

Aspects hépatiques de la polykystose hépato-rénale

Dr Moana Gelu-Simeon
Professeur Didier Samuel

Centre Hépatobiliaire
Unité Inserm-Paris Sud 785
Hopital Paul Brousse
Université Paris Sud
Villejuif, France

CONFLITS D'INTÉRÊT

- Dr Moana Gelu-Simeon : **pas de conflit d'intérêt**
- Pr Didier SAMUEL: **pas de conflit d'intérêt**

Objectifs pédagogiques

1. Connaître les différents types de kystes hépatiques que l'on peut rencontrer dans la polykystose hépatorénale et leur évolution
2. Connaître la surveillance de la polykystose hépato-rénale
3. Connaître les indications du traitement chirurgical ou radiologique

GENETIQUE

MALADIE AUTOSOMIQUE DOMINANTE
fréquente
1/400 à 1/1000

MALADIE AUTOSOMIQUE RECESSIVE
rare
1/40000 NAISSANCES



Mutation
génétique

PKD1

PKD2

PRKCSH/SEC63

PKHD1



POLYCYSTINE 1
MUTÉE

POLYCYSTINE 2
MUTÉE

HEPATOCYSTINE/
SEC 63
MUTÉE

FIBROCYSTINE/
POLYDUCTINE
MUTÉES



80%

20%

RARE



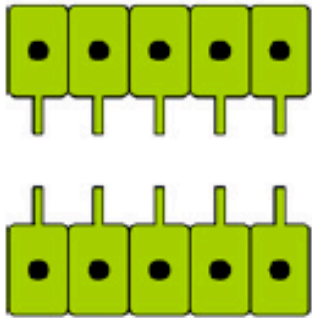
**POLYKYSTOSE HEPATORENALE
AUTOSOMIQUE DOMINANTE**

POLYKYSTOSE
HEPATIQUE
ISOLEE

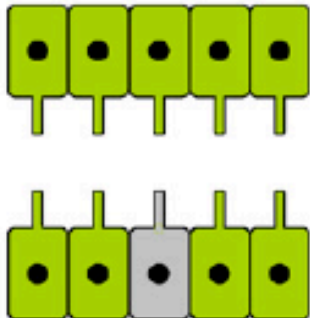
POLYKYSTOSE HEPATORENALE
AUTOSOMIQUE RECESSIVE
Maladie rénale sévère
+Fibrose hépatique congénitale

P. Onori et al. / Digestive and Liver Disease 42 (2010) 261-271

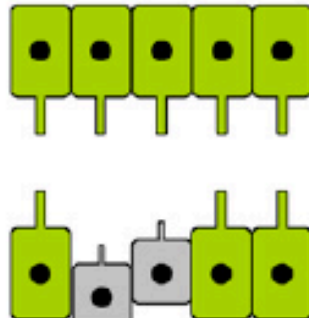
**Normal
biliary
epithelia**



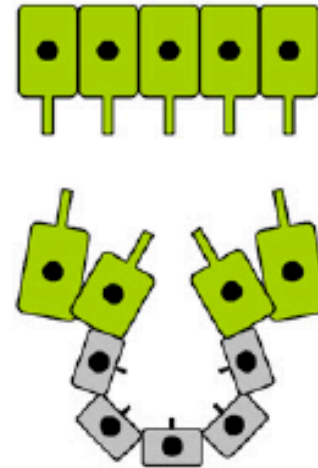
**genetic
alteration
epithelia**



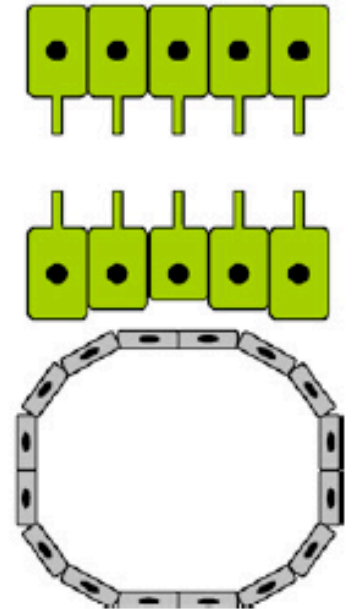
**Clonal
expansion**



**Cyst
formation**



**Cyst Growth
and separation
from biliary tree**



PKH SYMPTOMATIQUE

```
graph TD; A[PKH SYMPTOMATIQUE] --> B[HMG<br/>INCONFORT<br/>SATIETE<br/>DISTENSION ABDO]; A --> C[DOULEUR HCD<br/>OU DORSALE]; A --> D[DYSPNEE]; A --> E[AUTRES SP<br/>NON SPECIFIQUES];
```

HMG
INCONFORT
SATIETE
DISTENSION ABDO

DOULEUR HCD
OU DORSALE

DYSPNEE

AUTRES SP
NON SPECIFIQUES

Tableaux rares

- Ictères mécaniques
- Hypertension portale
- Syndrome de Budd-Chiari
- Insuffisance hépatique

- Le diagnostic est toujours facile
- L' imagerie : Echo, Scanner, IRM
- Innombrables kystes disséminés dans tout le foie
- Taille : type I à gros kystes, type II à petits kystes
- Polykystose rénale associée?

CLASSIFICATION DE GIGOT

Gigot et al. Ann. Surg 1997;225:286-294



- Type I (a): (scanner sans injection) nombre limité (<10) de larges kystes hépatiques (>10 cm)
- Type II (b): (scanner temps portal) présence de multiples kystes de taille moyenne avec persistance d'une large zone de parenchyme hépatique sain
- Type III (c): (scanner sans injection) présence de multiples kystes hépatiques de petite et moyenne taille avec atteinte hépatique diffuse

Au plan hépatique

- Asymptomatique
- Hépatomégalie +++

Parfois :

- Douleur
- Fièvre
- Gène épigastrique, dénutrition
- Ascite
- Pas d' HTP, ni d' IHC

- Augmentation du nombre de kystes après la puberté
- 80% des patients avec kystes rénaux ont des kystes hépatiques
- les kystes rénaux précèdent les kystes hépatiques
- Plus fréquent chez la femme (79.4%) après 40 ans¹
- Contraceptifs oraux ou traitement hormonal substitutif contre-indiqués²

¹Hoevenaren et al. Liver Int 2008;28:264-270

²Everson et al. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2008;2:563-576

- L' apparition de symptômes doit faire rechercher une complication: infectieuse, hémorragique
- Aucun marqueur spécifique d' infection (Ca 19.9 élevé), nécessité d' une ponction¹
- Pronostic de la PKHR lié aux complications rénales: IRC, lithiase rénale, PNA, hématurie
 - Hémodialyse chronique
- Manifestations extra-hépatiques: anévrysmes intra-craniens , prolapsus valvulaire mitral

¹ Jouret et al. Nephrol. Dial. Transplant 2012

² Ecdet et al. Nat Rev Nephrol 2009; Xu et al. Stroke 2011

- Alcoolisation per-cutanée des kystes*
 - Peu invasif
 - Patients ayant un kyste dominant >5cm
 - Taux élevé de récurrences → abandonné
- Ponction/drainage:
 - Technique réservée aux surinfections
 - Récidive du kyste constante

*Drenth et al. Hepatology 2010

Fenestration des kystes sous coelioscopie*

- Risques limités
- Peu de volumineux kystes
- Suites opératoires meilleures
- Ascite (favorisée par IRC)
- Améliore le confort des patients
- Bons résultats à long-terme dans 70% des cas

*Drenth et al. Hepatology 2010

Hépatectomies + fenestration des kystes*

- Nombre limité de patients
- Kystes localisés à une partie du foie
- Morbidité : 30 - 80%
- Mortalité : 5 - 10%
- Résultats à long-terme meilleurs que les fenestrations seules

*Drenth et al. Hepatology 2010

Transplantation hépatique*

- Formes massives et diffuses de type II
- Retentissement socio-professionnel majeur
- Associée dans 2/3 des cas à une greffe rénale
- Mortalité : 7,7%
- Survie à 5 ans : 68,7%
- Qualité de vie remarquable/ état antérieur

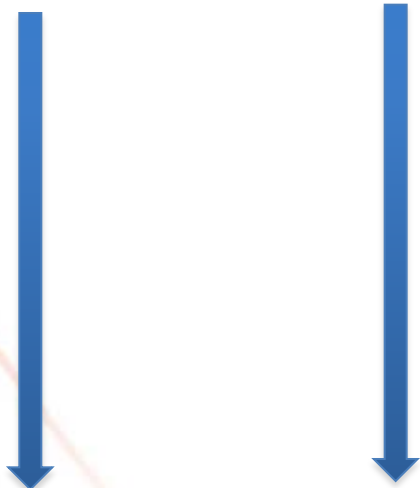
Traitements médicaux en évaluation

- Analogues de la somatostatine*
 - Réduisent le volume du foie de 3-5%
 - Récidive à l'arrêt du traitement
- Inhibiteurs de Mtor**
 - Ne semblent pas améliorer l'efficacité des analogues de la somatostatine

*Gevers TJG, Drenth JPH Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2013; Chrispijn M J Hepatol 2013

Algorithme de prise en charge radiologique et chirurgicale de la polykystose hépato-rénale

Polykystose symptomatique



Gigot III
Dénutrition
Insuffisance rénale

Nombre de kyste(s) >5 cm:

1



Aspiration-sclérothérapie

2 ou plus



Fenestration coelioscopique
ou chirurgicale

Gigot II



Résection chirurgicale

**Transplantation
hépatique ± rénale**

Polykystose compliquée

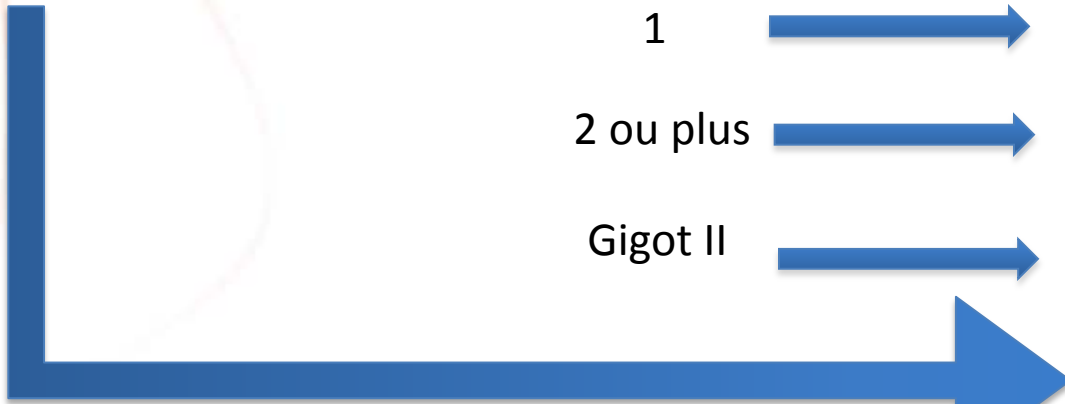


Surinfection

Hémorragie

Ponction-drainage

Traitement
symptomatique



POINTS FORTS

- **Maladie génétique** à transmission autosomique dominante fréquente. Mutations PKD1 et PKD2 dans 80% et 20% des cas.
- **Pronostic clairement lié à l'atteinte rénale**
- Plus fréquemment les femmes de plus de 40 ans et s'aggrave avec l'âge, favorisée par la contraception orale, le traitement hormonal substitutif ou les grossesses multiples
- **Abstention thérapeutique**: polykystose asymptomatique ou symptomatologie non rattachée aux kystes
- **Indication chirurgicale**: volume, répartition des kystes, volume de foie restant: fenestration des kystes +++
- **Indication de transplantation hépatique**
 - En cas d'indication à la Transplantation rénale (TH+TR)
 - Si AEG et dénutrition