

# NEPHROPATHIES HEREDITAIRES

## INTRODUCTION

- Les néphropathies héréditaires représente une cause importante d'insuffisance rénale terminal.
- Environ 50% des enfants et plus de 15% des patients adultes nécessitant la dialyse et/ou la transplantation rénale ont une néphropathie héréditaire comme cause sous-jacente.
- Les néphropathies héréditaires peuvent affecter toutes les parties du néphron ou du rein soit sous la forme d'anomalies rénales primitives, soit sous la forme d'une atteinte rénale compliquant une affection plus généralisée comme c'est le cas en particulier au cours des maladies métaboliques.
- Les plus fréquentes : Polykystose rénale autosomique dominante et syndrome d'Alport lié à l'X

## POLYKYSTOSE RENALE

## EPIDEMIOLOGIE

- Génétique: autosomique dominante (PKRAD) est une maladie héréditaire fréquente.
- Prévalence 1/1 000 dans la population générale.
- C'est la plus fréquente des néphropathies héréditaires : elle cause 8 à 10 % des insuffisances rénales terminales.
- Le risque qu'un parent atteint transmette la maladie est de 50 % pour chacun de ses enfants, quel que soit le sexe de celui-ci.
- Un sujet à risque mais non atteint ne transmet pas la maladie.
- La PKRAD est génétiquement hétérogène : deux gènes sont impliqués, PKD1 et PKD2.

	PKD1	PKD2
Localisation	Chromosome 16	Chromosome 4
Incidence	85 %	15 %
Proteine mutée	Polycystine 1	Polycystine 2
Fonction(s) possible(s) de la proteine	*Mécano-recepteur * Interaction avec la matrice extracellulaire	Homologie avec un canal calcique
Age moyen de l'IRT	54 ans	69 ans

## CLINIQUE ET DIAGNOSTIC

1-Circonstances de découvertes et symptomatologie clinique :

### Atteintes rénales :

- Douleur (40%) : pesanteur ou colique néphrétique.
- Hématurie microscopique (25%) ou macroscopique (50%)
- Protéinurie modérée < 1g/24h
- HTA 60 – 80% précoce souvent révélatrice
- Infection urinaire
- Insuffisance rénale : 50% à l'âge de 60 ans

### Atteintes extra rénales :

- Kystes hépatiques (1/3 des cas)
- Anévrismes intracrâniens
  - Touche surtout artère cérébrale moyenne
  - Rupture avec hémorragie méningée (TDM) ; décès 50%
  - Dépistage des malades à risque
- Cardiaques : valvulopathies (25%), anévrisme Aorte.
- Diverticulose colique (2/3 cas)
- Hernie inguinale (15%)
- Kystes ovariens, pancréas, rate, œsophage et cerveau

2. Diagnostic positif : posé devant

L'histoire familiale:

ATCD de maladie kystique chez un des parents ou un frère ainsi un arbre généalogique détaillé est indispensable.

L'échographie abdominale :

Deux gros reins, bilatéraux dont les contours sont déformés par des kystes.

Une Polykystose hépatique dans 30 -70% des cas

Le nombre des kystes augmente avec l'âge.

A l'âge adulte, la révélation se fait souvent entre 15 ans et 30 ans par de multiples kystes de petite taille

Une échographie négative n'exclut pas une PKD jusqu'à l'âge de 30 ans

**CRITERES DE RAVINE** : Diagnostic de PKAD posé si:

- \* au moins 2 kystes rénaux (uni ou bilatéraux) chez un patient de moins de 30 ans.
- \* au moins 2 kystes dans chaque rein chez un patient entre 30 et 59 ans
- \* au moins 4 kystes dans chaque rein chez un patient au-delà de 59 ans

---

## ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

L'insuffisance rénale: 50 à 60 ans

Facteurs d'aggravation rapide (Facteurs pronostic péjoratif) :

- sexe masculin
- hypertension artérielle
- hématurie macroscopique récidivante
- génotype PKD1
- génotype PKD1

Lithiase: 11 à 34% (PKD) vs 8% population générale (lithiase urique)

Cancer: association rare, bilatéraux et sarcomateux (TDM)

Grossesse: + éclampsie si HTA et IR

---

## TRAITEMENT :

HTA: IEC

---

## INSUFFISANCE RENALE :

Traitement conservateur

Hémodialyse et transplantation

---

## INFECTION :

Infection parenchymateuse: 3 semaines.

Infection intra kystique: 6 semaines.

---

## HEMATURIE :

Boissons abondantes

Embolisation ou néphrectomie : exceptionnelles

---

## POLYKYSTOSE RENALE AUTOSOMIQUE RECESSIVE

Clinique:

\*Formes à révélation périnatale:75%

-Volume rénal énorme (dystocie et hypoplasie Pulmonaire)

-Décès dans les premières heures ou jours de la vie

\*Formes à révélation infantile dans la 1<sup>ère</sup> année de vie

-Gros reins, IR, HTA, hépatomégalie

\*Formes à révélation tardive

-IR majeure vers 15 –20 ans, hypertension portale (hgie digestive, pas IHC)

Âge au diagnostic	Anténatal le plus souvent, puis formes néonatales, infantiles et juvéniles
Mode de transmission	Autosomique récessive
Âge d'apparition de l'insuffisance rénale	75% de décès anténatal Insuffisance rénale vers l'âge moyen de 4 ans
Signes néphrologiques	Diminution du pouvoir de concentration des urines (polyurie), HTA, infections
Signes cliniques extrarénaux	Atteinte hépatique+++ (dilatation VBIH, fibrose périportale) Hypoplasie pulmonaire avec détresse respiratoire+++
Morphologie taille des reins	Taille augmentée+++ (responsable de l'hypoplasie pulmonaire) Parenchyme hyperéchogène dédifférencié
Localisation et taille des kystes	Kystes de petite taille. De disposition radiée corticomédullaire
Fréquence	1/40 000

### Syndrome d'Alport

- La plus commune des néphrites héréditaires
- Mutation portant sur la synthèse de la chaîne alpha du collagène de type IV, composant de de la membrane basale glomérulaire, mais également au niveau de l'oreille; interne et de l'œil (cristallin).
- Lié à l'X ==> hommes malades, femmes peu atteintes.
- Si pas d'antécédents familiaux, sans doute néo-mutation spontanée.
- Sclérose glomérulaire progressive
- Hématurie asymptomatique ou épisodes d'hématurie macroscopique dès les premières années de vie
- Protéinurie plus tardive.
- Surdité progressive (10-25 ans)
- Déformation du cristallin
- Insuffisance rénale à l'âge adulte chez l'homme (20-40 ans)

### HYPEROXALURIE PRIMAIRE

Déficit enzymatique hépatique (glyoxylate alanine transférase) responsable de la formation excessive d'oxalate (voie métabolique alterne), excrété par les urines. Les cristaux d'oxalate s'accumulent dans le parenchyme rénal et provoquent une néphrite tubulo-interstitielle chronique. Au stade d'insuffisance rénale, les cristaux se déposent dans tout de l'organisme.

- Autosomique récessif (<==> consanguinité parentale)
- Symptômes apparaissent dans les premières années
- Polyurie, polydipsie, retard de croissance
- Lithiases urinaires ou néphrocalcinose diffuse
- Crises de coliques néphrétiques.
- Insuffisance rénale terminale avant 15 ans
- Accumulation ensuite généralisée d'oxalate: cœur, rétine, os, artères...
- Diagnostic par dosage de l'enzyme sur le foie et recherche mutations
- Diagnostic anténatal possible si 2 allèles mutants identifiés

### TRAITEMENT :

Hyperhydratation, alcalinisation des urines (citrate de Na, 150 mg/kg).

Réduction calciurie

Transplantation hépatique préemptive ou hépatique et rénale si IR terminale

### CONCLUSION

Néphropathies héréditaires:

Fraction croissante des consultations de néphrologie

Hétérogénéité génotypique et phénotypique

25% des causes d'IRCT de l'enfant et 10% de l'adulte