



Épidémiologie microbienne des infections de kyste chez les patients atteints de polykystose rénale autosomique dominante et facteurs prédictifs de récurrence

Chrystelle Gallego

► To cite this version:

Chrystelle Gallego. Épidémiologie microbienne des infections de kyste chez les patients atteints de polykystose rénale autosomique dominante et facteurs prédictifs de récurrence. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03325078

HAL Id: dumas-03325078

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03325078>

Submitted on 24 Aug 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THÈSE DE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Année : 2021

Thèse présentée par :

Madame Christelle GALLEGO

Interne des Hôpitaux des Armées

Élève de l'École du Val de Grâce – Paris

Ancienne élève de l'École du Service de santé des armées de Lyon

Née le 27 mars 1991 à Lyon 3^{ème} (69)

Thèse soutenue publiquement le 30 juin 2021

Titre de la thèse :

Épidémiologie microbienne des infections de kyste chez les patients atteints de polykystose rénale autosomique dominante et facteurs prédictifs de récurrence.

Président

Mme le Professeur Émilie CORNEC-LE GALL

Membres du jury

Mme le Professeur Geneviève HERY-ARNAUD

Mme le Docteur Rozenn LE BERRE

Mme le Médecin en Chef Claire ROUSSEAU

Mr le Docteur Vincent JOULIN

UNIVERSITÉ DE BRETAGNE OCCIDENTALE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES SCIENCES DE LA SANTÉ DE BREST

Février 2021

Doyens honoraires

FLOCH Hervé (†)
LE MENN Gabriel (†)
SENECAIL Bernard
BOLES Jean-Michel
BIZAIS Yves (†)
DE BRAEKELEER Marc (†)

Doyen

BERTHOU Christian

Professeurs émérites

BOLES Jean-Michel	Réanimation
BOTBOL Michel	Pédopsychiatrie
CENAC Arnaud	Médecine interne
COLLET Michel	Gynécologie obstétrique
JOUQUAN Jean	Médecine interne
LEFEVRE Christian	Anatomie
LEHN Pierre	Biologie cellulaire
MOTTIER Dominique	Thérapeutique
OZIER Yves	Anesthésiologie-réanimation
YOUINOU Pierre	Immunologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de Classe Exceptionnelle

BERTHOU Christian	Hématologie
BRESSOLETTE Luc	Médecine vasculaire
COCHENER-LAMARD Béatrice	Ophtalmologie
DEWITTE Jean-Dominique	Médecine et santé du travail
DUBRANA Frédéric	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FEREC Claude	Génétique
FOURNIER Georges	Urologie
GENTRIC Armelle	Gériatrie et biologie du vieillissement
GILARD Martine	Cardiologie
GOUNY Pierre	Chirurgie vasculaire
KERLAN Véronique	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

LE MEUR Yannick
LE NEN Dominique
LEROYER Christophe
MANSOURATI Jacques
MERVIEL Philippe
MISERY Laurent
NONENT Michel
REMY-NERIS Olivier
ROBASZKIEWICZ Michel
SALAUN Pierre-Yves
SARAUX Alain
TIMSIT Serge
WALTER Michel

Néphrologie
 Chirurgie orthopédique et traumatologie
 Pneumologie
 Cardiologie
 Gynécologie obstétrique
 Dermato-vénérologie
 Radiologie et imagerie médicale
 Médecine physique et réadaptation
 Gastroentérologie
 Biophysique et médecine nucléaire
 Rhumatologie
 Neurologie
 Psychiatrie d'adultes

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1^{ère} Classe

AUBRON Cécile
BAIL Jean-Pierre
BEN SALEM Douraied
BERNARD-MARCORELLES Pascale
BEZON Éric
BLONDEL Marc
CARRE Jean-Luc
COUTURAUD Francis
DE PARSCAU DU PLESSIX Loïc
DELARUE Jacques
DEVAUCHELLE-PENSEC Valérie
DUEYMES Maryvonne
GIROUX-METGES Marie-Agnès
HU Weiguo
HUET Olivier
L'HER Erwan
LACUT Karine
MARIANOWSKI Rémi
MONTIER Tristan
NOUSBAUM Jean-Baptiste
NEVEZ Gilles
PAYAN Christopher
PRADIER Olivier
SEIZEUR Romuald
STINDEL Éric

VALERI Antoine

Réanimation
 Chirurgie digestive
 Radiologie et imagerie médicale
 Anatomie et cytologie pathologiques
 Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
 Biologie cellulaire
 Biochimie et biologie moléculaire
 Pneumologie
 Pédiatrie
 Nutrition
 Rhumatologie
 Immunologie
 Physiologie
 Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
 Anesthésiologie-réanimation
 Réanimation
 Thérapeutique
 Oto-rhino-laryngologie
 Biologie cellulaire
 Gastroentérologie
 Parasitologie et mycologie
 Bactériologie-virologie
 Cancérologie
 Anatomie
 Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
 Urologie

Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2^{ème} Classe

ABGRAL Ronan
ANSART Séverine

Biophysique et médecine nucléaire
 Maladies infectieuses

BROCHARD Sylvain	Médecine physique et réadaptation
BRONSARD Guillaume	Pédopsychiatrie
CORNEC Divi	Rhumatologie
CORNEC-LE GALL Émilie	Néphrologie
GENTRIC Jean-Christophe	Radiologie et imagerie médicale
HERY-ARNAUD Geneviève	Bactériologie-virologie
IANOTTO Jean-Christophe	Hématologie
LE GAC Gérald	Génétique
LE MARECHAL Cédric	Génétique
LE ROUX Pierre-Yves	Biophysique et médecine nucléaire
LE VEN Florent	Cardiologie
LIPPERT Éric	Hématologie
THEREAUX Jérémie	Chirurgie digestive
TROADEC Marie-Bérengère	Génétique

Maître de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers Hors Classe

JAMIN Christophe	Immunologie
MOREL Frédéric	Biologie et médecine du développement et de la reproduction

Maître de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 1^{ère} Classe

BERROUIGUET Sofian	Psychiatrie d'adultes
BRENAUT Émilie	Dermato-vénérologie
DE VRIES Philine	Chirurgie infantile
DOUET-GUILBERT Nathalie	Génétique
GUILLOU Morgane	Addictologie
HILLION Sophie	Immunologie
LE BERRE Rozenn	Maladies infectieuses
LE GAL Solène	Parasitologie et mycologie
LODDE Brice	Médecine et santé du travail
MAGRO Elsa	Neurochirurgie
MIALON Philippe	Physiologie
PERRIN Aurore	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PLEE-GAUTIER Emmanuelle	Biochimie et biologie moléculaire
QUERELLOU Solène	Biophysique et médecine nucléaire
ROBIN Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
SCHICK Ulrike	Cancérologie
TALAGAS Matthieu	Histologie, embryologie et cytogénétique
UGUEN Arnaud	Anatomie et cytologie pathologiques
VALLET Sophie	Bactériologie-virologie

Maître de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers de 2^{ème} Classe

ROUE Jean-Michel	Pédiatrie
-------------------------	-----------

SALIOU Philippe

Épidémiologie, épidémie de la santé et
prévention

TROMEUR Cécile

Pneumologie

Professeurs des Universités de Médecine Générale

LE FLOC'H Bernard

LE RESTE Jean-Yves

Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

BARAIS Marie

NABBE Patrice

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BEAURUELLE Clémence

Bactériologie virologie

BAGACEAN Cristina

Hématologie

KERFANT Nathalie

Chirurgie plastique

ROPARS Juliette

Pédiatrie

THUILLIER Philippe

Endocrinologie, diabète et maladies
métaboliques

Professeurs des Universités Associé

METGES Jean-Philippe

Cancérologie

Maître de Conférences des Universités Associé

GURIEC Nathalie

Nutrition

Professeurs des Universités Associé de Médecine Générale

BARRAINE Pierre

CHIRON Benoît

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

BEURTON-COURAUD Lucas

DERRIENNIC Jérémy

VIALA Jeanlin

Professeurs des Universités

BORDRON Anne

Biologie cellulaire

Maîtres de Conférences des Universités

BERNARD Delphine	Biochimie et biologie moléculaire
BOUSSE Alexandre	Génie informatique, automatique et traitement du signal
DANY Antoine	Épidémiologie et santé publique
LE CORNEC Anne-Hélène	Psychologie
LANCIEN Frédéric	Physiologie
LE CORRE Rozenn	Biologie cellulaire
MIGNEN Olivier	Physiologie
MORIN Vincent	Électronique et informatique

Maîtres de Conférences des Universités Contractuels LRU

GHIS MALFILATRE Marie	Sociologie démographique
MERCADIE Lolita	Psychologie

Attachée Temporaire d'Enseignement et de Recherche

GHANEM Rosy	Biochimie et biologie moléculaire
--------------------	-----------------------------------

Professeurs Certifiés / Agrégés du second degré

MONOT Alain	Français
RIOU Morgan	Anglais

Professeurs agrégés du Val-de-Grâce (Ministère des Armées)

DULOU Renaud	Neurochirurgie
---------------------	----------------

Maître de Stages Universitaires - Référents (Ministère des Armées)

LE COAT Anne	Médecine Générale / Urgence
SCELLOS Olivia	Médecine Générale

REMERCIEMENTS



ÉCOLE DU VAL DE GRÂCE - Paris

À Monsieur le médecin chef des services Jean-François GALLET

Directeur de l'École du Val-de-Grâce par intérim

Chevalier de l'ordre national de la Légion d'honneur

Chevalier de l'ordre national du Mérite

Chevalier de l'ordre du Mérite maritime

HÔPITAL D'INSTRUCTION DES ARMÉES CLERMONT-TONNERRE
Brest

À Monsieur le Médecin Général Renaud DULOU

Médecin-chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre

Professeur agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de l'ordre national de la Légion d'honneur

Officier de l'ordre national du Mérite

À Madame le Médecin en Chef Barbara AUPY

Médecin-chef adjointe de l'Hôpital d'Instruction des Armées Clermont-Tonnerre

Chevalier de l'ordre national du Mérite

AU PRÉSIDENT DU JURY

À Madame le Professeur Émilie CORNEC-LE GALL

Professeur des Universités - Néphrologie

Je vous remercie de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse, de l'intérêt que vous portez à ce travail et de l'aide apportée dans l'élaboration et la relecture.

AUX MEMBRES DU JURY

À Madame le Professeur Geneviève HERY-ARNAUD

Professeur des Universités – Bactériologie/virologie

Qui nous fait l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Sincères remerciements.

Au Médecin en Chef Claire ROUSSEAU

Cheffe de service de médecine interne – Hôpital d'instruction des armées de Brest

Merci d'avoir accepté de juger ce travail de thèse.

Un grand merci pour ta bienveillance et ta gentillesse durant ces années d'internats.

Au Docteur Vincent JOULIN

Praticien Hospitalier – Urologie

Veillez accepter toute ma gratitude pour l'honneur que vous nous faites d'examiner ce texte et de participer à la soutenance de cette thèse.

À MA DIRECTRICE DE THÈSE

Madame le Docteur Rozenn LE BERRE

Maître de conférences des Universités – Maladies infectieuses

Je te remercie de m'avoir confiée ce projet sur une thématique originale mais passionnante et de m'avoir accompagné tout au long de ce travail.

Ce fût pour moi une grande opportunité de travailler à tes côtés.

Je tenais également à t'exprimer toute ma gratitude pour ton dynamisme, ta gentillesse et ta disponibilité.

L'élaboration d'une thèse s'avère être une tâche complexe, c'est pourquoi je tiens à remercier l'ensemble des personnes m'ayant permis de mener ce travail à bien.

À William, *merci pour ton soutien sans faille depuis maintenant 9 ans, de m'avoir rejoint sur Brest malgré la météo et de me permettre d'être qui je suis au quotidien.*

À mes parents, Martine et Gérard, papy, Tatou, Rosa-Maria et ma famille, *merci d'assurer l'intendance et de me soutenir quoi qu'il arrive.*

À Zoé, Éden et Nessie, *pour m'avoir permis de faire des pauses.*

À mes co-internes et amis, *grâce à vous j'ai pu passer des moments inoubliables.*
Une pensée particulière pour Alice, Alexan, Sara, Clémence, Noémi, Marine, Mathieu L., Camille, Baptiste, Yanis, Mathieu D., Milena et Béréngère.

À tous mes amis de l'École de santé des armées sur Brest, *en France et à l'étranger.*

Aux médecins de l'HIA Clermont-Tonnerre et du CHRU, *merci de m'avoir transmis une partie de votre savoir. En particulier merci aux Dr Audoual, Bonnefoy, Carvajal, De Saint Martin, Ertzscheid, Fourel, Giacardi, Le Gaffric, Lemoigne, Niakara, Pasquier, Pan-Petes, Pureau, Protin, Richert, Rivière, Rouvière et Savary pour m'avoir accompagné avec bienveillance durant ces années. Un grand merci au MCSHC Hervé Granier qui m'a soutenue tout au long de mon internat.*

Aux personnels paramédicaux de l'HIA Clermont-Tonnerre et du CHRU, *merci de m'avoir accompagné durant cet internat.*

À tous ceux malheureusement partie trop tôt et en particulier au Pr Karine Lacut.

ABREVIATIONS

Amox-R : Résistant à l'amoxicilline

BGN : Bacille gram négatif

BGP : Bacille gram positif

BLSE : Bêta-lactamases à spectre étendu

C3G : Céphalosporine de 3^{ème} génération

CGP : Cocci gram positif

CH : Centre Hospitalier

CHRU : Centre Hospitalo-Régional
universitaire

CRP : Protéine C-réactive

ECBU : Examen cytbactériologique des
urines

E. cloacae : *Enterobacter cloacae*

E. faecalis : *Enterococcus faecalis*

E. faecium : *Enterococcus faecium*

E. coli : *Escherichia coli*

FQ : Fluoroquinolones

FQ-R : Résistant aux fluoroquinolones

G/L : Giga par litre

HC : Hémocultures

HTA : Hypertension artérielle

IRM : Imagerie par résonnance
magnétique

KDa : Kilo Dalton

K. pneumoniae : *Klebsiella pneumoniae*

K. oxytoca : *Klebsiella oxytoca*

N/D : Données manquantes

PKD1 : Gène codant pour la polycystine 1

PKD2 : Gène codant pour la polycystine 2

PKRAD : Polykystose rénale autosomique
dominante

PNA : Pyélonéphrite aigue

PNN : Polynucléaire neutrophile

S. epidermidis : *Staphylococcus*
epidermidis

T° : Température

TDM-AP : Tomodensitométrie abdomino-
pelvienne

TEP-TDM : Tomographie par émission de
positons couplée à une tomodensitométrie

TMP-SMX : Triméthoprime-
sulfaméthoxazole

TRP : Transient receptor potential

TABLE DES MATIÈRES

I.	INTRODUCTION	p.19
II.	GÉNÉRALITÉS	p.20
	A. Rappels sur la polykystose rénale autosomique dominante	p.20
	B. État des connaissances sur les infections de kyste	p.24
III.	MATÉRIEL ET MÉTHODE	p.26
	A. Type d'étude	p.26
	B. Objectifs de l'étude	p.26
	C. Critères de jugement	p.26
	D. Population cible	p.27
	E. Critères d'inclusion	p.27
	F. Critères d'exclusion	p.28
	G. Méthode	p.28
IV.	RÉSULTATS	p.29
	A. Caractéristiques générales de la population analysée	p.29
	B. Éléments de diagnostic à la première infection de kyste	p.33
	C. Micro-organismes présents à l'ECBU	p.36
	D. Micro-organismes présents aux hémocultures	p.38
	E. Micro-organismes présents à la ponction de kyste	p.39
	F. Concordance des micro-organismes en fonction des trois types de prélèvements possibles	p.41
	G. Thérapeutiques anti-infectieuses utilisées	p.43
	H. Durée de traitement anti-infectieux	p.48
	I. Durée d'hospitalisation	p.48
	J. Répartition et caractéristiques des récurrences	p.49

K.	Taux de guérison à un an (critère de jugement principal)	p.50
L.	Facteurs de risque de récurrence	p.51
V.	DISCUSSION	p.55
A.	Analyse des résultats	p.55
B.	Comparaison des résultats avec les données de la littérature	p.56
C.	Évaluation de la méthodologie	p.59
D.	Perspectives futures	p.60
VI.	CONCLUSION	p.61
VII.	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	p.62
VIII.	ANNEXES	p.69
	Annexe 1 : Caractéristiques des infections de kyste chez le patient ayant présenté 19 infections	p.70
	Annexe 2 : Caractéristiques des infections de kyste chez le patient ayant présenté 12 infections	p.71
	Annexe 3 : Caractéristiques des infections de kyste chez le patient ayant présenté 11 infections	p.72
	Annexe 4 : Caractéristiques des infections de kyste chez le premier patient ayant présenté 6 infections	p.73
	Annexe 5 : Caractéristiques des infections de kyste chez le second patient ayant présenté 6 infections	p.74
	Annexe 6 : Caractéristiques des infections de kyste chez le patient ayant présenté 5 infections	p.75
	Annexe 7 : Caractéristiques des infections de kyste chez les deux patients présentant 4 infections	p.76
	Annexe 8 : Caractéristiques des infections de kyste chez les six patients présentant 3 infections	p.77
	Annexe 9 : Caractéristiques des infections de kyste chez les quatre patients présentant 2 infections	p.78

	Annexe 10 : Tableau comparatif des résultats des principales études	p.79
IX.	SERMENT D'HIPPOCRATE	p.81
X.	AUTORISATION D'IMPRESSION	p.82

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Formation d'un kyste rénal chez un patient atteint de PKRAD	p.21
Figure 2 : Diagramme de flux	p.29
Figure 3 : Répartition des micro-organismes retrouvés à l'ECBU lors de la première infection de kyste	p.36
Figure 4 : Répartition des micro-organismes retrouvés à l'ECBU lors des 121 épisodes infectieux	p.37
Figure 5 : Répartition des pathogènes trouvés aux hémocultures lors de la première infection de kyste	p.38
Figure 6 : Répartition des pathogènes trouvés aux hémocultures lors des 121 épisodes infectieux	p.39
Figure 7 : Concordance des micro-organismes entre l'ECBU, les hémocultures et la ponction de kyste en cas d'infection de kyste rénale ou hépatique	p. 42
Figure 8 : Durée d'hospitalisation en fonction de la présence ou non d'une récurrence d'infection de kyste	p.49
Figure 9 : Pourcentage de patient en fonction du nombre de récurrence	p.49
Figure 10 : Répartition des guérisons en fonction du nombre d'infection de kyste	p.50
Figure 11 : Courbe de survie sans récurrence	p.51

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau des caractéristiques principales des 46 patients étudiés lors de la première infection de kyste	p.31
Tableau 2 : Caractéristiques clinique, biologique et d'imagerie des 46 patients étudiés lors de leur première infection de kyste	p.34
Tableau 3 : Pathogènes présents à la ponction de kyste	p.40
Tableau 4 : Anti-infectieux utilisés en probabiliste lors de la première infection de kyste	p.43
Tableau 5 : Anti-infectieux prescrit en fonction du pathogène mis en évidence à l'ECBU, aux hémocultures ou à la ponction de kyste	p.45
Tableau 6 : Tableau des caractéristiques des patients guéris en comparaison à ceux présentant des récives	p.52

I. INTRODUCTION

La polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD) est une maladie héréditaire mono-génique¹ fréquente de transmission autosomique dominante se caractérisant par le développement progressif de kystes rénaux et extra-rénaux.

La prévalence de cette pathologie est difficile à estimer car elle reste longtemps asymptomatique mais selon les études et les populations choisies, elle varie entre 1/400 et 1/2500 naissances²⁻⁸.

Une des complications fréquente et sérieuse du développement des kystes est l'infection intra-kystique^{4,9,10}. Ainsi, on estime que 30 à 50 %¹¹ des patients atteints de PKRAD feront une infection de kyste dans leur vie et que celle-ci serait responsable d'environ 9 % des hospitalisations dans cette population¹².

A l'heure actuelle, il existe peu de recommandations¹³⁻¹⁵ sur la prise en charge de ces infections de kyste, tant sur le choix du traitement anti-infectieux et de sa posologie que sur la durée de traitement. De même, les facteurs de risque d'échec thérapeutique de prise en charge de ces infections tout comme les facteurs de risque de récurrence sont peu connus.

Les objectifs de ce travail de thèse sont de décrire les pathogènes responsables des infections de kyste chez les patients atteints de PKRAD appartenant à la cohorte Genkyst, la prise en charge thérapeutique effectuée, le pourcentage de guérison à un an ainsi que les facteurs prédictifs de récurrence d'infection de kyste.

II. GÉNÉRALITÉS

A. RAPPELS SUR LA POLYKYTOSE RENALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE

La PKRAD est la plus fréquente des néphropathies héréditaires dans le monde, à l'origine de 5 à 10% des insuffisances rénales terminales^{1, 16, 17} (clairance < 15 mL/min/1,73 m²), par formation progressive de nombreux kystes aux dépens de n'importe quel tubule des deux reins. L'apparition des kystes est responsable d'une augmentation de la taille des reins puis de la destruction du parenchyme rénal.

Deux gènes majeurs (PKD1 et PKD2)¹⁸⁻²⁰ peuvent être impliqués dans le développement de la PKRAD. Dans 10% des cas, aucune mutation PKD1 ou PKD2 n'est identifiée¹⁸.

Quand une mutation est mise en évidence, il s'agit pour 85% des cas d'une mutation du gène PKD1 (mutation tronquante ou non tronquante) présent sur le bras court du chromosome 16 et codant pour la polycystine 1, glycoprotéine membranaire de grosse taille (460 KDa), possédant, entres autres, une région extra-membranaire et onze domaines transmembranaires²¹. La polycystine 1 participe aux interactions avec la matrice extracellulaire^{22, 23}. Dans 15 % des cas, le gène PKD2 présent sur le bras long du chromosome 4 et codant pour la polycystine 2, une protéine de plus petite taille (968 acides aminés), est mutée. La polycystine 2 est impliquée dans la formation de canaux calciques de la famille des Transient receptor potential (TRP)^{24,25}. Les polycystines 1 et 2 sont présents dans les cils primaires trouvés à la surface de l'épithélium rénal.

Bien que la PKRAD soit une maladie autosomique dominante, il semblerait que la création des kystes nécessite la mutation des deux allèles du gène de la polycystine. En effet, plusieurs études^{26, 27} suggèrent que les cellules tapissant la paroi des kystes auraient perdu leurs deux copies fonctionnelles du gène de la polycystine et qu'ainsi une seconde mutation somatique serait nécessaire pour la formation des kystes.

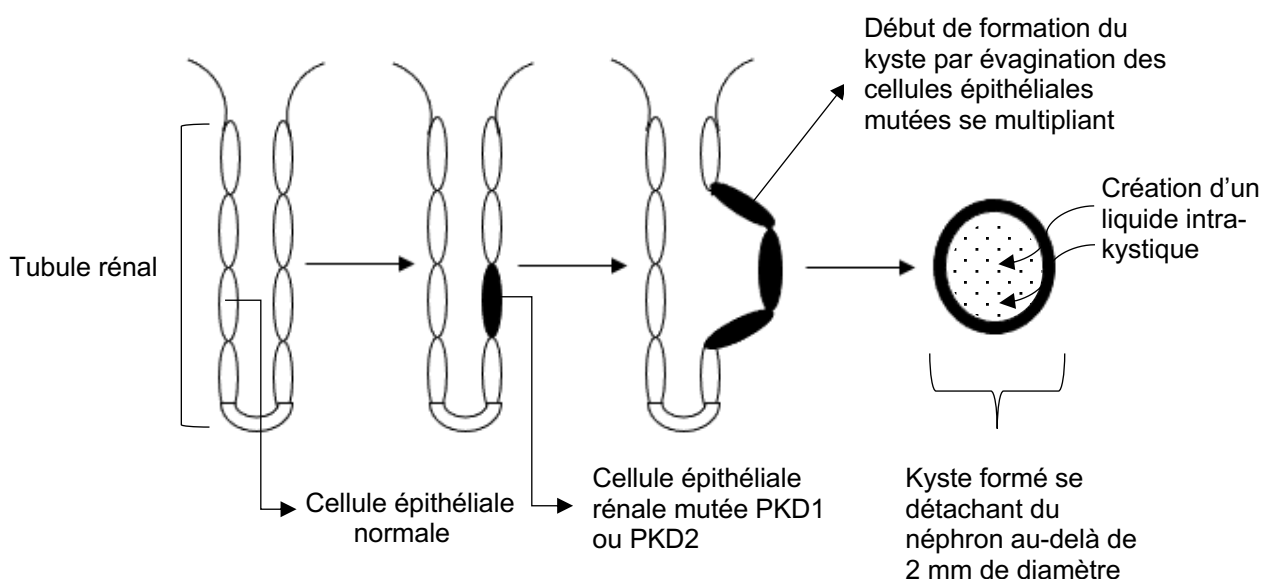
Une fois les deux allèles de la polycystine mutés dans une cellule du néphron, cette dernière se multiplie rapidement permettant la formation de kyste par évagination, comme présenté dans la figure 1. Les kystes se détachent du néphron lorsqu'ils atteignent environ 2 mm de diamètre.

La croissance progressive des kystes dépend donc d'une dysfonction des mécanismes de contrôle du diamètre tubulaire et des interactions avec la matrice extracellulaire en lien avec les mutations génétiques précédemment décrites²⁸.

L'autre composante de la formation des kystes est la création d'un liquide intra-kystique en réaction à la conversion d'un canal absorbeur d'ions à un canal sécréteur d'ions dans les cellules épithéliales formant le kyste. La sécrétion d'ions conduit à un mouvement d'eau osmotique en regard de la lumière du kyste²⁹.

Les kystes rénaux sont donc constitués d'un épithélium créé à partir des cellules tubulaires rénales assurant leur croissance et rempli d'une cavité liquidienne ne communiquant pas avec le reste du parenchyme rénal²⁹.

Figure 1 : Formation d'un kyste rénal chez un patient atteint de PKRAD



L'âge moyen de l'insuffisance rénale terminale, même si celle-ci n'est pas obligatoire, est variable selon le gène muté, ce qui en fait une maladie génétiquement hétérogène. Il est plus précoce lorsque la mutation concerne le gène PKD1, en particulier une mutation tronquante, avec un âge moyen d'insuffisance rénale terminale de 54 ans contre 69 ans si la mutation concerne le gène PKD2³⁰. Les deux à quatre premières décennies de la vie sont souvent dépourvues d'anomalie clinico-biologique rénale décelable.

Le score « PRO-PKD » (pour Predicting Renal Outcome), côté entre 0 et 9, permet de classer les patients selon leur risque théorique d'évoluer rapidement vers une insuffisance rénale terminale³¹. Ce score tient compte du sexe du patient, du type de mutation, de la présence d'une hypertension artérielle avant 35 ans et d'événements urologiques avant ce même âge (infection, hématurie ...). Plus ce score est élevé et plus le risque de développer une insuffisance rénale terminale précocement est important.

De même, il existe un second score dit *score Mayo clinic* s'intéressant aux nombres de kystes rénaux et à leur taille³². Plus il existe de kystes rénaux volumineux et plus le risque d'évoluer vers une insuffisance rénale terminale est importante. Ce score est compris entre 1A (faible volume kystique) et 1E (fort volume kystique).

Même si l'atteinte rénale joue une part importante dans l'évolution clinique des patients atteints de PKRAD, il existe aussi des atteintes extra-rénales.

Des kystes hépatiques, se formant de manière similaire aux kyste rénaux, peuvent se développer et être responsables d'une hépatomégalie sans jamais toutefois conduire à une insuffisance hépatocellulaire. Ces kystes hépatiques peuvent également être le siège d'une infection.

Les manifestations extra-rénales non kystiques de la PKRAD comportent, entre autres, l'hypertension artérielle (HTA) se développant parfois dans l'enfance, les anévrysmes des artères cérébrales, la diverticulose colique, les hernies inguinales ainsi que le prolapsus de la valve mitrale.

L'HTA survient souvent de manière précoce dans le développement de la maladie et serait en lien avec une activation du système rénine-angiotensine en regard du parenchyme rénal détruit par la présence de kystes.

La rupture d'anévrisme intracrânien est une des complications redoutées des patients atteints de PKRAD. La présence de céphalées inhabituelles chez ces patients doit faire réaliser en urgence une angio-IRM cérébrale. Un dépistage de la présence d'anévrismes cérébraux à l'aide d'une angio-IRM cérébrale est justifiée en cas d'antécédent au premier degré de rupture d'anévrisme intracrânien.

Le diagnostic de PKRAD doit être évoqué chez un adulte jeune devant une hypertension artérielle, une pesanteur lombaire, une hématurie macroscopique, la découverte fortuite de kystes (rénaux ou hépatiques) lors d'examen d'imagerie ou devant la présence d'un antécédent familial de PKRAD.

Le diagnostic est retenu sur la présence à l'échographie rénale d'au moins trois kystes rénaux uni ou bilatéraux chez un patient de 15 à 39 ans, d'au moins deux kystes rénaux dans chaque rein chez un patient de 40 à 59 ans ou d'au moins cinq kystes dans chaque rein chez les patients de plus de 60 ans. La présence d'un seul kyste rénal ou leur absence après l'âge de 40 ans exclut le diagnostic.

Actuellement, la réalisation d'un test génétique afin d'identifier le gène muté n'est pas systématique, bien qu'il soit souvent pratiqué.

En plus de l'insuffisance rénale chronique, d'autres complications peuvent survenir. Il s'agit chez les patients apyrétiques présentant une douleur lombaire de l'hémorragie intrakystique ou de la migration d'une lithiase rénale. En cas de fièvre, il conviendra de rechercher une infection de kyste chez ces patients.

B. ÉTAT DES CONNAISSANCES SUR LES INFECTIONS DE KYSTES

Toute fièvre d'origine indéterminée chez un patient atteint d'une PKRAD avec douleurs abdominales, hyperleucocytose prédominant sur les polynucléaires neutrophiles (PNN) et une élévation de la protéine C-réactive (CRP) doit faire considérer la possibilité d'une infection de kyste³³ dont le diagnostic n'est pas défini de manière consensuelle.

La réalisation, non systématique, d'une imagerie de type scanner abdomino-pelvien injecté (TDM-AP) ou d'une tomographie par émission de positons couplée à une tomodensitométrie (TEP-TDM) permet de distinguer une infection de kyste³⁴ d'une hémorragie intra-kystique, qui correspond à son principal diagnostic différentiel.

L'infection de kyste rénal est une complication fréquente, grave, pouvant conduire au décès, avec une durée moyenne d'hospitalisation de 15 jours³⁵ si l'infection est confirmée par le TEP-TDM. Cette infection semble conduire d'après certaines études³⁵ à un déclin plus rapide de la fonction rénale. L'absence de spécificité des signes cliniques participe au retard de diagnostic.

L'examen de référence permettant de poser avec certitude le diagnostic d'infection de kyste est la ponction de kyste percutanée avec mise en évidence de micro-organisme⁸ après analyse microbiologique.

Dans les situations où la ponction de kyste n'est pas réalisée, il est nécessaire d'associer un examen clinique rigoureux (recherche d'une température $\geq 38^{\circ}\text{C}$, douleurs abdominales, hématurie ...) aux examens complémentaires (bilan biologique à la recherche d'un syndrome inflammatoire, imageries...).

La physiopathologie des infections de kystes n'est pas très bien définie mais il semblerait qu'elles soient le plus souvent liées à une infection ascendante des voies urinaires dans les semaines précédentes³⁶ pour les infections de kyste rénal. Une infection de lithiase rénale ou une diffusion par voie hématogène principalement par translocation de bactéries digestives¹¹ est également possible.

Les bactéries les plus fréquemment décrites dans la littérature en rapport avec les infections de kyste, que ce soit sur l'examen cytbactériologique des urines (ECBU), les hémocultures ou sur l'analyse directe du liquide de ponction d'un kyste, sont les bacilles gram

négatifs parmi lesquels on retrouve une prédominance d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae*¹³. Il est également mis en évidence quelques cas de *Staphylococcus aureus*.

Les kystes rénaux ne communiquant pas avec le système sanguin, il est couramment proposé d'utiliser comme traitement un antibiotique lipophile^{37, 38} pouvant traverser la paroi des kystes.

Depuis les années 2000, il est communément admis de recourir en probabiliste à un antibiotique de la famille des fluoroquinolones³⁹ pendant une durée de six semaines, avec une adaptation ultérieure à l'antibiogramme quand celui-ci est disponible. Une durée de traitement de moins de quatre semaines est souvent une cause de récurrence de l'infection⁴⁰.

Les antibiotiques ayant une bonne diffusion dans les kystes sont les fluoroquinolones, le triméthoprim-sulfaméthoxazole, le métronidazole, la vancomycine et la clindamycine^{41, 42}.

De nos jours, 25% des entérobactéries présentes dans les infections de kyste sont devenues résistantes aux fluoroquinolones. Ainsi, une alternative envisageable à l'utilisation des fluoroquinolones est le triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX) avec également un risque de résistance⁴³.

Quand la biopsie percutanée n'est pas réalisée en première intention, il est admis de la pratiquer devant la persistance de fièvre après une à deux semaines de traitement anti-infectieux correctement conduit⁴⁴.

Les kystes rénaux de plus de 5 cm sont souvent traités d'emblée par une exérèse chirurgicale⁴⁴.

Enfin, si l'évolution clinique est défavorable malgré un traitement anti-infectieux adéquat, une néphrectomie d'urgence doit être proposée⁴⁵.

III. MATÉRIEL ET MÉTHODE

A. TYPE D'ÉTUDE

Notre travail consiste en une étude observationnelle rétrospective se déroulant du 01/01/1999 au 31/03/2020.

Nous avons inclus les patients atteints de PKRAD présentant sur cette période une infection de kyste hépatique et/ou rénale dans plusieurs centres de néphrologie de la région Bretonne (CHRU de la Cavale Blanche, AUB de Brest, la Clinique Pasteur et le CH de Quimper).

Ces patients appartenaient à la cohorte Genkyst créée en 2010. Cette cohorte recense tous les patients présentant une PKRAD et suivis dans l'un des centres de Néphrologie des départements de Bretagne, de Loire-Atlantique, et du Grand Ouest comprenant Tours, Angers, Poitiers et Le Mans.

Tous les participants à l'étude ont donné leur consentement éclairé par écrit, après avoir reçu une information claire, loyale et appropriée.

B. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

L'objectif primaire était de déterminer le taux de guérison sans récurrence à un an de la fin de la prise en charge thérapeutique de l'infection de kyste.

Les objectifs secondaires étaient la description de l'épidémiologie des pathogènes responsables des infections de kyste ainsi que la détermination des facteurs prédictifs de récurrence d'infection de kyste hépatique ou rénal.

C. CRITÈRES DE JUGEMENT

Le critère de jugement principal correspondait au taux de guérison sans récurrence à un an de l'infection de kyste. Le taux de guérison était défini comme une absence de récurrence d'infection de kyste dans l'année suivant la fin de la prise en charge thérapeutique pour une infection de kyste.

La recherche des facteurs de risque de récurrence d'infection de kyste en fonction des antécédents personnels des patients, des caractéristiques cliniques, biologiques et d'imageries, de l'épidémiologie microbienne, du type de traitement et de sa durée correspondaient aux critères de jugement secondaires de notre étude.

D. POPULATION CIBLE

La population cible était constituée de patients adultes (≥ 18 ans), atteints de PKRAD et ayant présenté au moins une infection de kyste rénal et/ou hépatique sur la période étudiée.

Un même patient pouvait être inclus plusieurs fois s'il avait présenté plusieurs épisodes d'infection de kyste.

E. CRITÈRES D'INCLUSION

Les patients inclus dans notre étude étaient des adultes (≥ 18 ans) présentant une PKRAD de type PKD1, PKD2 ou PKD triple négatif ayant présenté au moins une infection de kyste rénale et/ou hépatique certaine, probable ou possible sur la période d'inclusion et appartenant à la cohorte Genkyst.

La PKRAD était définie selon des critères d'échographie rénale avec présence d'au moins trois kystes rénaux uni ou bilatéraux chez un patient de 15 à 39 ans, d'au moins deux kystes rénaux dans chaque rein chez un patient de 40 à 59 ans ou d'au moins cinq kystes dans chaque rein chez les patients de 60 ans et plus.

L'infection de kyste était :

- Certaine, si elle était confirmée par une ponction de kyste mettant en évidence un micro-organisme.
- Probable, sur des critères radiologiques (échographie, IRM, TDM-AP, TEP-TDM) confirmant la présence d'une éventuelle infection de kyste associée à un examen clinique et un bilan biologique compatible.

- Possible, sur des critères cliniques et biologiques tels que la fièvre (température $\geq 38^{\circ}\text{C}$), la présence de douleurs abdominales ou une élévation de la CRP ($\geq 50 \text{ mg/L}$), après exclusion des diagnostics différentiels.

F. CRITÈRES D'EXCLUSION

Les patients de moins de 18 ans, sans diagnostic de PKRAD ou avec une infection des voies urinaires à type de cystite, prostatite ou pyélonéphrite aiguë (PNA) sur rein natif ou de greffon ont été exclus de l'analyse. Avant 2017, une prostatite pouvait être traitée plus de 3 semaines. Ainsi, les cas douteux entre une infection de kyste rénal ou une prostatite traitée plus de 3 semaines chez des patients atteints de PKRAD ont été exclus après analyse du dossier médical.

De même, les patients avec PKRAD présentant des douleurs abdominales ne répondant pas aux critères d'infection de kyste certaine, probable ou possible ont également été exclus de l'analyse.

G. METHODE

Le recueil des données a été réalisé à partir d'un tableau du logiciel Excel[®] version 2019.

Nous avons réalisé des statistiques descriptives sur l'ensemble de la population étudiée. L'ensemble des statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS[®], version 26 et le site biostatgv.sentiweb.fr. La comparaison des pourcentages a été réalisée avec un test exact de Fisher à partir des logiciels cités précédemment.

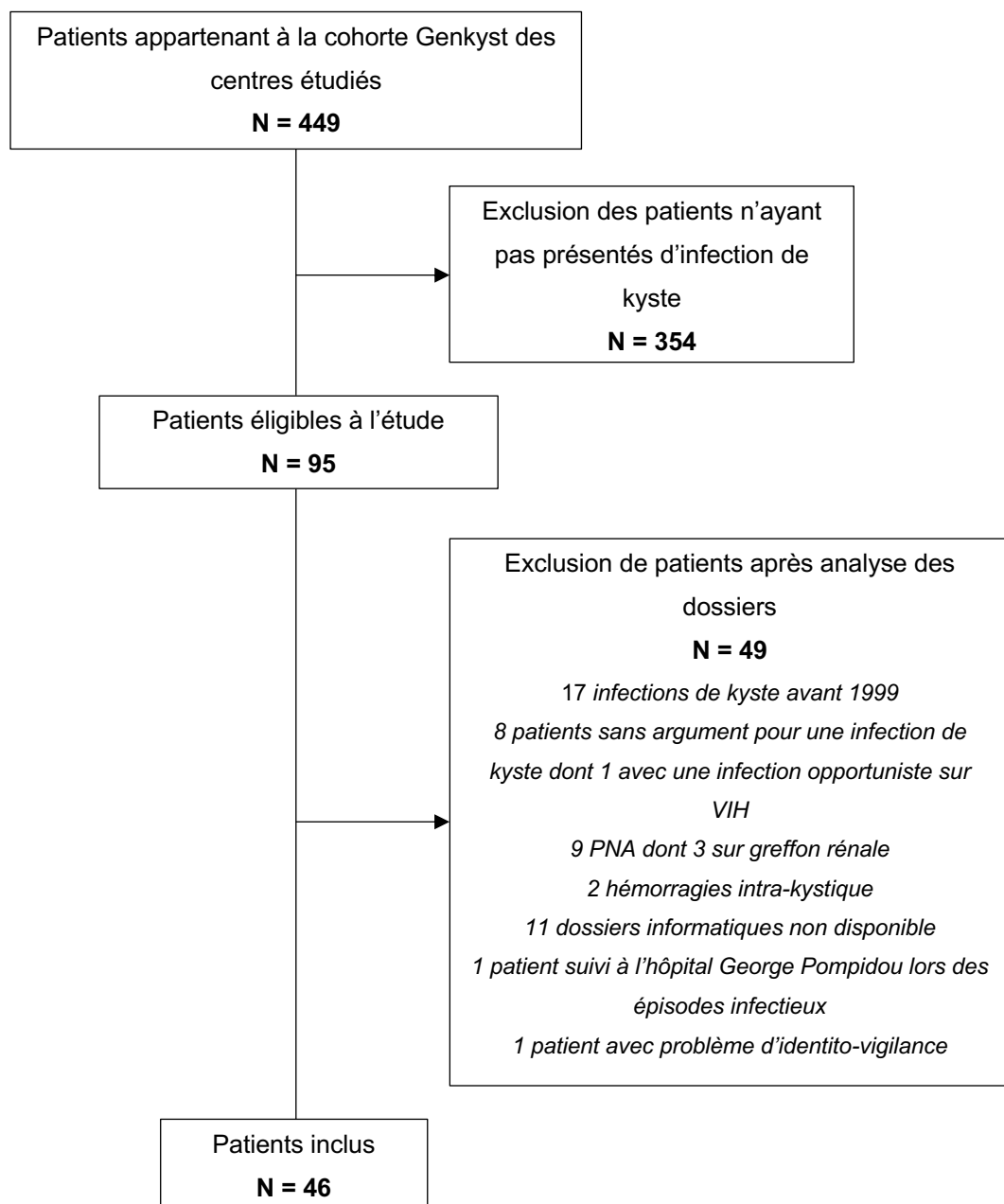
Le logiciel Zotero[®] dans sa version 5.0.96.1 a été utilisé pour la rédaction de la bibliographie.

IV. RÉSULTATS

A. CARACTÉRISTIQUES GÉNÉRALES DE LA POPULATION ANALYSÉE

Parmi les 449 patients appartenant à la cohorte Genkyst du CHRU de Brest, AUB de Brest, de la clinique Pasteur et du CH de Quimper, nous avons analysé rétrospectivement 121 infections de kyste chez 46 patients dont le diagramme de flux est représenté figure 2.

Figure 2 : Diagramme de flux



Les infections ont été retrouvées chez 46 patients, dont 28 ne présentaient qu'un seul épisode d'infection de kyste sur la période étudiée. Tous les patients étaient d'origine caucasienne, leurs caractéristiques principales au moment de leur première infection de kyste sont résumées dans le tableau 1.

L'âge moyen au diagnostic de PKRAD était de 33,1 ans chez les patients ne présentant qu'un unique épisode d'infection de kyste, alors qu'il était de 31,4 ans chez les patients présentant au moins une récurrence. L'âge moyen de la première infection de kyste était de 56,6 ans chez les patients ne présentant pas de récurrence d'infection de kyste et de 54,2 ans chez ceux présentant une récurrence d'infection.

Au moment du premier diagnostic d'infection de kyste, moins d'un quart des patients ne présentant qu'un unique épisode d'infection de kyste avaient une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 15 mL/min). De même, 11% des patients présentant une récurrence d'infection de kyste avaient une insuffisance rénale terminale au moment du premier épisode infectieux.

De plus, 6,5% des patients analysés bénéficiaient d'un traitement par Tovaftan, molécule inhibant les récepteurs à la vasopressine, utilisée pour réduire le développement des kystes rénaux et donc la progression vers l'insuffisance rénale terminale. Notre cohorte se déroulant dès l'année 1999, peu de patients étaient traités par ce médicament dans notre analyse, du fait d'une autorisation de mise sur le marché plus tardive, datant de 2015.

Tableau 1 : Tableau des caractéristiques principales des 46 patients étudiés lors de la première infection de kyste

	1 infection de kyste N = 28	> 1 infection de kyste N = 18	p-value
Sexe féminin, n (%)	18 (64,3%)	8 (44,4%)	0,2
Tabagisme, n (%)			0,9
Actif	2 (7,1%)	1 (5,6%)	
Aucun	14 (50,0%)	10 (55,6%)	
Sevré	11 (39,3%)	7 (38,8%)	
Pas de donnée	1 (3,6%)	0 (0,0%)	
HTA, n (%)			0,06
Oui	16 (57,2%)	15 (83,3%)	
Non	5 (17,8%)	3 (16,7%)	
Données manquantes	7 (25,0%)	0 (0,0%)	
Diabète, n (%)	1 (3,6%)	0 (0,0%)	1,0
Hypercholestérolémie, n (%)			0,4
Oui	9 (32,1%)	3 (16,7%)	
Non	11 (39,3%)	11 (61,1%)	
Données manquantes	8 (28,6%)	4 (22,2%)	
Insuffisance rénale terminale, n (%)	6 (21,4%)	2 (11,1%)	0,4
Hémodialyse, n (%)	2 (7,1%)	2 (11,1%)	0,6
Transplantation rénale, n (%)	13 (46,4%)	3 (16,7%)	0,06
Tovalptan, n (%)			0,7
Oui	2 (7,1%)	1 (5,6%)	
Non	26 (92,9%)	16 (88,8%)	
Données manquantes	0 (0,0%)	1 (5,6%)	
Génétique, n (%)			0,9
PKD1 tronquante	21 (75,0%)	14 (77,7%)	
PKD1 non tronquante	5 (17,8%)	3 (16,7%)	
PKD2	1 (3,6%)	1 (5,6%)	
Triple négatif	1 (3,6%)	0 (0,0%)	

Classification Mayo, n (%)			0,6
1A	1 (3,6%)	0 (0,0%)	
1B	2 (7,1%)	1 (5,6%)	
1C	3 (10,7%)	3 (16,7%)	
1D	3 (10,7%)	0 (0,0%)	
1E	0 (0,0%)	1 (5,6%)	
Données manquantes	19 (67,9%)	13 (72,1%)	
Score pro-PKD, n (%)			0,4
0 - 3	4 (14,3%)	2 (11,1%)	
4 - 6	14 (50,0%)	12 (66,7%)	
7 - 9	6 (21,4%)	4 (22,2%)	
Données manquantes	4 (14,3%)	0 (0,0%)	

B. ÉLÉMENTS DE DIAGNOSTIC À LA PREMIÈRE INFECTION DE KYSTE

Les caractéristiques cliniques lors de la première infection de kyste, tout comme les examens complémentaires, ont été recueillis lors de la première consultation médicale pour suspicion d'infection de kyste, chez les 46 patients étudiés, et sont présentés dans le tableau 2.

Parmi les patients présentant un unique épisode d'infection de kyste, celle-ci était certaine dans 1 cas, probable dans 5 cas et possible dans 22 cas. En comparaison, chez les patients présentant une récurrence d'infection de kyste, celle-ci était probable dans 1 cas et possible dans 17 cas lors du premier épisode infectieux. Sur l'ensemble des 121 épisodes infectieux, l'infection de kyste était certaine dans 4 cas (3,3%).

Des douleurs abdominales étaient présentes dans plus de 75% des cas, quel que soit le groupe étudié. Une imagerie était réalisée initialement chez un peu plus de la moitié des patients présentant un unique épisode infectieux et chez 22% des patients présentant une récurrence d'infection de kyste. Il existait une différence statistique significative sur la réalisation d'une imagerie lors du premier épisode infectieux entre les deux groupes. Aucune imagerie n'était réalisée initialement chez 46% des patients, soit par faute de disponibilité, parce qu'il s'agissait d'une récurrence ou parce le patient présentait une insuffisance rénale terminale contre-indiquant l'administration de produit de contraste iodé. Aucun patient issu des deux groupes n'a bénéficié d'un TEP-TDM lors du premier épisode d'infection de kyste.

Un examen bactériologique de type ECBU ou d'hémocultures a été pratiqué lors de la première consultation médicale chez presque tous les patients appartenant au groupe sans récurrence d'infection de kyste.

Deux patients issus du groupe sans récurrence infectieuse ont bénéficié d'une ponction de kyste. Aucune ponction de kyste n'a été réalisée lors du premier épisode infectieux chez les patients appartenant au groupe ayant présenté des récurrences d'infection de kyste.

Il existait une différence statistiquement significative entre les deux groupes en ce qui concerne la présence de douleurs abdominales, l'augmentation de la CRP, la réalisation d'un ECBU, d'hémocultures ou la pratique d'une imagerie lors du premier épisode infectieux.

Tableau 2 : Caractéristiques clinique, biologique et d'imagerie des 46 patients étudiés lors de leur première infection de kyste

	1 unique épisode d'infection de kyste N = 28	>1 épisode d'infection de kyste N = 18	p-value
Fièvre (T° ≥ 38°C), n (%)			1,0
Oui	27 (96,4%)	17 (94,4%)	
Non	1 (3,6%)	1 (5,6%)	
Douleurs abdominales, n (%)			0,02
Oui	28 (100,0%)	14 (77,8%)	
Non	0 (0,0%)	3 (16,6%)	
Données manquantes	0 (0,0%)	1 (5,6%)	
Augmentation de la CRP (≥ 50 mg/L), n (%)			0,004
Oui	13 (46,4%)	1 (5,6%)	
Non	1 (3,6%)	1 (5,6%)	
Données manquantes	14 (50,0%)	16 (88,8%)	
PNN ≥ 10 G/L, n (%)			0,08
Oui	5 (17,9%)	2 (11,1%)	
Non	6 (21,4%)	0 (0,0%)	
Données manquantes	17 (60,7%)	16 (88,9%)	
ECBU, n (%)			1.10⁻⁵
Oui	28(100,0%)	8 (44,4%)	
Non	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Données manquantes	0 (0,0%)	10 (55,6%)	
Hémocultures, n (%)			0,003
Oui	24 (85,7%)	8 (44,4%)	
Non	1 (3,6%)	1 (5,6%)	
Données manquantes	3 (10,7%)	9 (50,0%)	
Ponction de kyste, n (%)			0,5
Oui	2 (7,2%)	0 (0,00%)	
Non	26 (92,8%)	18 (100,0%)	

Imagerie initialement, n (%)			0,01
Échographie abdominale	11 (39,2%)	2 (11,1%)	
TDM AP injectée	4 (14,2%)	0 (0,0%)	
TDM AP non injectée	0 (0,0%)	2 (11,1%)	
Pas d'imagerie	13 (46,6%)	13 (72,2%)	
Données manquantes	0 (0,0%)	1 (5,6%)	
Infection de kyste, n (%)			1,0
Rénale	24 (85,7%)	16 (88,9%)	
Hépatique	4 (14,3%)	2 (11,1%)	
Type d'infection de kyste, n (%)			0,5
Certaine	1 (3,6%)	0 (0,0%)	
Probable	5 (17,8%)	1 (5,6%)	
Possible	22 (78,6%)	17 (94,4%)	

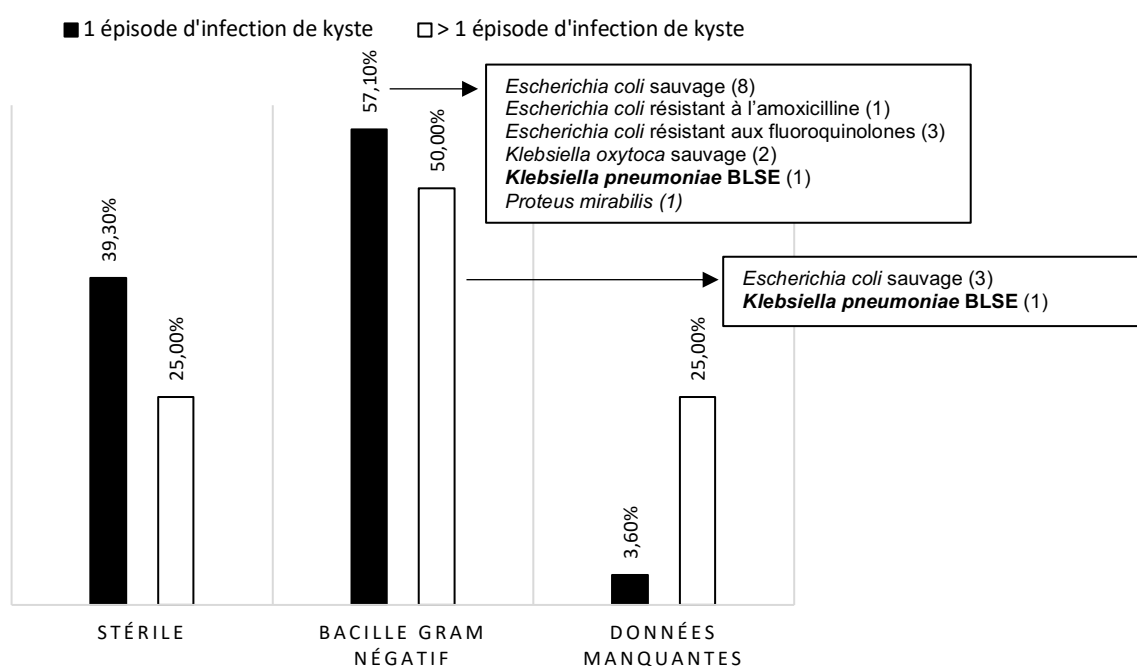
C. MICRO-ORGANISMES PRÉSENTS A L'ECBU

Lors de la première infection de kyste, un ECBU avait été réalisé chez tous les patients appartenant au groupe ne présentant pas de récurrence d'infection de kyste. Dans le groupe avec récurrence, 8 patients avaient bénéficié initialement d'un ECBU.

Le résultat de ces ECBU est représenté dans la figure 3.

Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes en ce qui concerne les pathogènes retrouvés à l'ECBU lors du premier épisode infectieux ($p = 0,2$). De plus, il n'a pas été mis en évidence de cocci gram positif lors du premier épisode d'infection de kyste à l'ECBU, quel que soit le groupe étudié.

Figure 3 : Répartition des micro-organismes retrouvés à l'ECBU lors de la première infection de kyste

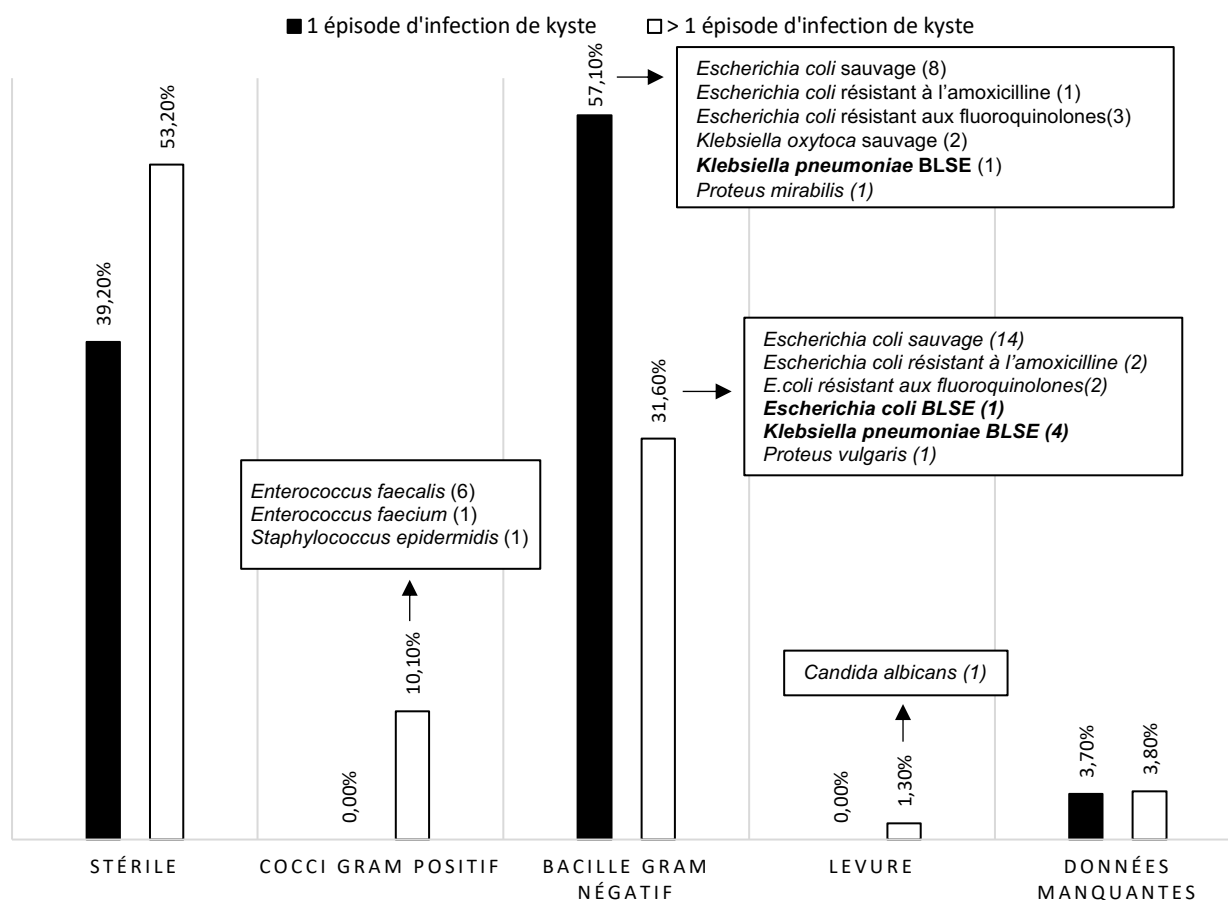


En s'intéressant aux 121 épisodes d'infection de kyste, il a été mis en évidence qu'un ECBU avait été réalisé dans 107 cas.

La figure 4 représente les différents pathogènes mis en évidence à l'ECBU. Celui-ci était stérile dans plus de la moitié des cas au sein du groupe ayant présenté des récurrences d'infection de kyste. Lorsqu'un micro-organisme était mis en évidence, il s'agissait le plus souvent d'un

bacille gram négatif, avec une prédominance des *E. coli* sauvages. Aucun cocci gram positif n'a été mis en évidence dans les ECBU des patients n'ayant présenté qu'un unique épisode d'infection de kyste. Les pathogènes sécréteurs de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) ont été préférentiellement retrouvés chez les patients avec récurrences d'infection de kyste, sans qu'il n'y ait de différence significative entre les deux groupes sur la présence de micro-organisme BLSE ($p = 0,4$). L'unique patient chez lequel a été mis en évidence une *Klebsiella pneumoniae* BLSE dans l'ECBU, n'avait pas présenté de récurrence d'infection de kyste et avait bénéficié de plusieurs lignes d'antibiothérapies dans les mois précédents pour une pneumopathie ou une infection urinaire.

Figure 4 : Répartition des micro-organismes trouvés à l'ECBU lors des 121 épisodes infectieux



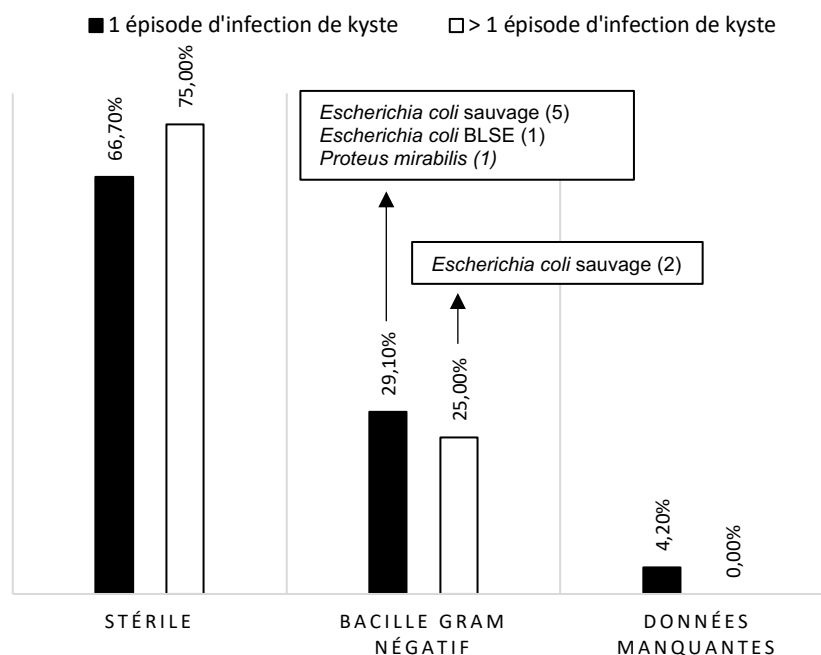
D. MICRO-ORGANISMES PRÉSENTS AUX HÉMOCULTURES

Lors de la première infection de kyste, des hémocultures avaient été réalisées chez 24 patients indemnes de récurrence infectieuse et parmi 8 patients présentant des récurrences d'infection de kyste.

Le résultat de ces hémocultures est représenté dans la figure 5.

Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes en ce qui concerne les pathogènes retrouvés aux hémocultures lors du premier épisode infectieux ($p = 1,0$). De plus, il n'a été retrouvé aucun cocci gram positif aux hémocultures lors du premier épisode d'infection de kyste quelque que soit le groupe étudié.

Figure 5 : Répartition des pathogènes trouvés aux hémocultures lors de la première infection de kyste

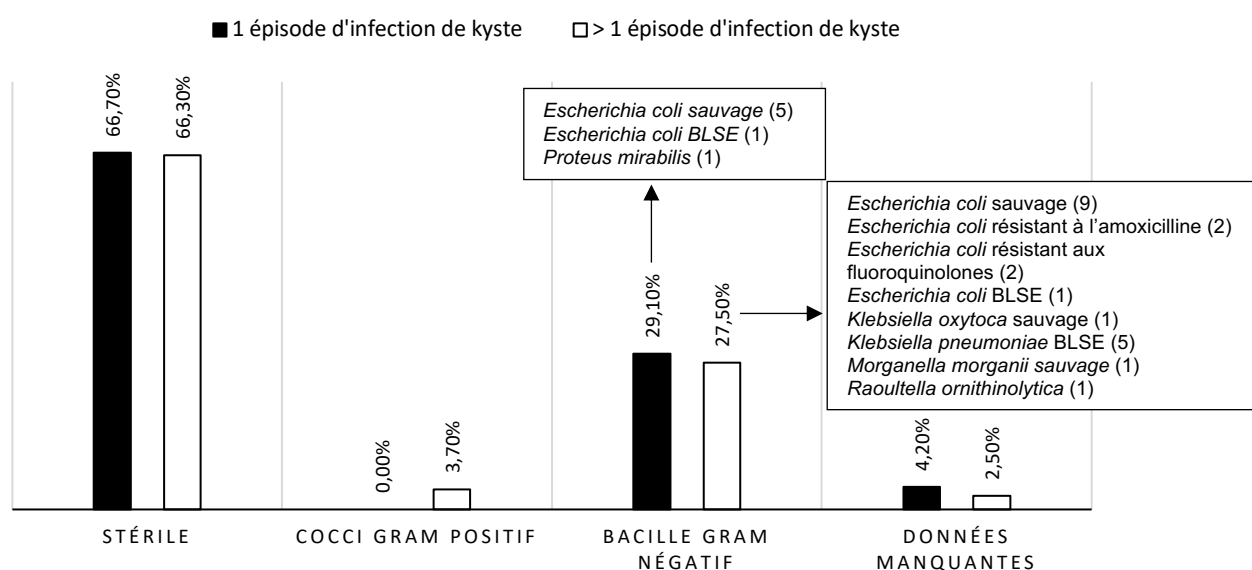


A nouveau, en s'intéressant aux 121 épisodes d'infection de kyste, il a été mis en évidence que des hémocultures avaient été réalisées dans 104 cas.

La figure 6 représente les différents pathogènes retrouvés dans les hémocultures. Celles-ci étaient stériles dans plus de la moitié des cas, indépendamment du groupe étudié. Lorsqu'un micro-organisme était mis en évidence, il s'agissait le plus souvent d'un bacille gram négatif,

avec une prédominance des *E. coli* sauvages. Aucun cocci gram positif n'a été identifié dans les hémocultures des patients n'ayant présenté qu'un unique épisode d'infection de kyste. Les pathogènes BLSE ont été majoritairement retrouvés dans le groupe présentant des récides d'infection de kyste, sans que le résultat ne soit statistiquement significatif ($p = 0,6$).

Figure 6 : Répartition des pathogènes trouvés aux hémocultures lors des 121 épisodes infectieux



E. MICRO-ORGANISMES PRÉSENTS A LA PONCTION DE KYSTE

Une ponction de kyste a été réalisée chez 2 patients ne présentant aucune récive d'infection de kyste. La ponction était stérile dans un cas et mettait en évidence un *Enterobacter cloacae* dans l'autre cas. Aucune ponction de kyste n'a été effectuée lors du premier épisode d'infection de kyste chez les patients présentant une récive infectieuse. Il n'y a pas de différence statistiquement significative ($p = 0,5$) entre les deux groupes.

En considérant les 121 épisodes d'infection de kyste, 9 ponctions de kyste ont été réalisées. Le tableau 3 représente les pathogènes mis en évidence lors de ces ponctions.

La ponction de kyste était réalisée devant une évolution clinique défavorable malgré un traitement anti-infectieux probabiliste bien conduite ou si aucun pathogène n'était trouvé à

l'ECBU ou aux hémocultures. Aucun micro-organisme BLSE n'a été identifié dans les différentes ponctions.

L'histoire de la maladie du patient présentant une infection de kyste à *Candida albicans* est représenté dans l'annexe 5.

Tableau 3 : Pathogènes présents à la ponction de kyste

	1 unique épisode d'infection de kyste N = 2	>1 épisodes d'infection de kyste N = 7
Stérile, n (%)	1	3
Bacille Gram négatif, n (%)	1	1
<i>Enterobacter Cloacae</i>	1	1
Cocci Gram positif, n (%)	0	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	1
<i>Enterococcus faecium</i>	0	1
Levure, n (%)	0	1
<i>Candida albicans</i>	0	1

F. CONCORDANCES DES MICRO-ORGANISMES EN FONCTION DES TROIS TYPES DE PRÉLÈVEMENTS POSSIBLES

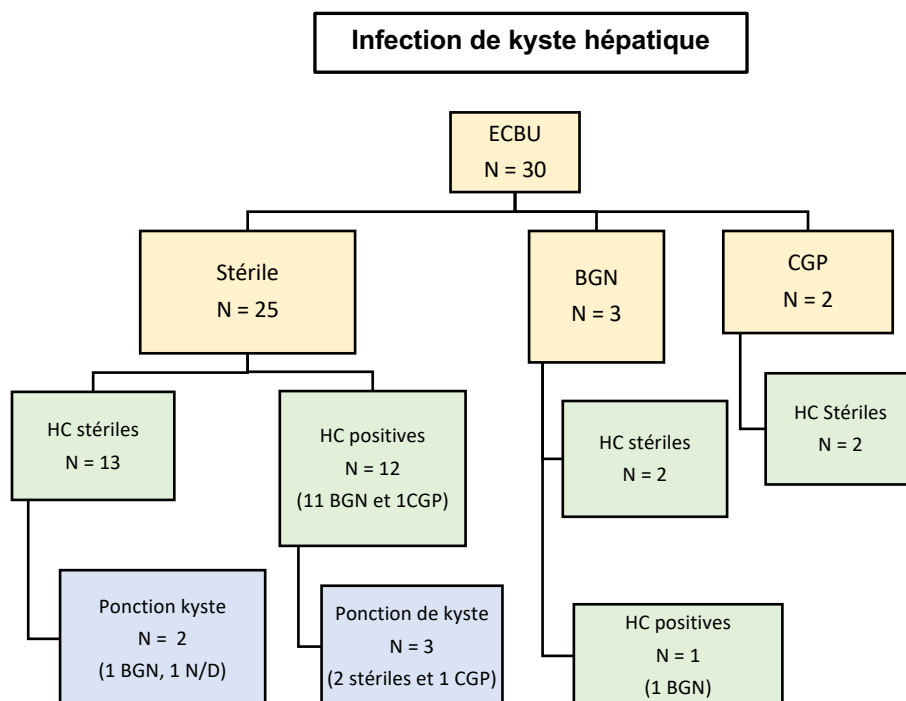
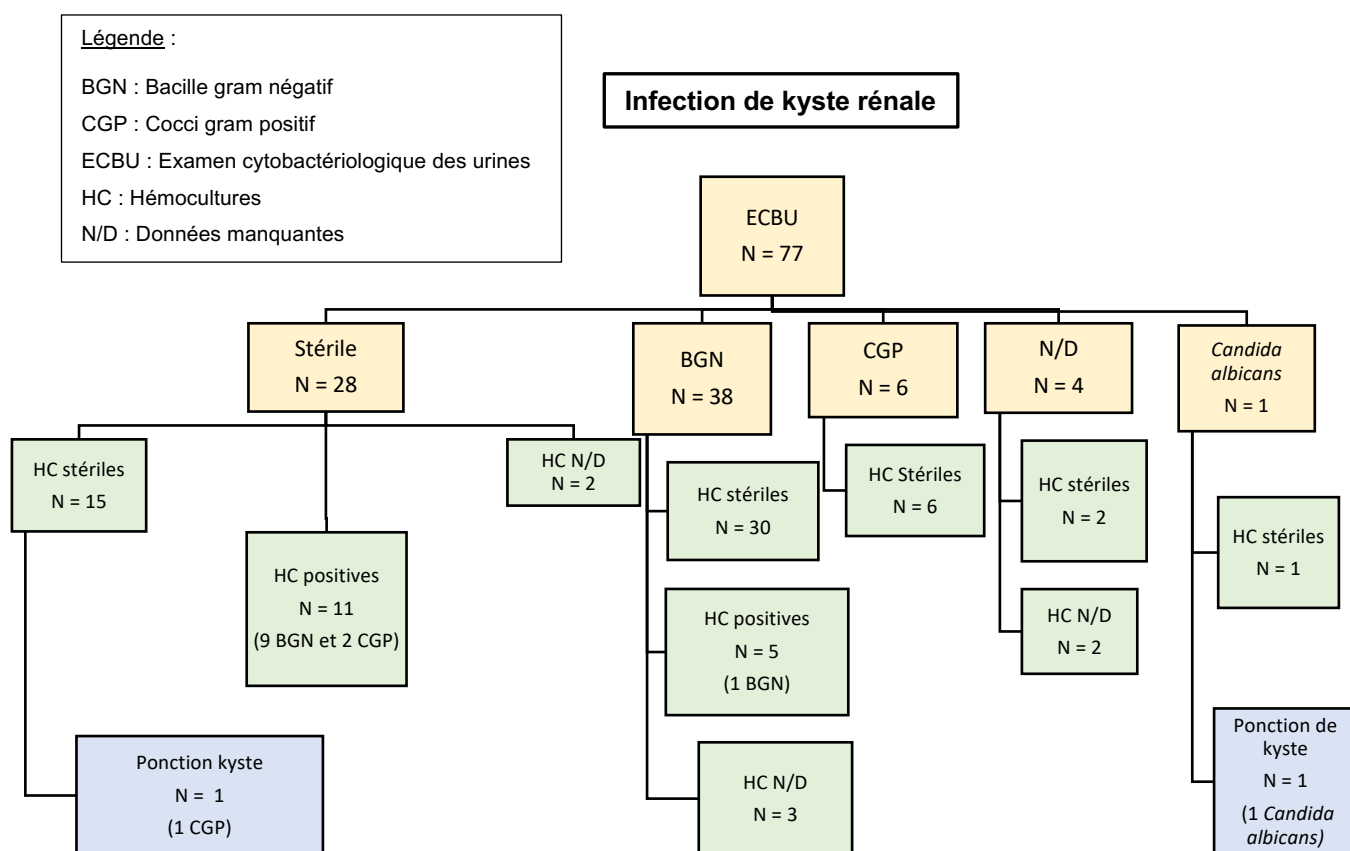
Parmi les 107 situations d'infection de kyste analysés ayant eu au moins un examen complémentaire de type ECBU ou hémocultures, 103 ont bénéficié de la réalisation des deux examens. Dans les 9 situations dans lesquelles une ponction de kyste avait été programmée, les patients avaient préalablement bénéficié d'un ECBU et d'hémocultures.

La figure 7 montre les micro-organismes présents à l'ECBU, aux hémocultures et à l'analyse du liquide de ponction de kyste, si ces examens étaient effectués, et en fonction de la localisation de l'infection (rénale ou hépatique).

Lorsque l'ECBU et les hémocultures étaient négatives, il semblerait que la réalisation d'une ponction de kyste ait été contributive si celle-ci était réalisée.

Il n'a pas été mis en évidence de discordance entre le micro-organisme observé à l'ECBU et celui retrouvé aux hémocultures ou à la ponction de kyste. De plus, les mêmes pathogènes ont été trouvés à l'ECBU et aux hémocultures.

Figure 7 : Concordance des micro-organismes entre l'ECBU, les hémocultures et la ponction de kyste en cas d'infection de kyste rénale ou hépatique



G. THÉRAPEUTIQUES ANTI-INFECTIEUSES UTILISÉES

Une antibiothérapie probabiliste de la famille des céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) était utilisée dans la majorité des cas quel que soit le groupe étudié. Cette antibiothérapie probabiliste est à corréler avec les données de la littérature déjà disponibles et les pathogènes précédemment décrits, retrouvés à l'ECBU et aux hémocultures, où prédominaient les bacilles gram négatifs. Comme représenté dans le tableau 4, la ceftriaxone était la C3G la plus fréquemment utilisée. Parfois, une bi-antibiothérapie probabiliste, composée de ceftriaxone associée à du métronidazole ou à une fluoroquinolone, était utilisée. Il existe une différence statistiquement significative sur l'utilisation de C3G seule entre les deux groupes ($p = 0,007$) ainsi que sur les données manquantes entre les deux groupes ($p = 0,02$).

Tableau 4 : Anti-infectieux utilisés en probabiliste lors de la première infection de kyste

	1 unique épisode d'infection de kyste N = 28	>1 épisodes d'infection de kyste N = 18	p- value
C3G, n (%)	12 (42,8%)	1 (5,6%)	0,007
Ceftriaxone seule	11 (91,7%)	1 (100,0%)	
Cefpodoxime seule	1 (8,3%)	0 (0,0%)	
Fluoroquinolone, n (%)	3 (10,7%)	0 (0,0%)	0,2
Ciprofloxacin seule	3 (100,0%)	0 (0,0%)	
Bi-antibiothérapie associant une C3G, n (%)	5 (17,9%)	3 (16,6%)	1,0
Ceftriaxone + ofloxacine	2 (40,0%)	1 (33,3%)	
Ceftriaxone + métronidazole	2 (40,0%)	1 (33,3%)	
Ceftriaxone + amikacine	0 (0,0%)	1 (33,3%)	
Ceftriaxone + vancomycine	1 (20,0%)	0 (33,3%)	
Pénicillines, n (%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	0,4
Amoxicilline-acide clavulanique	0 (0,0%)	1 (100,0%)	
Carbapénèmes, n (%)	1 (3,6%)	0 (0,0%)	1,0
Ertapénème	1 (100,0%)	0 (0,0%)	
Données manquantes, n (%)	7 (25,0%)	13 (72,2%)	0,002

Quand un pathogène était identifié que ce soit dans l'ECBU, les hémocultures ou dans la ponction de kyste, une antibiothérapie adaptée à l'antibiogramme était prescrite en privilégiant une voie per os lorsque cela était possible. Les classes d'anti-infectieux utilisées dans l'étude sont rapportées dans le tableau 5. Il s'agissait des C3G, fluoroquinolones, pénicillines, carbapénèmes, TMP-SMX et d'un antifongique (fluconazole).

Les antibiotiques le plus souvent prescrits appartenaient aux familles des fluoroquinolones et des C3G.

La posologie utilisée était adaptée à la fonction rénale.

A nouveau, il n'y avait pas de différence significative entre les deux populations en ce qui concerne le traitement anti-infectieux adapté utilisé.

Tableau 5 : Anti-infectieux prescrit en fonction du pathogène mis en évidence à l'ECBU, aux hémocultures ou à la ponction de kyste

Pathogène	HC	ECBU	Ponction	Traitements
<i>E. coli</i> sauvage ou <i>E. coli</i> Amox-R	+	-	/	Ofloxacin (8) Ciprofloxacin (2) Ofloxacin + Cefotaxime (1) Amoxicillin-acid clavulanic (1)
	-	+	/	Ofloxacin (7) Ciprofloxacin (3) Lévoﬂoxacin (1) Amoxicillin (1) Ceftriaxone (1) Ceftriaxone + Métronidazole (1) Céfixime (1) Triméthoprim-sulfaméthoxazole (2) N/D (3)
	+	+	/	Ciprofloxacin (2) Ceftriaxone (1) Triméthoprim-sulfaméthoxazole (1)
	N/D	+	/	Ciprofloxacin (1)
	+	-	+	Ofloxacin + Amoxicillin (1)
<i>E.coli</i> FQ-R	+	-	/	Ceftriaxone (2) Céfixime (1)
	+	+	/	Amoxicillin-acid clavulanic (1)
	N/D	+	/	Ceftriaxone (1)
<i>E.coli</i> BLSE	+	-	/	Imipénème (2)
	-	+	/	Amoxicillin-acid clavulanic (1)
<i>Klebsiella oxytoca</i> Sauvage	+	-	/	Ciprofloxacin (1)
	-	+	/	Ceftriaxone (1) Ofloxacin (1)

<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLSE	+	-	/	{	Ertapénème (3) Imipénème (2)
	-	+	/		Ertapénème (3) Imipénème (1) N/D (1)
<i>Proteus mirabilis</i>	+	+	/		Amoxicilline (1)
<i>Proteus vulgaris</i>	-	+	/		Ceftriaxone (1)
<i>E. faecalis</i>	+	-	/		Amoxicilline + Ceftriaxone (1)
	-	+	/	{	Amoxicilline (4) Vancomycine (1) Ceftriaxone (1)
	-	-	+		Amoxicilline (1)
<i>E. faecium</i>	+	-	/		Daptomycine (1)
	-	+	/		N/D (1)
	+	-	+		Vancomycine + Gentamycine (1)
<i>E. cloacae</i>	-	-	+		Ciprofloxacin (2)
<i>S. epidermidis</i>	-	+	/		Vancomycine (1)
<i>Morganella morganii</i> sauvage	+	-	/		Ceftriaxone (1)
<i>Raoultella ornithiolytica</i>	+	-	/		Ceftriaxone (1)
<i>Candida albicans</i>	-	+	+		Fluconazole (1)

Pas de pathogène identifié	-	-	-	Ofloxacin (1)
	-	-	/	Ofloxacin (6) Ciprofloxacin (1) Ceftriaxone (2) Ceftriaxone + Ciprofloxacin (1) Ceftriaxone + Métronidazole (1) Céfixime (1) Ertapénème (2) Amoxicilline-acide clavulanique (1) N/D (7)
	/	-	/	Ceftriaxone + Métronidazole (1)
	N/D	-	/	Ciprofloxacin (3)
	N/D	N/D	/	Ceftriaxone + Ciprofloxacin (1) Ceftriaxone + Métronidazole (1) Ciprofloxacin (1) N/D (11)
	-	N/D	/	Triméthoprim-sulfaméthoxazole + Ciprofloxacin (1)
	N/D	N/D	-	Ceftriaxone + Métronidazole (1)

HC : Hémocultures, Ponction : ponction de kyste, amox-R : résistant à l'amoxicilline, FQ-R : résistant aux fluoroquinolones, BLSE : Bêta-lactamases à spectre étendu, N/D : données manquantes, - : stérile, + : présence d'un pathogène, / : non réalisé, *E. faecalis* : *Enterococcus faecalis*, *E. faecium* : *Enterococcus faecium*, *E. coli* : *Escherichia coli*, *E. cloacae* : *Enterobacter cloacae*, *S. epidermidis* : *Staphylococcus epidermidis*

Enfin, nous avons constaté que dans 4 cas, une néphrectomie en urgence avait été réalisée devant une évolution clinique défavorable malgré un traitement anti-infectieux adapté.

Il s'agissait pour 3 de ces patients d'une récurrence d'infection de kyste.

Le premier patient présentait une bactériémie seule à *E.coli* sauvage, le second patient avait une bactériurie significative seule à *E.coli* sauvage et le troisième patient, dont l'histoire de la maladie est représentée dans la figure en annexe 5, retrouvait un *Candida albicans* dans les urines et dans la ponction de kyste.

Un seul patient avait bénéficié d'une néphrectomie en urgence alors qu'il s'agissait de son premier et unique épisode d'infection de kyste. Les examens complémentaires mettaient en évidence la présence à l'ECBU et aux hémocultures d'un *Proteus mirabilis*, avec une évolution clinico-biologique défavorable sous traitement médical par amoxicilline per os.

Un patient avait bénéficié d'une hépatectomie en urgence associée à une greffe hépatique et rénale. L'histoire de sa maladie est représentée dans la figure en annexe 1. Il s'agissait d'un patient ayant eu 19 épisodes d'infection de kyste avec apparition de bactéries BLSE et dont les derniers ECBU et hémocultures ne retrouvaient aucun pathogène, dans un contexte probable de décapitation infectieuse suite aux multiples traitements déjà entrepris. A l'issue de l'hépatectomie et des greffes, ce patient a été considéré comme guéri et n'a présenté aucun épisode de récurrence sur la durée de l'étude.

H. DURÉE DE TRAITEMENT ANTI-INFECTIEUX

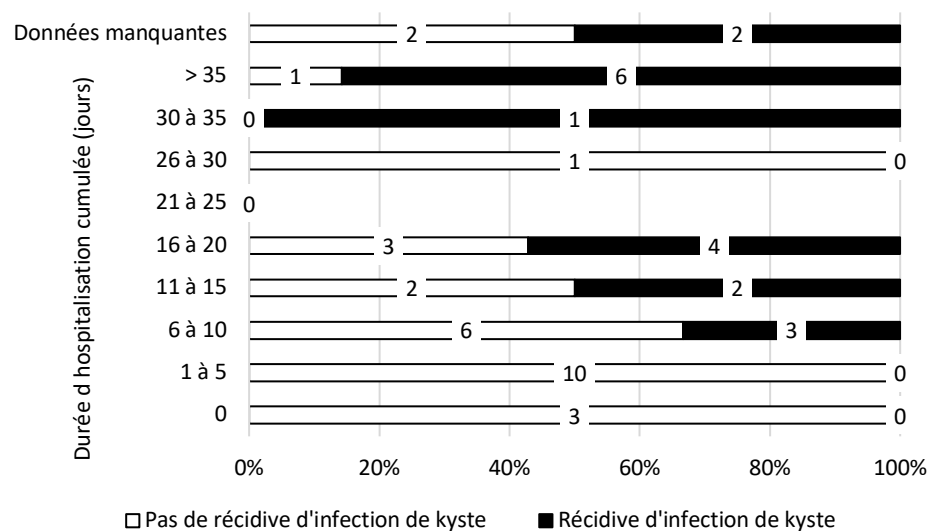
Parmi les 28 patients n'ayant présenté qu'un unique épisode d'infection de kyste, la durée moyenne de traitement anti-infectieux était de 4,3 semaines. Celle-ci était de 3,2 semaines en cas de récurrence d'infection de kyste, en ne considérant que la durée de traitement anti-infectieux lors du premier épisode. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes concernant la durée de traitement anti-infectieux lors de la prise en charge du premier épisode ($p = 0,06$). Lors des récurrences infectieuses, la durée de traitement principalement retrouvée était comprise entre 3 et 6 semaines.

I. DURÉE D'HOSPITALISATION

La durée moyenne d'hospitalisation était de 9,5 jours chez les patients n'ayant présenté qu'une infection de kyste avec un séjour maximal de 48 jours. Parmi les patients ayant eu une récurrence infectieuse, le nombre de jours d'hospitalisation cumulés s'étendait de 6 à 182 jours, avec une durée moyenne d'hospitalisation estimée à 10,3 jours. Il n'y a pas de différence significative sur la durée d'hospitalisation entre les deux groupes ($p = 1,0$). La répartition de la

durée d'hospitalisation en fonction de la présence de récurrence d'infection de kyste est représentée dans la figure 8.

Figure 8 : Durée d'hospitalisation en fonction de la présence ou non d'une récurrence d'infection de kyste

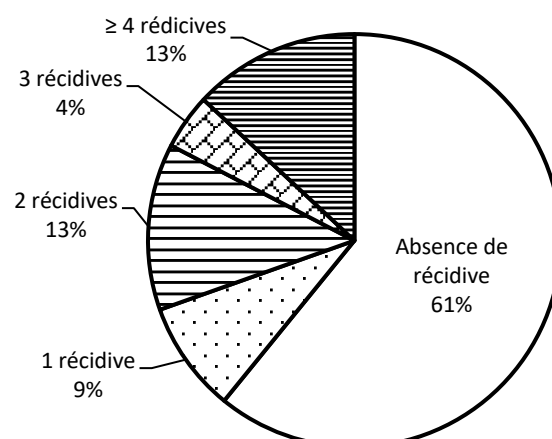


J. RÉPARTITION ET CARACTÉRISTIQUE DES RÉCIDIVES

Parmi les 46 patients analysés, 18 ont présenté une récurrence d'infection de kyste espacée d'intervalles de guérison. Ces patients ont eu jusqu'à 19 épisodes d'infection de kyste.

La figure 9 représente le pourcentage de patient en fonction du nombre de récurrence.

Figure 9 : Pourcentage de patient en fonction du nombre de récurrence



Les caractéristiques des épisodes d'infections de kyste des patients ayant présentés plusieurs récurrences sont représentées en annexe.

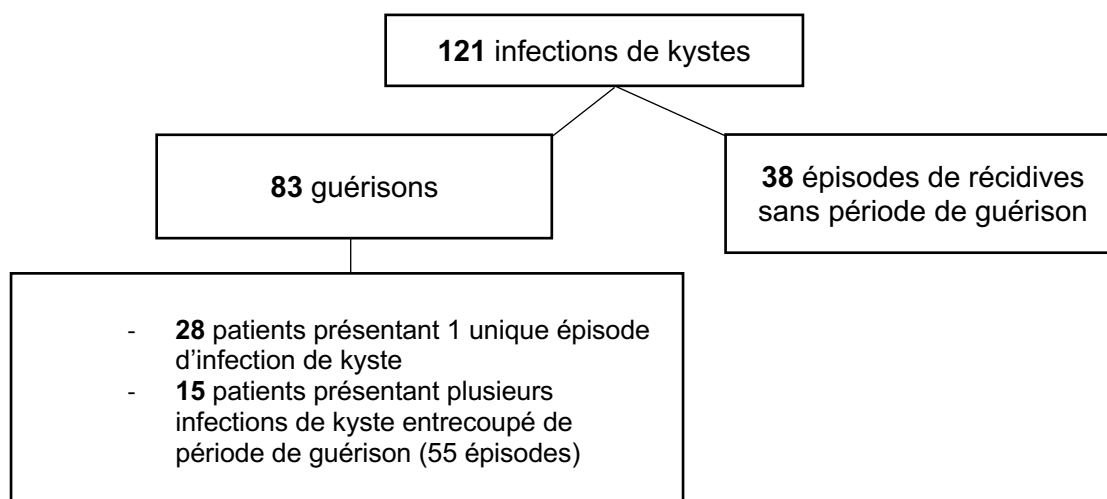
Dans ces annexes, tous les patients avaient bénéficié d'ECBU et d'hémocultures. Lorsque ceux-ci ne sont pas indiqués, cela signifie qu'ils étaient stériles. Lorsqu'une ponction de kyste avait été réalisée, celle-ci est notifiée.

K. TAUX DE GUERISON À UN AN (CRITÈRE DE JUGEMENT PRINCIPAL)

En considérant séparément les 121 infections de kyste, 83 sont considérées comme guéris (68,6 %) un an après la fin du traitement anti-infectieux. Il s'agissait pour 28 patients de l'unique épisode d'infection de kyste avec guérison sans récurrence. Aucun décès en lien avec une infection de kyste n'a été constaté dans notre étude.

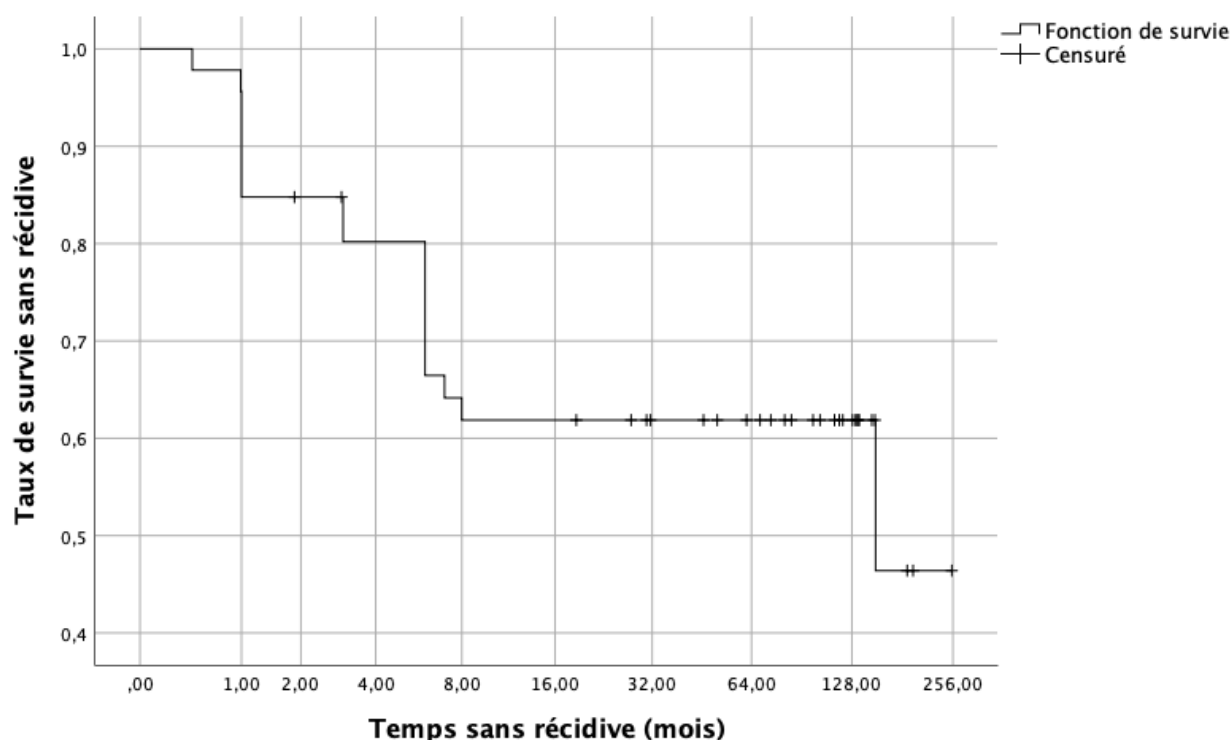
Parmi les 18 patients ayant présenté plusieurs épisodes d'infections de kyste, il était constaté pour 15 d'entre eux une période de guérison entre les récurrences d'infection de kyste, dont les détails sont présentés dans la figure 10.

Figure 10 : Répartition des guérisons en fonction du nombre d'infection de kyste



La figure 11 est une courbe de survie présentant le temps sans récurrence d'infection de kyste chez les 46 patients après le premier épisode infectieux. On constate que la moitié des patients présenteront une récurrence dans les 150 mois suivant le premier épisode infectieux. Pour une meilleure lisibilité, l'échelle des abscisses est une échelle logarithmique. Les données censurées correspondent à la dernière durée de suivi des patients sans récurrence.

Figure 11 : Courbe de survie sans récurrence



L. FACTEURS DE RISQUE DE RÉCIDIVE

Nous avons comparé les caractéristiques des 83 épisodes d'infections de kyste se terminant par une guérison aux 38 épisodes de récurrences sans intervalle de guérison. Les résultats, présentés dans le tableau 6, mettent en évidence une différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne la présence d'une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, la présence à l'ECBU d'un pathogène autre qu'un bacille gram négatif ou une infection de kyste hépatique. Ces trois données semblent être des facteurs prédictifs de risque de récurrence infectieuse.

Tableau 6 : Tableau des caractéristiques des patients guéris en comparaison à ceux présentant des récives

	Guérisons N = 83	Récidives N = 38	p-value
Fièvre ($T^{\circ} \geq 38^{\circ}C$), n (%)			0,004.10⁻³
Oui	24 (28,9%)	29 (76,3%)	
Non	6 (7,2%)	1 (2,6%)	
Données manquantes	53 (63,9%)	8 (21,1%)	
Douleurs abdominales, n (%)			0,8
Oui	72 (86,7%)	34 (89,5%)	
Non	9 (10,9%)	3 (7,9%)	
Données manquantes	2 (2,4%)	1 (2,6%)	
CRP ≥ 50 mg/L, n (%)			0,08
Oui	34 (41,0%)	20 (52,6%)	
Non	3 (3,6%)	4 (10,6%)	
Données manquantes	46 (55,4%)	14 (36,8%)	
PNN ≥ 10 G/L, n (%)			0,06
Oui	13 (15,7%)	3 (7,9%)	
Non	18 (21,6%)	16 (42,1%)	
Données manquantes	52 (62,7%)	19 (50,0%)	
Réalisation d'un ECBU, n (%)			0,3
Oui	73 (88,0%)	34 (89,5%)	
Non	0 (0,0%)	1 (2,6%)	
Données manquantes	10 (12,0%)	3 (7,9%)	
Micro-organisme présent à l'ECBU, n (%)			0,002
Cocci gram positif	2 (2,4%)	6 (15,8%)	
Bacille gram négatif	35 (42,2%)	6 (15,8%)	
Levure	0 (0,0%)	1 (2,6%)	
Stérile	33 (39,8%)	20 (52,6%)	
Données manquantes	13 (15,6%)	5 (13,2%)	
Pathogène BLSE retrouvé à l'ECBU, n (%)			0,3
	3 (3,6%)	3 (7,9%)	
Hémocultures, n (%)			0,08
Oui	69 (83,1%)	35 (92,1%)	

Non	2 (2,4%)	2 (5,3%)	
Données manquantes	12 (14,5%)	1 (2,6%)	
Micro-organisme présent aux hémocultures, n (%)			0,4
Cocci gram positif	3 (3,6%)	0 (0,0%)	
Bacille gram négatif	17 (20,5%)	12 (31,6%)	
Stérile	48 (57,8%)	21 (55,3%)	
Données manquantes	15 (18,1%)	5 (13,1%)	
Pathogène BLSE retrouvé aux hémocultures, n (%)			0,2
Réalisation d'une ponction de kyste, n (%)			1,0
	6 (7,2%)	3 (7,9%)	
Réalisation d'une imagerie, n (%)			0,1
Oui	32 (38,6%)	21 (55,3%)	
Non	47 (56,6%)	17 (44,7%)	
Données manquantes	4 (4,8%)	0 (0,0%)	
Infection de kyste, n (%)			0,009
Rénale	66 (79,5%)	21 (55,3%)	
Hépatique	17 (20,5%)	17 (44,7%)	
Type d'infection de kyste, n (%)			0,8
Certaine	2 (2,4%)	2 (5,3%)	
Probable	13 (15,7%)	6 (15,8%)	
Possible	68 (81,9%)	30 (78,9%)	
Anti-infectieux adapté, n (%)			0,1
C3G en monothérapie	11 (13,2%)	2 (5,3%)	
Fluoroquinolone en monothérapie	30 (36,1%)	10 (26,3 %)	
Bi-antibiothérapie comportant une C3G	9 (10,8%)	5 (13,2%)	
Pénicilline	5 (6,0%)	5 (13,2%)	
Cotrimoxazole	4 (5,0%)	1 (2,6%)	
Carbapénème	5 (6,0%)	8 (21,0%)	
Glycopeptide	2 (2,4%)	1 (2,6%)	
Imidazolé	0 (0,0%)	1 (2,6%)	
Données manquantes	17 (20,5%)	5 (13,2%)	

Durée de traitement anti-infectieux adapté, n (%)			0,3
< 4 semaines	25 (30,1%)	13 (34,2%)	
≥ 4 semaines	37 (44,6%)	20 (52,6%)	
Données manquantes	21 (25,3%)	5 (13,2%)	
Voie d'administration du traitement, n (%)			0,5
Per os	42 (50,6%)	17 (44,7%)	
Intraveineux	23 (27,7%)	16 (42,1%)	
Intramusculaire	1 (1,2%)	0 (0,0%)	
Sous cutanée	1 (1,2%)	0 (0,0%)	
Données manquantes	16 (19,3%)	5 (13,2%)	
Néphrectomie en urgence, n (%)			0,6
	2 (2,4%)	2 (5,3%)	
Durée d'hospitalisation, n (%)			0,1
< 1 semaine	28 (33,7%)	10 (26,3%)	
≥ 1 semaine	36 (43,4%)	24 (63,2%)	
Données manquantes	19 (22,9%)	4 (10,5%)	

Dans 12,3 % des cas, il était noté une évolution défavorable de l'infection de kyste dans les 8 semaines suivant la fin du traitement anti-infectieux. Dans ces situations, il était constaté une réapparition de la symptomatologie clinique (fièvre, douleurs abdominales, élévation de la CRP), survenant entre 1 et 21 jours suivant l'arrêt du traitement anti-infectieux. Parmi les patients ayant présenté une récurrence au-delà de 8 semaines après la fin du traitement anti-infectieux, il était constaté que celle-ci intervenait entre 3 et 11 mois après la fin de tout traitement, avec une moyenne de survenue de la récurrence à 5,6 mois de la fin du traitement.

V. DISCUSSION

A. ANALYSE DES RÉSULTATS

Notre étude réalisée sur les patients de la cohorte Genkyst a permis d'identifier 121 infections de kyste chez 46 patients appartenant aux centres étudiés. Parmi ces 46 patients, 18 présentaient au moins une récurrence d'infection de kyste. La présence de douleurs abdominales fébriles, associées à un syndrome inflammatoire biologique, sont des arguments orientant vers le diagnostic d'infection de kyste. Les hémocultures, l'ECBU et la ponction de kyste, lorsqu'ils étaient réalisés, mettaient en évidence une prédominance des bacilles gram négatifs (*E.coli* et *K. pneumoniae*). Aucune discordance entre les pathogènes trouvés à l'ECBU, aux hémocultures ou dans la ponction de kyste n'a été constatée. Les anti-infectieux les plus fréquemment utilisés étaient les fluoroquinolones ou les C3G avec une durée moyenne de traitement de 4,3 semaines chez les patients n'ayant présenté qu'un unique épisode d'infection de kyste, et de 3,2 semaines pour le traitement de l'épisode inaugural chez les patients avec récurrences d'infections de kyste, sans qu'il n'y ait de différence statistiquement significative. En considérant le premier épisode d'infection de kyste, il semblerait que l'absence de réalisation d'examen complémentaire (EBCU, hémoculture ou imagerie) soit plus favorable à la récurrence d'infection de kyste.

4 patients ont bénéficié d'une néphrectomie en urgence et une hépatectomie a été pratiquée chez un patient devant une évolution clinique défavorable malgré un traitement anti-infectieux bien conduit. Il s'agissait pour 4 patients d'une récurrence d'infection de kyste. 68,6% des infections de kyste étaient considérées comme guéries un an après la fin du traitement anti-infectieux. Il a été constaté 38 épisodes de récurrences d'infection de kyste sans période de guérison. Il semblerait que la présence d'une fièvre (température $\geq 38^{\circ}\text{C}$), la présence à l'ECBU d'un micro-organisme autre qu'un bacille gram négatif ou une infection de kyste hépatique soient des facteurs de risque de récurrence d'infection de kyste, avec un résultat statistiquement significatif. Enfin, la répétition d'un traitement anti-infectieux, chez les patients

présentant des récurrences infectieuses, semble être un facteur de risque d'engendrer des micro-organismes BLSE par pression de sélection des traitements anti-infectieux utilisés auparavant.

B. COMPARAISON DES RÉSULTATS AVEC LES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

En comparaison avec la littérature^{12, 13, 15, 40}, dont un tableau récapitulatif est présent en annexe 10, notre étude comportait un nombre plus important de patients présentant une récurrence d'infection de kyste, probablement en lien avec une durée de suivi plus importante et avec un recul de plus de 20 ans pour certains patients. Seulement 28 patients avaient présenté un unique épisode d'infection de kyste.

De plus, en considérant l'ensemble des 121 épisodes infectieux, 4,1 % de notre population avait un diagnostic d'infection de kyste considéré comme certain en comparaison à 49 % dans certaines études (Lantinga et al.¹³), ce qui est probablement lié au fait que nos patients inclus dans les années 2000 bénéficiaient moins souvent d'une ponction de kyste. En accord avec la littérature, dans la majorité des cas, les hémocultures ou l'ECBU étaient stériles⁴⁰ (68,3% des hémocultures de notre étude et jusqu'à 75,6% des hémocultures dans l'étude de Sallée et al.¹², 51,5% des ECBU de notre étude et jusqu'à 61,5% des ECBU dans l'étude de Sallée et al.¹²). Concernant les hémocultures stériles, ce résultat peut s'expliquer par une négativation des prélèvements sanguins en lien avec un traitement anti-infectieux initié au préalable ou d'un point de vue physiopathologique par une absence de communication du kyste rénal avec la circulation sanguine. Nous avons constaté qu'en cas d'infection de kyste hépatique, l'ECBU était souvent stérile, ce qui est en accord avec un mécanisme physiopathologique de l'infection de kyste hépatique basée sur une translocation lors d'une bactériémie. A l'inverse l'infection de kyste rénal pourrait être liée à une infection ascendante des voies urinaires, avec mise en évidence d'un pathogène à l'ECBU. Quand un micro-organisme était mis en évidence sur un prélèvement, il s'agissait le plus souvent de bacilles gram négatifs et en particulier d'*E.coli* et de *K.pneumoniae*, avec une augmentation de la prévalence de pathogènes BLSE au cours du temps, en lien avec une pression de sélection engendrée par une répétition de traitement anti-

infectieux, notamment en cas de récurrence d'infection de kyste. En effet, la majorité des patients de notre étude présentant un pathogène BLSE, une résistance aux C3G ou encore aux fluoroquinolones avaient bénéficié d'une antibiothérapie par C3G ou fluoroquinolones pour une précédente infection de kyste ou dans le cadre du traitement d'une autre infection dans les mois ou les années précédents. Les anti-infectieux utilisés sont également concordants avec les données de la littérature. Il s'agissait dans notre cohorte d'un anti-infectieux de la classe des bêta-lactamines dans 27,3% des cas. Un tel anti-infectieux pouvait être administré jusqu'à 53,0% des cas dans l'étude de Lantinga et al.¹³. Un anti-infectieux de la classe des fluoroquinolones était utilisé en seconde intention par ordre de fréquence (32,2% des cas de notre étude et jusqu'à 41,5% dans l'étude de Sallée et al.¹²). En accord avec la littérature, les bêta-lactamines et les fluoroquinolones ont une bonne diffusion intra-kystique ce qui explique leurs utilisations préférentielles en cas d'infection de kyste. Enfin, le TMP-SMX a été très peu utilisé dans notre cohorte (2,5% des cas), probablement du fait d'une toxicité rénale accrue. Dans notre étude, l'infection de kyste chez les patients atteints de PKRAD était toujours liée à un seul pathogène. De plus, il n'a pas été mis en évidence de discordance entre le micro-organisme trouvé à l'ECBU, aux hémocultures ou à la ponction de kyste, quand celle-ci était réalisée chez nos patients. Ces résultats sont en adéquation avec une probable diffusion infectieuse ascendante par les voies urinaires, une infection de contiguïté ou une bactériémie, comme décrit dans la littérature.

En accord avec l'étude de Suwabe et al.¹⁵, la présence de douleurs abdominales associée à une CRP élevée (≥ 50 mg/L) semble être un critère d'orientation vers une infection de kyste chez les patients présentant une PKRAD, et permettrait d'aider à distinguer une infection de kyste d'une hémorragie intra-kystique en cas d'imagerie non disponible.

En ce qui concerne la récurrence d'infection de kyste chez les patients atteints de PKRAD, il semblerait que la présence d'une fièvre supérieure ou égale à 38°C, l'identification à l'ECBU d'un micro-organisme n'appartenant aux bacilles gram négatifs, ou enfin une infection de kyste hépatique, soient des facteurs de risque statistiquement significatif de récurrence d'infection de kyste. De plus, la présence d'une hyperleucocytose ($PNN \geq 10$ G/L) ou une durée de traitement

anti-infectieux inférieurs à 4 semaines semblent également être des facteurs de risque de récurrence d'infection de kyste, sans que ces résultats ne soient statistiquement significatifs. Ceux-ci sont néanmoins à corrélérer avec le nombre de données manquantes importantes chez les patients présentant une récurrence d'infection de kyste, notamment pour la réalisation initiale d'un ECBU ou d'hémocultures. Ce nombre plus important de données manquantes est probablement à l'origine d'un biais d'information. Nous avons mis en évidence, en accord avec l'étude de Dang et al.⁴⁰, que la présence d'une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ est un facteur de risque statistiquement significatif de récurrence. De plus, l'absence de réalisation d'examens complémentaires (ECBU, hémocultures ...) semble également être un facteur de risque de récurrence, en lien avec la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste pouvant être inefficace sur le pathogène responsable de l'infection de kyste.

La durée moyenne d'hospitalisation en cas d'infection de kyste dans notre étude était inférieure à celle retrouvée dans la littérature (10 jours pour notre cohorte contre 15 jours en moyenne dans la littérature³⁵). Cette différence peut s'expliquer par la présence d'un nombre important de patients présentant une récurrence d'infection de kyste pouvant être hospitalisés moins longtemps si un pathogène identique était de nouveau mis en évidence ou en cas de symptômes identiques (probable diminution de l'errance diagnostic par connaissance des symptômes cliniques de l'infection de kyste).

Notre étude est l'une des rares études s'intéressant au taux de guérison à un an des infections de kyste, avec une définition précise de la guérison. Par rapport à l'étude de Lantinga et al.¹³, seule autre étude s'intéressant au taux de guérison et avec une définition de la guérison comme étant une absence de récurrence d'infection de kyste, nous avons un taux de guérison environ deux fois plus élevé (68,6% dans notre analyse et 39,0% dans l'étude de Lantinga et al.¹³). Ce résultat peut s'expliquer par la présence de 58,6% des hémocultures positives à un micro-organisme autre qu'un *E.coli* dans l'étude de Lantinga et al.¹³ alors qu'il était de 13,9% dans notre cohorte. De plus, l'étude de Lantinga et al.¹³ est une revue de la littérature avec des articles s'intéressant aux infections de kystes des patients porteurs de PKRAD publiés entre 1948 et 2014. Dans cet article, le taux de guérison correspondait à une

absence de récurrence d'infection de kyste, défini comme une réapparition des symptômes d'infection de kyste et la nécessité de réintroduire un traitement anti-infectieux une semaine après la fin du traitement précédent.

Nous n'avons pas mis en évidence dans notre étude de décès en lien avec une infection de kyste chez les patients atteints de PKRAD à l'inverse de l'étude de Suwabe et al.¹⁵. Cette étude a montré que la présence d'une infection de kyste hépatique, un volume hépatique importante, une CRP élevée ou une élévation des leucocytes étaient des facteurs de risque de décès chez ces patients.

C. ÉVALUATION DE LA MÉTHODOLOGIE

Il s'agit d'une étude s'intéressant aux infections de kystes chez les patients atteints de PKRAD depuis 1999 avec un suivi de plus de 20 ans pour certains patients. De plus, la définition utilisée pour classer les infections de kyste (certaine, probable et possible) est en accord avec les critères d'infection de kyste utilisés dans différentes études^{10, 12, 46-48}.

Il s'agit d'une des rares études évaluant le taux de guérison à un an de la fin de la prise en charge anti-infectieuse des patients atteints de PKRAD avec infection de kyste.

Notre analyse retrouve des résultats concordants avec les études décrites précédemment^{12, 13, 15, 40} en ce qui concerne l'épidémiologie microbienne des infections de kyste, la prise en charge thérapeutique ainsi que la durée de traitement. De plus, nous avons mis en évidence des facteurs de risque de récurrences infectieuses concordant avec l'étude de Lantinga et al.¹³.

Notre étude était multicentrique, avec des centres appartenant exclusivement à la région Grand Ouest. Nos résultats ne sont donc pas extrapolables à l'ensemble du territoire national. De plus, malgré le suivi de 121 épisodes d'infections de kyste, ceux-ci concernaient un faible nombre de patient, engendrant des biais de confusion. Certains résultats rendus statistiquement significatifs dans notre étude sont à interpréter avec prudence compte-tenu de la présence de données manquantes plus importantes dans un groupe par rapport à l'autre et ceux d'autant plus que les épisodes infectieux étudiés étaient anciens. C'est le cas par exemple de l'élévation de la CRP ≥ 50 mg/L, qui est un facteur de différence statistiquement

significatif entre les deux groupes lors du premier épisode infectieux. Or, en s'intéressant aux données manquantes, il est mis en évidence que le groupe ne présentant qu'un unique épisode infectieux comporte 50% de données manquantes contre plus de 88% dans le groupe présentant des récurrences infectieuses. Enfin, en tant qu'étude rétrospective débutant en 1999, il existe des biais d'information, notamment en ce qui concerne la durée du traitement anti-infectieux, la molécule anti-infectieuse utilisée en probabiliste ou encore le type de micro-organisme retrouvé dans les examens complémentaires.

D. PERSPECTIVES FUTURES

Afin de pouvoir définir de manière plus précise les facteurs prédictifs de risque de récurrence des infections de kyste, ainsi que de codifier plus précisément la prise en charge anti-infectieuse, que ce soit sur le type de traitement à utiliser lors de la première infection de kyste ou lors d'une récurrence, ainsi que la durée de traitement à administrer chez ces patients (4, 5 ou 6 semaines), une étude à plus grande échelle serait intéressante. De même, un protocole concernant les examens complémentaires à réaliser lors de la première consultation médicale (examens biologiques et d'imageries) pour suspicion d'infection de kyste pourrait être proposé, afin d'optimiser la prise en charge de ces patients et de limiter au maximum les risques de récurrences, pouvant participer à une altération de la qualité de vie.

Enfin, l'analyse de l'apport de l'imagerie et notamment du TEP-TDM dans la prise en charge des infections de kyste n'a pas été évaluée précisément dans notre étude. Ainsi, il conviendrait de s'intéresser à la place de l'imagerie dans les infections de kyste afin de déterminer s'il existe des facteurs prédictifs de récurrences d'infection de kyste (kyste volumineux, paroi épaissie du kyste ...).

VI. CONCLUSION

Les infections de kyste chez les patients atteints de polykystose rénale autosomique dominante ne mettent souvent en jeu qu'un seul pathogène, pour lequel on retrouve majoritairement un bacille gram négatif (*E.coli*, *K. pneumoniae*).

La prise en charge thérapeutique de ces épisodes infectieux kystiques est le plus souvent basée sur l'utilisation de fluoroquinolones ou de céphalosporines de 3^{ème} génération (ceftriaxone ou céfotaxime), pour une durée de 4 à 6 semaines, en adaptant la posologie à la fonction rénale du patient.

En cas d'évolution clinique défavorable malgré un traitement anti-infectieux bien conduit, une prise en charge chirurgicale à type de kystectomie voire de néphrectomie ou d'hépatectomie est envisageable.

Le taux de guérison de notre étude est de 68,6%, mais une prise en charge thérapeutique inadéquate peut être à l'origine de la récurrence des infections de kyste.

Les facteurs de risques prédictifs de récurrence d'infection de kyste identifiés dans notre analyse sont une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, la présence d'un micro-organisme n'appartenant pas aux bacilles gram négatifs à l'ECBU, ou une infection de kyste hépatique. Il serait intéressant de réaliser des études complémentaires sur de plus grandes cohortes afin de confirmer ces résultats. Enfin, des études multicentriques randomisées seraient souhaitables pour mieux codifier la durée du traitement anti-infectieux et le type de molécule préférentielle à utiliser pour le traitement probabiliste.

VII. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. 2007; 369:15.
2. Lanktree MB, Haghighi A, Guiard E, et al. Prevalence estimates of polycystic kidney and liver disease by population sequencing. *J Am Soc Nephrol* 2018; 29: 2593–600.
3. Willey CJ, Blais JD, Hall AK, Krasa HB, Makin AJ, Czerwiec FS. Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in the European Union. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32:1356–63.
4. Dalgaard OZ. Bilateral polycystic disease of the kidneys: a follow-up of two hundred and eighty-four patients and their families. *Acta Med Scand* 1957; 328 (suppl) : 1–255.
5. Iglesias CG, Torres VE, Offord KP, Holley KE, Beard CM, Kurland LT. Epidemiology of adult polycystic kidney disease, Olmsted County, Minnesota. *Am J Kidney Dis* 1983; 2:630–39.
6. Torres VE, Holley KE, Offord KP. General features of autosomal dominant polycystic kidney disease. In: Grantham J, Gardner K, eds. *Problems in diagnosis and management of polycystic kidney disease*. Kansas City : PKD Foundation, 1985:49–69.
7. Simon F, Le Goff JY, Ang KS, Charasse C, Le Cacheux P, Cam G. Epidemiologic data, clinical and prognostic features of autosomal dominant polycystic kidney disease in a French region. *Nephrologie* 1996; 17:123–30.

8. Noël N, Rieu P. Pathophysiologie, épidémiologie, présentation clinique, diagnostic et options thérapeutiques dans la polykystose rénale autosomique dominante. *Néphrologie & Thérapeutique*. juill 2015;11(4):213-25.
9. Gardner KD Jr, Evan AP (1984) Cystic kidneys: an enigma evolves. *Am J Kidney Dis* 3(6):403–413.
10. Schwab SJ, Bander SJ, Klahr S (1987) Renal infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Med* 82(4):714–718.
11. Suwabe T. Cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease: our experience at Toranomon Hospital and future issues. *Clin Exp Nephrol*. 2020; 24(9):748-61.
12. Sallée M, Rafat C, Zahar J-R, Paulmier B, Grünfeld J-P, Knebelmann B, et al. Cyst Infections in Patients with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4(7):1183-9.
13. Lantinga MA, Casteleijn NF, Geudens A, de Sévaux RGL, van Assen S, Leliveld AM, et al. Management of renal cyst infection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a systematic review. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2016.
14. Chapman, Arlene B., Olivier Devuyst, Kai-Uwe Eckardt, Ron T. Gansevoort, Tess Harris, Shigeo Horie, Bertram L. Kasiske, et al. « Autosomal-Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD): Executive Summary from a Kidney Disease : Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference ». *Kidney International* 88, n° 1. 2016:17-27

15. Suwabe, Tatsuya, Yoshifumi Ubara, Noriko Hayami, Masayuki Yamanouchi, Rikako Hiramatsu, Keiichi Sumida, Naoki Sawa, et al. « Factors Influencing Cyst Infection in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease ». *Nephron* 141, n° 2. 2019:75-86
16. Spithoven EM, Kramer A, Meijer E, et al. Renal replacement therapy for autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in Europe: prevalence and survival—an analysis of data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant*. 2014 ; 29(Suppl 4):15-25.
17. Reule S, Sexton DJ, Solid CA, Chen S-C, Collins AJ, Foley RN. ESRD from autosomal dominant polycystic kidney disease in the United States, 2001-2010. *Am J Kidney Dis*. 2014 ; 64:592-9.
18. Cornec-Le Gall E, Audrézet M-P, Le Meur Y, Chen J-M, Férec C. Genetics and Pathogenesis of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: 20 Years On. *Human Mutation*. 2014; 35(12):1393-406.
19. Cornec-Le Gall E, Torres VE, Harris PC. Genetic Complexity of Autosomal Dominant Polycystic Kidney and Liver Diseases. *JASN*. 2018; 29(1):13-23.
20. Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *The Lancet*. Mars 2019 ; 393(10174):919-35.
21. Polycystic kidney disease : the complete structure of the PKD1 gene and its protein. The international polycystic kidney disease consortium cell 1995; 81:289-98

22. Hopp K, Ward CJ, Hommerding CJ, et al. Functional polycystin-1 dosage governs autosomal dominant polycystic kidney disease severity. *J Clin Invest* 2012; 122: 4257–73.
23. Lantinga-van Leeuwen IS, Dauwerse JG, Baelde HJ, et al. Lowering of PKD1 expression is sufficient to cause polycystic kidney disease. *Hum Mol Genet* 2004; 13:3069–77.
24. Mochizuki T, Wu G, Hayashi T, Xenophontos SL, Veldhuisen B, Saris JJ, et al. PKD2, a gene for polycystic kidney disease that encodes an integral membrane protein. *Science* 1996; 272:1339–42
25. Koulouli P, Cai Y, Geng L, Maeda Y, Nishimura S, Witzgall R, et al. Polycystin-2 is an intracellular calcium release channel. *Nat Cell Biol* 2002; 4:191–7
26. Brasier, J.L., and E.P. Henske. 1997. Loss of the polycystic kidney disease (PKD1) region of chromosome 16p13 in renal cyst cells supports a loss of- function model for cyst pathogenesis. *J. Clin. Invest.* 99:194–199
27. Qian, F., T.J. Watnick, L.F. Onuchic, and G.G. Germino. 1996. The molecular basis of focal cyst formation in human autosomal dominant polycystic kidney disease type I. *Cell.* 87:979–987
28. Grantham JJ, Mulamalla S, Swenson-Fields KI. Why kidneys fail in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7:556–66
29. Chapin, Hannah C., et Michael J. Caplan. « The Cell Biology of Polycystic Kidney Disease ». *The Journal of Cell Biology* 191, n° 4 2010:701-10

30. Cornec-Le Gall E, Audrézet MP, Chen JM, Hourmant M, Morin MP, Perrichot R, Charasse C, Whebe B, Renaudineau E, Jousset P, Guillodo MP, Grall-Jezequel A, Saliou P, Frec C, Le Meur Y. Type of PKD1 mutation influences renal outcome in ADPKD. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(6):1006–133
31. Cornec-Le Gall E, Audrézet M-P, Rousseau A, Hourmant M, Renaudineau E, Charasse C, et al. The PROPKD Score: A New Algorithm to Predict Renal Survival in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *JASN*. 2016; 27(3):942-51
32. Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Osborn SL, Harmon AJ, Sundsbak JL, et al. Imaging Classification of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease: A Simple Model for Selecting Patients for Clinical Trials. *JASN*. 2015; 26(1):160-72
33. Pirson Y, Kanaan N. Complications infectieuses associées à la polykystose rénale autosomique dominante. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2015; 11(2) : 73-7
34. Kwon HW, Lee H-Y, Hwang Y-H, Park HC, Ahn C, Kang KW. Diagnostic performance of 18F-FDG-labeled white blood cell PET/CT for cyst infection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: a prospective study. *Nuclear Medicine Communications*. 2016; 37(5):493-8
35. Pijl, Jordy P., Andor W.J.M. Glaudemans, Riemer H.J.A. Slart, et Thomas C. Kwee. « ¹⁸F-FDG PET/CT in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease Patients with Suspected Cyst Infection ». *Journal of Nuclear Medicine* 59, n° 11. 2018:1734-41
36. Hwang, Jin Ho, Hayne Cho Park, Jong Cheol Jeong, Seon ha Baek, Mi Yeun Han, Kitae Bang, Jeong Yeon Cho, et al. « Chronic Asymptomatic Pyuria Precedes Overt Urinary Tract Infection and Deterioration of Renal Function in Autosomal Dominant Polycystic

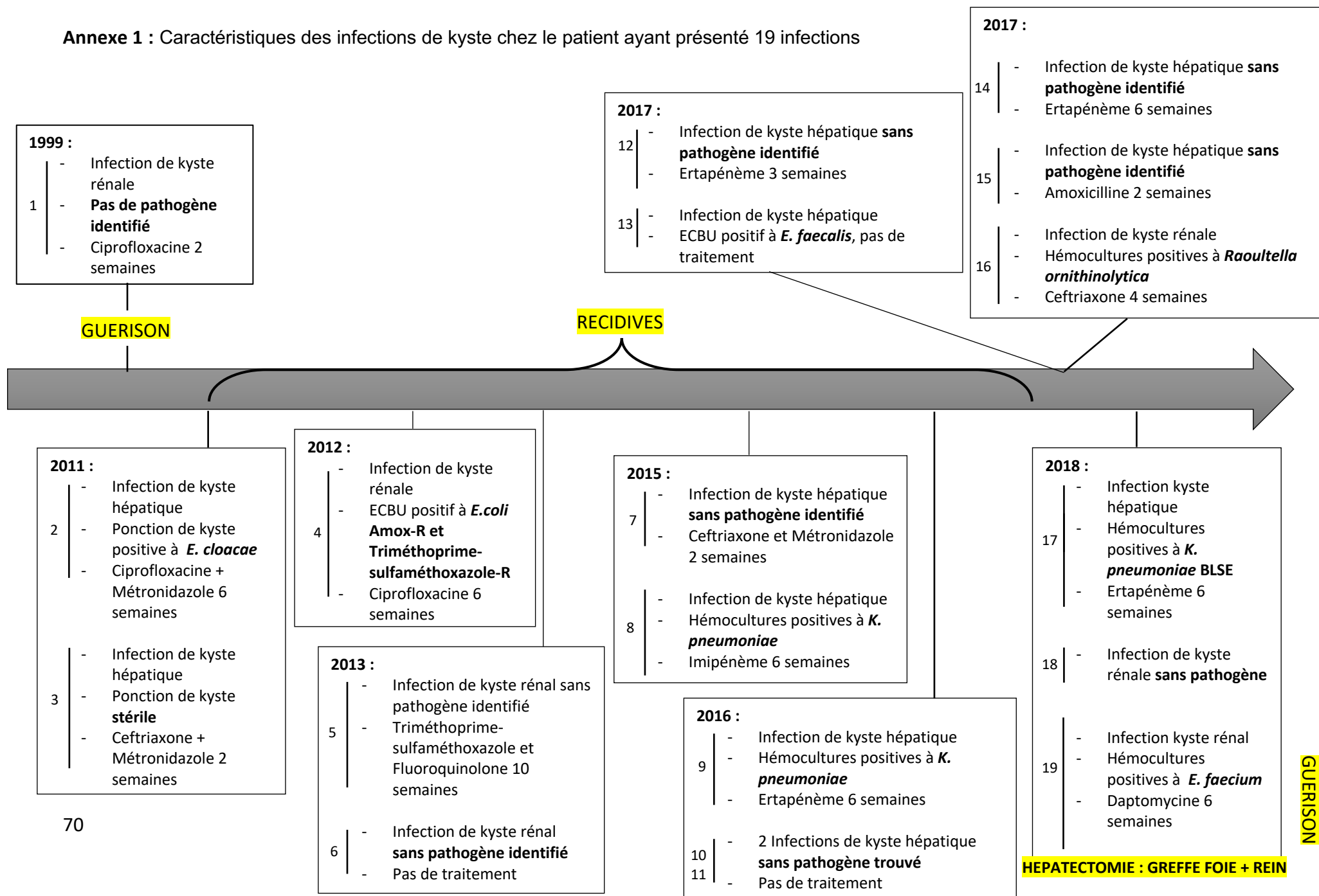
37. Suwabe T, Araoka H, Ubara Y, Kikuchi K, Hazue R, Mise K, et al. Cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease: causative microorganisms and susceptibility to lipid-soluble antibiotics. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2015; 34(7):1369-79
38. Muther RS, Bennett WM (1981) Cyst fluid antibiotic concentrations in polycystic kidney disease: differences between proximal and distal cysts. *Kidney Int* 20(4):519–522
39. Elzinga, L W, T A Golper, A L Rashad, M E Carr, et W M Bennett. « Ciprofloxacin Activity in Cyst Fluid from Polycystic Kidneys. » *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 32, n° 6 1988:844-47
40. Dang, J., B. Knebelmann, A. Scemla, C. Loheac, D. Joly, et C. Charlier. « Infection de kystes dans la polykystose autosomique dominante : facteurs de risque d'échec thérapeutique et de rechute ». *Néphrologie & Thérapeutique* 15, n° 5. 2019:263
41. Schwab S, Hinthorn D, Diederich D, Cuppage F, Grantham J: PH-dependent accumulation of clindamycin in a polycystic kidney. *Am J Kidney Dis* 3: 63–66, 1983
42. Sklar AH, Caruana RJ, Lammers JE, Strauser GD. Renal Infections in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *American Journal of Kidney Diseases*. 1987; 10(2):81-8
43. Schwab, Steve J., et Mark E. Weaver. « Penetration of Trimethoprim and Sulfamethoxazole Into Cysts in a Patient With Autosomal-Dominant Polycystic Kidney

Disease ». American Journal of Kidney Diseases 7, n° 5. 1986:434-38

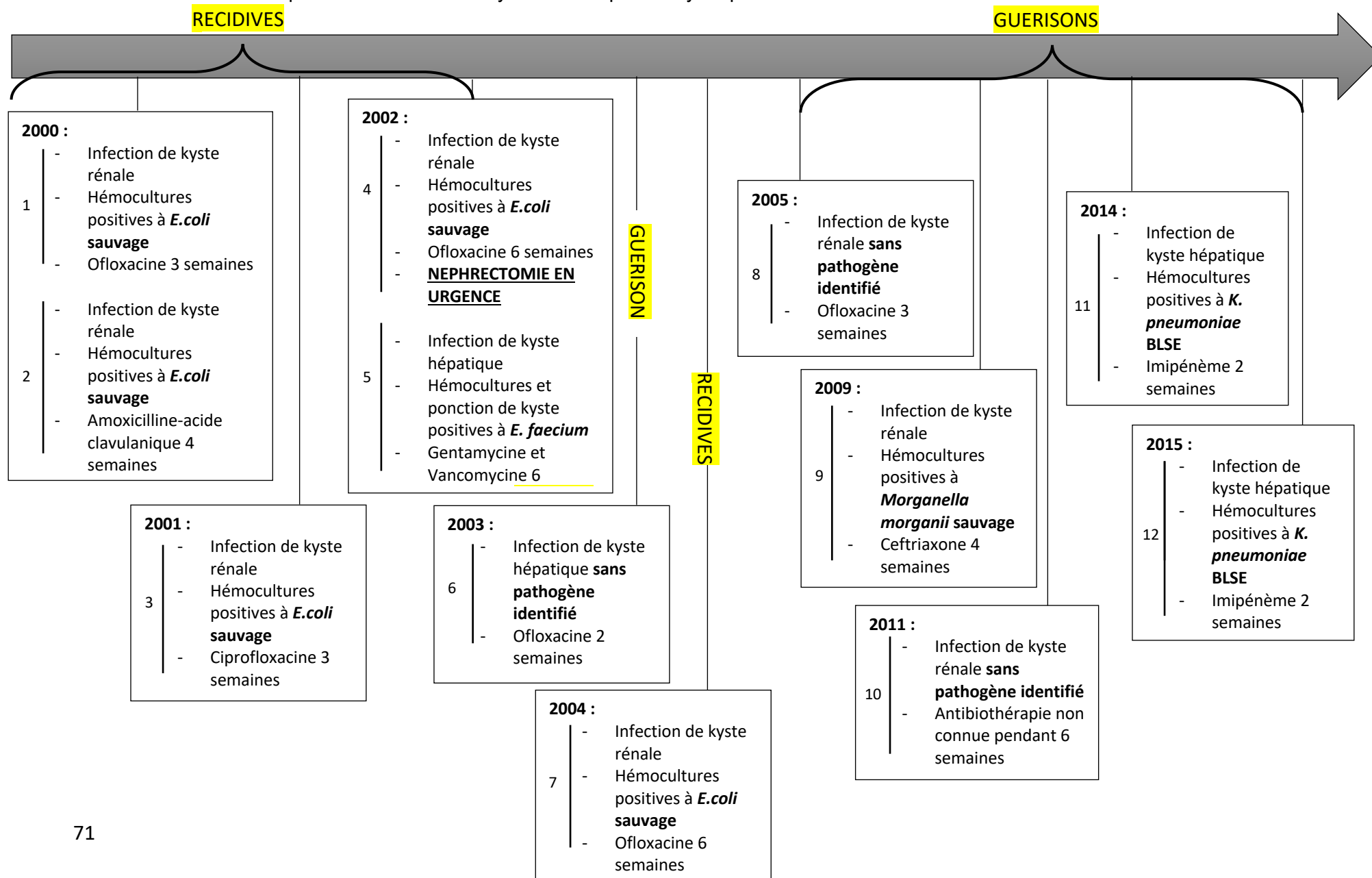
44. Chapman AB, Thickman D, Gabow PA (1990) Percutaneous cyst puncture in the treatment of cyst infection in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Kidney Dis 16(3):252–255
45. Sungur C, Sungur A, Ergen A, Yasavul U, Turgan C, Caglar S. Urinary Tract Infection Requiring Nephrectomy in a Patient with Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease despite Ciprofloxacin Therapy. Nephron. 1993; 65(4):638-9
46. Jouret F, Lhommel R, Beguin C et al. Positron-emission computed tomography in cyst infection diagnosis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Clin J Am Soc Nephrol 2011; 6: 1644–1650
47. Piccoli GB, Arena V, Consiglio V et al. Positron emission tomography in the diagnostic pathway for intracystic infection in adpkd and 'cystic' kidneys. A case series. BMC Nephrol 2011; 12: 1471–2369
48. Lantinga MA, Drenth JP, Gevers TJ. Diagnostic criteria in renal and hepatic cyst infection. Nephrol Dial Transplant 2015; 30: 744–751

VIII. ANNEXES

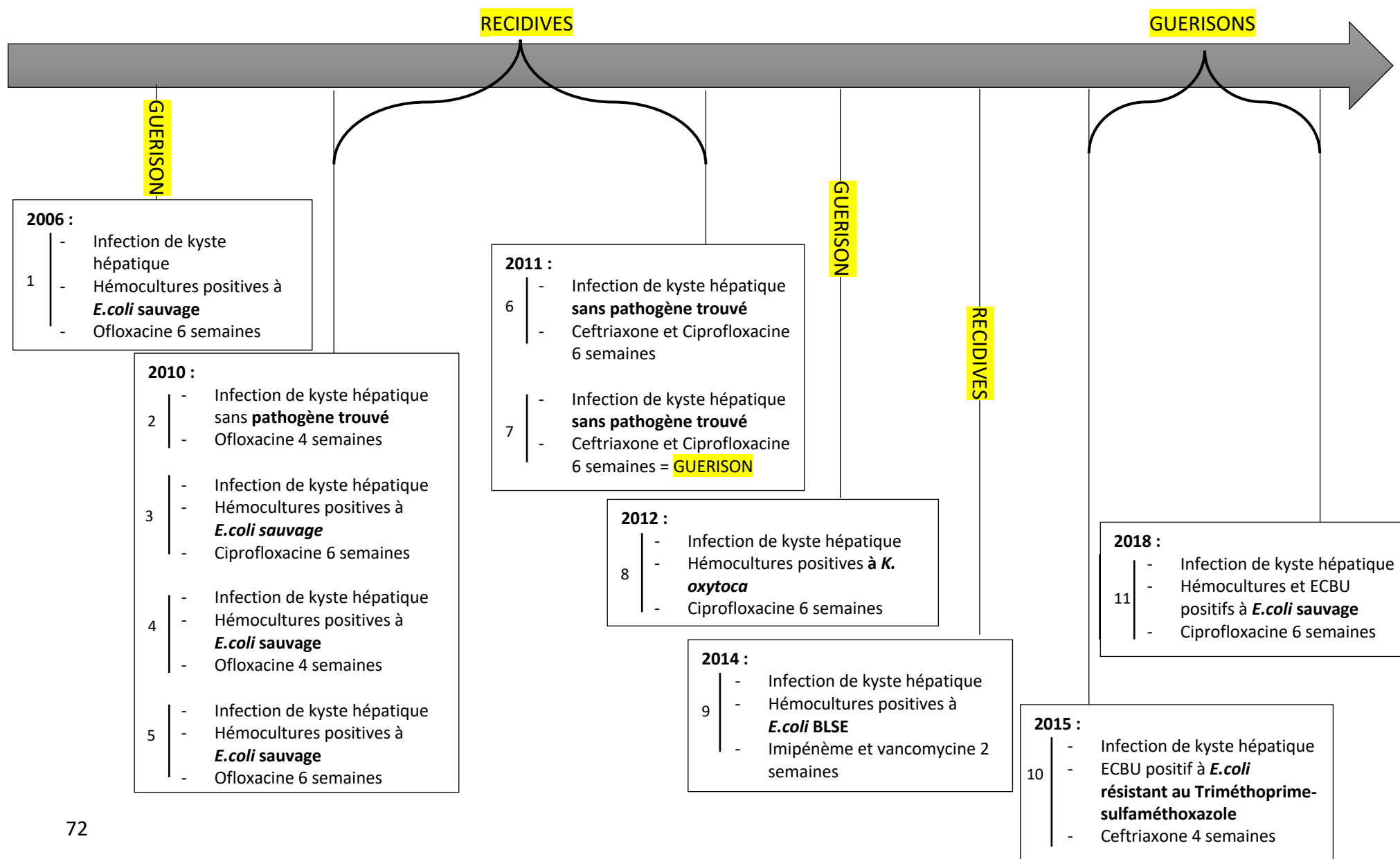
Annexe 1 : Caractéristiques des infections de kyste chez le patient ayant présenté 19 infections



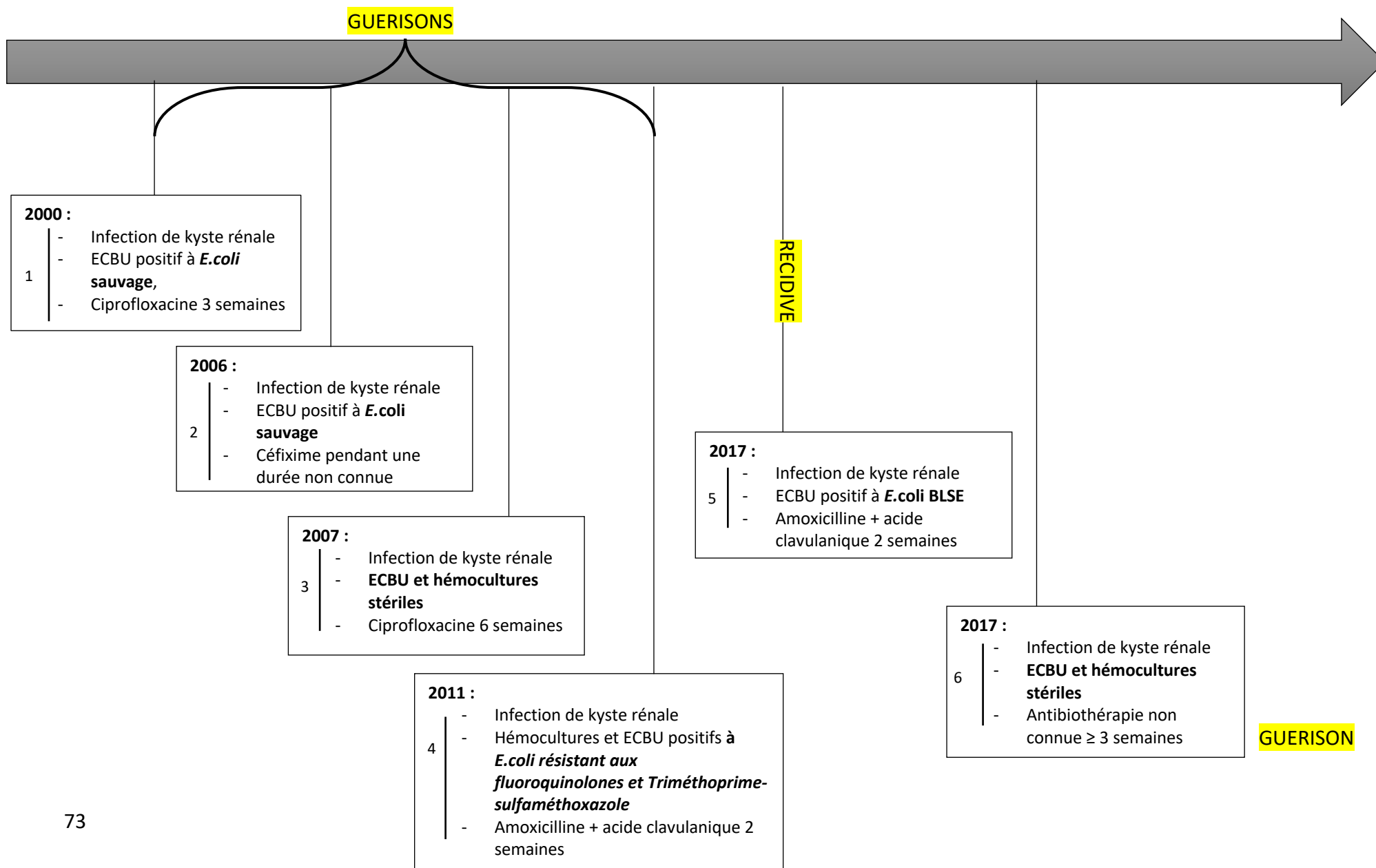
Annexe 2 : Caractéristiques des infections de kyste chez le patient ayant présenté 12 infections



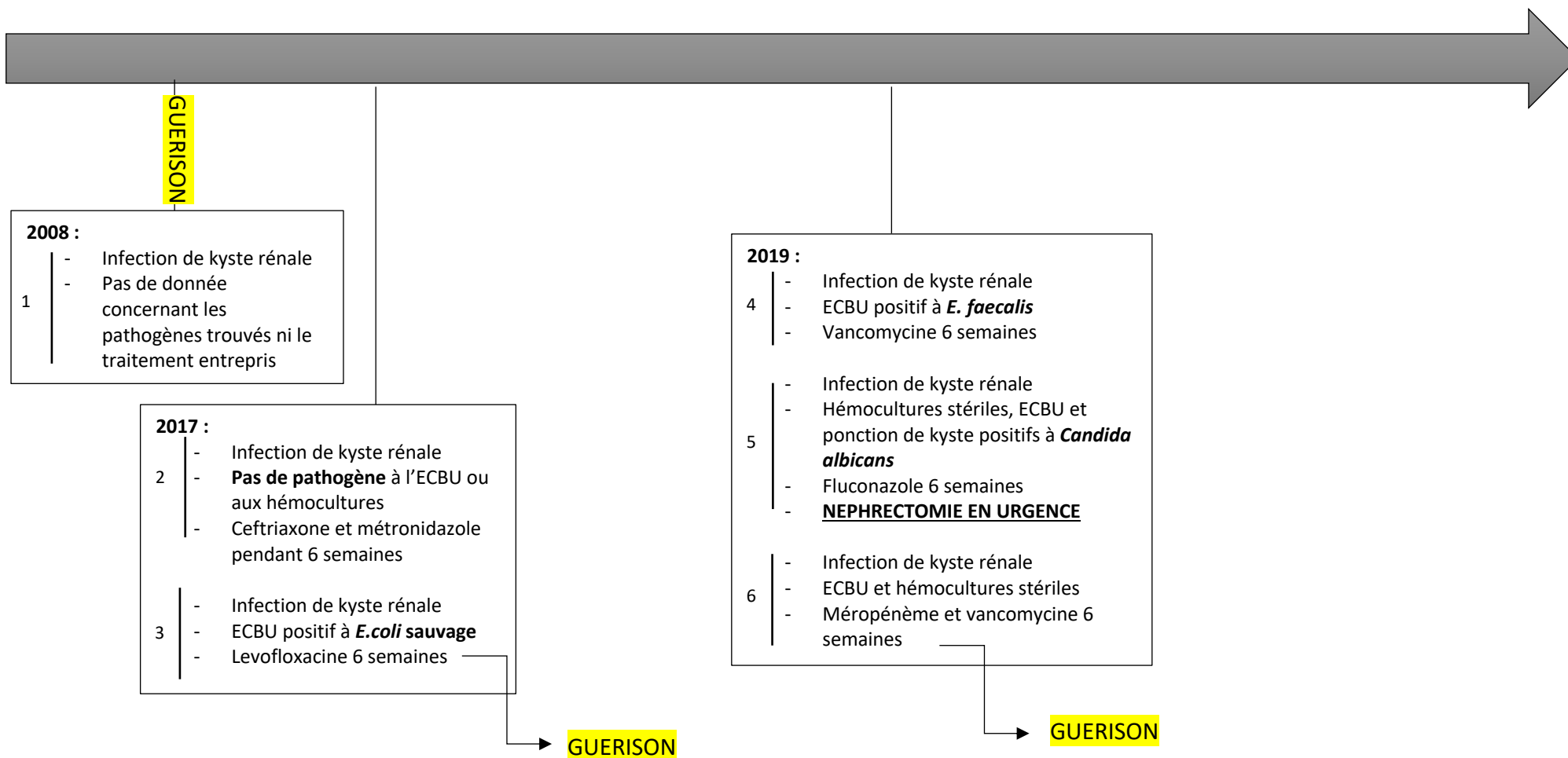
Annexe 3 : Caractéristiques des infections de kyste chez le patient ayant présenté 11 infections



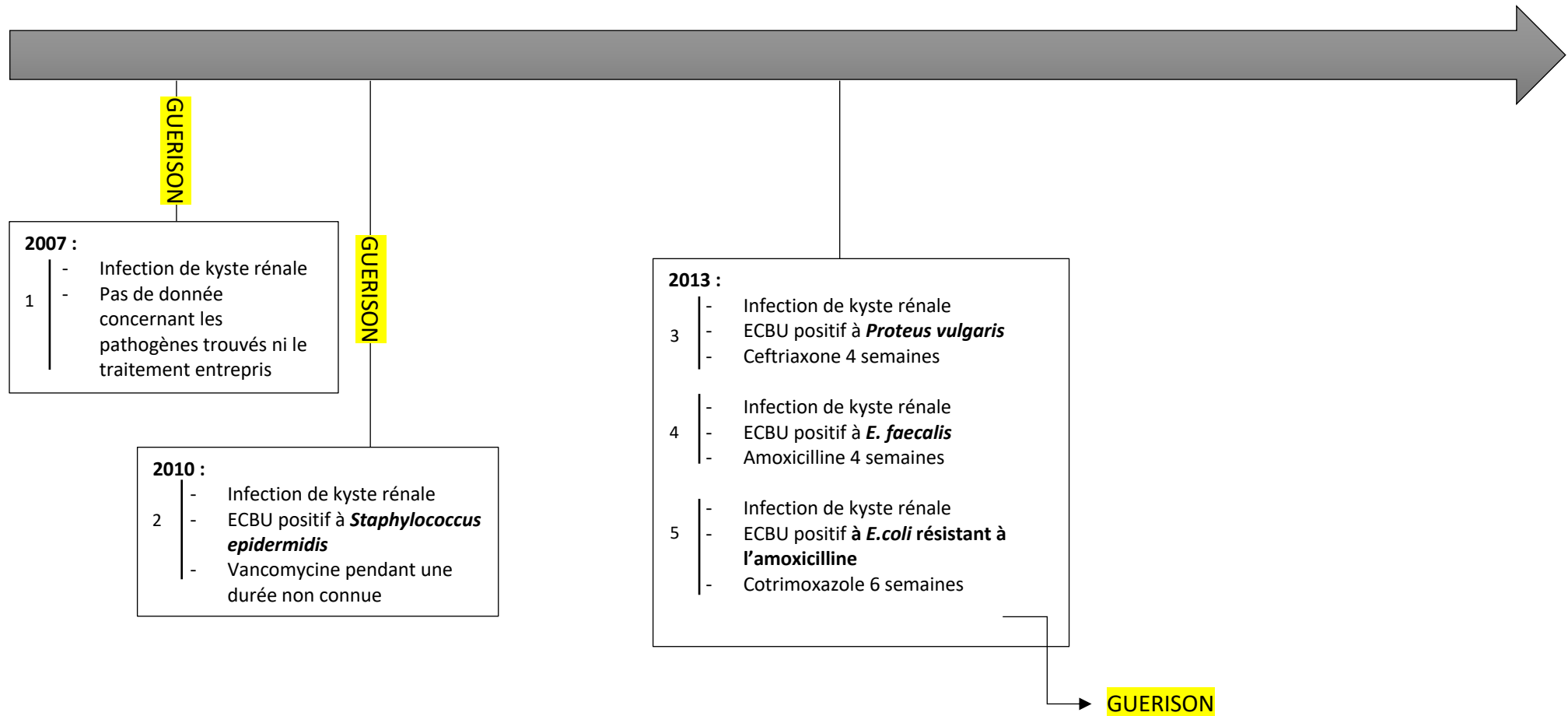
Annexe 4 : Caractéristiques des infections de kyste chez le premier patient ayant présenté 6 infections



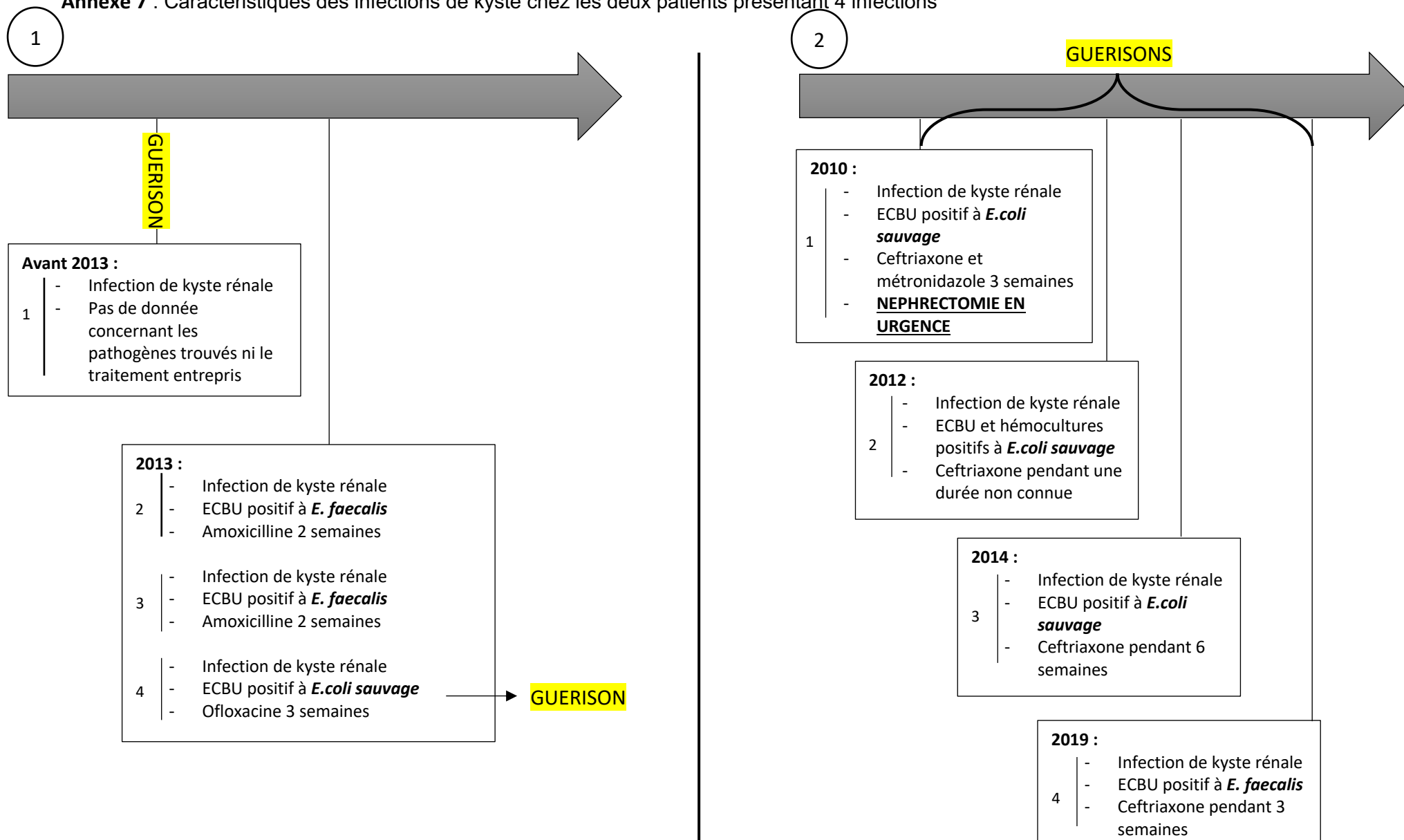
Annexe 5 : Caractéristiques des infections de kyste chez le second patient ayant présenté 6 infections



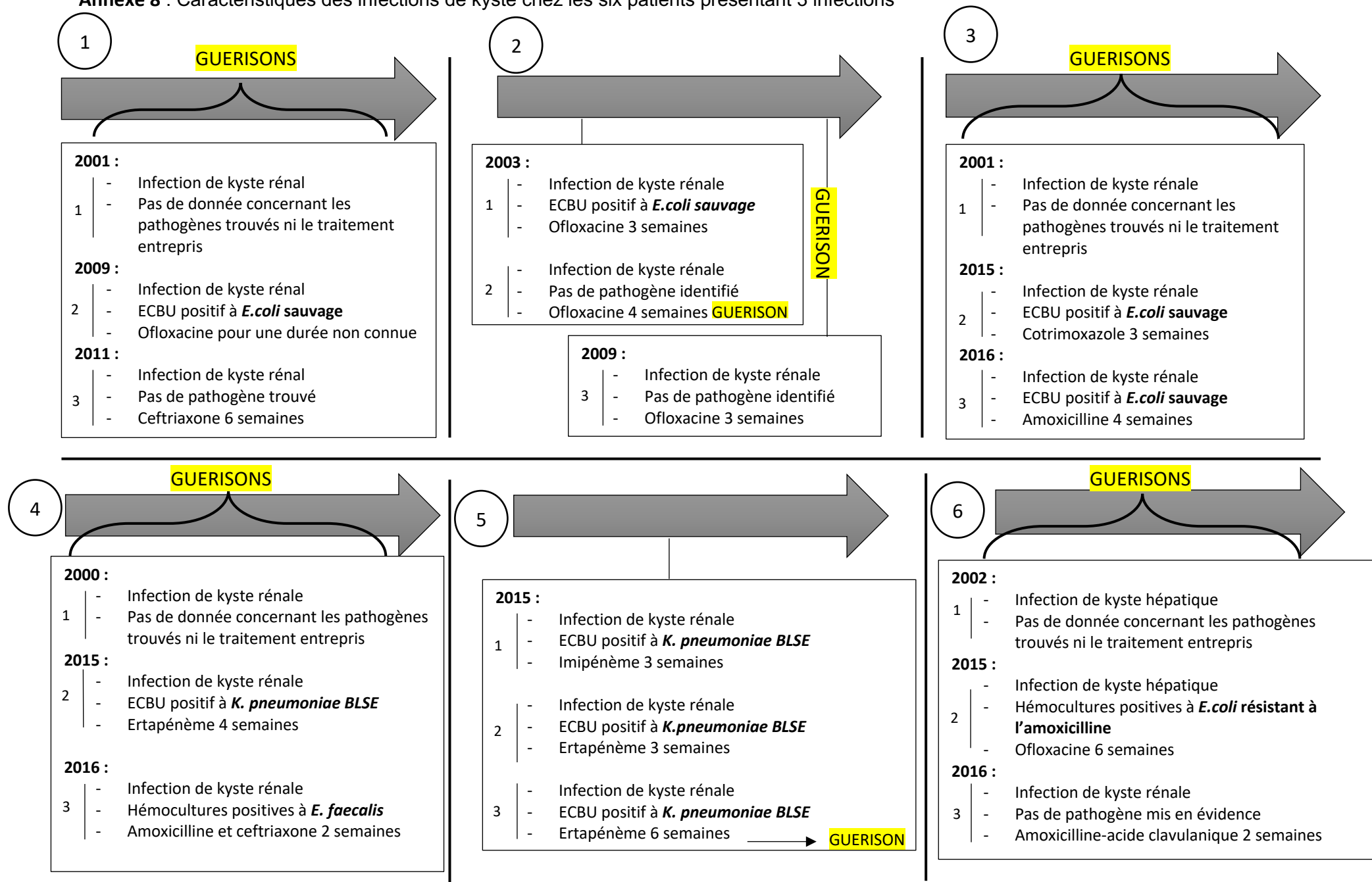
Annexe 6 : Caractéristiques des infections de kyste chez le patient ayant présenté 5 infections



Annexe 7 : Caractéristiques des infections de kyste chez les deux patients présentant 4 infections



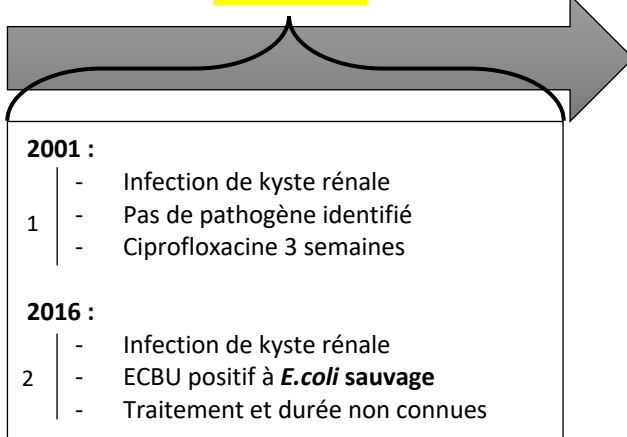
Annexe 8 : Caractéristiques des infections de kyste chez les six patients présentant 3 infections



Annexe 9 : Caractéristiques des infections de kyste chez les quatre patients présentant 2 infections

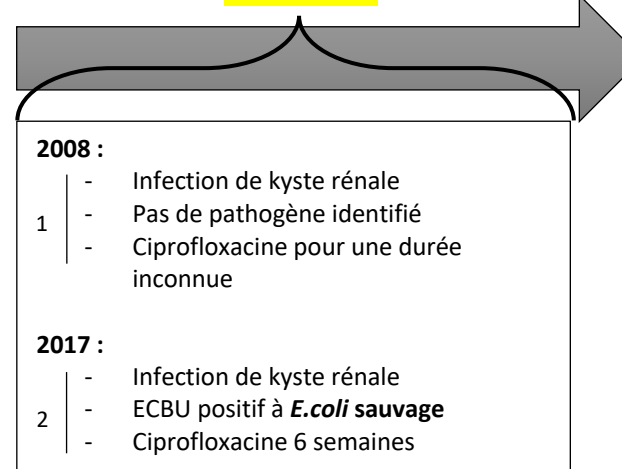
1

GUERISONS



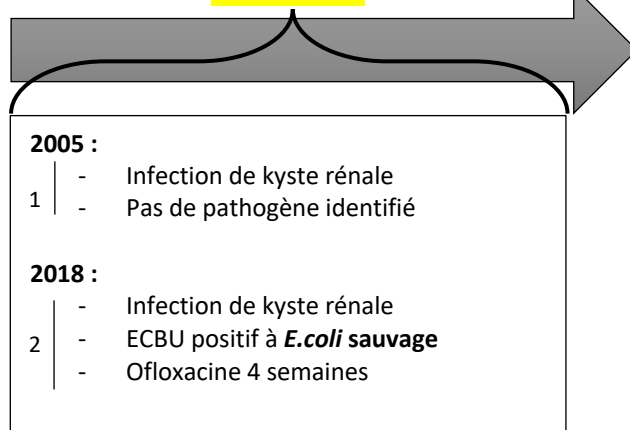
2

GUERISONS



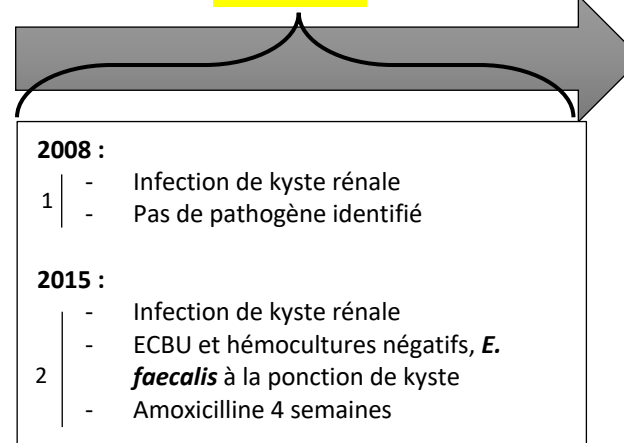
3

GUERISONS



4

GUERISONS



Annexe 10 : Tableau comparatif des résultats des principales études

Article	Sallée ¹² , 2009	Lantinga ¹³ , 2016	Suwabe ¹⁵ , 2018	Dang ⁴⁰ , 2019	Notre étude, 2020
Durée de l'étude	01/1998 – 08/2008	01/1948 – 02/2014	01/2004 – 03/2016	2000 - 2018	01/1999 – 03/2020
Lieu	Service de néphrologie, Hôpital Necker-Paris	Multicentrique internationale	Service de néphrologie, Hôpital de Toranomon	Service de néphrologie, Hôpital Necker-Paris	Grand Ouest, Cohorte Genkyst
Nombre de patient source	389	/	396	/	449
Nombre de patient inclus	33	/	243	91	46
Nombre d'infection de kyste	41	85	243	141	121
Infection de kyste rénal	35 (85,4%)	85 (100,0%)	169 (69,5%)	/	117 (96,7%)
Infection de kyste hépatique	6 (14,6%)	0 (0,0%)	61 (25,1%)	/	4 (3,3%)
Infection de kyste hépatique et rénal	0 (0,0%)	0 (0,0%)	13 (5,4%)	/	0 (0,0%)
Age (années)	57,8	52,0	62,6	53,0	55,4
Sexe féminin	46,8%	55,0%	57,2 %	73,0%	56,5%
Diabète	/	6,0%	2,1%	/	2,1%
Dialyse	29,3%	27,0%	79,4%	6,6%	8,7%
Douleurs abdominales	/	/	75,0%	/	87,6%
Taux moyens de leucocytes (G/L)	/	/	9,4	/	8,8
CRP moyenne (mg/L)	178	/	184	/	154
Diagnostic					
Certain	8 (19,5%)	42 (49,0%)	86 (35,4%)	11 (7,8%)	5 (4,1%)
Probable	33 (80,5%)	43 (51,0%)	/	74 (52,5%)	19 (15,7%)
Possible	0 (0,0%)	0 (0,0%)	/	56 (39,7%)	97 (80,2%)
Hémocultures				/	
Stérile	31 (75,6%)	10 (11,8%)	113 (66,1%)		69 (68,3%)
<i>E.coli</i> non BLSE	8 (19,5%)	32 (37,6%)	18 (10,5%)		18 (17,8%)
Autre pathogène que <i>E. coli</i> non BLSE	2 (5,5%)	43 (50,6%) dont 9 BLSE	40 (23,4%)		14 (13,9%)
ECBU		/	/	/	
Stérile	25 (61,0%)				53 (51,5%)
<i>E.coli</i> non BLSE	14 (34,1%)				31 (30,1%)

Autre pathogène que <i>E. coli</i> non BLSE	2 (4,9%)				19 (18,4%)
Ponction de kyste				/	
Stérile	0 (0,0%)	/	157 (64,6%)		4 (44,4%)
<i>E. coli</i> non BLSE	1 (25,0%)	21 (24,7%)	29 (11,9%)		0 (0,0%)
Autre pathogène que <i>E. coli</i> non BLSE	4 (75,0%)	/	57 (23,5%)		5 (55,6%)
Traitements adaptés			/	/	
B-lactamines	12 (29,2%)	38 (53,0%)			33 (27,3%)
Fluoroquinolones	17 (41,5%)	24 (34,0%)			39 (32,2%)
Association B-lactamines + Fluoroquinolones	8 (19,5%)	/			4 (3,3%)
Autres	3 (7,3%)	14 (20,0%)			23 (19,0%)
Pas de données	1 (2,5%)	/			22 (18,2%)
Chirurgie			/		
Néphrectomie/hépatectomie	4 (9,7%)	31 (36,4%)		5 (3,6%)	5 (4,1%)
Kystectomie	5 (12,2%)	8 (9,4%)		9 (6,4%)	0 (0,0%)
Durée moyenne de traitement (semaines)	/ (entre 3 et 6 semaines)	2	/	/	4,3
Guérison	/	39,0%	/	/	68,6%
Facteurs de risque de récurrence	/	Âge jeune* (49 +/-11 ans), insuffisance rénale terminale, présence de lithiases rénales, kyste ≥ 5 cm, traitement < 7 jours*, pathogène autre qu' <i>E. coli</i> *	/	/	Fièvre ≥ 38°C*, la présence d'un micro-organisme n'appartenant pas aux bacilles gram négatifs à l'ECBU*, une infection de kyste hépatique*
Facteurs de risque de décès	/	/	Infection de kyste hépatique*, volume hépatique important*, CRP élevée*, élévation des leucocytes*		/
Décès en lien avec une infection de kyste	/	/	7,0%	/	0,0%

/ : Pas de donnée, * : Résultat statistiquement significatif

IX. SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

GALLEGO (Christelle) – Épidémiologie microbienne des infections de kyste chez les patients atteints de polykystose rénale autosomique dominant et facteurs prédictifs de récurrence – 82 pages, 6 tableaux, 11 illustrations

Th. : Méd. : Brest, 2021

RÉSUMÉ :

L'infection de kyste rénal ou hépatique est une des complications fréquentes des patients atteints de polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD). Chez ces patients, toute fièvre associée à des douleurs abdominales et un syndrome inflammatoire biologique doit faire considérer la possibilité d'une infection de kyste, dont la prise en charge thérapeutique n'est pas clairement codifiée à l'heure actuelle. Les objectifs de cette analyse rétrospective observationnelle s'étant déroulée entre 01/1999 et 03/2020 dans les centres du Grand Ouest appartenant à la cohorte Genkyst sont de décrire les pathogènes responsables d'infection de kyste (rénal ou hépatique) chez des patients atteints de PKRAD, la prise en charge thérapeutique effectuée, le taux de guérison à 1 an ainsi que les facteurs prédictifs de récurrence d'infection de kyste.

La prise en charge thérapeutique de ces épisodes infectieux kystiques est basée sur l'utilisation le plus souvent de fluoroquinolones ou de céphalosporines de 3^{ème} génération (ceftriaxone ou céfotaxime) devant une prédominance de bacilles gram négatifs, pour une durée de 4 à 6 semaines, en adaptant la posologie à la fonction rénale du patient.

En cas d'évolution clinique défavorable malgré un traitement anti-infectieux bien conduit, une prise en charge chirurgicale à type de kystectomie voire de néphrectomie/hépatectomie est envisageable. Les facteurs de risques prédictifs de récurrence d'infection de kyste potentielle sont une fièvre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, la présence à l'ECBU du micro-organisme n'appartenant pas au groupe des bacilles gram négatifs ou une infection de kyste hépatique.

MOTS CLES :

POLYKYSTOSE RENALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE
ÉPIDÉMIOLOGIE MICROBIENNE DES INFECTIONS DE KYSTE
ENTEROBACTERIES SECRÉTRICES DE BLSE
FACTEURS PRÉDICTIONNELS DE RÉCURRENCE DES INFECTIONS DE KYSTE

JURY :

Président : Mme le Professeur Émilie CORNEC-LE GALL

Membres : Mme le Professeur Geneviève HERY-ARNAUD

Mme le Docteur Rozenn LE BERRE

Mme le Médecin en Chef Claire ROUSSEAU

Mr le Docteur Vincent JOULIN

DATE DE SOUTENANCE : 30 Juin 2021

ADRESSE DE L'AUTEUR :