

Reçu le :
11 août 2007
Accepté le :
23 février 2008
Disponible en ligne
6 mai 2008

Dysplasie rénale multikystique : mise au point et information pour les parents lors du diagnostic anténatal

Multicystic dysplastic kidney disease: Update and information for parents at the time of prenatal diagnosis

J. Bacchetta¹, A. Liutkus¹, H. Dodat², P. Cochat^{1,*}

pour la Réunion pluridisciplinaire de diagnostic anténatal en néphro-urologie

¹ Centre de référence des maladies rénales héréditaires, département de pédiatrie, hôpital Edouard-Herriot, université Lyon-1,5, place d'Arsonval 69437 Lyon, France

² Service de chirurgie pédiatrique, hôpital Edouard-Herriot, université Lyon-1, Lyon, France

Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Summary

Multicystic kidney disease (MCKD) is the most common form of Congenital Abnormality of Kidney and Urinary Tract (CAKUT). This anomaly of renal development is characterized by unilateral enlarged cystic formations and fibrous dysplastic parenchyma. The long-term prognosis is usually good; however because of reduced nephron mass, an early prevention of cardiovascular risk and nephrotoxicity is recommended. A lifelong follow-up of blood pressure, serum creatinine and microalbuminuria seems logical as well as in other patients with a single kidney. MCKD is usually diagnosed during pregnancy so that parents often question about long-term prognosis and follow-up. Therefore, we propose an information sheet for parents.

© 2008 Published by Elsevier Masson SAS.

Résumé

La dysplasie rénale multikystique (DMK) correspond à l'expression clinique la plus fréquente des *Congenital Abnormalities of Kidney and Urinary Tract* (CAKUT) ou anomalies congénitales des reins et des voies urinaires. Il s'agit d'une anomalie habituellement unilatérale du développement rénal, caractérisée par un gros rein kystique et un parenchyme totalement remanié et non fonctionnel. Le pronostic à long terme est globalement bon mais la réduction néphronique et l'absence de données à long terme font conseiller un suivi simple à vie, comme pour les patients avec un rein unique (pression artérielle, créatininémie et microalbuminurie tous les 5 ans à l'âge adulte). Des mesures de néphroprotection élémentaire (lutte contre le tabagisme et les facteurs de risque cardiovasculaires, diététique adaptée, éviction des médicaments néphrotoxiques) doivent également être mises en place. L'existence possible d'anomalies génitales associées justifie la réalisation d'une échographie avant la puberté. Le diagnostic de DMK est pratiquement toujours anténatal ; dans ce contexte, le clinicien et l'échographiste sont souvent confrontés à de nombreuses interrogations de la part des parents, notamment en terme de pronostic et de prise en charge. Nous proposons une fiche d'information destinée aux parents lors du diagnostic anténatal.

© 2008 Publié par Elsevier Masson SAS.

Mots clés : Diagnostic anténatal, Dysplasie rénale multikystique, Fiche d'information

* Auteur correspondant.
e-mail : pierre.cochat@chu-lyon.fr

1. Introduction

La dysplasie rénale multikystique (DMK) est une des plus fréquentes malformations de l'appareil urinaire, regroupées sous le terme de *Congenital Abnormalities of Kidney and Urinary Tract* (CAKUT) [1], ou anomalies congénitales des reins et des voies urinaires. Environ 40 % des insuffisances rénales terminales de l'enfant sont secondaires aux CAKUT [2]. Le spectre clinique en est large, incluant des anomalies rénales (aplasie, hypoplasie, dysplasie), urétérales (mégauretère, syndrome de jonction pyélo-urétérale, duplications), vésicales et urétrales [2].

La DMK est une anomalie le plus souvent unilatérale du développement rénal, caractérisée par un gros rein kystique et un parenchyme totalement remanié et non fonctionnel. Son incidence est estimée à un pour 4300 naissances vivantes. Les garçons sont plus souvent atteints, avec un sex-ratio de 1,48. Le rein gauche est plus fréquemment impliqué (55 % des cas). L'atteinte bilatérale est rare, alors généralement létale [3]. Certaines formes de DMK peuvent être familiales [4–6], mais la plupart sont sporadiques [2]. La DMK est néanmoins exceptionnellement responsable d'insuffisance rénale terminale, le pronostic dépendant du rein controlatéral.

La pathogénie de la DMK est encore incertaine. Pour certains auteurs, elle pourrait être la conséquence d'une obstruction urétérale précoce in utero avec anomalie majeure de l'écoulement des urines fœtales [2,7]. Pour d'autres, elle pourrait être secondaire à un défaut d'induction du blastème métanéphrique par le bourgeon urétéral [8]. Des facteurs génétiques et environnementaux sont vraisemblablement impliqués, comme l'illustre le risque accru de DMK en cas d'exposition fœtale à certains antiépileptiques (carbamazépine, phénobarbital) [1], de diabète gestationnel [9] ou lorsqu'il existe un polymorphisme des gènes du système rénine-angiotensine [10] ou de la cascade du *Glial cell line-derived neurotrophic factor* (GDNF), tels PAX2, BCL2 ou WT1 [2,8]. La DMK peut également survenir dans un contexte d'anomalie chromosomique ou syndromique [2], par exemple au cours des syndromes de Wiedemann-Beckwith, Perlman, Simpson-Golabi-Behmel et Kallmann-de Morsier [11]. D'autres syndromes peuvent associer des kystes rénaux (s'agissant alors plus d'une dysplasie kystique que d'une DMK stricto sensu) à d'autres malformations extra-rénales [11]. Le **Tableau I** résume certaines atteintes rénales kystiques syndromiques.

Actuellement, la quasi-totalité des DMK sont diagnostiquées par l'échographie prénatale, généralement lors de l'examen morphologique réalisé entre 20 et 22 semaines d'aménor-

rhée (SA) [12,13]. Dans ce contexte, l'obstétricien et l'échographe sont souvent confrontés à de nombreuses interrogations de la part des parents, notamment en terme de pronostic et de prise en charge à court et long terme.

2. Rappel du développement rénal normal

Trois ébauches rénales se développent successivement au cours de la vie fœtale, selon une progression chronologique cranio-caudale : pronéphros (ou *cervical kidney*), mésonéphros (ou *thoracic kidney*) et métanéphros (ou *abdominal kidney*) [14,15]. Le pronéphros apparaît dès la troisième semaine postconceptionnelle et involue à la cinquième semaine ; il s'agit d'un rein non fonctionnel dérivé du mésoderme intermédiaire. Le mésonéphros apparaît dès la quatrième semaine pour disparaître vers la deuxième semaine ; il s'agit d'un rein fonctionnel, avec présence de néphrons. Le métanéphros apparaît dès la cinquième semaine ; il correspond à l'ébauche du rein définitif.

À partir de la partie postérieure du canal mésonéphrique abouché dans le cloaque va se former le bourgeon urétéral. L'interaction réciproque entre bourgeon urétéral et blastème métanéphrique qui commence dès 6 semaines est une étape fondamentale du développement rénal [15]. Elle est régulée par de nombreux facteurs de croissance et gènes du développement, notamment par la cascade du GDNF. De nombreux gènes impliqués en pathologie participent à cette étape [16–18].

Quelques chiffres sont à retenir :

- Le fœtus produit de l'urine dès la neuvième semaine. Pendant la vie fœtale, l'urine sert à renouveler le liquide amniotique. C'est le placenta qui épure les substances toxiques et sert ainsi de dialyseur [15].
- Les néphrons commencent à se former vers la huitième semaine et la néphrogenèse s'arrête, par épuisement du blastème métanéphrique, vers 35 ou 36 SA. Il est intéressant de noter que la néphrogenèse chez les autres mammifères s'arrête quelques jours après la naissance, ce qui doit être pris en compte dans les modèles animaux. Chez le rat par exemple, la néphrogenèse s'arrête 12 jours après la naissance [19]. D'un point de vue structural, les tubes collecteurs dérivent du bourgeon urétéral alors que les glomérules et les tubes (distaux et proximaux) dérivent du blastème métanéphrique. Dans le blastème métanéphrique apparaissent tout d'abord les vésicules rénales, qui se transforment progressivement en corps en S. Ces corps en S, ombiliqués, se divisent en 3 parties (supérieure, moyenne et inférieure) pour donner

Tableau I
Atteintes rénales kystiques et syndromes malformatifs [2,8].

Syndrome	Ref	Atteinte rénale	Atteintes extra-rénales
Wiedemann-Beckwith	[37]	DMK, néphroblastome	Hypoglycémie néonatale, viscéromégalie, anomalies de la paroi abdominale antérieure, omphalocèle, tumeurs embryonnaires, hémihypertrophie corporelle, stries auriculaires, macroglossie, macrosomie
Perlman	[38]	DMK, néphroblastome	Néphroblastome, dysmorphie (macrocéphalie, petit nez, oreilles basses implantées, inversion du V labial supérieur), retard psychomoteur, décès précoce, cryptorchidie
Simpson-Golabi-Behmel	[39]	DMK, néphroblastome	Macroglossie, macrosomie, anomalies squelettiques, tumeurs embryonnaires
Cumming	[40]	DMK	Campomélie, lymphœdème, kystes pancréatiques et hépatiques, polysplénie, grêle court, anomalies de latéralisation
Di George	[41]	DMK	Hypoplasie parathyroïdienne et thymique, cardiopathie conotruncale, dysmorphie, fente, déficit immunitaire
Waardenburg	[42]	DMK	Surdité neurosensorielle, anomalies de la pigmentation
Walker-Warburg	[43]	DMK	Lissencéphalie de type 2, retard psychomoteur, hydrocéphalie
Ivemark	[44]	Dysplasie, kystes	Fibrose pancréatique et dysgénésie hépatique
Jeune	[45]	Dysplasie, kystes	Dystrophie thoracique, kystes pancréatiques, fibrose hépatique, retard de croissance
Kallmann de Morsier	[46]	Agénésie rénale unilatérale, DMK, hypoplasie	Hypogonadisme hypogonadotrope, anosmie
Acidurie glutarique II	[47]	Kystes, dysplasie	Décès précoce, hypotonie, cardiomégalie, stéatose hépatique, cryptorchidie, micropénis, micrognathie, hyperélasticité cutanée
Meckel	[48]	Dysplasie kystique	Méningo-encéphalocèle occipitale, polydactylie post-axiale, dysgénésie des voies biliaires
MURCS	[49]	Dysplasie, kystes	Anomalies des somites cervicales, hypoplasie des dérivés mullériens
Syndrome rein/ kystes/diabète	[24]	Kystes, dysplasie et/ou hypoplasie rénale, rein unique, rein en fer à cheval	Diabète de type MODY (<i>Maturity Onset Diabetes of the Youth</i>), anomalies génitales, atrophie pancréatique, cytolysse
Smith Lemli Opitz	[50]	Dysplasie, kystes	Spectre clinique large et hétérogène : dysmorphie cranio-faciale, polydactylie post-axiale, syndactylie, ambiguïté sexuelle, retard de croissance, retard psychomoteur, fente, malformations cérébrales, cardiopathies
Zellweger	[51]	Kystes, dysplasie	Syndrome cérébro-hépto-rénal : dysmorphie faciale, hypotonie, épilepsie, nystagmus, retard psychomoteur, ponctuations épiphysaires, kystes hépatiques, cryptorchidie, décès précoce
Anomalies chromosomiques	[8]	DMK	Trisomie 3q, 9, 13, 18, Turner

DMK : *dysplasie multikystique*.

respectivement les tubes distaux, les tubes proximaux et le floculus. La vascularisation se met en place par la partie inférieure du corps en S [14] :

- 60 % des néphrons sont créés au cours du troisième trimestre [20],
- le débit de filtration glomérulaire (DFG) augmente progressivement au cours de la vie fœtale, atteignant le niveau du terme entre 32 et 35 SA [15]. En revanche, le DFG rapporté au poids rénal reste constant pendant toute la grossesse.

3. Dysplasie rénale multikystique et diagnostic anténatal

Un tiers de l'ensemble des anomalies détectées lors des échographies anténatales sont des CAKUT [2]. Parmi elles, le diagnostic de DMK est presque toujours porté en période prénatale [12,13]. L'échographie met en évidence des kystes intrarénaux anéchogènes, souvent volumineux, de taille inégale et non communicants. Le parenchyme rénal est totalement remanié et fibreux, aminci et parfois non identi-

fiable, ce qui explique le caractère non fonctionnel d'un rein atteint [21]. Dans les formes unilatérales, il convient d'étudier avec attention le rein controlatéral, dont dépendra le pronostic rénal final : en effet, il peut présenter des anomalies, tel un syndrome de jonction pyélo-urétérale ou un reflux vésico-urétéral, voire une hypoplasie [21]. Selon les auteurs, des anomalies controlatérales sont retrouvées dans 7 à 43 % des cas [12] ; une étude récente portant sur 97 enfants avec DMK retrouve 20 % d'anomalies controlatérales (dilatation pyélocalicielle principalement) [12]. Par ailleurs, une échographie morphologique soigneuse, réalisée par un échographiste référent, doit s'attacher à chercher des arguments pour une atteinte extra rénale, syndromique ou chromosomique, qui pourrait également modifier le pronostic global [2]. La quantité de liquide amniotique et l'aspect de la vessie doivent également être étudiés.

Un caryotype est recommandé lorsque existent des signes extrarénaux associés.

Une série de 38 fœtus avec DMK diagnostiquée en anténatal a retrouvé des anomalies rénales et non rénales associées, chez respectivement 21 et 5 % des fœtus [22]. Les fœtus chez qui la DMK n'était pas isolée avaient tous un caryotype normal ; cependant, 4 enfants sont décédés du fait des anomalies associées. Le taux de prématurité global était de 16 %. La quantité de liquide amniotique ne semblait pas être un facteur pronostique [22].

Une autre série de 73 enfants DMK avec un diagnostic anténatal (données post-natales disponibles chez 54) a retrouvé 33 % d'anomalies génito-urinaires associées et 16 % d'anomalies extra rénales, parmi lesquelles 7 % de cardiopathies et 3 % d'anomalies chromosomiques (trisomie 21) [23]. Onze fœtus avaient une anomalie quantitative du liquide amniotique, qui n'était pas prédictive d'anomalie associée. On retrouvait une histoire familiale d'anomalies de la structure rénale dans environ 20 % des cas. D'autres études rapportent une artère ombilicale unique ou des anomalies digestives (atrésie de l'œsophage ou du duodénum, malformation ano-rectale) en association avec la DMK [8].

4. Aspects cliniques et paracliniques de la DMK après la naissance

D'un point de vue clinique, l'examen des premiers mois de vie peut mettre en évidence une masse lombaire, généralement indolore. La découverte postnatale d'un rein DMK est devenue exceptionnelle ; il peut alors s'agir de la palpation d'un gros rein, d'une découverte dans le cadre du bilan d'une

hypertension artérielle (HTA) ou d'une insuffisance rénale modérée à l'âge pédiatrique. Chez l'adulte, le diagnostic pourra plutôt être évoqué lors de la découverte d'un rein unique, du fait de l'involution d'un rein DMK [9].

Cependant, à l'heure des échographies anténatales quasi systématiques, la circonstance la plus fréquente de découverte d'un rein DMK reste la période anténatale. Dans ce cas, l'échographie postnatale confirmera le diagnostic anténatal et cherchera des signes d'uropathie associée ou d'atteinte du rein controlatéral. Une scintigraphie rénale pourra être proposée à quelques mois de vie pour confirmer la non fonction du rein DMK [8], mais cela n'est pas utile lorsqu'un échographiste entraîné affirme la DMK.

L'existence d'une anomalie de l'échogénicité rénale parenchymateuse controlatérale lors de la période anténatale, ou la découverte de microkystes corticaux avant, ou après la naissance sur le rein controlatéral doit faire évoquer une mutation du gène *HNF 1 β* [24]. Dans ce cas, l'interrogatoire doit rechercher des antécédents familiaux de diabète de type MODY, d'hyperuricémie ou d'anomalies du tractus génital. Si une néphro-urétérectomie était réalisée, ce qui est actuellement exceptionnel, l'examen anatomo-pathologique (fig. 1) montrerait une grappe de kystes translucides dans un tissu conjonctif au sein duquel on pourrait identifier quelques ébauches néphroniques associées à des éléments dysplasiques [25].

Des anomalies des organes génitaux internes ipsilatéraux au rein DMK doivent être systématiquement recherchées en particulier chez le garçon, par une échographie pelvienne et/ou scrotale avant la puberté. Merrot et al. [26] ont observé une association DMK et anomalies génitales chez 14 patients ($n = 93$). Parmi eux, 2 enfants avaient eu un diagnostic tardif,



Figure 1. Aspect macroscopique de la dysplasie rénale multikystique.

à 12 et 14 ans (bilan d'épididymite et bilan d'aménorrhée associée à des douleurs pelviennes) [26]. Les anomalies observées étaient les suivantes :

- persistance du canal de Gartner (reliquat embryonnaire vaginal du canal de Wolff) chez 3 enfants ;
- masses rétro- ou latéro-vésicales kystiques avec involution du rein DMK chez 6 patients ou avec un rein DMK compressif chez 4 et hémivagin borgne chez un enfant.

On peut également trouver des kystes des canaux déférents ou des utérus bicornes.

5. Pronostic à moyen et long terme de la dysplasie rénale multikystique

La chirurgie a été préconisée jadis pour 2 raisons principales :

- l'histoire naturelle rassurante de la DMK n'était pas connue avant que l'échographie foetale n'en démontre la grande fréquence et ;
- la notion d'un organe dysplasique était associée au risque de dégénérescence maligne.

Ces craintes sont maintenant démenties et la chirurgie n'occupe plus qu'une place réduite ; il n'existe aucun consensus pour définir les indications résiduelles de néphrectomie. Dans une série de 97 patients publiée par une équipe chirurgicale, 18 % des enfants ont été opérés [12] ; il s'agissait soit d'enfants nés avant 1990, période durant laquelle la néphrectomie était proposée de manière systématique, soit d'enfants chez qui l'aspect échographique n'était pas typique (avec un doute pour une tumeur kystique multiloculaire notamment).

Il est important de noter qu'il existe une involution complète de la DMK dans 25 à 41 % des cas, une diminution de taille dans 30 à 60 % des cas, une stabilité dans 15 à 28 % des cas et une augmentation de la taille du rein DMK dans 0 à 2 % des cas [12,13]. L'âge médian d'involution est de 2,1 ans, avec des extrêmes de 36 jours à 13,7 ans [13]. Un facteur prédictif de complète involution d'un rein DMK en analyse multivariée semble être une longueur rénale inférieure à 62 mm lors de la prise en charge [27].

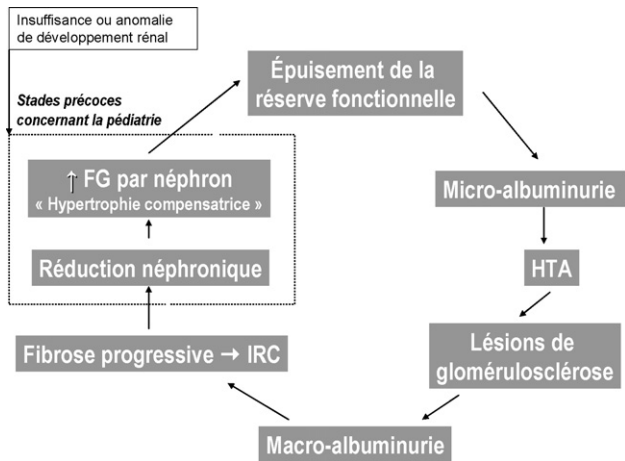
Dans une revue systématique de l'ensemble des cohortes prospectives et rétrospectives d'enfants DMK entre 1986 et 2004 (26 études), aucun cas de néphroblastome n'a été décrit chez 1219 enfants suivis [28]. Cependant, des syndromes peuvent associer une atteinte kystique rénale et un risque augmenté de néphroblastome : c'est le cas des syndromes de Wiedemann-Beckwith, Perlman et Simpson-Golabi-Behmel. Dans ce cas, l'attention pourra être attirée en anténatal par une viscéromégalie

associée ou des anomalies de la paroi abdominale antérieure [2,9].

Au cours du suivi de la série de 97 patients (75 patients réellement suivis), 7 ont présenté des infections urinaires, 5 une HTA et 3 une insuffisance rénale légère, définie par une estimation de la fonction glomérulaire inférieure à 90 mL/min pour 1,73 m² selon la formule de Schwartz. Une revue systématique de toutes les cohortes prospectives et rétrospectives des enfants avec DMK unilatérale avec prise en charge conservatrice a montré que, sur 29 études correspondant à 1115 enfants, la probabilité de développer une HTA pendant l'enfance était de 5,4 pour 1000 (intervalle de confiance à 95 % : 1,9–11,7) [29].

Feldenberg et al. ont montré qu'un enfant avec une DMK unilatérale sans anomalie associée avait à moyen terme une fonction rénale normale avec une hypertrophie compensatrice [30]. Rabelo et al. décrivent une hypertrophie compensatrice, définie par une longueur du rein controlatéral supérieure au 95^e percentile, chez 76 % des patients suivis pour une DMK avec une prise en charge conservatrice. Le délai moyen pour l'observer est de 30 mois (intervalle de confiance à 95 % : 15–45 mois) [31]. En l'absence de données supplémentaires sur le (très) long terme, il faut considérer que le nombre total de néphrons par rapport à un individu normal est diminué chez les patients atteints de DMK, surtout en cas d'anomalie rénale controlatérale associée (hypoplasie par exemple). Argueso et al. ont montré que, chez des patients ayant une agénésie rénale unilatérale diagnostiquée à l'âge adulte (agénésie véritable ou involution de rein DMK) avec un rein controlatéral normal, le risque de protéinurie, d'HTA et d'insuffisance rénale chronique était augmenté [32].

Le concept de réduction néphronique est un élément essentiel dans la progression de l'insuffisance rénale [33]. Il est basé sur les conséquences à long terme de la sur-sollicitation du capital néphronique restant lorsque celui-ci est diminué par un déficit anatomique comme un rein unique (congénital ou acquis) ou par anomalie du développement rénal comme une hypoplasie rénale. Cette réduction néphronique induit un processus d'auto aggravation des lésions rénales selon un cercle vicieux évoqué par Brenner et al. dès 1981 [34] (fig. 2) : réduction néphronique, hypertrophie compensatrice des néphrons restants avec majoration de la filtration glomérulaire par néphron, épuisement de la réserve fonctionnelle rénale, microalbuminurie, HTA, glomérulosclérose, macroalbuminurie, fibrose interstitielle et, au final, réduction progressive et inéluctable de la fonction rénale. Durant l'enfance, seules la réduction néphronique et l'hypertrophie compensatrice



HTA : hypertension artérielle
 IRC : insuffisance rénale chronique
 FG : filtration glomérulaire

Figure 2. Conséquences possibles à long terme de la réduction néphronique.

sont observées. Ce n'est qu'à l'âge adulte que les lésions peuvent évoluer progressivement et souvent insidieusement vers l'insuffisance rénale chronique. C'est aussi à cet âge que d'autres facteurs de progression de l'insuffisance rénale peuvent s'associer comme l'HTA, l'athérome, les dyslipémies, le diabète, le tabagisme, l'hyperuricémie ou certains excès alimentaires (protéines, sodium) [33,35]. Il serait exagéré de considérer que les sujets mis en situation de rein unique congénital du fait d'une DMK vont évoluer vers l'insuffisance rénale, mais ce risque existe et mérite d'être prévenu et surveillé.

6. Prise en charge de la dysplasie multikystique

Des paragraphes précédents découlent quelques règles simples de suivi de ces enfants DMK. La chirurgie et l'antibio-prophylaxie ne doivent plus être proposées en première intention. Les parents doivent être informés que l'apparition d'une fièvre sans point d'appel clinique évident doit faire rechercher de manière systématique une infection urinaire, qui pourrait alors léser un rein unique en cas de pyélonéphrite sur le rein controlatéral à la DMK. Le suivi du rein DMK et de

son évolution sont essentiellement échographique et clinique [36]. Il n'existe pas de consensus pour la surveillance ; on peut néanmoins proposer une échographie à la naissance visant essentiellement à confirmer le diagnostic, puis à 1 an, 5 ans, 10 ans et 15 ans [8]. La cystographie et la scintigraphie n'ont pas d'indication systématique et doivent contribuer à des orientations diagnostiques et/ou thérapeutiques potentielles pour être proposées, ce qui est exceptionnel lorsque la DMK a été affirmée par un échographiste entraîné.

L'indication chirurgicale est limitée aux situations symptomatiques (compression notamment) ou lorsque le diagnostic de DMK n'est pas formel et ne peut être documenté par l'imagerie [8].

En l'absence de données, il est probablement licite de proposer à ces nouveaux-nés atteints de DMK, en l'absence d'allaitement maternel, des laits à charge osmotique faible et à faible teneur protéique, dans un but d'épargne rénale. En attendant les résultats d'études plus importantes sur le pronostic à (très) long terme, on peut proposer tous les 5 ans une mesure de pression artérielle, ainsi qu'un dosage de créatininémie et de microalbuminurie, à vie. Les mesures de néphroprotection élémentaire doivent être expliquées aux parents et plus tard à l'adolescent puis l'adulte : éviction des médicaments néphrotoxiques (et en particulier les anti-inflammatoires non stéroïdiens), lutte contre le tabagisme et les facteurs de risque cardiovasculaires et règles hygiéno-diététiques.

7. Conclusion : proposition de fiche d'information

Les nombreuses interrogations des parents lors de l'annonce du diagnostic de DMK chez leur enfant à naître et la relative fréquence de cette pathologie nous semblent justifier la proposition d'une fiche d'information (Annexe A). Elle pourrait servir de base lors de l'annonce du diagnostic pour les DMK isolées, sans pour autant éviter une consultation anténatale ou postnatale précoce spécialisée uro-néphrologique dont les buts seraient d'approfondir ces explications, de rassurer, de répondre aux questions des parents et de mettre en place la prise en charge de l'enfant qui, sans être très contraignante, semble néanmoins essentielle, à court, moyen et long terme.

Annexe A. On a évoqué une dysplasie rénale multikystique chez mon enfant

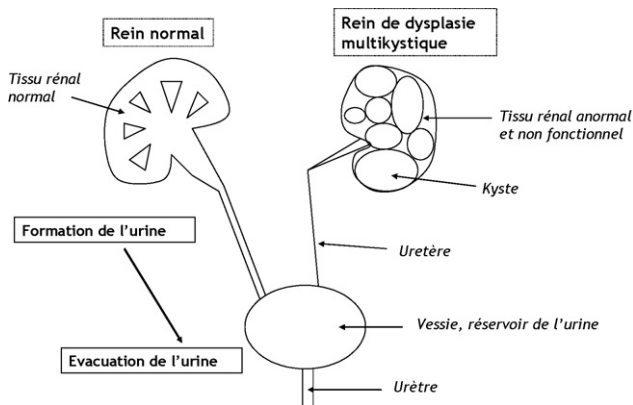
Qu'est-ce qu'une dysplasie rénale multikystique ?

Nous avons normalement 2 reins, situés dans chaque fosse lombaire.

La dysplasie multikystique (DMK) est une anomalie du développement rénal, caractérisée par un gros rein kystique (kystes = formations arrondies et remplies de liquide) qui est incapable de fonctionner. Cette anomalie ne touche qu'un seul rein dans l'immense majorité des cas.

Le rein DMK ne fonctionne pas (ou presque pas), mais le rein opposé prend le relais pour produire l'urine et éliminer les déchets de l'organisme.

Le schéma ci-dessous représente à gauche un rein normal et à droite un rein DMK. L'urine descend des reins vers la vessie par 2 tuyaux, les uretères. Elle est ensuite stockée dans la vessie, puis éliminée périodiquement lors des mictions (évacuations de l'urine).



Que faire avant la naissance et lors de l'accouchement chez mon enfant atteint de dysplasie multikystique ?

Le médecin qui suit votre grossesse va s'assurer qu'il n'existe pas d'autres anomalies chez votre enfant, en particulier en étudiant bien l'autre rein. Le dossier de votre enfant sera discuté entre spécialistes en centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN). Vous aurez ensuite les

échographies prévues lors du suivi de la grossesse et, à cette occasion, l'échographe vérifiera que votre bébé grandit bien, qu'il se développe dans une quantité normale de liquide amniotique et que l'autre rein présente une croissance et un aspect échographique normaux.

Il n'y a rien d'autre à faire avant la naissance, sauf avis contraire du CPDPN. Vous pouvez accoucher dans votre maternité habituelle, il n'y a pas de prise en charge précoce à prévoir, notamment pas de chirurgie.

Que faire après la naissance ?

La visite habituelle sera faite avant le huitième jour de vie par un pédiatre, avec un examen clinique complet. À cette occasion, il vous remettra une ordonnance pour réaliser une échographie rénale et des voies urinaires vers l'âge d'un mois, pour confirmer le diagnostic annoncé lors de la grossesse. Vous rencontrerez alors un néphrologue ou un urologue pédiatre, pour discuter du suivi.

Il conviendra ensuite d'être attentif : si votre enfant présente une fièvre inexplicable (ou une mauvaise prise de poids ou des difficultés alimentaires lors des premières semaines de vie), il faudra toujours se méfier d'une infection urinaire et consulter alors rapidement un médecin.

Pourquoi mon enfant a-t-il une dysplasie multikystique ? Quels sont les risques pour une prochaine grossesse ?

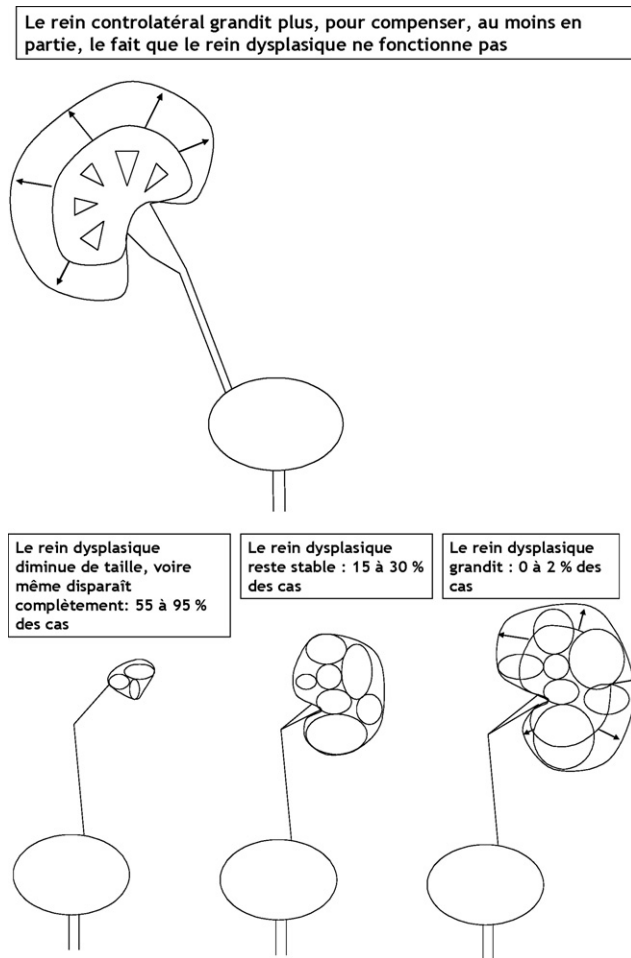
La DMK est une anomalie relativement fréquente, retrouvée chez un bébé sur 4000. Elle est probablement secondaire à un mauvais écoulement des urines chez le fœtus, favorisé par des facteurs génétiques et environnementaux encore mal connus.

Même s'il existe quelques rares cas familiaux de DMK, cette anomalie est généralement isolée et le risque pour une prochaine grossesse est donc très faible. Cependant s'il existe d'autres anomalies urinaires dans la famille, une consultation de génétique vous sera proposée.

Comment vont évoluer les reins de mon enfant après la naissance ?

Le rein normal va grandir un peu plus que la moyenne, pour compenser le fait que le rein DMK ne fonctionne pas.

Le rein DMK va évoluer selon 3 possibilités, comme résumé sur les schémas ci-dessous.



Quels sont les risques d'une dysplasie multikystique ?

L'avenir d'un enfant atteint de DMK est bon. Si l'anomalie est strictement isolée et que l'autre rein est normal, votre enfant aura une vie normale.

Le risque à long terme (c'est-à-dire à l'âge adulte) est que le rein se fatigue un peu plus vite, surtout s'il existe des facteurs de risque associés (tabagisme, obésité...). C'est pourquoi nous chercherons régulièrement des petits signes d'atteinte rénale débutante pour pouvoir mettre en place si nécessaire une prise en charge précoce. En effet, il a été montré que plus une atteinte rénale est dépistée tôt, meilleur en est le pronostic.

Pour chercher ces petits signes, votre enfant aura une surveillance régulière de sa croissance, de sa tension artérielle et de quelques examens biologiques simples (prise de sang et analyse d'urine).

Par ailleurs, il faut éviter à tout âge les médicaments potentiellement toxiques pour les reins. Il s'agit surtout des anti-inflammatoires comme l'ibuprofène (Advil[®], Nureflex[®], etc.)

et, en cas de fièvre ou de douleur, il faudra préférer le paracétamol (Doliprane[®], Efferalgan[®], etc.). Il est donc important que votre médecin sache que votre enfant n'a qu'un seul rein qui fonctionne, mais certains médicaments anti-inflammatoires sont en vente libre et doivent donc être évités.

Quand votre enfant sera plus grand, il faudra lui expliquer que certains facteurs de risque cardiovasculaires (tabagisme, surpoids, absence d'activité physique, excès alimentaires, etc.) doivent être évités pour protéger à la fois ses reins mais aussi son capital santé.

Quelle est la prise en charge d'une dysplasie multikystique ?

La prise en charge consiste essentiellement en une surveillance régulière de la croissance, de l'évolution échographique des reins (et surtout de la croissance de l'autre rein) et de la tension artérielle.

Des anomalies uro-génitales associées seront systématiquement recherchées par l'examen clinique et par l'échographie. L'indication de chirurgie est exceptionnelle ; elle est parfois discutée si le rein DMK est trop gros et comprime d'autres organes.

Références

1. Carta M, Cimador M, Giuffrè M, et al. Unilateral multicystic dysplastic kidney in infants exposed to antiepileptic drugs during pregnancy. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1054-7.
2. Woolf AS, Price KL, Scambler PJ, et al. Evolving concepts in human renal dysplasia. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:998-1007.
3. Mitsioni A, Jankauskiene A. Cystic dysplasia. In: Cochat P, editor. *European Society of Pediatric Nephrology Handbook*. Lyon: Medcom; 2002. p. 179-81.
4. Belk RA, Thomas DF, Mueller RF, et al. A family study and the natural history of prenatally detected unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Urol* 2002;167:666-9.
5. Srivastava T, Garola RE, Hellerstein S. Autosomal dominant inheritance of multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Nephrol* 1999;13:481-3.
6. Sekine T, Namai Y, Yanagisawa A, et al. A familial case of multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Nephrol* 2005;20:1245-8.
7. Mercado-Deane MG, Beeson JE, John SD. US of renal insufficiency in neonates. *Radiographics* 2002;22:1429-38.
8. Cochat P, Bandin F. Hypoplasies et dysplasies rénales. In: Cochat P, Aigrain Y, editors. *Les malformations de l'appareil urinaire*. Paris; 2002. p. 113-20.
9. Woolf AS. Unilateral multicystic dysplastic kidney. *Kidney Int* 2006;69:190-3.
10. Yerkes E, Nishimura H, Miyazaki Y, et al. Role of angiotensin in the congenital anomalies of the kidney and urinary tract in the mouse and the human. *Kidney Int Suppl* 1998;67:575-7.
11. Deeb A, Robertson A, MacColl G, et al. Multicystic dysplastic kidney and Kallmann's syndrome: a new association? *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1170-5.

12. Kuwertz-Broeking E, Brinkmann OA, Von Lengerke HJ, et al. Unilateral multicystic dysplastic kidney: experience in children. *BJU Int* 2004;93:388–92.
13. Onal B, Kogan BA. Natural history of patients with multicystic dysplastic kidney-what followup is needed? *J Urol* 2006;176:1607–11.
14. Oner Sr A. Kidney ontogenesis. In: Cochat P, editor. *European Society of Pediatric Nephrology handbook*. Lyon: Medcom; 2002.
15. Solhaug MJ, Bolger PM, Jose PA. The developing kidney and environmental toxins. *Pediatrics* 2004;113:1084–91.
16. Dziarmaga A, Quinlan J, Goodyer P. Renal hypoplasia: lessons from Pax2. *Pediatr Nephrol* 2006;21:26–31.
17. Brodbeck S, Besenbeck B, Englert C. The transcription factor Six2 activates expression of the Gdnf gene as well as its own promoter. *Mech Dev* 2004;121:1211–22.
18. Brodbeck S, Englert C. Genetic determination of nephrogenesis: the Pax/Eya/Six gene network. *Pediatr Nephrol* 2004;19:249–55.
19. Balbi AP, Costa RS, Coimbra TM. Postnatal renal development of rats from mothers that received increased sodium intake. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1212–8.
20. Yeung MY. Oligonephropathy, developmental programming and nutritional management of low-gestation newborns. *Acta Paediatr* 2006;95:263–7.
21. Cochat P, Aigrain Y, Coordinateurs. *Les malformations de l'appareil urinaire*. Paris; 2002.
22. Van Eijk L, Cohen-Overbeek TE, den Hollander NS, et al. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a combined pre- and postnatal assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002;19:180–3.
23. Aubertin G, Cripps S, Coleman G, et al. Prenatal diagnosis of apparently isolated unilateral multicystic kidney: implications for counselling and management. *Prenat Diagn* 2002;22:388–94.
24. Ulinski T, Lescure S, Beaufils S, et al. Renal phenotypes related to hepatocyte nuclear factor-1beta (TCF2) mutations in a pediatric cohort. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:497–503.
25. Gubler MC, Dahmane F, Dommergues M, et al. Prenatal diagnosis of renal malformations and diseases. *Ann Pathol* 1997;17:240–50.
26. Merrot T, Lumenta DB, Tercier S, et al. Multicystic dysplastic kidney with ipsilateral abnormalities of genitourinary tract: experience in children. *Urology* 2006;67:603–7.
27. Rabelo EA, Oliveira EA, Silva GS, et al. Predictive factors of ultrasonographic involution of prenatally detected multicystic dysplastic kidney. *BJU Int* 2005;95:868–71.
28. Narchi H. Risk of Wilms' tumour with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005;90:147–9.
29. Narchi H. Risk of hypertension with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child* 2005;90:921–4.
30. Feldenberg LR, Siegel NJ. Clinical course and outcome for children with multicystic dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol* 2000;14:1098–101.
31. Rabelo EA, Oliveira EA, Diniz JS, et al. Natural history of multicystic kidney conservatively managed: a prospective study. *Pediatr Nephrol* 2004;19:1102–7.
32. Argueso LR, Ritchey ML, Boyle Jr ET, et al. Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. *Pediatr Nephrol* 1992;6:412–6.
33. Rossert JDE. Les mécanismes de progression des maladies rénales chroniques. In: Ribstein J, editor. *Le risque rénal, émergence d'un concept*. Paris: Brain Storming SAS; 2003.
34. Brenner BM, Anderson S. The interrelationships among filtration surface area, blood pressure, and chronic renal disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992;19:S1–7.
35. Fouque D, Wang P, Laville M, et al. Low protein diets delay end-stage renal disease in non diabetic adults with chronic renal failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001892.
36. Sukthankar S, Watson AR. Unilateral multicystic dysplastic kidney disease: defining the natural history. *Anglia Paediatric Nephrourology Group. Acta Paediatr* 2000;89:811–3.
37. Enklaar T, Zabel BU, Prawitt D. Beckwith-Wiedemann syndrome: multiple molecular mechanisms. *Expert Rev Mol Med* 2006;8:1–19.
38. Greenberg F, Stein F, Gresik MV, et al. The Perlman familial nephroblastomatosis syndrome. *Am J Med Genet* 1986;24:101–10.
39. DeBaun MR, Ess J, Saunders S. Simpson Golabi Behmel syndrome: progress toward understanding the molecular basis for overgrowth, malformation, and cancer predisposition. *Mol Genet Metab* 2001;72:279–86.
40. Bedeschi MF, Spaccini L, Rizzuti T, et al. Cumming syndrome with heterotaxia, campomelia and absent uterus/fallopian tubes. *Am J Med Genet A* 2005;132:329–30.
41. Levy-Mozziconacci A, Lacombe D, Leheup B, et al. La microdélétion du chromosome 22q11 chez l'enfant : à propos d'une série de 49 patients. *Arch Pediatr* 1996;3:761–8.
42. Karaman A, Aliagaoglu C. Waardenburg syndrome type 1. *Dermatol Online J* 2006;12:21.
43. Vajsar J, Schachter H. Walker-Warburg syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2006;1:29.
44. Abbi R, Daum F, Kahn E. Ontogeny of renal dysplasia in Ivemark syndrome: light and immunohistochemical characterization. *Ann Clin Lab Sci* 1999;29:9–17.
45. Ozcay F, Derbent M, Demirhan B, et al. A family with Jeune syndrome. *Pediatr Nephrol* 2001;16:623–6.
46. Albuissou J, Pecheux C, Carel JC, et al. Kallmann syndrome: 14 novel mutations in KAL1 and FGFR1 (KAL2). *Hum Mutat* 2005;25:98–9.
47. Domizio S, Romanelli A, Brindisino P, et al. Glutaric aciduria type II: a case report. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2005;18:805–8.
48. Alexiev BA, Lin X, Sun CC, et al. Meckel-Gruber syndrome: pathologic manifestations, minimal diagnostic criteria, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1236–8.
49. Vergnes C, Cordier MP, Dubois R, et al. MURCS association: a challenging diagnosis. *Arch Pediatr* 2005;12:49–51.
50. Kelley RI, Hennekam RC. The Smith-Lemli-Opitz syndrome. *J Med Genet* 2000;37:321–35.
51. Mochel F, Gréville AG, Benachi A, et al. Contribution of fetal MR imaging in the prenatal diagnosis of Zellweger syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:333–6.