

Quelle attitude lors de la découverte de kystes rénaux ?

Rev Med Suisse 2005 ; 1 : 534-42

**G. Wuerzner
 S. Taddei
 J.-Y. Meuwly
 F. Cachat
 M. Burnier
 F. Barbey**

Evaluation and management of renal cysts
 Renal cystic diseases are a heterogeneous group of conditions including heritable, developmental, and acquired disorders. They are united by the presence of microscopic or giant fluid-filled cavities and affect both children and adults. The definitive diagnosis of many of the renal cystic diseases requires clinical, radiological, pathological, and genetic analysis. A precise diagnosis is essential for prognosis, treatment, and future genetic counselling.

Les maladies kystiques rénales (MKR) forment un ensemble hétérogène d'affections qui ont pour dénominateur commun la présence de kystes microscopiques ou volumineux. Les MKR sont découvertes aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte et peuvent se présenter sous la forme de kystes isolés ou multiples, uni- ou bilatéraux, congénitaux ou acquis, symptomatiques ou non, pouvant aller jusqu'à provoquer une insuffisance rénale terminale. Le diagnostic étiologique relève dans la majorité des cas d'une approche clinique, radiologique, histopathologique et/ou génétique minutieuse. L'obtention d'un diagnostic de certitude est indispensable pour préciser le pronostic et le traitement, et proposer un conseil génétique si nécessaire.

CAS CLINIQUE

Un jeune homme de 21 ans est adressé pour bilan d'une HTA sévère (TA: 180/120 mmHg). Il pèse 80 kg pour 175 cm. Les examens incluant la créatinine, l'ACTH, le cortisol, les catécholamines et la bandelette urinaire sont dans la norme. A l'échographie, la taille et l'aspect des reins sont conservés. Ils

contiennent 10-15 kystes infracentimétriques, à contenu liquidien et à paroi fine, localisés dans la médullaire.

L'anamnèse familiale ne relève pas de maladie kystique rénale et/ou d'hypertension. L'échographie rénale des parents est sans particularité. Un diagnostic provisoire de maladie multikystique de la médullaire est retenu. Faut-il faire d'autres investigations ? Quel est le pronostic de cette affection kystique découverte par hasard chez un jeune homme ?

INTRODUCTION

Les maladies kystiques rénales (MKR) forment un ensemble hétérogène d'affections qui ont pour dénominateur commun la présence de kystes microscopiques ou volumineux. Les MKR peuvent apparaître aussi bien chez l'enfant que l'adulte et incluent à la fois les kystes isolés ou multiples, uni- ou bilatéraux, congénitaux ou acquis et symptomatiques ou non.

Le diagnostic étiologique relève, dans la majorité des cas, d'une approche clinique, radiologique, histopathologique et/ou génétique minutieuse. L'obtention d'un diagnostic de certitude est indispensable pour préciser le pronostic, le traitement et/ou la surveillance clinique.

PATHOGENÈSE DES KYSTES : UNE MALADIE DU CIL !

Les kystes sont apparemment le témoin d'une anomalie du développement des néphrons et du bourgeon urétéral ou d'une pathologie dégénérative acquise de la paroi tubulaire. Des progrès considérables ont été réalisés, au cours des dernières années, dans la compréhension de la physiopathologie de certaines MKR, dont la polykystose autosomale dominante (PKD).¹ Cette affection est liée à des



mutations des polycystines 1 et/ou 2, protéines localisées au niveau du cil primaire de la cellule rénale épithéliale tubulaire.² Leur contact direct avec l'urine leur confère un rôle possible de mécano-transducteurs. En aval des modifications des polycystines, le rôle de la voie vasopressine – V2 récepteur – AMP cyclique – aquaporine 2, dans la sécrétion de liquide par les cellules des kystes a été démontré.³ Un essai thérapeutique avec un antagoniste des récepteurs V2 est actuellement en cours.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Approche radiologique

La plupart des MKR sont asymptomatiques et découvertes fortuitement lors d'une exploration radiologique de la cavité abdominale. Dans un premier temps, le radiologue détermine la bénignité ou la malignité des lésions kystiques en s'appuyant sur la *classification morphologique de Bosniak*, établie à partir de leurs caractéristiques tomodynamométriques.⁴ Cette classification a été adaptée pour l'échographie et l'IRM. Elle distingue quatre types de lésions kystiques et définit pour chacune d'elles une attitude de bien codifiée (tableau 1). Elle a pour principal mérite de séparer les lésions kystiques qui relèvent de la chirurgie urologique (types III-IV), de celles d'une surveillance radiologique (type II) ou de l'abstention pure et simple de tout traitement ou surveillance (type I).

L'échographie constitue l'examen radiologique de base pour le dépistage des MKR héréditaires et la caractérisation des kystes simples (figure 1).⁵ Pour toutes les autres lésions (type II-IV), l'échographie doit être complétée par une tomodynamométrie (TDM), méthode de référence diagnostique des masses rénales (figure 2).⁶ En TDM, le kyste

simple possède une densité proche de celle de l'eau (-10 à +20 UH), non modifiée après l'injection de produit de contraste, contrairement aux tumeurs cancéreuses.⁴ L'IRM est indiquée en complément des examens précédents en cas de lésion kystique indéterminée, ou en première intention chez les patients ayant une contre-indication à une TDM avec produit de contraste (allergie, IRC).⁷

En cas de maladie rénale multikystique, une sémiologie radiologique standardisée est indispensable et le rapport du radiologue devrait mentionner en particulier :

- la taille des reins ;
- le nombre de kystes et leur taille ;
- leur répartition uni- ou bilatérale ;
- leur localisation corticale, médullaire ou diffuse ;
- la présence d'une hyperéchogénéité du cortex ;
- la présence d'une perte de la différenciation cortico-médullaire ;
- l'existence d'une dilatation des cavités excrétrices.

On utilise le terme de *rein multikystique* en présence de kystes multiples, uni- ou bilatéraux, d'origine acquise ou génétique à l'exclusion de deux maladies héréditaires, la PKD et la polykystose autosomale récessive (PKR), pour lesquelles celui de *polykystose* est attribué.

Approche néphrologique

L'interrogatoire recherchera en particulier l'existence d'une consanguinité, d'antécédents de MKR et/ou d'IRC intrafamiliale, de résultats d'examen(s) radiologique(s) et/ou histologique(s) antérieur(s) concernant le patient, ses parents et/ou sa fratrie et le status, la présence de caractères dysmorphiques, d'une HTA et/ou de manifestations extra-rénales (tableau 2). Une évaluation de la fonction rénale et des urines (hématurie, protéinurie, osmolalité, etc.) doit

Tableau 1. Classification des masses kystiques selon Bosniak

Type	Critères diagnostiques en tomodynamométrie	Surveillance et attitude
Type I : kyste simple, bénin	<ul style="list-style-type: none"> – densité hydrique arrondie – homogène – interface nette avec le parenchyme – pas d'épaississement de paroi – pas de calcification – pas de prise de contraste 	→ pas de suivi radiologique
Type II : kyste atypique – anomalies minimales	<ul style="list-style-type: none"> – kyste dense et homogène, ≤ 3 cm – 1-2 cloisons fines – fines calcifications pariétales – kyste hyperdense (> 50 UH) 	→ pas de suivi radiologique
– atypiques ou type IIF		→ suivi radiologique 1-2 x/an
Type III : kyste suspect	<ul style="list-style-type: none"> – cloisons nombreuses et/ou épaisses – parois épaisses – lésions multiloculaires – calcifications épaisses et irrégulières – kystes denses hétérogènes (> 20 HU) ou > 3 cm 	→ exploration chirurgicale
Type IV : cancer à forme kystique	<ul style="list-style-type: none"> – paroi épaisse et irrégulière prenant le contraste – végétations ou nodules – rehaussement de la paroi et des végétations (> 50 HU) 	→ néphrectomie partielle ou élargie selon grade TNM



Figure 1. Kystes corticaux banaux, images échographiques

A : volumineux kyste du pôle inférieur du rein droit; B : trois kystes implantés sur le rein droit. Tous ces kystes ont un contenu anéchogène et une paroi fine et régulière (Bosniak 1).

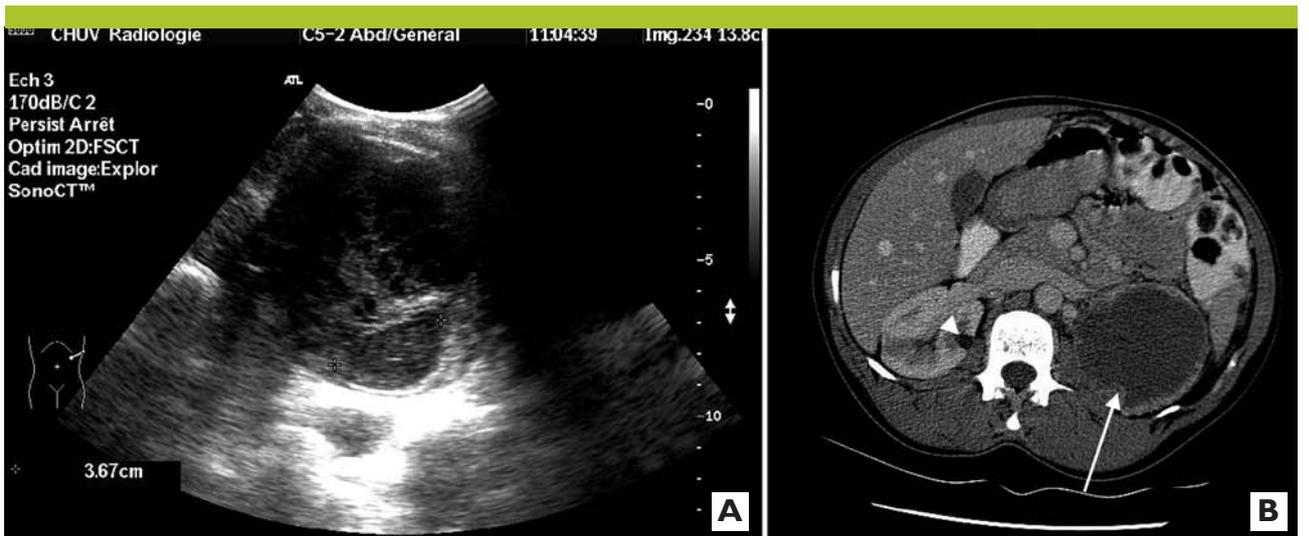


Figure 2. Tumeur kystique du pôle supérieur du rein gauche

A : image échographique, coupe oblique du flanc gauche montrant une masse hétérogène à parois irrégulières et épaissies. Il existe des zones liquidiennes et des zones solides; B : coupe tomodynamométrique après injection de contraste. La masse kystique du rein gauche (flèche) a une paroi épaisse et irrégulière, prenant le contraste (Bosniak 3). A noter la présence fortuite d'un angiomyolipome (tête de flèche).

être systématique. Finalement, une biopsie rénale et/ou une recherche de mutation génétique peut s'avérer nécessaire pour la confirmation du diagnostic.⁸

CLASSIFICATION DES MALADIES KYSTIQUES RÉNALES

La classification a priori la plus simple regroupe les MKR selon leur origine congénitale, héréditaire (transmission autosomale dominante/récessive) ou acquise. Certains paramètres secondaires de classement peuvent s'avérer également très utiles (tableau 2):⁹

- l'âge habituel des premières manifestations;
- la prédominance uni- ou bilatérale de l'atteinte;
- la localisation préférentielle des kystes: corticale, mé-

dullaire ou diffuse;

- l'existence ou non d'une IRC associée;
- le type de manifestations extrarénales.

Nous présentons ci-dessous les principales MKR, volontairement avec un style «télégraphique» afin de mieux faire ressortir leurs caractéristiques propres. De même, certains éléments clés du diagnostic différentiel figurent en italique dans le texte.

PRINCIPALES MALADIES KYSTIQUES RÉNALES D'ORIGINE NON GÉNÉTIQUE

Kystes rénaux simples, isolés ou multiples¹⁰

- Le kyste simple, isolé ou multiple, est de loin la *lésion kystique la plus fréquente*.



Tableau 2. Classification des principales maladies kystiques rénales selon leur origine congénitale, héréditaire ou acquise

Uni : unilatéral ; bilat : bilatéral ; C : cortical ; M : médullaire ; D : diffus ; EP : extraparenchymateux ; IRT : insuffisance rénale terminale ; MKR : maladies kystiques rénales ; AR : autosomale récessive ; AD : autosomale dominante ; A : adulte ; E : enfant.

Diagnostic	Age pré-sentation	Kystes uni/bilat	Kystes C/M/D	IRT (%)	Manifestations extra-rénales
I. MKR congénitales – Dysplasie rénale multikystique – Maladie de Cacchi-Ricci	E A	uni bilat	D M	– rare	– Hémihypertrophie congénitale Syndrome Beckwith-Wiedemann Fibrose hépatique congénitale, etc.
Ila. MKR héréditaires AR – Polykystose AR – Néphronophytose – Maladie multikystique de la médullaire – Maladie rénale glomérulokystique	E E A E	bilat bilat bilat bilat	M M M C	50 100 100 30	Fibrose hépatique congénitale Dégénérescence tapétorétinienne Ataxie cérébelleuse Malformations osseuses Fibrose hépatique congénitale Hyperuricémie –
Iib. MKR héréditaires AD – Polykystose AD	A	bilat	D	70	Kystes hépatiques/pancréas Diverticulose colique Valvulopathies cardiaques Anévrisme intracrânien Hernie inguinale/ombilicale Kystes ovariens
– Sclérose tubéreuse de Bourneville	A	bilat	C	5	Hamartomes cœur, SNC, etc. Retard mental, épilepsie Macules hypomélanotiques Angiomyolipomes rénaux
– Maladie de Von-Hippel-Lindau	A	bilat	C	20	Hémangioblastomes SNC, œil Phéochromocytome Kystes/cancers pancréas
III. MKR acquises – Kystes simples, isolés ou multiples – Maladie kystique localisée – Maladie kystique rénale acquise – Kystes parapyéliques	A A A A	uni/bilat uni bilat uni/bilat	C C C EP	– – 100 –	– – – –

- Sa localisation habituelle est corticale.
- Ils sont exceptionnels avant 30 ans, mais fréquents après 50 ans.
- On parle de *kyste compliqué* en cas d'infection et/ou d'hémorragie intrakystique.
- Les kystes compressifs (kystes obstructifs ou générant des douleurs, parfois même une HTA – rein de Page) doivent être vidés (ponction sous contrôle échographique ± ablation par alcoolisation).
- Multiples et bilatéraux, ils peuvent être confondus avec une PKD. L'absence d'antécédents familiaux de MKR, de kystes extrarénaux ainsi que la normalité de la fonction rénale parlent en leur faveur.

Maladie kystique localisée¹¹

- Atteinte *unilatérale et segmentaire*, non progressive, constituée de multiples kystes de taille variable disposés en amas.
- Certaines formes simulent parfois un cancer kystique

multiloculaire, mais l'absence d'organisation en une véritable masse encapsulée permet de les distinguer.

Dysplasie rénale multikystique¹²

- Malformation embryonnaire, non héréditaire, qui associe dans sa forme complète une atrésie urétérale et une dysplasie rénale multikystique *non fonctionnelle*.
- L'atteinte est unilatérale dans 80% des cas, associée à une hypertrophie compensatrice controlatérale.
- A l'échographie, le rein qui a perdu son aspect rénormal contient des kystes de taille variable dont les plus gros sont typiquement situés en périphérie.
- A la scintigraphie le rein est muet.
- Une involution spontanée des kystes est fréquente après la naissance.

Maladie de Cacchi-Ricci ou ectasies canaliculaires précalicelles¹³

- Affection congénitale observée principalement chez

l'adulte, caractérisée par une dilatation kystique infracentimétrique des tubes collecteurs, à la hauteur des papilles rénales.

- L'atteinte est habituellement diffuse et bilatérale.
- Une hématurie, des calculs et/ou des infections urinaires récidivantes sont retrouvés chez la moitié des patients.
- *Le diagnostic est posé à l'UIV et/ou à l'uro-IRM par la mise en évidence d'images d'addition striées, multiples, et/ou de microlithiases en grappe, dont la localisation calicelle est hautement suggestive.*

Maladie kystique rénale acquise¹⁴

- Elle apparaît en majorité chez des patients en hémodialyse, mais également en dialyse péritonéale ou chez des insuffisants rénaux non dialysés.
- Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'au minimum cinq kystes bilatéraux.
- La prévalence de cette affection, estimée à 40% après trois ans de dialyse, augmente à 60-90% après cinq à dix ans de dialyse.¹⁵
- En raison d'une incidence élevée de *cancérisation secondaire* des kystes, une TDM annuelle est recommandée chez tout patient dialysé depuis plus de sept ans.

PRINCIPALES MALADIES KYSTIQUES RÉNALES D'ORIGINE GÉNÉTIQUE

La polykystose autosomale dominante

- La PKD est *la plus fréquente des maladies rénales génétiques*, avec une prévalence d'environ 1/1000.¹⁶
- Elle est liée à une mutation du gène PKD1 (type 1, 85% des cas) ou PKD2 (type 2, 14% des cas).
- Dans sa forme adulte, la PKD est toujours bilatérale avec des gros reins contenant d'innombrables kystes, en majorité simples (*figure 3*).
- L'IRC apparaît en général après l'âge de 30 ans, et évolue vers le stade terminal (IRT) dans 70% des cas à l'âge de 70 ans.
- Les principales manifestations rénales sont : HTA, douleurs lombaires, hématurie micro- ou macroscopique, infections urinaires récidivantes et lithiases.
- Les principales manifestations extrarénales sont : kystes hépatiques (70%) et pancréatiques (<5%), valvulopathies,

anévrismes intracrâniens (AIC) et diverticulose colique.

- Le dépistage des AIC (angio-IRM) est indiqué chez les patients asymptomatiques avec anamnèse familiale (AF) positive d'AIC et ceux avec antécédents d'hémorragie sous-arachnoïdienne.¹⁷
- Le diagnostic repose habituellement sur l'AF et les critères radiologiques de Ravine, validés uniquement pour la forme *PKD1* (*tableau 3*).¹⁸
- Dans la forme *PKD2*, 30% des patients âgés de 30 ans ne présentent pas de kystes et l'apparition de l'HTA et/ou de l'IRC est retardée.

La polykystose rénale autosomale récessive¹⁹

- La polykystose rénale autosomale récessive atteint 1/40 000 enfants et associe constamment une fibrose hépatique congénitale, de degré variable, et une dilatation kystique exclusive des tubes collecteurs.
- Un tiers des nouveau-nés décèdent habituellement d'hypoplasie pulmonaire.
- Cinquante pour cent des patients sont en IRT à l'âge de vingt ans.
- *Le diagnostic est posé in utero* en face de reins agrandis, hyperéchogènes, avec perte de la différenciation cortico-médullaire associée à un oligohydramnios.
- Le rein garde son aspect réniforme malgré les kystes dont le diamètre habituel est inférieur à 2 cm (*figure 4*).
- La distinction entre PKR et PKD peut s'avérer difficile chez l'enfant. L'AF et/ou une échographie rénale des parents peut s'avérer déterminant (imagerie normale si PKR).
- Le diagnostic de certitude peut parfois nécessiter une biopsie rénale/hépatique et/ou un diagnostic génétique moléculaire.

Tableau 3. Critères diagnostiques ultrasonographiques de Ravine pour la polykystose autosomale dominante¹⁸

Age	Anamnèse familiale positive	Anamnèse familiale négative
< 30 ans	2 kystes bilatéraux	5 kystes bilatéraux
30-60 ans	4 kystes bilatéraux	5 kystes bilatéraux
> 60 ans	8 kystes bilatéraux	8 kystes bilatéraux

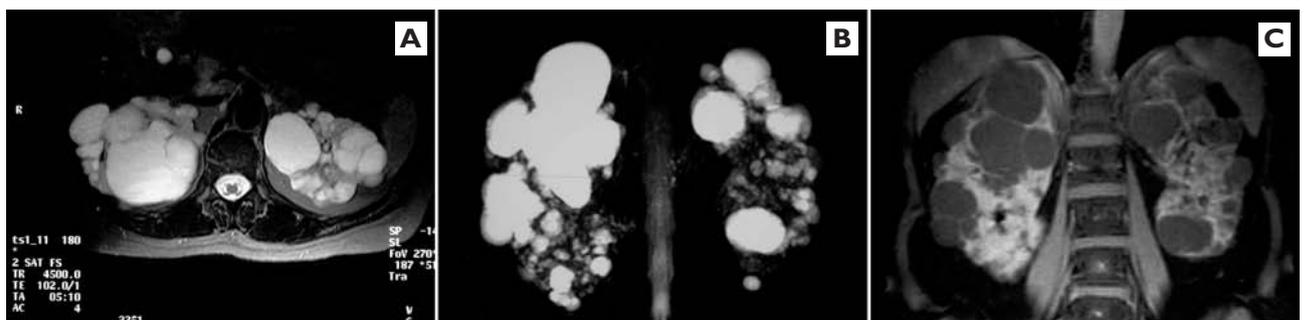


Figure 3. Polykystose autosomale dominante, images IRM

A: coupe transverse en pondération T2 montrant des kystes multiples déformant les deux reins; B: reconstruction MIP montrant les deux reins en vue coronale; C: image coronale en pondération T2 après injection de Gadolinium. Le parenchyme rénal se rehausse de manière symétrique.



Figure 4. Polykystose récessive, image échographique

De multiples kystes répartis dans le cortex et la médullaire sont visibles dans un rein hyperéchogène.

Sclérose tubéreuse de Bourneville (STB)

- Phacomatose autosomale dominante, avec prévalence de 1/10 000, provoquée par des mutations des gènes *TSC1* et *TSC2*.
- Deux tiers des cas sont sporadiques (mutation de novo).
- Il s'agit d'une maladie systémique caractérisée par des hamartomes (peau, SNC, cœur, rein, etc.).
- Des angiomyolipomes rénaux sont retrouvés chez 70-80% des patients adultes et des kystes, manifestation rénale initiale, chez 20%.^{20,21}
- L'aspect des kystes est comparable à celui de la PKD (figure 5).
- L'IRT est rare (<5%), sauf en cas de délétion associée des gènes *PKD1* et *TSC2*.²²
- Le bilan diagnostique de STB devrait inclure une échocardiographie (hamartomes) et une IRM cérébrale (tubers).²³

La maladie de Von Hippel-Lindau²⁴

- Affection systémique, héréditaire, à transmission autosomique dominante (gène *VHL*, suppresseur de tumeur) dont la pénétrance est complète à l'âge de 60 ans.



Figure 5. Sclérose tubéreuse de Bourneville, image échographique

De multiples kystes sont visibles. Par eux-mêmes, ils ne peuvent pas être distingués des kystes d'une autre origine.

- Six anomalies majeures caractérisent cette affection: hémangioblastomes du SNC et de la rétine, tumeur du sac endolymphatique, phéochromocytome, cancers à cellules claires, kystes des reins et tumeurs neuroendocrines du pancréas.
- Les premières manifestations apparaissant dès la deuxième décennie.
- Les cancers à cellules claires du rein, présents chez 75% des patients âgés de 60 ans, sont responsables de la moitié des décès.²⁵

Maladie glomérulokystique²⁶

- Ce terme englobe un ensemble d'affections caractérisées par la présence de multiples petits kystes corticaux sous-capsulaires, résultant d'une dilatation de la capsule de Bowman.
- Certaines formes résultent d'une anomalie du développement du rein et peuvent évoluer vers une IRT.
- Le diagnostic est radiologique (TDM) et/ou histologique.

La maladie multikystique de la médullaire²⁷

- Maladie autosomale dominante, provoquée par une mutation des gènes *MCKD1* et *MCKD2*.
- Les reins qui ont une taille normale ou diminuée, contiennent de multiples kystes de petit calibre (<2 cm), situés principalement à la jonction corticomédullaire, en TDM.
- En microscopie, les anomalies tubulaires sont caractéristiques et similaires à celles de la néphronoptise.
- L'atteinte tubulaire se manifeste, à partir de l'âge de 30 ans, par une polyurie-polydypsie.
- L'évolution se fait vers l'IRT entre 30 et 50 ans.

La néphronoptise²⁸

- Il existe plusieurs variantes autosomales récessives dont la plus fréquente est la forme juvénile ou type I (*NPH1*).
- L'IRT est atteinte en moyenne à l'âge de 13 ans.
- Il s'agit de la principale étiologie génétique d'IRT de l'enfant.
- L'échographie révèle une perte de la différenciation cortico-médullaire avec hyperéchogénicité et de multiples petits kystes situés à la jonction cortico-médullaire.
- La ponction biopsie rénale est diagnostique.

COMMENTAIRES

Le cas clinique expose parfaitement «l'environnement» habituel des MKR, à savoir une découverte fortuite et un diagnostic souvent difficile à établir. Dans le cas qui nous concerne, une biopsie rénale aiderait au diagnostic et pronostic de l'affection. Il démontre également la nécessité pour le patient et sa famille de pouvoir bénéficier d'une prise en charge dans une consultation spécialisée des maladies rénales génétiques (MRG) (consultation de néphrologie et/ou de génétique aux HUG; consultation spécialisée des MRG au CHUV). La création d'un registre national des MRG est également indispensable pour identifier les malades atteints de telle ou telle MRG, et susceptibles de pouvoir bénéficier prochainement d'un traitement spécifique. ■



Implications pratiques

- Une sémiologie radiologique standardisée est indispensable à la démarche diagnostique
- En dehors de situations bien particulières (kyste suspect ou compliqué, risque de cancer), les MKR ne nécessitent aucun suivi radiologique particulier
- Les patients avec rein(s) mutikystique(s) et/ou une anamnèse familiale de maladie rénale génétique relèvent d'une consultation spécialisée des maladies rénales génétiques
- Les avancées scientifiques récentes vont probablement déboucher, dans un proche avenir, sur des traitements spécifiques de certaines MRG

Adresses

Drs Grégoire Wuerzner, Sara Taddei, Frédéric Barbey et Pr Michel Burnier
Service de néphrologie et consultation d'hypertension
Dr Jean-Yves Meuwly
Service de radiologie
Dr François Cachat
Unité de néphrologie pédiatrique
CHUV, 1011 Lausanne
Gregoire.Wuerzner@chuv.hospvd.ch
Sara.Taddei@hospvd.ch
Jean-Yves.Meuwly@chuv.ch
Francois.Cachat@hospvd.ch
Michel.Burnier@chuv.hospvd.ch
frederic.barbey@chuv.hospvd.ch

Bibliographie

- 1 **Zhang Q, Taulman PD, Yoder BK. Cystic kidney diseases: All roads lead to the cilium. *Physiology (Bethesda)* 2004;19:225-30.
- 2 Boucher C, Sandford R. Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD, MIM 173900, PKD1 and PKD2 genes, protein products known as polycystin-1 and polycystin-2). *Eur J Hum Genet* 2004;12:347-54.
- 3 Torres VE, Wang X, Qian Q, et al. Effective treatment of an orthologous model of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nat Med* 2004;10:363-4.
- 4 Bosniak MA. The current radiological approach to renal cysts. *Radiology* 1986;158:1-10.
- 5 Bosniak MA. Difficulties in classifying cystic lesions of the kidney. *Urol Radiol* 1991;13:91-3.
- 6 *Curry NS, Cochran ST, Bissada NK. Cystic renal masses: Accurate Bosniak classification requires adequate renal CT. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:339-42.
- 7 Israel GM, Hindman N, Bosniak MA. Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system. *Radiology* 2004;231:365-71.
- 8 *Hildebrandt F. Renal cystic disease. *Curr Opin Pediatr* 1999;11:141-51.
- 9 FM EL-M, Bae KT. Cystic renal disease. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2004;12:449-67.
- 10 Grantham JJ. Acquired cystic kidney disease. *Kidney Int* 1991;40:143-52.
- 11 Goulesbrough DR, Fleming S. Unilateral and segmental localized polycystic kidney disease. *J Clin Pathol* 1998;51:703-5.
- 12 Avni EF, Thoua Y, Lalmand B, et al. Multicystic dysplastic kidney: Evolving concepts. In utero diagnosis and post-natal follow-up by ultrasound. *Ann Radiol (Paris)* 1986;29:663-8.
- 13 Harrison AR, Rose GA. Medullary sponge kidney. *Urol Res* 1979;7:197-207.
- 14 Grantham JJ, Levine E. Acquired cystic disease: Replacing one kidney disease with another. *Kidney Int* 1985;28:99-105.
- 15 Matson MA, Cohen EP. Acquired cystic kidney disease: Occurrence, prevalence, and renal cancers. *Medicine (Baltimore)* 1990;69:217-26.
- 16 Gabow PA. Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *N Engl J Med* 1993;329:332-42.
- 17 Chapman AB, Rubinstein D, Hughes R, et al. Intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 1992;327:916-20.
- 18 Ravine D, Gibson RN, Walker RG, et al. Evaluation of ultrasonographic diagnostic criteria for autosomal dominant polycystic kidney disease I. *Lancet* 1994;343:824-7.
- 19 Fonck C, Chauveau D, Gagnadoux MF, et al. Autosomal recessive polycystic kidney disease in adulthood. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:1648-52.
- 20 Stapleton FB, Johnson D, Kaplan GW, et al. The cystic renal lesion in tuberous sclerosis. *J Pediatr* 1980;97:574-9.
- 21 Bernstein J. Renal cystic disease in the tuberous sclerosis complex. *Pediatr Nephrol* 1993;7:490-5.
- 22 Brook-Carter PT, Peral B, Ward CJ, et al. Deletion of the TSC2 and PKD1 genes associated with severe infantile polycystic kidney disease – a contiguous gene syndrome. *Nat Genet* 1994;8:328-32.
- 23 Sparagana SP, Roach ES. Tuberous sclerosis complex. *Curr Opin Neurol* 2000;13:115-9.
- 24 **Richard S. von Hippel-Lindau disease: Recent advances and therapeutic perspectives. *Expert Rev Anticancer Ther* 2003;3:215-33.
- 25 Chauveau D, Duvic C, Chretien Y, et al. Renal involvement in von Hippel-Lindau disease. *Kidney Int* 1996;50:944-51.
- 26 Woolf AS, Feather SA, Bingham C. Recent insights into kidney diseases associated with glomerular cysts. *Pediatr Nephrol* 2002;17:229-35.
- 27 Scolari F, Viola BF, Prati E, et al. Medullary cystic kidney disease: Past and present. *Contrib Nephrol* 2001;68-78.
- 28 Hildebrandt F, Strahm B, Nothwang HG, et al. Molecular genetic identification of families with juvenile nephronophthisis type 1: Rate of progression to renal failure. APN Study Group. Arbeitsgemeinschaft für Padiatrische Nephrologie. *Kidney Int* 1997;51:261-9.