

Syndrome de Denys-Drash à propos d'un cas

A. Boukri*^a (Dr), A. Lezzar^a (Pr)

^a Service d'endocrinologie-Diabétologie CHU Constantine, ALGERIE

INTRODUCTION:

Le syndrome de Denys Drash (DD) est une affection génétique rare due à la mutation du gène WT1. 200 cas ont été décrits depuis 1967. Il est habituellement sporadique. Il est défini par la triade : 1) tumeur de Wilms uni ou bilatérale, 2) sclérose mésangiale diffuse qui s'exprime par un syndrome néphrotique (SN) résistant au traitement et évoluant toujours vers l'insuffisance rénale, 3) désordre de la différenciation sexuelle (DSD) 46 XY. Le traitement est symptomatique fait d'une nutrition adéquate, prévention et traitement des complications infectieuses, et une prise en charge de l'insuffisance rénale.

L'OBSERVATION:

Il s'agit d'un enfant de 03 ans et 5 mois, issu d'un mariage consanguin de 1^{er} degré, 3^{ème} d'une fratrie de 3 enfants apparemment sains, aux Antécédents de néphrectomie droite pour néphroblastome à l'âge d'un an au service de chirurgie pédiatrique avec chimiothérapie néo-adjuvante et adjuvante, suites postopératoires et évolution favorables, pas de cas similaires dans la famille, consulte avec ses parents en service d'endocrinologie pédiatrique pour un désordre de la différenciation sexuelle (DSD).

La grossesse, l'accouchement et le développement psychomoteur étaient normaux;

A l'examen, enfant intelligent, en bon état général, en retard statural harmonieux à -2 DS et pondéral à -4 DS sur les courbes de l'OMS, un DSD, un score de masculinisation à 3/12 : phallus coudé de 3 cm avec transposition pénoscrotale, aspect labio-scrotal des bourrelets génitaux, déplissés et pigmentés, hypospadias postérieur, gonades non palpables. **Figure 1.**

Au bilan biologique: un caryotype 46 XY, bilan rénal normal, un syndrome néphrotique: micro-albuminurie des 24 h : 137.2 mg/24 h (<30) et protéinurie des 24 h : 2180. mg/24 h (<150) avec une testostérone de base : <0.025 ng/ml (0.1-0.9) et après HCG : 3.39 µg/ml et hormone anti-müllérienne de base: 35.8 ng/ml (51.3-88.3)

A l'imagerie: loge rénale droite vide avec un rein gauche compensateur, pas de dérivés mullériens, gonades non objectivés.

A l'étude moléculaire: mutation WT1 : c.1339 G<A ; p.Asp447Asn

Pour le traitement, une néphrectomie droite avec chimiothérapie ont été déjà réalisées. Une corticothérapie, un inhibiteur de l'enzyme de conversion et des perfusions régulières d'albumine humaine en vue de maintenir une protidémie supérieure à 40mg/l ont été amorcés pour le syndrome néphrotique. Une génitoplastie masculinisante, une gonadectomie et une greffe rénale ont été envisagées.



Figure 1: Désordre de la différenciation sexuelle.

DISCUSSION:

Le syndrome de DD se classe parmi les syndromes néphrotiques congénitaux s'exprimant très précocement dans la vie. Dans notre cas, c'est l'association de tumeur de Wilms au syndrome néphrotique de survenue précoce et au DSD qui a permis d'orienter le diagnostic. Ce tableau clinique faisait évoquer deux principaux syndromes : le syndrome de DD et celui de Frasier (principal diagnostic différentiel). En effet, les deux syndromes sont dues à une mutation du gène WT1 et s'expriment par l'association d'un DSD et un SN mais différenciés par des critères épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, biologiques et évolutifs.

Dans le syndrome de DD, la survenue d'un néphroblastome et l'évolution vers l'insuffisance rénale sont plus précoces (entre 1 et 3 ans), le cas de notre patient, alors que dans le syndrome de Frasier ils surviennent à l'adolescence.

Dans notre cas, la biopsie rénale n'a pas été réalisée. La lésion anatomo-pathologique la plus fréquente est la sclérose mésangiale diffuse.

Le syndrome de DD est due à une mutation souvent de novo du gène WT1 au niveau des exons 8 ou 9, la biochimie génétique l'a objectivé chez notre malade.

Le retard de croissance staturo-pondéral était probablement lié à la chimiothérapie et le syndrome néphrotique.

Le SN est très sévère et expose à des complications infectieuses, thrombo-emboliques et nutritionnelles mettant très rapidement en jeu le pronostic vital du patient.

La prise en charge du syndrome de DD commence par le traitement de la néphropathie par apport régulier en albumine humaine permettant la survie de l'enfant jusqu'à la transplantation rénale. Après, une bi-néphrectomie pour éviter l'évolution vers le néphroblastome et les complications de syndrome néphrotiques, avec mise en dialyse et transplantation précoce. La gonadectomie est recommandée, afin d'éviter une dégénérescence cancéreuse, avec un traitement hormonal substitutif. Chez notre patient, le néphroblastome était le premier élément diagnostique à l'âge de 2 ans impliquant une néphrectomie droite mais la fonction rénale était conservée jusqu'à l'âge de 3 ans où apparition d'une protéinurie massive (242 mg/kg/24 heures) résistante à la corticothérapie et compliquée d'infections et de désordres hydro-électrolytiques aboutissant au décès de l'enfant à l'âge de 4 ans.

La prise en charge de ces malades exige un haut niveau de technicité, ce qui explique leur mortalité élevée en bas âge dans les pays en développement. Pour notre cas, c'est le défaut d'une équipe pluridisciplinaire expérimenté qui a compromis le pronostic malgré la précocité du diagnostic et de la prise en charge.

CONCLUSION:

Le syndrome de Denys Drash est une maladie orpheline nécessitant un diagnostic précoce, une prise en charge multidisciplinaire rapide et adéquate et la collaboration avec des équipes expérimentées afin d'améliorer le pronostic vital des enfants atteints.

BIBLIOGRAPHIE :

http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=220

<http://emedicine.medscape.com/article/943103-overview>