

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Polykystose rénale autosomique récessive

Argumentaire

**Centre de Référence MaReGe
Sous l'égide de la filière ORKiD**

Février 2026

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence MaReGe.
Il a servi de base à l'élaboration du PNDS Polykystose rénale autosomique récessive.
Le PNDS est téléchargeable sur le site de la filière ORKiD
www.filiereorkid.com.

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule	6
Argumentaire et références bibliographiques.....	7
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles.....	118
Annexe 2. Liste des participants	119
Références bibliographiques.....	120

Liste des abréviations

AAC	Autorisation d'Accès Compassionnel
ACE	Antigène Carcino-Embryonnaire
ADN	Acide DésoxyriboNucléique
AINS	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
ALAT	Alanine-Amino-Transférase
ALD	Affection de Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ARA2	Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II
ARFI	Acoustic Radiation Force Impulsion
ASAT	Aspartate-Amino-Transférase
CA 19-9	Antigène Carbohydrate 19-9
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNV	Copy Number Variant
CPDPN	Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic PréNatal
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DPI	Diagnostic PréImplantatoire
DPN	Diagnostic PréNatal
DPNI	Dépistage PréNatal Non Invasif
EPO	Erythropoïétine
FOGD	Fibroskopie Oeso-GastroDuodénale
GGT	Gamma-Glutamyl Transférase
GH	Hormone de croissance (Growth Hormone)
HTA	HyperTension Artérielle
HTP	HyperTension Portale

PNDS Polykystose rénale autosomique récessive

IEC	Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion
IMG	Interruption Médicale de Grossesse
INR	International Normalized Ratio
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MAPA	Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle
MRC	Maladie Rénale Chronique
PAL	Phosphatases Alcalines
PBH	Ponction Biopsie Hépatique
PBR	Ponction Biopsie Rénale
PKR	PolyKystose Rénale autosomique Récessive
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
RPC	Rapport Protéinurie sur Créatininurie
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
TCM	Triglycérides à Chaînes Moyennes
TP	Taux de Prothrombine
VO	Varice Œsophagienne
VSI	Variant de Signification Indéterminée

Préambule

Le PNDS sur la PNDS Polykystose rénale autosomique récessive a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire et références bibliographiques

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Gimpel C 2018 {27} Allemagne	Fournir des recommandations de pratique clinique aux spécialistes en médecine fœtale, aux obstétriciens, aux néonatalogistes, aux néphrologues pédiatres, aux pédiatres et aux généticiens en regroupant les données actuelles et les avis consensuels d'experts sur la prise en charge actuelle des néphropathies kystiques avant et après la naissance.	Oui 8 revues systématiques de la littérature sur des questions cliniquement pertinentes (incluant 90 études jusqu'à la mi-2016)	Oui - Experts de toutes les spécialités concernées. - Association européenne de dialyse et de transplantation rénale (ERA-EDTA) - Société européenne de néphrologie pédiatrique (ESPN) - Société allemande d'obstétrique et de gynécologie (DGGG) - Société allemande de médecine périnatale (DGPM) - Société	Oui -Alliance des organisations de patients, PKD International.	Maladies rénales kystiques prénatales et néonatales	* Imagerie : Rythme du suivi échographique prénatal (Grade D) : - kyste rénal unique : nouvelle échographie à 4 – 6 semaines, si pas d'autre kyste : pas de suivi nécessaire - kystes unilatéraux multiples : Échographie de suivi après 4 semaines. Intervalles de suivi ultérieurs en fonction de l'hypertrophie controlatérale et du volume du liquide amniotique - kystes bilatéraux/hyperéchogénicité sans oligohydramnios : Échographies répétées toutes les 4 semaines jusqu'à la fin de la grossesse - kystes bilatéraux/hyperéchogénicité avec oligohydramnios : Échographies répétées toutes les 4 semaines jusqu'à la fin de la grossesse

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
			allemande d'échographie en médecine (DEGUM)			<p>Indication IRM fœtale (Grade C) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - kyste rénal unique : Envisager une IRM en cas de suspicion de tumeur, sinon inutile - kystes unilatéraux multiples : si dysplasie multikystique (DMK) typique : non nécessaire. Si DMK atypique (taille, échogénicité) : indiquée. Si DMK ectopique, IRM indiquée, aide à différencier la DMK d'un tératome coccygien. - kystes bilatéraux/hyperéchogénicité sans oligohydramnios : l'IRM apporte des informations précieuses sur les malformations du SNC - kystes bilatéraux/hyperéchogénicité avec oligohydramnios : IRM recommandée, en particulier en cas d'oligohydramnios <p>Imagerie post-natale (Grade C) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - kyste rénal unique :

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>échographie dans les 4 semaines après la naissance</p> <ul style="list-style-type: none"> - kystes unilatéraux multiples : échographie entre le 3e et le 7e jour de vie - kystes bilatéraux/hyperéchogénicité sans oligoamnios : échographie 1^{ère} semaine de vie pour confirmer le diagnostic. D'autres examens d'imagerie peuvent être nécessaires pour le SNC, le foie, le pancréas et l'appareil génital. - kystes bilatéraux/hyperéchogénicité avec oligoamnios : échographie dans les premiers jours de vie afin de confirmer le diagnostic. D'autres examens d'imagerie peuvent être nécessaires pour le SNC, le foie, le pancréas et l'appareil génital. <p>* Tests génétiques prénataux Maladie rénale kystique unilatérale (Grade C) : chez les fœtus présentant un</p>

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>kyste solitaire ou plusieurs kystes unilatéraux, n'envisager un dépistage génétique prénatal ou postnatal qu'en cas de manifestations extrarénales</p> <p>Maladie kystique rénale bilatérale (Grade C) : chez les fœtus présentant une maladie rénale kystique bilatérale et/ou des reins hyperéchogènes ou hypertrophiés bilatéraux, envisager un dépistage génétique prénatal, indépendamment de la présence d'un oligohydramnios et/ou de malformations extrarénales.</p> <p>Analyse post mortem (Grade C) : Après un décès fœtal in utero ou une interruption de grossesse, proposer une analyse génétique post mortem ou le stockage de l'ADN, utile pour conseil génétique/procédures diagnostiques lors de grossesses ultérieures</p> <p>* Tests génétiques</p>

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>postnataux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kyste rénal solitaire sans atteinte extrarénale (Grade C) : non recommandé - Maladie rénale kystique unilatérale (Grade C) : non recommandé si rein controlatéral normal et pas d'atteinte extrarénale - Maladie rénale kystique bilatérale (Grade C) : si au moins deux kystes rénaux et/ou une échogénicité accrue bilatérale du cortex rénal, un test génétique doit être proposé. <p>* Pronostic (Grade C) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - kystes solitaires détectés avant la naissance (avec un parenchyme rénal normal) sont rares et ont dans la grande majorité des cas un bon pronostic - kystes unilatéraux multiples isolés avec hypertrophie compensatrice controlatérale et sans anomalies associées = excellent pronostic - kystes rénaux bilatéraux ou reins hyperéchogènes sans

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>oligohydramnios = bonne survie, mais risque important de maladie rénale à long terme.</p> <p>- kystes rénaux bilatéraux ou reins hyperéchogènes avec oligohydramnios = survie plus faible, en particulier en cas d'apparition précoce de l'oligohydramnios.</p> <p>- kystes bilatéraux ou reins hyperéchogènes avec malformations extrarénales concomitantes = pronostic mixte qui dépend principalement de l'atteinte d'autres organes</p> <p>* Prédiction du pronostic individuel</p> <p>- données insuffisantes pour formuler des recommandations sur l'évaluation prénatale des poumons comme moyen de prédire la mortalité et la morbidité postnatales chez les enfants atteints d'oligohydramnios rénal (aucune classification).</p> <p>- données insuffisantes pour</p>

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>formuler des recommandations sur les tests de la fonction rénale prénatale comme moyen de prédire l'issue rénale postnatale chez les fœtus atteints d'une maladie rénale kystique (sans classification)</p> <p>* Conseil (Grade D) : En cas d'oligohydramnios, les parents doivent se voir proposer un conseil par un spécialiste en médecine fœtale et un néonatalogiste ; indépendamment de la présence d'un oligohydramnios, les parents de fœtus atteints d'une maladie rénale kystique bilatérale doivent se voir proposer un conseil par un néphrologue pédiatre.</p> <p>* Interventions thérapeutiques</p> <p>- Corticoïdes (Grade C) : en cas d'hypoplasie pulmonaire : 2 doses recommandées en raison du bénéfice potentiel.</p>

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>- Les données sont insuffisantes pour formuler une recommandation concernant les amniotomies en série dans le cas d'un oligohydramnios rénal (pas de classification).</p> <p>- Ne pas proposer d'accouchement précoce pour des raisons rénales (Grade D)</p> <p>* Accouchement : Dans tous les cas où des problèmes pulmonaires sont anticipés (c'est-à-dire oligohydramnios dès le début de la grossesse), l'accouchement doit être planifié dans une maternité de niveau 3.</p> <p>* Évaluation période néonatale</p> <p>- kyste rénal unique=échographie dans les quatre premières semaines de vie (Grade C)</p> <p>- maladie rénale kystique unilatérale/ reins hyperéchogènes=échographie entre le 3^{ème} et le 7^{ème} jour de</p>

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>vie (Grade C)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bilan sanguin non nécessaire chez les enfants atteints d'une maladie kystique unilatérale avec rein controlatéral normal en hypertrophie compensatrice (Grade C) - Chez les patients présentant un risque d'insuffisance rénale néonatale (oligohydramnios ou atteinte rénale bilatérale), surveillance diurèse dès la naissance et bilans sanguins (Grade C) <p>* Dialyse :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dialyse doit être proposée aux nouveau-nés atteints d'insuffisance rénale sévère due à une maladie rénale kystique. En fonction des circonstances individuelles, soins palliatifs à discuter (Grade B)
Gimpel C 2019 {26} Allemagne	Recommandations cliniques sur la standardisation des examens d'imagerie pour évaluer les kystes rénaux chez	oui	Oui - Société européenne de radiologie pédiatrique - Fédération	non	maladies rénales kystiques les plus courantes chez les enfants et les adolescents	<p>* Recommandations pour la mesure et la description des kystes rénaux et des reins polykystiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les kystes rénaux et les reins kystiques doivent être

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
	les enfants		européenne des sociétés d'échographie en médecine et en biologie - Société européenne de néphrologie pédiatrique - Réseau européen de référence pour les maladies rénales rares			examinés en premier lieu par échographie, avec examen et description détaillés du parenchyme rénal, des voies urinaires et des kystes. - Le scanner ou l'IRM n'est pas recommandée pour l'évaluation de routine des kystes rénaux. - Une échographie du foie est recommandé pour l'évaluation initiale d'une maladie rénale kystique. - Une échographie du système génital doit être réalisée lors du premier examen * Recommandations techniques pour l'échographie standard et l'échographie de contraste - L'échographie doit être réalisée par un examinateur expérimenté, avec formation spéciale en échographie pédiatrique, à l'aide de transducteurs offrant la résolution la plus élevée possible et dont les réglages sont optimisés pour l'enfant - Les données sont

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>insuffisantes chez les enfants pour recommander l'utilisation de l'échographie de contraste dans le cas d'une maladie rénale kystique</p> <p>* Recommandations techniques pour l'IRM et le scanner :</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'IRM n'est pas systématiquement nécessaire et doit être réservée à certains cas particuliers de kystes rénaux chez l'enfant. - Le scanner ne doit pas être systématiquement utilisé pour les kystes rénaux chez les enfants, car l'échographie et l'IRM offrent généralement un meilleur contraste sans irradiation. Elle peut être utile chez un très petit nombre d'enfants (par exemple, ceux qui souffrent de claustrophobie ou lorsque l'IRM n'est pas disponible, même après orientation vers un spécialiste). Les techniques d'examen doivent être adaptées aux patients pédiatriques.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>* Recommandations spécifiques à la maladie</p> <p>- Kyste simple = qui se développe dans un rein dont le parenchyme est normal et dont le rein controlatéral est normal. Il est rond, à paroi mince, anéchogène, non cloisonné, séparé du système collecteur et ne présente aucun flux sanguin au Doppler</p> <p>- doit faire l'objet d'une anamnèse médicale et familiale détaillée, d'un examen clinique approfondi et d'au moins une évaluation de suivi</p> <p>- ne nécessite pas d'échographie de contraste, d'IRM ou de scanner</p> <p>- Dysplasie multikystique unilatérale (DMK) = remplacement de l'ensemble du rein par de multiples kystes désorganisés dépourvus de tout parenchyme normal. Si une imagerie rénale fonctionnelle est réalisée : aucune fonction</p>

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>(ou une fonction minimale)</p> <ul style="list-style-type: none"> - la scintigraphie rénale au DMSA ou au DTPA n'est pas recommandée, en particulier si le rein controlatéral est normal à l'échographie et en hypertrophie compensatrice - hypertrophie compensatrice du rein controlatéral doit être surveillé par échographie régulière - Les enfants atteints de dysplasie kystique bilatérale ou de dysplasie kystique unilatérale/DMK sans hypertrophie compensatrice controlatérale présentent un risque accru de maladie rénale chronique progressive et doivent être suivis par un néphrologue pédiatre - Aucune preuve d'un risque accru de malignité chez les enfants et les jeunes adultes atteints de DMK ; surveillance visant uniquement à exclure une malignité n'est pas nécessaire. - Dysplasie kystique : = présence d'au moins un kyste dans un rein anormal

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>(par exemple, parenchyme hyperéchogène, perte de différenciation cortico-médullaire, petit rein)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les calices dilatés chez les patients présentant une obstruction de haut grade ou un urinome peuvent être diagnostiqués à tort comme des kystes rénaux. En cas de suspicion d'obstruction urinaire : examen urologique plus approfondi est recommandé - Maladie associée au gène HNF1β : - nécessite une confirmation génétique - Les filles présentant des mutations du gène HNF1β doivent avoir une échographie de l'appareil génital - Néphronoptise : - échographie non spécifiques, le diagnostic ne peut être posé sur la seule base des résultats d'imagerie. De plus, l'IRM des reins n'aide pas au diagnostic ni à la prise en charge - échographie abdominale pour recherche fibrose

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>hépatique et hypertension portale</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si handicap, retard de développement ou dysfonctionnement cérébral : IRM cérébrale recommandée (recherche hypoplasie du vermis cérébelleux : dent molaire) - imagerie rénale régulière non nécessaire, surveillance des signes de fibrose hépatique est recommandée chez les enfants présentant des anomalies génétiques connues pour être associées à une atteinte hépatique et ceux dont le génotype est inconnu. <p>- Syndrome de Bardet-Biedl</p> <ul style="list-style-type: none"> - résultats d'imagerie non spécifiques, diagnostic ne peut pas être posé sur la seule base des résultats d'imagerie <p>- Polykystose rénale autosomique récessive : = hypertrophie bilatérale des reins avec une échogénicité parenchymateuse hétérogène présentant un aspect « sel et poivre ». Ce tableau</p>

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>radiologique est dû à la présence de multiples kystes minuscules, dont la taille est inférieure ou proche du seuil de détection, qui perturbent l'échogramme sans être clairement discernables.</p> <ul style="list-style-type: none"> - phénotype échographique variable : la taille des reins peut aller de normale à massivement hypertrophiée, l'hyperéchogénicité peut être limitée à la médullaire ou diffuse, les kystes peuvent apparaître sous forme de dilatation des canaux ou de macrokystes de taille, nombre et localisation variables - échographie abdominale annuelle recommandée afin de surveiller l'apparition de signes d'hypertension portale. Chez les nourrissons gravement atteints présentant une maladie évolutive, la taille des reins doit être surveillée en fonction des besoins cliniques - Polykystose rénale autosomique dominante - développement progressif de multiples kystes corticaux

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>et médullaires dès le plus jeune âge. Les premiers symptômes peuvent apparaître avant la naissance, sous forme d'une légère hyperéchogénicité corticale et d'une hypertrophie rénale. Des kystes manifestes peuvent ensuite être détectés à tout moment, avant la naissance ou pendant l'enfance. Les critères de Pei Ravine pour le diagnostic échographique de l'ADPKD (trois kystes unilatéraux ou bilatéraux ou plus) ont été établis à partir de patients âgés de > 15 ans et ont une faible sensibilité chez les enfants plus jeunes. Chez les patients de moins de 15 ans ayant des antécédents familiaux, la présence d'au moins un kyste rénal, d'une hypertrophie rénale supérieure à la normale, ou des deux, doit être considérée comme fortement suggestive d'une ADPKD</p> <p>- L'utilisation de l'imagerie présymptomatique pour diagnostiquer l'ADPKD chez</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>les mineurs soulève d'importantes controverses éthiques et questions psychosociales, car les conséquences thérapeutiques peuvent ne se manifester qu'à l'âge adulte</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chez les enfants suspectés d'être atteints d'ADPKD sans diagnostic génétique ni antécédents familiaux clairs, une échographie de confirmation doit être réalisée dans les 12 mois suivant le dépistage initial. - Chez les enfants présentant plusieurs kystes, une hypertrophie rénale (>2DS) ou les deux, une échographie rénale répétée peut être utile, mais ne doit pas être réalisée plus d'une fois par an, sauf en cas de complications (par exemple, douleur ou hématurie). L'IRM doit être réservée aux cas rares où un examen d'imagerie complémentaire est nécessaire et où l'échographie n'est pas réalisable - essais cliniques pédiatriques c : il est recommandé de

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>mesurer le volume rénal total par IRM afin de surveiller la progression de la maladie chez les enfants coopératifs- - surveillance par échographie de la taille des reins et du nombre de kystes est préférable à l'IRM chez les enfants non coopératifs</p> <p>- Sclérose tubéreuse de Bourneville :</p> <ul style="list-style-type: none"> - critères diagnostiques, caractéristiques cliniques, résultats d'imagerie (principalement l'IRM cérébrale) - Atteinte rénale = angiomyolipomes, kystes rénaux, détectés échographie ou IRM - échographie rénale recommandée jusqu'à la puberté, puis IRM recommandée par la suite <p>- Kystes complexes et tumeurs kystiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - signes typiques de malignité à l'échographie = masse kystique unilatérale avec paroi épaisse, cloisons, éventuellement calcifications

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>ou perfusion accrue au Doppler couleur</p> <ul style="list-style-type: none"> - échographie dans l'évaluation initiale des kystes complexes, suivie d'une imagerie par IRM avec produit de contraste en cas de suspicion de malignité. - échographie de contraste peut être réalisée dans des centres expérimentés <p>- Maladie kystique rénale acquise :</p> <ul style="list-style-type: none"> - multiples petits kystes, généralement bilatéraux dans les petits reins, principalement dans le cadre d'une insuffisance rénale terminale ou dans les reins natifs après une transplantation rénale ou hépatique - Chez les patients sous traitement de substitution rénale et après une transplantation rénale, un suivi échographique annuel des reins natifs est recommandé afin de surveiller l'apparition de kystes

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Guay-Woodford LM. 2014 {29}	Consensus d'experts (report d'une conférence internationale), basé sur revue de la littérature, pour proposer des recommandations pour le diagnostic, la surveillance, et la prise en charge de la PKR.	oui publications entre ~ 1990-2013	Réunion en mai 2013 de 25 spécialistes (néphrologie pédiatrique, hépatologie, génétique, néonatalogie etc.) venant des États-Unis, Canada, Allemagne et Royaume-Uni		Tous les patients (nourrissons, enfants) atteints ou suspectés de PKR, depuis la phase prénatale jusqu'à l'enfance/adolescence	<p>Diagnostic</p> <ul style="list-style-type: none"> - En postnatal : l'imagerie par échographie (rein bilatéralement échogène, différenciation cortico-médullaire diminuée, associée atteinte hépatique) est souvent suffisante pour poser le diagnostic clinique de PKR dans les cas typiques - L'échographie prénatale peut détecter des signes, mais ne permet pas de prédire précisément la gravité future, en particulier le risque de décès néonatal liée à l'hypoplasie pulmonaire. - Les tests génétiques (PKHD1) sont recommandés, notamment si les signes cliniques sont atypiques, ou pour le conseil génétique / diagnostic prénatal. Mais les variants missense ou nouveaux doivent être interprétés avec prudence, car leur pathogénicité n'est pas toujours claire. <p>Surveillance</p> <ul style="list-style-type: none"> - Surveillance de la tension artérielle très tôt :

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>l'hypertension est fréquente, même néonatale, et contribue à la morbidité rénale.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Surveiller les complications hépatiques, comme la cholangite, l'hypertension portale, les varices, même si l'imagerie ne montre pas toujours une maladie hépatique active. <p>Suivi neurocomportemental / développemental recommandé, car les enfants peuvent avoir des soucis cognitifs, comportementaux liés aux CKD, à la morbidité cumulative.</p> <p>Prise en charge</p> <ul style="list-style-type: none"> - HTA : utiliser les IEC ou les ARA2 pour contrôler la tension artérielle, tout en surveillant la fonction rénale. - Cholangite : doit être suspectée chez tout enfant PKR présentant de la fièvre inexpliquée ; le diagnostic n'est pas toujours facile, et l'imagerie ou biopsie peuvent ne pas toujours montrer clairement la maladie biliaire. - Hypersplénisme /

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<p>splénomégalie : surveiller, mais splénectomie est rarement indiquée isolément.</p> <p>Aspects prénataux / périnataux</p> <ul style="list-style-type: none"> - Conseil prénatal multidisciplinaire recommandé si suspicion prénatale (reins échogènes, oligo-/anhydramnios). - Si forte suspicion, planification de la naissance dans un centre disposant d'un service de néonatalogie intensif de haut niveau, avec prise en charge respiratoire. <p>Prudence dans les prédictions</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les mutations <i>PKHD1</i> : bien que la plupart des cas de PKR rapportés aient des variants identifiés, le grand nombre de mutations privées, de variants de signification incertaine, et la variabilité phénotypique même entre patients avec mutations similaires rendent les prédictions pronostiques (sévérité, évolution) incertaines.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						Les conclusions du consensus indiquent que les recommandations sont expert opinion , pas nécessairement fondées sur des données de haut niveau ou des essais contrôlés
De Franchis R. 2022 {55} Italie	Consensus, mise à jour des recommandations internationales pour la prise en charge de l'hypertension portale. Atelier Baveno VII (tenu en octobre 2021)	Oui – revue exhaustive de la littérature récente (depuis Baveno VI, publications majeures entre 2015 et 2021). Recherche systématique sur les outils diagnostiques (HVPG, LSM), les thérapies (BBNS, TIPS), la prévention de la décompensation, et la stratification du risque	Oui – avis d'un groupe international d'experts en hépatologie et hypertension portale ("Baveno VII Faculty"), incluant hépatologues, gastro-entérologues, radiologues, et spécialistes de la transplantation. Consensus établi lors d'un atelier virtuel (octobre 2021) avec discussions et validation collective des "statements".	Non – aucun recueil direct de l'expérience ou des préférences des patients rapporté.	Population cible : patients adultes atteints de maladie hépatique chronique avancée compensée (cACLD) ou de cirrhose, avec ou sans hypertension portale cliniquement significative (CSPH). Techniques étudiées : - Mesure invasive : HVPG (gold standard). - Outils non invasifs (NITs) : élastographie hépatique (LSM), rigidité splénique, numération plaquettaire, imagerie. - Traitements/interventions : bêta-bloquants non sélectifs (propranolol, nadolol, carvedilol), endoscopie, TIPS, anticoagulants.	L'article formule recommandations de consensus, non graduées formellement par niveaux de preuve. Principaux résultats : • HVPG reste le gold standard pour la mesure de l'hypertension portale mais réservé à contextes spécialisés. • Outils non invasifs : – LSM ≥ 25 kPa = diagnostic probable de CSPH. – LSM ≤ 15 kPa + plaquettes ≥ 150 000/mm ³ = CSPH exclue. • Prévention de la première décompensation : bêta-bloquants non sélectifs recommandés chez patients avec CSPH, même sans varices visibles.

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
						<ul style="list-style-type: none"> • Gestion du saignement variqueux : prise en charge inchangée (VAS + endoscopie + antibioprophylaxie). • Thrombose veineuse portale : évaluation individualisée, anticoagulation dans cas symptomatiques ou étendus. • Évolution majeure : intégration de tests non invasifs pour guider la décision sans HVPG.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Bergmann 2018 {3}	Résumé des connaissances actuelles sur la PKR et la PKD, approche diagnostique, prise en charge et perspectives	non	Etudes traitant des polykystoses rénales autosomiques dominantes (PKD) et autosomiques récessives (PKR)	Population pédiatrique et adulte atteint de PKR et PKD	Epidémiologie Physiopathologie Prévention Pronostic Qualité de vie Diagnostic Prise en charge Perspectives	<p>Epidémiologie</p> <p>Incidence : 1/26 500 naissances vivantes</p> <p>Prévalence globale de la PKD chez les enfants : environ 1/10 000</p> <p>Mortalité périnatale : 30 à 40 % due à l'hypoplasie pulmonaire</p> <p>Pour les nourrissons survivants : taux de survie à un an = 85% et dix ans = 82 %</p> <p>Gènes et protéines</p> <p>Majorité des cas : Différents types de variant du gène PKHD1</p> <p>Quelques cas de mutations dans le gène codant pour la DZIP1L (formes modérées)</p> <p>Cas de mutations récessives des gènes PKD1 et PKD2 avec un allèle hypomorphe PKD1 ou PKD2 faible.</p> <p>11 familles : mutations bialléliques (y compris une mutation spécifique du promoteur) gène PMM2 :</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>mimant PKR avec hyperinsulinisme</p> <p>Corrélation génotype-phénotype</p> <p>2 mutations tronquantes <i>PKHD1</i> = forme grave, généralement létale</p> <p>variabilité intrafamiliale importante</p> <p>mutations du gène <i>DZIP1L</i> : formes modérées (variants faux-sens ou tronquant)</p> <p>Diagnostic</p> <p>analyse diagnostique moléculaire = référence pour le diagnostic -> Faire un panel NGS</p> <p>Grande variabilité phénotypique</p> <p>Forme la plus grave anténatale, séquence de Potter avec hypoplasie pulmonaire, décès >20%</p> <p>Formes du jeune enfant : gros reins hyperéchogènes multikystiques</p> <p>Forme de l'enfant plus âgé, adolescent, adulte : hypertension portale, cholangite, insuffisance</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>rénale, HTA...</p> <p>Dépistage prénatal Analyse génétique moléculaire prénatale par prélèvement des villosités chorales (à partir de 10 -12 SG) Possibilité d'un diagnostic génétique préimplantatoire avec fécondation in vitro</p> <p>Prise en charge <i>HTA</i> : 80% des enfants, précoce (1er mois de vie), à tendance à s'améliorer. Difficile à contrôler, régime restreint en sel, IEC/ARA2 de préférence <i>Anomalies électrolytiques, nutritionnelles et de croissance</i> : trouble de la concentration des urines, acidose, prise en charge nutritionnelle, +/- GH <i>IRT</i> : dialyse, transplantation (poids suffisant nécessaire), pas de différence en terme de rejet et survie du greffon à 3 ans. Attention à la septicémie d'origine biliaire <i>Fibrose hépatique congénitale</i></p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>hypertension portale plus tardive, parfois révélateur de la maladie</p> <p>complications : saignements de varices œsophagiennes, splénomégalie, hypersplénisme avec leucopénie, thrombopénie ou anémie) cholangite, septicémie, lithiases biliaires.</p> <p>fonction hépatocellulaire normale, enzymes hépatiques peu élevées</p> <p>prophylaxie antibiotique pendant 6 à 12 semaines après épisode de cholangite, immédiatement après transplantation ou dans le contexte d'une immunosuppression accrue.</p> <p>Rarement : dérivation portosystémique pour prévenir les hémorragies</p> <p>transplantation combinée du rein et du foie : certaines indications IRT + dilatation majeure des voies biliaires /cholangites à répétition...</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Burgmaier K. 2023 {7}	Vue d'ensemble actualisée des aspects cliniques de la PKR (diagnostic, pronostic, prises en charge) et des développements récents dans la compréhension de l'évolution de la maladie	oui		Patients diagnostiqués avec PKR , souvent de présentation néonatale ou infantile Survivants au-delà de la période périnatale inclus dans des cohortes de suivi longitudinal Enfants et adolescents (et quelques adultes) dans les séries rapportées, avec des suivis cliniques, biologiques et d'imagerie	Survie globale — mortalité néonatale, survie post-natale Survie rénale/délai jusqu'au traitement suppléance rénale Progression de la fonction rénale (déclin estimé du débit de filtration glomérulaire) Facteurs pronostiques Atteinte hépatobiliaire, complications hépatiques (fibrose, hypertension portale, cholangite, varices) Comorbidités et complications (infections urinaires, polykystose hépatique, complications vasculaires, effets du traitement, survie après transplantation combinée rein+foie) Corrélations génotype-phénotype (impact des types de variants <i>PKHD1</i> , localisation des mutations) Options thérapeutiques et perspectives (suivi, transplantation, innovations)	Survie & mortalité Taux de mortalité néonatale ou dans la première année reste élevé (environ 20–30 %), principalement lié aux complications respiratoires chez les nourrissons atteints de formes sévères. Chez les patients survivants au-delà de la première année, la survie à 1 an est d'environ 85–87 %, et à 10 ans d'environ 82 % (rapprochant les données classiques des cohortes antérieures). Fonction rénale et progression vers traitement rénal substitutif Plus de 50 % des patients progressent vers une insuffisance rénale terminale (requérant dialyse ou transplantation) dans les deux premières décennies de vie. Dans une cohorte de 304 survivants néonataux mentionnée, la survie

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>rénale à 15 ans se situe entre 65 % et 75 % (c'est-à-dire proportion restant sans IRT).</p> <p>L'hypertrophie rénale, détecté dans les 18 premiers mois de vie, est associé à une progression plus rapide vers l'IRT</p> <p>Le déclin annuel du DFG (rapporté dans certaines études est d'environ -1,4 mL/min/1,73m² (≈ 6 %) chez des enfants, avec une accélération possible après 10 ans.</p> <p>Atteinte hépatobiliaire / complications hépatiques</p> <p>Une proportion importante de patients développe fibrose hépatique congénitale et hypertension portale au cours de l'évolution (avec splénomégalie, varices, complications biliaires).</p> <p>La maladie hépatobiliaire peut devenir un élément limitant de la survie à long terme, notamment après transplantation rénale</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>isolée, en raison du risque de cholangite, sepsis biliaire et complications liées aux varices.</p> <p>On observe aussi que certaines complications hépatiques apparaissent tardivement : certains patients n'ont leur manifestation hépatique que bien après l'enfance ou à l'âge adulte.</p> <p>Corrélations génotype-phénotype</p> <p>Bien que certaines tendances soient rapportées (par exemple : variants tronquants associés aux phénotypes plus sévères), les auteurs soulignent que les corrélations restent imparfaites et que la variabilité interindividuelle est forte.</p> <p>Ils rapportent que, dans les études récentes, il n'y a pas de différence statistiquement significative de survie rénale pendant l'enfance et l'adolescence</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>entre certains sous-groupes de variants <i>PKHD1</i>.</p> <p>La localisation des mutations dans certaines régions de la protéine fibrocystine semble influencer la sévérité hépatique ou rénale dans certaines séries — mais cela n'est pas encore définitivement établi.</p> <p>Autres</p> <p>Infections urinaires fréquentes</p> <p>Variabilité intrafamiliale : même parmi des frères et sœurs porteurs des mêmes mutations, des différences cliniques importantes peuvent survenir, bien que l'ampleur de cette variabilité semble avoir diminué avec les progrès en soins néonataux et pédiatriques.</p> <p>Après transplantation rénale, les résultats greffons sont comparables à ceux des autres maladies rénales, mais la morbidité</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						liée à l'atteinte hépatobiliaire reste une complication importante. Le nombre de transplantations hépatiques chez les patients PKR est moins élevé, mais peut augmenter à mesure que la survie après greffe rénale s'améliore.
Harris PC 2009 {33}	Présenter l'état des connaissances jusqu'à 2009 sur la polykystose rénale, dominante et récessive : génétique, pathogénie, clinique, et perspectives thérapeutiques	Oui	Études publiées, cohortes/études déjà existantes ; patients ARPKD documentés dans la littérature jusqu'à cette date. Pas de nouveau cas rapportés dans cette revue, mais synthèse de nombreux travaux antérieurs	Patients adultes et enfants atteints de PKR et PKD	Mortalité néonatale, présentation clinique, génotype (type de mutations, notamment mutations tronquantes), variabilité phénotypique, localisation cellulaire/protéine, manifestations hépatiques et rénales, pathogénie moléculaire (interaction protéines, ciliopathie).	<p>Gène responsable et protéine</p> <ul style="list-style-type: none"> - PKR est causée par des mutations du gène <i>PKHD1</i>. - La protéine codée, la fibrocystine (polyductine), est localisée au niveau des cils ou de la base des cils (cilia / basal body), en association avec la polycystine-2. <p>Variabilité phénotypique</p> <ul style="list-style-type: none"> - La maladie présente une grande variabilité : elle peut aller du décès néonatal à des formes présentant une maladie rénale minimale à un âge plus avancé. - Deux mutations "truncating" (non

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>fonctionnelles) dans <i>PKHD1</i> sont associées à une mortalité néonatale élevée.</p> <p>Manifestations cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reins largement augmentés dès l'apparition, et dysgenèse biliaire (biliary dysgenesis) associée. - L'atteinte hépatique (fibrose, anomalies biliaires) fait partie de la pathologie, même si la revue insiste sur le fait que la pathogénie, la variabilité, et les manifestations cliniques peuvent être très différentes selon les patients. <p>Corrélation génotype-phénotype</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le fait d'avoir deux mutations tronquantes de <i>PKHD1</i> (ou mutations "sévères") est fortement associé à des cas de mortalité néonatale. - Mais aussi, que ce n'est pas toujours complètement prédictif : il y a des cas de survie malgré des

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>mutations sévères, ce qui montre qu'il y a des modificateurs (génétiques, environnementaux, ou autres) qui influencent le devenir.</p> <p>Biologie / localisation cellulaire</p> <p>- Fibrocystine interagit avec polycystine-2, localisée dans les cils ce qui soutient le concept que PKR est une ciliopathique.</p> <p>Limites dans les connaissances au moment de la revue</p> <p>- Revue souligne que la grande hétérogénéité (entre patients avec mêmes mutations) rend les prédictions difficiles.</p> <p>- Beaucoup de variants privés (non récurrents) dans <i>PKHD1</i>, ce qui complique l'analyse de la corrélation génotype-phénotype.</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Lasigni A 2021 {36}	Discuter des nouvelles connaissances récentes sur les maladies hépatiques fibrokystiques (Fibrocystic Liver Disease, FLD) , incluant la fibrose hépatique congénitale (CHF), le syndrome/de la maladie de Caroli (CD/CS), souvent associées à la PKR	Oui Basée sur l'analyse de la littérature existante jusqu'à 2021, des découvertes récentes sur pathogénie, clinique, imagerie, biologie	Littérature existante, études cliniques/cellulaires/moléculaires jusqu'à ~2021	Patients atteints de maladies hépatiques fibrokystiques, y compris ceux avec PKR (mutation PKHD1).	Spectres morphologiques/hépatiques associés à la PKR : CHF, Caroli, etc., et les complications cliniques observées dans ces populations	Pathologie et physiopathologie hépatique - FLDs comprennent un continuum de lésions ductales : dysgénèse du réseau biliaire (ductal plate malformation) qui peut affecter les petits canaux intra-hépatiques (CHF) mais aussi les plus grands (CD/CS). - L'association de la fibrose péri-biliaire + des kystes/dilatations biliaires est centrale dans la physiopathologie et responsable des manifestations cliniques majeures. Manifestations cliniques & complications dans PKR/ FLD - Les manifestations incluent : hypertension portale, cholangite récurrente, cholestase, septicémie, et dans certains cas, risque de cholangiocarcinome. - Le dysfonctionnement rénal dans PKR est

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>souvent central à l'évolution globale de la maladie, mais l'atteinte hépatique peut contribuer significativement à la morbidité.</p> <p>Gène / protéines / mécanismes moléculaires</p> <ul style="list-style-type: none"> - PKHD1 (codant la fibrocystine / polyductine) est le gène fondamental dans les PKR/FLD : touchant à la formation des plaques ductales, à la polarité cellulaire, à la fonction ciliée. - Progrès récents dans la compréhension des voies de signalisation impliquées, des mécanismes de fibrose, de la régulation de la différenciation des hépatoblastes → voies potentiellement ciblables. <p>Implications translationnelles et traitements futurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas de traitement médical ciblé pour FLDs/PKR hépatique à ce jour : la prise en charge reste symptomatique ou basée

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>sur la gestion des complications (cholangite, hypertension portale, transplantation hépatique dans les cas graves).</p> <p>- Plusieurs pistes de recherche sont envisagées : biomarqueurs (moléculaires, imagerie), imagerie plus fine, traitements antifibrotiques, modulation de voies de signalisation; amélioration du diagnostic précoce.</p>
Liebau MC 2021 {38}	<p>Décrire les manifestations cliniques précoces de la PKR, en particulier dans la période périnatale et la petite enfance.</p> <p>Discuter de la prise en charge clinique précoce des symptômes rénaux, afin d'identifier les défis diagnostiques et</p>	oui	<p>Source des données : publications antérieures, registres, expériences cliniques, aspects génétiques et physiopathologiques.</p> <p>Portée : gestion clinique des symptômes précoces (néonataux, périnataux, premiers mois/années) des enfants atteints de PKR</p>	<p>Patients diagnostiqués avec PKR (ou suspicion forte) dès le stade périnatal ou néonatal ou très jeune enfant</p>	<p>Fonction rénale précoce : mesure de la fonction rénale, besoin éventuel de dialyse, transplantation.</p> <p>Manifestations prénatales / périnatales : diagnostic anténatal, oligo-/anhydramnios, reins volumineux à l'échographie prénatale, hypoplasie pulmonaire.</p> <p>HTA et troubles ioniques : contrôle de la tension artérielle, de l'équilibre hydrique, gestion des complications liées à la fonction tubulaire.</p>	<p>Variabilité très grande dans la présentation précoce</p> <p>- Certains nourrissons présentent des symptômes graves dès la naissance (oligo/anhydramnios, reins très volumineux, dysplasie pulmonaire), d'autres restent stables pendant plusieurs années.</p> <p>- Le pronostic n'est pas intégralement déterminé par la présentation prénatale : bien que les cas les plus sévères souvent détectés tôt, il existe des</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
	thérapeutiques, les modalités recommandées, et les points où il y a besoin d'amélioration ou de consensus				<p>Diagnostic différentiel : entre PKR et formes très précoces de PKR, ou autres maladies kystiques, car présentation peut se chevaucher. Imagerie et suivi morphologique : évaluation de la taille rénale, de la différenciation cortico-médullaire, des kystes tubulaires, etc.</p>	<p>survivants de présentations graves.</p> <p>Proportion importante de patients qui nécessiteront une prise en charge rénale significative dans la jeunesse</p> <ul style="list-style-type: none"> - Environ 50 % des patients PKR nécessitent un traitement de suppléance rénale (dialyse ou transplantation) dans les deux premières décennies de vie. - Mortalité néonatale élevée : jusqu'à ~ 30 % dans certaines séries peu après la naissance à cause de complications pulmonaires. <p>Défis dans la gestion clinique précoce</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gestion de la respiration si hypoplasie pulmonaire / insuffisance respiratoire néonatale. - Gestion de l'hypertension artérielle, qui peut apparaître très tôt. - Besoin d'un diagnostic génétique précis pour aider à la prédiction, orientation et gestion, y compris dans

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>le choix des centres de soin.</p> <p>Imagerie / morphologie comme outil essentiel</p> <ul style="list-style-type: none"> - Les reins sont souvent très volumineux et montrent une perte de différenciation cortico-médullaire dès le stade prénatal ou très tôt. - Suivi morphologique (échographie, imagerie) est recommandé pour surveiller la progression, détecter les complications, estimer le risque de déclin de la fonction rénale. <p>Recommandations pratiques</p> <ul style="list-style-type: none"> • Naissance dans des centres spécialisés si suspicion élevée prénatale (réanimer, prendre en charge les complications pulmonaires, néonatales). • Surveillance rapprochée néonatale : fonction

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>rénale, électrolytes, équilibre hydrique.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Prise en charge de l'hypertension le plus tôt possible. • Intégrer le conseil génétique, information des familles sur variabilité, incertitudes pronostiques.
Srinath A. 2012 {50} USA	Recueillir les données publiées relatives aux complications hépatiques chez les patients atteints de PKR	Oui Les auteurs ont effectué une recherche systématique dans la littérature sur CHF, ARPKD, la maladie de Caroli, le syndrome de Caroli, et le kyste cholédochal de type V. Ils ont extrait des données concernant l'hypertension portale, les infections hépatiques/biliaires	Données publiées relatives aux complications hépatiques, notamment l'hypertension portale, les infections (cholangite), le cancer hépatobiliaire, la mortalité, et les indications éventuelles de transplantation dans le contexte du chevauchement fibrose hépatique congénitale/PKR	Les auteurs ont inclus 1230 patients atteints de fibrose hépatique congénitale à partir de 155 articles de la littérature.	Complications de l'hypertension portale Nombre de patients saignements) Nombre de patients ayant des varices identifiées, et ceux ayant saigné de varices Interventions liées : nombre de patients ayant subi une dérivation porto-systémique (shunt) Cholangite/infection biliaire Nombre de cas rapportés Aspects pronostiques Cancer hépatobiliaire Nombre de patients ayant	Données globales/démographiques 1230 patients avec Fibrose Hépatique congénitale extraits de 155 articles. Âge médian au diagnostic : 2 ans ; âge moyen : 11,2 ans Durée médiane de suivi après diagnostic : 5,0 ans ; durée moyenne : 7,5 ans (range 0 à 38 ans) Hypertension portale et complications 409 patients parmi les 1230 ont présenté des séquelles d'hypertension portale (soit 33 %)

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
		(cholangite), les cancers hépatobiliaires, la mortalité, les transplantations, etc. Ils agrègent les cas publiés, en réexaminant les cas décrits dans les articles (cas cliniques, séries de cas).			développé un cancer hépatobiliaire (notamment cholangiocarcinome) Caractéristiques des cas Mortalité/survie Décès rapportés (cause hépatique ou globale) Rôle de la transplantation (hépatique, rénale ou combinée) Transplantation hépatique/transplantation combinée foie-rein Nombre de cas rapportés ayant reçu une transplantation hépatique ou combinée foie-rein Discussion des indications possibles, des réserves, et du timing en fonction de l'état rénal et hépatique	Parmi eux : 164 cas de varices identifiées, 74 cas de saignement de varices rapportés. 81 patients ont subi une dérivation porto-systémique (shunt) pour les complications de l'hypertension portale. Cholangite / infection biliaire 152 cas de cholangite ont été rapportés. Chez les patients transplantés rénaux, la cholangite postopératoire peut parfois être fatale : parmi 23 enfants infectés après transplantation rénale, 3 décès. Cela souligne que l'infection biliaire est un risque majeur à considérer chez ces patients, surtout en contexte de transplantation. Cancer hépatobiliaire 21 patients avec fibrose hépatique congénitale ont développé un cancer hépatobiliaire. Parmi eux, 19 cas sont des

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>cholangiocarcinomes.</p> <p>L'âge médian au diagnostic était 70,3 ans, l'âge moyen 60,1 ans (33 à 75 ans).</p> <p>Les cancers apparaissaient surtout chez les patients plus âgés, et fréquemment dans les formes de fibrose hépatique congénitale isolée ou dans les cas de Caroli, plutôt que chez les patients PKR.</p> <p>Transplantation et mortalité</p> <p>Il y a peu de données documentées sur la transplantation foie ou combinée foie-rein dans ce contexte dans la littérature. Les auteurs notent une relative « pénurie » d'études.</p> <p>Les indications de transplantation combinée ou hépatique restent controversées, notamment parce qu'il faut tenir compte de l'état rénal et de la planification d'une transplantation rénale potentielle.</p> <p>Dans les cas de PKR, les</p>

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>décisions de traitement hépatique, comme la création de shunt ou la transplantation hépatique, doivent être modulées selon le stade de l'insuffisance rénale, la planification possible d'une greffe rénale, et le risque infectieux.</p> <p>Les auteurs insistent sur le fait que les stratégies pédiatriques classiques de gestion de l'hypertension portale (varices, shunt) sont applicables, mais devront être ajustées en fonction du contexte rénal et des possibilités de transplantation.</p>
Burgmaier K. 2025 {8}	Décrire et synthétiser les connaissances cliniques, moléculaires et de prise en charge de la PKR liée au gène <i>PKHD1</i>	revue de type « state-of-the-art »	Non	Patients atteints de PKR liée à des variants bialléliques pathogènes de <i>PKHD1</i> . Bien que l'article couvre tous âges, l'accent est mis sur les	- Manifestations rénales et hépatiques (taille des reins, hyperechogénicité, insuffisance rénale chronique, fibrose hépatique, hypertension portale). - Survie (néonatale, infantile) et évolution vers l'insuffisance rénale terminale	La PKR est une maladie rare, causée en grande majorité par des variants bialléliques du gène <i>PKHD1</i> . Les formes cliniques se répartissent en différentes présentations : périnatale (prénatale / néonatale), infantile (4 semaines à 1 an) et plus tardive

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
				formes périnatales / infantiles.	(dialyse/transplantation) ou transplantation hépatique/combinée. - Génotype-phénotype (type de mutation PKHD1, corrélation avec la gravité). - Diagnostic moléculaire (identification de variants PKHD1) et implications pour conseil génétique.	(enfant/adulte). Dans la présentation périnatale, l'atteinte pulmonaire (insuffisance respiratoire due à l'oligoamnios et reins volumineux) est fréquente et constitue une importante cause de mortalité néonatale. Le pronostic s'est amélioré au fil du temps grâce aux soins néonataux modernes, à la dialyse, transplantation rénale, transplantation hépatique ou combinée dans certains cas. Concernant la génétique : le fait d'avoir deux mutations « nonsense/tronquantes » dans PKHD1 est associé à des formes extrêmement sévères et souvent létales en période néonatale. La variabilité phénotypique est très grande, même au sein d'une même fratrie. Estimation de l'incidence autour de 1/20 000 à 1/40 000 naissances vivantes dans les populations caucasiennes.

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>Chez les survivants au-delà de la phase néonatale, certains enfants avaient clairance de créatinine > 60 mL/min/1,73 m² sur plus de 5 ans.</p> <p>En termes de recommandations : une gestion pluridisciplinaire est requise : néphrologue, nutrition, hépatologie, transplantation, support psychologique. Éviter les facteurs aggravants (alimentation trop salée, obésité, néphrotoxiques comme AINS ou aminosides) et surveiller les parents porteurs, car les hétérozygotes peuvent présenter des manifestations légères (kystes hépatobiliaires ou rénaux modérés) — ce qui est important pour le conseil génétique.</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Büscher R. 2014 {13}	Décrire et synthétiser les manifestations cliniques, rénales et extrarénales, de la PKR, en montrant la large variabilité phénotypique de cette maladie, d'un diagnostic prénatal/nouveau-né à l'adulte.	non	Non	Patients présentant une PKR confirmée cliniquement ou génétiquement (variants <i>PKHD1</i>), Publications évaluant les atteintes rénales et extrarénales (fibrose hépatique congénitale, hypertension portale, etc.), Articles pertinents selon les auteurs pour illustrer la variabilité phénotypique et les complications.	<p>- Manifestations rénales : dilatation des tubules collecteurs, néphromégalie, diminution de la fonction rénale, insuffisance rénale terminale. ↓</p> <p>- Manifestations extrarénales : hypertension artérielle, fibrose hépatique congénitale, dilatation des voies biliaires intra-hépatiques, complications de l'hypertension portale (hémorragie, varices, cholangite).</p> <p>- Mortalité périnatale / néonatale et survie à long terme, progression vers dialyse ou transplantation.</p>	<p>La PKR est une maladie génétique autosomique récessive liée aux mutations de <i>PKHD1</i> sur le chromosome 6.</p> <p>La dilatation des tubules collecteurs rénaux commence souvent in utero et la maladie peut se manifester de l'enfant à l'adulte.</p> <p>Jusqu'à 30 % des patients atteints décèdent en période périnatale.</p> <p>Parmi les nourrissons qui survivent à la période néonatale, beaucoup progressent vers une insuffisance rénale terminale pendant l'enfance ou l'adolescence.</p> <p>Environ 45 % des nourrissons présentent une hypertension artérielle et/ou une dysplasie biliaire intra-hépatique au moment du diagnostic.</p> <p>Tous les patients avec PKR développent des signes cliniques de fibrose hépatique congénitale (CHF) — bien que la</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						<p>dilatation non obstructive des voies biliaires (forme de la maladie de Caroli) ne soit visible qu'à l'histologie chez une partie.</p> <p>Les complications hépatiques sévères comme la cholangite ou les hémorragies de varices (lié à l'hypertension portale) peuvent survenir dans les formes avancées.</p> <p>Le spectre clinique est très large : certains patients sont diagnostiqués à l'âge adulte avec fonction rénale normale ou modérément altérée, tandis que d'autres ont une forme sévère très précocement.</p>

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Cabezas OR 2017 {14}	Décrire des patients présentant un hyperinsulinisme associé à tableau de PKR avec mutations du promoteur de la Phosphomannomutase 2 (PMM2)	Etude de cas Etudes fonctionnelles	17 patients issus de 11 familles européennes - diagnostic clinique de : -hypoglycémie avec hyperinsulinisme et absence de mutations ABCC8 et KCNJ11 ET - polykystose rénale autosomique récessive, sans mutation <i>PKHD1</i>	Etudes fonctionnelles		Etude de 17 patients issus de 11 familles différentes. Atteinte rénale : Gros reins multikystiques découverts en anténatal (3/11) ou pendant l'enfance MRC stade 1 et 2 chez 9/11 patients, IRT avant 20 ans chez 2/11 Anatomopathologie : kystes glomérulaires Atteinte hépatique : Kystes hépatiques chez 8/11 patients Anomalie plaque ductale à la biopsie hépatique chez 1 patient Bilan hépatique normal Pas d'hypertension portale Hyperinsulinisme : Hypoglycémies à un âge médian de 10 mois (max 4 ans) traité efficacement par Diazoxide chez 9/11. Pas de traitement pour les autres Pas d'autre atteinte. Notamment pas d'atteinte neurologique.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Génétique : identification d'une mutation du promoteur dans le gène PMM2 NGS : variante non codante dans la région promotrice du gène PMM2 (codant pour la phosphomannomutase 2, une enzyme clé de la N-glycosylation), c.- 167G.T Confirmé par Sanger chez 11/11 patients. Mutation homozygote (famille consanguine) ou hétérozygote composite</p> <p><i>Etude in vitro</i> de l'effet de la variante du promoteur sur la transcription de PMM2 : la variante du promoteur a entraîné une réduction significative de l'activité de la luciférase</p> <p><i>Etude sur rein issu de la néphrectomie</i> d'un des patients : expression réduite de l'allèle contenant la variante du promoteur par rapport à l'autre allèle. Liaison du facteur de transcription ZNF143 significativement réduite au promoteur mutant.</p> <p><i>Etude de l'effet de la déglycosylation dans une lignée cellulaire pancréatique murine</i> : augmentation significative de la sécrétion d'insuline</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						après stimulation avec l'activateur de la protéine kinase C, le phorbol-12 myristate-13 acétate : lien direct entre la glycosylation et la sécrétion d'insuline.
Bergmann C. 2005 {4}	Mieux comprendre les conséquences cliniques et la variabilité phénotypique de la polykystose rénale autosomique récessive (PKR) chez les patients porteurs de mutations du gène <i>PKHD1</i> , avec une attention particulière aux corrélations génotype-phénotype et à la survie à long terme.	Cohorte rétrospective de suivi longitudinal Etude multicentrique européenne	164 patients « néonataux survivants » (issus de 126 familles non apparentées) atteints de PKR, avec un suivi moyen de 6 ans (0 à 35 ans). Criblage des 66 exons codants de <i>PKHD1</i> par DHPLC (denaturing high-performance liquid chromatography) pour identifier les variants mutés	Analyse génétique complète du gène <i>PKHD1</i> (66 exons) par DHPLC et séquençage direct	Recueil : <ul style="list-style-type: none"> de la survie globale de la survie rénale de la fonction hépatique des complications cliniques (HTA, croissance, etc.) et des corrélations génotype-phénotype 	<p>Génétique</p> <p>193 mutations <i>PKHD1</i> identifiées, dont 70 inédites</p> <p>Types de mutations :</p> <p>77 % : missense non conservatives</p> <p>12 % : tronquantes (nonsense, frameshift)</p> <p>11 % : splice-site ou autres</p> <p>Aucun patient n'avait deux mutations tronquantes → suggère qu'un allèle hypomorphe (missense partiellement fonctionnel) est nécessaire à la survie post-natale</p> <p>Corrélation partielle : → les patients avec deux mutations sévères (tronquante + missense sévère) présentaient une atteinte plus précoce et plus grave</p> <p>Survie globale</p> <p>Survie à 1 an : 85 %</p> <p>Survie à 10 ans : 82 %</p> <p>La mortalité reste surtout concentrée dans la période néonatale (détresse respiratoire liée à l'hypoplasie pulmonaire)</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Fonction rénale Survie rénale (sans IR terminale ni décès) : 86 % à 5 ans 71 % à 10 ans 42 % à 20 ans Âge médian d'entrée en insuffisance rénale terminale : environ 11 ans 10 % des patients nécessitent une dialyse avant l'âge de 2 ans</p> <p>Reins très volumineux dans la majorité des cas (\geq 97e percentile chez 92 % des patients)</p> <p>Évolution progressive vers une fibrose interstitielle et une diminution de la filtration glomérulaire</p> <p>Hypertension artérielle Présente chez 75 % des patients, souvent dès les premières années de vie Nécessite fréquemment une polythérapie antihypertensive Facteur pronostique défavorable pour la fonction rénale à long terme</p> <p>Atteinte hépatique 44 % des patients présentent des signes de fibrose hépatique congénitale et/ou hypertension</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>portale L'incidence augmente avec l'âge : 20 % < 5 ans 50 % > 10 ans Complications associées : Splénomégalie, varices œsophagiennes, thrombopénie Corrélation positive entre la sévérité de l'atteinte rénale et hépatique → suggérant une progression parallèle des deux atteintes</p> <p>Autres complications Retard de croissance staturo-pondérale fréquent, lié à la maladie chronique et aux complications digestives Aucun lien significatif avec le sexe ou le mode de transmission intra-familiale</p> <p>Conclusions Grande hétérogénéité clinique, même chez les patients porteurs de mutations similaires La survie à long terme est possible, mais avec une morbidité rénale et hépatique importante La génétique (<i>PKHD1</i>) joue un rôle</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>clé dans la sévérité, mais les corrélations génotype–phénotype restent partielles</p> <p>Nécessité d'un suivi pluridisciplinaire (néphrologie, hépatologie, nutrition, assistance sociale)</p> <p>Les mutations <i>PKHD1</i> sont identifiables dans >90 % des cas, justifiant une analyse génétique systématique pour le diagnostic, le conseil génétique et la stratification du risque</p>
Burgmaier K. 2019 {10}	Caractériser l'évolution clinique, les complications et la variabilité phénotypique des patients PKR arrivés à l'âge adulte (jeunes adultes) en s'appuyant sur le registre ARegPKD	<p>Étude observationnelle/descriptive, utilisant des données rétrospectives et prospectives du registre ARegPKD</p> <p>Analyse transversale (cross-sectional) au point de visite choisi, complétée par une analyse time-to-event pour certaines complications</p>	<p>Sélection des patients PKR avec au moins une visite documentée à l'âge ≥ 18 ans (évalués entre 18 et 34 ans)</p> <p>Sur la cohorte ARegPKD (470 patients), 49 patients (≈ 11 %) ayant une visite documentée à l'âge adulte ont été identifiés pour l'étude. Pour l'analyse</p>		<p>-Fonction rénale/dialyse, transplantation</p> <p>-Morphologie rénale (dimensions, volumes, caractéristiques échographiques)</p> <p>-Pression artérielle et traitement antihypertenseur</p> <p>-Atteinte hépatobiliaire/complications hépatiques/hypertension portale</p> <p>Incidence et âge des</p>	<p>Fonction rénale & traitement rénal substitutif</p> <p>Sur les patients avec données disponibles (n=42), 52 % (non transplantés) avaient une fonction rénale dans les stades CKD 1 à 3</p> <p>41 % des patients (17/42) avaient déjà reçu un traitement rénal substitutif avant le point d'analyse</p> <p>L'âge médian du passage au traitement rénal substitutif était 11,0 ans (IQR 5,3–15,3)</p> <p>Parmi les patients ayant eu une transplantation (isolée ou combinée), l'âge médian de la première transplantation était 13,0 ans</p> <p>La survie du greffon à 2 ans : 88 % pour une transplantation rénale isolée, et 80 % pour greffe combinée rein-foie</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			transversale, 45 patients disposaient de données dans la plage 18 à 34 ans. L'âge moyen au moment de l'analyse était 21,4 ± 3,3 ans (médiane ≈ 19,9 ans)		transplantations rénales ou hépatiques (isolées ou combinées) Corrélations entre les phénotypes rénal et hépatique Manifestations extrarénales/extra-hépatiques éventuelles	<p>Morphologie rénale</p> <p>Moyenne environ 11,5 cm (± 2,7) pour le rein droit, et 11,6 cm (± 3,3) pour le gauche (dans les cas avec reins natifs) Chez les patients sans traitement substitutif, les reins semblaient plus volumineux : droit ≈ 12,6 cm, gauche ≈ 13,2 cm Chez ceux déjà traités, les reins étaient plus petits : ~ 8,8 cm droit, 7,7 cm gauche</p> <p>Volumes rénaux estimés pour un petit sous-groupe : en moyenne ~ 327 ml (± 121,8) pour le rein droit, ~ 292 ml (± 102,2) pour le gauche (mais très peu de données disponibles)</p> <p>Morphologie échographique : présence de kystes, hyperéchogénicité, perte de la différenciation cortico-médullaire dans de nombreux cas</p> <p>Hypertension & traitement antihypertenseur</p> <p>Moyenne de la pression artérielle à la visite analysée : ~ 125/73 mmHg (n = 38) 84 % (38/45) des patients nécessitaient au moins un</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>médicament antihypertenseur 13 % (6/45) prenaient des traitements de 3 ou 4 classes différentes</p> <p>Les médicaments les plus utilisés : inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC / ARA2) (25/45, 56 %) et bêta-bloquants (15/45, 33 %)</p> <p>Atteinte hépatobiliaire/complications hépatiques</p> <p>Splénomégalie : détectée cliniquement chez 33 % des patients, mais par échographie dans 57 % des cas sans transplantation hépatique préexistante</p> <p>Thrombocytopénie présente chez 42 % de ce même sous-groupe</p> <p>Hépatomégalie clinique : 30 %, mais confirmée par échographie dans seulement 11 % des patients non transplantés</p> <p>Cholangite : 10 % des patients avaient eu une cholangite récemment à l'analyse transversale</p> <p>Transplantations hépatiques ou combinées : 6 patients (13 %) avaient déjà subi une greffe hépatique ou combinée avant la visite analysée</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Corrélations phénotypes rénal/hépatique Deux cas notables de phénotypes majoritairement hépatiques: Un patient a eu une transplantation hépatique isolée à 22,4 ans alors que la fonction rénale était encore bien conservée (MRC stade 2). Un autre patient avait une hémorragie gastro-intestinale à 36 ans avec des modifications rénales légères malgré trois variants <i>PKHD1</i>, y compris un variant tronquant. En général, une tendance à la manifestation concomitante rénale et hépatique est observée chez les patients nécessitant un traitement rénal substitutif.</p> <p>Autres manifestations / observations Aucun décès rapporté dans cette cohorte de jeunes adultes pendant le suivi documenté. Manifestations extra-rénales ou extra-hépatiques observées dans l'enfance (par exemple complications pulmonaires) étaient moins fréquentes dans cette cohorte adulte. Le diagnostic de PKR avait été posé dans les deux premières années de</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>vie chez 75 % des patients</p> <p>Un cas remarquable : un patient diagnostiqué à l'âge de 54 ans avec un seul kyste et des modifications minimales, ce qui illustre que la PKR peut avoir des formes tardives et atypiques</p>
Dias NF. 2010 {20}	Décrire les manifestations cliniques et l'évolution de la PKR sur plus de 12 ans de suivi moyen, en quantifiant la fréquence et l'âge d'apparition des complications (rénales, hépatiques, infections, hypertension).	Etude rétrospective sur la base de revue des dossiers cliniques	<p>25 patients (hommes et femmes) atteints de PKR.</p> <p>Durée de suivi moyenne : 152,2 mois (12,7 ans).</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Âge au diagnostic - Présence d'HTA au diagnostic et en cours d'évolution - Stade de la maladie rénale/présence d'insuffisance rénale chronique (CKD ≥ 2) - Infections urinaires - Hypertension portale - Résultats d'imagerie initiale (rénales, foie et voies biliaires) - Traitements antihypertenseur 	<p>Âge au diagnostic et profil initial</p> <p>Âge moyen au diagnostic : 61,45 mois (soit environ 5 ans)</p> <p>Extrêmes : naissance à 28 ans (0 à 336,5 mois)</p> <p>Ce large intervalle montre que, si la majorité sont diagnostiqués précocement, certaines formes peuvent être découvertes plus tardivement, probablement à cause d'une présentation clinique plus discrète.</p> <p>Sexe : 13 filles (52 %) et 12 garçons (48 %)</p> <p>Antécédents familiaux : 5 patients (20 %) avaient des antécédents familiaux de PKR</p> <p>Parmi eux, 2 cas de consanguinité parentale</p> <p>Ces données montrent que le diagnostic n'est pas toujours néonatal (contrairement à d'autres cohortes) et que des formes</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					<p>s utilisés</p> <p>- Évolution de ces complications au cours du suivi (à la "dernière évaluation")</p>	<p>infantiles et même juvéniles existent.</p> <p>Hypertension artérielle (HTA) À l'arrivée/au diagnostic : 14 patients (56 %) présentaient déjà une HTA. À la fin du suivi : 19 patients (76 %) étaient hypertendus. Progression : Apparition d'HTA chez 5 patients supplémentaires pendant le suivi. L'HTA s'installe avec le temps et semble quasi-constante à long terme, ce qui correspond à l'évolution naturelle de la PKR.</p> <p>Traitement antihypertenseur Médicaments les plus prescrits : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) : 36 % Diurétiques : 36 % Antagonistes calciques: 28 % Bêta-bloquants : 20 % Beaucoup de patients nécessitaient une combinaison thérapeutique. Le contrôle tensionnel est un élément majeur du suivi, avec souvent une polythérapie dès l'enfance.</p> <p>Fonction rénale/maladie rénale chronique (CKD) Au diagnostic :</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>6 patients (24 %) avaient déjà une insuffisance rénale chronique (CKD ≥ stade 2)</p> <p>À la fin du suivi : 11 patients (44 %) avaient une insuffisance rénale chronique. Doublement de la prévalence de la maladie rénale chronique pendant le suivi. Aucune donnée détaillée sur le passage à la dialyse ou la transplantation, mais cela suggère une progression lente mais constante vers l'IR chronique.</p> <p>Infections urinaires Au diagnostic : 10 patients (40 %) avaient des antécédents d'infection urinaire. Pendant le suivi : 13 patients (52 %) ont présenté des infections urinaires. Elles sont fréquentes et récidivantes, probablement liées aux anomalies anatomiques (kystes, reflux, stase urinaire).</p> <p>Atteinte hépatique/ hypertension portale Au diagnostic : 8 patients (32 %) avaient une hypertension portale. À la fin du suivi : 17 patients (68 %) présentaient une PH.</p>

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>L'atteinte hépatique augmente nettement avec le temps, confirmant le caractère progressif de la fibrose hépatique congénitale dans la PKR.</p> <p>Imagerie initiale Échographie abdominale : 80 % : reins hyperéchogènes avec kystes multiples 64 % : foie et voies biliaires normaux au diagnostic</p> <p>Traitements antihypertenseurs À la première évaluation : IEC/ARA2 : 36 % Diurétiques : 36 % Inhibiteurs calciques : 28 % Bêta-bloquants : 20 % Fréquence d'un traitement combiné dès le plus jeune âge, pour maîtriser une HTA souvent résistante.</p>
Gunay-Aygun M 2010 {30}	Etablir une corrélation et des éléments pronostics entre les résultats moléculaires, fonctionnels et d'imagerie chez les patients atteints de polykystose rénale autosomique récessive	Etude clinique descriptive et prospective	73 enfants et adultes entre 2003 et 2009 présentant un diagnostic clinique de PKR (atteinte rénale et hépatique typique) et confirmé par la présence d'au	Examens biochimiques sanguins (cystatine C, calcul DFG) et urinaires (sur recueil de 24 heures) Séquençage du	- Volume rénal - DFG : Clairance de la créatinine sur urines des 24 heures ou cystatine C - Localisation des anomalies échographiques :	73 patients issus de 63 familles : 29 hommes et 44 femmes âgés de 1 à 56 ans (13,8± 13,0 ans ; médiane, 9,2 ans). 11 patients greffés Génétique : - Variants <i>PKHD1</i> potentiellement pathogènes sur les deux allèles dans 43 familles et sur un allèle dans 20 familles - Chez 28 patients : soit une

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			moins une mutation pathogène <i>PKHD1</i>	gène PKHD1 Imageries : - échographies abdominales - IRM avec calcul du volume rénal	médullaires uniquement ou cortico-médullaires - variant tronqué vs non tronqué - présentation périnatale (<1 mois) ou non périnatale	mutation tronquée, soit une mutation tronquée associée à un variant faux-sens. – Chez 45 patients : variants non tronqués Clinique : - 31/73 (43 %) : symptômes périnataux dont 28/31 (90 %) oligoamnios, 27/31 détresse respiratoire à la naissance (19/27 ventilation mécanique et 10 pneumothorax) - 42/79 (57 %) : premiers symptômes entre 0,1 et 43 ans (7,0± 11,7 ans ; médiane, 2,9 ans). HTA (n= 24), reins hypertrophiés, hyperéchogènes (n= 14) ou à la palpation (n= 6), splénomégalie (n= 9), infection des voies urinaires (n= 9), thrombocytopénie (n= 3), cholangite (n= 4), kystes hépatiques (n= 2), cardiomyopathie secondaire à l'HTA (n= 2) et hémorragie VO (n= 1) 7 patients asymptomatiques diagnostiqués à l'échographie Kystes rénaux : Echographie et IRM sur les 62 reins natifs - anomalies cortex + médullaire rénale (n= 39 ; 63 %), médullaire

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>rénale dans son ensemble (n= 8 ; 13 %) ou une partie de la médullaire (n= 15 ; 24 %)</p> <p>Atteinte limitée à la médullaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> - chez 3/25 (12%) patients périnataux avec reins natifs - chez 20/37 (54%) patients non périnataux <p>Atteinte cortico-médullaire similaire chez mutation tronquée (15 sur 22, 68 %) et variants non tronqués (24 sur 40, 60 %)</p> <p>Corrélation significative entre l'atteinte cortico-médullaire et l'augmentation du volume rénal (écart-type de la longueur, + 6,4± 3,8 ; volume, 519± 324 ml/1,73 m, p<0.001)</p> <ul style="list-style-type: none"> - taille moyenne des reins des 25 patients périnataux légèrement supérieure à celle des 37 patients non périnataux, p= 0,05 <p>Fonction rénale :</p> <p>Taux de survie rénale :</p> <ul style="list-style-type: none"> - groupe périnatal 75% à 11 ans - groupe non périnatal : 75% à 32 ans (p=0.03)

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>- Pas de différence signification entre mutations tronquées et non tronquées (p=0.83)</p> <p>- âge à la transplantation (11 transplantés) : (7,6± 6,8 ans) dans le groupe périnatal, contre 15 à 36 ans (26,3± 9,2 ans) dans le groupe non périnatal. Pas de différence signification de l'âge à la transplantation selon type de mutation (p=0.42)</p> <p>Fonction glomérulaire :</p> <p>- Clairance sur urines 24h patients périnataux (âge 9,2± 7,4 ans), étaient en moyenne de 62± 33 contre 103± 54 ml/min/1.73m² pour 37 non périnataux (âge 17,2± 15,1 ans) (P< 0,002)</p> <p>- Fonction rénale significativement meilleure dans les atteintes uniquement médullaire vs atteintes cortico-médullaires (p<0.001)</p> <p>- Pas de différence significative selon mutation tronquée ou non tronquée</p> <p>Fonction tubulaire :</p> <p>- trouble la concentration des urines avec osmU/P≤1 chez 18/44 patients testés et polyurie avec diurèse à 2428± 920 ml/1,73m² contre 1662±</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>738 ml/1,73m² chez les patients avec osmU/P>1</p> <ul style="list-style-type: none"> - trouble de la concentration significativement plus élevé chez les patients présentant une atteinte cortico-médullaire - corrélation linéaire entre l'osmolalité urinaire et la fonction glomérulaire - pas d'hypercalciurie <p>Conclusion :</p> <p>Atteinte cortico-médullaire à l'imagerie : plus susceptibles de présenter une détresse respiratoire à la naissance et un déclin plus rapide de la fonction glomérulaire</p> <p>Les groupes présentant des mutations tronquantes et non tronquantes ne différaient pas significativement en termes de fréquence de présentation périnatale, d'atteinte corticomédullaire ou de fonction glomérulaire.</p> <p>Faible corrélation inverse entre la fonction rénale et le volume rénal chez les patients âgés de moins de 18 ans</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Burgmaier K 2025 {9}	Caractériser la progression de la maladie rénale dans une très large cohorte de patients atteints de PKR, identifier les facteurs de risque associés à une progression rapide de la maladie rénale et établir un modèle de prédiction du risque relatif d'insuffisance rénale précoce à appliquer à l'âge de deux mois	Etude clinique observationnelle rétrospective et prospective sur une large cohorte Développement de modèles prédictifs à partir de données des patients ayant survécu au-delà de l'âge de 2 mois sans insuffisance rénale. Etablissement d'un score de risque relatif de survie rénale.	658 patients pédiatriques et adultes atteints de PKR, ayant survécu après l'après l'âge de 2 mois, issus de l'étude du registre international, multicentrique, rétrospective et prospective ARegPKD.		- survie rénale : âge à la dialyse ou transplantation - débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) calculé à l'aide de la formule de Schwartz - HTA : score d'écart type de la pression artérielle systolique > 2 ou traitement antihypertenseur - Classements des génotypes en « classes fonctionnelles »	* Caractérisation de l'évolution de la maladie rénale : - Survie rénale : - globale : 74,6 % (IC à 95 % : 70,9 %-78,6 %) après 10 ans (H=F) - DFG moyen à la fin de la première année de vie dans la sous-cohorte avec survie rénale à 1,0 an : 75,5 ml/min/1,73 m ² avec une perte annuelle moyenne de 1,3 ml/min/1,73 m ² par an au cours des années suivantes. DFG atteint un plateau vers 6 mois. - <u>Facteurs génétiques</u> : <i>PKHD1</i> : survie rénale à 10 ans 81% versus 68.5% pour les autres, DFG à l'âge de 1an plus élevé mais déclin plus rapide du DFG après 1an (1.3 versus 0.7 ml/min/1.73m ² /an) - 2 variants tronquants <i>PHKD1</i> : évolution plus péjorative - <u>Facteurs cliniques associés à une moins bonne survie rénale à 10 ans</u> : * Précocité d'un oligoanhydramnios (OAH) * Prématurité < 37 semaines * Support ventilatoire en période néonatale * Diagnostic prénatal de PKR * HTA à 2 mois

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Modèle prédictif applicable à l'âge de 2 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 5 critères retenus * Terme à l'apparition de l'OAH * terme de naissance * génotype * taux de créatinine à 2 mois * Existence d'une HTA à 2 mois <p>- Pondération des 5 critères pour obtenir un score de Cox</p> <p>Prédictif de la survie rénale à 10 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> * score ≤ 8 : groupe de risque 1, survie rénale à 10 ans : 96.6% * score 8 à 10 : groupe 2, survie rénale à 10 ans : 83.6% * score 10 à 13 : groupe 3, survie rénale à 10 ans : 74.6% * score > 13 : groupe 4, survie rénale à 10 ans : 54.3% <p>Discussion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Développement d'un modèle facilement applicable aux enfants âgés de 2 mois <p>pour estimer le risque relatif futur d'insuffisance rénale</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Adeva M. 2006 {1}	Caractérisation clinique et moléculaire d'un spectre élargit de PKR incluant des formes de révélation tardive et les fibroses hépatiques congénitales isolées sans atteinte rénale ou avec une atteinte rénale minimale	Etude rétrospective monocentrique (Mayo Clinic, Minnesota)	Patients diagnostiqués avec une fibrose hépatique congénitale isolée ou une PKR entre 1961 et 2004 à la Mayo Clinic, Rochester, MN, répondant aux critères diagnostiques définis.	Examens des dossiers médicaux Analyse des mutations	Survie rénale au cours du suivi Survie globale Survie sans IRT Facteurs génétiques	<p>- 65/133 patients répondaient aux critères diagnostiques, - durée moyenne de suivi de 8,6 ± 6,4 ans. 55 cas = PKR 10 cas = fibrose hépatique congénitale isolée sans atteinte rénale ou avec une atteinte rénale minimale.</p> <p>Analyse des patients en 3 groupes classés selon leur âge au moment du diagnostic : <1 an (n = 22), 1 à 20 ans (n = 23) et >20 ans (n = 20)</p> <p>* <u>Survie rénale</u> : 22 patients ont présenté une insuffisance rénale et 8 IRT, la plupart appartenant au groupe néonatal. Une maladie hépatique présente dans tous les groupes mais + fréquente chez les patients diagnostiqués plus tard dans leur vie.</p> <p>* <u>Survie globale</u> : 12 patients = décès (6 pendant la période néonatale) 86 % de survie à l'âge de 40 ans</p> <p>* <u>Survie sans IRT à 20 ans du diagnostic</u> : Différence selon les groupes : respectivement 36%, 80% et 88%.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>- Grande variabilité phénotypique intrafamiliale</p> <p>* génétique : Analyse réalisée dans 31 familles (=38 patients), mutation détectée dans 25 familles (81%) Mutations détectées dans les 3 groupes, même dans le groupe fibrose hépatique congénitale isolée</p> <p>Conclusion : spectre élargi pour le phénotype de PKR et que les cas se manifestant plus tardivement avec une maladie hépatique prédominante doivent être considérés comme faisant partie de la PKR.</p>
Ajiri R. 2022 {2}	Caractériser la variabilité phénotypique entre frères et sœurs atteints de PKR, en suivant des paires de frères-sœurs, pour voir dans quelle mesure l'évolution de la fonction rénale, l'atteinte hépatique, la nécessité d'une transplantation rénale,	Étude observationnelle, de cohorte rétrospective multicentrique, descriptive/comparative (objectif phénotypique).	35 paires de frères et sœurs (70 patients au total) issues de 35 familles, inscrites dans le registre ARPKD. Âge médian au diagnostic : 0,7 an (intervalle interquartile 0,1-6,0 ans).		Données recueillies : - manifestations initiales, - données prénatales et périnatales, - Analyse génétique (variants de <i>PKHD1</i> pour une partie), - antécédents	Variabilité globale limitée chez les survivants néonataux : Pour la plupart des familles (dans ce sous-groupe), les frères-sœurs ayant survécu à la période néonatale montrent des parcours cliniques relativement comparables en ce qui concerne la fonction rénale et l'atteinte hépatique. -> dans 17 des 20 familles composées de survivants néonataux, les différences de fonction rénale entre les frères-sœurs à âge

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	etc., différent ou non, et quels facteurs pourraient l'expliquer		Suivi médian : ~3,5 ans (0,2-6,2 ans).		familiaux, - fonctions rénale & hépatique, - données radiologiques, - hypertension artérielle	comparable étaient mineures. Exemples de divergence (variabilité prononcée) Seulement 3 paires parmi les 35 ont montré une variabilité marquée dans la maladie rénale fonctionnelle (par exemple, un des frères/sœurs avait une maladie rénale avancée ou nécessitait un traitement de suppléance rénale, l'autre non). 8 patients de 7 familles ont requis un traitement de suppléance rénale pendant le suivi. Atteinte hépatique et hypertension HTA : un nombre important de patients (44 sur 70, soit dans 26 familles) nécessitaient un traitement antihypertenseur. Atteinte hépatique : 37 patients (24 familles) présentaient des signes d'hypertension portale, et 9 patients (6 familles) avaient des complications hépatiques sévères. Variant génétique (PKHD1) et corrélation génotype-phénotype Info génétique disponible pour 37 patients de 21 familles. La conclusion majeure est que le génotype PKHD1 semble avoir un impact fort sur le phénotype (sévérité, évolution), en particulier dans les cas où les patients

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>survivent à la période néonatale.</p> <p>Signification :</p> <p>Dans la majorité des cas où les patients survivent à la période néonatale, la trajectoire clinique (rénale ou hépatique) entre frères/sœurs est assez similaire. Cela suggère une prédictibilité raisonnable du pronostic dans ces situations, ce qui est utile pour le conseil génétique, la planification de la prise en charge.</p> <p>Toutefois, les cas de variabilité marquée montrent qu'on ne peut pas <i>tout</i> prévoir : certains patients, même ayant des mutations identiques ou très proches, auront une évolution beaucoup plus sévère, incluant besoin de dialyse/transplantation, complications hépatiques, etc.</p> <p>Le génotype PKHD1 est un facteur majeur de modulation, mais il semble que certains variants (probablement missense, hypomorphes, etc.) permettent plus de variabilité que d'autres.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Ces données militent pour :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. une importance de la génétique dans le diagnostic initial (identifier précisément les variants, type de mutation) ; 2. un suivi longitudinal structuré, avec des marqueurs cliniques, rénaux, hépatiques, dès le plus jeune âge 3. une personnalisation de la surveillance et du traitement selon le risque génétique ; 4. un rôle possible de facteurs modificateurs (génétiques ou environnementaux) qu'il faudra rechercher dans les cas de discordance sévère.
Besse W. 2019 {5}	Etudier si des porteurs d'une mutation <i>hétérozygote perte de fonction</i> (loss-of-function, LOF) dans le gène ALG9 développent effectivement des kystes rénaux ou hépatiques, de caractériser ce	Étude observationnelle de cohorte (clinique + populationnelle), enrichie par des études fonctionnelles expérimentales	Le groupe principal : 122 patients avec un diagnostic clinique non résolu d'ADPKD ou de maladie polykystique du foie, dans lesquels on cherchait des	On utilise le séquençage de l'exome complet pour identifier des variants dans ALG9. Validation fonctionnelle in vitro : tester		<p>Identification de variants d'ALG9 dans le groupe clinique non résolu</p> <p>Deux patients du groupe clinique présentaient des variants rares de perte de fonction (LOF) dans ALG9. Ces variants étaient associés à un phénotype polykystique (foie et/ou rein).</p> <p>Effet sur PC1 : déficience de maturation / glycosylation</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	phénotype, et de clarifier le lien génotype-phénotype		variants dans de nouveaux gènes. Étude complémentaire : dans une cohorte grand-public à large échelle (population-based cohort) comportant des porteurs de variants LOF d'ALG9, et des témoins appariés, on a vérifié la fréquence des kystes chez ceux qui avaient une imagerie abdominale (≥ 50 ans).	l'effet des mutations d'ALG9 sur la maturation et la glycosylation de PC1		<p>Les tests in vitro ont montré que l'inactivation d'ALG9 entraîne une maturation altérée de PC1, une glycosylation incorrecte.</p> <p>Ce dysfonctionnement s'inscrit dans le mécanisme selon lequel ALG9 est nécessaire pour ajouter certaines parties du N-glycan pendant la biosynthèse des protéines dans l'ER, ce qui est critique pour la bonne protéine PC1.</p> <p>Phénotype dans la population porteuse de variants ALG9 LOF Parmi les porteurs d'ALG9 LOF et ≥ 50 ans ayant eu imagerie abdominale, 7 sur 8 ($\approx 88\%$) avaient au moins 4 kystes rénaux, comparé à aucun des témoins appariés sans mutation.</p> <p>Ceci montre une forte association entre statut de porteur et présence de kystes, même si le phénotype peut être modéré.</p> <p>Kystes hépatiques / polykystose hépatique L'article note également que les mutations ALG9 sont associées non seulement à des kystes rénaux, mais aussi hépatiques, dans certains cas. Le phénotype hépatique semble moins décrit en détail que le phénotype rénal dans cette étude,</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>mais l'association est présente.</p> <p>Limites : L'étude des porteurs a pour l'essentiel couvert des sujets ≥ 50 ans disposant d'imagerie. Le phénotype plus jeune ou l'absence d'imagerie pourrait donner un biais de sélection. On ne sait pas encore précisément la gravité à long terme : la fonction rénale, la progression, l'atteinte hépatique évolutive ne sont pas évaluées de façon longitudinale approfondie dans tous les porteurs. Le nombre de porteurs observés avec imagerie est limité (8 dans le groupe ≥ 50 ans). Cela restreint l'estimation de la pénétrance, de la variabilité interindividuelle etc.</p>
Burgmaier 2021 {6}	Analyser en profondeur, chez 304 patients , issus de deux cohortes indépendantes, les corrélations entre type et localisation des variants de PKHD1 et les manifestations cliniques, tant rénales qu'hépatiques,	Étude observationnelle, de cohorte rétrospective multicentrique, à visée analytique (corrélations génotype-phénotype) 2 cohortes indépendantes : ARegPKD registry study cohort Et large collection	304 patients atteints de PKR provenant de deux cohortes indépendantes (209 ARegPKD et 95 Department of Human Genetics en Allemagne)	NA	Données cliniques détaillées : fonction rénale (survie, chronic kidney failure), atteinte hépatique, âge au diagnostic, type de variant PKHD1	Type de mutation (null/null vs missense + null / missense/missense) Les patients avec deux variants nuls (biallelic null) ont fréquemment une évolution sévère. En revanche, les patients avec au moins un variant missense tendent à avoir des formes moins sévères, surtout du point de vue rénal.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	pendant l'enfance et l'adolescence	de patients PKR envoyés pour analyse génétique au « Department of Human Genetics », RWTH Aachen University, en Allemagne.			<p>(missense, null / tronquant), localisation sur la protéine fibrocystine (numéro d'acides aminés), etc.</p> <p>Classification des variants en missense vs variants « null » (truncating / perte de fonction) et regroupement selon leur position sur la protéine (zones d'acides aminés).</p>	<p>Importance de la localisation des variants sur la protéine L'étude montre que, au-delà du type de mutation, la position des variants dans la protéine fibrocystine est corrélée avec certaines manifestations :</p> <p>Région de la protéine</p> <p>Corrélations phénotypiques (acides aminés)</p> <p>Patients avec deux variants missense dans cette région, ou un missense + un variant nul, moins souvent de progression vers l'insuffisance rénale chronique (CKF).</p> <p>Variants missense dans cette région associés à un meilleur pronostic hépatique ; c.-à-d. moins de complications hépatiques sévères.</p> <p>Amino-acides 709-1837</p> <p>Amino-acides 1838-2624</p> <p>Amino-acides Variants (missense ou null) affectant</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>2625-4074 cette région associée à un mauvais pronostic hépatique (plus forte probabilité de complications hépatiques).</p> <p>Profil global de sévérité & délai de survenue des complications Les patients avec biallelic null montrent souvent un début sévère de la maladie, parfois très tôt (néonatal/postnatal). Le pronostic hépatique dépend beaucoup de la nature et localisation des mutations : certaines régions de la protéine semblent « plus tolérantes » au dysfonctionnement, entraînant une maladie hépatique moins sévère.</p> <p>Nouvelle granularité pour le conseil & la stratification du risque L'étude propose que non seulement le type de mutation (missense vs null), mais aussi la région spécifique de la protéine fibrocystine où le variant tombe soit pris en compte dans les estimations pronostiques. Cela permet d'affiner le pronostic, pour le rein mais aussi pour le foie,</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						ce qui est important pour le suivi, les interventions, la transplantation éventuelle.
Burgmaier K. 2018 {12}	Identifier les facteurs prénataux, périnataux et postnataux associés au besoin de dialyse dans la première année de vie chez les enfants atteints de PKR, afin d'améliorer le conseil parental après diagnostic prénatal ou périnatal	Étude observationnelle, de cohorte multicentrique (registre ARegPKD), rétrospective/prospective, visant à identifier des facteurs pronostiques de dialyse précoce dans la PKR.	385 enfants atteints de PKR suivis dans le registre ARegPKD. Parmi eux, 36 enfants (≈ 9.4 %) ont démarré une dialyse dans la première année de vie.	Analyse multivariée (modèle de Cox) pour déterminer les facteurs indépendants de risque. Variables considérées : - Données prénatales : liquide amniotique (oligohydramnios /anhydramnios), taille des reins à l'échographie prénatale, présence de kystes rénaux. - Score d'Apgar à la naissance. - Besoin d'assistance respiratoire postnatale. - Autres mesures		Voici les facteurs identifiés comme indépendamment associés à un risque plus élevé de dépendance à la dialyse dans la première année : <ol style="list-style-type: none">1. Oligoamnios ou anamnios pendant la grossesse.2. Gros reins prénataux détectés à l'échographie.3. Score d'Apgar bas à la naissance.4. Besoin d'assistance respiratoire postnatale (ventilation ou aide à la respiration). Ces associations restent significatives même après ajustement dans l'analyse multivariée. Le risque attribuable varie selon la combinaison des facteurs. Par exemple : - Pour un enfant sans anomalies prénatales détectées, le risque prévu d'avoir une dialyse dans la première année est faible (~ 1,5 %, IC 95 % 0,5-4,1 %) Si on a oligo-/anamnios + gros

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				cliniques périnatales		<p>reins prénataux + kystes rénaux, le risque monte très fortement, ~ 32,3 % (IC 95 % 22,2-44,5 %)</p> <p>Deux des facteurs (Apgar bas, assistance respiratoire) montrent un effet dépendant du temps : leur association avec le besoin de dialyse diminue après quelques mois de vie (5 mois pour le score Apgar, 8 mois pour l'assistance respiratoire)</p>
Chapal M. 2012 {16}	Étudier les résultats de transplantation rénale et/ou hépatique chez des patients atteints de PKR, en particulier la survie du greffon rénal, la mortalité, et le rôle de la maladie hépatique (Caroli, cholangite) dans le pronostic.	Étude observationnelle, rétrospective multicentrique	14 patients PKR (âge entre 3 et 25 ans) suivis dans 5 services de néphrologie en France, ayant déjà subi transplantation (rein seul, ou rein + foie).	NA	Descriptif des survies du greffon à différents temps (1, 5, 10-ans), mortalité, mise en évidence des causes de décès, lien avec la maladie hépatique (Caroli)	<p>La présentation clinique et radiologique était très variable parmi les 14 patients, montrant l'hétérogénéité de la PKR.</p> <p>11 patients qui ont reçu une transplantation rénale isolée, l'âge médian au moment de la première transplantation rénale était de 13,5 ans (3-25) et le délai médian entre le diagnostic et la transplantation était de 13 ans (3-25)</p> <p>3 patients ont subi une transplantation rénale et hépatique, l'âge médian au moment de la première transplantation rénale ou hépatique était respectivement de 25,6 ans (23-26) et 34,6 ans (23-46).</p> <p>6 patients ont subi transplantation rénale et/ou hépatique à l'âge adulte.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Survie du greffon rénal après la première transplantation rénale :</p> <p>À 1 an : 92 % À 5 ans : 78 % À 10 ans : 14 %</p> <p>Taux de mortalité : sur les 14 patients, 3 sont décédés (≈ 21 %) Décès attribués à des complications infectieuses, notamment des cholangites récidivantes liées à une maladie de Caroli sévère.</p> <p>Conclusions / Implications Avant transplantation rénale, il est crucial de rechercher une maladie de Caroli sévère, car elle augmente fortement le risque post-greffe (notamment infectieuse). La transplantation combinée foie + rein peut être considérée de façon préemptive chez certains patients PKR avec maladie hépatique sévère, particulièrement lorsqu'on anticipe des complications importantes de la maladie hépatique, pour éviter la mortalité liée aux infections hépatiques.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Dorval G. 2021 {22}	Évaluer l'évolution sur le plan rénal et hépatique à long terme, ainsi que les indications et résultats de transplantation (rein seul, foie seul ou foie/rein combinée)	Étude observationnelle rétrospective, multicentrique, cohorte de suivi à long terme, Enrollments sur plus de 30 ans (1985-2017), suivi jusqu'à l'âge adulte ou proche	50 enfants atteints de PKR diagnostiqués entre janvier 1985 et décembre 2017 dans 3 centres pédiatriques français .			<p>Suivi moyen : ~ 12,5 ± 1 an. 24 % de diagnostic anténatal, Âge moyen du diagnostic postnatal ≈ 1,8 an.</p> <p>Manifestations cliniques & évolution rénale 33 des 50 patients (66 %) présentaient leurs premiers symptômes avant un an, majoritairement manifestations rénales.</p> <p>L'hypertension artérielle a été fréquemment observée au cours du suivi.</p> <p>Atteintes hépatiques et complications 29 patients (58 %) diagnostiqués avec hypertension portale. Parmi eux, 4 ont eu des saignements liés aux varices œsophagiennes. 8 enfants ont présenté une cholangite, dont trois avaient plus de trois épisodes. La fonction hépatique était normale pour tous les patients étudiés.</p> <p>Transplantation 9 enfants ont reçu une transplantation rénale isolée, et cela sans complications hépatiques significatives après le geste. 1 patient de 20 ans a reçu une</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>transplantation combinée rein-foie pour cholangite récidivante.</p> <p>1 garçon de 15 ans a reçu une transplantation hépatique isolée pour saignement variqueux non contrôlé malgré shunt portosystémique.</p> <p>Autres observations importantes</p> <p>L'âge au diagnostic n'a pas semblé influencer l'issue à long terme pour la plupart des critères (sauf pour la pression artérielle) : le contrôle de la tension s'avère plus difficile ou différent selon l'âge au diagnostic.</p> <p>Certains enfants développent des complications hépatiques (hypertension portale, varices, cholangite), mais celles-ci ne conduisent pas toujours à un besoin de transplantation hépatique, et les complications après transplantation rénale sont peu fréquentes dans cette cohorte.</p> <p>Conclusions</p> <p>L'évolution clinique est très hétérogène.</p> <p>La majorité des enfants survivent et évoluent sur plusieurs années avec complications hépatiques modérées.</p> <p>Les indications de transplantation hépatique ou combinée restent restreintes : essentiellement pour cholangite récidivante ou</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						saignements variqueux incontrôlables. Après transplantation rénale seule, les complications hépatiques ne semblent pas s'aggraver dans cette série.
Ebner K. 2017 {23}	Démontrer que même deux variants "sévéres" (truncating) dans <i>PKHD1</i> (supposés classiquement associés à mortalité périnatale) peuvent avoir un phénotype moins sévère que prévu, ce qui remet en question certaines hypothèses de corrélations génotype-phénotype	rapport de cas + analyse fonctionnelle additionnelle	Un enfant (fille) (≈ 30 mois de vie) avec PKR. Génétique : deux mutations "sévéres" dans <i>PKHD1</i> : - Une mutation stop/tronquante connue : c.8011C>T (p.Arg2671*) , qui crée un codon STOP. - Un variant initialement classé de "signification incertaine" (VUS) dans l'exon 2 : c.51A>G .	Analyse fonctionnelle génétique additionnelle : études de séquençage + études fonctionnelles in vitro pour évaluer l'effet d'un variant de séquence dont la signification était incertaine	Survie au-delà de la période néonatale / besoin ou non d'une dialyse dans les premiers mois/évolution de l'enfant. Caractéristiques cliniques : fonction rénale, manifestation néonatale (gravité), le moment du début des symptômes. Confirmation fonctionnelle du variant "VUS" : évaluation de l'effet du variant c.51A>G sur	L'enfant survit bien au-delà de la période néonatale (~ 30 mois) sans nécessité de dialyse pendant cette période, malgré la présence des deux mutations "sévéres" (après classification initiale). Le variant c.51A>G, initialement incertain, est démontré fonctionnellement comme pathogène : il provoque un nouvel exdon (new donor splice site) dans l'intron 2, entraînant un frameshift + codon stop prématuré. Ainsi, l'enfant porte deux mutations tronquante (ou fonctionnellement équivalentes). Cela montre que la présence de deux variants tronquants/fonctionnellement sévéres ne garantit pas un phénotype néonatal létal , contrairement à ce qui est souvent supposé.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					l'épissage (= activation d'un site donneur de splice, ce qui provoque un frameshift et un codon stop prématuré) pour décider s'il doit être considéré comme mutation "sévère"	
Gunay-Aygun M. 2013 {31}	Caractériser les atteintes hépatiques associées à la PKR : le profil clinique et radiologique de l'atteinte hépatique, afin d'améliorer le suivi et d'identifier les patients à risque de complications graves	Etude observationnelle, rétrospective, avec caractérisation clinique, moléculaire et par imagerie d'une cohorte	73 patients adultes et enfants avec PKR confirmée génétiquement (mutations dans PKHD1) et atteinte hépatique (congénitale ou sur preuve clinique / imagerie / biopsie), vus au NIH entre 2003-2009	NA	<p><i>Symptôme initial</i> : manifestations hépatiques ou rénales.</p> <p><i>Images hépatiques</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Échogénicité du foie à l'échographie, - Taille du lobe gauche du foie à l'IRM, dilatations biliaires (Caroli syndrome, dilatation des voies biliaires), etc. <p><i>Splénomégalie</i> : nombre de</p>	<p>Symptômes initiaux</p> <ul style="list-style-type: none"> - 26 % des patients avaient des symptômes hépatiques comme manifestation initiale. - Les autres (74 %) présentaient d'abord une maladie rénale. <p>Imagerie / anomalies hépatiques</p> <ul style="list-style-type: none"> - 92 % avaient une échogénicité augmentée du foie à l'échographie. - 69 % présentaient un lobe gauche hépatique élargi à l'IRM. - 40 % avaient le syndrome de Caroli (dilatation des voies biliaires intrahépatiques + malformation des canaux biliaires). - 30 % avaient simple dilatation du canal biliaire commun isolée. <p>Splénomégalie / hypertension</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					<p>patients avec splénomégalie, âge de survenue, volume/rate corrigé selon taille, rapport rate/hauteur, etc.</p> <p><i>Paramètres biologiques</i> associés : plaquettes, temps de prothrombine, albumine.</p> <p><i>Complications hépatiques cliniques</i> : cholangite, varices œsophagiennes, saignement variqueux, transplantation hépatique ou rénale/hépatique combinée, shunts portosystémiques.</p> <p><i>Corrélations explorées</i> : entre gravité hépatique</p>	<p>portale</p> <ul style="list-style-type: none"> - 65 % des patients avaient une splénomégalie. - Chez les enfants de moins de 5 ans, 60 % avaient déjà une rate augmentée de volume. - Le volume de rate était corrélé inversement avec le nombre de plaquettes et le temps de prothrombine (mais <i>pas</i> avec l'albumine sérique). - Le compte de plaquettes était le meilleur prédicteur de volume splénique (AUC ~ 0,889). - Longueur de la rate (normalisée à la taille/hauteur) était corrélée inversement avec le nombre de plaquettes ($R^2 = 0,42$, $p < .0001$). <p>Complications cliniques</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cholangite : 4 patients au moins ; varices œsophagiennes détectées dans 22 sur 31 patients qui ont eu endoscopie. - Saignement variqueux : 5 cas. - Shunts portosystémiques : 2 cas. - Transplantation : 1 patient transplanté rein+foie, et 10 autres ayant seulement transplantation rénale. <p>Corrélations non observées</p> <ul style="list-style-type: none"> - Le volume splénique ne corrèle

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					(varices, volume splénique) et fonction rénale, type de mutation PKHD1, âge, etc	<p>pas avec la fonction rénale ni avec le type de mutation PKHD1.</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'albumine sérique ne semble pas être un bon indicateur de gravité hépatique dans cette cohorte. <p>Conclusion principale sur la maladie hépatique</p> <ul style="list-style-type: none"> - L'hypertension portale a un début précoce dans la vie (splénomégalie dès l'enfance). Elle est souvent non diagnostiquée ou sous-reconnue. - Beaucoup de patients PKR présentent anomalies biliaires (Caroli ou dilatation des voies, ou anomalies du canal biliaire commun), ~ 70 %. - La gravité hépatique est très variable, souvent indépendante des mutations PKHD1 connues
Halawi AA. 2023 {32}	Caractériser les patients qui initialement ont reçu un diagnostic de PKR, chez lesquels une investigation génétique a révélé qu'ils avaient une autre maladie rénale kystique (des "phéno-copies" d'ARPKD). Cela pour mieux	Étude observationnelle, de cohorte, à visée analytique (comparative entre phéno-copies et PKR classiques), rétrospective à partir d'un registre (ARegPKD), avec suivi longitudinal (visites successives)	Parmi les patients du registre ARegPKD (registre international de l'ARPKD) avec phénotype clinique de PKR, ceux chez qui un diagnostic alternatif a été		Survie rénale sans traitement de remplacement (dialyse ou transplantation) Manifestations prénatales / périnatales : anomalies	Sur un total de 665 patients cliniquement diagnostiqués PKR dans le registre, 31 patients (≈ 5 %) ont été identifiés comme des phéno-copies — c'est-à-dire n'ayant pas de mutation claire pathogène de PKHD1, mais un variant dans d'autres gènes de maladie kystique ou une variation PKHD1 moins convaincante.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	distinguer la PKR authentique des maladies mimétiques, évaluer l'évolution rénale / besoin de suppléance rénale, et identifier des différences cliniques pronostiques utiles.		trouvé via testing génétique dans d'autres gènes connus pour des maladies kystiques rénales.		<p>échographiques prénatales, oligohydramnios/ anhydramnios, complications néonatales.</p> <p>Signes cliniques/radiologiques initiaux : taille des reins (renal enlargement), kystes bilatéraux, apparence "salt and pepper" à l'échographie, etc.</p> <p>Manifestations hépatiques (fibrose ou signes radiologiques) au diagnostic.</p> <p>Croissance des reins (taille ajustée à la hauteur), évolution</p>	<p>* Sous-groupes dans ces 31 : - 17 avec variant dans PKD1 (y compris quelques cas avec 2 variants), - non-PKD1 : les autres avec gènes comme HNF1B, TMEM67, NPHP3, etc</p> <p>Parmi les 31 phéno-copies, près de 60 % présentaient des anomalies prénatales à l'échographie.</p> <p>Oligohydramnios/anhydramnios était présent dans ~ 32 % des cas de phéno-copies.</p> <p>Les patients phéno-copies présentaient souvent un "enlarged kidney" bilatéral, des kystes bilatéraux, et d'autres signes similaires à ceux des PKR classiques.</p> <p>Signes hépatiques au diagnostic : beaucoup moins fréquents chez les phéno-copies que chez les PKR classiques. Par exemple, signes de fibrose hépatique (radiologie) détectés chez ~ 30 % des PKR classiques, mais seulement ~ 12-14 % des phéno-copies (et encore</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					postnatale	<p>moins selon sous-groupes).</p> <p>Concernant la survie rénale (sans traitement de suppléance) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La survie sans traitement de remplacement chez les PKR (PKHD1) chute fortement après la naissance, avec un 10-year kidney survival ≈ 75 %. - Les patients phéno-copies montrent une progression vers l'insuffisance rénale terminale, mais la courbe est différente selon le gène : dans certains phéno-copies PKD1, la survie rénale à 10 ans peut être meilleure que dans d'autres sous-groupes non-PKD1. - Taille des reins ajustée à la hauteur ("pole-to-pole length/height") : les patients avec variants PKD1 dans les phéno-copies avaient des reins plus grands ajustés à la taille que les non-PKD1
Lu H 2017 {39}	Identification de mutations dans le gène <i>DZIP1L</i> dans des familles consanguines avec PKR cliniquement diagnostiquée.	Étude génétique + fonctionnelle (observationnelle + expérimentale) Identification de mutations	Plusieurs familles consanguines où plusieurs enfants atteints de PKR ont été étudiés. Au	Analyse de la localisation cellulaire de <i>DZIP1L</i> , de ses interactions moléculaires, et de son rôle dans	Phénotype rénal : taille des reins, présence de kystes, différenciation cortico-médullaire,	<i>DZIP1L</i> est identifié comme un deuxième gène causant la PKR, en plus de <i>PKHD1</i> . Cela indique que la PKR n'est pas strictement homogène du point de vue génétique. Dans les familles étudiées, les

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	Analyse de la localisation cellulaire de <i>DZIP1L</i> , de ses interactions moléculaires, et de son rôle dans la transition zone ciliaire via des modèles animaux (souris, zebrafish) pour caractériser les effets loss-of-function.	dans familles humaines + validation dans modèles animaux / cellules	moins 5 enfants dans les deux familles initiales identifiées	la transition zone ciliaire (zone de jonction entre basaux des corps ciliaires et cils) via des modèles animaux (souris, zebrafish)	fonction rénale (degré d'insuffisance, si besoin de traitement de suppléance, dialyse) Atteinte hépatique : présence de fibrose hépatique, siège des anomalies hépatiques (et leur sévérité) Localisation cellulaire / mécanistique : expression de <i>DZIP1L</i> (localisation aux centrioles / basal bodies), interaction avec des protéines de la zone de transition ciliaire (par exemple septin2), effet sur le trafic des protéines PC1 / PC2 dans les cils.	mutations de <i>DZIP1L</i> donnaient un phénotype modéré : diagnostic souvent précoce/enfance, mais sans mortalité périnatale sévère dans les cas décrits. La fonction de <i>DZIP1L</i> : localisé aux centrioles et aux extrémités distales des corps basaux, interagit avec Septin2, joue un rôle dans le maintien de la barrière périciliaire / dans la zone de transition ciliaire. Quand <i>DZIP1L</i> est muté, le trafic / la localisation des protéines polycystine-1 (PC1) et polycystine-2 (PC2) dans le cilium est perturbé. Modèle animal (souris, etc.) : perte de fonction de <i>Dzip1l</i> provoque des reins kystiques, des anomalies hépatiques (dans certains cas), confirmant le rôle de ce gène dans la pathogenèse. Concernant l'atteinte hépatique : chez les patients avec <i>DZIP1L</i> muté, les signes de maladie hépatique (fibrose / anomalies biliaires) sont beaucoup moins fréquents que dans les PKR classiques liés à <i>PKHD1</i> .

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					Comparaison de la sévérité clinique entre les patients avec <i>DZIP1L</i> muté et ceux avec une mutation dans le gène classique <i>PKHD1</i>	
Lucchetti L 2023 {41}	Étudier et comparer l'apparition de l'hypertension artérielle et ses effets cardiovasculaires secondaires chez des enfants atteints de polykystose rénale autosomique dominante (PKD) ou récessive (PKR)	étude observationnelle, multicentrique, comparative	Enfants diagnostiqués PKD ou PKR, âge pédiatrique, suivis dans des centres spécialisés		pression artérielle (PA), usage d'antihypertenseurs, mesure des effets cardiovasculaires secondaires (ex : hypertrophie ventriculaire gauche ou d'autres indices cardiaques), âge au diagnostic de l'hypertension, dose d'antihypertenseurs	Fréquence et âge de survenue de l'hypertension - La grande majorité des enfants atteints de PKR présentent une hypertension dans la première année de vie . - Ils nécessitent souvent des doses élevées d'antihypertenseurs pour contrôler la pression artérielle. Effets cardiovasculaires secondaires - Les enfants PKR montrent des signes précoces cardiovasculaire, tels que une hypertrophie ventriculaire gauche ou d'autres dommages structurels ou fonctionnels du cœur, dans certains cas. - L'étude souligne que dans la PKR, la PA élevée non contrôlée expose rapidement au risque d'effets sur le cœur.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Comparaison avec PKD</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chez les enfants avec PKD, l'hypertension survient plus tard que dans la PKR, et les effets cardiovasculaires secondaires apparaissent également plus tard. - Les doses et le besoin en traitement sont en général plus élevés dans PKR pour obtenir un contrôle de la PA
Mekahli D 2016 {42}	Comparer les résultats (survie des patients, survie des greffons rénaux) entre deux stratégies de transplantation chez les jeunes patients atteints de PKR : transplantation rein-seul vs transplantation combinée rein + foie.	Etude de cohorte observationnelle, rétrospective, utilisant les données du registre ESPN/ERA-EDTA (registre européen pédiatrique de dialyse et transplantation)	Patients atteints de PKR âgés de ≤ 19 ans ayant reçu une transplantation rénale seule ou une transplantation combinée rein + foie entre 1995 et 2012.	NA	<p>Survie des patients après transplantation, ajustée pour âge et sexe.</p> <p>Survie du greffon rénal</p> <p>Comparaison des causes de décès selon le type de transplantation.</p> <p>Manifestations hépatiques pré-transplant' chez les patients de greffe combinée : présence de complications comme hypertension</p>	<p>202 patients PKR âgés ≤ 19 ans : 32 (≈ 15,8 %) ont eu une transplantation combinée rein + foie, 163 (≈ 80,7 %) une transplantation rein seule, et 7 cas (≈ 3,5 %) type inconnu.</p> <p>Âge médian au moment de la transplantation : environ 9,0 ans (IQR 4,1-13,7) pour l'ensemble.(+ jeune greffe combinée)</p> <p>Durée médiane en dialyse avant transplantation : 0,4 années (IQR, 0.0-1.4) pour l'ensemble.</p> <p>Survie globale à 5 ans post-transplantation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pour tous les patients (greffe rein seul ou combinée) : ~ 95,5 % après 5 ans.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					<p>porta, varices, prurit intense, cholangite, etc. (utile pour évaluer les indications de greffe combinée).</p>	<p>- Chez les patients avec <i>seulement</i> transplantation rénale : ~ 97,4 % (IC 95 % ≈ 94,9-100 %) à 5 ans.</p> <p>- Chez ceux ayant eu transplantation combinée rein-foie : ~ 87,0 % (IC 95 % ≈ 75,8-99,8 %) à 5 ans.</p> <p>Risque relatif de mortalité</p> <p>- Le risque ajusté (âge et sexe) de décès après greffe combinée était ≈ 6,7 fois plus élevé que après rein seul. (Hazard Ratio ~6,7; IC 95 % 1,8-25,4) ; P = 0,005.</p> <p>Survie du greffon rénal (death-censored graft survival) à 5 ans comparable entre les deux groupes : ~ 92,1 % pour greffe combinée vs ~ 85,9 % pour rein seul (P = 0,4) — pas de différence statistiquement significative.</p> <p>Manifestations hépatiques chez greffes combinées : parmi les 23/32 patients greffe combinée pour lesquels on avait les données hépatiques prétransplant :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 83 % avaient au moins un symptôme de maladie hépatique. - La majorité avaient hypertension portale, varices œsophagiennes. Mais peu avaient des manifestations

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>sévères comme prurit intractable ou saignement variqueux fréquent.</p> <p>- La fonction synthétique hépatique était généralement normale (albumine, bilirubine, INR...).</p> <p>Timing & mortalité post-transplant</p> <p>- Les décès dans le groupe greffe combinée se sont produits plus fréquemment dans la période immédiate ou très tôt après transplantation, comparé au groupe greffe rein seul.</p> <p>- Causes de décès : infection, cardiovasculaire, autres, réparties dans les deux groupes, mais la greffe combinée présente une mortalité plus élevée.</p>
Obeidova L. 2015 {45}	<p>Mettre en place une analyse moléculaire du gène <i>PKHD1</i> par séquençage de nouvelle génération (NGS, méthode "amplicon-based") chez des patients tchèques suspects de PKR.</p> <p>Déterminer le spectre mutationnel dans cette population, le taux de</p>		<p>24 familles tchèques avec suspicion de PKR (26 échantillons analysés).</p> <p>Ces familles ont été réparties en deux groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Groupe A : patients remplissant strictement les 	<p>Séquençage NGS amplicon-based couvrant tout le gène <i>PKHD1</i> (66 exons + régions ciblées)</p> <p>Pour les cas où deux mutations causales n'étaient pas identifiées via</p>	<p>- Taux de détection de mutations causales (0, 1 ou 2 mutations identifiées)</p> <p>- Nombre et nature des variants identifiés (missense, truncants, exoniques,</p>	<p>Taux de détection</p> <p>Dans 13 familles (54 %), deux mutations causales distinctes ont été identifiées.</p> <p>Dans 3 familles (13 %), une seule mutation a été identifiée.</p> <p>Dans 8 familles (33 %), aucune mutation causale n'a pu être identifiée avec les techniques utilisées.</p> <p>Dans l'ensemble de la cohorte, le taux de détection (≥ 1 mutation) était</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	détection des mutations, et tenter des corrélations génotype-phénotype		critères cliniques classiques de PKR (atteinte rénale typique + fibrose hépatique + parents avec reins normaux). B • <i>Groupe B</i> : patients avec présentation plus hétérogène ou incomplète (kystes rénaux de cause indéterminée, décès néonatal, fœtus avec anomalies), parfois sans manifestation hépatique	NGS, une analyse MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification) a été utilisée pour détecter les délétions/duplications d'exons. Toutes les mutations probables identifiées par NGS étaient confirmées par séquençage Sanger, et les parents ont été testés pour confirmer le génotype familial et la ségrégation. Classification des variants : Mutations évidentes (nonsense, frameshift, délétions) étaient considérées comme	délétions) - Comparaison du taux de détection entre les groupes cliniques (A vs B) - Fréquence des mutations récurrentes dans cette population - Corrélations observées entre les mutations identifiées et la sévérité clinique (phénotype néonatal, décès, fibrose hépatique, etc.)	60 %. Mais, chez les patients du Groupe A, le taux de détection est monté à 90 %. En revanche, dans le groupe B, le taux de détection était plus faible (42 %) pour les cas de « pathologie rénale inconnue ». Variants identifiés 17 mutations différentes ont été identifiées dans cette étude, dont 5 mutations nouvelles (inédités). On a observé aussi la délétion d'un exon (une mutation structurale) dans certains cas. La mutation T36M était la mutation la plus fréquente, représentant près de 21 % de toutes les mutations identifiées dans cette cohorte. Quelques mutations récurrentes dans cette population tchèque : T36M, R1624W, L1966TfsX4, G2705VfsX11 constituaient 55 % des mutations observées. La localisation des mutations était dispersée sur toute la longueur du gène <i>PKHD1</i> , sans domaine mutationnel "hotspot" majeur, bien qu'une accumulation dans la partie codant pour la portion extracellulaire de la fibrocystine a été notée.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				<p>pathogènes Les nouveaux variants missense étaient évalués via des outils in silico (PolyPhen-2, MutationTaster) pour prédire leur impact.</p>		<p>Corrélations génotype-phénotype & observations cliniques Dans le Groupe A (formes typiques), 8 familles sur 10 avaient deux mutations identifiées (taux de détection 80 %) ; les 2 autres familles avaient une mutation identifiée. Parmi les cas périnataux sévères (nouveau-nés décédés, fœtus avec oligo-/anamnios, hypertrophie rénale majeure), certains portaient la combinaison T36M + mutation tronquante, ce qui est une association souvent observée dans les formes sévères. L'étude souligne que la présence d'au moins une mutation missense (partiellement fonctionnelle) semble nécessaire pour la survie néonatale, dans la mesure où les patients avec deux mutations "tronquantes" complètes ne semblent pas survivre jusqu'à la naissance (ou survivent rarement). Certains patients du Groupe B (formes atypiques / moins de critères) avec deux mutations <i>PKHD1</i> identifiées malgré l'absence de manifestations hépatiques suggèrent qu'un phénotype atténué ou partiel est possible.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						Toutefois, plusieurs familles sans mutation identifiée peuvent avoir des mutations dans des zones introniques non couvertes, des variants non détectés par les technologies utilisées, ou des phénotypes mimant PKR mais dus à d'autres gènes ciliaires (PKD1, PKD2, HNF1β, etc.).
Obeidova L. 2020 {46}	<p>Evaluer l'apport du séquençage ciblé de nouvelle génération (NGS) dans le diagnostic moléculaire des maladies rénales kystiques pédiatriques.</p> <p>Déterminer la valeur diagnostique d'un panel de gènes dans les maladies kystiques rénales de l'enfant.</p> <p>Identifier les taux de détection et mesurer la fréquence à laquelle les résultats génétiques modifient le diagnostic clinique</p>	Etude observationnelle, rétrospective, monocentrique.	<p>24 enfants tchèques présentant des maladies rénales kystiques non encore confirmées génétiquement.</p> <p>Critères d'inclusion :</p> <ul style="list-style-type: none"> - imagerie compatible avec une maladie rénale kystique, - diagnostic clinique initial de PKR ou indéterminé, 	<p>Technique : séquençage ciblé par panel NGS multigénique, couvrant les gènes les plus fréquemment impliqués dans les maladies rénales kystiques :</p> <p><i>PKHD1, PKD1, PKD2, HNF1B, NEK8, NPHP1, TMEM67, etc.</i></p> <p>Confirmation des variants pathogènes par séquençage</p>	<p>Taux de détection de variants pathogènes, Nombre de patients avec diagnostic moléculaire confirmé, Cas où le résultat modifie le diagnostic clinique initial, Types et répartition des gènes impliqués</p>	<p>Taux de détection</p> <p>19/24 patients (79 %) ont reçu un diagnostic moléculaire confirmé. 5/24 (21 %) restent sans mutation identifiée (ni mutation pathogène, ni combinaison causale).</p> <p>Répartition des gènes mutés :</p> <ul style="list-style-type: none"> - PKHD1 33% (8 patients) - PKD1 21% (5 patients) - HNF1b 12.5% (3 patients) - NPHP1 8% (2 patients) - TMEM67 4% (1 patient) <p>Modification du diagnostic clinique</p> <p>Chez 8 enfants (33 %), le diagnostic génétique différait du diagnostic</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	initial.		- consentement pour analyse génétique.	Sanger. Classification selon les critères ACMG : Étude de ségrégation familiale lorsque possible		clinique initial. Corrélations phénotype-génotype Les phénotypes cliniques initiaux se chevauchaient fortement, expliquant les erreurs diagnostiques initiales. L'imagerie seule ne permet pas de distinguer de manière fiable : - ARPKD vs ADPKD juvénile, - ARPKD vs HNF1B, - ARPKD vs ciliopathies syndromiques. Conclusion : Le NGS ciblé permet un diagnostic génétique dans près de 80 % des maladies kystiques rénales pédiatriques. Dans 1 cas sur 3, il corrige le diagnostic clinique initial. Ce travail démontre que l'analyse moléculaire doit être systématique dans les maladies rénales kystiques de l'enfant pour préciser le pronostic, adapter le suivi, informer le conseil génétique et éviter les prises en charge inappropriées.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Sharp AM. 2005 {49}	Réaliser une analyse exhaustive du gène PKHD1 chez des cohortes de patients atteints de PKR afin de décrire le spectre des mutations, d'évaluer le taux de détection des mutations et de poser les bases de corrélations génotype-phénotype dans cette maladie.	Analyse génétique sur patients issus de cohortes, multicentrique	Cohortes PKR issues de divers pays / centres (patients déjà diagnostiqués cliniquement)	Analyse moléculaire complète du gène PKHD1, couvrant 86 exons prédits (y compris exons potentiels)	Séquençage Sanger, vérifications des variants, comparaisons avec bases de données, analyses de conséquences fonctionnelles / in silico. Recueil des données cliniques correspondantes pour tenter de relier les mutations identifiées à des phénotypes cliniques	<p>Taux de détection et mutations identifiées</p> <p>Un grand nombre de mutations dans <i>PKHD1</i> ont été identifiées, montrant la forte hétérogénéité allélique de la maladie.</p> <p>Mise en évidence que beaucoup de patients porteurs de PKR ont au moins une mutation identifiée dans <i>PKHD1</i>, mais que certaines mutations restent difficiles à détecter (zones non couvertes, introniques, variantes rares).</p> <p>Difficulté de couvrir exhaustivement toutes les régions du gène (notamment les exons moins bien caractérisés ou les exons prédits) et d'interpréter certains variants missense ou de signification incertaine.</p> <p>Corrélations génotype-phénotype</p> <p>Bien que certaines tendances soient suggérées (par exemple que les mutations tronquantes pourraient être associées à des formes plus sévères), les auteurs soulignent que les corrélations sont incomplètes : à mutation comparable, le phénotype peut varier fortement.</p> <p>Le fait que certaines mutations soient retrouvées dans plusieurs populations et le caractère "répétitif"</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>de certaines variantes (ex : certaines mutations récurrentes ou allèles fréquents) est également discuté.</p> <p>Observations et limitations notées</p> <p>Certains patients cliniquement diagnostiqués ne présentaient pas de mutation identifiable dans les régions codantes analysées, ce qui suggère que la maladie pourrait être due à des mutations dans des régions introniques, ou dans d'autres gènes non encore bien caractérisés.</p> <p>Le gène <i>PKHD1</i> étant très grand, avec beaucoup d'exons, l'investissement technique (temps, coût) est important pour une analyse complète.</p> <p>L'interprétation des variants signification incertaine (VUS) pose un challenge, surtout pour les variants missense.</p> <p>L'étude préconise la nécessité de méthodes complémentaires (analyse des exons prédits, grandes délétions, analyses introniques, études fonctionnelles) pour augmenter le rendement de la détection mutationnelle.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Ward CJ. 2002 {53}	Identifier les gènes responsables de la polykystose rénale autosomique récessive (PKR) chez l'humain, de caractériser sa structure, son expression, et émettre des hypothèses sur la fonction de la protéine codée.	Etude fonctionnelle Etude de génotype/clonage moléculaire/cartographie.	<p>Animaux : rats mutant modèle de maladie polykystique récessive, pour la cartographie génétique.</p> <p>Humain : 14 patients (proband) atteints de PKR chez lesquels les auteurs ont séquencé les 66 exons codants du gène candidat <i>PKHD1</i>. Ces patients représentent des cas "confirmés" cliniquement de PKR, présumés d'origine génétique. Ils effectuent l'analyse de l'ADN des patients, pour identifier les</p>	<p>Modèle animal et cartographie génétique</p> <p>Identification du gène candidat humain (orthologue)</p> <p>Étude des mutations chez les patients</p> <p>Étude de l'ARN/transcrit et expression tissulaire</p>	<p>Présence de mutations</p> <p>Pour chaque probant, rechercher des mutations dans <i>PKHD1</i> (tronquantes, non-sens, missense) dans les exons codants.</p> <p>Identifier si les mutations sont hétérozygotes composites (deux mutations différentes sur les deux allèles).</p> <p>Vérifier la distribution structurale des mutations dans le gène.</p> <p>Transcrit/taille et structure de l'ARN</p> <p>Déterminer la taille du transcrit (~16 kb) de <i>PKHD1</i>.</p> <p>Vérifier dans</p>	<p>Mutations identifiées dans <i>PKHD1</i></p> <p>Parmi les 14 patients analysés, ils identifient 6 mutations tronquantes (truncating mutations) et 12 mutations missense.</p> <p>Plusieurs patients étaient des hétérozygotes composites</p> <p>Les mutations sont dispersées à travers le gène, sans clustering évident dans une région unique.</p> <p>Caractéristiques du transcrit et de l'expression</p> <p>Le transcrit principal de <i>PKHD1</i> est d'environ 16 kb.</p> <p>Ce transcrit est exprimé dans les reins (fœtus et adulte), le foie, et le pancréas.</p> <p>Cela suggère une expression dans les organes affectés par la maladie (rein, voies biliaires).</p> <p>Structure prédite de la protéine Fibrocystine</p> <p>La protéine prédite (nommée fibrocystine) est très grande, avec de multiples domaines extracellulaires.</p> <p>Elle possède des motifs répétés, des domaines partagés avec les plexines (molécules de signalisation cellulaire) et des domaines de type immunoglobuline ou similaires à des facteurs de transcription.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			<p>mutations dans <i>PKHD1</i>. Pour l'analyse d'expression, ils utilisent des tissus humains (foetus, adulte) de reins, foie, pancréas, etc. (échantillons d'ARN) pour détecter l'ARN <i>PKHD1</i> dans différents tissus.</p>		<p>quels tissus ce transcrit est exprimé (spécificité tissulaire, foetus vs adulte). Structure prédite de la protéine Fibrocystine Analyser la séquence protéique prédite pour détecter des domaines connus (domaines de type plexine, immunoglobuline, domaines partagés avec des facteurs de transcription). Établir que la protéine est potentiellement transmembranaire (avec un domaine transmembranaire) et qu'elle contient un grand domaine</p>	<p>Elle est prédite comme une protéine transmembranaire, avec une grande partie extracellulaire, un segment transmembranaire, et un petit domaine cytoplasmique. En raison de sa structure "récepteur-like", les auteurs suggèrent que Fibrocystine pourrait agir comme un récepteur ou co-récepteur dans la signalisation cellulaire des épithéliums tubulaires rénaux et cholangiocytes. Hypothèses fonctionnelles Les auteurs proposent que la fibrocystine pourrait jouer un rôle dans la différenciation des tubules collecteurs rénaux et dans la formation/maintien des canaux biliaires (voies biliaires), ce qui concorderait avec la double implication rénale et hépatobiliaire de la PKR. La présence d'expression du gène dans le foie (et dans le pancréas) renforce l'idée qu'il pourrait être impliqué dans la morphogenèse des voies biliaires/fibrose hépatique. Conclusions des auteurs Les auteurs concluent que <i>PKHD1</i> est un bon candidat pour le gène causant la PKR, que les mutations identifiées chez les patients</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					<p>extracellulaire (récepteur-like). Comparer la structure prédite aux familles protéiques connues pour suggérer une fonction.</p> <p>Hypothèses fonctionnelles</p> <p>Sur la base de l'expression tissulaire et des domaines structuraux, émettre des hypothèses sur le rôle de Fibrocystine dans la différenciation tubulaire rénale et dans les canaux biliaires.</p> <p>Suggérer que cette protéine pourrait agir comme un récepteur ou une molécule de signalisation</p>	<p>soutiennent cette hypothèse, et que la protéine codée (fibrocystine) est de nature "récepteur-like" ce qui donne une base pour des études fonctionnelles ultérieures.</p> <p>Ils soulignent que cette découverte permet de mieux comprendre les mécanismes moléculaires de la PKR, d'envisager le diagnostic génétique, et de guider les recherches futures sur la fonction de cette protéine et les voies de signalisation impliquées.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					dans les cellules épithéliales des tubules collecteurs et des voies biliaires.	
De Koning TJ. 2000 {19}	Décrire le phénotype clinique et histologique de la fibrose hépatique congénitale (CHF observée dans une fratrie de trois frères/sœurs atteints d'un déficit en Phosphomannose isomerase (PMI)	Étude de cas familiale descriptive	Trois frères/sœurs (trois enfants) issus du même foyer familial (âge à la publication : 18, 17 et 14 ans) présentant une fibrose hépatique congénitale associée à un déficit en PMI	NA	Présence de fibrose hépatique congénitale sur biopsie hépatique (fibrose portale, thrombose veineuse porte, dilatation des canaux biliaires intrahépatiques) Déficit en PMI (activité enzymatique réduite) Anomalies de glycosylation de la transferrine (mise en évidence d'isoformes asialo/disialo) Manifestations cliniques associées	Les trois sujets (fratrie) ont présenté une fibrose hépatique congénitale : à l'examen l'architecture du foie montrait une fibrose portale diffuse, des canaux biliaires dilatés, des signes d'hypertension portale (varices œsophagiennes) et des complications hépatiques. L'analyse de transferrine a montré des isoformes anormales (augmentation des asialo- et disialotransferrines) typiques d'un syndrome de glycosylation (CDG type I) mais avec un phénotype différent. L'activité de la phosphomannose isomérase était diminuée dans les leucocytes, fibroblastes et tissu hépatique des patients, ce qui confirme le déficit enzymatique. Ce déficit en PMI est proposé comme nouvel arrêt dans la chaîne de glycosylation des glycoprotéines (avant la PMM souvent impliquée dans les CDG type I) et comme une

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
					(hépatomégalie, hypertension portale, varices, œdèmes/protéinurie ou perte de protéines) Liens entre le déficit enzymatique et la pathologie hépatique, contribution de l'étude à la compréhension physiopathologique.	cause possible de fibrose hépatique congénitale. L'étude souligne que le phénotype de ces patients est atypique par rapport à ce qui était connu des CDG classiques : absence ou peu de manifestations neurologiques sévères, prédominance hépatique « isolée ». Cette entité mérite d'être cherchée dans les cas de CHF sans autre cause évidente.
Fonck C. 2001 {25}	Evaluer l'évolution à long terme (à l'âge adulte) de la PKR chez des patients ayant conservé une fonction rénale autonome à l'âge de 18 ans, en décrivant la progression de la fonction rénale, l'évolution hépatique et le devenir de ces patients.	Etude de cohorte rétrospective descriptive	16 patients issus de 15 familles avec diagnostic de PKR entre l'âge de 1 jour et 13 ans, ayant une fonction rénale autonome à 18 ans (i.e. pas encore dialysés/greffés). Âge moyen au suivi ~27 ans		Déclin annuel de la clairance de la créatinine (ml/min/an) après l'âge de 18 ans. Survenue de l'hypertension artérielle, de l'insuffisance rénale chronique, de la dialyse ou transplantation rénale.	Parmi les 16 patients inclus, 15 sur 16 (94 %) étaient encore vivants au moment du suivi, à un âge moyen de 27 ans (plage 18-55 ans). Avant l'âge de 18 ans : <ul style="list-style-type: none"> • 9 patients (56 %) présentaient une hypertension artérielle. • 9 patients (56 %) avaient déjà une insuffisance rénale (fonction altérée) avant 18 ans. • 4 patients (25 %) avaient une hypertension portale (ou complications hépatiques)

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			(intervalle 18-55 ans).		<p>Survenue de complications hépatobiliaires ou de l'hypertension portale (varices, cholangite, hémorragie œsophagienne) à l'âge adulte.</p> <p>Survie globale des patients adultes (statut à la dernière mise à jour).</p>	<p>avant 18 ans.</p> <p>Au-delà de l'âge de 18 ans :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aucune nouvelle hypertension artérielle n'est apparue après 18 ans. • 5 patients supplémentaires ont développé une insuffisance rénale progressive après 18 ans. • Le déclin moyen annuel de la clairance de la créatinine était de 2,9 ± 1,6 ml/min/an. • Deux patients supplémentaires ont présenté une hypertension portale après l'âge de 18 ans. • Quatre patients ont eu des épisodes d'hémorragie gastro-œsophagienne (lié aux varices). Un patient a eu une cholangite récidivante, un autre un cholangiocarcinome. <p>À la dernière évaluation :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2 patients avaient une fonction rénale normale. • 11 patients avaient une insuffisance rénale chronique (mais non dialysés).

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<ul style="list-style-type: none"> • 1 patient était en dialyse régulière. • 2 avaient reçu une transplantation rénale. <p>Concernant les complications hépatiques : 4 patients avaient nécessité un shunt porto-systémique.</p> <p>Conclusion : chez un sous-groupe de PKR adultes avec fonction rénale initiale conservée, l'évolution rénale est lentement progressive, mais les complications liées au foie (hypertension portale) restent fréquentes à l'âge adulte, nécessitant une surveillance prolongée.</p>
Khan K. 2002 {35}	Evaluer la morbidité liée à la fibrose hépatique congénitale chez des patients atteints de PKR après transplantation rénale isolée, Déterminer l'évolution de l'atteinte hépatobiliaire après greffe rénale et les complications, la mortalité associées.	Etude de cohorte rétrospective.	14 patients (6 garçons, 8 filles) atteints de PKR et ayant bénéficié d'une transplantation rénale isolée à l'University of Minnesota entre 1972 et 1998. Âge moyen à la transplantation :		Survie des patients à 1 an et 5 ans après transplantation. Survie de la greffe rénale à 1 an et 5 ans. Mortalité spécifique liée à la CHF et ses complications (hépatique, cholangite,	Survie : le taux de survie des patients était de 93 % à 1 an et 86 % à 5 ans après la transplantation rénale. Mortalité : Au total, 5 patients (36 % de la cohorte) sont décédés. Parmi eux, 4 décès sur 5 (80 %) étaient liés à la CHF ou à ses complications (insuffisance hépatique post-transplant, septicémie liée à dilatation biliaire, défaillance multiviscérale). Greffe rénale : Le taux de survie de

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
			8,3 ans (1-22,3). Suivi moyen post-transplantation : 14,5 ans (3,1-33,6).		sepsis). Incidence et nature des complications hépatiques après transplantation (splénomégalie, hypersplénisme, varices œsophagiennes, saignement gastrointestinal, dilatation biliaire). Traitements de l'hypertension portale et de la CHF après greffe.	la greffe était de 87 % à 1 an et 70 % à 5 ans . Manifestations hépatiques initiales : <ul style="list-style-type: none"> • Splénomégalie chez 5 patients • Hépato-splénomégalie chez 4 patients • Saignement gastro-œsophagien chez 2 patients au moment du dépôt initial (ou après transplantation précoce) Au cours du suivi : <ul style="list-style-type: none"> • Hypersplénisme (thrombocytopénie, leucopénie) chez 7 patients • Varices œsophagiennes avec hémorragie gastro-intestinale chez 5 patients • Dilatation des voies biliaires intrahépatiques chez 5 patients Traitements de l'hypertension portale/CHF : <ul style="list-style-type: none"> • Shunt portosystémique chez 3 patients • Sclérothérapie des varices chez 2 patients • Ligature de varices chez 1 patient

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<ul style="list-style-type: none"> Transjugular intra-hépatique portosystémique (TIPS) chez 1 patient <p>Survie des « survivants » à la dernière évaluation : sur 9 patients survivants (âge moyen 12.8 ans à point de suivi), 78 % avaient un greffon rénal fonctionnel (dont un patient avait reçu une transplantation combinée foie-rein), 63 % montraient une hypertension portale, et 22 % avaient une dilatation biliaire asymptomatique.</p> <p>En conclusion : 79 % des enfants transplantés pour PKR ont développé des complications de CHF après transplantation rénale isolée. Mortalité liée à la CHF : 29 % de la cohorte.</p>
Melchionda S. 2016 {43}	Etendre le spectre des mutations du gène PKHD1 dans la PKR en analysant une grande cohorte de 130 probands italiens, afin d'identifier de nouvelles mutations (notamment grâce à la combinaison de séquençage Sanger et de l'analyse MLPA) et	Etude de dépistage/analytique génétique descriptive.	Nombre de probands : 130 (Italie) atteints de PKR	Séquençage Sanger de toutes (ou la majorité) des exons codants + intron-exon; et l'utilisation de la méthode MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification)	Taux de détection des mutations dans la cohorte (i.e., pourcentage de patients/proband s chez lesquels au moins une mutation a été identifiée). Nombre et nature des	Sur la cohorte totale de 130 probands, les auteurs ont identifié 173 mutations chez les 110 individus ayant eu une analyse complète, donnant un taux de détection mutationnelle de 78,6 %. En tenant compte de l'ensemble des 130 probands (y compris les 20 pour lesquels l'analyse n'était pas complète), ils ont trouvé 107 types de mutations différentes réparties sur 193 allèles mutés.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	d'évaluer le taux de détection mutationnel dans cette population.			pour détecter des délétions/exoniques multiples du gène PKHD1.	mutations identifiées (nouvelles mutations „novel“, type de mutation : nonsense, frameshift, splice-site, in-frame, multi-exon deletion). Étendue de l'hétérogénéité allélique du gène PKHD1 (c.-à-d. combien de variants différents, comment ils se répartissent). Implications méthodologiques pour le dépistage génétique (temps / coût / pertinence de l'analyse exhaustive vs. NGS).	<p>Parmi ces 107 mutations, 62 étaient nouvelles et n'avaient pas été rapportées auparavant : ce qui comprend 11 mutations nonsense, 6 frameshift, 7 splice-site, 2 suppressions in-frame, et 2 délétions multi-exon détectées par MLPA.</p> <p>Parmi les types de mutation, 34 étaient des variants missense.</p> <p>Les auteurs commentent l'ampleur de l'hétérogénéité : le gène PKHD1 est l'un des plus grands gènes humains, avec de nombreuses variantes privées (familiales), ce qui complique le diagnostic génétique traditionnel.</p> <p>En conclusion, cette étude élargit de façon significative le spectre des mutations PKHD1 reconnues et confirme que le dépistage génétique de cette maladie est complexe et que des technologies de prochaine génération (NGS) sont recommandées pour une analyse plus rapide et moins coûteuse.</p>

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Pérez L. 1998 {47}	Décrire un cas de PKR se manifestant à l'âge adulte, caractériser son évolution clinique, radiologique et histologique, et confirmer le diagnostic moléculaire par une analyse de liaison génétique familiale.	Rapport de cas familial/case report	Un homme de 20 ans présentant une insuffisance rénale terminale, avec étude de ses deux sœurs et de ses parents.	Bilan clinique, biologique et imagerie (échographie rénale et hépatique). Biopsie hépatique. Étude de liaison génétique par analyse de microsatellites sur la région 6p21 (zone du gène ARPKD). Marqueurs utilisés : D6S269, D6S465, D6S427, D6S436, D6S272, D6S466, D6S295, D6S294, D6S257.		Homme, 20 ans, espagnol. Antécédents : à la naissance, présence de masses rénales bilatérales et d'hépatomégalie détectées à la laparotomie ; croissance et développement normaux ensuite, sans suivi néphrologique jusqu'à l'âge adulte. Famille : Parents et deux sœurs examinés → échographie rénale et hépatique normales. Analyse de liaison génétique : une sœur porteuse hétérozygote, l'autre non porteuse. Créatinine : 16.3 mg/dL, TA 140/70 mmHg Imagerie : <ul style="list-style-type: none"> Reins de taille normale mais fortement échogènes, perte de différenciation cortico-médullaire, multiples petits kystes bilatéraux. Foie : aspect hétérogène, hépatosplénomégalie diffuse. Histologie : <ul style="list-style-type: none"> Biopsie hépatique : fibrose hépatique confirmée. Endoscopie : pas de varices œsophagiennes.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						<p>Diagnostic : PKR confirmée (critères cliniques, histologiques et génétiques).</p> <p>Prise en charge :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Début d'hémodialyse à l'âge de 20 ans. • Aucune hypertension artérielle. • Pas de manifestations portales cliniques. <p>Analyse génétique :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Liaison confirmée à la région 6p21 (gène PKR). • Proband : homozygote affecté. • Une sœur : hétérozygote (porteuse). <p>L'autre : non-porteuse.</p>

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données :PUBMED Sites internet :PUBMED
Période de recherche	1993-2026
Langues retenues	Français - Anglais
Mots clés utilisés	
Nombre d'études recensées	
Nombre d'études retenues	55

Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

Annexe 2. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Dr Bruno Ranchin, Centre de référence MaReGe (Hôpital Femme Mère Enfant, 59 Boulevard Pinel, 69677 Bron), sous la direction du P^r Aurelia Bertholet-Thomas.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- D^r Barbara Rohmer, hépatologue pédiatre, Lyon,
- D^r Bruno Ranchin, néphrologue pédiatre, Lyon,
- D^r Eloise Colliou, néphrologue, Toulouse,
- D^r Emilie Cornec Le Gall, néphrologue, Brest,
- D^r Floriane Hemery, néphropédiatre, référente cellule PNDS, Montpellier,
- D^r Laurence Heidet, néphrologue pédiatre, Paris,
- D^r Laurence Michel, généticienne, Lyon,
- D^r Nolwenn Laborde, hépatologue pédiatre, Toulouse
- D^r Teresa Antonini, hépatologue, Lyon,
- D^r Valérie Leroy, néphrologue pédiatre, Saint Denis de la Réunion,
- P^r Stéphane Decramer, néphrologue pédiatre, Toulouse,
- M^r Tarik Attout, chargé de mission de coordination, Paris

Groupe de travail multidisciplinaire

- D^r Annie Lahoche, néphrologue pédiatre, Lille,
- D^r Camille Faudeux, néphrologue pédiatre, Nice,
- D^r Florence Dommange-Romero, médecin généraliste, Bron,
- D^r François Nobili, néphrologue pédiatre, Besançon,
- D^r Magdalena Meszaros, hépatologue, Montpellier,
- D^r Marc Fila, néphrologue pédiatre, Montpellier,
- D^r Mathias Ruiz, hépatologue pédiatre, Lyon,
- D^r Maud Cagneaux, radiologue pédiatre, Lyon,
- D^r Muriel Girard, hépatologue pédiatre, Paris,
- Dr Stéphanie Faure, hépatologue, Montpellier,
- D^r Thomas Robert, néphrologue, Marseille,
- D^r Véronique Desvignes, pédiatre, Association de Pédiatrie ambulatoire, Chamalière,
- Mme Catherine Bonnefoy, psychologue, Lyon,
- Mme Dominique ROUSIOT, membre de l'AIRG,
- P^r Ariane Zaloszyc, néphrologue pédiatre, Strasbourg,

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du centre de référence.

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Réunions physique, visioconférence ou e-meeting

Références bibliographiques

1. Adeva M, El-Youssef M, Rossetti S, Kamath PS, Kubly V, Consugar MB, et al. Clinical and molecular characterization defines a broadened spectrum of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Medicine* (Baltimore). janv 2006;85(1):1-21.
2. Ajiri R, Burgmaier K, Akinci N, Broekaert I, Büscher A, Dursun I, et al. Phenotypic Variability in Siblings With Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease. *Kidney Int Rep.* juill 2022;7(7):1643-52.
3. Bergmann C, Guay-Woodford LM, Harris PC, Horie S, Peters DJM, Torres VE. Polycystic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers.* 6 déc 2018;4(1):50.
4. Bergmann C, Senderek J, Windelen E, Küpper F, Middeldorf I, Schneider F, et al. Clinical consequences of PKHD1 mutations in 164 patients with autosomal-recessive polycystic kidney disease (ARPKD). *Kidney Int.* mars 2005;67(3):829-48.
5. Besse W, Chang AR, Luo JZ, Triffo WJ, Moore BS, Gulati A, et al. ALG9 Mutation Carriers Develop Kidney and Liver Cysts. *J Am Soc Nephrol.* nov 2019;30(11):2091-102.
6. Burgmaier K, Brinker L, Erger F, Beck BB, Benz MR, Bergmann C, et al. Refining genotype-phenotype correlations in 304 patients with autosomal recessive polycystic kidney disease and PKHD1 gene variants. *Kidney Int.* sept 2021;100(3):650-9.
7. Burgmaier K, Broekaert IJ, Liebau MC. Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease: Diagnosis, Prognosis, and Management. *Adv Kidney Dis Health.* sept 2023;30(5):468-76.
8. Burgmaier K, Gimpel C, Schaefer F, Liebau M. Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease – PKHD1. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, éditeurs. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993 [cité 28 oct 2025]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1326/>
9. Burgmaier K, Kilian S, Arbeiter K, Atmis B, Boyer O, Buescher A, et al. A risk score to predict kidney survival in patients with autosomal recessive polycystic kidney disease at the age of two months. *Kidney Int.* mai 2025;107(5):903-15.
10. Burgmaier K, Kilian S, Bammens B, Benzing T, Billing H, Büscher A, et al. Clinical courses and complications of young adults with Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease (ARPKD). *Sci Rep.* 28 mai 2019;9(1):7919.
11. Burgmaier K, Kilian S, Arbeiter K, et al. Early childhood height-adjusted total kidney volume as a risk marker of kidney survival in ARPKD. *Sci Rep.* 2021;11(1):21677. Published 2021 Nov 4. doi:10.1038/s41598-021-00523-z
12. Burgmaier K, Kunzmann K, Ariceta G, Bergmann C, Buescher AK, Burgmaier M, et al. Risk Factors for Early Dialysis Dependency in Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease. *J Pediatr.* août 2018;199:22-28.e6.
13. Büscher R, Büscher AK, Weber S, Mohr J, Hegen B, Vester U, et al. Clinical manifestations of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD): kidney-related and non-kidney-related phenotypes. *Pediatr Nephrol.* oct 2014;29(10):1915-25.
14. Cabezas OR, Flanagan SE, Stanescu H, García-Martínez E, Caswell R, Lango-Allen H, et al. Polycystic Kidney Disease with Hyperinsulinemic Hypoglycemia Caused by a Promoter Mutation in Phosphomannomutase 2. *J Am Soc Nephrol.* août 2017;28(8):2529-39.
15. Chang AR, Moore BS, Luo JZ, Sartori G, Fang B, Jacobs S, et al. Exome Sequencing of a Clinical Population for Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *JAMA.* 27 déc 2022;328(24):2412-21.
16. Chapal M, Debout A, Dufay A, Salomon R, Roussey G, Burtey S, et al. Kidney and liver transplantation in patients with autosomal recessive polycystic kidney disease: a multicentric study. *Nephrol Dial Transplant.* mai 2012;27(5):2083-8.
17. Cornec-Le Gall E, Olson RJ, Besse W, Heyer CM, Gainullin VG, Smith JM, et al. Monoallelic Mutations to DNAJB11 Cause Atypical Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease. *Am J Hum Genet.* 3 mai 2018;102(5):832-44.
18. Das A, Mead P, Sayer JA. Adult presentations of variable kidney and liver phenotypes secondary to biallelic PKHD1 pathogenic variants. *J Rare Dis.* 2 janv 2023;2(1):1.

19. De Koning TJ, Nikkels PGJ, Dorland L, Bekhof J, De Schrijver JEAR, Van Hattum J, et al. Congenital hepatic fibrosis in 3 siblings with phosphomannose isomerase deficiency. *Virchows Archiv.* 7 juill 2000;437(1):101-5.
20. Dias NF, Lanzarini V, Onuchic LF, Koch VHK. Clinical aspects of autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Bras Nefrol.* 2010;32(3):263-7.
21. Dordoni C, Zeni L, Toso D, Mazza C, Mescia F, Cortinovis R, et al. Monoallelic pathogenic IFT140 variants are a common cause of autosomal dominant polycystic kidney disease-spectrum phenotype. *Clin Kidney J.* févr 2024;17(2):sfae026.
22. Dorval G, Boyer O, Couderc A, Delbet JD, Heidet L, Debray D, et al. Long-term kidney and liver outcome in 50 children with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* mai 2021;36(5):1165-73.
23. Ebner K, Dafinger C, Ortiz-Bruechle N, Koerber F, Schermer B, Benzing T, et al. Challenges in establishing genotype-phenotype correlations in ARPKD: case report on a toddler with two severe PKHD1 mutations. *Pediatr Nephrol.* juill 2017;32(7):1269-73.
24. Follit JA, Li L, Vucica Y, Pazour GJ. The cytoplasmic tail of fibrocystin contains a ciliary targeting sequence. *J Cell Biol.* 11 janv 2010;188(1):21-8.
25. Fonck C, Chauveau D, Gagnadoux M, Pirson Y, Grünfeld J. Autosomal recessive polycystic kidney disease in adulthood. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 1 août 2001;16(8):1648-52.
26. Gimpel C, Avni EF, Breyssem L, Burgmaier K, Caroli A, Cetiner M, et al. Imaging of Kidney Cysts and Cystic Kidney Diseases in Children: An International Working Group Consensus Statement. *Radiology.* mars 2019;290(3):769-82.
27. Gimpel C, Avni FE, Bergmann C, Cetiner M, Habbig S, Haffner D, et al. Perinatal Diagnosis, Management, and Follow-up of Cystic Renal Diseases: A Clinical Practice Recommendation With Systematic Literature Reviews. *JAMA Pediatr.* 1 janv 2018;172(1):74-86.
28. Grantham JJ, Torres VE, Chapman AB, Guay-Woodford LM, Bae KT, King BF, et al. Volume progression in polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 18 mai 2006;354(20):2122-30.
29. Guay-Woodford LM, Bissler JJ, Braun MC, Bockenhauer D, Cadnapaphornchai MA, Dell KM, et al. Consensus expert recommendations for the diagnosis and management of autosomal recessive polycystic kidney disease: report of an international conference. *J Pediatr.* sept 2014;165(3):611-7.
30. Gunay-Aygun M, Font-Montgomery E, Lukose L, Tuchman M, Graf J, Bryant JC, et al. Correlation of kidney function, volume and imaging findings, and PKHD1 mutations in 73 patients with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* juin 2010;5(6):972-84.
31. Gunay-Aygun M, Font-Montgomery E, Lukose L, Tuchman Gerstein M, Piwnica-Worms K, Choyke P, et al. Characteristics of congenital hepatic fibrosis in a large cohort of patients with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Gastroenterology.* janv 2013;144(1):112-121.e2.
32. Halawi AA, Burgmaier K, Buescher AK, Dursun I, Erger F, Galiano M, et al. Clinical Characteristics and Courses of Patients With Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease-Mimicking Phenocopies. *Kidney Int Rep.* juill 2023;8(7):1449-54.
33. Harris PC, Torres VE. Polycystic kidney disease. *Annu Rev Med.* 2009;60:321-37.
34. Hartung EA, Guay-Woodford LM. Autosomal recessive polycystic kidney disease: a hepatorenal fibrocystic disorder with pleiotropic effects. *Pediatrics.* 2014;134(3):e833-e845. doi:10.1542/peds.2013-3646
35. Khan K, Schwarzenberg SJ, Sharp HL, Matas AJ, Chavers BM. Morbidity from congenital hepatic fibrosis after renal transplantation for autosomal recessive polycystic kidney disease. *Am J Transplant.* avr 2002;2(4):360-5.
36. Lasagni A, Cadamuro M, Morana G, Fabris L, Strazzabosco M. Fibrocystic liver disease: novel concepts and translational perspectives. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2021;6:26.
37. Letavernier E, Schwoehrer M, Livrozet M, Saint-Jacques C, Raymond L, Saraeva R, et al. Atypical Clinical Presentation of Autosomal Recessive Polycystic Kidney Mimicking Medullary Sponge Kidney Disease. *Kidney Int Rep.* avr 2022;7(4):916-9.

38. Liebau MC. Early clinical management of autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* nov 2021;36(11):3561-70.
39. Lu H, Galeano MCR, Ott E, Kaeslin G, Kausalya PJ, Kramer C, et al. Mutations in DZIP1L, which encodes a ciliary-transition-zone protein, cause autosomal recessive polycystic kidney disease. *Nat Genet.* juill 2017;49(7):1025-34.
40. Lucaya J, Enriquez G, Nieto J, Callis L, Garcia Peña P, Dominguez C. Renal calcifications in patients with autosomal recessive polycystic kidney disease: prevalence and cause. *AJR Am J Roentgenol.* févr 1993;160(2):359-62.
41. Lucchetti L, Chinali M, Emma F, Massella L. Autosomal dominant and autosomal recessive polycystic kidney disease: hypertension and secondary cardiovascular effect in children. *Front Mol Biosci.* 2023;10:1112727.
42. Mekahli D, van Stralen KJ, Bonthuis M, Jager KJ, Balat A, Benetti E, et al. Kidney Versus Combined Kidney and Liver Transplantation in Young People With Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease: Data From the European Society for Pediatric Nephrology/European Renal Association-European Dialysis and Transplant (ESPN/ERA-EDTA) Registry. *Am J Kidney Dis.* nov 2016;68(5):782-8.
43. Melchionda S, Palladino T, Castellana S, Giordano M, Benetti E, De Bonis P, et al. Expanding the mutation spectrum in 130 probands with ARPKD: identification of 62 novel PKHD1 mutations by sanger sequencing and MLPA analysis. *J Hum Genet.* sept 2016;61(9):811-21.
44. O'Brien K, Font-Montgomery E, Lukose L, Bryant J, Piwnica-Worms K, Edwards H, et al. Congenital Hepatic Fibrosis and Portal Hypertension in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *J pediatr gastroenterol nutr.* janv 2012;54(1):83-9.
45. Obeidova L, Seeman T, Elisakova V, Reiterova J, Puchmajerova A, Stekrova J. Molecular genetic analysis of PKHD1 by next-generation sequencing in Czech families with autosomal recessive polycystic kidney disease. *BMC Med Genet.* 22 déc 2015;16:116.
46. Obeidova L, Seeman T, Fencel F, Blahova K, Hojny J, Elisakova V, et al. Results of targeted next-generation sequencing in children with cystic kidney diseases often change the clinical diagnosis. *PLoS One.* 2020;15(6):e0235071.
47. Pérez L, Torra R, Badenas C, Ara J, Coll E, Moisés J, et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease presenting in adulthood. Molecular diagnosis of the family. *Nephrol Dial Transplant.* mai 1998;13(5):1273-6.
48. Porath B, Gainullin VG, Cornec-Le Gall E, Dillinger EK, Heyer CM, Hopp K, et al. Mutations in GANAB, Encoding the Glucosidase II α Subunit, Cause Autosomal-Dominant Polycystic Kidney and Liver Disease. *Am J Hum Genet.* 2 juin 2016;98(6):1193-207.
49. Sharp AM, Messiaen LM, Page G, Antignac C, Gubler MC, Onuchic LF, et al. Comprehensive genomic analysis of PKHD1 mutations in ARPKD cohorts. *J Med Genet.* avr 2005;42(4):336-49.
50. Srinath A, Shneider BL. Congenital hepatic fibrosis and autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* mai 2012;54(5):580-7.
51. Waddell G, Burton AK. Occupational health guidelines for the management of low back pain at work: evidence review. *Occup Med (Lond).* mars 2001;51(2):124-35.
52. Wagner BR. ARPKD Diagnosed in an Adult Without Kidney Manifestations: PUB190. *Journal of the American Society of Nephrology.* nov 2022;33(11S):936-936.
53. Ward CJ, Hogan MC, Rossetti S, Walker D, Sneddon T, Wang X, et al. The gene mutated in autosomal recessive polycystic kidney disease encodes a large, receptor-like protein. *Nat Genet.* mars 2002;30(3):259-69.
54. Yang C, Harafuji N, O'Connor AK, Kesterson RA, Watts JA, Majmundar AJ, et al. Cystin genetic variants cause autosomal recessive polycystic kidney disease associated with altered Myc expression. *Sci Rep.* 14 sept 2021;11(1):18274.
55. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Corrigendum to 'Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension' [*J Hepatol* (2022) 959-974]. *J Hepatol.* 2022;77(1):271. doi:10.1016/j.jhep.2022.03.024

