

Fiche pathologie

POLYKYSTOSE RENALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE

Qu'est-ce que la Polykystose Rénale Autosomique Dominante ?

La Polykystose Rénale Autosomique Dominante (PKRAD) est une maladie génétique qui se caractérise par le développement progressif de kystes liquidiens aux dépens de reins et du foie. De plus, chez environ 8% des patients atteints, des anévrismes intracrâniens peuvent survenir.

A quelle fréquence trouve-t-on la Polykystose Rénale Autosomique Dominante ?

La PKRAD est une des maladies rares génétiques les plus fréquentes au monde, elle atteint environ un individu sur 2000.

Quelles sont les causes et les moyens de transmission de la Polykystose Rénale Autosomique Dominante ?

La PKRAD est la conséquence de mutations génétiques survenant sur le gène PKD1 (dans 75% des cas) ou sur le gène PKD2 (dans 15% des cas). D'autres gènes ont été identifiés au cours des dernières années et peuvent rendre compte de la maladie dans une minorité des personnes atteintes de PKRAD. La maladie est dite "autosomique" ce qui veut dire que ces gènes sont portés par des chromosomes non sexuels, la PKRAD touche ainsi autant les hommes que les femmes. On parle de transmission "dominante" car la présence d'un seul allèle morbide ("version malade" du gène), est suffisante pour que la maladie s'exprime. Nous portons chacun deux versions de chaque gène, hérité de chacun de nos parents. Un individu atteint de PKRAD a donc un risque sur deux de transmettre la maladie à sa descendance.

Dans un cas sur 10, la mutation peut survenir "de novo", c'est à dire apparaître chez un individu sans qu'aucun de ses parents ne la possède dans son patrimoine génétique. La mutation est donc survenue dans les gamètes d'un des deux parents, ou, plus rarement juste après la fécondation.

Quels sont les symptômes de la Polykystose Rénale Autosomique Dominante ?

La PKRAD est le plus souvent asymptomatique jusqu'à l'âge adulte, Le développement de kystes peut se compliquer de douleurs lombaires et abdominales. La rupture de kystes dans les cavités urinaires peut entraîner l'émission de sang dans les urines, ou « hématurie » le plus souvent transitoire et sans gravité à condition que les patients boivent bien pour éviter la formation de caillots dans la vessie. Il arrive également que les kystes s'infectent, occasionnant fièvre et douleurs. L'hypertension artérielle est le symptôme le plus fréquent, et survient parfois dès l'enfance, un suivi annuel de la tension artérielle chez les sujets à risque de PKRAD est donc recommandé. Enfin, le développement des kystes entraîne une altération progressive de la fonction rénale. A l'âge de 62 ans, la moitié des patients atteints de PKRAD nécessite la dialyse ou la transplantation rénale.

Quels examens doit-on passer pour le diagnostic ?

En pédiatrie, le diagnostic peut parfois être fait fortuitement lors d'un examen échographique rénal systématique réalisé dans l'enfance voir à l'occasion d'un examen échographique anténatal. Chez un individu adulte ayant un antécédent familial de PKRAD, la réalisation d'une échographie abdominale est en général suffisante. Pour les individus âgés de moins de 30 ans, une échographie « normale » ne permet pas d'exclure formellement le diagnostic et il faut répéter l'examen après 30 ans (voire 40 ans dans les familles où la maladie est peu sévère). La réalisation d'un scanner ou d'une IRM peut permettre de détecter les kystes plus précocement. L'analyse des gènes PKD1 et PKD2 avec la recherche de la mutation responsable de la maladie permet de poser le diagnostic sans ambiguïté quand la mutation est connue dans la famille. On ne recommande actuellement pas de dépister les enfants asymptomatiques par échographie mais chez les enfants dont un des parents est atteint, une surveillance régulière de la pression artérielle est recommandée.

Comment évolue la Polykystose Rénale Autosomique Dominante ?

L'évolution de la PKRAD est variable selon les individus. A l'âge de 59 ans, la moitié des patients porteurs de mutation du gène PKD1 nécessitent de recourir à la dialyse ou à la transplantation tandis que cet âge est de 79 ans en cas de mutation du gène PKD2. Il existe en fait une grande variabilité, certains patients nécessitent un traitement de suppléance rénale très tôt tandis que d'autres n'auront jamais besoin de dialyse ou de transplantation rénale. L'enjeu aujourd'hui est de pouvoir prédire l'évolution de la maladie chez chaque patient afin de pouvoir personnaliser sa prise en charge. Différentes approches sont utilisées, reposant sur la génétique et sur la mesure du volume des reins.

Quelles situations de handicaps peuvent découler de la maladie ?

Une majorité des patients atteints de PKRAD nécessiteront le recours à la dialyse ou à la transplantation, bien que l'âge de début de ces traitements soit variable. De plus, les douleurs abdominales ou dorsolombaires peuvent altérer significativement la qualité de vie de certains patients, voire nécessiter des reclassements professionnels.

Quels sont les traitements à suivre ?

Le bon contrôle de la tension artérielle est très important. Il est également recommandé de ne pas fumer, de bien s'hydrater, d'éviter les excès de sel et de protéines dans l'alimentation, et d'éviter les médicaments anti-inflammatoires qui peuvent être toxiques pour les reins. A ce jour, aucun autre régime spécifique n'a montré un bénéfice. Les éventuelles douleurs liées aux kystes doivent être signalées aux médecins, car plusieurs solutions, médicamenteuses ou chirurgicales, existent. Un traitement spécifique, le Tolvaptan, permet de ralentir la croissance des kystes et le déclin des fonctions rénales, et est indiqué chez les patients à risque de progression vers la nécessité d'un traitement de suppléance. Chez ces personnes à risque de progression, le Tolvaptan est d'autant plus bénéfique qu'il est débuté avant la perte significative de fonction rénale. Ce traitement a la particularité d'augmenter significativement le volume d'urine quotidien, ces aspects et la compatibilité avec le contexte professionnel et personnel de chacun sont discutés en consultation avant d'initier le traitement. Plusieurs nouvelles molécules sont en développement et feront l'objet d'essais cliniques dans les années à venir.

Rédaction :

Dr Emilie CORNEC LE GALL, CHU Brest (MAJ Novembre 2024)