

Polykystose rénale

D^r Stéphane Burtsey, P^r Yvon Berland

Centre de néphrologie et transplantation rénale, hôpital de la Conception, Université de la méditerranée, AP-HM, 13005 Marseille
Stephaneb@ap-hm.fr

Objectif

- Diagnostiquer une polykystose rénale.

La découverte de multiples kystes dans le parenchyme rénal est devenue fréquente depuis l'avènement de techniques d'imagerie performantes et simples d'accès.

Le terme de polykystose rénale doit être réservé à deux maladies génétiques : la polykystose rénale autosomique dominante (PKD) et la polykystose rénale autosomique récessive (PKR). Le diagnostic d'une maladie génétique est un diagnostic grave, qui engage l'individu et toute sa famille ; il doit être certain. La PKD s'accompagne de manifestations extrarénales graves. Il ne faut pas méconnaître ce diagnostic.

DÉFINITIONS

Kyste rénal

Un kyste rénal est une cavité remplie de liquide, limitée par une couche de cellules épithéliales, dont l'origine est une dilatation de n'importe quelle partie du néphron ou du tubule collecteur.

La présence de kystes dans les reins est un événement banal. Dans des séries autopsiques, plus de 50 % des sujets de 50 ans présentent au moins un kyste rénal microscopique.

Transmission autosomique dominante

Le mode de transmission autosomique dominante se caractérise par la présence du trait phénotypique si un seul allèle muté est présent. La transmission est verticale, il n'y a pas de saut de génération. Le risque de transmission du trait phénotypique à la descendance est de 50 %.

Transmission autosomique récessive

Le mode de transmission autosomique récessive se caractérise par la présence du trait phénotypique si les deux allèles du gène sont mutés. Chaque parent apporte un allèle muté. Les parents sont indemnes de l'affection. Le risque d'apparition de la maladie dans la fratrie est de 25 %. Pour plus d'informations sur les modes de transmission mendélienne et la réalisation d'un arbre généalogique, nous conseillons la consultation du site Orphaschool (<http://www.orpha.net/orphaschool/elearn1.htm>).

MALADIES KYSTIQUES RÉNALES (MKR)

L'origine des kystes rénaux peut être acquise, congénitale ou encore génétique.

Kystes acquis du rein (tableau 1)

La présence de kystes dans les reins est un événement fréquent chez l'homme.

1. Kystes simples du rein

Il s'agit de kystes solitaires ou multiples. Ils sont de localisation corticale ou médullaire. Ils sont fréquents dans la population générale, exceptionnels chez l'enfant, et rares avant 30 ans. Après 50 ans, ils deviennent fréquents. Leur fréquence augmente avec l'âge ; ainsi, plus de 25 % des hommes âgés de 75 ans ont au moins un kyste rénal en échographie, et dans 10 % des cas ils sont bilatéraux. Leur physiopathologie est inconnue.

Tableau 1 Kystes acquis et congénitaux du rein

KYSTES ACQUIS	KYSTES CONGÉNITAUX
■ Kystes simples du rein	■ Maladie de Cacchi et Ricci
■ Multikystose acquise du dialysé	■ Dysplasie multikystique
■ Kystes du sinus rénal	■ Diverticules pyélocaliciels
■ Kystes multiloculaires	
■ Kyste hydatique	
■ Kystes de l' hypokaliémie chronique	
■ Néphropathie au lithium	

2. Multikystose acquise du dialysé et de l'insuffisant rénal chronique

L'insuffisance rénale chronique (IRC) s'accompagne fréquemment de l'apparition de multiples kystes rénaux. Il ne faut pas confondre cette complication de l'IRC avec une maladie génétique rénale, et en particulier la PKD. La présence de ces multiples kystes rénaux ne s'accompagne pas d'une augmentation du volume rénal, qui est constante quand la polykystose rénale autosomique dominante se complique d'insuffisance rénale. Sa fréquence est de 90 % après 10 ans d'hémodialyse. C'est un état précancéreux. Sa physiopathologie est inconnue.

Kystes congénitaux (tableau 1)

Maladies kystiques rénales génétiques

Il existe de nombreuses maladies rénales kystiques génétiques (tableau 2). Elles sont classées en fonction de leur mode de transmission. La plus fréquente est la polykystose rénale autosomique dominante. Le diagnostic différentiel repose sur l'analyse du mode de transmission (arbre généalogique), les manifestations cliniques

associées (atteinte hépatique, cutanée et syndrome dysmorphique) le volume rénal et les tumeurs associées (échographie et scanner rénal). Toutes les maladies kystiques rénales génétiques sont des ciliopathies. Il s'agit de maladies du cil primaire.

POLYKYSTOSE RÉNALE AUTOSOMIQUE DOMINANTE

La polykystose rénale autosomique dominante est une maladie génétique fréquente de l'adulte. Elle se caractérise par la présence de nombreux kystes rénaux et un mode de transmission autosomique dominant.

Épidémiologie et génétique

1. Épidémiologie

C'est la maladie génétique rénale la plus fréquente. Elle touche 1 personne sur 800 dans la population générale et est responsable de 8 % des cas d'insuffisance rénale chronique terminale en France.

Tableau 2 Maladies kystiques rénales génétiques

MALADIE	SIGNES ASSOCIÉS	GÈNE
TRANSMISSION AUTOSOMIQUE DOMINANTE		
Polykystose rénale autosomique dominante	■ kystes hépatiques ■ anévrismes des artères cérébrales	■ <i>PKD1</i> (16p13) ■ <i>PKD2</i> (4q21)
Maladie de von Hippel-Lindau	■ Cancer du rein ■ hémangioblastome (rétine, système nerveux central) ■ kyste du pancréas ■ phéochromocytome	■ <i>VHL</i> (3p26)
Sclérose tubéreuse de Bourneville	■ Atteinte cutanée (tumeurs bénignes, tâches café au lait) ■ épilepsie ■ retard mental ■ angiomyolipomes rénaux ■ astrocytome	■ <i>TSC1</i> (9q34) ■ <i>TSC2</i> (16p13)
Maladie kystique de la médullaire	■ hyperuricémie et goutte précoce ■ petits reins	■ <i>UMOD</i> (16p12.3) ■ <i>MCKD1</i> (1q21)
Maladie glomérulokystique	■ <i>MODY V</i> ■ hypolasie rénale	■ <i>HNF1β</i> (17cen)
TRANSMISSION AUTOSOMIQUE RÉCESSIVE		
Polykystose rénale autosomique récessive	■ fibrose hépatique périportale ■ hypertension portale	■ <i>PKHD1</i> (6p21.1-p12)
Néphronophtise	■ petits reins ■ kystes médullaire ■ atteinte ophtalmologique possible ■ syndrome de Joubert	■ <i>NPHP1</i> (2q13) ■ <i>INVS</i> (9q31) ■ <i>NPHP3</i> (3q22), ■ <i>NPHP4</i> (1p36) ■ <i>NPHP5</i> (3q13) ■ <i>NPHP6</i> (12q21), ■ <i>AH11</i> (6q23.3)
Syndrome de Bardet-Biedl	■ obésité ■ polydactylie ■ hypogonadisme ■ rétinite pigmentaire ■ retard mental	■ <i>BBS1</i> (11q13) ■ <i>BBS2</i> (16q21) ■ <i>BBS3</i> (3p12-q13), ■ <i>BBS4</i> (15q22.3) ■ <i>BBS5</i> (2q31) ■ <i>BBS6</i> (20p12) ■ <i>BBS7</i> (4q27) ■ <i>BBS8</i> (14q32.11) ■ <i>BBS9</i> (7p14) ■ <i>BBS10</i> (12q) ■ <i>BBS11</i> (9q33.1)
TRANSMISSION DOMINANTE LIÉE À L'X		
Syndrome oro-facio-digital de type 1	■ dysmorphie faciale ■ anomalies des membres ■ retard mental	■ <i>OFD1</i> (Xp22.3-p22.2)

2. Génétique

C'est une affection de transmission autosomique dominante. Deux gènes peuvent être mutés dans la PKD. Dans 85 % des cas, il s'agit de *PKD1* et dans 15 % des cas de *PKD2*. *PKD1* est localisé en 16p13, c'est un gène de 52 kb comportant 46 exons transcrits en un ARNm de 14 kb qui est traduit en une protéine membranaire de 4 302 acides aminés la polycystine-1 (PC-1). Sa fonction précise est inconnue. *PKD2* est localisé en 4q21, c'est un gène de 68 kb comportant 15 exons transcrits en un ARNm de 5 kb traduit en une protéine membranaire de 968 acides aminés, la polycystine-2 (PC-2). La polycystine-2 est un canal cationique de la famille TRP.

Il existe une grande variabilité dans l'expression clinique de la PKD. Cette variabilité est génétiquement contrôlée. Les mutations sont privées, il n'y a pas de mutations récurrentes. Les patients mutés dans *PKD1* ont un âge moyen de mise en dialyse de 54 ans contre 74 ans pour ceux mutés dans *PKD2*. Le siège de la mutation dans *PKD1* a aussi un impact sur la sévérité de la maladie rénale et extrarénale.

Les kystes se développent aux dépens de 1 à 2 % des néphrons, alors que toutes les cellules rénales portent la mutation de *PKD1* ou *PKD2*. Le développement des kystes est secondaire à l'apparition d'un deuxième coup moléculaire (mutation somatique) dans le gène *PKD1* ou *PKD2*. L'apparition des kystes dépend de cet événement. Ce modèle permet de comprendre la variabilité d'expression de la maladie. La fréquence de survenue des kystes dépend de la fréquence des mutations somatiques dans les cellules rénales. La PKD est une maladie autosomique récessive à l'échelon cellulaire.

Par ailleurs, 5 à 10 % des patients portent une mutation de novo.

Manifestations cliniques

La polykystose rénale autosomique dominante est une maladie systémique. Il existe des manifestations secondaires à la présence des kystes ou d'une maladie du tissu élastique et du muscle lisse. Il existe des atteintes rénales et extrarénales. Les deux complications majeures de la PKD sont le développement de l'insuffisance rénale chronique et les anévrismes des artères cérébrales. Le diagnostic peut être porté devant une de ces manifestations cliniques, mais de plus en plus lors du dépistage familial.

1. Kystes

✓ **Les kystes rénaux** sont constants. Leur augmentation de volume est lente, progressive et bilatérale. Ils sont responsables de l'ensemble des manifestations rénales de la PKD (fig. 1 et 2). La sévérité des symptômes rénaux et de l'insuffisance rénale est corrélée au volume kystique. Ils se compliquent d'une augmentation du volume rénal qui est responsable de douleurs liées à la distension de la capsule. Les douleurs peuvent être le symptôme d'une hémorragie intrakystique (fig. 1) d'une migration lithiasique, d'infections (infections de kystes et pyélonéphrite). Les kystes rénaux peuvent être responsables d'épisodes d'hématurie macroscopique. L'insuffisance rénale est secondaire à la destruction du parenchyme rénal sain par les kystes. Elle peut survenir à tous les âges. Elle apparaît en général dans la 4^e décennie

POINTS FORTS

à retenir

- La polykystose rénale autosomique dominante est une maladie rénale génétique fréquente qui est responsable de **8 % des cas des insuffisances rénales chroniques terminales en France**. Le diagnostic repose sur la présence de multiples kystes rénaux et une **enquête familiale** en faveur d'un mode de transmission autosomique dominant.
- La polykystose rénale autosomique dominante est une maladie systémique qui peut se compliquer d'HTA précoce et d'anévrismes des artères cérébrales. Ces complications sont dépistables et doivent bénéficier d'une sanction thérapeutique.
- La présence de kystes rénaux n'est pas synonyme de polykystose rénale autosomique dominante. Il existe d'autres maladies kystiques rénales. Le volume rénal est un élément important qui est une aide au diagnostic et un marqueur pronostique. Dans les cas difficiles, un avis spécialisé est indispensable.

(v. **MINI TEST DE LECTURE**, p. 2072)

et 50 % des polykystiques sont en traitement de suppléance à 54 ans. Ensuite, tous les 10 ans, 10 % des patients restants développent une insuffisance rénale chronique terminale. Pour *PKD2*, cette séquence est décalée en général de 20 ans. La vitesse de dégradation du débit de filtration glomérulaire est approximativement de - 5 mL/min/an.

✓ **Les kystes hépatiques** apparaissent chez 70 % des patients, plus tardivement que les kystes rénaux et plus fréquemment chez les femmes. Ils sont le plus souvent asymptomatiques (fig. 2). La principale complication est liée à l'hépatomégalie et à la compression des organes de voisinage. Ils ne se compliquent pas d'insuffisance hépatocellulaire. La complication la plus redoutable est l'infection.

✓ **Les autres localisations kystiques** sont rarement symptomatiques. Il existe des kystes pancréatiques chez 30 % des patients, des kystes arachnoïdiens chez 10 % des patients ; tous les organes solides intra-abdominaux peuvent présenter des kystes. Les kystes de l'épididyme peuvent se compliquer de stérilité.

2. Atteintes non kystiques

✓ **L'hypertension artérielle (HTA)** est de physiopathologie incomplètement comprise. Elle est secondaire à une stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) par des modifications de la vascularisation rénale liées à la présence des kystes. Elle est précoce et apparaît avant le développement de l'IRC. Elle doit être systématiquement dépistée chez les patients atteints de PKD ou à risque de PKD, et cela dès l'enfance. Une prise tensionnelle annuelle doit être systématiquement proposée. Il s'agit d'un facteur important de progression de l'insuffisance rénale. Elle doit être prise en charge le plus précocement possible.

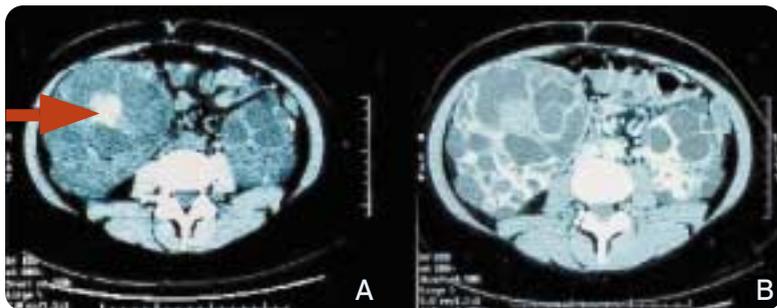


Figure 1 A : rein polykystique (scanner non injecté) compliqué d'une hémorragie intrakystique (flèche). B : rein polykystique (scanner injecté) : les kystes ne sont pas rehaussés par le produit de contraste.



Figure 2 Scanner injecté d'une polykystose rénale autosomique dominante avec reins polykystiques et quelques kystes hépatiques.

✓ **Les anévrismes des artères cérébrales** sont une complication qui touche 10 % des polykystiques tout-venant et 20 % de ceux ayant des antécédents familiaux d'anévrismes. Ils se compliquent de rupture plus précoce que dans la population générale. La symptomatologie n'est pas différente de celle des anévrismes de la population générale.

Dans les familles à risque, un dépistage par angio-IRM doit être proposé à partir de l'âge de 20 ans. Si l'angio-IRM initiale est négative, un suivi tous les 10 ans semble raisonnable. La prise en charge de ces anévrismes n'est pas différente de ceux de la population générale. Il existe un risque plus important de dissection des vaisseaux lors des artériographies. La prise en charge de ces anévrismes doit être multidisciplinaire. La présence d'un anévrisme sur d'autres artères de moyen calibre est possible, mais elle est moins fréquente.

✓ **L'atteinte cardiaque** est présente dans 20 % des cas de PKD. Il s'agit de valvulopathies (insuffisance mitrale, prolapsus valvulaire mitral, insuffisance aortique). L'apparition d'une hypertrophie ventriculaire gauche est fréquente chez ces patients.

✓ **La diverticulose digestive** n'est pas différente dans sa symptomatologie, et sans particularité par rapport à la population générale. Les deux points remarquables sont la précocité d'apparition des diverticules et le développement possible sur tout le tube digestif.

✓ **L'hernie inguinale** est plus fréquente que dans la population normale.

Facteurs pronostiques

Les deux facteurs pronostiques ayant le plus d'impact sur le développement d'une insuffisance rénale sont le génotype *PKD1* vs *PKD2* et le volume rénal. Plus les reins sont gros, plus ils augmentent de volume rapidement, plus le risque d'insuffisance rénale chronique est important. Les autres facteurs de mauvais pronostic sont le sexe masculin, l'âge au diagnostic clinique, la précocité des épisodes d'hématurie macroscopique, la présence d'une HTA, la présence d'une microalbuminurie ou d'une protéinurie, le tabagisme.

Prise en charge

Il n'existe pas de traitement curatif de la polykystose rénale autosomique dominante. La seule mesure ayant montré son efficacité pour ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique est le contrôle de l'HTA. La prochaine décennie verra apparaître des traitements spécifiques qui permettront de ralentir la progression de cette affection. Pour l'instant, la mesure la plus importante reste le contrôle de l'HTA.

1. Dépistage de l'HTA

L'HTA doit être systématiquement recherchée dès le plus jeune âge chez les sujets à risque ou les sujets ayant une PKD. Elle peut apparaître dès l'enfance. La prise tensionnelle se fait à un rythme annuel. Si une HTA est dépistée, l'objectif tensionnel est de 130/80 mmHg. Aucun médicament n'a montré une supériorité en termes de néphroprotection. En cas d'hypertrophie ventriculaire gauche, de microalbuminurie ou de protéinurie associée, le choix se fait en premier sur un bloqueur du SRAA : inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (sartans). L'arrêt du tabac est capital pour ralentir la vitesse de progression de l'IRC et limiter le risque cardiovasculaire.

QU'EST-CE QUI PEUT TOMBER À L'EXAMEN ?

■ **Trois types de dossiers pourrait concerner l'item « Polykystose rénale ».**

Le premier est un dossier de diagnostic « classique » de polykystose rénale autosomique dominante (PKD), avec des questions portant sur la maladie. Le deuxième type serait un dossier transversal de neurologie-néphrologie pos-

sible avec une rupture d'anévrisme chez un polykystique. Enfin, il est possible d'avoir chez un insuffisant rénal chronique présentant des kystes à l'échographie, de vous faire discuter une PKD versus une multikystose acquise. ●

2. Dépistage des anévrismes intracrâniens

Le dépistage des anévrismes des AAC est systématique chez les patients souffrant de polykystose, dont un des parents a déjà eu un anévrisme, une hémorragie intracérébrale ou méningée ou un accident vasculaire cérébral. Il repose sur la réalisation d'une angio-IRM tous les 10 ans. Le contrôle tensionnel et l'arrêt du tabac sont deux points capitaux pour limiter le risque de rupture d'anévrisme.

3. Information à la famille

La PKD est une maladie génétique. Il est important d'informer le patient du risque de transmission à sa descendance, et que ce dernier informe à son tour les membres de sa famille de sa maladie génétique et du risque pour eux d'en être atteints. Le risque de transmission à la descendance est de 50 %. Un individu non atteint ne transmet pas la maladie à sa descendance. Une échographie rénale ne doit être réalisée qu'en cas de signe clinique ou de désir d'un dépistage. La réalisation d'une échographie rénale doit être faite en informant le patient des résultats possibles.

POLYKYSTOSE RÉNALE AUTOSOMIQUE RÉCESSIVE

La PKR est une maladie pédiatrique rare. Sa prévalence est de 1/30 000 naissances. C'est une affection grave, de transmission autosomique récessive. Le risque de récurrence dans la fratrie est de 25 %. Le gène muté est *PKHD1* localisé sur le chromosome 6p12. Il code une protéine de 4 074 aminoacides : la fibrocystine. Sa fonction est inconnue. La PKR se caractérise par une atteinte rénale et hépatique. La sévérité des deux atteintes est variable d'un patient à l'autre. La présentation néonatale peut être très sévère avec une hypoplasie pulmonaire conduisant au décès. Avant la première année, le diagnostic est souvent fait devant l'atteinte rénale. Durant la période infantile, l'atteinte rénale (gros rein ou HTA) est souvent au-devant de la scène. Plus tard, c'est souvent devant l'atteinte hépatique que le diagnostic est porté ou devant la présence d'une HTA. Le diagnostic précoce est de mauvais pronostic : rénal et vital.

Maladie rénale

La lésion rénale de base est une dilatation des tubes collecteurs. Cette dilatation peut ensuite donner naissance à des kystes. Le diagnostic peut être anténatal ou néonatal sur une échographie qui met en évidence de gros reins hyperéchogènes. Le volume rénal a ensuite tendance à se normaliser avec l'apparition de kystes rénaux. Il existe quelques cas d'augmentation du volume rénal. L'atteinte rénale se complique d'insuffisance rénale chronique terminale dans 20 à 30 % des cas. L'HTA est fréquente.

Maladie hépatique

L'atteinte hépatique se caractérise par une fibrose hépatique se compliquant d'une hypertension portale associée à une prolifération des canaux biliaires. Les voies biliaires peuvent être dilatées. On parle de maladie de Caroli, qui prédispose aux cho-

langites. La complication principale de la fibrose hépatique péri-portale est le développement d'une hypertension portale qui se complique de varices œsophagiennes et d'une splénomégalie majeure.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la polykystose rénale autosomique dominante est un diagnostic fréquent. Il est important de ne pas porter un diagnostic par excès. Le diagnostic d'une maladie génétique implique l'individu mais aussi toute sa famille. Les autres maladies kystiques rénales ont des complications spécifiques qui nécessitent une prise en charge spécialisée (p. ex., la maladie de von Hippel-Lindau ou la sclérose tubéreuse de Bourneville et la fréquence des cancers rénaux associés). Il est indispensable d'avoir un avis spécialisé quand le diagnostic est suspecté.

Circonstances du diagnostic

La découverte de kystes rénaux peut se faire dans des circonstances variées :

- devant des symptômes : douleur, hématurie, infection urinaire, organomégalie, bilan d'une HTA, bilan d'une insuffisance rénale chronique ;
- lors d'un examen systématique ;
- enfin, dans la PKD, le diagnostic est souvent fait lors d'un examen de dépistage dans la famille.

Informations indispensables

La PKD se caractérise par la présence de kystes rénaux et par le mode de transmission autosomique dominant. Il faut évaluer le nombre de kystes, le volume du parenchyme rénal, l'absence de tumeurs associées et le mode de transmission. La recherche d'une atteinte cutanée, ophtalmologique, d'un syndrome malformatif permet d'évoquer d'autres maladies plus rares (tableau 2). L'atteinte hépatique permet en général de faire le diagnostic de PKR.

1. Présence de kystes et taille des reins

L'échographie et le scanner permettent de mettre en évidence deux gros reins déformés par de multiples kystes corticaux et médullaires dans la PKD (fig. 1). Les critères échographiques retenus pour porter le diagnostic de PKD chez un patient apparenté à un patient ayant une PKD sont :

- avant 30 ans, présence d'au moins deux kystes rénaux uni- ou bilatéraux ;
- entre 30 et 60 ans, présence d'au moins deux kystes dans chaque rein ;
- après 60 ans, présence d'au moins 4 kystes dans chaque rein.

Après 30 ans, l'absence de kystes dans les reins élimine le diagnostic de PKD. S'il n'y a pas d'histoire familiale, il est indispensable d'évaluer le volume rénal. Chez un insuffisant rénal chronique, des kystes rénaux, sans augmentation du volume rénal, sans histoire familiale éliminant quasiment une PKD, il est retenu le diagnostic de multikystose acquise de l'IRC. Il doit être recherché une autre cause à l'insuffisance rénale.

Il est indispensable de rechercher des kystes rénaux chez les descendants et les ascendants pour réaliser un arbre généalogique.

2. Arbre généalogique

Il est indispensable d'effectuer un arbre généalogique. Il existe 5 à 10 % de mutations de novo. Dans 90 % des cas de PKD, il existe une histoire familiale. Il est indispensable de réaliser une échographie rénale à la recherche d'une maladie kystique rénale.

Diagnostic de certitude de la PKD

Le seul examen assurant un diagnostic de certitude est l'identification d'une mutation dans le gène *PKD1* ou *PKD2*. La recherche de ces mutations est difficile. L'interprétation des mutations identifiées est parfois complexe. Une imagerie rénale performante et une histoire familiale sont habituellement suffisantes pour porter le diagnostic. Le diagnostic moléculaire, s'il n'est pas indiqué du fait de la complexité de sa réalisation, peut permettre

dans des cas difficiles de redresser le diagnostic. La différence de pronostic des formes liées à *PKD1* ou *PKD2* peut rendre légitime le génotypage par analyse de liaison ou recherche directe de la mutation.

CONCLUSION

La polykystose rénale autosomique dominante est une maladie génétique rénale fréquente. Son diagnostic est important, car il est indispensable de dépister certaines complications qui peuvent engager le pronostic vital et rénal. Le diagnostic repose sur une analyse pertinente et attentive de l'arbre généalogique et de l'imagerie rénale. Chez un insuffisant rénal chronique, ce ne doit pas être un diagnostic par défaut devant la présence de quelques kystes.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

NOTRE ENGAGEMENT ÉDITORIAL

LA REVUE DU
PRATICIEN

La qualité du contenu scientifique et pédagogique de La Revue du Praticien dont l'éditeur est le groupe Huveaux France, est garantie par le respect des valeurs éditoriales suivantes :

COMITÉ DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE :

1 Les experts, membres permanents ou conseillers du comité de rédaction scientifique, proposent des thèmes à traiter (compte tenu des actions prioritaires de santé publique, des recommandations de l'HAS et des sociétés savantes et de l'actualisation nécessaire des connaissances médicales), désignent en fonction de leur

compétence reconnue (selon leurs titres et travaux) les auteurs à solliciter et assurent la lecture critique de tous les articles reçus (articles de formation continue ou travaux originaux).

BIBLIOGRAPHIE :

2 chaque article est accompagné de références bibliographiques appelées dans le texte selon les normes de Vancouver.

CONFLITS D'INTÉRÊTS :

3 tous les articles sont signés et accompagnés des coordonnées complètes des auteurs. Ces derniers sont systématiquement invités à signaler toute relation contractuelle avec une entreprise du médicament ou spécialisée dans les dispositifs médicaux, susceptible de créer un conflit d'intérêts compte tenu du thème traité dans l'article. La déclaration des conflits d'intérêts figure obligatoirement en fin d'article.

ENGAGEMENT FMC :

4 les articles de formation médicale continue ou les travaux originaux constituent l'essentiel du fonds éditorial de la revue.

PROMOTION DU MÉDICAMENT ET DU MATÉRIEL MÉDICAL :

5 toute publicité rédactionnelle ou visuelle dans la revue est systématiquement identifiée comme telle par une mention explicite.