et de surveiller les reins et la croissance kystique servant ainsi comme un moyen de suivi de la progression de la maladie [22,23]

D'autre part l'analyse moléculaire de la PKRAD est l'outil de diagnostic le plus précis mais elle est coûteuse et ne peut être effectuée partout.

d).Manifestations extra rénales :

PKRAD est une maladie systémique et comporte plusieurs phénotypes extra-rénaux (Annexe 5).

La polykystose hépatique est la manifestation la plus courante, elle est généralement asymptomatique et ne peut se compliquer d'insuffisance hépatocellulaire même dans les cas les plus évolués et cela grâce à la capacité hépatocytaire de régénération. [1,24]

Les anomalies cardiovasculaires représentent la principale cause de mortalité et de morbidité chez les patients présentant une PKRAD. Hormis l'HTA, qui est un symptôme fréquent et précoce, peuvent apparaître des anomalies cardiaques telles l'hypertrophie ventriculaire gauche et le prolapsus de la valve mitral, en plus des anévrismes cérébraux [25]

Les phénotypes extra rénaux peuvent concerner également le tube digestif avec l'apparition d'hernies, de la maladie diverticulaire et des anomalies pancréatiques. La symptomatologie de ces manifestations est sans particularité par rapport à la population générale. [26].

e).Evolution :

Une insuffisance rénale progressive survient chez la majorité des patients.

Contrairement à une opinion répandue, l'insuffisance rénale terminale n'est pas Inéluctable : 30 % des patients atteignent en effet l'âge de 70 ans sans devoir recourir à un traitement de suppléance [27]. Celle-ci est directement liée au volume et à la vitesse de progression des kystes rénaux [8], les facteurs y impliqués sont maintenant bien établis. Le plus important est la forme génétique, un effet du sexe est reconnu également, l'insuffisance rénale survient en moyenne, cinq ans plus tôt chez l'homme que chez la femme. À l'instar d'autres néphropathies, il est probable que l'hypertension artérielle non contrôlée accélère le cours de l'insuffisance rénale: cependant une démonstration convaincante fait encore défaut aujourd'hui.[28]

Au niveau clinique, l'évaluation de la progression de la PKRAD reste une tâche difficile puisqu'il n'existe pas de marqueur clinique qui varie en fonction de la perte de la fonction rénale. Le développement de l'hypertension artérielle est un indice important qui doit être pris en charge rapidement, en effet, c'est un facteur pronostic tant pour l'IRC que pour la létalité. Le taux de créatinine dans le sang est un autre outil essentiel pour évaluer le taux de filtration glomérulaire.

Des complications plus spécifiques à la polykystose rénale peuvent survenir, les hémorragies intra kystiques et la rupture des anévrismes cérébraux sont les plus répandues [29,8].

f).Traitement :

A l'heure actuelle, la prise en charge thérapeutique de la PKRAD est essentiellement symptomatique ou bien vise à traiter les complications de la maladie, en effet, Il n'existe aucun traitement pour prévenir la formation de kystes. Mais plusieurs drogues sont en cours d'évaluation chez l'homme et font l'objet d'essais cliniques de phase III. Les patients qui atteignent l'insuffisance rénale

nécessitent la dialyse ou la transplantation, avec un taux de succès équivalent à celui des patients atteints d'autres néphropathies [1,30]. Néanmoins des mesures diététiques et un traitement par les IEC ou les ARA II permet de mieux préserver la fonction rénale et d'améliorer significativement la durée de survie.

D'autres thérapies palliatives visent à promouvoir la qualité de vie en réduisant les symptômes cliniques comme, les hématuries, les infections et la douleur lombaire associée au développement des kystes. [26].

g). Enquête familiale et conseil génétique :

La recherche de nouveaux cas de PKRAD au sein des familles concernées est fondée sur l'échographie rénale. La première échographie de dépistage devrait être effectuée après l'âge de 20 ans et renouvelée une fois éventuellement (en cas de négativité) vers 30 ans. Il n'y a actuellement aucun intérêt pratique à porter un diagnostic de PKRAD chez un enfant, car les complications pédiatriques sont exceptionnelles. Le diagnostic anténatal n'a pas cours dans cette affection.

Le conseil génétique est celui qui s'applique à toute maladie héréditaire dominante.

Le sujet atteint transmettra la maladie à 50 % de ses enfants, garçons ou filles.

Sachons par ailleurs qu'il existe, dans une même famille, une variabilité assez grande dans l'expression de la maladie, il n'y a donc pas de parallélisme dans son évolution entre les membres d'une même famille, gardons-nous de faire des prédictions précises (concernant, par exemple, l'âge d'arrivée en insuffisance rénale terminale) en nous fondant sur l'histoire familiale. [1]

h).Problèmes nosologiques et diagnostic différentiel :

Les kystes rénaux peuvent être une manifestation de deux troubles : syndromiques et non syndromiques autres que la PKRAD, un examen attentif de l'histoire, la clinique et la radiologie peuvent révéler les caractéristiques cliniques de ces troubles qui sont atypiques de la PKRAD.

Tableau I : les maladies kystiques rénales

Trouble rénal kystique	prévalence	Caractéristiques cliniques
<p><u>Maladies syndromiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Polykystose rénale autosomique récessive 	1/40 000	<p><i>pas de kyste rénal chez les parents qui sont hétérozygotes ;</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>diagnostic chez l'enfant :</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>en période néo-natale, deux très gros reins kystiques responsables d'insuffisance respiratoire par hypoplasie pulmonaire,</i> • <i>dans l'enfance, hépatomégalie avec fibrose hépatique et hypertension portale ; rares épisodes d'angiocholite,</i> • <i>1 seul gène identifié, PKHD1.</i> • <i>insuffisance rénale parvenant au stade terminal entre 10 et 30 ans.</i> <p><i>Les kystes sont développés dans le tube collecteur</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> - Sclérose tubéreuse de Bourneville 	1/10000	<p><i>De transmission autosomique dominante</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>tableau clinique hétérogène, par pénétrance variable triade caractéristique :</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>comitialité grave et retard mental dès l'enfance,</i> • <i>lésions cutanées : fibromes unguéaux, angiofibromes de la face, lésions hypopigmentées ou « café au lait » de la peau.</i> - <i>l'atteinte rénale peut combiner :</i> <ul style="list-style-type: none"> • <i>des angiomyolipomes bilatéraux et multiples.</i> • <i>des kystes, pouvant apparaître dès la naissance</i>
<ul style="list-style-type: none"> -Maladie de Von Hippel- Lindau 	1/50000	<p><i>Elle est également autosomique dominante. Elle donne des kystes de tailles variables avec un potentiel de cancérisation. Ces lésions sont bilatérales et multiples.</i></p> <p><i>Cette phacomatose est caractérisée par des hémangioblastomes cérébelleux et rétiniens ainsi qu'un phéochromocytome</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> - Maladie kystique de la médullaire : rein en éponge 	1/5000	<p><i>Encore appelée maladie de Cacchi et Ricchi est une maladie congénitale caractérisée par la présence de kystes des tubes collecteurs dans leur portion médullaire, qui peuvent être uni ou bilatéraux, la taille des reins est conservée. Elle est découverte généralement chez les sujets de plus de 20 ans, qui présentent une hyper uricémie avec goutte précoce. L'IRT survient dans la 5ème décennie.</i></p>
<ul style="list-style-type: none"> - Le syndrome orofacial 	Très rare	<p><i>Transmission dominante liée à l'X ; létale chez le garçon ;</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Sporadique dans 75 % des cas ;</i> - <i>doigts : polydactylie ou syndactylie ;</i> - <i>face : langue bifide, anomalie palatine ;</i> - <i>reins : kystes bilatéraux de petite taille.</i>
<p><u>Kystes isolés :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Kystes simples - Les kystes acquis 	Augmente avec l'âge	<p><i>Rares avant 30 ans</i></p> <p><i>Benin et sans de symptomatologie fonctionnelle</i></p> <p><i>Surviennent chez les insuffisants rénaux sous hémodialyse.</i></p>

Outre les caractéristiques cliniques de chaque maladie, l'aspect macroscopique du développement kystique peut en faire la différence. [31]

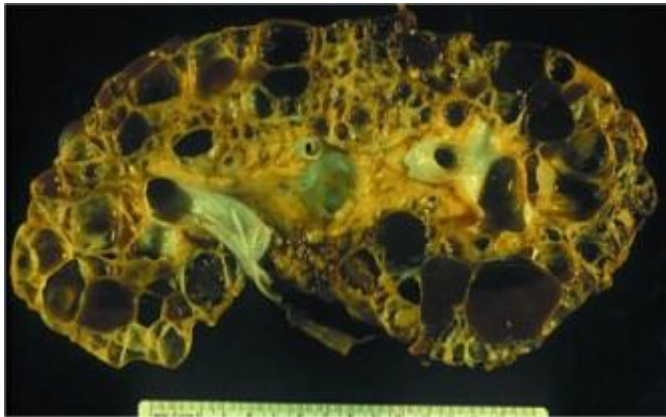


Figure 4a : Aspect macroscopique d'un rein de PKRAD, à noter la présence de kystes cortico-médullaires.

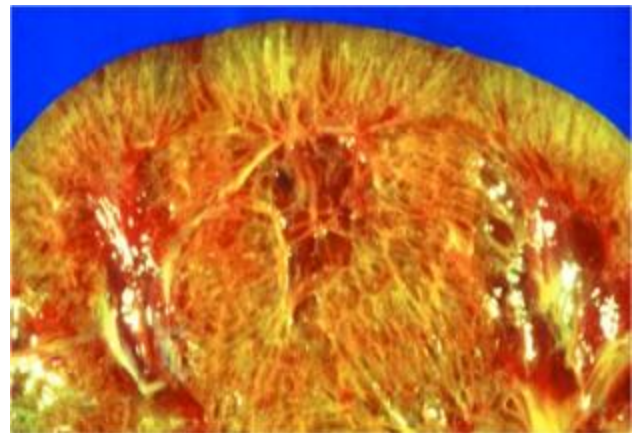


Figure 4b : Coupe transversale d'un rein provenant d'un patient atteint d'une polykystose rénale récessive, on note l'orientation radiale des kystes

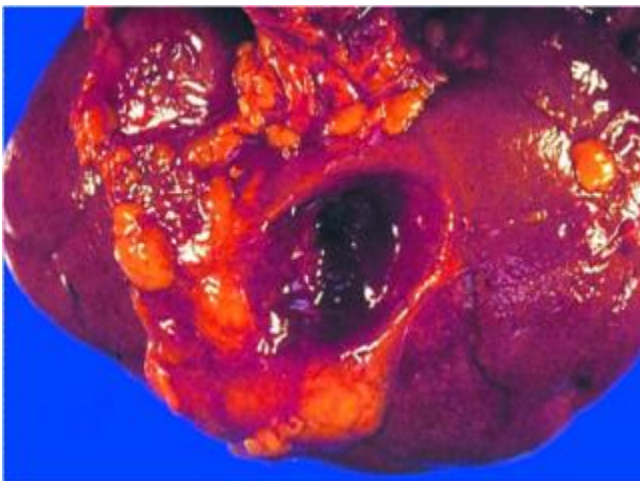


Figure 4 c : aspect macroscopique d'un Kyste rénal simple.



Figure 4 d: Rein d'un patient atteint de la maladie kystique acquise des hémodialysés.

MATERIEL ET METHODES

1. Type d'étude :

Notre étude est rétrospective incluant tous les patients atteints de PKRAD hospitalisés au sein du service de néphrologie de CHU Hassan II Fès, ou suivis en consultation sur une période de 3 ans allant du Janvier 2008 au Décembre 2010.

2. Population d'étude:

2.1 Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous les patients hospitalisés au sein du service ou reçus en consultation au cours de la période d'étude répondant aux critères diagnostiques suivants :

* Des arguments familiaux :

Evoqués devant l'existence des antécédents de néphropathie, d'AVC ou de mort subite chez les ascendants ou les descendants, ou encore l'existence d'anomalies échographiques suivants chez un membre de la famille du patient.

* Des arguments échographiques :

Le diagnostic était retenu sur les arguments proposés par une récente étude qui a unifié les critères de diagnostic échographique de la PKRAD [17;21] qui son: (cf. Annexe 4) :

- La présence d'au moins trois kystes rénaux uni ou bilatéraux chez un sujet de moins de 39 ans.
- La présence de deux kystes dans chaque rein chez un sujet entre 40 et 59 ans.
- La présence de quatre kystes ou plus dans chaque rein chez un sujet dont l'âge est ≥ 60 ans

2.2 Critères d'exclusion :

On a exclus de cette étude :

- Les patients porteurs de kystes rénaux ne répondant pas aux critères échographiques unifiés.
- Les dossiers inexploitable dont l'information ne répond pas aux critères de l'étude.

3. Recueil des données :

Afin d'étudier les dossiers des patients porteurs de PKRAD, nous avons réalisé une fiche d'exploitation comportant toutes les informations utiles à notre travail. (cf. annexe 6 : fiche d'exploitation).

- a. La première partie : données sociodémographiques. L'âge, le sexe, l'origine géographique.....
- b. La deuxième partie : Les antécédents personnels et familiaux
 - La présence d'une consanguinité parentale.
 - Les antécédents familiaux de polykystose rénale.
 - L'existence chez un membre de la famille d'un passé néphrologique, d'AVC, ou de mort subite.
 - Arbre généalogique.
- c .La troisième partie :
 - Les circonstances de découverte de la maladie incluant :
 - Les manifestations rénales et extra rénales.
 - Le diagnostic fortuite à l'occasion d'une échographie abdominale ou d'un bilan biologique.
 - Découverte de la PKR dans le cadre du dépistage familial.
 - Les signes cliniques présents à l'admission.

- Les données paracliniques : biologiques et radiologiques.
- la prise en charge thérapeutique.
- Les complications

d. La quatrième partie : Consacrée à l'enquête familiale et ses résultats.

4. Définitions :

- Hypertension artérielle : [32]

La pression artérielle (PA) normale chez l'adulte est inférieure à 140/90 mm Hg. L'HTA est définie par des chiffres de PAS \geq 140 mmHg et/ou PAD \geq 90 mmHg.

Tableau II : les valeurs limites des différents stades d'HTA [32]

Pression artérielle (mmHg)	Pression artérielle systolique	Pression artérielle diastolique
Optimale	<120	<80
Normale	120-129	80-84
Normale haute	130-139	85-89
Stade 1 (HTA légère)	140-159	90-99
Stade 2 (HTA modérée)	160-179	100-109
Stade 3 (HTA sévère)	>180	>110
Hypertension systolique isolée	>140	<90

- Clearance de la créatinine :

La clearance de la créatinine (Cr Cl) ou le débit de filtration glomérulaire (DFG) est l'évaluation de la capacité du rein à filtrer les urines. Plus généralement, la clairance est la capacité d'un organe à épurer l'organisme d'une substance donnée mesurée par unité de temps. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) est la variable quantitative définissant le mieux la fonction rénale et est l'outil de référence de diagnostic et de suivi de l'insuffisance rénale chronique [33] [34].

(Tableaux annexes 7)

La valeur normale de la clearance de la créatinine est de 100 à 140 ml/mn pour une surface corporelle de 1,73 m² pour l'homme, Et de 90 à 130 ml/mn/1,73 m² pour la femme. Elle diminue avec l'âge puisqu'elle chute de 50% entre l'âge de 50 et 80 ans.

L'estimation de la clearance de la créatinine est de réalisation simple en routine et la formule de Cockcroft est la plus utilisée.

Formule de Cockcroft et Gault (ml/min)

$$\text{Cr Cl} = (140 - \text{âge}) \times \text{Poids} / (\text{créatinine plasmatique} \times 0,814) \times 0,85(\text{si femme})$$

Âge en années, [Créat P] en µmol/L, Poids en kg.

Toutefois, l'interprétation de la clearance de la créatinine estimée par la précédente formule , n'est pas validée chez les patients obèses, les femmes enceintes, les enfants et les personnes âgées de plus de 75 ans[34] Les performances de la formule issue de l'étude Modified diet in renal disease (MDRD) sont supérieures à celle de la formule de Cockcroft, dans la quasitotalité des situations cliniques et des patients [33].

Comparée à la formule de Cockcroft et Gault, la formule MDRD simplifiée a été redéfinie avec la créatininémie en référence à la spectrométrie de masse par dilution

isotopique (IDMS) et estime directement le DFG indexé sur la surface corporelle. Elle a une performance prédictive supérieure, en particulier chez le sujet âgé ou obèse [35].

Formule MDRD simplifiée :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{Créatininémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

-Si créatininémie en mmol/l, diviser la créatininémie par 88,4, Si créatininémie en mg/l, diviser la créatininémie par 10.

-k: une multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient doit, s'il y a lieu, être effectuée par le médecin qui reçoit les résultats. Le facteur k vaut 1 pour tous les sujets, sauf ceux originaires d'Afrique subsaharienne ou des Antilles pour lesquels il est en cours de validation en France.

-Le résultat de l'estimation du DFG est exprimé par la valeur numérique de l'estimation (unité : ml/min/1,73 m²). Au-delà de 90 ml/min/1,73 m², il existe une certaine imprécision.

Le principal inconvénient de cette dernière est sa complexité imposant de disposer de calculateur alors qu'un calcul mental ou une simple calculatrice suffisent pour la formule de Cockcroft et Gault dont nous avons servis dans notre étude pour calculer les clearances de créatinine :

- Anémie :

Est définie par un taux d'hémoglobine inférieur à 13g /dl chez l'homme et à 12g/dl chez la femme; Cette anémie était classée comme suit:

» Anémie légère: Hb = 11,9-10g/dl

» Anémie modérée: Hb = 9,9-5g/dl

» Anémie sévère: Hb = 4,9-2g/dl

- Protéinurie :

Est définie comme l'élimination pathologique d'une quantité de protéines supérieure à 300 mg/24h. En fonction du taux, cette protéinurie était classée de la manière suivante:

- Protéinurie de faible abondance: 300 à 1 g/24 heures.
- Protéinurie de moyenne abondance: 1 à 3 g/24 heures.
- Protéinurie de grande abondance: > 3 g/24 heures.

Une micro - albuminurie est retenue entre 30 à 300 mg/24 heures.

5. Saisie et analyse :

La collecte des données a été réalisée en utilisant un logiciel informatique (EXCEL2007). L'analyse descriptive des données sociodémographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des patients a été effectuée. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyennes \pm Ecart type et les variables qualitatives en pourcentages \pm Ecart type.

RESULTATS

I. DONNEES GENERALES

Notre étude a porté sur 1343 dossiers de patients hospitalisés puis suivis régulièrement au service de néphrologie durant la période s'étalant du Janvier 2008 au Décembre 2010, 63 dossiers de PKRAD ont été répertoriés, 7 d'entre eux ont été exclus :

- Trois patients porteurs de kystes rénaux ne répondant pas aux critères de Ravine.
- Quatre dossiers inexploitable car le diagnostic était imprécis ou à défaut des informations utiles pour notre étude.

Nous avons ainsi retenu 56 dossiers dont les données répondent aux critères d'inclusion.

II. DONNES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. Incidence

Durant les trois années, parmi les 1343 malades reçus dans le service, 56 patients porteurs de PKRAD ont été recensés représentant ainsi 4,16% de la fréquentation et une incidence de 18,66 cas/année.

2. Age :

D'après cette étude, la polykystose rénale n a été découverte qu'à l'âge adulte. Avec une moyenne de $51,03 \pm 14,24$ ans ; et des extrêmes allant de 26 à 80 ans. Le pic de fréquence se situait dans la tranche d'âge 36-45 ans avec 23,21%. 64,28% des cas sont diagnostiqués avant l'âge de 55 ans.

L'âge de découverte de la maladie chez les femmes est relativement précoce par rapport aux hommes c'est ainsi que les femmes représentent 55,17% des cas

découverts avant l'âge de 50 ans, alors que les hommes représentent 60% des cas découverts après 50ans.

3. Sexe :

Parmi 56 patients suivis nous avons retrouvé 29 hommes (52%) et 27 femmes (48%) soit un sex-ratio de 1,07.

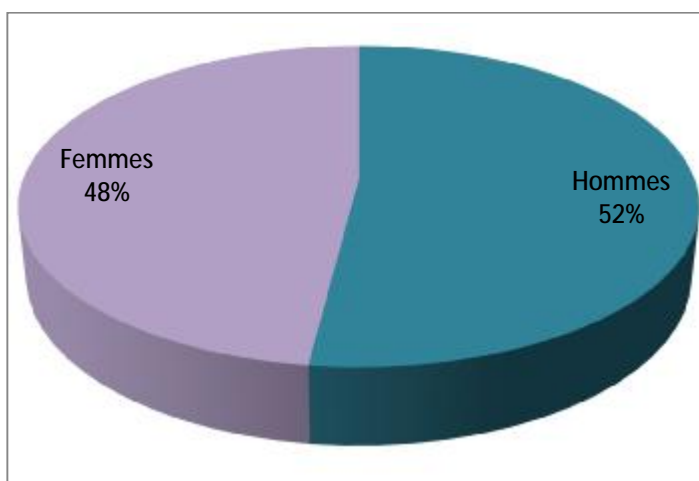


Figure5: Répartition des patients selon le sexe

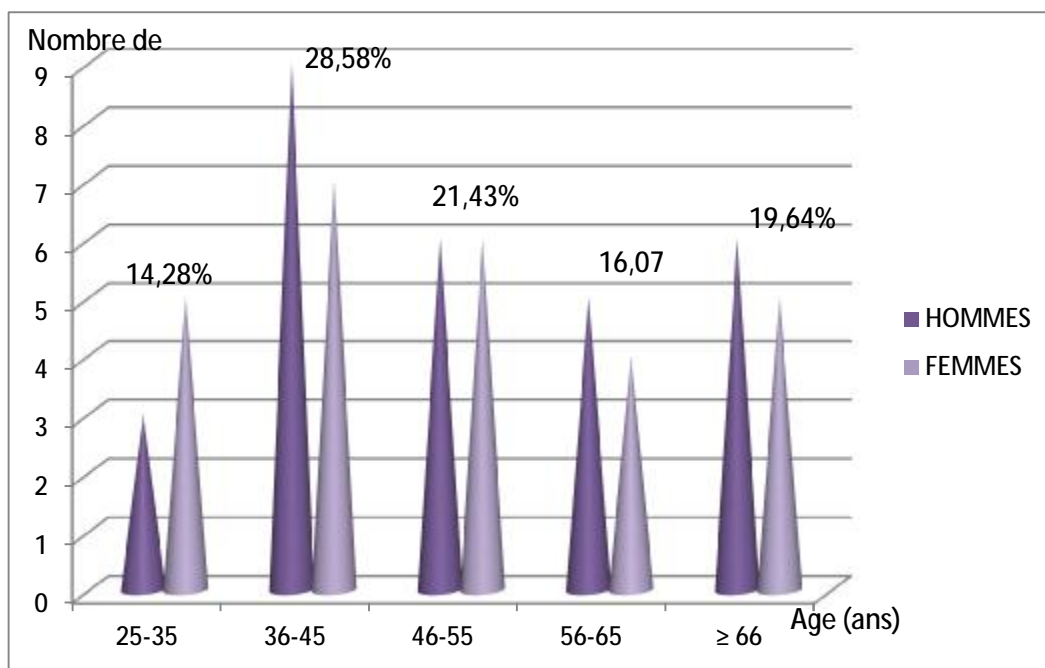


Figure 6: Fréquence de la maladie selon les tranches d'âge et le sexe

4. Origine géographique :

Le service de néphrologie prend en charge les patients provenant de différentes régions de la wilaya. La majorité des cas diagnostiqués dérive de la région de Fès avec 26 cas soit un pourcentage de 46%.

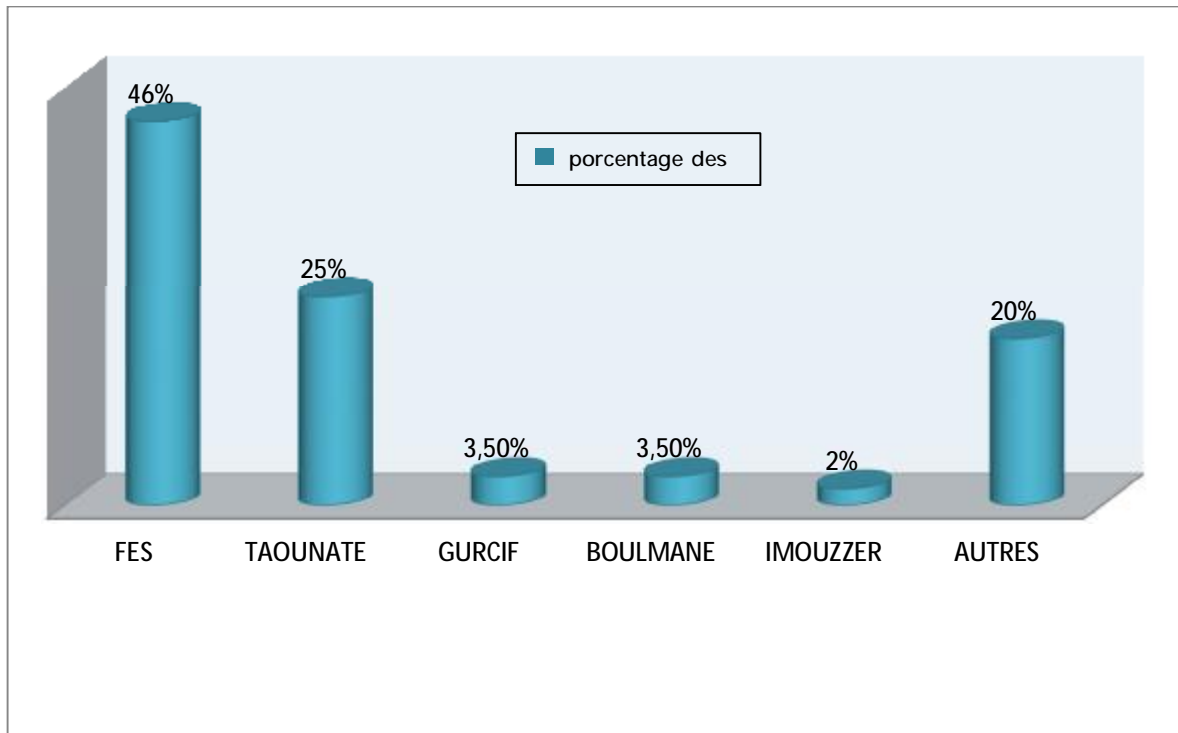


Figure 7: Répartition de la maladie selon l'origine géographique

5. Hérité :

5.1 - Consanguinité parentale :

La consanguinité parentale a été précisée dans 27 dossiers, elle est présente dans 3 cas, ce qui représente 11%.

5.2 - Antécédents familiaux :

Sur les 56 cas étudiés, on trouve sept familles indemnes de toute symptomatologie rénale ou complications de PKRAD.

Une histoire familiale de PKAD était présente d'une façon certaine chez 39% des malades en se basant sur des données de l'anamnèse et des résultats de

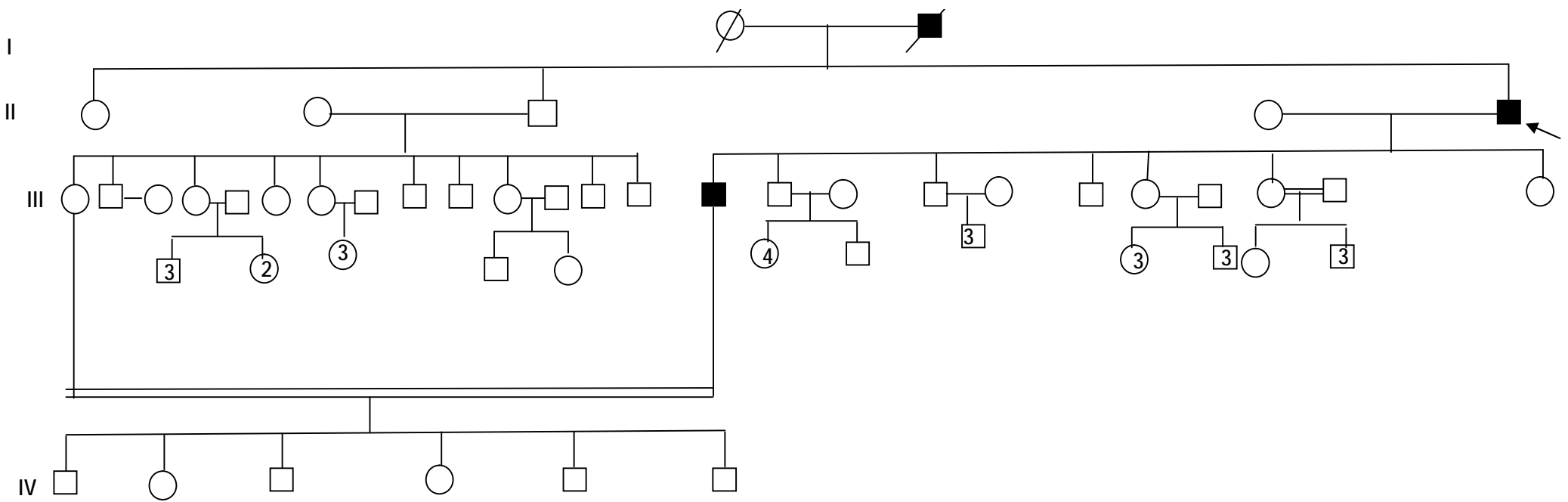
l'enquête familiale. Alors que 17,85% des patients présentent une hérédité probable soit par l'existence de notion d'insuffisance rénale révélée chez 6 cas, d'une mort subite dans la famille observée chez 3 cas, ou d'antécédent d'AVC familial rencontré chez 4 patients.

Ainsi le caractère familial de la maladie a pu être établi chez 57% des patients.

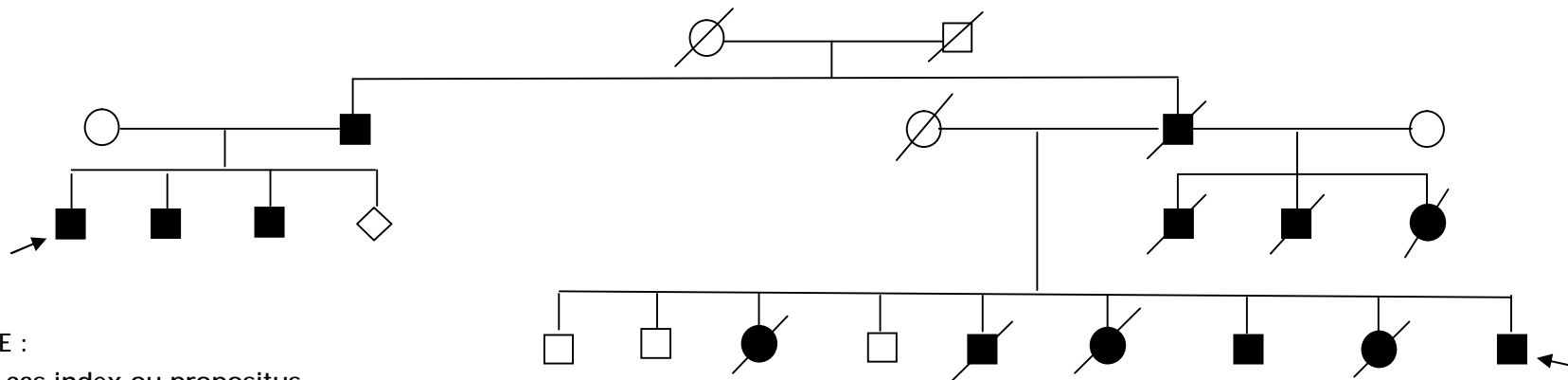
Pour les 43% restant l'enquête était peu contributive parce qu'ils n'y avait pas assez, d'informations sur les antécédents familiaux sur le dossier (18 patients), ou parce qu'elle était négative et cela chez 07 cas.

5.3- Arbre généalogique :

Nous représentons ci suit les arbres généalogique de deux familles atteintes de PKRAD faisant partie de l'enquête, ils illustrent le caractère héréditaire autosomique dominant et la pénétrance variable de la maladie :



Arbre généalogique (1) : famille E.A.S



Arbre généalogique (2) : famille M.A.R et M.A.N

- LEGENDE :
- : cas index ou propositus
 - ● : sujets atteints de PKRAD.
 - ⊘ ⊠ : sujets decedés.

III. DONNEES CLINIQUES :

1. Antécédents pathologiques :

* Médicaux :

- l'HTA représente l'antécédent le plus fréquent avec 11 cas.
- les signes uronéphrologiques précédant l'apparition de la maladie sont présents dans 31% des cas, il s'agissait :
 - Infections urinaires à répétition dans 5 cas soit 13%.
 - Hématuries macroscopiques à répétition dans 5 cas (13%).
 - Coliques néphrétiques dans 3 cas.
 - Hypertrophie prostatique chez 2 patients.
- 4 cas d'hernies inguinales.
- 3 cas de tuberculose pulmonaire
- 4 patients avaient un terrain de cardiopathie: 2 cas de cardiopathie ischémique, une cardiopathie dilatée et une péricardite

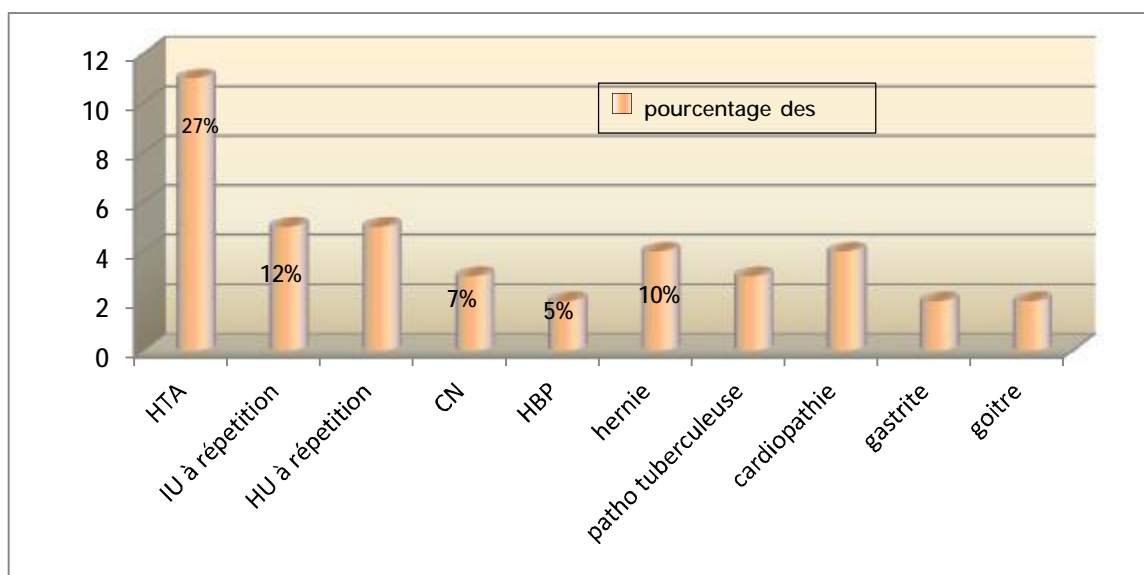


Figure (8) : Répartition des malades selon leurs antécédents

* Gynécologiques :

La parité a été notée chez 23 patientes présentant une polykystose rénale. Nous avons parmi ces cas 06 nullipares, 08 paucipares (\leq à 4 parités), 09 multipares (\geq à 5 parités). Elles se répartissent comme suit:

- nullipares: (26%)
- paucipares: (35%)
- multipares: (39%)

2. Motif d'admission :

Les signes d'appel les plus fréquemment retrouvés sont l'insuffisance rénale constatée chez 24 cas (43%), des coliques néphrétiques observées chez 10 cas (18%) et l'infection urinaire vue chez 5 cas (9%).

Chez certains patients le motif d'hospitalisation était d'emblée une polykystose rénale découverte fortuitement lors d'une échographie abdominale (11 cas) ou encore une complication de celle-ci (2 cas). Dans les autres cas, le motif d'hospitalisation n'était pas précisé sur le dossier.

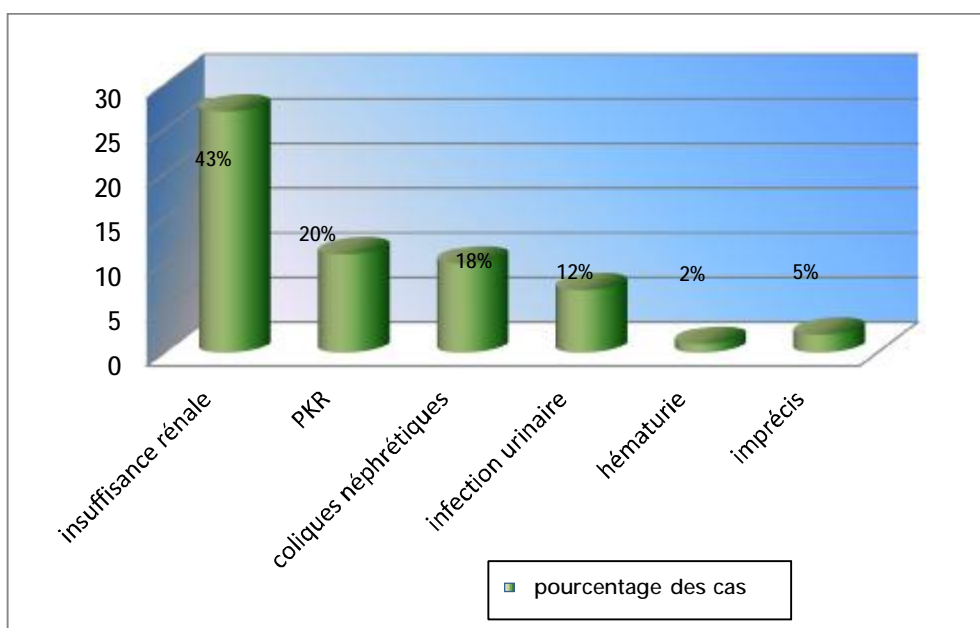


Figure (9) : répartition des cas selon le motif d'admission

3. Circonstances de découverte :

Les circonstances de découverte ont été précisées dans 50 dossiers.

- l'enquête familiale a permis de porter le diagnostic de façon systématique et avant l'apparition des signes fonctionnels chez 6 patients.
- 22 cas ont été découverts fortuitement soit après un bilan biologique qui a mis en évidence une insuffisance rénale dans 17 cas, ou à l'occasion d'une échographie abdominale faite dans le cadre de comorbidité chez 5 patients.
- Des coliques néphrétiques isolées ou associées à d'autres signes cliniques ont conduit au diagnostic dans 10 cas. L'hématurie macroscopique et l'infection urinaire : 12 cas.

Ces résultats sont résumés dans la figure suivante :

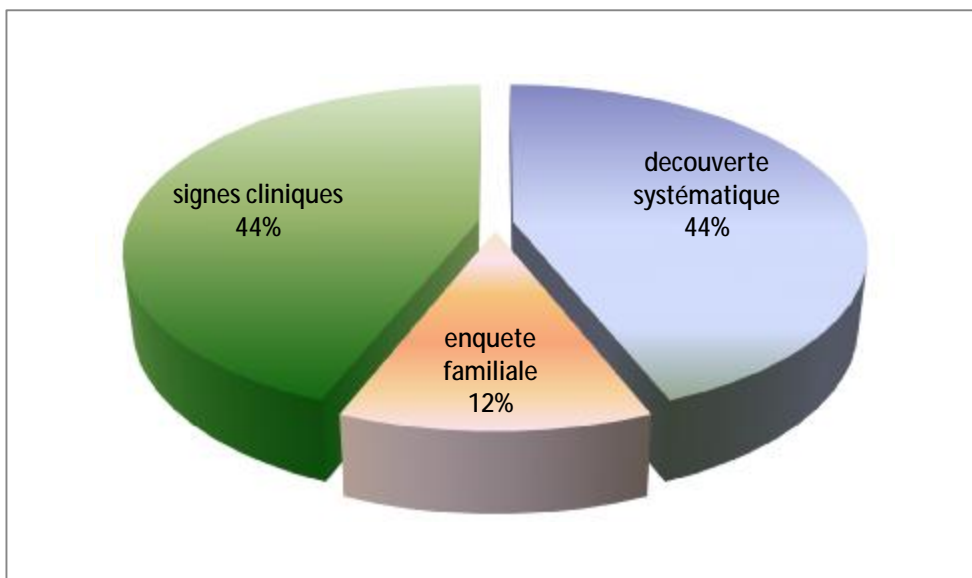


Figure (10): Les principales circonstances de découverte de la PKRAD

4. Manifestations cliniques :

L'examen clinique a été précisé chez 50 patients, 18 parmi eux ne présentaient aucun symptôme, la maladie n'a été symptomatique que dans 64% des cas.

La symptomatologie clinique a été dominée par :

Ø L'hypertension artérielle :

L'HTA était présente à l'admission chez 31 patients dont 17 femmes (54,83%) et 14 hommes (45,16%). Elle était le plus souvent modérée.

11 patients avaient déjà une HTA avant la découverte de la maladie. Elle a mené au diagnostic de PKRAD dans 3 cas.

Ø L'hématurie: l'examen clinique a révélé son existence chez 15 patients (26,78%) alors qu'elle était le signe révélateur chez seulement 8 malades.

Elle est faite d'hématurie macroscopique, le plus souvent totale dans 8 cas, et la bandelette urinaire a permis la détection de l'hématurie microscopique chez les 7 malades restants.

Ø Lombalgies : uni ou bilatérales isolées ou associées à d'autres manifestations cliniques, elles étaient présentes chez 4 patients soit 7,14%.

Ø Contact lombaire : était présent chez 2 patients seulement.

Ø œdèmes périphériques : dominés par les œdèmes des membres inférieurs, ils ont été constatés chez 5 patients (9%).

Ø Signes digestifs : dominés par la douleur de caractère ulcéreux ou atypique, ils étaient présents chez 3 malades et ont amené à la découverte de la maladie chez 2 malades.

Le tableau suivant représente les principaux signes cliniques à l'admission :

Tableau III: Les principaux signes cliniques à l'admission

Les signes cliniques	Nombre de cas	Fréquence (%)
HTA	31	55,35%
Hématurie	15	26,78%
Lombalgies	4	7,14%
Contact lombaire	2	3,57%
Oedemes périphériques	5	8,92%
Syndrome anémique	2	3,57%
Signes digestifs	3	5,35%
Signes cardiaques	3	5,35%
Asymptomatiques	18	32,14%
Non précisé	6	10,71%

IV .DONNEES PARACLINIQUES :

1. Résultats biologiques :

- Urée sanguine : Sa valeur normal est entre 0,20-0,50 g/l→3-8 mmol /l

Dans notre série l'urée a été retrouvée chez 54 patients, le taux moyen d'urée sanguine à l'admission était de $1,25 \pm 1,27$ g/l . Elle était normale dans un tiers des cas, légèrement élevée chez un malade sur cinq et supérieure à 1g/l dans 40% des cas. Le tableau suivant résume les résultats obtenus :

Tableau IV : Classification des taux de l'urée selon la sévérité

Taux d'urée	0,2-0 ,5	0,51-1	1,1-2	>2	NF
Résultats					
Nombre de cas	19	12	12	10	2
pourcentage	33,92%	21,42%	21,42%	17,85%	4%

- Créatininémie :

Créatininémie normale : femme : 5-12mg/l→ 45-105 μ mol/l

Homme : 6,7-13 mg /l→ 60-115 μ mol/

Le taux moyen de créatinine plasmatique était de $47,40 \pm 51,65$ mg/l, 25% des patients avaient une créatininémie normale.

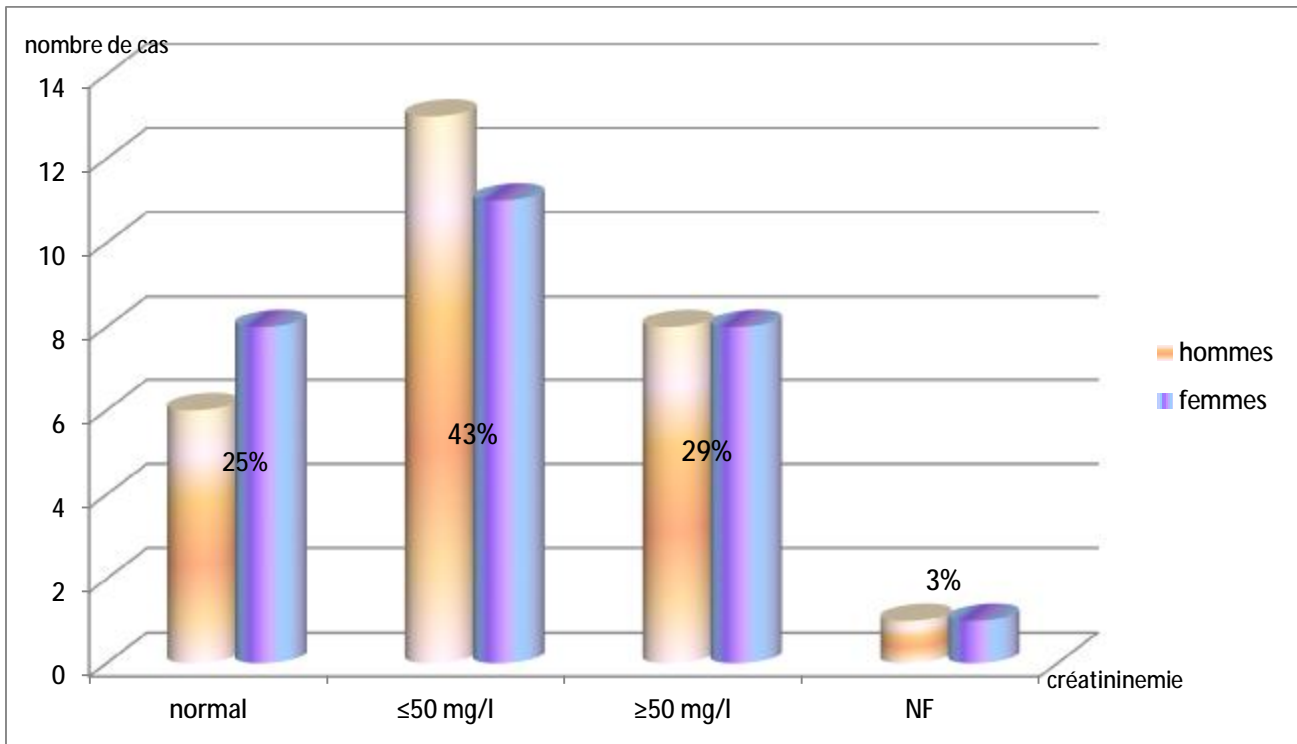


Figure 11: taux de créatininémie selon le sexe dans notre série

- Clearance de la créatinine :

La plupart de nos malades (68%) avaient une d'insuffisance rénale chronique dont 17% étaient déjà au stade de dialyse. Seulement 8 patients avaient une fonction rénale normale.

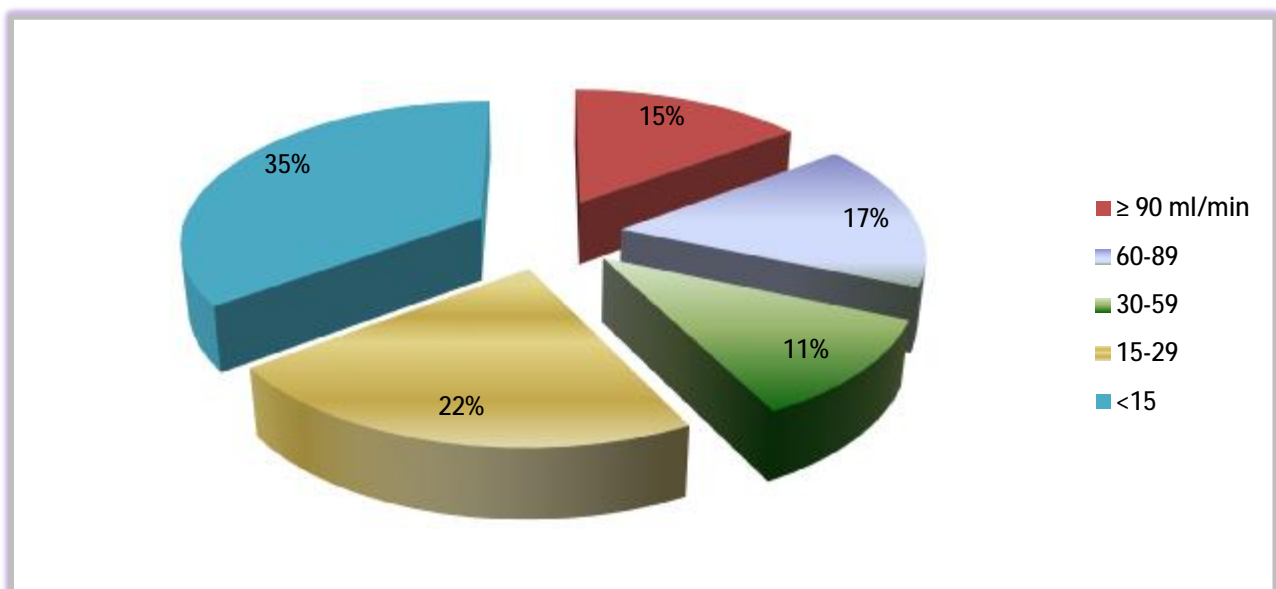


Figure12 : Représentation des différents résultats de la clearance de créatinine

- Les troubles électrolytiques :

- La kaliémie moyenne était de $4,8 \pm 0,75$. 5% des patients avaient une kaliémie supérieure à 6mEq/l.
- L'uricémie : L'uricémie a été retrouvée dans 32 dossiers. Une hyperuricémie a été notée chez 13 patients alors qu'elle était normale chez 19 patients.

- Taux d'hémoglobine :

Le taux d'hémoglobine était précisé chez 43 patients ; le tiers des patients n'avait pas d'anémie. Parmi les 28 malades anémiques 53% avaient une anémie modérée.

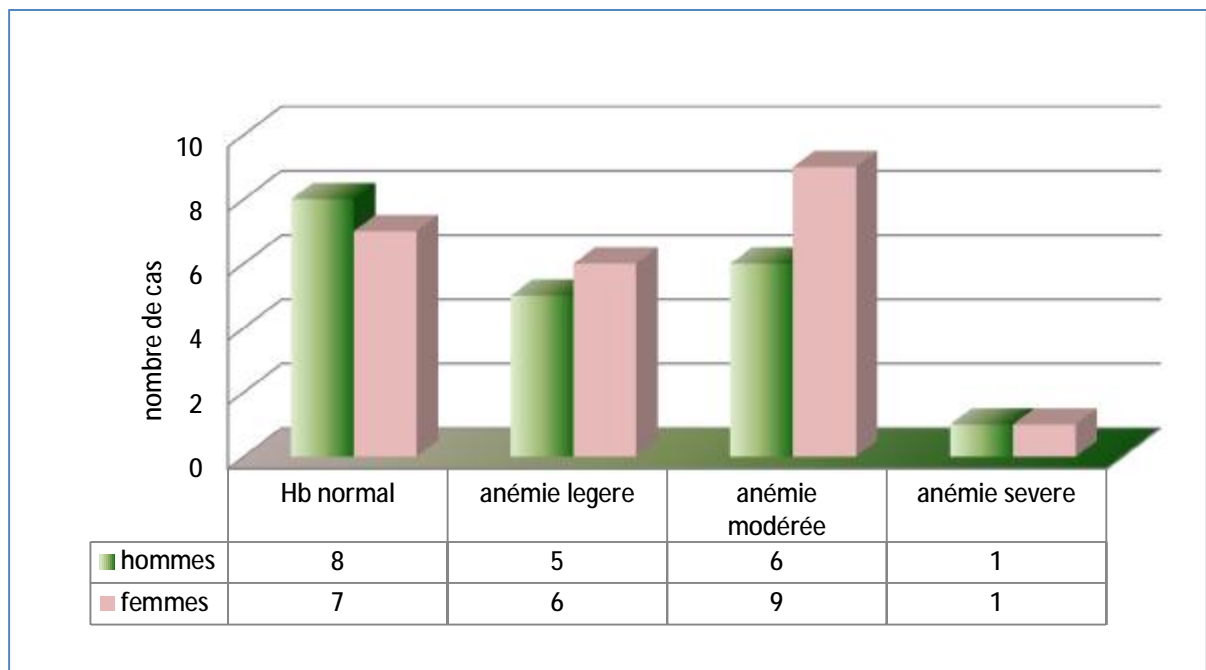


Figure 13: Taux d'hémoglobine selon le sexe

- Protéinurie :

Elle a été positive dans 46% de ces cas.

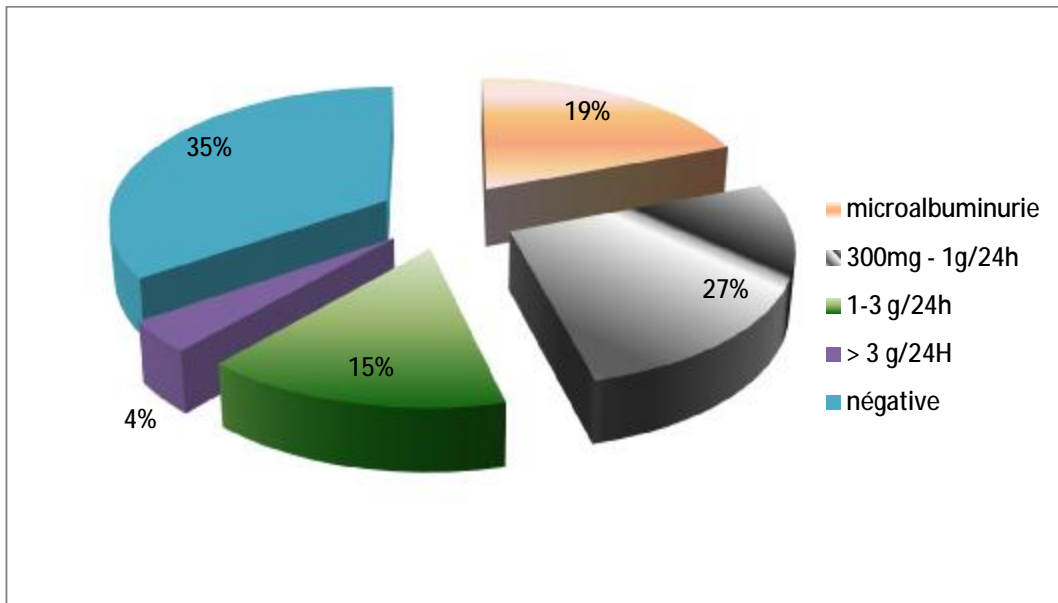


Figure 14 : Représentation des taux de protéinurie

- ECBU :

Dans notre série l'ECBU a pu être réalisé chez 30 patients soit 53% des cas, la culture était positive dans 18% des cas, les germes mis en évidence : E. Coli chez 2 cas, pseudomonas chez 2 cas et le staphylocoque dans 2 cas.

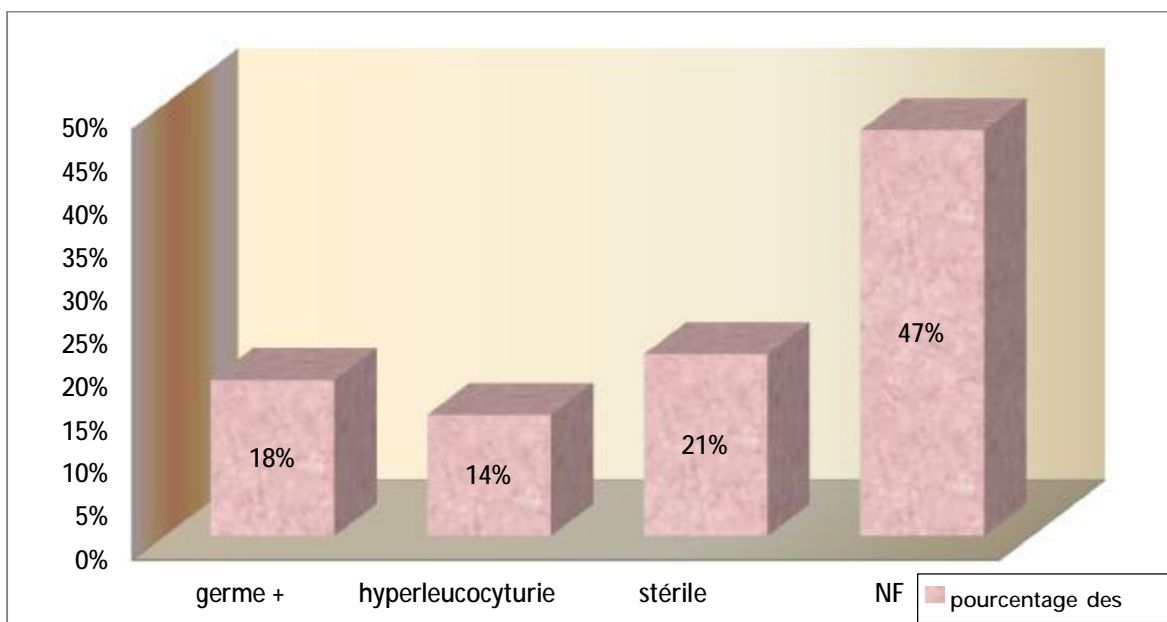


Figure 15: représentation des résultats de l'ECBU

2. Résultats radiologiques :

L'échographie abdominale : Dans notre étude tous les malades en ont bénéficié, elle a permis de montrer l'existence de reins polykystiques chez 55 patients, la taille des reins et le nombre de kystes n'ont pas été précisés sur tous les dossiers.

Par ailleurs, l'échographie a révélé l'existence de kystes hépatiques chez 15 malades, de lithiase rénale ou vésicale dans 6 cas, et une hémorragie intra kystique chez un seul patient.



Figure 16 : Image échographique d'une polykystose rénale bilatérale avec lithiase intra kystique chez l'un de nos patients.

TDM abdominale : Elle a été réalisée chez 9 malades, elle a confirmé le diagnostic de PKR, ou de PKHR chez 3 patients, le diagnostic d'hémorragie intrakystique dans un seul cas

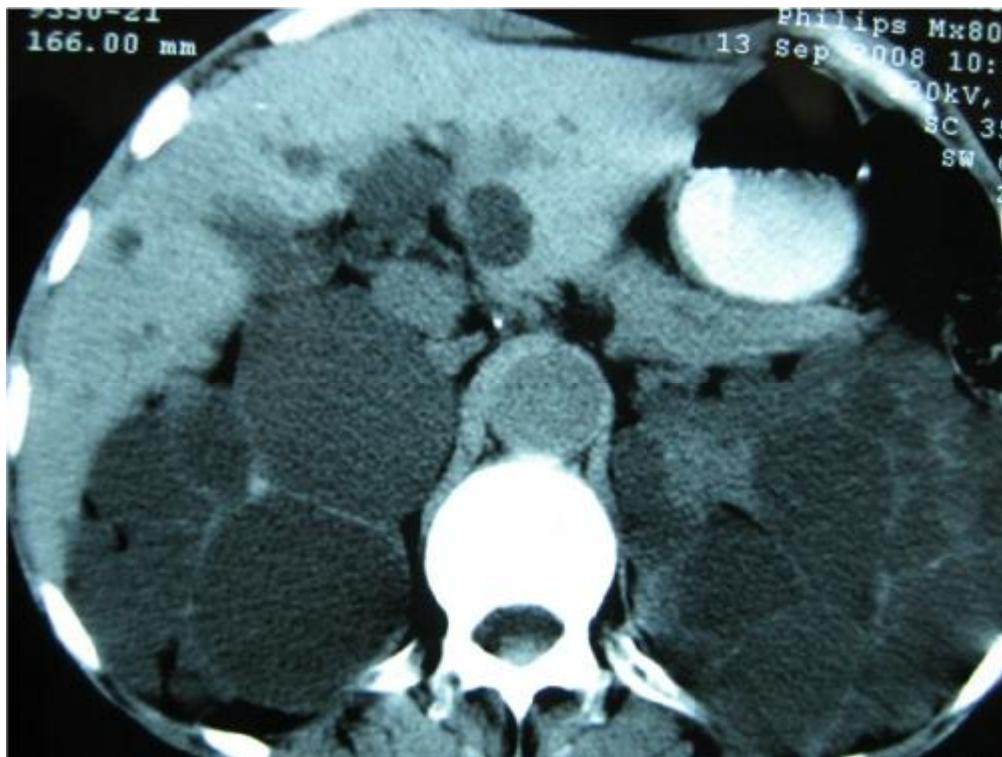


Figure17 : Image scannographique d'une PKHR chez l'un de nos patients

V.LESIONS ASSOCIEES :

Dans notre série l'étude des lésions associées a révélé l'existence :

a. Des kystes hépatiques :

Tous les patients ont bénéficié d'une échographie hépatique qui a mis en évidence la présence de kystes hépatiques concomitants chez 15 malades dont 8 femmes et 7 hommes constituant ainsi la comorbidité la plus fréquente avec 47 % de l'ensemble des lésions associées.



Figure18 : Image échographique des kystes hépatiques associés à une PKRAD

b. Les atteintes cardiaques :

L'échographie trans-thoracique n'a été faite que pour les 6 patients qui avaient présenté des signes cardiaques, elle a objectivé :

- Une hypertrophie septale chez un seul cas
- Une insuffisance mitrale et aortique sans prolapsus de la valve mitrale chez un malade, un cas de péricardite et une cardiomyopathie isolée chez un seul

patient. Pour les deux malades restants l'échographie n'a objectivé aucune anomalie cardiaque.

c. Les hernies :

Dans notre étude nous avons noté 5 cas repartis comme suit : 2cas d'hernies ombilicales, 2 cas d'hernies inguinales, et un seul cas d'hernie hiatale mise en évidence par fibroscopie digestive.

d. Anévrismes cérébraux :

Une patiente a présenté durant son évolution un AVC hémorragique, un anévrisme intra crânien reste très probable cependant on n'avait pas de confirmation artériographique.

e. Diverticulose :

Nous avons rapporté un cas de diverticulose vésicale, chez aucun cas on a pu diagnostiquer une diverticulose digestive.

f. Les associations fortuites :

Il s'agit des maladies non décrites dans la littérature comme étant fréquemment associées à la polykystose rénale, mais rencontrées dans notre étude :

- 3 cas de pathologie prostatique dont 2 présentaient une HBP et l'autre un adénocarcinome prostatique.
- Un cas de diabète non insulino-dépendant.
- Un cas de myélome à IgG λ et un cas de thrombopénie.

Les résultats précédents sont représentés sur le diagramme suivant :

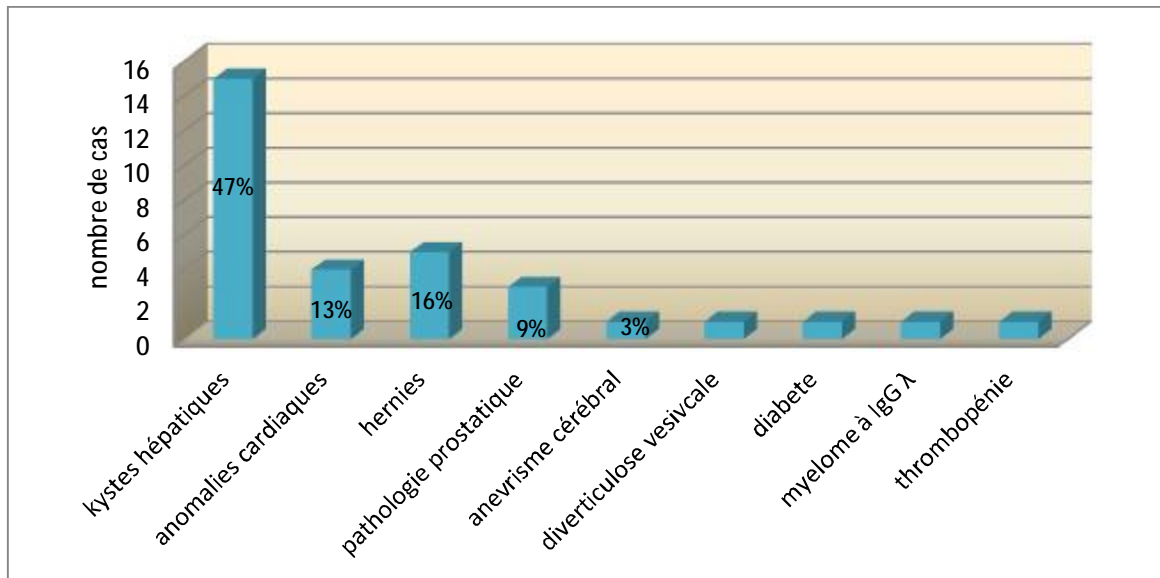


Figure 19: fréquence des lésions associées à la polykystose rénale

VI. TRAITEMENT :

Le traitement est essentiellement symptomatique ou vise à traiter les complications :

A. Traitement médical :

1. Traitement de l'hypertension artérielle :

Tous nos malades qui présentaient une HTA ont été mis sous traitement médical qui s'ajoute aux mesures hygièno diététiques, il était à base de :

- Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : chez 13 cas.
- Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II seuls ou en association à un diurétique chez 8 malades.
- Un inhibiteur calcique : dans 15 cas dont 6 étaient mis en première intention sous IEC ou ARA II (arrêtés après altération de la fonction rénale).
- Un diurétique de l'anse dans 10 cas, prescrit d'emblée ou en deuxième intention en association à un IC ou un IEC si les chiffres cibles n'ont pas

été atteints, seulement 3 cas ayant reçus un diurétique en monothérapie.

- Les bêtabloqueurs ont été administrés chez 3 patients.

2. Traitement antiprotéinurique :

21 patients ont bénéficié d'un traitement antiprotéinurique à base d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans 13 cas et à base d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II dans 8 cas, dont 3 patients n'avaient pas d'HTA.

3. L'antibiothérapie :

Était indiquée chez les 14 patients qui ont présenté une infection urinaire documentée, une septicémie ou encore une infection du liquide péritonéal, elle était à base de : Amoxicilline acide clavulanique dans 4 cas, une quinolone dans 6 cas ; C3G dans 2 cas, et un métronidazole dans 2 cas.

4. Traitement associé :

28 patients ont reçus un traitement de supplémentation. Dans notre série le calcium était prescrit chez 21 patients et dans 4 cas était en association à la vitamine D.

Chez tous les cas d'anémie qui ont été notés, une supplémentation en fer a été prescrite chez 22 malades, une administration d'érythropoïétine chez 3 patients et une transfusion de culots globulaires chez 2 patients.

5. Traitement antalgique :

Était essentiellement à base du paracétamol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens étaient surtout prescrits avant l'hospitalisation en néphrologie ce qui a motivé leur arrêt immédiat.

6. Traitement de l'hyperuricémie : dans notre étude elle n'est corrigée par un traitement hypo-uricémiant : Allopurinol (100 à 200 mg/j) que dans 5 cas.

B. Traitement chirurgical :

Il est indiqué principalement et exceptionnellement en cas de certaines complications dont l'ablation des lithiases reste la plus fréquente.

Parmi les 56 dossiers étudiés, un seul geste chirurgical a été retenu ayant consisté à l'ablation d'une lithiase de vessie.

C. Dialyse chronique :

Dans notre série, l'hémodialyse était indiquée chez 14 patients, dans 6 cas, l'indication était posée en urgence pour hyperkaliémie menaçante ou œdème aigu du poumon.

Parmi l'ensemble des patients hémodialysés, un seul patient seulement a été mis par la suite en dialyse péritonéale. Le reste des patients ont été mis en hémodialyse chronique.

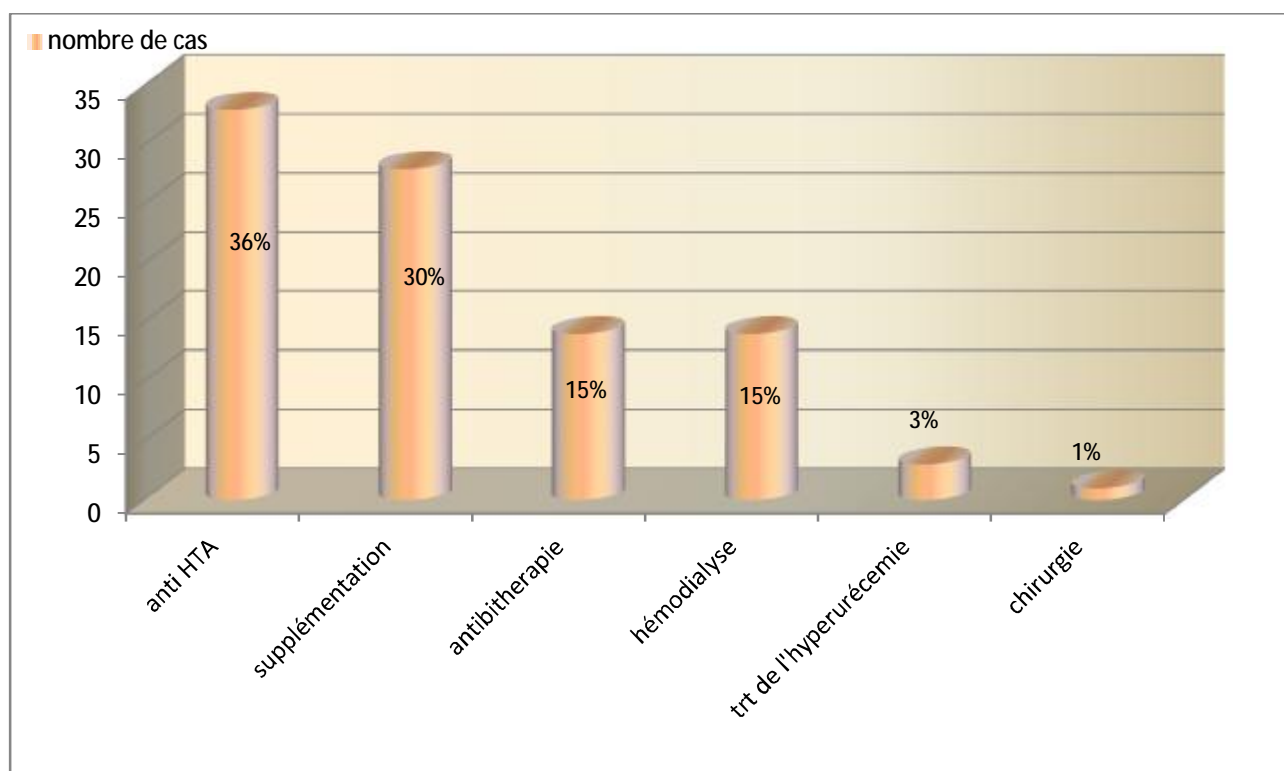


Figure 20 : Les différentes modalités du traitement chez nos patients

VII. EVOLUTION ET COMPLICATIONS:

Parmi les 56 cas de PKRAD seulement 41 malades sont encore suivis en néphrologie, les 15 patients restants sont perdus de vue.

On a retenu tous les types de complications en incluant celles rapportées dans les antécédents avant même la découverte de la maladie comme les lithiases et les infections urinaires.

La majorité des patients ont présenté plusieurs complications concomitantes.

Aucun cas de décès n'a été enregistré, le reste des résultats est reparti comme suit :

a. L'IRCT : 25 de nos malades ont présenté au cours de l'évolution une insuffisance rénale à son stade terminal. Dans 76 % des cas, le diagnostic PKRAD était posé au stade d'IRCT. L'âge moyen de survenue de l'IRCT était de 57 ans.

b. L'HTA : Dans notre étude, les cas cumulés de l'HTA sont diagnostiqués avant la maladie dans 11 cas, simultanément avec la PKR ou au cours de l'évolution chez 20 patients.

L'HTA est survenue chez les femmes dans 64% des cas, l'âge de survenue varie entre 29 et 76 ans avec une moyenne de 50,75 ans.

Chez les hommes, les extrêmes d'âge sont de 39 -70 ans, avec un âge moyen de survenue de 51,45 ans. L'évolution était marquée par une bonne stabilisation des chiffres de la tension artérielle chez tous les malades sous antihypertenseurs.

c. La lithiase : On a mis en évidence la présence de lithiase urinaire chez 6 hommes, deux femmes ont présenté une lithiase intra kystiques.

d. L'infection : dominée par les infections urinaires enregistrées chez 10 malades, associée à une infection kystique chez un seul patient. Nous avons relevée également 2 cas d'infections compliquant la dialyse dont une septicémie sur infection du cathéter et une infection du liquide péritonéal avec une péritonite à 3 reprises compliquant une dialyse péritonéale.

e. L'hémorragie : 2 cas d'hémorragie intra kystiques ont été décrits, ayant eu une évolution simple et réagissaient favorablement au repos et au traitement antalgique associés à une hydratation suffisante pour empêcher le développement de caillots.

Chez une femme un accident vasculaire cérébral hémorragique a été rapporté mais on ne dispose pas d'artériographie pour confirmer l'existence d'un anévrisme intra crânien sous jacent.

Ces résultats sont représentés sur cette figure selon leurs fréquences.

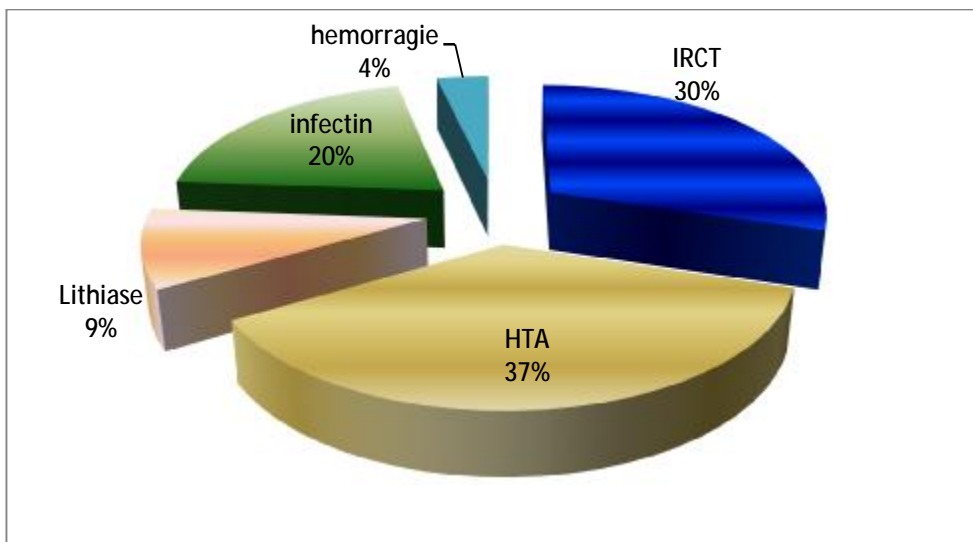


Figure 21 : Les complications de la PKRAD

VIII. ENQUETE FAMILIALE :

Le dépistage de nouveaux cas de PKRAD au sein des familles concernées est indiqué dès la découverte du premier cas pour une prise en charge précoce, il est fondé sur l'échographie rénale. La première échographie de dépistage a été effectuée après l'âge de 20 ans et renouvelée une fois éventuellement (en cas de négativité) vers 30 ans.

Notre travail a porté sur l'analyse des dossiers de 56 patients atteints de PKRAD appartenant à 49 familles.

On a pu réaliser une enquête chez 14 familles qui a inclus 62 personnes.

Ainsi l'enquête était positive chez 12 familles et a été à l'origine du diagnostic de la polykystose rénale chez 23 cas soit 37,09 % des sujets explorés, pour 2 familles restantes on considère que l'enquête était peu contributive vu qu'on n'a pas pu dépister la maladie chez la majorité des membres des familles concernées.

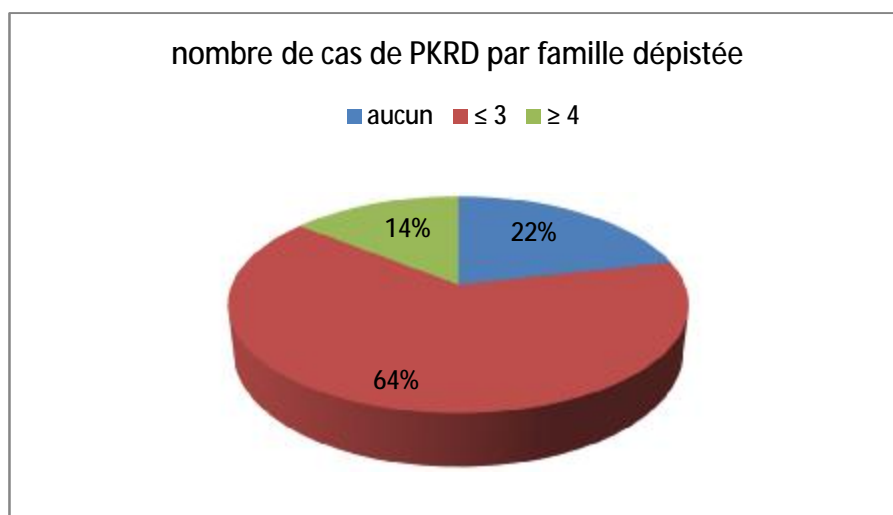


Figure22 : Répartition de nombre de cas de PKRD par famille dépistée.

DISCUSSION

1. Epidémiologie :

1.1. Le caractère croissant de la prévalence de la PKRAD :

La PKRAD vient en fréquence au premier rang des maladies rénales héréditaires. Plusieurs études effectuées dans le monde ont apporté des informations divergentes sur la fréquence de la maladie. La première grande étude épidémiologique sur la PKRAD fut réalisée au DANEMARK par Dalgaard en 1957, cette étude demeure une référence pour définir la prévalence de la maladie symptomatique dans la population générale qui a été estimée à environ 1/1000 habitants. [36]

Tableau V : fréquence de la PKRAD selon les auteurs.

Séries	Fréquence
Dalgaard 1957(DANEMARK) [36]	1/1000
Higashihara 1998 (Japon) [37]	1/4033
Samb 2001 (Sénégal) [38]	1/250
O'dea 1998 (Canada) [39]	1/235
Lahlou 2000 (Casablanca) [40]	1/33
Notre série 2011 (Fes)	1/24

Nous déduisons donc qu'il y a une grande diversité des prévalences entre les différents pays du monde.

Dans notre étude, la PKRAD représente un pourcentage de 4,16% dans le registre des patients de néphrologie, cette valeur est plus élevée à celles rapportées dans la majorité des publications.

En comparant cette fréquence avec celles rapportées dans les études nationales on conclue à une croissance de celle-ci.

Cette augmentation peut être expliquée par :

- Caractéristiques de transmission de la maladie : la PKRAD est une maladie à transmission autosomique dominante dont le risque de récurrence dans la descendance est proportionnel au nombre d'enfants à plus forte raison qu'au Maroc l'indice de fécondité est de 3 /1 femme en moyenne et le conseil génétique est rarement offert, cela peut être dû à l'expressivité de la maladie à un âge avancé où les patients ont déjà eu des enfants.
- Le dépistage familial systématique dès le diagnostic de la maladie chez le propositus, ce qui permet de poser le diagnostic précocement chez des patients asymptomatiques.
- L'échographie est devenue un examen courant, accessible et praticable devant toute symptomatologie abdominale.
- Un phénomène d'anticipation.

Néanmoins, nous ne sommes pas encore en mesure de préciser la prévalence dans la population générale Marocaine. En attendant à une cohorte plus représentative dans l'avenir.

1.2. Répartition de la PKRAD selon :

1.2. 1 L'âge:

Le nom précédemment donné à la PKRAD est "la maladie rénale polykystique des adultes", dément sa portée réelle en se concentrant sur les reins et en limitant le désordre pour les adultes. Habituellement la maladie se manifeste dans la quatrième décennie. Cependant, il est très difficile de fixer la date réelle du début clinique de l'affection car, lorsque l'on est amené à faire le diagnostic de polykystose rénale devant des stigmates patents de la maladie, l'interrogatoire attentif de ces patients retrouve en effet des symptômes existant depuis plusieurs années n'ayant pas été rattachés à leur cause exacte.

Dans notre série la moyenne d'âge était de $51,03 \pm 14,24$ ans ; avec des extrêmes allant de 26 à 80 ans. Le pic de fréquence se situait dans la tranche d'âge 36-45 ans avec 23,21% des cas. Ces valeurs sont considérées comme les plus élevées et sont très proches de celles retrouvées dans 2 autres études marocaines, celle de BENNOUNA : 47 ans (extrêmes 28-73) [41]

Alors qu'elles sont beaucoup plus élevées que celles retrouvées dans la littérature, où le pic maximum de fréquence de découverte de la maladie se situait majoritairement entre 30 et 50 ans avec une moyenne d'âge variable selon les auteurs, ainsi pour KHEDER il est de 45,6 [42], pour DALGAARD il est de 35,5 ans. [36]

La découverte de la maladie à un âge avancé chez nous serait elle due à un retard de consultation de la part de nos patients, ou à une évolution particulièrement lente et progressive de la maladie qui ne devient symptomatique qu'à un âge avancé, ou tout simplement à un retard diagnostique ?

Il convient toutefois de noter que dans notre série, la survenue de la maladie est relativement plus précoce chez les femmes, ce qui suggère que les circonstances qui permettent la découverte de la PKRAD sont surtout l'apanage des femmes que des hommes (telles les complications de grossesse, infections urinaires).

Tableau VI : Age moyen du diagnostic selon les auteurs.

Auteurs	Age moyen
DALGAARD[36]	35,5 ans
KHEDER[42]	45,6 ans
BENNOUNA[41]	47 ans
GOMEZ (SALAMANQUE)[43]	46,07 ans
SKALLI (CHU Rabat 2009)[44]	44 ans
Notre Série	51,03 ans

1.2.2 Le sexe ratio :

La PKRAD se voit aussi fréquemment chez l'homme que chez la femme. Ainsi dans notre étude, Le sex-ratio était de 1,07 avec 29 hommes ce qui représente une fréquence de 52%, et 27 femmes soit une fréquence de 48%. Ces données rejoignent celles de la littérature, et sont superposables aux résultats dans les séries de KHEDER et de SKALLI.

1.3. Intérêt des antécédents familiaux dans la détermination du caractère génétique :

La PKRAD est une maladie monogénique qui se transmet selon un mode vertical autosomique dominant, l'origine héréditaire a été établie de façon formelle en 1957 par DALGAARD.

Dans notre contexte les conditions de prescriptions et de réalisation des examens génétiques restent encore vagues. Dans notre série ils n'ont été faits chez aucun cas et pour supporter la notion du caractère héréditaire de la maladie, on repose sur la seule notion d'antécédents familiaux.

L'enquête familiale recherche la notion d'hérédité positive fondée sur la certitude de l'existence de kystes rénaux ou la notion de dialyse familiale ou encore d'AVC ou de décès par insuffisance rénale dans la famille.

Dans notre étude, le caractère familial de la maladie a pu être établi chez 57% des patients, résultat proche de celui trouvé chez H.M. SAMB (52,8%), pour d'autres auteurs, ce pourcentage est plus élevé, ainsi dans la série de CHRISTOPHE il était de 82% [45], 85,4% pour celle de O'Dea, et 83,3% pour celle de LAHLOU.

Ce résultat peut être expliqué par le manque d'informations sur les antécédents familiaux, en raison du défaut de reconnaître le trouble dans les membres de la famille, la mort précoce des parents avant le diagnostic, ou l'apparition tardive de la maladie chez ceux-ci.

2. Clinique :

2.1. Les circonstances amenant à poser le diagnostic :

Elles se sont quelque peu modifiées depuis quelques années, dans la mesure où l'emploi de techniques non invasives permet un dépistage systématique et de plus en plus précoce dans les familles où existent des cas de polykystose.

Tableau VII : CDD dans notre série et dans la littérature.

Auteurs	E .familiale	écho	IR	HTA	Hématurie	IU	Sd.dleux	autres
BAJWA[46]	36,2%	-	-	34,5%	16,4%	-	37%	-
SAKOUTE[47]	27,03%	4,89%	17,26%	6,84%	11,73%	7,49%	19,55%	5,21%
GOMEZ				68,42%	47,06%			
RABBANI[48]	-	5,4%	12,5%	30,4%	17,9%	-	14,2%	-
SKALLI	4%	47%	5%	-	8%	5%	-	-
Notre Série	30,35%	10,71%	30,35%	3,5%	12,5%	10,71%	23,21%	-

2.2. Les manifestations rénales :

Les manifestations rénales de la PKRAD comprennent des anomalies structurelles, fonctionnelles, et endocriniennes qui sont directement liés à la croissance et à l'élargissement des kystes rénaux.

2.2.1 Les kystes rénaux :

La polykystose rénale autosomique dominante est caractérisée par le développement de kystes rénaux bilatéraux qui entraînent le remodelage complet de l'architecture rénale menant à l'insuffisance rénale. [17]

Tous les segments du néphron sont affectés par les kystes qui sont normalement remplis de liquide .Fréquemment, la pression interne peut générer la rupture de vaisseaux sanguins expliquant la présence d'hémorragies. L'expansion des kystes crée la compression du parenchyme et favorise l'ischémie et la mort du tissu fonctionnel périphérique. La formation de kystes génère des défauts de

concentration de l'urine et d'autres problèmes associés dont la polyurie, les protéinuries, les hématuries et les infections. Les lithiases rénales et la calcification des kystes sont aussi des phénotypes communs [49].

Volume kystique et fonction rénale : l'augmentation du volume rénal serait un critère important à mesurer pour estimer la progression de la maladie. Le calcul du DFG, jusqu'alors considérée comme l'examen de choix pour le suivi de l'évolution d'une néphropathie, pourrait être moins sensible en raison de la remarquable capacité des néphrons à se compenser dans les atteintes rénales. De plus, le volume du rein serait le meilleur critère d'évaluation de l'efficacité d'un traitement de PKR. [50 ;51]

2.2.2 Le syndrome douloureux :

La douleur est l'un des symptômes les plus couramment rencontrés, elle affecte près de 60% des patients avec un diagnostic établi de la PKRAD. [52]

Dans notre série le site de la douleur était principalement lombaire : des coliques néphrétiques ont été rapportées chez 25% des cas, les lombalgies chez 10,71% des cas, les douleurs abdominales isolées chez 5,35%, les céphalées chez 3,57% des patients. A noter que ces manifestations ont été présentes dans les antécédents des malades ou lors du diagnostic et n'ont constitué le mode de révélation que chez 23,21% des patients résultat proche de celui de SAKOUTE 24,55%.

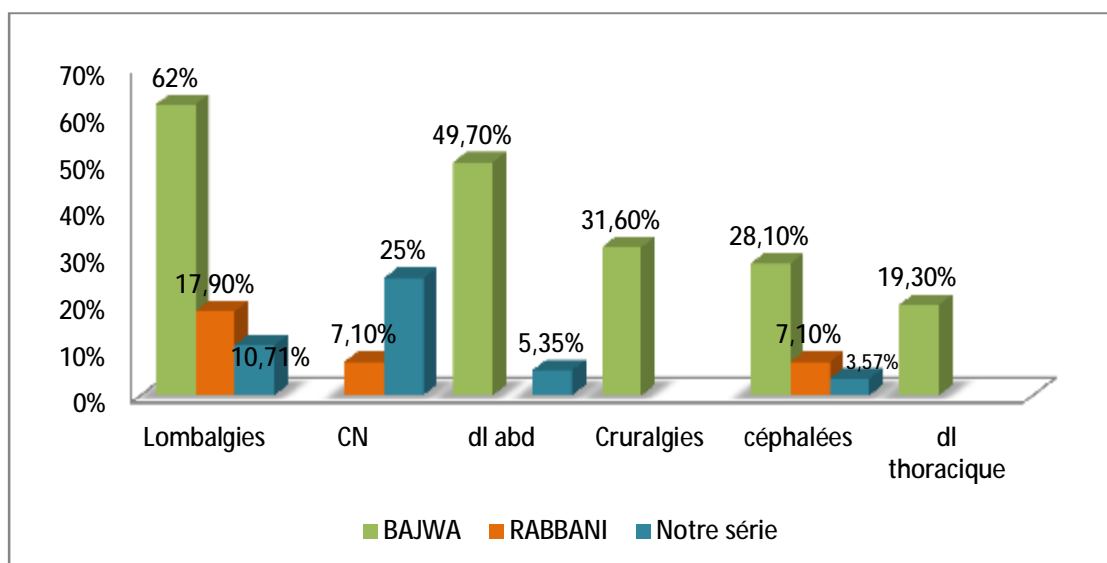


Figure 23 : les sites de douleurs selon les séries

D'après l'analyse des résultats obtenus, le mode de présentation de la douleur ainsi que le nombre de cas est beaucoup moins bien illustré que celui de BAJWA, ces résultats peuvent être biaisés vu le manque ou l'imprécision des informations, en effet, il n'est pas possible d'affirmer catégoriquement que ces symptômes étaient liés à PKD. A noter également que la fréquence de l'automédication dans notre population, rend impossible l'appréciation exacte de la douleur.

Il y avait souvent un hiatus de temps entre la manifestation de la douleur et le diagnostic de la PKD. Ce laps de temps prolongé pourrait influencer la précision exacte et la déclaration des événements. D'autant plus que les patients ne rapportent pas spontanément leurs plaintes vu qu'ils rattachent rarement ces symptômes à la PKRAD.

2.2.3 L'hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est très répandue dans la PKRAD, et se produit dans 50-70% des patients avant toute réduction substantielle du taux de filtration glomérulaire [53],

L'HTA constitue la présentation clinique initiale incitant la consultation chez 13 à 30 % des patients [53]. Sa prévalence est nettement plus élevée dans la forme PKD1 que dans la forme PKD2. L'âge médian au diagnostic de l'hypertension chez PKRAD était de 32 ans pour les hommes et 34 ans pour les femmes [53] par rapport à un âge médian de 45-55 ans chez les patients présentant une hypertension essentielle.

Le mécanisme le plus souvent invoqué est l'activation du système rénine-angiotensine (SRA), (Annexe 8) induite par une ischémie intrarénale, imputée, pour l'essentiel, à la compression des artéριοles par les kystes.

Dans notre étude, les cas cumulés de l'HTA sont diagnostiqués avant la maladie dans 11 cas, simultanément avec la PKR ou au cours de l'évolution chez 20 patients. Soit un total de 31 patients (55,35%) dont 17 femmes (54,83%) avec moyenne d'âge de 50,23 ans et 14 hommes (45,16%) avec une moyenne d'âge de 53,57 ans. Ce taux rejoint ceux rapportés dans la littérature tandis ce que la

moyenne d'âge reste beaucoup plus élevée que celles décrites auparavant. Cela peut être expliqué par le retard du diagnostic, et par la saturation actuelle des pratiques générales et l'absence de protocole pour préciser l'étiologie de l'HTA quand elle est modérée et facilement contrôlée, il serait donc un masque pour la PKRAD.

Tableau VIII : Fréquence de l'HTA selon les séries

Etudes	Fréquence de l'HTA	Moyenne d'âge
LAHLOU	25%	38±1,5
SAKOUTE	31,33%	45 ans
Madiana SAMB	30,2%	44,5 ans
GOMEZ	87,23%	-
SKALLI	57,2%	-
Notre série	55,35%	51,9 ans

Dans notre étude 90% des patients hypertendus avaient une insuffisance rénale dont 32% avec une IRC stade IV et 32% au stade terminal, 67% parmi eux sont des hémodialysés. Ces résultats rejoignent ceux observés dans la littérature.

2.2.4 L'insuffisance rénale :

L'insuffisance rénale chronique est la complication la plus grave et la plus fréquente de la PKRAD, en effet, environ 50% des individus atteints ont la maladie rénale terminale à l'âge de 60 ans. une fois que l'insuffisance rénale a commencé, le taux moyen annuel de baisse du taux de filtration glomérulaire est d'environ 5ml/min. plusieurs mécanismes comptent du déclin de la fonction rénale : la compression du parenchyme normal par des kystes rénaux en expansion, la sclérose vasculaire, l'inflammation et la fibrose interstitielle, et l'apoptose des cellules épithéliales tubulaires sont les mécanismes en cause. CRISP [50] a confirmé les études antérieures suggérant une relation forte avec l'élargissement rénal [54] et

montré que les volumes du rein et des kystes sont les prédicateurs les plus solides du déclin fonctionnel rénal.

Dans notre série l'insuffisance rénale a constitué le motif d'admission chez 43% des cas, et été présente chez 85% des cas ,35% des patients ont déjà atteint le stade terminal.

Tableau IX : Fréquence de l'insuffisance rénale selon les auteurs

Auteurs	Fréquence	Moyenne d'âge
A.RABBANI (Pakistan) [98]	32,1%	-
GOMEZ	100%	50,02 ans
SAMB	51%	50 ans
SKALLI	36%	-
Notre série	68%	52,37 ans

Le temps de progression vers l'IRT n'a pas pu être précisé, vu la courte durée d'étude et le retard du diagnostic.

La courbe suivante, montre l'âge moyen de nos malades selon le stade d'IRC, nous constatons que les malades au stade de dialyse sont âgés de plus de 55 ans.

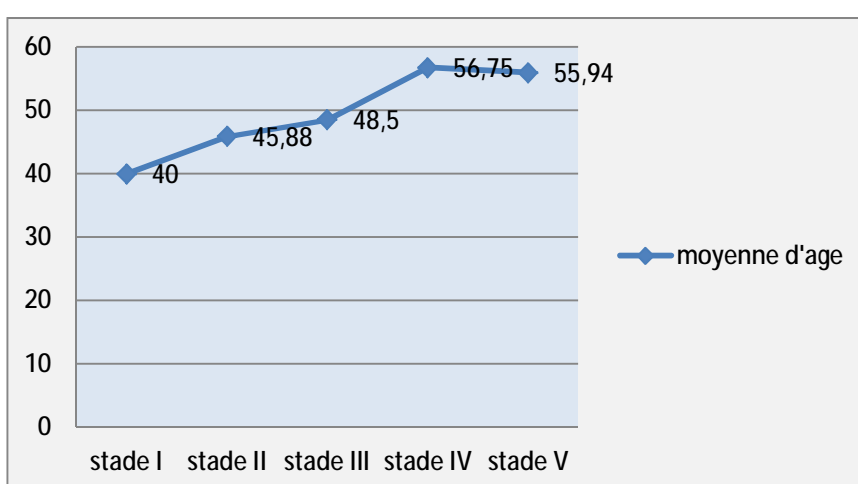


Figure 24 : l'âge moyen de nos malades selon le stade d'IRC

2.2.5 L'hématurie :

Elle est présente chez 30 à 50% des patients [1] [20] [55]

Dans notre série 26,78% des malades ont présenté une hématurie et elle a permis de révéler la polykystose rénale dans 16% des cas (isolée ou dans le cadre d'IU), Ce résultat rejoint ceux rapportés dans la littérature.

Tableau X: Fréquence de l'hématurie selon les auteurs.

Auteurs	Fréquence
KHEDER	15,9
GOMEZ	47,06%
Notre série	16%

Dans notre étude également, nous avons constaté que 69% des patients qui ont une hématurie, sont hypertendus ce qui suggère une relation causale entre les deux signes. Cela a été démontré par GABOW et COLL. [56] qui ont trouvé que le risque d'hématurie reflète la relation complexe entre trois facteurs : maladie polykystique rénale, hypertrophie rénale et HTA. Cette donnée suggère que les ruptures vasculaires et le saignement se produisent plus couramment au niveau des vaisseaux étirés par l'hypertrophie rénale et probablement soumis à une pression hydrostatique plus élevée. Ainsi ils constatent que l'HTA est trois fois plus fréquente en cas d'hématurie. D'ailleurs les malades hypertendus ont plus de risque d'avoir une hématurie : 37% alors que le pourcentage chez les malades normotendus est de 29%.

Les étiologies responsables d'hématurie dans la PKRAD sont dominées essentiellement par la rupture des kystes rénaux, la lithiase, les infections et les traumatismes, ou une néoplasie.

Pour nos patients les causes de l'hématurie n'étaient pas étiquetées chez 2 patients seulement, chez la moitié l'hématurie était rattachée à l'infection, la rupture de kystes a été incriminées chez 18,75% des malades, et la lithiase chez les 19% restants. En l'absence d'une cause bien définie, le traitement de l'hématurie repose sur le contrôle de l'HTA, le repos et l'hydratation.

66% de nos malades présentant une hématurie sont au stade d'IRCT, une constatation confirmée par les publications de la littérature qui ont souligné l'association cruciale de l'hématurie avec la progression de l'IRC, mais n'ont démontré pas un tel rôle chez les patients de moins de 30 ans, probablement en raison de la faible prévalence de jeunes patients atteints de PKRAD, cet effet délétère peut être expliqué par des événements obstructifs secondaires à la formation de caillots et les situations provoquant une hypo-volémie.[57]

2.2.6 L'infection urinaire :

Les infections du tractus urinaire surviennent en moyenne chez 50% des patients (68% chez les femmes contre 19% chez les hommes)[52]

Sa symptomatologie ne revêt pas de forme particulière, il peut s'agir d'une simple cystite, d'une pyélonéphrite, d'une infection des kystes, voire même d'un abcès rénal.

Leur diagnostic n'est pas toujours facile, de nombreux kystes infectés responsables de syndrome septique ne communiquent pas avec le tractus urinaire, les urines sont alors stériles, la bactériurie est inconstante, et la clinique est muette [58]

Le diagnostic radiologique d'infection intra kystique est souvent malaisé. La tomодensitométrie est l'examen le plus rentable ; [1], la TDM et l'IRM restent des techniques très sensibles pour détecter les complications kystiques mais ne sont pas spécifiques à l'infection [59]

Dans notre série l'infection urinaire a constitué le signe révélateur de la maladie dans 10,71% des cas, était suspectée cliniquement chez 19,64% alors que l'ECBU était positif dans 18% des cas, les germes mis en évidence : E. Coli chez 2 cas, pseudomonas chez 2 cas et le staphylocoque dans 2 cas. Et il a mis en évidence une hyperleucocyturie dans 14% des cas traitée par antibiothérapie dans tous ces cas.

En définitive 32% des patients ont été cumulés, l'infection kystique a été évoquée chez 1 seul cas. Cette prévalence était similaire à celle décrite dans la littérature qui est de 30 à 75% selon les séries, ainsi dans l'étude SALAMANQUE[43] 57,5% avaient une infection urinaire et 33,2% se sont présentés par une infection kystique, mais contrairement à la population générale, cette manifestation était à prédominance masculine avec 55,55% .

Tableau XI : Fréquence de l'infection urinaire en tant que CDD

AUTEURS	C.D.D	EVOLUTION
BALOUT	18,87%	35,71%
SAKOUTE	7,49%	29,61%
Notre série	10,71%	32%

A noter que la plupart de ces infections sont dominées par les pyélonéphrites aiguës cela peut être expliqué par l'ignorance des infections urinaires basses à leur stade initial ou la fréquence de l'automédication non spécifique.

Le rôle de l'infection urinaire dans la progression de l'IRC a été également démontré dans notre série puisque 56% de ces malades ont atteint le stade terminal, cette altération de la fonction rénale est probablement secondaire à des épisodes d'instabilité hémodynamiques résultant d'infections graves.

2.2.7 La lithiase rénale :

La lithiase urinaire se rencontre chez 10 à 35 % des patients atteints de PKR (contre 8% chez la population générale)[60]. Cette fréquence semble augmenter avec l'âge mais sans rapport avec le sexe [58]. Les facteurs prédisposant à l'apparition de la lithiase rénale dans la PKRAD sont : une diminution de l'excrétion d'ammoniac, un faible pH urinaire, et une faible concentration de citrate urinaire[59]. Le diagnostic des lithiases est en règle facile, par de simples clichés sans préparation. Mais , une UIV ou même une tomodensitométrie sont parfois nécessaires.

Dans notre série on a mis en évidence la présence de lithiase urinaire chez 6 hommes, et une lithiase intra kystique chez deux femmes, soit une fréquence de 14,28%. Cette valeur reste légèrement plus élevée que celle observée chez RABBANI 10,7% alors qu'elle est plus basse que celles rapportées dans la littérature et que celle de GOMEZ qui était de 38,29%, cette différence peut être expliquée par la sensibilité diminuée des moyens de diagnostic, en effet la TDM n'a été faite que chez 16% de l'ensemble des patients . La composition des calculs n'a pas été identifiée.

2.3 Les manifestations extra rénales :

2.3.1 Les kystes du foie et autres localisations kystiques:

La polykystose hépatique est l'une des manifestations extra-rénales la plus courante au cours de la PKRAD. [17], le nombre de kystes semble s'accroître avec l'âge, une étude de CRISP a montré une prévalence de 55% chez les patients ayant moins de 25ans, de 85% chez les 25-34 ans et de 94% chez 35-46 ans [61]. L'atteinte hépatique est plus fréquente chez la femme (85%) que chez l'homme (79%) et encore plus fréquente chez les femmes aux antécédents de grossesses multiples. [62]

Les kystes hépatiques sont retrouvés dans 60% à 75% des patients en insuffisance rénale terminale qui sont sur ou proche de dialyse [63]

Le diagnostic de la PKH est retenu sur l'existence d'au moins 3 kystes hépatiques

Les kystes hépatiques sont asymptomatiques, la fonction hépatique est bien conservée [64].

Dans une étude menée chez des patients souffrant d'IRT secondaire à la PKRAD, les complications de la maladie hépatique, y compris l'infection des kystes hépatiques et le cancer, représentaient 10% de mortalité. [63]

Ces complications sont dominées par la surinfection kystique, Les symptômes lorsqu'ils se manifestent, sont liés à l'hépatomégalie engendrée par la prolifération de kystes ou aux complications encourues telles que les hémorragies, les infections, les torsions, ou les ruptures des kystes. [65]

2.3.2 Les atteintes cardiovasculaires :

Les atteintes cardiovasculaires sont la cause majeure de mortalité et de morbidité chez les patients de la PKRAD. Hormis l'HTA, qui est un symptôme fréquent et précoce, peuvent apparaître des anomalies cardiaques et des anévrismes cérébraux.

a. Anévrismes des artères cérébrales :

Ils surviennent chez environ 10% des individus atteints de PKRAD soit 5 fois plus que la population générale[66] , cette prévalence est plus élevée chez les patients ayant des antécédents familiaux positifs d'hémorragie intracrânienne ou sous arachnoïdienne (22%) contre 6% chez les patients sans antécédents de telle histoire ; la majorité de ces anévrismes sont asymptomatiques. Une disparité très grande de cette prévalence a été décrite dans la littérature,

Dans une étude sur des patients PKRAD, Huston *et al.* [67] ont rapporté une prévalence de 10% chez les patients PKRAD. Ruggieri *et al.* [68] ont trouvé une prévalence similaire de 11,7% chez 93 patients et une fréquence plus élevée chez 27

patients avec une suspicion d'histoire familiale ou définitive de l'anévrisme. Tandis que dans notre étude, seulement un cas a été suspecté ce qui représente 1,78%.

L'âge moyen à la rupture chez les patients atteints de PKRAD se situe entre 35 et 40 ans, qui est de 10-20 ans plus tôt que chez les patients avec AAC sporadiques. Ceci suggère que la PKRAD est en soi un facteur de risque de rupture d'anévrisme.

En outre, cette incidence reste très faible et ne dépasse pas (1%) chez l'ensemble des patients avec PKRAD.

lorsque la rupture est déclarée, le risque de morbidité et de mortalité est augmenté, respectivement de 35% et de 55%, et seul un tiers des patients retrouveront leur état antérieur [66][69]

L'angio IRM reste le moyen le plus fiable pour le diagnostic. Cependant, les individus atteints de PKRAD peuvent avoir un risque accru de vasospasme et de complications ischémiques transitoires après l'acte. [69]

Le traitement est recommandé lorsque le risque individuel de rupture est plus élevé que le risque de traitement. Celui-ci dépend essentiellement de l'âge et l'état général du patient ainsi que sur la taille et l'emplacement de l'anévrisme. [69]

b. Les anomalies cardiaques :

Les anomalies cardiaques les plus rencontrées dans la PKRAD sont l'hypertrophie ventriculaire gauche, le dysfonctionnement diastolique et le prolapsus valvulaire mitral. Ces anomalies, qui sont souvent associées, ont une prévalence qui augmente avec l'âge, le niveau de gravité de la PKD et surtout le niveau de la pression artérielle.

* Prolapsus de la valve mitrale : c'est l'anomalie valvulaire la plus commune dans la PKRAD, elle touche 12% des enfants et 26% des adultes atteints, contre 1 à 2% dans la population générale, il y'aurait une corrélation avec le phénotype PKD1

[70]. Le dépistage par échocardiographie n'est indispensable qu'en cas de souffle à l'auscultation.

- * Les anomalies ventriculaires : Présentes chez près 48% des patients atteints de PKD et hypertendus [25], elle est considérée comme un facteur potentiel de progression de l'IRCT et augmente le taux de mortalité cardiovasculaire [71].
- * La dysfonction diastolique bi-ventriculaire, est associée à une augmentation de la mortalité globale des patients de PKRAD, néanmoins, la complication typique est la survenue d'une fibrillation auriculaire [71]
- * L'épanchement péricardique se produit avec une fréquence accrue chez les individus atteints de PKD, probablement en raison d'une conformité accrue du péricarde pariétal. Il est généralement bien toléré et sans conséquences cliniques. Dans notre étude les anomalies retrouvées restent beaucoup moins fréquentes que celles rapportées dans la littérature, vu la non réalisation de l'échocardiographie chez tous les patients.

2.3.3 Atteintes abdominales :

La symptomatologie est sans particularité par rapport à la population générale.

- Diverticulose colique : sa prévalence est de 83% comparée à 32% chez les patients en IRCT sans PKD [72], Une série d'autopsie a détecté une prévalence de 40% de diverticulose chez les patients atteints de PKRAD, un taux de réflexion qui a dépassé celui dans la population générale [73].

Le taux de complications de la diverticulose chez les patients atteints de PKRAD semble plus augmenté, et les décès par complications de la diverticulose sont surreprésentés, chez les patients atteints de PKRAD qui ont reçu une greffe de rein [63].

La PEC demeure la même que chez la population générale.

La maladie diverticulaire extra colique peut également se produire avec une fréquence accrue et devenir cliniquement significative dans une minorité des individus touchés.[74]

- Hernies abdominales : Dans la PKD, les hernies touchent 45% des patients, ce risque augmenterait encore en cas de dialyse péritonéale, chez les patients obèses, âgés ou porteurs d'une cirrhose compliquée d'ascite [75]

Dans notre étude ; on a pu noter 5 cas soit 9% repartis comme suit : 2 cas d'hernies ombilicales, 2 cas d'hernies inguinales, et un seul cas d'hernie hiatale mise en évidence par fibroscopie digestive.

2.3.4 Atteintes pulmonaires_:

Une étude récente vient montrer que la PKD pouvait également atteindre le système respiratoire avec l'apparition de bronchiectasie [76] qui est 3 fois plus élevée chez les patients atteints de PKD que chez la population générale 37% contre 13% [76].

L'incidence des kystes pulmonaires et du pneumothorax est très rare. [77].

En définitive, bien que la plupart des patients soient asymptomatiques, les manifestations extra-rénales de la PKRAD peuvent devenir cliniquement plus pertinentes avec l'augmentation de l'espérance de vie. Elles comprennent principalement des kystes dans d'autres organes que le rein (foie: 94%, des vésicules séminales: 40%, du pancréas: 9%, arachnoïde: 8%, et méningés , 2%) et des anomalies du tissu conjonctif (prolapsus de la valve mitrale: 25 %, anévrismes intracrâniens: 8%, et une hernie abdominale: 10%).[78]

Ci-dessous un tableau récapitulatif des résultats observés dans la littérature :

Tableau XII : les manifestations extra rénales selon les séries.

Manifestations extra renales	GOMEZ, SALAMANQUE 2010	ROMAO.Brezil 2006[79]	FARY KA, DAKAR 2010 [80]	Notre série FES 2010
Kystes hépatiques	60%	39,1%	47,16%	47%
Kystes du pancréas	7,5%	-	5,66%	-
Kystes de l'arachnoïde	10%	7,1%	1,88%	-
Kystes de l'ovaire	10%	-	1,88%	-
Diverticulose colique	25%	-	5,66%	-
Hernies	32,5%	-	-	16%
Anévrismes cérébraux	-	7,1%	-	3%
Kystes des VS	-	-	3,77%	-
Anomalies cardiaques	-	-	5,66%	13%
Diverticulose vésicale	-	-	-	3%

Les manifestations rapportées dans notre série ont été dans la majorité des cas découvertes fortuitement, excepté, les kystes hépatiques dont la recherche est systématique lors de la PKRAD. Par conséquent, Les résultats obtenus ne reflètent pas leur prévalence réelle.

3. La confirmation radiologique :

L'échographie reste le moyen diagnostique le plus couramment utilisé en raison de sa fiabilité, de son coût et de ses facteurs de sécurité. Cependant, son inexactitude dans la détection des petits kystes, et des complications peut ouvrir la voie à l'utilisation soit du CT ou IRM [81].

3.1 Critères de diagnostic échographique

Avec une anamnèse familiale typique de polykystose rénale, le diagnostic d'ADPKD se pose par la mise en évidence de kystes rénaux par échographie.

En l'absence de preuve génétique ou d'antécédents familiaux certains de la maladie, il est important d'éliminer les autres maladies kystiques rénales héréditaires ou acquises.

Dans ce but, des critères diagnostiques cliniques et échographiques ont été établis par Grantham et coll. : [22]

Critères majeurs :

- Présence de multiples kystes rénaux corticaux et médullaires.
- Histoire familiale de polykystose rénale.

Critères mineurs:

- Polykystose hépatique.
- Insuffisance rénale.
- Hernie abdominale.
- Lésion cardiaque valvulaire
- Kystes du pancréas.
- Anévrisme des artères cérébrales.
- Kystes des vésicules séminales.
- Ptosis.

les critères de diagnostic échographiques ont été initialement proposés par Ravine en 1994 [82] puis ont été récemment revus par Pei Y, et al.[21]

Ces critères échographiques sont valables pour les patients à 50% de risque, et ils ont une valeur prédictive positive pratiquement de 100% et négative de 97 à 100%, ils ont été élaborés en fonction de la classe d'âge et du type d'ADPKD.

Tableau XIII : Critères de diagnostic échographique.

Age	Critères diagnostiques	PPV	NPV
	<i>Critères originaires de Ravine</i>		
15-29	≥ 2 kystes, unilatéraux ou bilatéraux	99.2	87.7
30-39	≥ 2 kystes dans chaque rein	100	87.5
40-59	≥ 2 kystes dans chaque rein	100	94.8
≥ 60	≥ 4 kystes dans chaque rein	100	100
	<i>Critères unifiés révisés</i>		
15-29	≥ 3 kystes, unilatéraux ou bilatéraux	100	85.5
30-39	≥ 3 kystes, unilatéraux ou bilatéraux	100	96.4
40-59	≥ 2 kystes dans chaque rein	100	94.8
≥ 60	≥ 4 kystes dans chaque rein	100	100

Si les antécédents familiaux de PKRAD sont négatifs : le plus souvent il s'agit des cas où le tableau clinique et les études d'imagerie suggèrent un diagnostic de PKRAD sans antécédents familiaux pertinents de la maladie. Dans la plupart des cas, le touché des parents est décédé, sans diagnostic ou vivant avec une forme bénigne de la maladie qui est passée inaperçue.

Ravine a également proposé dans sa publication des critères pour les patients sans risque pour la maladie : [83]

Age	Histoire familiale négative
< 30 ans	5 kystes bilatéraux
30-60 ans	5 kystes bilatéraux
>60 ans	8 kystes bilatéraux

Les critères précédents n'ont pas été validés. Pratiquement, en l'absence d'antécédents familiaux, le diagnostic devrait être fortement suspecté en présence de multiples kystes bilatéraux cortico médullaires et asymétriques (arbitrairement

définie comme 10 ou plusieurs kystes dans chaque rein) en l'absence de conclusions suggestives d'une maladie kystique rénale différente [84]

Néanmoins, les tests génétiques peuvent être utilisés lorsque les résultats de l'imagerie sont équivoques et / ou quand un diagnostic certain est nécessaire.

Dans notre série, tous les patients ont bénéficiés d'une échographie abdominale, et les informations enregistrées étaient insuffisantes pour conclure à des résultats certains concernant le nombre et les variations de volume. Par ailleurs l'échographie a révélé l'existence de kystes hépatiques chez 15 malades, de lithiase rénale ou vésicale dans 6 cas, et une hémorragie intra kystique chez un seul patient.

3.2 Apport de la TDM et de l'IRM :

Il n'y a pas d'études contrôlées pour définir des critères diagnostiques pour le diagnostic de PKRAD, dans une récente étude rétrospective Nascremento et coll [85] ont trouvé une incidence supérieure à 60% de la maladie kystique, par rapport à un incidence 10% à 15% détectée par l'échographie basée sur l'histoire familiale de PKR ; ces auteurs proposent des critères IRM mais ils font remarquer qu'un essai randomisé doit être fait avant l'acceptation de leurs critères proposés. Une autre étude a constaté que les ultra sonographies étaient sensibles et spécifiques de 100%, chez les patients âgés de plus de 30 ans et, par conséquent, le dépistage n'aura d'intérêt pour les sujets issus de familles ADPK qu'après l'âge de 30 ans ou s'ils présentent des symptômes [31]

Age en années	Nombre de kystes en IRM
< 30 ans	5
30-44 ans	6
45-59 ans (femmes)	6
45-59 ans (hommes)	9

La TDM injectée ou l'IRM T2 peuvent détecter de manière fiable de petits kystes de 2 à 3 mm de diamètre [86].

Cependant, l'IRM ne devrait pas être utilisée comme modalité d'imagerie pour le diagnostic initial de la PKRAD.



Figure 25a : image scannographique d'un patient avec PKHR

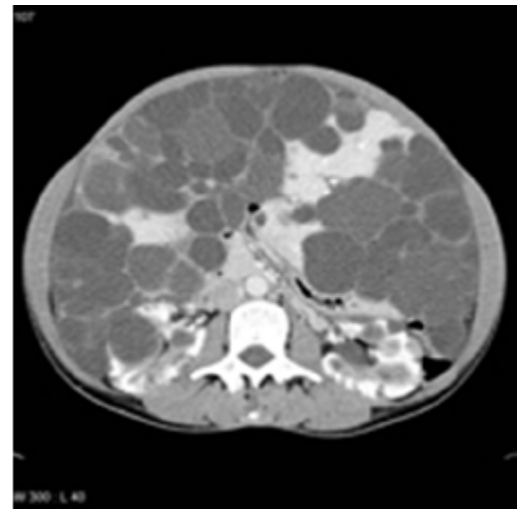


Figure 25b : image scannographique avec injection du produit de contraste chez un patient avec fonction rénale normale

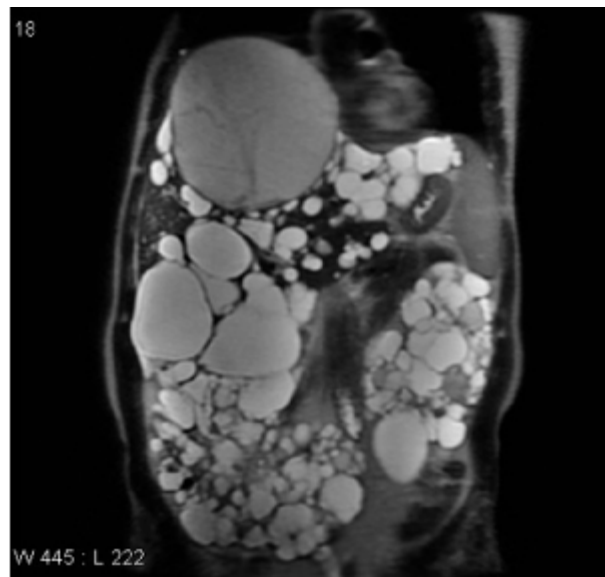
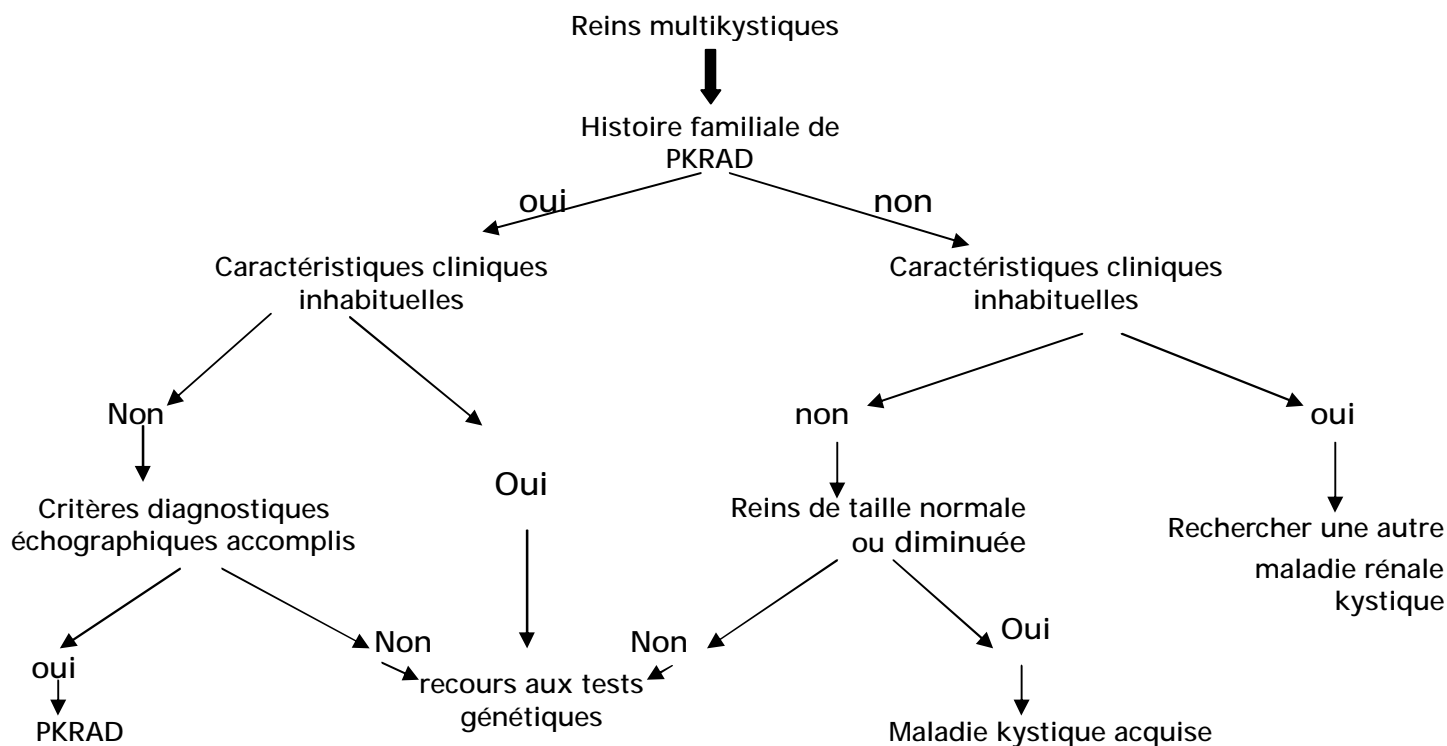


Figure 25c : IRM T2 montrant coupe frontale de l'abdomen chez un patient avec PKHR avancée.

Le diagnostic positif de la PKRAD repose sur l'échographie, l'analyse du reste des données, cliniques, radiologiques et biologiques s'intègre dans l'évaluation de la sévérité de la maladie, et dans la surveillance de son évolution. Nous proposons ci suit une démarche diagnostique face à la découverte de reins polykystiques.



Démarche diagnostique face à le découverte de kystes rénaux.

4. Modalités évolutives et complications :

Avant d'initier ce chapitre, il est important de signaler certaines insuffisances concernant le suivi de l'évolution qui émanent principalement du bas niveau socio économique, de l'excentricité géographique et de l'ignorance de notre population d'étude :

- 30% des patients ont été perdus de vue.
- Les 70% restants n'étaient pas très assidus vis-à-vis de la surveillance et du suivi, ainsi les périodiques de consultation ne sont pas respectés, et on a pas eu suffisamment d'informations sur les incidents survenus dans cet entretemps.

- On n'a pas pu avoir des données sur la mortalité, étant donné que la majorité des décès survient à domicile.

Ces contraintes suggèrent la nécessité de la mise en place d'une stratégie pour l'éducation thérapeutique des malades de PKRAD ;

4.1 Evolution vers l'IRCT :

Le déclin de la fonction rénale suit spontanément une courbe harmonieuse (exponentielle). En effet, Le débit de filtration glomérulaire (DFG) reste habituellement normal pendant les 4 ou 5 premières décennies, puis commence à décliner ; quand il devient inférieur à 50 ml/min, la perte annuelle du DFG est d'environ 5 ml/min/an, [59][87]

plusieurs mécanismes comptent pour le déclin de la fonction rénale, dominés par les déformations structurelles [54][81]

Une détérioration progressive de la fonction rénale aboutissant à l'insuffisance rénale terminale (IRT) est observée chez 70 à 80% des patients atteints de PKRAD à l'âge de 60 ans, cette fréquence est variable selon le type génétique :

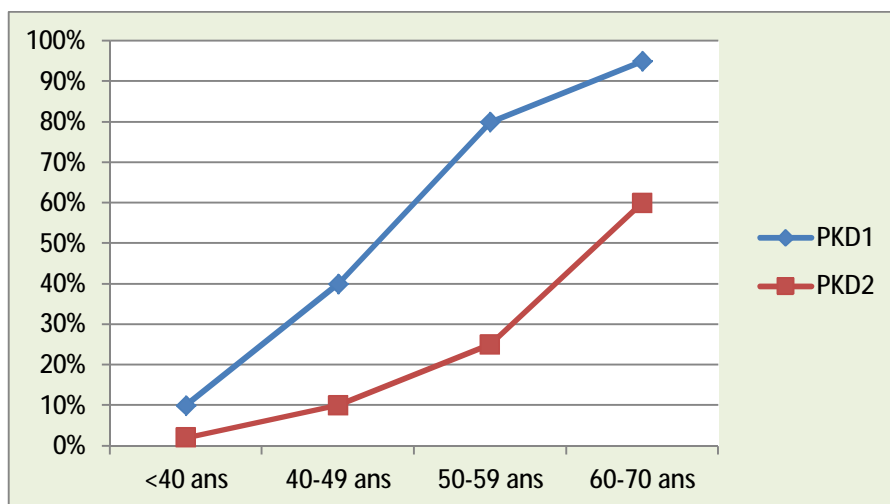


Figure 26 : Probabilité cumulée de l'IRT dans la PKRAD

L'incidence de l'IRT secondaire à la PKRAD est variable selon les pays, ainsi la maladie polykystique occupe la 3^{ème} cause de l'IRT aux Etats Unis, la 4^{ème} cause en Australie et en Nouvelle Zelande, [88] et la 5^{ème} cause au Maroc selon la SMN 2005.

Dans notre étude , l'IRT est survenue chez 44,64% des patients, dont 76% étaient au stade terminal au moment du diagnostic, alors que 23% ont été révélés lors du suivi.

La moyenne d'âge de survenue de l'IRT est de 56,72 ans, (55 ans pour les femmes, contre 58,9 ans pour les hommes), cette moyenne reste très proche à celles décrites dans les publications qui précèdent pour des patients avec des mutations dans le gène PKD1, elle était de 54,74 ans pour GOMEZ et 53 ans chez DICKS [89] cela nous amène à croire à une prévalence plus élevée dans notre population de patients avec mutation dans le gène PKD1, si nous suffit de réaliser une analyse clinique.

4.2 Facteurs favorisant la progression de l'IRC dans la PKRAD:

Différents facteurs interviennent dans l'installation et la progression de l'insuffisance rénale :

a. Présence de kystes rénaux :

La formation et l'expansion des kystes rénaux dans la polykystose est la principale cause d'apparition et de l'évolution de l'IR dans la PKR

b. Gènes :

Dans la forme PKD2, les kystes rénaux se développent plus lentement, et l'insuffisance rénale survient, en moyenne, dix à quinze ans plus tard que dans la forme PKD1. [1]

Dans notre étude, les deux paramètres précédents n'ont pas pu être évalués.

c. Age de diagnostic de l'atteinte rénale :

Les patients diagnostiqués à un plus jeune âge ont un moins bon pronostic, il a été démontré qu'il y avait une relation négative entre l'âge de début des symptômes et l'évolution vers l'IRT, avec une progression tardive et plus lente chez les sujets âgés [87], en effet dans notre étude 36% des patients diagnostiqués à un âge ≤ 40 ans avaient déjà une insuffisance rénale au moment du diagnostic.

d. Hypertension artérielle :

L'hypertension non contrôlée est un facteur clé dans la progression de la maladie rénale, dans leurs études GONZALO , BELL et coll [90] ont démontré que les patients de PKRAD normotendus ont une progression plus lente vers l'IRT.

D'ailleurs, GABOW et al.[91] dans une étude précédente, a principalement préconisé le rôle de la pression artérielle diastolique dans l'aggravation de l'IR ces résultats ont été confirmés par les études de Fary Ka [70], et Atxer [92] qui ont démontré de plus l'effet néfaste des variations circadiennes de la pression artérielle chez les normotendus(l'élévation de la pression artérielle nocturne est associée à un risque d'aggravation de L'IR), nous avons eu des résultats similaires vu que 64% des patients en IRT ont été hypertendus.

e. Le sexe :

Un effet du sexe est reconnu, l'insuffisance rénale terminale survient en moyenne, cinq ans plus tôt chez l'homme que chez la femme. [93][94]

Contrairement à ces résultats, dans notre série, les femmes étaient plus susceptibles d'évoluer vers L'IRT ce qui est superposable à ceux rapportés par ROMA0 [79] cela peut être expliqué par la prépondérance du sexe féminin dans la population d'étude, notamment les multipares avec une fréquence de 39%.

Nous récapitulons nos résultats sur le tableau ci-dessous : la courbe de l'HTA et celle de l'IRT sont superposables ce qui confirme l'interrelation entre les deux paramètres.

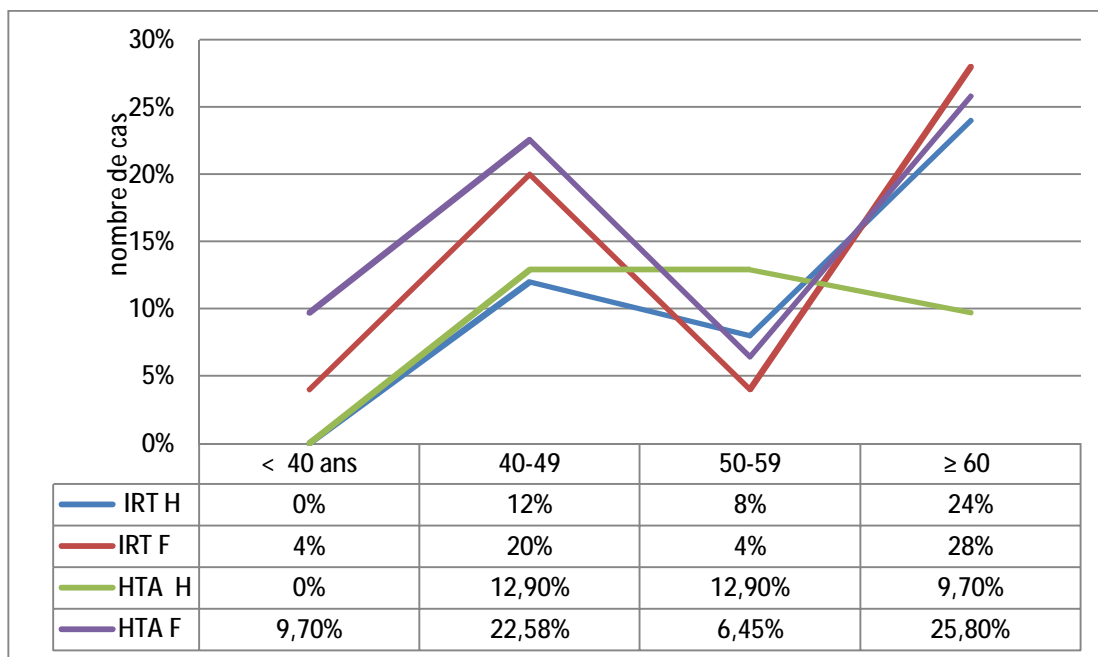


Figure 27 : courbe montrant l'interrelation entre l'HTA et l'IRT selon l'âge et le sexe.

f. Les infections urinaires :

L'étude de GABOW et al. [90] montre chez l'homme une relation linéaire entre la détérioration de la fonction rénale et les infections urinaires, ces infections ne semblent pas altérer la fonction rénale chez la femme.

Ainsi nous avons eu 46% de l'ensemble des hommes ayant développé une IRT ont présenté au moins un épisode d'infection urinaire documentée.

g. L'hématurie :

Chez les patients porteurs d'une PKRAD, l'apparition d'une hématurie macro ou microscopique est liée à un plus mauvais pronostic au niveau de l'IR ; en effet 57% de nos patients qui ont présenté une hématurie ont atteint le stade terminal avec une moyenne d'âge relativement plus précoce 53,6 ans, cet impact apparait surtout dans le groupe féminin étudié.

h. Kystes hépatiques :

Contrairement à la constatation de Gabow [94] confirmée dans l'étude de SALAMANQUE qu'après 67 ans, la présence de kystes hépatiques est associée à un plus mauvais pronostic. Dans notre série juste 18% des femmes parmi les patients

ayant présenté une PKHR ont atteint le stade terminal, ces résultats sont superposables à ceux obtenus dans l'étude de Brown [91].

i. La race noire :

la progression de la maladie est plus rapide chez les descendants africains que les Caucasiens [95], ceci est en faveur de l'empreinte génétique dans l'évolution plus ou moins précoce de la maladie vers l'IRT.

4. 3 Conséquences cliniques des lésions rénales et extra rénales :

- L'HTA : certains malades gardent tout au long de l'évolution de leur maladie une tension artérielle normale (30 à 40 %), tandis que d'autres (60 à 70 %) présentent une tension anormalement élevée.

L'HTA représente la complication majeure dans la série de GOMEZ avec 87,23%, de CHAPMAN [96] avec 81%, alors qu'on a pu collecté 55,35% des cas, la majorité de ces cas est enregistrée lors du diagnostic, cela peut être expliqué par l'efficacité des mesures préventives entreprises.

- L'infection est l'une des complications les plus fréquentes de PKRAD :
 - *L'infection urinaire* se manifeste habituellement sous forme d'une pyélonéphrite aigue, elle est rarement asymptomatique.
 - *L'infection des kystes* est moins fréquente. Le diagnostic d'infection kystique est surtout clinique, une échographie ou une TDM sont parfois nécessaires.

Habituellement, ces infections sont bien contrôlées par l'antibiothérapie. Cependant, On est parfois obligé, devant des signes de suppuration, d'intervenir pour drainer le ou les kystes infectés.[97]

- L'hémorragie

Elle peut se traduire soit par des hématuries, soit par des douleurs lombaires isolées en rapport avec un saignement intrakystique. En position sous-capsulaire, ils peuvent se rompre dans le rétro péritoine entraînant un hématome rétro péritonéal.

L'hémorragie peut également être secondaire à une rupture d'anévrisme, tel est le cas d'une de nos patients alors que l'enquête, ROMAO [79] a objectivé (7,1%) de cas d'hémorragie intra crânienne secondaire à une rupture d'anévrisme ont, Une fréquence similaire a également été obtenus dans trois grandes études prospectives (de 4 à 11,7%) des Etats-Unis [98] et 11,8 pour Ryu [99]

- Rupture :

Elle se manifeste souvent par une douleur du flanc associée à une hématurie si le kyste est rompu dans les cavités excrétrices, une rupture aigue spontanée ou traumatique peut entrainer une hémorragie massive arrivant des fois à des états de choc hémorragiques. Le diagnostic est confirmé par les études d'imagerie, échographie ou TDM, [100]

Dans notre contexte 2 cas/24 de rupture kystique ont été objectivé par LAHLOU, alors que dans notre série, aucun cas n'a été mis en évidence.

- Lithiase rénale :

elle représente une complication majeure de la PKRAD (15 à 20% des cas),; elle est aussi reconnue comme facteur accélérateur de l'évolution vers l'IRT [101],

On a mis en évidence cette complication dans 9% des cas , valeur voisine de celle rendue par RABBANI 10,7% et de ROMAO 16,3% , alors que des fréquences encore plus élevées ont été observées par IDRIZI [101] 42% , et JOSE [102] 27,13% .

- Néoplasie

Les tumeurs rénales associées à PKRAD n'ont pas une prévalence accrue confrontée à la population générale, mais sont souvent bilatérales, multicentrique et sarcomatoïdes.

L'aspiration percutanée et l'analyse cytologique, le scanner ou l'IRM peuvent être considérés comme des alternatives pour un diagnostic précis [84]

Dans la série de Dicks [89] 4, 34% des cas ont développé un cancer rénal.

Dans notre étude aucune dégénérescence maligne n'a été objectivée compte tenu du manque de suivi radiologique.

4.4 La mortalité dans la PKRAD:

De toute évidence, les manifestations extra-rénales de la PKRAD contribuent de manière significative à la mortalité. Pourtant, les patients atteints de PKRAD ont un taux meilleur de survie en dialyse que les patients sous dialyse d'autre cause d'insuffisance rénale.

La plupart des décès dans la PKRAD sont attribuables à des causes cardiaques suivies par des infections et des causes neurologiques [103].

Le taux de mortalité était de 24,24% dans la série de RAHMAN [103], 17,54% chez DICKS [89], 5,7% pour SAMB [38].

Dans notre série aucun cas de décès n'a été enregistré, cela peut être expliqué par la rareté des causes de mortalité reconnues dans notre population d'étude.

Au total, la polykystose rénale de l'adulte, une fois révélée cliniquement a, en dehors des traitements de suppléance, une évolution inexorable. Ainsi, avant l'hémodialyse chronique et la transplantation, la mort était donc son terme ultime.

5. Stratégie de prise en charge thérapeutique

Il n'y avait jusqu'ici aucun traitement causal de l'ADPKD cliniquement éprouvé pour inhiber la croissance progressive des kystes. La prise en charge se limite donc pour l'essentiel au contrôle optimal de l'hypertension et orientée vers la réduction de la morbidité et la mortalité dues à des complications rénales et extra rénales de la maladie. Il faut considérer quatre volets bien distincts :

- Les mesures hygiéno-diététiques.
- Le traitement médical, visant à éviter les complications ;
- Le traitement chirurgical, réservé aux complications ;
- Enfin, l'hémodialyse et la transplantation rénale sanctionnant l'évolution terminale.

5.1 Mesures hygiéno-diététiques :

Les mesures qui ont été largement admises comme réduisant la progression de la PKRAD sont :

- La restriction sodée : il faut se limiter à environ 2 grammes de sel par jour (équivalent à une cuillère à café). particulièrement si le patient présente une hypertension associée ou non à une insuffisance rénale.
- La consommation des protéines : l'étude MDRD [104] n'a pas réussi à démontrer son efficacité, cependant Le suivi ultérieur de la cohorte globale a montré une diminution de la mortalité. [105] Une plus récente analyse par la Collaboration Cochrane a confirmé ce résultat [106].

Désormais, les recommandations de la National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI), s'orientent vers une limitation des apports protéiques à 0.6-0.8g/kg par jour pour tous les patients non dialysés avec un DFG < 60ml.

Cependant, une étude a montré l'utilité des protéines de soja dans le ralentissement la progression de la PKD en diminuant de 28% de poids moyen

du rein, de 37% le nombre de kystes et 25% d'eau du rein en moins, à signaler que cet effet ne serait significatif que chez les femelles.[107]

- L'eau : il est impératif que le patient bénéficie d'un apport hydrique important (au moins 2 litres par jour), chez les patients qui n'ont pas encore d'insuffisance rénale.
- La caféine : a un effet néfaste sur l'évolution de la PKD, des études ont montré son rôle dans l'augmentation de l'AMPc [108]. La théine a les mêmes effets mais ceux-ci sont plus modérés.
- L'arrêt du tabac : est capital pour ralentir la vitesse de progression de l'IRC et pour prévenir les complications cardio vasculaires y compris les accidents vasculaires cérébraux.
- L'activité physique et loisirs : le manque d'entraînement physique est un prédicteur de mortalité cardiovasculaire, cependant les sports violents comme la boxe, le football , le rugby sont déconseillés aux patients ayant une PKRAD[108], en effet les reins risquent de subir l'impact d'un choc pouvant provoquer une rupture ou un saignement intra kystique, les sports recommandés sont la marche , la natation, et le cyclisme.
- Les bains de vapeur ou le hammam dans notre contexte sont relativement déconseillés dans la mesure où ils peuvent entraîner une déshydratation brutale.
- Dans notre contexte musulman nous affrontons souvent la peine du jeûne du Ramadan, Des auteurs américains [109] ont montré que l'absence d'ADH prévenait l'apparition de la maladie kystique rénale et par conséquence ils conseillent aux patients porteurs d'une maladie kystique rénale génétique d'éviter tout épisode de déshydratation extracellulaire et d'avoir un apport hydrique abondant et réparti sur toute la journée permettant de maintenir une diurèse abondante de l'ordre de deux à trois litres par jour. Une étude a été

faite au sein du service de néphrologie CHU Hassan II Fès, n'a pas montré d'impact sur la fonction rénale chez les sujets ayant une fonction rénale stable alors qu'il était nocif pour ceux avec un stade avancé de maladie rénale, et ayant une activité professionnelle exposant à la déshydratation.

5.2 Traitement médical :

a. L'HTA :

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion peuvent efficacement diminuer la pression artérielle dans la PKRAD, toutefois, des études récentes n'ont pas permis de montrer un effet bénéfique des IEC sur la perte de la fonction rénale dans cette maladie.[84]

Dans un essai prospectif de 7 ans, aucun profit d'un IEC (Enalapril) par rapport à un Inhibiteur calcique (Amlodipine) n'a été démontré pour la réduction du taux de déclin de la fonction rénale par les récepteurs. Cependant, la protéinurie et hypertrophie du ventricule gauche et par conséquent la mortalité qui en résulte ont été significativement réduites dans le groupe traité avec l'énalapril par rapport à l'amlodipine, cette différence s'est manifestée après 5 années d'intervention. [110]

- Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAI) : en plus d'un effet sur la TA, le candesartan a un effet bénéfique sur la réduction urinaire du taux de L-FABP (Liver Fatty Acid Binding Protein) laquelle est significativement plus élevée chez les patients de PKRAD[84]

Une étude en cours (HALT-PKD) a été conçue pour étudier l'efficacité d'une bithérapie associant IEC/ARAI dans le but de retarder l'évolution de la maladie kystique et la dégradation de la fonction rénale dans la PKD. Elle permettra également de déterminer si le ciblage d'une pression artérielle basse <110/75 s'avère plus bénéfique qu'atteindre une valeur cible standard <130/80 [17]

Dans notre étude, la conduite thérapeutique rejoint celle rapportée dans la littérature. Ainsi la majorité des patients ont été mis sous antagonistes du SRAA (Quinapril et Losartan majoritairement). Suivis des inhibiteurs calciques vu que 57% des patients avaient DFG<30 ml /min. la valeur cible était 130/80 mmHg.

Tableau XIV : Le traitement anti hypertenseur selon les séries

Classe de l'anti HTA	Série de Fary Ka	Notre série
IEC	41,66%	39,39%
ARAII	19,44%	24,24%
IC	19,44%	45,45%
Diurétiques	25%	30,30%
β-bloquants	8,33%	9,09%

La majorité des patients ont évolué vers la stabilisation, de ce fait, jusqu'à ce que d'autres renseignements soient disponibles, il semble raisonnable de recourir à un IEC ou un ARAII pour le contrôle de l'HTA.

b. Traitement des infections kystiques :

Le traitement des infections urinaires banales est le même que chez la population générale. Les antibiotiques avec une bonne pénétration dans les kystes rénaux sont les fluoro-quinolones, le triméthoprim / sulfaméthoxazole, et clindamycine.

c. L'hématurie et l'hémorragie intra kystique:

En l'absence de cause bien définie, elles répondent bien au traitement conservateur reposant sur le repos au lit, les analgésiques, une hydratation adéquate, et un control rigoureux de l'HTA. Cependant un saignement de grande

abondance nécessitera une hospitalisation, transfusion, et une enquête étiologique. Parfois un recours à l'embolisation artérielle ou une chirurgie s'avère nécessaire.

d. La lithiase :

Le traitement chez les patients atteints de PKRAD est le même que celui dans la population générale. [59]

e. La douleur :

Idéalement la prise en charge de la douleur dans la PKAD devrait suivre une approche séquentielle [Annexe 9] :

- Paracétamol : est recommandé en première intention, la posologie recommandée est de 500 à 1000 mg P.O toutes les 6 heures.. [52]
- Les anti inflammatoires non stéroïdiens : vu leurs caractéristiques néphrologiques et antiplaquettaires pouvant être préjudiciables en cas d'hématurie, le traitement doit être limité à quelques jours chez les patients de PKRAD.[52]
- Les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 et les adjuvants non narcotiques (tramadol et opioïdes) : sont indiqués dans les douleurs modérées à sévères

5.3 Traitement chirurgical :

Il est exceptionnellement indiqué , les principales indications sont :la décompression kystique (par agents sclérosants tels que l'éthanol à 95% avec un taux de réussite arrivant à 90%, ou par fenestration laparoscopique, la décompression chirurgicale a été efficace dans 80% à 90%) l'embolisation artérielle dans les hématuries graves, drainage chirurgical des infections kystiques résistantes et l'ablation des lithiases. ceci en dehors des néphrectomies qui peuvent être indiquées avant la transplantation[59]

5.4 Traitement de suppléance :

* Hémodialyse :

Indiquée de principe si DFG < 10 ml/min

Les sujets sont en général bien adaptés à cette thérapeutique en raison d'une diurèse résiduelle fréquente, et d'un hémocrite supérieur à la moyenne des dialysés, [111] de plus leurs problèmes tensionnels sont souvent moins sévères.

L'abord vasculaire chez ces patients n'est pas toujours aisé et nécessite parfois plusieurs interventions. Ceci est sans doute dû à une qualité moindre des vaisseaux, due à l'âge des patients.

La survie des patients atteints de PKD traités par hémodialyse semble être supérieure à celle des patients atteints d'une autre maladie pouvant entraîner une IRCT. Toutefois, ils sont plus exposés aux douleurs rénales, aux hématuries macroscopiques et aux infections rénales.

* Dialyse péritonéale :

Est envisageable, mais pose parfois des problèmes à cause de l'importance du volume des kystes rénaux et du risque de péritonite en cas d'infections kystiques récidivantes.

* Transplantation rénale:

La polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) motive 15 % des transplantations rénales. Les patients ADPKD sont généralement de très bons candidats à une transplantation rénale et souvent transplantés à titre préemptif, c.à.d. avant leur passage obligatoire en dialyse. [20]

En raison de complications liées aux reins natifs (volume et infections kystiques), mais aussi des atteintes extrarénales et de son caractère héréditaire, la greffe nécessite une approche spécifique et une attention toute particulière. [112]

(Annexe 10).

L'indication de leur ablation avant greffe doit être soigneusement discutée (infections ou hématuries récurrentes, lithiase coralliforme, douleur lombaire invalidante, ou absence d'espace pour implantation du greffon rénal) [112]

Par ailleurs, le dépistage d'anévrismes cérébraux doit être proposé chez le patient de moins de 60 ans, en particulier en cas d'antécédents familiaux de rupture anévrysmale. En cas de projet de transplantation à partir d'un donneur vivant apparenté, il faut exclure une polykystose du donneur qui ne devra être accepté qu'après l'âge de 30 ans. Après la transplantation rénale, le risque de récurrence de la PKRAD sur le greffon est inexistant. En revanche, les complications digestives post greffe, en particulier les sigmoïdites avec perforation digestive, sont plus fréquentes dans cette population. De plus, des données récentes suggèrent un risque accru de survenue de diabète et de tumeurs cutanées après transplantation rénale. [112]

Dans notre série aucun patient n'a bénéficié d'une transplantation rénale. Alors qu'elle a été pratiquée chez 5,4% des cas chez RABBANI et 11% chez NUNES[113].

6. Surveillance

Le diagnostic d'une PKRAD tout particulièrement lors d'un dépistage familial entraîne un suivi de plus en plus long. En effet, on ne peut laisser sans surveillance, au moins clinique, un sujet chez qui vient d'être dépistée une maladie dont l'aboutissement est l'insuffisance rénale terminale avec dialyse, voire greffe rénale.

La découverte d'une PKAD chez un patient implique donc une évaluation des facteurs de risques. Ceci nécessite un suivi régulier de la fonction rénale, de la tension artérielle et de l'aspect échographique des reins en particulier leur taille, le nombre et la taille des kystes.

Le but de ce suivi régulier est de diminuer la morbidité et la mortalité de la PKAD grâce essentiellement à la prévention des complications et à la mise en route

de traitements adaptés notamment lorsque survient une infection urinaire ou une hypertension artérielle, qu'ils soient médicamenteux ou sous forme de règles hygiéno-diététiques.

Le soutien psychosocial constitue une partie intégrante de la prise en charge de la PKRAD, qui doit accompagner les patients durant tous les stades de la maladie, de l'annonce de la pathologie jusqu'au stade d'hémodialyse ou après greffe, malheureusement il est toujours négligé. En effet, une étude récente a montré que 47% des cas ont confirmé avoir un besoin d'accompagnement psychologique dans chaque étape de la maladie.

La fréquence des consultations sera adaptée au stade de la maladie:

1-2 fois / an si modéré, 3-4 fois/an si sévère, et 1/mois si IRT.

Il est cependant difficile de définir un schéma de surveillance identique pour tous les malades. Le suivi diffère en fonction des équipes médicales, de l'âge du patient et de l'évolution de la fonction rénale.

7. Les dernières avancées et perspectives thérapeutiques :

A l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement curatif pour la PKD, mais plusieurs drogues sont en cours d'évaluation chez l'homme et font l'objet d'essais cliniques de phase III. Leur objectif principal est de limiter la prolifération de la croissance des kystes notamment en contrôlant la sécrétion du fluide intra kystique, pourtant l'ensemble de ces drogues n'est pas dénué d'effets secondaires et la réalisation d'essais cliniques est indispensable pour s'assurer de leur efficacité et de leur innocuité. [20]

intervention	Durée en mois	Nombre de patients	Pays	Fin de l'étude
Tolvaptan	36	1500	J.USA.EU	2011
Sirolimus	18	100	Suisse	En cours
Évérolimus	24	400	I,F	2012
Somatostatine	36	66	I	En cours
Pravastatine	36	100	USA	2011
IECA,ARA	48	1018	USA	2013
Triptolide	24	150	Chine	2011

J : Japon ; USA : Etats Unis ; EU: Union Européenne ; F: France, I : Italie.

8. Enquête familiale et conseil génétique :

La connaissance de la nature héréditaire d'une néphropathie et de son mode de transmission permettent de prévoir le risque intra familial, et guident le conseil génétique. Celui-ci permet de réduire le fardeau personnel et social de la maladie polykystique rénale dominante. Il peut s'adresser aux adolescents atteints avant de fonder leur famille, et doit prohiber les mariages entre cousins germains.

Un dépistage dirigé doit être recommandé devant des éléments suggestifs de l'anamnèse familiale. Il est habituellement réalisé grâce à l'échographie qui permet le diagnostic de PKR chez des personnes asymptomatiques, ce qui permet d'agir sur l'évolutivité de la maladie en dépistant et en jugulant rapidement les infections et l'HTA.

Actuellement, grâce aux progrès génétiques, le diagnostic de la maladie peut être posé bien avant l'apparition des kystes voire en anténatal, permettant ainsi une surveillance précoce des enfants atteints, mais posant également le problème du conseil génétique. En effet, la décision d'une interruption de grossesse mérite une

réflexion sur le plan éthique étant donné l'amélioration actuelle de vie à long terme de ces patients

8.1 Avantages et inconvénients du dépistage :[55] [59]

Chez les patients à risque le dépistage précoce permet :

- * A ceux qui sont affectés de mieux s'instruire sur la maladie.
- * La détection précoce et le traitement des complications et des troubles associés.
- * D'informer le patient et d'attirer l'attention du médecin traitant en cas de douleurs, d'hématurie, ou d'infection des reins ;
- * Eventuellement de planifier un dépistage précoce d'anévrisme cérébral dans les rares familles concernées.
- * D'ajuster les cibles de la planification familiale si le couple n'a pas encore d'enfants.
- * Le dépistage a aussi pour effet de rassurer les sujets non atteints dans une famille, soit la moitié des sujets à risque, sur eux-mêmes et l'avenir de leur descendance.

Cependant les répercussions psychologiques peuvent être très importantes :

- ✓ Une inquiétude durable pour l'avenir, en particulier si le diagnostic concerne un enfant et ceci d'autant plus qu'il n'y a pas de certitude quant à l'évolution de la maladie.
- ✓ Des préoccupations sur les risques de transmettre la maladie aux enfants.
- ✓ Des conséquences professionnelles ou individuelles néfastes

8.2 Stratégie du dépistage familial :

Le dépistage familial est indiqué dès le diagnostic de la maladie chez le propositus, il concerne les parents, la fratrie, les enfants >18 ans, oncles, tantes.

En pratique, les indications du diagnostic présymptomatique avant l'âge de 18 ans sont très rares.

La première échographie de dépistage se fait vers l'âge de 18-20 ans, les critères diagnostiques sont les mêmes qu'un sujet symptomatique.

Si l'échographie initiale est rassurante et si l'étude génétique n'est pas justifiée, la PKRAD est exclue à 95% , toutefois il est préférable qu'elle soit répétée tous les 5 ans jusqu'à l'âge de 40 ans.

Le conseil génétique dans la PKRAD est celui qui s'applique à toute maladie héréditaire dominante: le sujet atteint transmettra la maladie à 50 % de ses enfants, garçons ou filles. Le risque pour les frères et sœurs du propositus dépend du statut génétique des parents.

Le nombre de grossesses n'a pas d'influence sur la probabilité du nombre des enfants à risque, en effet, le risque demeure le même (50%) pour chaque grossesse, mais il aura un impact sur la fonction rénale maternelle . [1] [55][59]

8.3 Que dire au malade et à sa famille

a. Pour la prévention des complications, boissons abondantes et surveillance annuelle de la pression artérielle et de la créatininémie sont nécessaires.

b. la maladie touche aussi bien les filles que les garçons.

-Le risque de transmission à un enfant lorsque un seul parent est atteint est de 50 %.

-Il est de 75% si les deux parents sont porteurs de la maladie.

Ce taux de risque reste inchangé à chacune des nouvelles grossesses.

c. Chez les apparentés à risque :

- * avant l'âge de 18 ans, en l'absence de symptômes rénaux, l'intérêt d'une échographie de dépistage est débattu.
- * après l'âge de 18 ans, une échographie peut être proposée, après avoir informé personnellement le sujet des résultats possibles.

d. La descendance d'un sujet non atteint sera indemne de PKRAD.

Notre travail a porté sur l'analyse des dossiers de 56 patients atteints de PKRAD appartenant à 49 familles. Il paraît peu satisfaisant puisqu'on a pu réaliser une enquête familiale que chez 14 familles seulement. Elle était à l'origine du diagnostic de la polykystose rénale dans 23 cas. Pour palier à ces insuffisances, le service de néphrologie a instauré un régime de consultations hebdomadaires des familles des malades atteints de polykystose rénale en but d'information, de sensibilisation et du dépistage radiologique des cas familiaux par la réalisation gratuite d'échographie abdominale au service.

9. L'éducation thérapeutique des patients de PKRAD :

Comme toute maladie chronique, la polykystose rénale autosomique dominante évolue sur des étapes, chacune peut être l'objet de difficultés particulières. Il y a des évènements « charnière » principalement déterminés par l'évolution de la fonction rénale et des thérapeutiques proposées, certaines composantes d'un programme d'accompagnement peuvent se retrouver prioritaires à différents stades de la maladie comme aide à l'observance. Paradoxalement, l'annonce de la maladie chronique, si elle fait l'objet d'un accompagnement en d'autres disciplines médicales, n'est la plupart du temps pas associé à des actions d'éducation thérapeutique spécifique en Néphrologie alors que c'est un moment difficile dont les patients se souviennent souvent toute leur vie. Il faut souligner que très peu d'études apportent des données permettant de mettre en place des actions spécifiques et nous avons encore de très nombreuses questions à résoudre vis-à-vis du moment idéal et de la forme que doit prendre l'annonce d'une maladie chronique comme une maladie rénale.

L'éducation thérapeutique s'entend comme un processus de renforcement des capacités du malade et/ou de son entourage à prendre en charge l'affection qui le touche, sur la base d'actions intégrées au projet de soins. Elle vise à rendre le malade plus autonome par l'appropriation de savoirs et de compétences afin qu'il devienne l'acteur de son changement de comportement, à l'occasion d'évènements majeurs de la prise en charge (initiation du traitement, modification du traitement, événement intercurrent,...) mais aussi plus généralement tout au long du projet de soins, avec l'objectif de disposer d'une qualité de vie acceptable[114].

L'OMS Europe a retenu en 1998 une définition qui s'impose, elle propose de retenir l'idée que : « L'éducation thérapeutique a pour objet de former le malade pour qu'il puisse acquérir un savoir faire adéquat, afin d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de sa maladie. L'éducation thérapeutique du patient est

un processus continu qui fait partie intégrante des soins médicaux. Elle comprend la sensibilisation, l'information, l'apprentissage, le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement. La formation doit aussi permettre au malade et à sa famille de mieux collaborer avec les soignants» [115]

Notre objectif est d'élaborer un support éducatif sous forme d'un « Guide » en arabe et en français destiné aux patients et leurs familles, susceptible de leur expliquer la pathologie, de les aider pour se réadapter, d'éviter l'aggravation et/ou la survenue de complications dans un but de prévention.

L'Education du patient à sa maladie, c'est de faire comprendre la maladie, les traitements, l'organisation et les procédures ambulatoires et hospitalières de prise en charge. C'est aussi une éducation à la collaboration aux soins, à l'observance, et à la santé pour favoriser l'adaptation de ces comportements personnels afin de préserver son potentiel de santé.

Nous avons insisté sur l'optimisation des habitudes alimentaires et des moyens de prévention de la progression de l'insuffisance rénale lorsqu'on a une PKRAD, sachant que les conseils peuvent être utiles à tous les stades de la maladie, que l'on n'ait pas encore d'insuffisance rénale ou au contraire que l'insuffisance rénale soit avancée. Par contre, tout est à discuter avec son propre néphrologue car chaque cas est bien particulier et un patient doit toujours évoquer ses habitudes alimentaires, ses plaintes et ses craintes, avec son néphrologue qui est de toute façon le meilleur conseiller.

Les pathologies rénales héréditaires en l'occurrence la PKRAD apportent suffisamment leur lot de difficultés pour que nous ayons chacun à cœur de réduire celles sur lesquelles nous avons directement les moyens d'agir : l'information, l'accueil, l'échange. Nous espérons que ce travail sera un outil de médiation et de meilleure compréhension entre tous les partenaires concernés : les médecins, les patients et leurs familles.

**RECOMMENDATIONS
ET
PERSPECTIVES**

Constats :

A travers notre étude nous avons constaté :

- L'absence d'études exhaustives au Maroc permettant de déterminer la prévalence exacte de la maladie.
- L'absence d'études génétiques et de biologie moléculaire pour déterminer la fréquence des gènes en cause.
- La PKRAD est une pathologie fréquente mais reste méconnue par le grand public voire même au sein des structures sanitaires.
- La fréquence en progression de la maladie avec risque d'IRC plus fréquente et qui survient plus précocement dans notre pays.
- Le diagnostic tardif, joint au coût élevé des techniques d'EER entraîne un pronostic sombre à long terme.
- L'apport de l'enquête familiale est encore défaillant.

Ces constats nous conduisent à élaborer certaines recommandations

Recommandations:

Le coût exorbitant du traitement de l'IRCT est un défi identifié pour la santé publique. Ce coût progresse régulièrement du fait de l'augmentation de la prévalence de cette maladie et par conséquent l'incidence de l'IRCT qui en résulte.

Cela nous amène, dans notre contexte, où les moyens thérapeutiques restent souvent inaccessibles et coûteux, à insister sur le rôle prépondérant de la prévention.

Ainsi certaines dispositions sont nécessaires et urgentes et ce, d'autant plus que la PKRAD atteint plus la population économiquement active (le pic de fréquence se trouve dans la tranche d'âge 36-45 ans). La prévention reste donc l'élément

essentiel et le plus accessible, Mais comme préalable, la formation est fondamentale et doit se faire en deux étapes.

1. La formation de base du personnel médical et paramédical déjà en fonction et dans les écoles de formation pour le dépistage précoce des néphropathies héréditaires, la prise en charge ou la référence à un centre spécialisé.

Cette formation peut se faire sous forme de séminaires, d'enseignements post- universitaires et aboutirait à la création d'une structure centrale de coordination, de diagnostic et de soins, couplée à des antennes de décentralisation.

2. La formation de néphrologues, d'infirmiers spécialisés et du corps soignant permettra de prendre en charge les néphropathies héréditaires et l'IRC qui en résulte afin de ralentir au maximum leur évolution vers le stade terminal.

L'importance des enjeux en termes de prévention sont envisageables à plusieurs niveaux :

La prévention primaire

- L'éducation de masse des populations sous forme d'information, éducation et communication à l'exemple de l'association pour l'information et la recherche sur les maladies rénales génétiques (AIRG-France). Dans ce sens le service de néphrologie du CHU Hassan II de Fès a créé en collaboration avec des patients Bénévoles du service une filière de cette association au Maroc appelée AIRG-MAROC.
- Le conseil génétique prénuptial.

La prévention secondaire

Elle passe par la détection précoce et le traitement correct :

- de la PKRAD et de ses facteurs aggravants comme une hyperuricémie, une hématurie et/ou une protéinurie.
- de l'HTA par un suivi régulier et une surveillance des hypertendus,

- de situations susceptibles d'aggraver la défaillance de la fonction rénale comme la déshydratation extracellulaire et la prise des médicaments néphrotoxiques.
- des manifestations extrarénales dont les plus graves sont les anévrysmes des artères cérébrales.

Cette prévention secondaire ne peut se concevoir sans collaboration multidisciplinaire en vue d'une prise en charge globale dans le but de réduire la gravité de cette affection "systémique".

La prévention tertiaire

Elle consistera à prendre en charge correctement et de manière précoce l'IRC qui en résulte avec 3 objectifs principaux:

- ralentir au maximum l'évolution vers le stade terminal.
- éviter les complications.
- amener en dialyse un patient en bon état général.

Perspectives :

- Ø nous avons été affrontés à des difficultés dans le recueil des données vu leur manque sur les dossiers, nous recommandons un renforcement du système d'information et des registres hospitaliers, ainsi nous proposons l'utilisation d'un support à l'instar de la fiche d'exploitation pour le recueil des informations en consultation ce qui permet une meilleure qualité de recueil des données pouvant servir à des études ultérieures.
- Ø Promouvoir les stratégies d'enquête familiale, en programmant des journées spécifiques de dépistage, et en facilitant l'accès aux examens radiologiques.
- Ø La promotion de la recherche clinique et épidémiologique en matière de pathologie rénale pour une meilleure connaissance des facteurs de

progression de la maladie, et des sous populations chez lesquelles des mesures préventives seraient efficaces.

- Ø L'élaboration de recommandations de prise en charge adaptées au contexte marocain basée sur des données scientifiquement valides.
- Ø Promouvoir les programmes de sensibilisation et d'éducation thérapeutique des malades.

Toutes ces actions permettront un dépistage précoce de la PKRAD, un suivi adapté et une prise en charge correcte des patients et contribuer à la réflexion menée autour de la planification de l'offre de soins, tant en quantité qu'en qualité.

Certes, notre travail présente plusieurs insuffisances, néanmoins, il reste un outil important qui a permis d'avoir une approche épidémiologique de la PKRAD dans la région de Fès- Boulemane et de mettre le point sur l'ampleur des aboutissements qui lui sont liés. Attendant le déploiement d'une enquête nationale multicentrique portant sur un échantillon plus représentatif et avec une attitude investigatrice comportant de meilleurs moyens de diagnostic pour une interprétation définitive des résultats.

GUIDE DES MALADES

Guide d'information des malades et de leurs familles

Pourquoi ce guide ?

Votre médecin traitant vous a remis ce guide pour vous informer sur la polykystose rénale, ses signes, son traitement et son suivi, il vient en complément des informations qu'il vous a prodiguées.

Par cette brochure d'information « mieux vivre avec la polykystose rénale », nous souhaitons mieux vous faire connaître votre maladie, sa prise en charge, et vous faciliter le dialogue avec les professionnels de santé.



Une équipe spécialisée, composée de néphrologues d'infirmier(e)s, d'une assistante sociale et d'une diététicienne, est à votre disposition pour vous accompagner tout au long de votre suivi pour vous garantir les meilleurs soins.

Le rein et ses fonctions :

Pour mieux comprendre la polykystose rénale autosomique dominante, un rappel sur les reins et leurs fonctions vous seraient utile :

Le rein est l'un des organes les plus fonctionnels dans le corps humain en dépit de son petit poids, en effet, dans les situations normales le rein ne dépasse pas le volume d'un poing.

Les reins au nombre de deux, droit et gauche, sont situés dans la cavité retro péritonéale de part et d'autre de la colonne vertébrale,

Ils assurent la filtration du sang et l'élimination des déchets par l'élaboration des urines.



En plus de son rôle principal, les reins ont d'autres fonctions qui sont nécessaires pour le bon fonctionnement de l'organisme, à savoir :

La sécrétion d'érythropoïétine, une hormone qui permet la maturation des globules rouges dans la moelle osseuse ; dont le rôle est le transport d'oxygène aux différentes cellules de l'organisme.

La transformation de la vitamine D en sa forme active qui permet de maintenir bonne et solide la structure osseuse.

La sécrétion de rénine, une enzyme servant à réguler la pression artérielle.

Qu'est ce que la polykystose rénale autosomique dominante ?

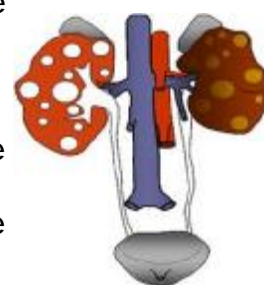
Elle est caractérisée par le développement progressif de multiples kystes dans chacun des deux reins,

Les kystes sont des vésicules contenant du liquide, et sont bénignes et non cancéreuses, En grossissant, elles sont responsables de

l'augmentation de volume des reins et leur déformation, les empêchant ainsi de fonctionner correctement pour devenir symptomatique vers l'âge de 30 ans.

La polykystose rénale autosomique dominante est la plus fréquente des maladies génétiques rénales, et la troisième cause d'insuffisance rénale au stade terminal, après le diabète et l'hypertension artérielle.

Les manifestations cliniques n'apparaissent habituellement qu'à l'âge adulte entre 30 et 40ans.



Quelles en sont les causes

La polykystose rénale est une maladie génétique qui atteint les hommes autant que les femmes, elle est transmise des parents à leurs enfants toutefois, elle peut se produire sans facteur génétique apparent.

La maladie est secondaire à une anomalie génétique, il y en a deux types :



La polykystose rénale autosomique dominante : c'est la plus courante, transmise aux enfants par l'un des parents, et n'apparaît qu'à l'âge adulte.

La polykystose rénale autosomique récessive : est beaucoup moins fréquente et se manifeste dès la naissance, ou chez l'enfant, dans ce cas les deux parents sont porteurs de l'anomalie génétique alors qu'ils sont bien portants.

Quels en sont les symptômes

La maladie peut rester longtemps asymptomatique, les signes cliniques n'apparaissent qu'entre 30 et 40 ans.

Les manifestations de la maladie varient d'un patient à l'autre, et sont proportionnelles au volume kystique, et au degré de l'atteinte fonctionnelle des reins, la présence de kystes reste le trouble commun et constant chez tous les malades.

En grossissant, les kystes seront responsables d'une augmentation du volume des reins qui deviennent fréquemment palpables à l'examen clinique.

La plupart des manifestations de la maladie rénale sont liées au développement et à l'expansion des kystes qui vont détruire les structures fonctionnelles des reins entre



Quels en sont les symptômes ?

Parmi les manifestations de la polykystose rénale on cite :

la douleur : les kystes sont habituellement indolores, pourtant quand leur volume devient de plus en plus augmenté, ils peuvent provoquer des douleurs lombaires aiguës ou chroniques, constantes ou paroxystiques.



- une polyurie.
- une distension abdominale.
- une hématurie : c'est un signe fréquent chez les patients de la polykystose rénale, quoiqu'il est banal dans la majorité des cas, il suscite une vive inquiétude chez eux.



Quels en sont les complications ?

La maladie est découverte souvent au stade de complications, qui constituent le motif de consultation :

- l'hypertension artérielle : secondaire aux anomalies fonctionnelles rénales, est considérée comme la manifestation la plus fréquente dans la polykystose rénale et en est le plus souvent le signe révélateur.



En plus de son rôle dans la progression de l'insuffisance rénale, l'hypertension artérielle constitue un facteur de risque cardio vasculaire majeur et peut être à l'origine d'un saignement intracrânien, un traitement précoce sera d'indication dès la découverte de la maladie.

D'ailleurs, il s'est avéré qu'un traitement rigoureux de l'hypertension prévient les complications et retarde la progression de l'insuffisance rénale.

- Lithiases rénales ou des voies excrétrices : elles restent longtemps asymptomatiques et ne provoquent aucun trouble de l'appareil urinaire, parfois elles peuvent être responsables d'une colique néphrétique ou d'une hématurie.
- Infections urinaires à répétitions : sont plus fréquentes chez la femme, et commencent souvent par des cystites étant responsables d'une pollakiurie ou des brûlures mictionnelles, non traitées elles risquent d'évoluer vers des pyélonéphrites qui peuvent nécessiter un traitement hospitalier.
- La rupture, l'hémorragie, l'infection kystiques : peuvent être à l'origine de manifestations multiples telles : douleurs aiguës, fièvre, ou d'une hématurie,
- L'insuffisance rénale : la maladie polykystique des reins entraînent une perte progressive de la capacité des reins à maintenir l'équilibre de l'organisme,



Le risque de survenue d'une insuffisance rénale terminale, le stade ultime de la progression de l'insuffisance rénale, augmente devant tout retard diagnostique, chez les patients hypertendus et ceux qui ont une hématurie ou une protéinurie.



Les symptômes de l'insuffisance rénale sont non spécifiques et communs à des pathologies multiples comme : les vertiges, les vomissements, une dyspnée ou gêne respiratoire, asthénie générale, une anorexie, ces manifestations n'apparaissent qu'après que la capacité fonctionnelle des reins diminue à 1/10. Le diagnostic positif ne se pose qu'après la réalisation des bilans biologiques et souvent ne se fait qu'à un stade terminal

Quels en sont les signes associés

La polykystose rénale autosomique dominante est une maladie systémique qui peut atteindre plusieurs organes dans l'organisme autres que les reins :

Parmi les manifestations les plus répandues on trouve :

- La polykystose hépatique : le nombre de kystes augmente avec l'âge et chez les hémodialysés. Dans ce cas le foie grossit et devient palpable à l'examen clinique, ce qui peut être à l'origine d'une douleur abdominale ou une sensation de lipothymie, et n'entraînent jamais une insuffisance hépatique.
- Les anévrismes des artères cérébrales : ils ont un caractère familial, comme la fréquence de survenue est variable d'une famille à l'autre mais elle est rapprochée au sein de la même famille.

Il n'existe pas de signes cliniques spécifiques à cette pathologie cependant ils risquent d'être rompus entraînant ainsi des hémorragies intra cérébrales, ce risque est proportionnel à l'élévation de la pression artérielle.

La découverte d'anévrismes cérébraux n'implique pas une intervention chirurgicale systématique, celle-ci peut être indiquée en présence d'une hémorragie aiguë intra cérébrale.

- Le prolapsus de la valve mitrale : peut être suspecté lors d'une auscultation cardiaque et confirmé par une échocardiographie.
- Il y a d'autres pathologies qui peuvent être rencontrées dont la fréquence varie d'un patient à l'autre : des kystes du pancréas et de la rate, diverticulose colique, hernies inguinales ou para ombilicales...



Comment se fait le diagnostic ?

Les kystes apparaissent dans des âges différents, leurs volume augmentent progressivement jusqu' à ce qu'ils soient détectables par l'échographie entre 10 et 30 ans.

Le plus souvent la découverte de la maladie se fait d'une manière fortuite après la réalisation de bilans biologiques objectivant une insuffisance rénale.

Cependant l'échographie reste l'examen clé pour le diagnostic, elle permet de visualiser les kystes, de préciser leur nombre, et dans quelques cas de déceler les complications probables telles : la rupture et l'hémorragie intra kystique.

Cet examen est considéré comme le plus simple étant donné qu'il est indolore, non invasif, et dénué de toute complication.



Pourtant des problèmes peuvent se rencontrer chez les patients qui ne présentent pas d'antécédents familiaux.

Le scanner ou l'IRM sont ils indispensables pour le diagnostic ?

Dans les cas où l'échographie laisse un doute sur le diagnostic de polykystose rénale, ces deux examens qui peuvent mettre en évidence des kystes de très petite taille, seront indiqués tout particulièrement chez les personnes qui appartiennent à des familles porteuses de la maladie,

Ces techniques sont toutes coûteuses, le scanner nécessite l'injection d'iode et ne sont indiqués que dans des cas d'exception qui seront définis par le médecin traitant, toutefois elles ont un grand intérêt dans le diagnostic des complications.

Remarque :

L'examen génétique est la technique la plus fiable pour un diagnostic certain dès la naissance, mais, il n'a pas de place dans les explorations de routine vu son coût et sa non disponibilité partout.

Dépistage familial, des méthodes simples...

De nombreuses familles n'y prêtent pas une grande importance vu leur ignorance de ses avantages!

Quels en sont les avantages ?

L'objectif du dépistage familial chez les personnes à risque est de pouvoir faire un diagnostic précoce qui permettra de prendre des mesures pour limiter la détérioration des fonctions rénales, de dépister et traiter tôt une éventuelle hypertension artérielle, et de retarder la progression vers l'insuffisance rénale terminale.



D'autre part Le dépistage a aussi pour effet de rassurer les sujets non atteints sur eux-mêmes et leur descendance

Chez qui le dépistage précoce est il exigé ?

Chaque personne ayant un parent atteint de polykystose rénale a un risque théorique de 50% d'être malade.

La maladie peut être diagnostiquée en premier chez l'un des descendants : dans ce cas le dépistage concerne les parents, la fratrie et les membres de la famille du côté du parent atteint.

Quand peut-on faire le dépistage précoce ?

Quelque soit l'âge, lorsqu'une manifestation anormale est déclarée un examen s'impose.

En l'absence de tout trouble particulier on préconise le dépistage à partir de l'âge de 18-20 ans, toutefois avant cet âge il est important d'informer le pédiatre ou le médecin traitant de l'existence de la polykystose rénale dans la famille.

Comment se fait le dépistage familial ?

Le dépistage se fait grâce à l'échographie qui confirmera ou infirmera la présence de kystes rénaux

Si l'échographie initiale est rassurante, elle peut être répétée tous les 5 ans jusqu'à l'âge de 40 ans.

Selon les résultats de l'examen, votre médecin vous indiquerait le bilan ou les mesures nécessaires à prendre.



Le conseil génétique ?

Est le même pour toutes les maladies autosomiques dominantes qui atteignent les garçons autant que les filles.

Statistiquement : le risque de transmettre la maladie à un enfant (garçon ou fille) est de 50 % qui demeure le même quelque soit son ordre dans la fratrie.

Mais, en réalité la pathologie peut atteindre tous les enfants comme ils peuvent être tous sains.



Vos reins sont précieux! Comment en prendre soin?

Quelle prévention ? Quel traitement ?

Malheureusement, jusqu'à ce jour, il n'existe pas de traitement curatif de la polykystose rénale, la prise en charge actuelle se résume dans le contrôle de la douleur, des complications, et de conserver la fonction rénale le plus longtemps possible

Comment vivre avec ta maladie ?

En absence de toute complication aigue (douleur ou surinfection), la surveillance reste le moyen adéquat pour le contrôle de la maladie, dont le rythme est adapté à la sévérité de l'atteinte rénale, d'habitude, il est recommandé de faire une consultation par an ou par 6 mois qui sera accompagnée éventuellement de bilan biologique prescrit par le médecin traitant pour surveiller la progression de l'insuffisance rénale.

C'est grâce au bon fonctionnement de tes reins que tu es en pleine forme, mais attention, les reins, ça se maintient!

Je suis normotendu, et ma fonction rénale est normale, que dois-je faire ?

Dans ce cas il n'y a pas de régime spécifique à suivre, pourtant il faut se méfier des points suivants :

Le sel : il est préférable de ne pas mettre de restrictions très sévères vu le risque de déshydratation, il suffit de diminuer le sel de cuisson et de supprimer les aliments trop salés.



Bien boire : est utile pour prévenir la formation des calculs dans les reins et les infections des voies excrétrices, l'hydratation concourt à prévenir la déshydratation d'autant plus que la plupart des patients présente une polyurie.

En moyenne il est conseillé de boire environ 2 litres de l'eau de robinet ou de sources faiblement minéralisées quotidiennement, répartie sur la journée.

Dans ce cas le rythme de surveillance peut être prolongé à une fois / an sous mesure d'un contrôle rigoureux de la pression artérielle

A ce stade, la surveillance se résume à l'examen clinique et à une mesure de la créatininémie.

Une vie saine pour des reins costauds !

J'ai une hypertension artérielle, la fonction rénale est normale ?

L'hypertension artérielle hâte la progression des stades d'insuffisance rénale

C'est aussi un facteur de risque cardio vasculaire majeur, d'où la nécessité d'un contrôle rigoureux,

Il existe des mesures simples qui peuvent aider à stabiliser la tension artérielle :

- Avoir une activité physique régulière et non traumatisante telle : la marche
- Perte de poids si vous avez un excès pondéral
- Limiter les apports en sel
- Eviter le tabac
- Eviter les situations de stress



Si les mesures hygièno diététiques ne suffisent pas pour amener la tension artérielle à ses valeurs objectives, un médicament anti hypertenseur sera prescrit.

Les règles d'or:

Boire, manger équilibré, ne pas fumer...et se bouger

Attention! Reins fragiles!!

Je souffre d'une insuffisance rénale ?

A ce stade le but de la prise en charge n'est pas de ramener la fonction rénale à son état initial mais de retarder l'apparition de l'insuffisance rénale terminale, et d'assurer une meilleure qualité de vie pour les patients.

En premier un état nutritionnel satisfaisant est recommandé

Les mesures nutritionnelles

Il est conseillé de contrôler les apports en sel, potassium et protéines tout en maintenant une alimentation variée et suffisamment attrayante

Des suppléments seront prescrits sous forme de médicaments : comme le fer, le calcium, et la vitamine D



Pour plus de détails veuillez vous adresser à votre néphrologue ou éventuellement un diététicien pour mieux vous expliquer le régime à suivre

Garder une pression artérielle stable

Au stade d'insuffisance rénale terminale :

C'est la complication la plus grave souvent rencontrée dans la polykystose rénale son diagnostic peut être blessant pour le patient et sa famille, pourtant il y a des informations sur la maladie que vous devez connaître :

L'insuffisance rénale terminale est l'incapacité définitive des reins à assurer ses fonctions, c'est le dernier des stades d'insuffisance



rénale chronique obligeant un recours au traitement de suppléance (dialyse ou transplantation)

Et l'insuffisance rénale terminale ?

Comment diagnostiquer une insuffisance rénale terminale ?

Le malade peut rester longtemps asymptomatique, à un stade tardif il présente :

- Une asthénie physique et psychique
- Une anorexie
- Une gêne respiratoire
- Impuissance sexuelle
- Prurit, polyurie nocturne
- La maladie peut être révélée par une anémie, une hypertension artérielle, fourmillement des extrémités, une ostéomalacie.....
- Le patient peut avoir une mauvaise halène suite à une élévation de la concentration de l'urée dans le sang.



Le diagnostic de l'insuffisance rénale terminale sera suspecté devant les signes sus cités et confirmé par des examens biologiques (uricémie et créatinine) pratiqués dans le cadre de la surveillance de la maladies

L'insuffisance rénale terminale est elle inéluctable dans la polykystose rénale ?

La progression vers l'insuffisance rénale terminale n'est pas obligatoire .

Statistiquement 50% des patients atteignent ce stade après l'âge de 60 ans. Mais Il est fréquent de constater des différences dans la vitesse de progression de l'insuffisance rénale d'un patient à l'autre.

On ne peut pas prévoir l'évolution de la maladie chez un patient en se référant à ses antécédents familiaux.

Mes reins, j'y tiens! J'en prends soin!

Quels sont les facteurs de progression de l'insuffisance rénale ?

Certaines personnes ont un risque accru d'atteindre le stade d'insuffisance rénale terminale :

- Le sexe : l'évolution vers l'insuffisance rénale est plus rapide chez les hommes.
- Les facteurs génétiques :
- Les patients souffrant d'une hypertension artérielle.
- Les patients avec une hématurie ou une protéinurie.
- Les femmes souffrant d'hypertension artérielle qui ont eu plus de trois grossesses.



Un régime pauvre en protéines n'agit pas sur la vitesse de progression de l'insuffisance rénale, l'intérêt est de prévenir les complications.

D'autres facteurs non spécifiques à la polykystose rénale :

- Eviter le tabac et l'excès pondéral.
- Assurer un bon équilibre glycémique chez les patients diabétiques.
- Eviter les prises médicamenteuses. car certains médicaments ont un effet

toxique direct sur les reins

- Lutter contre les infections urinaires à répétition.



L'insuffisance rénale terminale, y'a-t-il un traitement ?

Le traitement contient plusieurs volets :

Mesures diététiques : il est important à ce stade d'introduire des restrictions alimentaires plus sévères concernant surtout l'apport des protéines, du sel et du potassium.



Les recommandations alimentaires précises recommandées par le Néphrologue seront détaillées par une diététicienne

Le traitement médicamenteux : des médicaments seront prescrits pour corriger quelques carences comme la vitamine D, le calcium et le fer. d'autres sont indiqués pour faire face aux complications de



l'insuffisance rénale comme le traitement de la goutte, de l'anémie et de l'hypertension artérielle.

Traitement de suppléance:

La dialyse chronique : est une technique d'épuration artificielle qui permet l'élimination des déchets et de l'eau de l'organisme il y'en a deux types:

- la dialyse péritonéale: elle utilise la membrane péritonéale comme un filtre naturel. elle est néanmoins difficilement praticable et moins efficace lorsque les reins polykystiques sont très volumineux.

- l'hémodialyse: Elle se pratique en dérivant le sang vers un filtre d'épuration externe grâce à une Machine, d'habitude, 3 séances hebdomadaires à raison de 4 h sont



suffisantes, pour bien se préparer des explications vousseraient données par votre médecin traitant.

La transplantation rénale : est le traitement de choix de l'insuffisance rénale terminale au cours de la polykystose rénale qui permet de retrouver l'état normal.

Une néphrectomie préalable peut être pratiquée avant la transplantation.



Et les autres complications ?

La douleur :le traitement est différent selon l'étiologie,

Parfois un simple traitement antalgique à base du paracétamol suffira, dans d'autres cas plus invalidants le recours au médecin s'impose

L'hématurie :il est utile de boire abondamment pour éviter la formation des caillots de sang, le repos est également conseillé, la prise d'aspirine est contre indiquée car elle favorise le saignement

Si l'hématurie s'accompagne de douleurs importantes ou de fièvre, le médecin doit être prévu.



Les calculs ou les lithiases : des recommandations simples sont utiles : boire abondamment

Parfois le recours à un traitement urologique sera nécessaire.

Les infections urinaires : le recours à l'antibiothérapie est fréquent quoiqu'une hospitalisation peut être de mise pour prévenir l'atteinte rénale.

Comment éviter ces infections ?

Bien boire.

Vider fréquemment la vessie.

Eviter autant que possible le cathétérisme ou le sondage urinaire.

Quelques complications peuvent demander des gestes chirurgicaux comme le drainage kystique l'enlèvement des kystes s'ils sont très douloureux ou se compliquent d'hémorragie.

Est-ce que je prends des risques à être enceinte ?

Chez la majorité de ces femmes la grossesse se déroule sans problème notamment si la pression artérielle et la fonction rénale sont normales, le risque d'apparition de ces deux complications est accru entre le 5eme et le 9eme mois nécessitant ainsi une surveillance rigoureuse.



Un accouchement prématuré ou un recours à une césarienne est rarement rencontré.

Pour celles qui ont une hypertension artérielle ou une insuffisance rénale, le projet de conception suscite un avis gynéco néphrologie, il est préférable qu'il soit reporté jusqu'à la stabilisation de la tension artérielle.

Il faut noter que les grossesses multiples (plus de 3) accélèrent la vitesse de progression de l'insuffisance rénale.

Conseils et recommandations

Ce que vous devez faire si :

Vous avez une douleur abdominale aiguë : le plus souvent il s'agit d'une hémorragie ou une rupture kystique,

Si la douleur est trop intense ou durable, consultez votre médecin

Vous avez une fièvre : elle peut être banale, mais il faut d'abord

éliminer une complication de la polykystose rénale à savoir : l'infection des kystes et des voies urinaires



Une hospitalisation peut être nécessaire pour parvenir à un diagnostic précis à l'aide des examens de sang et d'imagerie

Des anti pyrétiqes simples peuvent être utilisés mais il faut éviter l'aspirine et les antibiotiques.

La prise médicamenteuse : le plus souvent l'élimination des médicaments se fait par les reins, quand ceux-ci sont défaillants, les médicaments deviennent toxiques, il est conseillé d'éviter toute prise médicamenteuse sans avis médical.

L'exercice physique : les sports et les efforts physiques qui sont potentiellement dangereux pour les reins sont à éviter car ils risquent de provoquer des ruptures ou des hémorragies intra kystiques .



Or des activités comme la marche la natation et le vélo sont toujours bons

Vous devez avertir le médecin de votre pathologie lors de toute visite médicale

Bien s'informer, mieux participer!

Bien comprendre les enjeux du traitement :

- Votre traitement vise à prendre en charge la maladie tout en préservant le mieux possible votre qualité de vie , il est adapté à votre cas.
- Ne jamais arrêter un médicament sans en parler à votre médecin
- Discuter avec votre médecin les effets indésirables possibles de certains médicaments et chercher avec lui les moyens de les atténuer et ou les prévenir
- En cas de besoin d'écoute ou d'échange d'expérience prendre contact avec les associations de malades.



Pourquoi un suivi ?

Un suivi vous est proposé pour :

Détecter et traiter d'éventuels effets indésirables du traitement.

Détecter le plus tôt possible les signes d'éventuelles complications.

Faciliter si nécessaire votre réinsertion sociale et professionnelle.

Pour un suivi de qualité une surveillance est indispensable :

Il est important de respecter le rythme des consultations et des examens convenus avec votre médecin traitement, l'équipe soignante et les autres intervenants.

N'hésitez pas à poser toutes les questions aux professionnels qui s'occupent de vous, c'est en dialoguant que vous pourrez prendre ensemble des décisions adaptées à votre situation.

Notez éventuellement ses questions pour préparer les consultations.

A chaque étape vous pouvez être accompagnés par un proche ou une personne de confiance pour mieux s'informer.

Les fausses croyances sur la polykystose rénale!

- La polykystose rénale autosomique dominante est différente de toute autre maladie kystique des reins, le diagnostic ,l'évolution et le traitement ne sont pas les mêmes .
- La polykystose rénale n'est pas une maladie contagieuse, l'atteinte est secondaire à une anomalie génétique que les parents transmettent à leurs enfants.
- Le risque qu'un enfant soit atteint si l'un de ses parents l'est est de 50%, cela ne veut pas dire que la moitié des enfants aura la maladie. Dans quelques familles, tous les enfants sont affectés; dans d'autres familles, personne ne l'est
- Les malades ne développent pas tous une insuffisance rénale terminale, compte tenu des mesures prise pour limiter sa progression.
- Les mesures thérapeutiques prises sont utiles pour retarder la progression de l'insuffisance rénale et ne sont pas un traitement curatif
- Toute manifestation même banale peut être en rapport avec la polykystose rénale, n'hésiter pas d'en parler à votre médecin.



Faites passer le message!!

La polykystose rénale autosomique dominante est une maladie génétique fréquente. La prise en charge néphrologique doit être précoce et régulière. Le contrôle de la tension artérielle est essentiel pour prévenir les complications cardiovasculaires.

Que direz vous donc à votre famille, à vos proches, pour les convaincre de prendre soin de leurs reins?



- *Nos reins, notre santé de demain!*
- *Deux choses ne s'apprécient bien que quand on ne les a plus: la jeunesse et la santé...*



"proverbe arabe "

دليل مرضى التكريس الكلوي و عائلاتهم

لماذا هذا الدليل؟

تم تزويدك بهذا الدليل من أجل تعريفك على مرض تكريس الكلى الوراثي، أعراضه ،علاجه ،و مراقبته، هذه المعلومات تبقى تكميلية لتلك التي تلقيتها بالمؤسسة الصحية.

من خلال كتيب الإرشاد هذا "كيف تتعايش مع مرض تكريس الكلى الوراثي" نريد أن نعرفكم أكثر على مرضكم من أجل تسهيل الحوار مع الأطباء و مهنيي الصحة.

وضع رهن إشارتكم فريق مختص يتضمن أطباء ،ممرضين، مساعدة اجتماعية و اخصائي تغذية و هم جاهزون لمرافقتكم في جميع مراحل المرض لضمان مستوى رعاية أفضل.

وظائف الكلى :

من أجل فهم أكثر لمرض تكريس الكلى الوراثي لا بأس من تذكير عن الكلية ووظائفها:

الكلية من أهم أعضاء الجسم رغم وزنها القليل، بحيث لا تتعدى قبضة اليد في حالتها الطبيعية.

يحتوي جسم الإنسان على كليتين اليمنى ويسرى في التجويف الخلفي للبطن على جانبي العمود الفقري.

تكمن أهمية الكلى في تصفية دم الجسم من الشوائب والسموم عن طريق إفرازها للبول.

إضافة إلى دورها الأساسي، للكلية وظائف ثانوية ضرورية لحياة الإنسان، نذكر من بينها:

إفراز هرمون الإريثروبوتين الذي يساعد على صناعة كريات الدم الحمراء التي تنقل الأكسجين لكافة

أعضاء الجسم.

تساعد على بقاء عظام الجسم صحية وقوية من خلال تحويل فيتامين "د" إلى صورته الفعالة.

تساعد على إبقاء ضغط الدم تحت السيطرة.

ما هو مرض تعدد الكيسات الكلوي الوراثي السائد؟

يتميز هذا المرض بظهور أكياس متعددة و مختلفة الحجم في كلتا الكليتين ، و هي عبارة عن حويصلات ذات محتوى سائل حميدة و " ليست سرطانية " تتكاثر و يزداد حجمها بشكل تدريجي إلى أن تتسبب في تضخم وتشوه الكلى مما يؤدي إلى فقدان هذه الأخيرة لوظائفها و من ثم إلى ظهور مؤشرات المرض في بداية الثلاثينات.

يعتبر هذا النوع اكثر الامراض الوراثية التي تصيب الكلى انتشارا ، وثالث سبب للإصابة بالفشل الكلوي بعد مرض السكري، وارتفاع ضغط الدم، يصيب البالغين و تظهر أعراضه حوالي سن الثلاثين أو الأربعين

ما هي أسبابه؟

داء تعدد الكيسات الكلوي هو مرض وراثي يصيب الرجال و النساء على حد سواء, يرثه الأبناء عن الآباء، لكنه يحدث أحيانا دون وجود أي عامل وراثي.

ينتج المرض عن خلل في الجينات وهو نوعان:

مرض تعدد الكيسات الكلوي الوراثي السائد: وهو الأكثر شيوعاً ينتقل إلى الأبناء عبر أحد الوالدين وغالباً ما يتم اكتشافه بعد سن البلوغ

مرض تعدد الكيسات الكلوي الوراثي المتنحي: و يكون سببا في بعض الحالات النادرة، حيث تظهر أعراض الإصابة بالمرض عند الطفل حديث الولادة أو خلال فترة الطفولة. و يكون في تلك الحالات كلا الأبوين ناقل للمرض دون أن تظهر عليه أعراضه.

ما هي أعراض المرض؟

قد يعيش الكثير من المرضى لعمر متقدم بدون أية أعراض سريرية والتي تظهر عادة ما بين 30 و 40 سنة.

تختلف مظاهر المرض و حدته من مريض لآخر حيث تتناسب مع درجة تضخم الكلى و مدى تأثيرها الوظيفي لكن تبقى الأكياس الكلوية الاضطراب المشترك و الثابت لدى جميع المصابين.

تنمو الأكياس و يزداد حجمها تدريجيا ، حيث تؤدي إلى تضخم الكلى لتصبحا محسوستين أثناء الكشف السريري في كثير من الأحيان.

ينتج عن هذا التضخم قمع المكونات الطبيعية للكلى و إعاقتها تدريجيا عن أداء وظيفتها بشكل طبيعي ومن ثم

إلى ظهور بقية الأعراض.

من بين الاضطرابات المرتبطة بالتكيس الكلوي نذكر:

. **الآلام:** عادة ما تكون أكياس الكلي غير مؤلمة ، ولكن عندما يزداد حجما تتسبب في آلام حادة دائمة أو

متقطعة في الظهر أو الخصرة.

زيادة عدد مرات التبول عن الحالة الطبيعية.

انتفاخ البطن.

وجود دم في البول: وهو عرض شائع لدى مرضى التكيس الكلوي وغالبا ما يشكل مصدر قلق كاذب لديهم.

ما هي مضاعفات المرض؟

غالبا ما يكتشف المرض بعد حدوث المضاعفات التي تكون السبب الرئيسي في زيارة الطبيب.

. **ارتفاع ضغط الدم:** ينتج عن خلل وظيفي في الكلية ويعتبر الأكثر شيوعا بين المصابين، وفي الكثير من

الأحيان يكون العلامة المنبهة لاكتشاف المرض. بالإضافة إلى ذلك فهو يشكل عامل خطر لأمراض

القلب والشرايين وتقدم مراحل القصور الكلوي، وقد يتسبب أيضا في نزف دماغي، لذلك يجب علاجه

إثر اكتشاف المرض. وقد تأكد أن العلاج الدقيق لارتفاع ضغط الدم يقي المريض من المضاعفات

ويؤخر تقدم مراحل الفشل الكلوي.

. **تحصي الكلى:** عادة ما لا تسبب الحصوات أي مشاكل أو اضطرابات في الجهاز البولي وأحيانا أخرى قد

تكون مسؤولة عن مغص كلوي أو وجود دم في البول.

. **الالتهابات الميكروبية أو الإنتانات المتكررة للمسالك البولية:** أكثر انتشارا عند المرأة، وتبدأ غالبا بالتهاب

في المثانة حيث تظهر بعض الأعراض ككثرة التبول أو حدوث ألم خلاله، إذ لم يتم علاجه قد يمتد إلى

الكلية ما قد يستوجب الإقامة بالمستشفى في بعض الأحيان.

. **التمزق، النزيف والالتهاب الكيسي:** يمكن أن تنتج عنه أعراض مختلفة، آلام حادة، حمى، أو دم في البول.

. **القصور الكلوي:** الإصابة بالتكيس الكلوي يؤدي تدريجيا إلى فقدان قدرة الكلى على القيام بوظيفتها في

الحفاظ على توازن الجسم، تزداد خطورة الإصابة بالفشل الكلوي وهو المرحلة النهائية لتقدم القصور

الكلوي كلما تأخر اكتشافه خاصة بالنسبة للأشخاص الذين يعانون من ارتفاع في ضغط الدم أو وجود دم

أو بروتين في البول.

ومن الأسباب التي تؤخر اكتشاف الفشل الكلوي كون أعراضه لا تظهر حتى تصل كفاءة وظائف الكلى إلى العشر والسبب الآخر هو كون هذه الأعراض مشتركة بين العديد من الأمراض أو ما نسميه بالأعراض "غير المعينة" وتشمل: الغثيان ، القيء، النهجة أو ضيق التنفس، الإرهاق البدني العام، فقدان الشهية. وبالطبع لا يتحدد السبب التشخيصي الحقيقي وراء هذه العلامات إلا بعد إجراء اختبارات عديدة.

ما هي الأعراض المصاحبة للمرض؟

يعتبر داء تكيس الكلى الوراثي السائد خلا نظاميا أي أنه يصيب العديد من الأعضاء في الجسم بالإضافة إلى الكليتين:

من بين المظاهر الأكثر شيوعا:

- نعد الكسيات الكبدية: يزداد عدد الأكياس مع التقدم في السن ولدى الأشخاص الذين يخضعون للغسيل الكلوي (الدياليز)، قد يصبح أحيانا الكبد متضخما ومحسوسا أثناء جس البطن مما قد يتسبب في ظهور آلام في البطن أو الشعور بالغثيان، ولا يؤدي أبدا إلى الفشل الكبدية.
- تمدد الأوعية الدموية الدماغية: وهو ذو طابع أسري إذ يلاحظ أن وثيرة حدوثه تكون مختلفة من أسرة إلى أخرى.
- لا توجد أعراض سريرية تميز هذا الخلل، غير أن الخطر يكمن في تمزق الأوعية وبالتالي حدوث نزيف في أغشية الدماغ، ويزداد هذا الخطر مع ارتفاع ضغط الدم.
- اكتشاف تمدد الأوعية لا يعني بالضرورة اللجوء إلى تدخل جراحي بينما قد يكون ضروريا في حالة حدوث نزيف حاد.
- ارتخاء الصمام المترالي في القلب: ويتم اكتشافه بعد فحص سريري أو بالصنار القلبي (الإيكوغرافيا)
- هناك أعراض أخرى تختلف وثيرتها من مريض إلى آخر: أكياس البنكرياس والطحال، نمو رتوج بالقولون، فتق أربي أو في السرة.

كيف يتم تشخيص المرض؟

تظهر الأكياس في مختلف الأعمار ويزداد حجمها تدريجيا ليصبح تحديدها بواسطة الموجات فوق الصوتية ممكنا ما بين سن 10 و 30 سنة ،غالبا ما يتم الكشف عن المرض بطريقة فجائية بعد إجراء اختبارات دموية التي تكشف عن قصور كلوي. لكن يبقى اختبار الموجات فوق الصوتية أو الابدوغرافيا الفحص الأساسي لتشخيص المرض حيث يمكن رؤية الأكياس وتحديد عددها وفي بعض الأحيان من اكتشاف بعض المضاعفات المحتملة كالتمزق أو الالتهاب الكيسي.

هذا التشخيص يعتبر أسهل طريقة فهو غير مؤلم وخالي من أي مضاعفات.

ومع ذلك قد تطرح بعض الصعوبات في تشخيص المرض بالنسبة للأشخاص الذين ليست لديهم سوابق عائلية بخصوص المرض.

هل الأشعة المقطعية (السكانير) أو الرنين المغناطيسي

ضرورية لتشخيص المرض؟

- في بعض الأحيان تتعذر رؤية الأكياس بواسطة الابدوغرافيا مما يستوجب، خاصة إذا كان الشخص ينحدر من عائلة مريضة، القيام بهذا الاختبار الذي يمكن من الكشف عن الأكياس الصغيرة جدا.

هذه التقنيات مكلفة وتتطلب حقن مادة في الأوردة (اليود) ولا تستخدم في الكشف عن المرض إلا في حالات استثنائية يحددها الطبيب المعالج. ولكن تكمن أهميتها خصوصا في تحديد بعض المضاعفات الكيسية.

ملاحظة: يعد التشخيص الوراثي التقني الموثوقة للكشف عن المرض منذ الولادة، لكنه لا مكان له في الاختبارات الروتينية نظرا لكلفته العالية وعدم توفره في كافة البلدان.

الفحص الاستقصائي أو الكشف المبكر عند عائلة المريض.

قد يبدو الأمر مجرد إجراء روتيني حيث أن الكثير من العائلات تتغاضي عن هذا الأمر نظرا لعدم درايتهم بأهمية.

- ما هي فوائده؟

إن الهدف من الكشف المبكر عند الأشخاص المهددين بالإصابة بالمرض هو التمكن من التشخيص المبكر للمرض ومن ثم اتخاذ التدابير الوقائية اللازمة للحد من التدهور الوظيفي للكلية والعلاج المبكر لارتفاع الضغط الدموي وتأخير الوصول إلى مرحلة الفشل الكلوي النهائي.

- من جهة أخرى يمكن الفحص أيضا من طمأنة الأشخاص الغير الحاملين للمرض من خطر إصابتهم أو نقلهم له لأبنائهم عن طريق الوراثة.

من هم الأشخاص المطالبون بالقيام بالكشف المبكر؟

كل شخص ينحدر من والدين أحدهما مصاب بداء تعدد الكيسات الكلوي فإن احتمال إصابته بالمرض هو 50%.
- قد يتم اكتشاف المرض عند أحد الأبناء أولا: في هذه الحالة يجب القيام بالكشف عند الوالدين والأخوة وأفراد العائلة المنحدرين من جهة الوالد المصاب بالمرض (الأب أو الأم).

متى يمكن القيام بالكشف المبكر؟

بغض النظر عن العمر فكل علامة على الإصابة بالمرض تستدعي القيام بالكشف.
في حالة عدم حدوث أي اضطرابات تبدأ مرحلة الكشف من سن العشرين لكن قبل هذا السن ، من الضروري إبلاغ الطبيب المعالج بوجود مرض تكيس الكلى في العائلة.

كيف يتم الكشف المبكر؟

يتم عبر معاينة طبية يتم خلالها القيام بفحص بالصدى الذي يؤكد أو ينفي وجود أكياس بالكلية، لكن رغم كون النتيجة مطمئنة يجب تكرار الفحص كل 5 سنوات حتى بلوغ سن الأربعين.
حسب نتيجة الفحص سيأخذ الطبيب التدابير اللازمة فيما يخص إجراء اختبارات الدم أو العلاجات الوقائية.

الاستشارة الوراثية:

هي نفسها بالنسبة لجميع الأمراض الوراثية السائدة التي تصيب الإناث و الذكور على حد سواء.
نظريا: إن احتمال إنجاب ابن أو ابنة مصابة هو 50% لكن في الواقع: يمكن للمرض أن يصيب الجميع كما أنه قد يكون الكل معافى.

مرض تكيس الوراثي، هل من وقاية، هل من علاج؟

للأسف لا يوجد إلى حد الساعة علاج شاف للمرض وتتنحصر المعالجة في الوقت الحاضر على تخفيف الأوجاع وضبط المضاعفات والحفاظ على وظيفة الكلى لأطول وقت ممكن.

كيف تتعايش مع مرضك؟

في غياب أي مضاعفات حادة، ألم أو تعففات متكررة تبقى المراقبة العنصر الناجع لضبط المرض.
ينصح بإجراء فحص طبي كل ستة أشهر وصاحبها تحاليل مخبرية تحدد من طرف الطبيب المعالج لمراقبة تقدم مراحل القصور الكلوي.

ضغط الدم الطبيعي ووظيفة الكلى الطبيعية:

في هذه الحالة لا يجب اتباع حمية معينة ولكن يجب الانتباه إلى نقطتين أساسيتين:

الملح: يفضل عدم وضع قيود شديدة مخافة التعرض للاجتفاف ويكفي عدم إضافة الملح للطعام وتجنب الأطعمة المملحة.

شرب الماء بكثرة: يساعد على منع تكون حصوات وتعففات الكلى والمسالك البولية وكذلك الوقاية من الاجتفاف خاصة وأن المرضى يعانون من كثرة التبول.

في المتوسط ينصح بشرب (L2) لتران، من ماء الصنبور أو ماء قليل المعدنية، في اليوم.

في هذه الحالة يمكن أن تمتد مدة الفحص الدورية إلى مرة في السنة شريطة أن يقوم المريض بمراقبة منتظمة لضغط الدم.

أعاني من ارتفاع ضغط الدم دون قصور كلوي:

بالإضافة إلى كونه عاملاً مسرعاً لظهور القصور الكلوي وتقدم مراحلها فإن ارتفاع ضغط الدم يعتبر عاملاً خطراً للإصابة بأمراض القلب والشرابيين.

هناك تدابير بسيطة قد تساعد على خفض ضغط الدم:

القيام بتمارين رياضية دون أن تتسبب في صدمات للكلية كالمشي.

نقص الوزن إذا كنتم تعانيون من السمنة.

إتباع حمية من أجل الحد من تناول الملح بكثرة.

اجتناب التدخين.

الابتعاد عن التوتر والقلق.

إذا كانت التدابير الغذائية والرياضية غير كافية للسيطرة على ارتفاع ضغط الدم يمكن أن يلجأ الطبيب إلى وصف أدوية.

أعاني من قصور كلوي:

في هذه الحالة فإن التدابير المتخذة لن تساعد على إعادة وظيفة الكلية إلى وضعها الطبيعي ولكنها تساهم في تأخير ظهور الفشل الكلوي النهائي وتمكن المريض من العيش في وضعية صحية مريحة.

أول ما ينبغي النصح به هو تعديل النظام الغذائي:

التغذية:

ينصح بالتقليل من الأغذية التي تحتوي على نسبة عالية من البوتاسيوم والبروتينات في حين يجب ضمان الحصول على سعرات كافية من مصادر أخرى كالسكريات والدهون.

بعض المواد الضرورية كالحديد، الكالسيوم وفيتامين "د" تؤخذ على شكل عقاقير

(للمزيد من المعلومات ينصح باستشارة الطبيب المعالج وأخصائي التغذية).

خفض ضغط الدم.

اجتناب استهلاك الأدوية بكثرة

مرحلة الفشل الكلوي النهائي:

قد شكل هذا التشخيص صدمة بالنسبة لك ولعائلتك لكن هناك بعض المعلومات التي يجب معرفتها:

هو أخطر مضاعفات مرض تكيس الكلى الوراثي وأكثرها شيوعا

ما هو الفشل الكلوي النهائي؟

هو العجز الكلي للكلى عن أداء وظائفها وهو آخر مراحل القصور الكلوي، إذ يحتاج المريض إلى

إجراء غسيل كلوي أو زراعة للكلى.

- كيف يتم تشخيصه؟

قد لا يشعر المريض بأي أعراض لفترة طويلة وقد يصاحبه:

الشعور بالتعب والإرهاق الجسدي والذهني.

فقدان الشهية.

صعوبة في التنفس.

الضعف الجنسي.

حكة أو كثرة التبول (خاصة بالليل).

كما أن المريض قد يصاب بفقر في الدم، ارتفاع في الضغط الدموي، التهاب في الأعصاب الطرفية

(تنمالم)، هشاشة العظام.

قد تصدر رائحة كريهة من الفم نتيجة ارتفاع تركيز البولة في الدم.

يتم تشخيص مرحلة الفشل الكلوي من الفحوصات السريرية السابق ذكرها مع بعض التحاليل المخبرية (نسبة

اليولين والكرياتينين في الدم) التي تجري عادة في إطار مراقبة تطور المرض.

هل الفشل الكلوي النهائي أمر محتوم بالنسبة لمرضى تكيس الكلى الوراثي؟

ليس بالضرورة أن كل المصابين بتكيس الكلى يتطور مرضهم إلى فشل كلوي.

إحصائياً 50% تقريباً من المصابين يصلون إلى مرحلة الفشل الكلوي في سن 40-60 لكن من الشائع أن

نجد اختلافات في هذه السن من شخص إلى آخر.

عموماً: لا يمكن التنبؤ بتطور المرض لدى شخص استناداً على تقييم التطور لدى باقي أفراد العائلة.

ما هي العوامل المسرعة لظهور الفشل الكلوي النهائي عند مرضى التكيس الكلوي؟

هناك أشخاص معرضون للفشل الكلوي النهائي أكثر من غيرهم فمثلاً:

عامل الجنس: لو حظ أن تقدم المرض يكون أسرع عند الذكور.

العامل الوراثي.

الأشخاص الذين يعانون من ارتفاع ضغط الدم.

الأشخاص الذين لديهم دم أو بروتين في البول.

النساء اللاتي يعانين من ارتفاع ضغط الدم، كثيرات الإنجاب.

التقليل من استهلاك البروتينات لا يغير من سرعة تقدم الفشل الكلوي لكن يقي من مضاعفاته.

كما يجب تجنب كل العوامل المساعدة على تفاقم الفشل الكلوي منها:

اجتناب التدخين، النقص في الوزن.

الحفاظ على توازن داء السكري بالنسبة لمرضى السكري.

تجنب أخذ الأدوية دون استشارة الطبيب.

الوقاية من الإصابة بتعفنات المسالك البولية.

الفشل الكلوي النهائي: هل من علاج؟

علاج الفشل الكلوي النهائي يتضمن:

حمية غذائية: تتضمن خفض كمية البروتينات، الملح، والبوتاسيوم.

في هذه المرحلة يجب الانتباه إلى خطر الإفراط في تناول المشروبات

(اطلب من طبيبك أو أخصائي التغذية إمدادك بلائحة الأغذية المسموح بها).

الأدوية: يتناول المريض بعض الأدوية التي يصفها الطبيب من أجل تدارك النقص الحاصل في بعض المواد

مثل فيتامين D، الكالسيوم، الحديد. أو لمعالجة بعض المضاعفات: فقر الدم، النقرص وضغط الدم

العلاج البديل

الغسيل الكلوي أو الدياليز: هو عبارة عن عملية تنقية اصطناعية للدم من المواد السامة، وهناك

نوعان من الغسيل الكلوي:

- **الإنفاذ البيروتوني** والذي يستخدم به الغشاء البريتوني (الموجود في جوف البطن كغطاء لجدار

البطن) كفاصل بين سائل الإنفاذ والدم. تمتاز هذه الطريقة بسهولةها وقلة تكلفتها لكن عندما تكون أحجام

أكياس الكلى كبيرة يكون من الصعب القيام بغسيل الكلى البريتوني، لهذا غالبا ما ما نلجأ إلى:

- **غسيل الكلى الدموي:** تتم هذه الطريقة بإخراج دم المريض من جسمه وتمريه عبر جهاز خارجي، و

عادة ما تستلزم 3 حصص بواقع 4 ساعات أسبوعيا، يسبق هذه المرحلة بعض التدابير التي سيقوم طبيبك

المعالج بشرحها لك.

زرع الكلى: هو العلاج النموذجي بحيث يمكن استرجاع حياة طبيعية بعد الزرع.

يمكن استئصال الكلى قبل عملية الزرع.

علاج المضاعفات الأخرى لمرض تكيس الكلى:

الآلام: يعالج الألم بحسب العوامل المسببة له، فقد يقتصر على مسكنات بسيطة مثل الباراستامول، لكن في بعض الحالات قد تستدعي زيارة الطبيب.

وجود دم في البول: من المفيد في هذه الحالة شرب كميات كبيرة من الماء لمنع تكون الجلطات كما ينصح بالراحة وتجنب أخذ الأسبرين التي تسبب النزيف، إذا كان وجود الدم مصحوبا بألم أو حمى يجب زيارة الطبيب للتأكد من السبب.

وجود الحصوات: من المفيد شرب الماء بكثرة ، في بعض الحالات قد تستوجب تدخلا جراحيا.

عدوى المسالك البولية: المضادات الحيوية أساسية كما أنها قد تستلزم الإقامة بالمستشفى

لتجنب عدوى الكلى والمسالك البولية يجب:

شرب الماء بكثرة.

إفراغ المثانة بشكل متكرر.

تجنب قدر الإمكان القسوة البولية.

بعض المضاعفات قد تستلزم تدخلا جراحيا. مثل صرف محتوى الأكياس

واستئصالها إذا تسببت في نزيف حاد أو ألم شديد.

المرأة الحامل ومرض تكيس الكلى:

غالبًا ما يكون سير الحمل طبيعيًا ما دامت المرأة لا تعاني من ارتفاع في ضغط الدم أو قصور كلوي، لكن يزداد احتمال ظهور هذه المضاعفات ما بين الشهر 5 و 9. وقد يستلزم مراقبة طبية صارمة، وناذرا ما يستوجب التسريع بالولادة أو عملية قيصرية.

بالنسبة للنساء اللاتي يعانين من قصور كلوي أو ارتفاع في ضغط الدم فإن الأمر يتطلب تشاورًا بين أطباء الكلى والتوليد ويفضل تأجيله إلى حين استقرار ضغط الدم.

يبقى أن نشير إلى أن الحمل المتكرر (أكثر من 3 مرات) يمكن أن يؤدي إلى تسريع تطور المرض وظهور الفشل الكلوي.

نصائح وتوجيهات

ما يجدر بك فعله إذا:

شعرت بألم حاد في البطن: غالبا ما يكون السبب هو نزيف أو تمزق أحد الأكياس، إذا كان الألم حادا

واستمر لفترة طويلة استشر طبيبك.

أصبت بالحمى: يمكن أن تكون الحمى ناتجة عن سبب بسيط لكن يجب أولا إقصاء بعض مضاعفات

المرض كتعفن الأكياس أو المسالك البولية، قد تكون الإقامة في المستشفى ضرورية لتشخيص المرض

أو إجراء الفحوصات، يمكنك استعمال بعض الأدوية لخفض درجة الحرارة "الباراستمول" لكن تجنبوا

استخدام الأسبرين والمضادات الحيوية دون استشارة الطبيب.

شعرت بألم حاد في الرأس: يجب التوجه على الفور إلى المستشفى لإقصاء نزيف دماغي.

استهلاك الأدوية: يتم التخلص من العديد من الأدوية عن طريق الكليتين وفي حالة القصور الكلوي تفقد

الكلية هذه الوظيفة، لذلك يجب أخذ الحذر في أخذ الأدوية واستشارة الطبيب لتعديل الجرعات .

أعاني من أعراض جانبية للعلاج: لا توقف الأدوية من تلقاء نفسك فبضعها قد يكون ضروريا، استشر

طبيبك لاستبدالها.

ممارسة الرياضة: لا ينصح ببذل المجهودات البدنية العنيفة والأنشطة الجسدية المصاحبة لصددمات لأنها قد

تتسبب في نزيف أو تمزق الأكياس.

في المقابل: فإن بعض التمارين الرياضية كالمشي، السباحة، ركوب الدراجة تبقى مفيدة و خالية من أية

خطورة .

يجب أن تدلوا بتصريح لتشخيص مرضكم عند أي زيارة طبية.

من أجل فهم أكثر لطرق العلاج

هذا العلاج يهدف إلى رعاية أفضل من خلال الحفاظ ما أمكن على جودة العيش، وهو يلائم حالتك الصحية بالخصوص.

لا توقفوا أخذ الدواء من تلقاء أنفسكم و دون استشارة الطبيب.

اطلعوا الطبيب على الأعراض الجانبية الممكنة لبعض الأدوية .

إذا كنتم في حاجة إلى التواصل أو تبادل المعلومات ، حاولوا الإنخراط في جمعيات تعنى بشؤون المرضى.

ما أهمية المراقبة؟

نقترح عليكم رصد و متابعة حالتكم من أجل :

تحديد و علاج الأعراض الجانبية الممكنة للأدوية

الإكتشاف المبكر لمضاعفات المرض

تسهيل إعادة إدماجكم في الوسط الاجتماعي و المهني

من المهم أن تحترم مواعيد الفحوصات والتحاليل المخبرية

لا تترددوا في طرح تساؤلاتكم على المهنيين

يمكنكم تدوين ملاحظتكم من أجل اقتراحها على الطبيب

اعتقادات خاطئة عن المرض

يختلف مرض تكيس الكلى الوراثي السائد عن غيره من التكيسات التعفنفة أو المكتسبة التي تصيب الكلى، فيما يخص تشخيصه، تطوره و علاجه.

مرض تكيس الكلى السائد ليس مرضا معديا وينتقل من الآباء إلى الأبناء عن طريق الجينات بالوراثة وليس عن طريق العدوى.

الخطر النظري للإصابة بهذا المرض عند الأبناء إذا كان أحد الوالدين مصابا هو 50% هذا لا يعني أن نصف الأبناء سيصابون بالمرض.

مرض تكيس الكلى الوراثي السائد لا يتطور بالضرورة إلى الفشل الكلوي النهائي إذا قام المريض باتباع الإرشادات للحد من تفاقم تطور المرض.

العلاجات الموصوفة تفيد فقط في تأخير تطور المرض وليس علاجه بشكل نهائي.

الغسيل الكلوي أو الدياليز لا يغني عن أخذ الأدوية بل قد يستوجب علاجات إضافية.

أي عارض أو علامة مرضية قد تكون متعلقة بالمرض فلا تتغاضى عن زيادة طبيبك إثر حدوث أي مشكل صحي

خلاصة

مرض تكيس الكلى الوراثي السائد هو مرض شائع. يستلزم رعاية طبية مبكرة و منتظمة و تبقى السيطرة على ضغط الدم الوسيلة الأنجع للوقاية والضرورية لمنع مضاعفات أمراض القلب والشرايين التي قد تصاحب المرض.

الصحة تاج فوق رؤوس
الأصحاء

لا يراه إلا المرضى...!

CONCLUSION

La PKRAD est une maladie héréditaire à transmission autosomique dominante caractérisée par la présence le plus souvent asymétrique de kystes rénaux bilatéraux. Le degré de pénétrance est variable d'une famille à l'autre et au sein d'une même famille d'un individu à l'autre. Sa complication majeure est l'insuffisance rénale chronique qui survient à l'âge adulte. Elle est fréquemment associée à d'autres anomalies, notamment des lésions kystiques d'autres organes pleins et à un moindre degré à des lésions de l'appareil cardio-circulatoire dont les plus redoutables sont les anévrismes des artères cérébrales.

En Occident où elle a donné lieu à de nombreux travaux au cours des deux dernières décennies, elle représente une fraction croissante des consultations de néphrologie. Au Maroc la PKRAD est encore mal connue, et les travaux qui lui sont intéressés sont très rares. Ainsi pour mieux cerner cette pathologie, à tout le moins, au niveau régional, nous avons réalisé une étude rétrospective chez les patients présentant une PKRAD qui se sont présentés au service de néphrologie CHU Hassan II Fès.

La présente étude a pu montrer que la prévalence de la PKRAD dans un échantillon marocain est largement plus élevée que celle indiquée dans d'autres études. Ainsi une véritable prévention chez les patients à risque s'impose avec l'adoption par l'état d'un programme de dépistage et de prise en charge précoce et systématique.

La PKRAD est une maladie à répartition mondiale, dont l'issue est l'IR avec ses lourdes conséquences aussi bien humaines que socioéconomiques. Juguler cette «Épidémie» représente un défi de santé publique aux multiples facettes vu la référence tardive au néphrologue compliquant sa prise en charge.

D'une manière générale, l'amélioration de la prise en charge de la PKRAD s'appuiera sur:

- l'éducation des populations à risque sous forme d'information-éducation communication.
- le conseil génétique et le dépistage familial.
- la détection précoce et le traitement correct de l'IRC et de ses facteurs aggravants, de l'HTA et des manifestations extrarénales.

Les études ultérieures devraient s'orienter vers:

- La précision de la prévalence nationale,
- Le dépistage systématique des manifestations extrarénales :
- La détermination par la biologie moléculaire des gènes en cause

RESUMES

Résumé :

La polykystose rénale dans sa forme autosomique dominante à laquelle nous nous sommes particulièrement intéressés, est la maladie génétique rénale la plus fréquente, elle est dépendante de l'âge et affecte tous les groupes raciaux avec une fréquence mondiale de 1/400 à 1/1000. Elle est caractérisée par le développement de kystes rénaux avec altération de la fonction rénale dont l'issue est le plus souvent une insuffisance rénale terminale, c'est ainsi qu'au Maroc, la polykystose rénale représente la 5^{ème} cause de mise en dialyse.

L'objectif de ce travail était d'étudier les paramètres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de la PKRAD, d'évaluer la stratégie du dépistage familial et d'améliorer l'information médicale et l'éducation thérapeutique des patients par l'élaboration d'un guide destiné aux malades et à leurs familles, tout ceci en but d'une meilleure prise en charge.

Méthodes : analyse rétrospective des dossiers de 56 patients atteints de PKRAD appartenant à 49 familles, qui ont été admis au service de Néphrologie CHU Hassan II Fès durant une période de 3 ans s'étalant du 01 Janvier 2008 au 31 Décembre 2010.

Résultats : l'incidence hospitalière globale était de 4,16%, avec un âge moyen de 51,03 ans, et une légère prédominance masculine (52%). Une histoire familiale de polykystose rénale était présente chez 39% des malades, le motif principal d'admission était représenté par l'insuffisance rénale 53%, les manifestations cliniques ont été dominées par l'HTA 55,35% des cas suivis et l'hématurie dans 26,28% des cas.

Le diagnostic de kystes rénaux a été fait dans 98% des cas grâce à l'échographie.

La polykystose hépatique était la comorbidité la plus fréquente (47% des cas)

Le traitement était essentiellement symptomatique dominé par les antihypertenseurs en l'occurrence les antagonistes du système rénine angiotensine dans 67,74% des cas. L'hémodialyse était d'indication chez 25% des malades.

L'évolution a été marquée par la survenue d'une insuffisance rénale terminale chez 36% de nos patients, suivie de 20% des cas d'infection urinaire ou kystique, l'hémorragie intra kystique n'était présente que chez 4% de ces cas.

L'enquête familiale était peu contributive dans notre étude vu qu'elle n'a été réalisée que chez 28,57% de l'ensemble des familles concernées.

Au terme de ce travail, nous insistons sur l'intérêt du diagnostic précoce, des mesures de prévention de la progression de l'insuffisance rénale, et de l'importance du dépistage familial, sans oublier l'information-éducation des patients et leurs familles vis-à-vis des aspects généraux de la maladie.

Summary:

Autosomal dominant form of polycystic kidney disease in which we are particularly interested, is the most common genetic kidney disease, it is age-dependent and affects all racial groups with a worldwide frequency of 1/400 to 1 / 1000. It is characterized by the development of renal cysts with renal function impairment whose outcome is most often end stage renal disease, thus, in Morocco, polycystic kidney disease is the fifth cause of initiation of dialysis.

The objective of this work is to study the epidemiological clinical, paraclinical, therapeutic parameters and outcome of ADPKD, to evaluate the family screening strategy and to improve medical information and patient education through the development of a guide for patients and their families, all in order to better care.

Methods: Retrospective analysis of records of 56 patients with ADPKD belonging to 49 families, who were admitted to the Nephrological service of university hospital Hassan II, Fez during a 3-year period spanning from January 1, 2008 to December 31, 2010.

Results: The overall hospital incidence was 4.16% with a mean age of 51.03 years and a slight male predominance (52% of cases). A family history of polycystic kidney disease was present in 39% of patients, the primary reason for admission was represented by the renal failure (53%), clinical manifestations were dominated by hypertension 55.35% cases, followed by hematuria with 26.28% of cases. The diagnosis of renal cysts was made in 98% of cases with ultrasound. Polycystic liver was the most common comorbidity (47% of cases) Symptomatic treatment was mainly dominated by antihypertensives in this case the antagonists of the renin angiotensin system in 67.74% of cases. Haemodialysis was indicated in 25% of patients.

The evolution was marked by the occurrence of ESRD in 30% of our patients, followed by 20% of cases of urinary tract infection, intra-cystic hemorrhage was present in only 4% of these cases.

The family survey was not contributory in our study as it was realized that in 28.57% of all families involved.

Upon completion of this work, we emphasize the interest of early diagnosis, prevention of progression of renal failure, and the importance of family screening, without forgetting the information-education of patients and their families overlooked general aspects of the disease.

ملخص:

اقتصرننا في هذه الدراسة على مرض تكيس الكلى الوراثي في نوعه السائد ، أكثر أمراض الكلى الوراثية شيوعا ، و هو مرتبط بالسن ويصيب مختلف الفئات العرقية في جميع أنحاء العالم مع تواتر يتراوح من 400/1 إلى 1000/1

ويتميز بظهور أكياس كلوية متعددة مع تدهور تدريجي لوظائف الكلى قد يصل في معظم الأحيان إلى مرحلة القصور الكلوي النهائي ، هكذا ، في المغرب ، يعتبر مرض تكيس الكلى الوراثي هو خامس سبب للشروع في غسيل الكلى .

الهدف من هذا العمل هو دراسة الخصائص الوبائية ، والسريرية ، والتحليلية ، والعلاجية والتطورية للمرض، وكذا تقييم استراتيجية الفحص العائلي، مع تحسين المعلومات الطبية والتثقيف الصحي وذلك من خلال إعداد دليل للمرضى وعائلاتهم.

الأساليب: التحليل الاستعادي لسجلات 56 مريض ينتمون إلى 49 عائلة ، الذين تم استقبالهم بمصلحة أمراض الكلى بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال 3 سنوات امتدت من 1 يناير 2008 إلى 31 دجنبر 2010 .

النتائج : قدرت النسبة المئوية الاستشفائية ب4,16%، ومتوسط عمر المرضى ب 51,03 سنة ، مع غلبة طفيفة للذكور (52 % من الحالات). سجلنا تاريخ عائلي للمرض لدى 39 % من المرضى ، و مثل القصور الكلوي السبب الرئيس للاستشفاء بنسبة 53 % ، في حين هيمنت حالات ارتفاع الضغط الدموي على المظاهر السريرية بمعدل 55,35 % متبوعة بوجود دم في البول عند 26,28 % من الحالات .

تم تشخيص الأكياس الكلوية في 98 % من الحالات بواسطة الموجات فوق الصوتية . مثل التكيس الكبدى أكثر الاعتلالات المصاحبة شيوعا (47 % من الحالات) يهدف العلاج أساسا إلى السيطرة على الأعراض و في مقدمته خافضات ضغط الدم إذ تم إخضاع 67,74 % من الحالات لمضادات نظام رينين أنجيوتنسين . في حين شكل الغسيل الكلوي العلاج المرجعي عند 25 % من المرضى .

لقد اتسم التطور بحدوث فشل كلوي نهائي عند 36% من مرضانا ، تليها 20 % من حالات التهاب المسالك البولية في حين كان النزيف الكيسي الداخلي حاضرا في 4 % فقط من هذه الحالات .

لم يسهم التشخيص العائلي المبكر بشكل كبير في دراستنا إذ أنه هم فقط 28,57 % من مجموع الأسر

المعنية .

في نهاية هذا العمل ، نريد التأكيد على أهمية التشخيص المبكر و التدابير الوقائية لتقليص تطور الفشل الكلوي، و التركيز على فائدة الفحص الأسري المبكر، ناهيك عن التربية والتعليم الصحي للمرضى وعائلاتهم تجاه المظاهر العامة للمرض.

BIBLIOGRAPHIE

1. Y .Pirson; la polykystose rénale autosomique dominante ; Le concours médical ; 1999 :121
2. C .Tien-Kuen C.Kuo-Su et col : Acute abdomen in a haemodialysed patient with polycystic kidney disease. Rupture of a massive liver cyst. Nephrology, Dialysis, Transplantation 1998 n° 13 (1840-1842).
3. C .Proulx. Organes excréteurs.
<http://www.colvir.net/prof/chantal.proulx/702/chapitre3.htm>
4. <http://www.sante.univ-nantes.fr/med/ticem/ressources/620.PDF>: « physiologie rénale »
5. P .A Gabow: Autosomal dominant polycystic kidney disease, More than a renal disease .American Journal Of Kidney disease 1990 Vol XVI. N° 5(403-413).
6. J .Grantham, Winklhofer F: Cystic diseases of the kidney.In: Brenner and Rector's The Kidney, 7th Ed., edited by Brenner BM, Philadelphia, Saunders, 2004, pp 1743-1773
7. National kidney foundation Edition 2003, Polycystic kidney disease.
8. S.Burtey ; Dernières avancées de recherches sur la polykystose rénale autosomique dominante ; AIRG-Néphrologie n°42,2006 :11-17.
9. V .Torra, Darnell A, Cleries M, Revert L, Vela E. Polycystic kidney disease patients on renal replacement therapy: data from the Catalan Renal Registry. Contrib Nephrol 1995; 115:177-181.
10. B .Ramdani. en 2003 : étude marocaine descriptive Mai Juin Juillet 2003 ; Rapport de la Société Marocaine de Néphrologie.
11. V .Torres, J. Grantham; maladies kystiques du rein : Elsevier Saunders, 2008 :1428-62.
12. A. CM Ong. Bases moléculaires de la formation de kystes dans la PKRAD. Actualités Néphrologiques 2006 :5-21

13. PC .Harris, Bae KT, Rossetti S, et al. Cyst number but not the rate of cystic growth is associated with the mutated gene in autosomal dominant polycystic Kidney disease. J Am Soc Nephro 2006.
14. Y .Pirson . Chauveau D. Watson ML . Zeier M . Breuning MH : La polykystose renale autosomique dominante : progrès cliniques et génétiques ; Médecine/Sciences 1997 Vol 13 n° 1(37-44).
15. PKR foundation for research in polycystic kidney disease: information sur la génétique de la PKRAD
16. D .Patricia. Wilson, Ph.D: mechanisms of disease :Polycystic Kidney Disease. N Engl J Med 2004;350:151-64.
17. V.E. Torres, P.C. Harris; Autosomal dominant polycystic kidney disease: the last 3 years; Kidney International, 2009-76: 149-168.
18. INSERM; les polycystines: protéines régulatrices du baromètre cellulaire, communiqué de presse national 2009 en ligne : www.inserm.fr/content/download/5256/42664
19. TW .Doulton, Sagar-Malik AK, He FJ et al. The effect of sodium and angiotensin converting enzyme inhibition on the classic circulating rennin angiotensin system in ADPKD patients , J Hypertens 2006; 24 : 939-945
20. A .L. Serra , RP Wuthrich ; maladie polykystique rénale autosomale dominante : pathogénèse, clinique et nouvelles options thérapeutiques ; Swiss Medical Forum, 2009. 9 : 854-858.
21. Y. Pei, J. Obaji, A. Dupuis et al. ; Unified criteria for ultrasonographic Diagnosis of ADPKD ; American Society of Nephrology, 2009
22. JJ .Grantham, Nair V, Winklhofer F. Cystic diseases of the kidney. In: Brenner BM, ed. Brenner & Rector's The Kidney. Vol. 2. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000: 1699-1730.

23. V E Torres, King BF, ABChampman et al. Magnetic resonance measurements of renal blood flow and disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease: Clinical Journal of American Society of Nephrology 2007;2:112-120.
24. PC. Harris, VE . Torres; Polycystic kidney disease, autosomal dominant; National Center for Biotechnology Information (NCBI); Juin 2009
25. T Ecdler, R.W.Schrier ;Cardiovascular abnormalities in autosomal dominant polycystic kidney disease ; Nature Reviws Nephrology, 2009,5 :221-228
26. A.L. Serra, R.P. Wuthrich ;Maladie polykystique rénale autosomique dominante : pathogénie , clinique et nouvelles options thérapeutiques ;Swiss Medical Forum, 2009. 9 :854-858 .
- 27.P .Simon, Le Goff JY, Ang KS, Charasse C, Le Cacheux P, Cam G. Données épidémiologiques, cliniques et pronostiques de la maladie polykystique autosomique dominante dans une région française. Nephrologie 1996; 17: 123-130
28. Y .Pirson, Chauveau D, Grunfeld JR Autosomal dominant polycystic kidney disease. In: Oxford Textbook of Clinical Nephrology. Cameron JS, Davison AM, Grunfeld JP, Kerr DNS, Ritz E Eds. Oxford, Oxford University Press éd., 1998, 2393-2415
29. Y.Pirson ; progres clinique et thérapeutique dans la polykystose rénale autosomique dominante, Actualités nephrologiques 2006.
30. R.D. Perrone ; R.Rhuthazer;N.C Terrin.Survie après l'insuffisance renale terminale dans la PKRAD :la Contribution des complications extra renales à la mortalité Dis Am J Kidney 2001.38 :777-84
31. S .Jonathan.Maltzman;MD Phd:Atosomal Dominant Polycystic kidney disease; Nephrology Vol 5 part 1;

32. G .Mancia, G.De Backer et al.: Recommendation 2007 pour la prise en charge de l'hypertension artérielle ; journal of hypertension, 2007 , 25 :1105-87
33. M .Flamant, Boulanger H, Azar H, Vrtovsnik F, Mesure et estimation du débit de filtration glomérulaire : quels outils pour la prise en charge de la maladie rénale chronique Presse Med (2009).
34. A.N.A.E.S. Diagnostic de l'insuffisance rénale chronique chez l'adulte : Recommendations ; Septembre 2002
35. C .Frédéric, Cécile C, Bertrand D, Luc F, Marc F, Pascal H, Christophe M, OlivierM, Laurence P, Claire P-N, Bénédicte S, Emmanuel V. Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique, Groupe de travail de la Société de Néphrologie, Néphrologie & Thérapeutique (2009) 5, 302—305.
36. O.Z. Dalgaard.Bilateral polycystic disease of the kidneys a follow up of two hundred and eighty four patients and their families. Acta Med. Scan, 1957; 158 (Suppl 328):1-255.
37. E Higashihara, K Nutahara and M Kojima et al., Prevalence and renal prognosis of diagnosed autosomal dominant polycystic kidney disease in Japan , Nephron 80 (1998), pp. 421-427
38. El Hadji Madianla SAMB. LA PO LYKYSTOSE RENALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE (Aspects épidémiologiques, cliniques et biologiques à propos de 53 cas) ; these de medecine ; université de Dakar ; SENEGAL.
39. .F.O'dea et al.Higher risk for renal failure in first degree relatives of white patients with end stage renal disease: a population based study. Am J Kidney 1998 Vol 32 N 5 (794-801)

40. I. Lahlou : approche épidémiologique de la polykystose rénale autosomique dominante chez les hémodialysés dans la wilaya de casablanca ; these de medecine ; Casablanca ; 2000 N 101
41. A.Bennouna: la maladie polykystique des reins de l'adulte ; theses de medecine RABAT.1979 N 102 .
42. A.Kheder .F. Benhamida : la maladie polykystique rénale dominante , etude de 105 cas. Rev. Med.Interne 1992 tome 13 N 5 (345-348)
43. P.F.Gomez ;P.Garcia-Cosme :L'analyse clinique d'une population avec la maladie polykystique rénale autosomique dominante,CHU SALAMANQUE , Espagne.Nefrologia 2010, 30(1) ; 87-94.
- 44.Z.Skalli ; T.Bouattar ; L.Benamar ;R.Bayahia :la polykystose rénale dominante : Maroc Médical , tome 31 N° 4 ; Décembre 2009 .
45. J.L Christophe, V.Y Persele, Y.Pirson: complications of autosomal dominant polycystic kidney disease in 50 aemodialysed patients. A case control study. Nephrology Dial Transpl 1996 N 11(1271-1276).
46. Z.H. Bajwa, Khuram A. Sial, Atif B.: Pain patterns in patients with polycystic kidney disease; Kidney International, Vol. 66 (2004), pp. 1561-1569
47. A .Sakoute ; la polykystose rénale autosomique dominante , enquete marocaine : these de medecine ,Casablanca 1994 N 140
48. M. A. Rabbani¹, S. Sohail Ali:Clinical Presentation and Outcome of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease in Pakistan: A Single Center experience. J Pak Med Assoc Vol. 58, No. 6, June 2008
49. C .Grantham: Clinical practice. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 359: 1477-1485.2008
- 50.JJ .Grantham, Torres VE, Chapman AB, et al. Volume progression in polycystic Kidney disease. *N Engl J Med* 2006;354:2122-30.

51. J.J. Grantham; A.B. Chapman; V.E. Torres; Volume progression in autosomal dominant polycystic kidney disease: the major factor determining clinical outcomes; *Journal of the American Society of Nephrology*; 2006.1.148-157
52. H .Zahid, Bajwa, S Gupta : Pain management in polycystic kidney disease *Kidney International*, Vol. 60 (2001), pp. 1631–1644
53. T . Ecker R. W. Schrier: Cardiovascular abnormalities in autosomal-dominant polycystic kidney disease; *Nature Reviews Nephrology* 5, 221-228 (April 2009)
54. GM .Fick-Brosnahan, Belz MM, McFann KK, Johnson AM, Schrier RW. Relationship between renal volume growth and renal function in autosomal dominant polycystic kidney disease: a longitudinal study. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39: 1127–34.
55. Association pour l’information et la Recherche sur les maladies Rénales Génétiques A.I.R.G. ; La polykystose rénale autosomique dominante : Un livret pour les patients et leurs familles.
56. P.A Gabow ;D.W.Ikle: Polycystic kidney disease: Prospective analysis of nonazotemic patients and family members. *Ann. Int. med.* 1984, 238-247.
57. A.M Johnson, P.A.Gabow : identification des patients atteints de polykystose rénale autosomique dominante à haut risque pour l’insuffisance rénale terminale ; *J Am Soc Nephrol* 1997.8 1560-1567
58. H.Nick, A.V Marjan, Dijk and al: Comparison of phenotypes of polycystic kidney disease types 1 and 2; *The Lancet* 1999 Vol 353 Jan. 9 (103-107)
59. P. C Harris, V.E Torres :Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease ;*Gene Reviews* 2009.
60. VE .Torres, DM .Wilson, RR.Hattery, JW .Segura Renal stone disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 22: 513-519.1993

61. K.T. Bae, F. Zhu; A.B.Chapman et al:Magnetic Resonance imaging Evaluation of Hepatic Cysts in Early Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: The Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic kidney disease cohort; American Society of Nephrology 2006 (1): 64-69
62. G.T Everson; M.R Taylor: Management of polycystic liver disease. Curr Gastroenterol Rep 2005. 7.19-25
63. R. D. Perrone : Extrarenal manifestations of ADPKD ; Kidney International, Vol. 51(1997), pp. 2022—2036
64. A. Bozza; G.Aguiari;C. Scapoli : Autosomal dominant Polycystic kidney disease linked to PKD2 locus in a family with severe extrarenal manifestations. Am J Nephrol 1997 N 17 (458-461)
65. P.C. Harris, V.E Torres; Polycystic kidney disease autosomal dominant: National Center of Biotechnology Information (NCBI) Juin 2009;
66. Y.Pirson, D.Chauveau, V.Torres: Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol; 2002.13:269-276
67. J.Huston , VE .Torres, PP.Sullivan, KP.Offord, DO.Wiebers: Value of magnetic resonance angiography for the detection of intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. J Am Soc Nephrol 1993 ; 3 : 1871 -1877
68. PM .Ruggieri et al. Occult intracranial aneurysms in polycystic kidney disease: screening with MR angiography. Radiology 1994 ; 191 : 33 -39
69. L.Mariani ;M G. Bianchetti , G.Schroth : Cerebral aneurysms in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease:to screen, to clip, to coil? *Nephrol. Dial. Transplant.* (1999) 14 (10): 2319-2322.

70. M.Zuber, M.Muntean : Prolapsus mitral et syndrome de prolapsus mitral : Qu'est-il resté des anciens concepts et quelles questions sont encore ouvertes ;Forum Medical Suisse ; 2006(6) : 664-667
71. H.Oflaz, S.Alisir, B.Buyukaydin et al: Biventricular diastolic dysfunction in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease ; kidney international ; 2005, 68: 2244-2249
72. C.K. Sharp; B.E Zeligman et al: Evaluation of colonic diverticular disease in autosomal dominant polycystic kidney disease without end stage renal disease; American journal of kidney diseases; 1999, 34(5): 863-868
73. C.Iglesias , V.Torres , K.Offord , K.Holley , C.Beard , Kurland: Epidemiology of adult polycystic kidney disease, Olmstead County, Minnesota: 1935—1980. Am J Kidney Dis 2:630—639, 1983
74. S.Kumar;M.Adeva et al.: Duodenal diverticulosis in Autosomal dominant Polycystic kidney disease. Nephrol Dial Transplant.2006 ; 21 : 3576-8
75. G.Morris-Stiff, G.Coles et al. : Abdominal wall hernia in autosomal dominant polycystic kidney disease; British Journal of Surgery;1997,84:615-617
76. J.A Driscoll, S.Bhalla et al: Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease IS associated with in an increased prevalence of Radiographic Bronchiectasis;Chest; 2008.133: 1181-1188.
77. A. Shanmuganathan U. Krishna Rao, A.Chandrasekharan: Recurrent Pneumothorax Associated with Polycystic Kidney Disease: The Indian Journal of Chest Diseases & Allied Sciences; 2008; Vol. 50
78. Y pirson, extrarenal manifestations of ADPKD : advances in chronic kidney disease vol 17Pages 173-180 (March 2010)

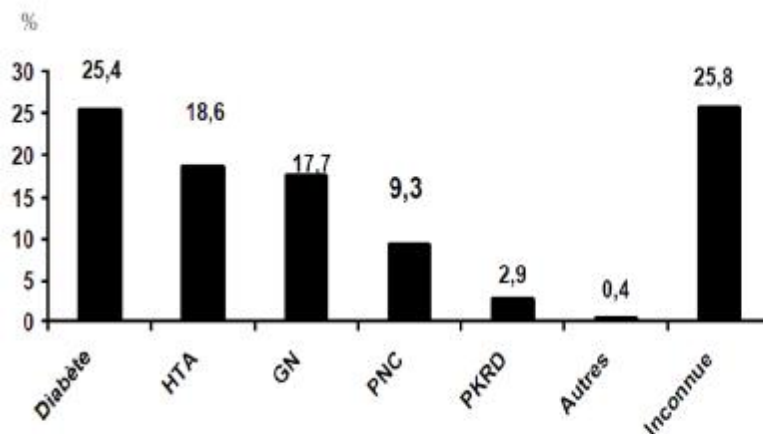
79. M. Moysés Neto E.A. Romão : Renal and extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease; Brazilian Journal of Medical and Biological Research (2006) 39: 533-538
80. E.Fary Ka; S.M. Seck; A. Niang: Patterns of ADPKD in Black Africans: Saudi Journal of Kidney Disease Transplantation.2010;21(1):81-86
81. WC O'Neil, ML Robbin, KT Bae, et al. L'évaluation échographique de la gravité et de la progression de la maladie polykystique autosomique dominante des reins: Consortium for Radiologic Imaging Studies of Polycystic Kidney Disease» (CRISP) (CRISP). Dis Am J Kidney 2005; 46:1058-64.
82. D.Ravine, NR.Gibson, Walker RG, Sheffield LJ, Kincaid-Smith P, Danks DM. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease 1. Lancet. 1994;343:824-7.
83. E. William. MD Braun, : Autosomal dominant polycystic kidney disease: Emerging concepts of pathogenesis and new treatments: Cleveland Clinic Journal Of Medecine Vol 76 N 2 Feb 2009
84. A.Vijay, Ar. Vijay, P. Pankaj: Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Comprehensive Review. Int J Nephrol Urol, 2010; 2(1): 172 – 192
85. AB .Nascimento, DG Mitchell, XM Zhang, et al. Rapid MR imaging detection of renal cysts: age-based standards. Radiology 2001;220:628-32.
86. D.Teta, M.Bringolf, J.P Wauters: Polykystose rénale autosomique dominante en 1996. Med et Hyg 1996 ; 54(397-402)
87. G.Choukroun, Y.Itakura: facteurs influant la progression de l'insuffisance rénale dans la PKRAD. J. Am Soc Nephrol 1995, 6 : 1634-1642
88. S.McDonald, L.Excell , VShtangey . New patients commencing treatment in 2004. pp. 33-44 ANZDATA Registry Report 2005.Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry, Adelaide,South Australia.

89. E.Dicks, P. Ravani, D.Langman: Incident Renal Events and Risk Factors in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Population and Family-Based Cohort Followed for 22 Years. Clin J Am Soc Nephrol 1: 710–717, 2006
90. P.Bell , K.Hossack,P. Gabow. Hypertension disease in autosomal dominant polycystic kidney disease;Kidney Int 1998;34:683
91. J.Brown: End stage of polycystic kidney disease; N Engl J Med 2002 ,347:1504.
92. L. Sans atxer ; A. Rock-cusachs: Relation entre la taille des reins et le profil de la pression arterielle chez les patients ayant une polykystose rénale autosomique dominante sans insuffisance rénale :Nefrologia 2010, 30 (5) : 567-572
- 93.E.Torres, P.Harris, Y.Pirson: Autosomal dominant polycystic kidney disease ; the Lancet 2007.369.1287-1301
94. BY.Reed, K.McFann, R. Bekheirnia , et al. Variation in age at ESRD in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Kidne Dis 2008;51(2):173-83
95. J.J Grantham: Mechanisms of progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. Int Soc Nephrol 1997 vol 52 supp.63: 93-97
96. B. Chapman Theodore Steinman, Quality of Life in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients not yet on Dialysis; Clin J Am Soc Nephrol 4: 560–566, 2009
97. M.Salle B. Knebelmann, F. FakhouriCyst Infections in Patients with Autosomal DominantPolycystic Kidney DiseaseClin J Am Soc Nephrol 4: 1183-1189, 2009
98. PM .Ruggieri, N.Poulos, TJ.Masaryk et al. (1994). Occult intracranial aneurysms in polycystic kidney disease: screening with MR angiography. Radiology, 191: 33-39.

99. R.Shan-Jin : Intracranial Hemorrhage in Patients With Polycystic Kidney Disease *Stroke* 1990;21;291-294;
100. Y. Pei : Diagnostic Approach in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease *CJASN* September 2006 vol. 1 no. 5 1108-1114
101. P.Aldrizi , M.Barbullushi M, Petrela E :The influence of renal manifestations to the progression of autosomal dominant polycystic kidney disease, *HIPPOKRATIA* 2009, 13, 3: 161-164
102. L.Jose. Nishiura, F.C.A. Neves :Evaluation of Nephrolithiasis in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 838-844, 2009
103. E.Rahman; A.Faraz;D.Hammad: Analysis of Causes of Mortality in Patients with ADPKD; A single Center Study. *Saud J Kidney Dis Transplant* 2009. 20(5) 806-810.
104. S.Klahr;JA.Brear et al.: Dietary protein restriction, blood pressure control and the progression of PKD. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1995,5. 2037-47.
105. AS Levey, Greene T, Sarnak MJ, et al., Effect of dietary protein restriction on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study, *Am J Kidney Dis*, 2006;6:879-88.
106. D.Fouque , Laville M, Boissel JP, Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults, *Cochrane Database Syst Rev*, 2006;2:CD001892
107. H.M Aukema, I.Houssini, J.M. Rawling: Dietary Soy Protein Effects on Inherited Polycystic Kidney Disease Are Influenced by Gender and Protein Level; *J Am Soc Nephrol* ; 1999. 10:300-308
108. A.B Chapman: la diététique et la polykystose ; livret pour les patients de polykystose rénale.

109. S.Nagao ,K.Nishii , M.Katsuyama ,H. kurahashi , Marunouchi , et al.
Increased water intake decreases progression of polycystic kidney disease in the PCK rat. J Am Soc Nephrol. 2006 Aug;17(8):2220-7.
110. L.Theodore . Steinman :Renal and cardiac effects of antihypertensive treatment with ramipril versus metoprolol in autosomal dominant polycystic kidney disease Nephrol Dial Transplant (2008) 23: 431–433
111. KC Bott, LY Agodoa. Polycystic kidney disease in patients on the renal transplant waiting list: trends in hematocrit and survival. BMC Nephrol 2002; 3: 7.
112. A. Bretagnola, M. Büchlera,Y. Lebranchua, D.Chauveauc Transplantation rénale pour polykystose rénale autosomique dominante : spécificités de la préparation et du suivi des patients Néphrologie & Thérapeutique 3 (2007) 449–455
113. P. Nunes, A. Mota, R. Alves, A. Figueiredo, B. Parada, F. Macário, and F. Rolo Simultaneous Renal Transplantation and Native Nephrectomy in Patients With Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease Transplantation Proceedings, 39, 2483–2485 (2007)
114. C. Saout : pour une politique nationale d'éducation thérapeutique du patient ; Septembre 2008
115. OMS Europe, Rapport sur l'éducation thérapeutique du patient, 1998.

Annexes



Annexe 1 : Répartition des causes de L'IRCT selon les statistiques de SMN 2005

HTA : hypertension artérielle ; GN : glomérulonéphrites ; PNC : pyélonéphrite chronique ; PKRD : polykystose rénale autosomique dominante

Annexe 2 : tableau 1, fig 1 et 2

Tableau 1 : principales caractéristiques des gènes PKD1 et PKD2		
	PKD1	PKD2
localisation	Bras court du chromosome 16	Bras long du chromosome 4
Incidence	85% des PKD	15% des PKD
Protéine	Polycystine 1	Polycystin2
Fonction(s) possible(s) de la protéine	1- Mécano-récepteur 2- Interaction avec la matrice extracellulaire	Homologie avec un canal calcique
taille	460 kDa	110 kDa
Âge moyen de l'IRT	54 ans	69 ans

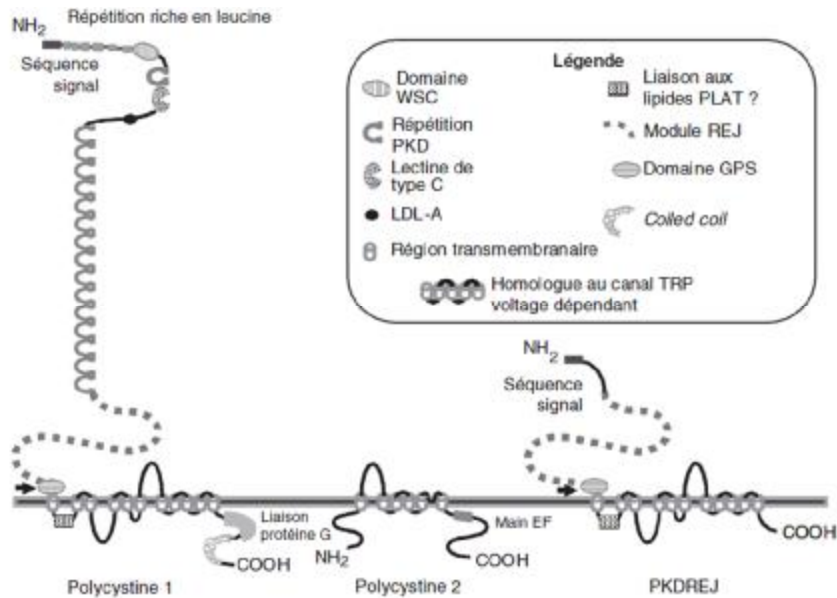


FIG. 1. — Modèles de la structure et de la topologie prévisibles de la polycystine 1, de la polycystine 2 et de l'homologue de la polycystine 1, PKDREJ.[1]

la polycystine 1 et 2 interagissent entre elles pour former un complexe macromoléculaire à la surface des cellules épithéliales[46], ce complexe agirait comme un capteur en extracellulaire sur les cils et la membrane externe des cellules épithéliales et sont activés en réponse à des stress mécaniques exercés par la circulation du liquide tubulaire, leur rôle est de contrôler la prolifération des cellules des reins, le dysfonctionnement de ces microcapteurs est à l'origine de la dilatation tubulaire et la formation des kystes.[9]

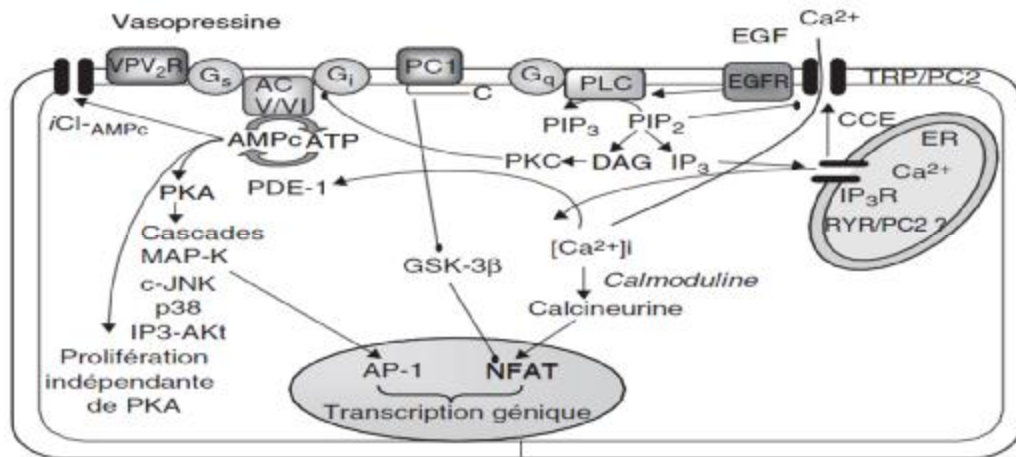
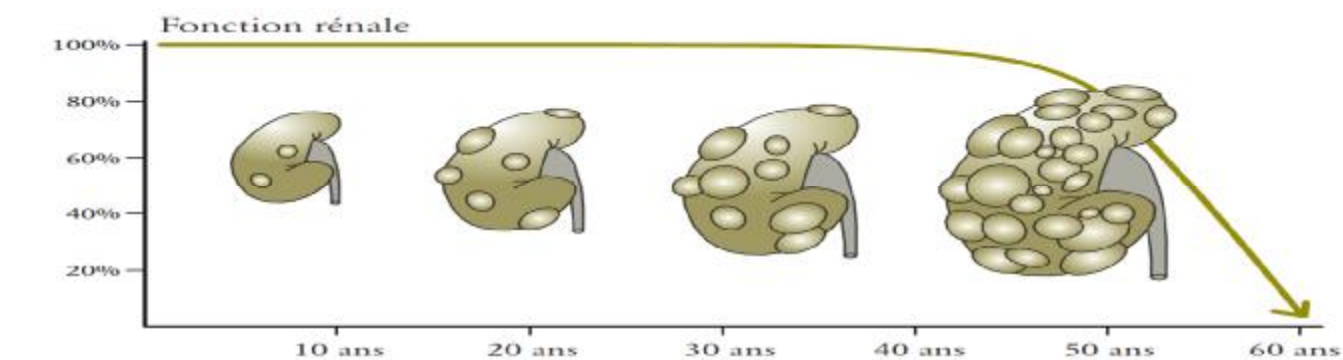
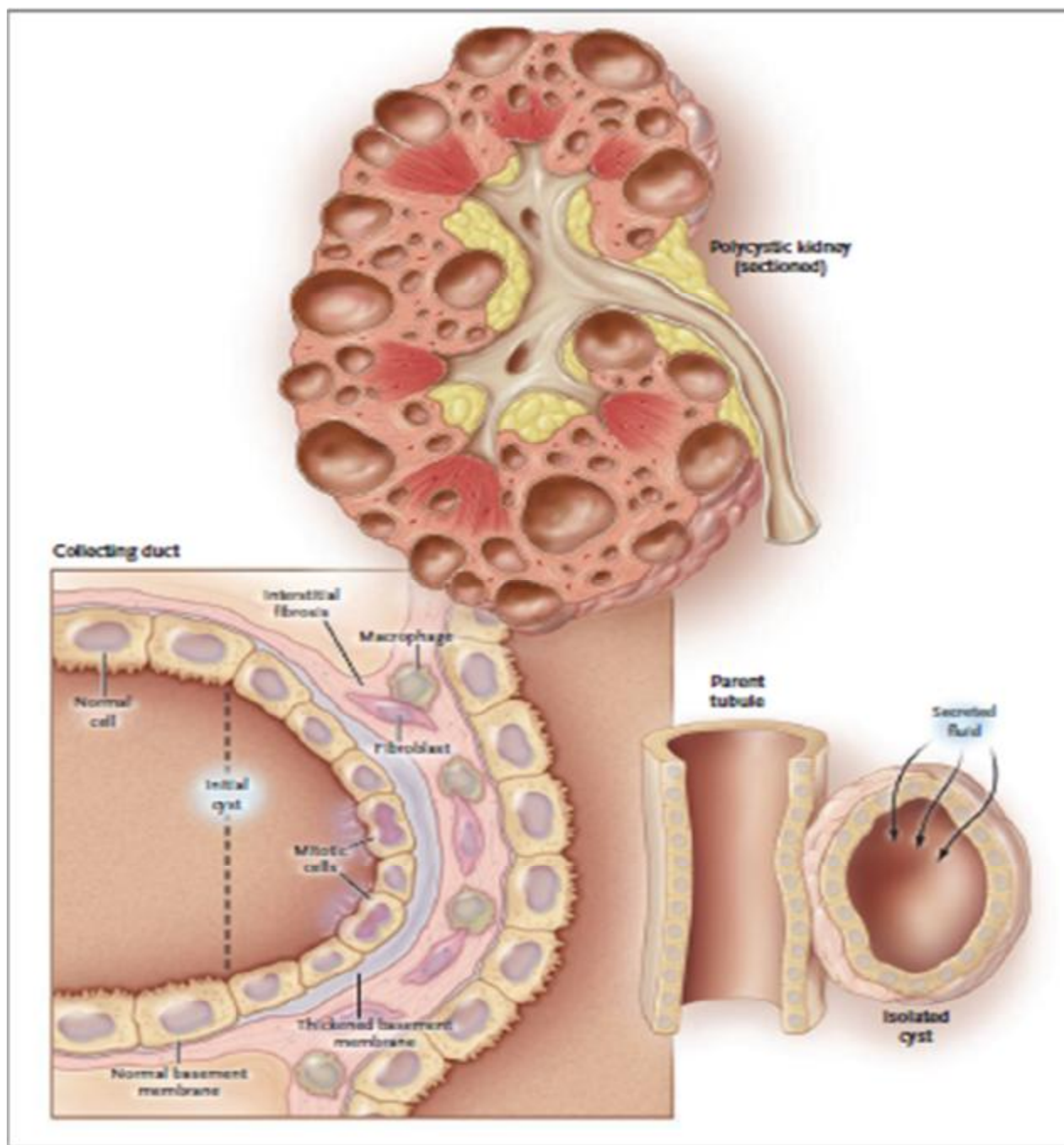


Fig 2— Schéma de certaines des voies de signalisation essentielles régulées par la polycystine 1 (PC1) ou la polycystine 2 (PC2). La fonction la mieux caractérisée de la PC2 est une fonction de canal calcique même si on ignore si sa fonction principale est de réguler les stocks de Ca^{2+} du réticulum endoplasmique (RE) ou l'entrée du Ca^{2+} extracellulaire. La PC2 pourrait également être impliquée dans l'entrée capacitive du calcium (CCE), peut-être en association avec d'autres sous-unités de canaux TRP. La PC1 peut fonctionner comme un récepteur couplé aux protéines G atypiques, activant plusieurs classes de protéines G (par exemple G_i , G_s , G_q). Le rôle possible des adénylate cyclases (AC) et des phosphodiésterases (PDE) dans la régulation des concentrations intracellulaires d'AMPc et donc de la signalisation dépendante de l'AMPc (prolifération cellulaire, sécrétion de chlorure) est montré. L'intersection possible des voies de transduction du signal régulées par la vasopressine, le facteur de croissance épidermique (EGF) et la polycystine.[9]

Annexe 3 : schémas montrant le mécanisme de la formation et la progression des kystes dans la PKRAD



Annexe 4 : critères de diagnostic échographique.[17]

Age	Critères diagnostiques	PPV	NPV
	<i>Critères originaires de Ravine</i>		
15-29	≥ 2 kystes, unilatéraux ou bilatéraux	99.2	87.7
30-39	≥ 2 kystes dans chaque rein	100	87.5
40-59	≥ 2 kystes dans chaque rein	100	94.8
≥ 60	≥ 4 kystes dans chaque rein	100	100
	<i>Critères unifiés révisés</i>		
15-29	≥ 3 kystes, unilatéraux ou bilatéraux	100	85.5
30-39	≥ 3 kystes, unilatéraux ou bilatéraux	100	96.4
40-59	≥ 2 kystes dans chaque rein	100	94.8
≥ 60	≥ 4 kystes dans chaque rein	100	100
	<i>Critères d'exclusion révisés</i>		
15-29	≤ 1 kyste	96.6	90.8
30-39	≤ 1 kyste	94.0	98.3
40-59	≤ 2 kystes	96.7	100
≥ 60	≤ 4 kystes dans chaque rein	100	100

Annexe 5: les manifestations extra rénales de la PKRAD

Manifestations kystiques	
Kystes extrarénaux	Kystes hépatiques, pancréatique, spléniques, arachnoïdiens
Manifestations non kystiques	
Cardiovasculaires	Hypertension artérielle
	Hypertrophie ventriculaire gauche
	Anévrismes vasculaires intracrâniens
	Anévrismes extracrâniens (aorte, coronaires, artères rénales et splénique)
	Valves cardiaques (prolapsus mitral, légère insuffisance aortique)
	Dolichoectasie (aorte)
	Dissection (coronaires)
Pulmonaires	Bronchiectasies
Abdominales	Hernies inguinales, diverticulose colique, diverticulite

Annexe 6 : Fiche d'exploitation.

Polykystose rénale autosomique dominante

Fiche d'exploitation

Nom :

Prénom :

N° dossier : /

Epidémiologie :

- Age :

- Sexe : F M

- Origine géographique :

- Antécédents :

- Personnels :
- Gynécologiques :
- Toxiques :

- Histoire familiale de PKR :- oui - non - inconnue

à préciser :

- Mort subite dans la famille : -oui -non - inconnue

- AVC dans la famille : - oui -non - inconnue

- IR dans la famille : - oui -non - inconnue

- Consanguinité parentale : - oui - non - inconnue

- Arbre généalogique :

Etude clinique :

- Motif d'admission :

- Insuffisance rénale -infection urinaire -coliques

néphrétiques

- Circonstances de découverte :
 - Enquête familiale :
 - Découverte systématique :
 - Manifestations cliniques :
 - Rénales :
 - Extra rénales :
- date de début des symptômes :
- état clinique :
 - HTA :
 - Contact lombaire :
 - Hématurie :
 - Autres :

Etude paraclinique :

- Biologie :

-urée :	-créatinine :	-clairance
créatinine :		
-protéinurie :	-albuminurie :	-calcémie :
-phosphorémie :	-natrémie :	-kaliémie :
-glycémie :	-uricémie :	-bilan hépatique :
-NFS :	-RA :	-ECBU :

- Imagerie :
 - Echographie abdominale :
 - UIV:
 - TDM :
 - Radio pulmonaire :

Annexe 7

Tableau I : Classification de la maladie rénale chronique et de la sévérité de l'insuffisance rénale selon l'ANAES[42]

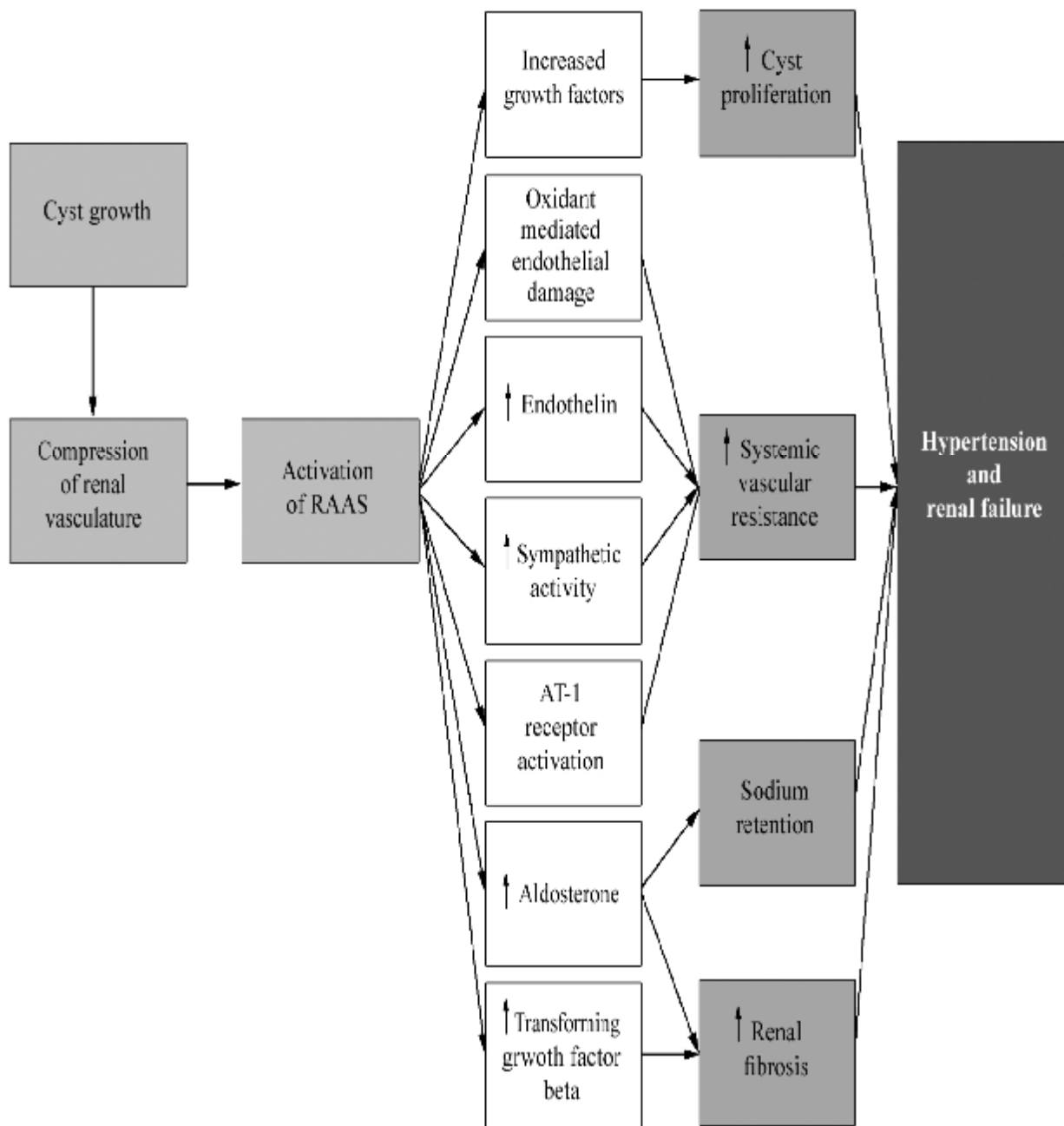
Stades	Définition	DFG (ml/min/1.73m ²)
Stade 1	Maladie rénale chronique avec DFG ≥ 60*	≥ 60
Stade 2	Insuffisance rénale chronique modérée	30-59
Stade 3	Insuffisance rénale sévère	15-29
Stade 4	Insuffisance rénale terminale	< 15

* anomalies rénales biologiques et/ou histologiques et/ou morphologiques

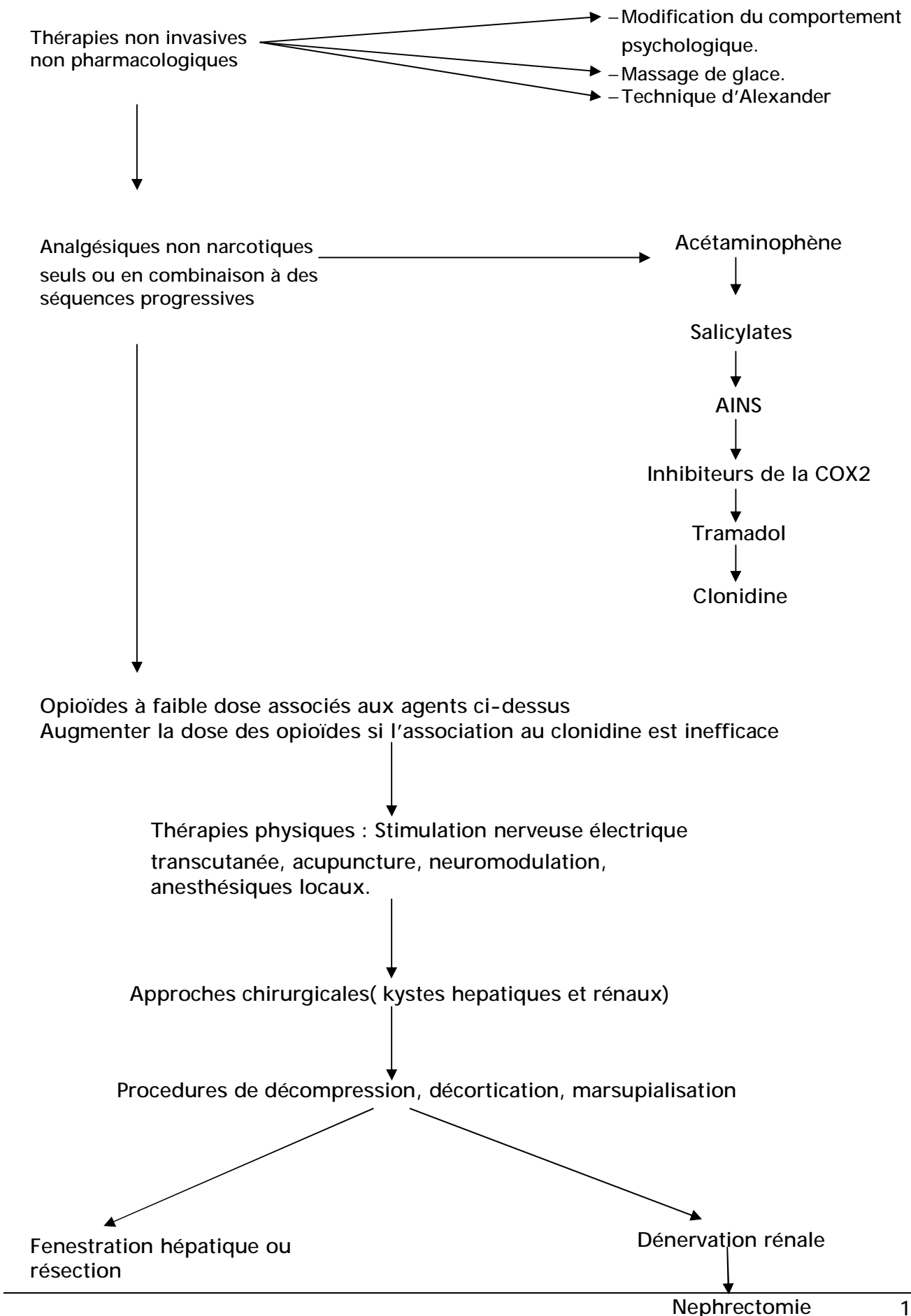
Tableau II : Classification de la maladie rénale chronique selon Kidney Disease improving Global Outcomes (KDIGO)

Stades	Définition	DFG (ml/min/1.73m ²)
Stade 1	Atteinte rénale* sans IRC	≥ 90 + souffrance rénale
Stade 2	Insuffisance rénale légère*	60-89 + souffrance rénale
Stade 3	Insuffisance rénale modérée	30-59
Stade 4	Insuffisance rénale sévère	15-29
Stade 5	Insuffisance rénale terminale	<15

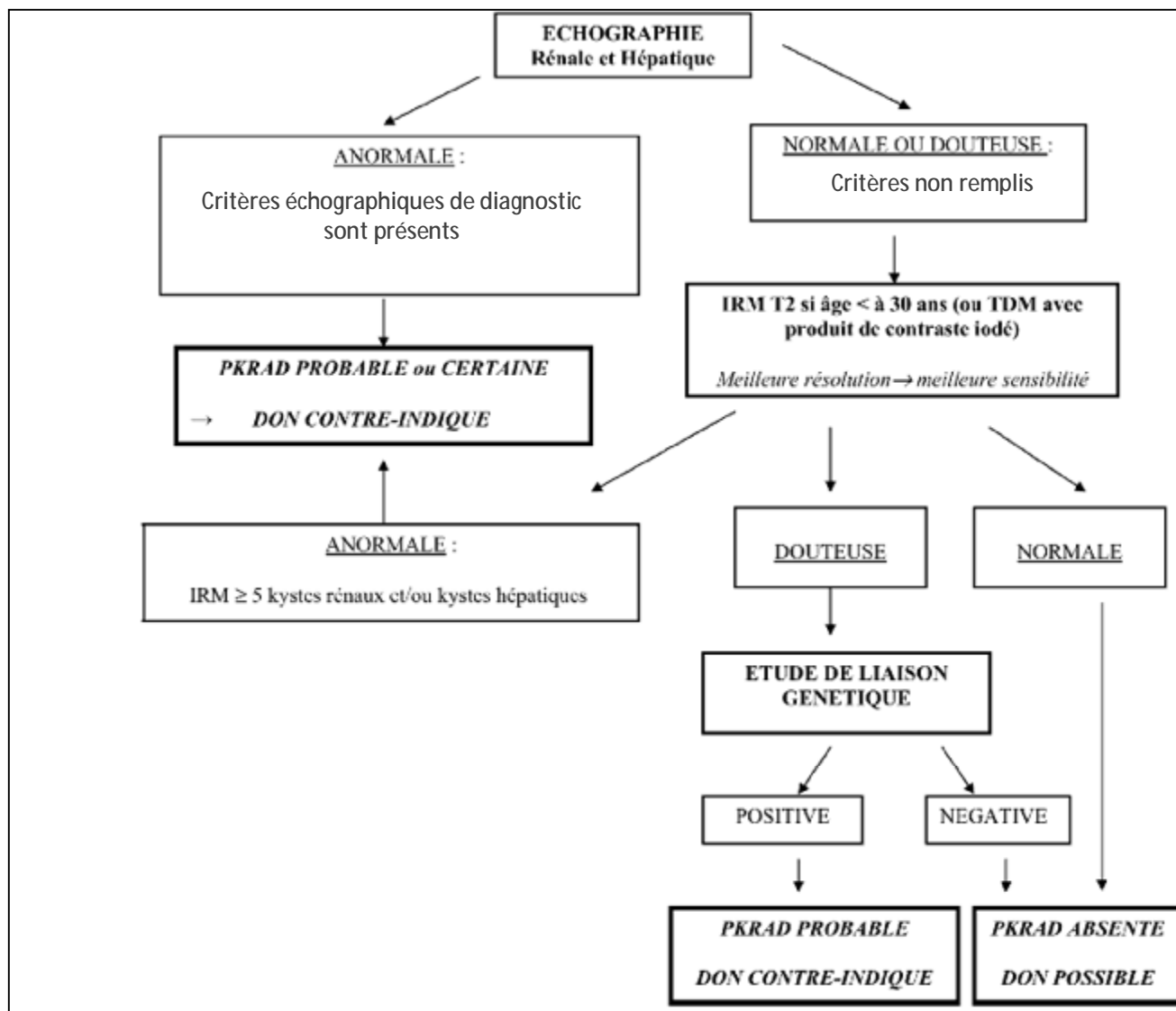
Annexe 8 : rôle du système RAA dans le développement de l'HTA et la croissance kystique



Annexe 11: prise en charge de la douleur dans la PKRAD



Annexe 9



Stratégie de sélection d'un donneur vivant apparenté dans la PKRAD[112]