

Research

Polykystose rénale autosomique dominante (PKAD) au CNHU-HKM de Cotonou: profil épidémiologique, clinique, biologique et intérêt du dépistage familial

Bruno Léopold Agboton^{1,*}, Jacques Vigan¹, Simon Azonbakin², Roch Sotindjo¹, Patricia Yêkpê³, Marius Adjagba², Bonaventure Awede⁴, Raphaël Darboux², Anatole Laleye²

¹Clinique Universitaire de Néphrologie Hémodialyse du Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) de Cotonou, Bénin, ²Laboratoire de Cytogénétique et Biologie Moléculaire, Unité de Biologie Humaine, Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou, Bénin, ³Service d'Imagerie Médicale, Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) de Cotonou, Bénin, ⁴Unité de Formation et de Recherche de Physiologie, Faculté des Sciences de la Santé, Cotonou, Bénin,

*Corresponding author: Bruno Léopold Agboton, Clinique Universitaire de Néphrologie Hémodialyse du Centre National Hospitalier et Universitaire (CNHU) de Cotonou, Bénin

Key words: Polykystose rénale autosomique dominante, dépistage, mutations PKD2 et PKD1

Received: 05/08/2015 - Accepted: 26/10/2015 - Published: 02/11/2015

Abstract

Introduction: Étudier le profil épidémiologique, clinique et paraclinique de la PKAD chez des patients diagnostiqués au CNHU de Cotonou et évaluer l'intérêt d'un dépistage chez les patients à risque. **Méthodes:** Il s'agit d'une étude transversale comportant une revue de dossiers des patients cliniquement diagnostiqués PKAD à la clinique universitaire de néphrologie et d'hémodialyse du 1er janvier 2000 au 31 janvier 2011, et une enquête familiale chez les patients où le diagnostic de PKAD a été confirmé entre le 1^{er} février et le 31 Août 2011. Un séquençage à la recherche de mutations dans les gènes de la Polycystine 1 et 2 a été réalisé chez les cas index. **Résultats:** L'incidence hospitalière de la PKAD était de 7,8 cas par an. Le dépistage familial avait permis d'examiner 99 membres de 22 familles et de confirmer 14 cas de PKAD. L'âge moyen des patients était de 45,6±12,8ans. Le signe physique le plus fréquent était l'hypertension artérielle (HTA (83%). Une insuffisance rénale chronique était observée dans 75% des cas. Le séquençage direct avait permis de mettre en évidence 7 nouvelles mutations dont 02 mutations dans les gènes PKD2 et 5 dans PKD1. **Conclusion:** La PKAD relativement fréquente, présente de nouvelles mutations chez les patients diagnostiqués au CNHU de Cotonou. Le conseil génétique est particulièrement indiqué dans les familles où la maladie rénale a débuté précocement.

Pan African Medical Journal. 2015; 22:203 doi:10.11604/pamj.2015.22.203.7678

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/22/203/full/>

© Bruno Léopold Agboton et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Introduction

La polykystose rénale autosomique dominante (PKAD) est la plus fréquente des maladies rénales héréditaires à transmission monogénique [1]. Elle touche environ 1 naissance sur 800 soit 4 à 6 millions de personnes à travers le monde [2]. Cette maladie résulte d'un défaut de fonctionnement du cil primaire qui est une organelle présente dans la plupart des cellules où se trouvent toutes les protéines dont les gènes sont mutés dans les maladies kystiques rénales. La PKAD est la plus fréquente des ciliopathies [3]. C'est une affection systémique, caractérisée par la formation de nombreux kystes rénaux. Ces derniers sont souvent associés à des kystes extrarénaux (hépatiques, spléniques ou pancréatiques) et à des manifestations non kystiques (anévrismes des artères intracrâniennes, diverticules coliques, hernies et valvulopathies cardiaques) [4]. La PKAD est une maladie génétique de transmission dominante: le parent atteint a une chance sur deux de transmettre le gène muté à sa descendance. Deux gènes peuvent être mutés dans la PKAD. Il s'agit, dans 85% des cas de PKD1 (16p13.3), et dans 15% de PKD2 (4q21) [5,6]. Un 3^{ème} gène non encore identifié serait impliqué dans certaines familles. Les formes les plus sévères sont celles liées à PKD1.

Au Bénin, la PKAD est relativement fréquente en milieu hospitalier. Une première étude réalisée sur la PKAD en 2010 [7] a permis d'étudier les caractéristiques cliniques, biologiques et moléculaire de la PKAD dans une cohorte de patients béninois. A l'heure du développement de thérapeutiques diverses plus ou moins efficace sur la PKAD [8-10], et vue les complications sévères de la maladie, la question d'un dépistage pré symptomatique se pose. C'est à cette question que nous tentons de répondre en évaluant l'utilité d'un dépistage chez les patients à risque ainsi que, les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques ainsi que la distribution intrafamiliale de la PKAD au sein d'une population hospitalière de PKAD.

Méthodes

Cette étude a porté sur des patients suivis dans la Clinique Universitaire de Néphrologie et d'Hémodialyse du CNHU-HKM pour PKAD. Il s'agit d'une étude transversale comportant une revue de dossiers des patients cliniquement diagnostiqués PKAD à la clinique universitaire de néphrologie et d'hémodialyse du 1er janvier 2000 au 31 janvier 2011 d'une part, et une enquête au sein des familles de patients chez qui le diagnostic de PKAD a été confirmé entre le 1er février et le 31 Août 2011 d'autre part. Ont été inclus: tous les patients suivis à la Clinique Universitaire de Néphrologie et d'Hémodialyse pour diagnostic de PKAD au cours de la période d'étude; tous les adultes âgés d'au moins 30 ans, apparentés directs de patients PKAD confirmés (probandes) suite à un dépistage familial basé sur la clinique, et les critères échographiques de PEI [11]. Chez chaque patient recruté, 5ml de sang veineux a été prélevé. L'ADN a été extrait selon le protocole standard phénol-chloroforme, puis il a été procédé à un séquençage dans les gènes de la polycystine1 et 2 grâce à des amorces spécifiques.

Tous les patients ne répondant pas aux critères échographiques de PEI ainsi que les enfants ont été exclus de cette étude. La clairance de la créatininémie a été estimée selon la formule de Modification Diet of Renal Disease (MDRD) [12]. Les informations cliniques des patients ont été recueillies grâce à des fiches de dépouillement. L'analyse des données a été réalisée grâce au logiciel Epi infoversion3.5.1. La présente étude, réalisée dans le cadre des

travaux académiques, a été conduite dans le strict respect des règles de bonnes pratiques cliniques (GCP). Le consentement libre et éclairé des patients a été obtenu par écrit. La confidentialité a été rigoureusement respectée au cours de la collecte des données. Les informations obtenues dans le cadre de cette étude ont été traitées dans l'anonymat. Les résultats issus des différentes analyses ont été communiqués au médecin traitant au profit des patients.

Résultats

Profil épidémiologique

Sur une période de 10 ans, sur les 4127 patients reçus à la Clinique Universitaire de Néphrologie et d'Hémodialyse, nous avons répertorié 86 patients diagnostiqués PKAD. La prévalence hospitalière de la PKAD dans ce service est donc de 2,08% avec une incidence de 7,8 cas par an. Parmi les 86 patients, seulement 22 étaient vivants. Ces patients ont servi de probands pour une enquête familiale. Ce dépistage a permis de confirmer 14 nouveaux cas de PKAD. Ce qui ramène l'effectif total des patients PKAD vivants à 36 patients. Le sexe ratio était de 0,71. L'âge moyen des patients était de $45,6 \pm 12,8$ ans avec des extrêmes allant de 18 à 78 ans. La majorité des patients (33%) était dans leur 5^{ème} décennie.

Profil clinique des patients dépistés

L'âge moyen des premières manifestations de la PKAD était de $36,6 \pm 11,5$ ans. Avant l'âge de 40 ans, 67% des patients de l'étude avaient été pris en charge médicalement pour l'une des manifestations de la PKAD sans que le diagnostic ne soit évoqué. Le diagnostic de PKAD a été posé en moyenne à $47,4 \pm 10,7$ ans chez les probands et $38,5 \pm 12,0$ ans chez les patients dépistés). La plupart des patients dépistés étaient traités symptomatiquement pour un syndrome douloureux abdominal (36%), suivi de l'HTA, et de l'hématurie macroscopique respectivement dans 33 et 19% des cas. La masse abdominale et l'infection urinaire ont permis de poser le diagnostic dans 6% et 3% des cas. Une faible proportion de la population d'étude (3%) était totalement asymptomatique.

Fonction rénale : l'ensemble de la population hospitalière de la PKAD avait une altération de la fonction rénale dont 75% en insuffisance rénale chronique à différents stades (**Tableau 1**).

Taux d'hémoglobine et IRC: en rapportant le taux moyen d'hémoglobine des patients en IRC à la clairance de la créatinine, on constate que, même en insuffisance rénale terminale, la moitié des patients conservaient un taux d'hémoglobine supérieur à 10g/dl en dehors de tout traitement par l'érythropoïétine (**Figure 1**).

Manifestations échographiques rénales et extra rénales de la PKAD: le diagnostic de la PKAD se base sur la clinique, la notion familiale de maladie kystique rénale, mais surtout sur les manifestations échographiques de la maladie. Le **Tableau 2** résume les manifestations échographiques de la PKAD de l'ensemble de nos patients.

Aspects moléculaires de la PKAD: la recherche de mutation dans les gènes de la Polycystine 1 et 2 avait permis de mettre en évidence 7 mutations soit 5 dans PKD1 et 2 dans PKD2 dans certaines familles de PKAD. Le **Tableau 3** résume les différentes mutations de la PKAD découvertes dans notre population.

Discussion

Profil épidémiologique

L'âge moyen des patients au moment des premières manifestations était de $36,6 \pm 11$ ans. GOMEZ en Espagne [13] avait observé chez ses patients, un âge moyen des premières manifestations égal à $45,5 \pm 13$ ans. Cette différence pourrait s'expliquer par la prédisposition particulière du sujet de race noire à faire des pathologies rénales chroniques par rapport au sujet caucasien [14]. Ce facteur péjoratif, associé à la PKAD pourrait accélérer la survenue des manifestations cliniques de la PKAD chez le mélanoderme.

L'enquête familiale avait permis un diagnostic plus précoce de la PKAD comme l'a montré BOURQUIA. Elle avait trouvé un âge moyen de diagnostic de la PKAD à 46 ± 3 ans contre 31 ± 2 ans pour les patients dépistés systématiquement. Il faut rapporter que BOURQUIA avait dépisté des patients jusqu'à l'âge de 3 ans [15].

La prévalence de la PKAD est très variable selon les régions, les pays et les races. Elle est globalement estimée entre 1/400 et 1/1000 habitants [16]. En Afrique noire, plus précisément au Sénégal, elle est estimée à 1/250 patients admis dans le service de néphrologie [17]. La prévalence hospitalière de PKAD retrouvée dans notre étude (2,08%) semblait plus élevée. Cela pouvait s'expliquer par le fait que cet hôpital de référence abritait le seul service de néphrologie du pays. Ce service accueillait donc les patients suspects de PKAD pour confirmation diagnostique et prise en charge. Des cas de PKAD de novo sans antécédent d'histoire familiale n'ont pas été retrouvés dans cette étude comme certains auteurs l'avaient rapporté [18].

Le dépistage familial réalisé à partir de nos probants avait permis une augmentation de patients porteurs de PKAD de 38,8%. BOURQUIA avait retrouvé une augmentation de 57% de sa population d'étude initiale [15]. Cette différence est due probablement à la faible taille de notre population initiale.

Profil clinique

A l'examen physique, nous avons constaté une prédominance de l'HTA (83%). GOMEZ avait obtenu 87,23% d'HTA après l'examen de ses patients [13]. Par contre, CHIJOKE au Nigéria et collaborateurs avaient remarqué que la manifestation clinique la plus fréquente était la douleur abdominale (47%) suivie de l'HTA (31%) [19].

Profil paraclinique

La PKAD se caractérise par la présence d'un nombre important de kystes qui se développent dans le parenchyme rénal, malgré cela le rein parvient à conserver longtemps son intégrité fonctionnelle [1]. Concernant les manifestations extrarénales, GOMEZ et collaborateurs avaient observé que les manifestations extra-rénales les plus fréquentes étaient les kystes hépatiques (62%) et les kystes pancréatiques (9%) [13]. Comparés à nos résultats, les légères variations dans les proportions peuvent s'expliquer par le fait que le résultat de l'échographie est opérateur dépendant, et sa sensibilité est fonction aussi de la qualité de l'appareil utilisé.

Dans notre étude, 75% des patients avaient une insuffisance rénale chronique (IRC) au stade III. EL HADJ FARY KA au Sénégal avait noté que 51% des patients étaient en IRC, la majorité étant au stade I, suivie des dialysés [17]. Ces taux élevés d'IRC s'expliquent d'une part par le recours tardif des patients aux soins, mais aussi

par la négligence des patients hypertendus à l'égard de leur traitement.

L'étude comparative entre taux d'hémoglobine et clairance de la créatinine chez les patients atteints de PKAD a montré une relation linéaire. Cette observation est en concordance avec les résultats rapportés par HARRIS et collaborateurs [20] qui affirmaient l'existence d'une polyglobulie chez les patients atteints de PKAD. Cette polyglobulie pourrait être due à une synthèse accrue d'érythropoïétine par les cellules peritubulaires des patients PKAD.

Parmi les 22 probants, la recherche des mutations par séquençage direct nous avait permis de mettre en évidence sept nouvelles mutations dont 05 dans PKD1 et 02 dans PKD2. La PKAD était connue pour sa large variabilité inter et intra-familiale expliquant l'hétérogénéité de cette maladie génétique [1,7,21]. Parmi les 22 probants, la recherche des mutations par séquençage direct nous avait permis de mettre en évidence sept nouvelles mutations dont 05 dans PKD1 et 02 dans PKD2. Dans PKD1 il s'agit de 3 mutations non-sens (p.Q1651X, p.Q2824X, p.W1666X), une délétion-insertion (c.7290_7291delinsCTGCA), et une délétion (c.9397+1_9397+8del). Pour le gène de la polycystine 2, il s'agit d'une duplication (c.2051dup) et d'une délétion (c.2020_2053del).

Toutes ces mutations sont pathogènes et aboutissent à la formation d'une protéine tronquée. La base de données internationale de la PKAD signale 864 mutations dans PKD1 et 139 dans PKD2. En confrontant nos résultats à ceux enregistrés dans cette base de données internationale des mutations de la polykystose rénale, il est à signaler qu'aucune des 7 mutations mises en évidence dans notre étude, n'a jamais encore été décrite [22]. Il s'agit donc de nouvelles mutations que notre étude a permis de mettre en évidence et qui sont à inscrire dans la base de données internationales des mutations de la polykystose rénale.

Par ailleurs aux vues de nos résultats, nous pourrions supposer qu'il y a une fréquence plus élevée de mutations dans PKD1 que dans PKD2 chez les malades PKAD de notre série. Cependant, nous ne saurions à l'état actuel de nos travaux extrapoler à la population générale compte tenu de la taille de notre échantillon et de la nécessité de poursuivre les recherches de mutations afin d'obtenir un faciès génétique représentatif de la PKAD au Bénin.

Pourquoi le dépistage dans les familles à risque

L'évolution de la PKAD se faisant vers une aggravation de la fonction rénale, différentes études ont permis de noter l'existence de mesures hygiéno-diététiques simples permettant de ralentir la détérioration de la fonction rénale. Les mesures habituelles de néphroprotection, contrôle de la tension artérielle [23], régime limité en protéine [24], utilisation des inhibiteurs du système rénine angiotensine aldostérone [25] ont une efficacité très limitée dans cette maladie. Si aucun essai randomisé en double insu n'a pour l'instant pu montrer un ralentissement de la dégradation de la fonction rénale. Il faut noter que plusieurs études observationnelles montrent une amélioration du pronostic rénal avec le temps [26,27]. L'hypothèse la plus probable, l'expliquant, est une meilleure prise en charge précoce de l'hypertension artérielle [28]. Par ailleurs, ces dernières années, les avancées importantes faites dans la compréhension de la maladie donne l'espoir de la mise à disposition d'un traitement d'ici peu. Selon l'étude de Xiaogang Li en 2013 [10], la vitamine B3 de par ses effets sur l'inhibition des sirtuines, et donc de la kystogenèse serait une piste thérapeutique importante. Par ailleurs la PKAD est associée à une mortalité importante puisque c'est seulement 22 patients qui sont vivants sur l'ensemble des 88 patients diagnostiqués sur 10 ans. Ce qui correspond à une mortalité de 75%.

Tout ce qui précède justifie alors de l'intérêt d'un dépistage précoce dans les familles à risque. La maladie étant peu ou mal connue par les praticiens de ville, il faudrait alors un dépistage pré systématique dès l'âge de 30 ans chez les individus à risque. Cette limite de 30 ans s'explique par les critères échographiques de PEI qui se définissent dès l'âge de 30 ans. De plus selon certains auteurs, l'absence de kyste à l'âge de 30 ans permet d'écartier la maladie chez les individus porteurs des mutations dans PKD1 [29].

L'hypertension artérielle doit être dépistée et traitée le plus tôt possible. Toutes les molécules peuvent être utilisées et l'objectif tensionnel identique à celui de la population générale. Les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) sont les drogues de choix; s'ils n'ont pas montré d'effets sur la dégradation de la fonction rénale, ils limitent plus efficacement que les autres classes thérapeutiques l'hypertrophie ventriculaire gauche dans cette population [27].

Conclusion

La PKAD, la plus fréquente des ciliopathies est une maladie génétique qui touche toutes les races. L'HTA est le signe clinique prédominant et sa prise en charge doit être adéquate afin d'éviter les complications rénales. Cette étude a permis de montrer la relation linéaire entre le taux d'hémoglobine et la clairance de la créatinémie chez les patients atteints de PKAD et la mise en évidence de sept (07) nouvelles mutations dont 05 dans PKD1 et 02 dans le PKD2. Le conseil génétique est particulièrement indiqué dans les familles où la maladie rénale a débuté précocement. Il permet ainsi de réaliser l'enquête familiale et de décrire le mode de transmission, de dépister d'éventuels facteurs de mauvais pronostics, d'informer des complications de la polykystose rénale et d'expliquer les possibilités thérapeutiques actuelles.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Contributions des auteurs

Tous les auteurs ont participé à la rédaction, lecture et correction du document. Tous les auteurs ont approuvé la version finale du manuscrit.

Tableaux et figure

Tableau 1: Fonction rénale de l'ensemble des patients PKAD (ancien + nouveau)

Tableau 2: Manifestations échographiques (rénales et extra-rénales) de la PKAD

Tableau 3: Mutations de PKAD découvertes au Bénin

Figure 1: Taux d'hémoglobine rapporté aux stades d'IRC

Références

- Melander C, Joly D, Knebelmann B. Polykystose rénale autosomique dominante: la lumière au bout du tunnel? *Néphrol ther.* 2010;6 (4):226-31. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Burtey S, Berland Y. La Polykystose rénale. *La Rev Prat.* 2009 Jun 20;59(6):837-8. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Friedhelm Hildebrandt, Thomas Benzing, Nicholas Katsanis. Ciliopathies. *N Engl J Med.* 2011 Apr 21;364(16):1533-43. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Ul Haque A, Moatasim A. Adult Polycystic Kidney Disease: A Disorder of Connective Tissue? *Int J Clin Exp Pathol.* 2008 Jan 1;1(1):84-90. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Peters D, Sandkuijl L. Genetic heterogeneity of polycystic kidney disease in Europe. *Contrib Nephrol.* 1992;97:128-39. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Daoust M, Reynolds D, Bichet D, Somlo S. Evidence of a third genetic locus for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Genomics.* 1995 Feb 10;25(3):733-6. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Laleye A, Awede B, Agboton B, Azonbakin S, Biao O, Sagbo G, Adjagba M, Audrezet MP, Ferec C, Darboux R. Autosomal dominant polycystic kidney disease in university clinic of nephrology and haemodialysis of Cotonou: clinical and genetical findings. *Genetic Counseling.* 2012;23(4):435-445. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Serra AL, Poster D, Kistler AD, Krauer F, Raina S, Young J et al. Sirolimus and kidney growth in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 2010 Aug 26;363(9):820-9. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, Gansevoort RT, Grantham JJ, Higashihara E et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med.* 2012 Dec 20;367(25):2407-18. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Zhou X, Fan LX, Sweeney Jr WE, Denu JM, Avner ED, Li X. Sirtuin 1 inhibition delays cyst formation in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Clin Invest.* 2013 Jul;123(7):3084-98. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Pei Y, Magistroni R, Parfrey P, Coto E, Torra R, San Millan JI et al. Unified ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(1):205-212. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- National-Kidney-Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Gomez FP, Cosmes P, Becerra CL, Romo TJ. Análisis clínico de una población con poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrología.* 2010;30 (1):87-94. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Peralta CA, Lin F, Shlipak Mg, Siscovick D, Lewis C, Jacobs D, Bibbins-Domingo K. Race differences in prevalence of chronic kidney disease among young adults using creatinine-based glomerular filtration rate-estimating equations. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(12):3934-9. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)
- Bourquia A. La maladie polykystique autosomique dominante au Maroc: Enquête multicentrique à propos de 308 familles. *Néphrologie.* 2002;23(2):93-6. [PubMed](#) | [Google Scholar](#)

16. Torres E, Harris C. Autosomal dominant polycystic kidney disease: the last 3 years. *Kidney Int.* 2009;76(2):149-68. **PubMed | Google Scholar**
17. Elhadj Fary Ka, Seck M, Niang A, Cisse M, Diouf B. Pattern of autosomal dominant polycystic kidney diseases in black africans. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2010; 21(1): 81-6. **PubMed | Google Scholar**
18. Reed B, Mcfann K, Kimberling W, Pei Y, Gabow P, Christopher K et al. Presence of de Novo Mutations in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients Without Family History. *Am J Kidney Dis.* 2008;52(6):1042-50. **PubMed | Google Scholar**
19. Chijioka A, Aderibigbe A, Olusegun Olarenwaju T, Makusidi A, Oguntoyinbo AE. Prevalence and pattern of cystic kidney diseases in Ilorin, Nigeria. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2010;21(6):1172-8. **PubMed | Google Scholar**
20. Harris PC, Torres VE. Polycystic kidney disease. *Annu Rev Med.* 2009;60:321-37. **PubMed | Google Scholar**
21. Lespinasse J, Fourcade C, Schir F. Polycystic kidney diseases: molecular genetics and counseling. *Néphrologie & Thérapeutique.* 2006 Jul;2(3):120-6. **PubMed | Google Scholar**
22. FONDATION PKD. <http://pkdb.mayo.edu>. www.pkdcure.org. (En ligne) 1982. (Citation : 05 Août 2011). **PubMed | Google Scholar**
23. Ecder T, Schrier RW. Cardiovascular abnormalities in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2006 Jul;2(3):120-6. **PubMed | Google Scholar**
24. Levey AS, Greene T, Beck GJ, Caggiula AW, Kusek JW, Hunsicker LG et al. Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: what have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease Study group. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:2426-39. **PubMed | Google Scholar**
25. Schrier R, McFann K, Johnson A, Chapman A, Edelstein C, Brosnahan G et al. Cardiac and renal effects of standard versus rigorous blood pressure control in autosomal dominant polycystic kidney disease: results of a 7-years prospective randomized study. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:1733-9. **PubMed | Google Scholar**
26. Schrier RW, McFann KK, Johnson AM. Epidemiological study of kidney survival in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int.* 2003 Feb;63(2):678-85. **PubMed | Google Scholar**
27. Patch C, Charlton J, Roderick PJ, Gulliford MC. Use of antihypertensive medications and mortality of patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a population based study. *Am J Kidney Dis.* 2011 Jun;57(6):856-62. **PubMed | Google Scholar**
28. Schrier RW. Renal volume, renin-angiotensin- aldosterone system, hypertension and left ventricular hypertrophy in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(9):1888-1893. **PubMed | Google Scholar**
29. Hateboer N, Van Dijk Ma, Bogdanova N et al. Comparison of phenotypes of polycystic kidney disease types 1 and 2. *Lancet.* 1999;353(9147):103-7. **PubMed | Google Scholar**

	fréquence	%
Stade 1 : DFG ≥ 90 ml/min/1,73m²	9	25
Stade 2 : 90 > DFG ≥ 60 (en ml/min/1,73m²)	5	13,9
Stade 3 : 60 > DFG ≥ 30	10	27,7
Stade 4: 30 > DFG ≥ 15	1	2,8
Stade 5: DFG < 15 (en attente de dialyse)	5	18,5
Dialysés	6	22,2
Total	36	100
La majorité de nos patients en insuffisance rénale sont au stade 3 (27,7%)		

Manifestations échographiques	Effectif	%
Kystes rénaux multiples	36	100
Reins dédifférenciés	13	36
Lithiase rénale	3	8,3
Kystes hépatiques	28	77,8
Kystes pancréatiques	5	13,9
Kystes spléniques	5	13,9
Les kystes hépatiques constituaient les manifestations extrarénales les plus fréquentes chez les patients dépistés. Dans notre cohorte, d'étude, 36% des malades atteints de PKAD présentaient des reins dédifférenciés.		

Tableau 3: mutations de PKAD découvertes au Bénin		
Gène muté	Type de Mutations	Exon
PKD1	p.Q1651X	15
PKD1	p.Q2824X	23
PKD1	p.W1666X	15
PKD1	c.7290_7291delinsCTGCA	18
PKD1	c.9397+1_9397+8del	Intron 26
PKD2	c.2051dup	10
PKD2	c.2050_2053del	10

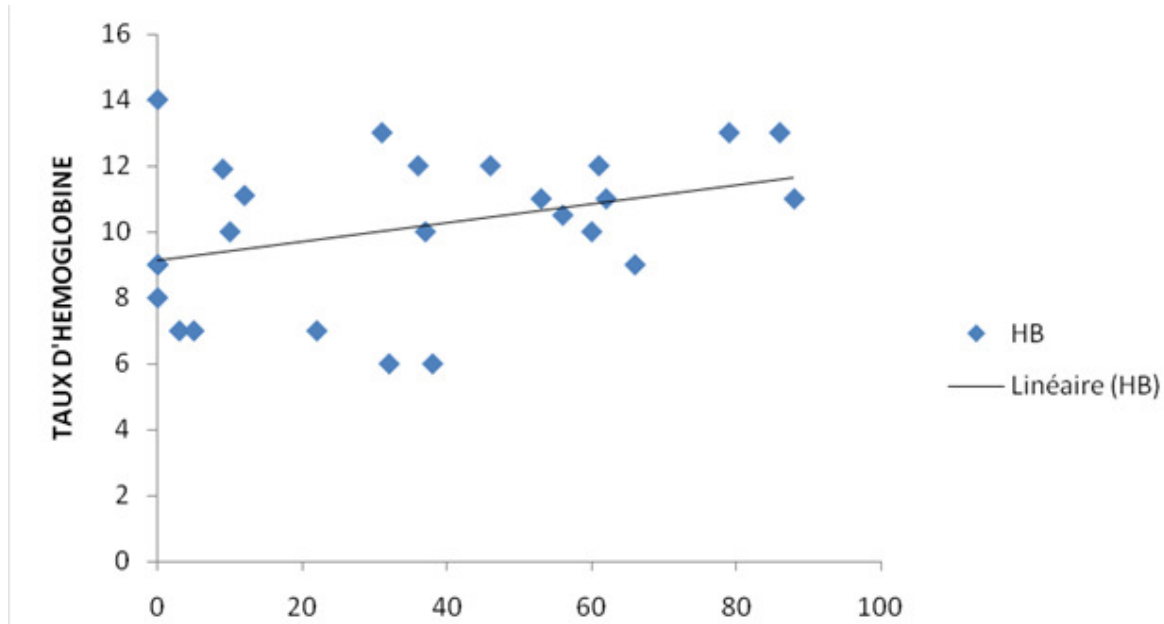


Figure 1: Taux d'hémoglobine rapporté aux stades d'IRC