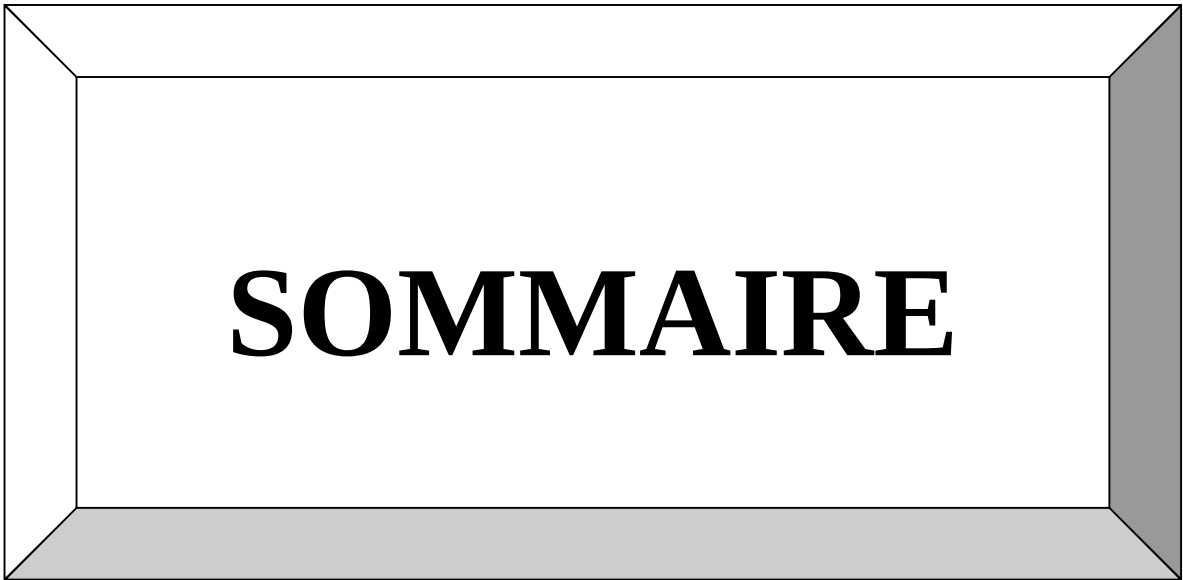


Royaume du Maroc المملكة المغربية

LISTE DES ABREVIATIONS

ACPA	: Analyse chromosomique sur puce à ADN
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AFI	: Amniotic fluid index
AG	: Age gestationnel
ATCD	: Antécédent
BOR	: Bonchio-oto-rénal
BT	: Biopsie du trophoblaste
CA	: Circonférence abdominale
CAKUT	: Congenital anomalies of the kidney and urinary tract
CHU	: Centre hospitalier universitaire
Cm	: Centimètre
CMA	: Chromosomal microarray analysing
CN	: Clarté nucale
CNV	: Copy number variation
CPDPN	: Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
CPN	: Consultation prénatale
CR	: Cystographie rétrograde
DCM	: Différenciation corticomédullaire
DDR	: Date des dernières règles
DPN	: Diagnostic prénatal
DRMK	: Dysplasie rénale multikystique
DS	: Déviation standard
Dte	: Droite
DTPA	: Acide diéthylène triamine pentacétique
DUPC	: Dilatation urétéro-pyélocalicielle
ECBU	: Examen cytobactériologique des urines
FC	: Fausse couche
FCP	: Fosse cérébrale postérieure
FISH	: Hybridation in situ en fluorescence
FR	: Fonction rénale
Gche	: Gauche
HTA	: Hypertension artérielle
HV	: Hauteur vésicale
HVS	: Hauteur vésicale en coupe sagittale
IA	: Index amniotique
IMG	: Interruption médicale de grossesse

IR	: Insuffisance rénale
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IU	: Infection urinaire
LA	: Liquide amniotique
MAG	: Mercaptoacyltryglycine
MFIU	: Mort fœtale in utero
Mg	: Milligramme
ml	: Millilitre
mm	: Millimètre
MMS	: Microdélétion and microduplication syndrome
NAG	: N-acétyl-glucosaminidase
PDV	: Perdu de vue
PKAD	: Polykystose rénale autosomique dominante
PKAR	: Polykystose rénale autosomique récessive
PUF	: Prélèvement d'urine fœtale
RCIU	: Retard de croissance intra-utérin
RPM	: Rupture prématurée des membranes
RVU	: Reflux vésico-urétéral
S JPU	: Syndrome de jonction pyélo-urétérale
SA	: Semaine d'aménorrhée
SFA	: Souffrance fœtale aigue
T21	: Trisomie 21
TDM	: Tomodensitométrie
UIV	: Urographie intraveineuse
VB	: Voie basse
VG	: Ventricule gauche
VH	: Voie haute
VUP	: Valve de l'urètre postérieur
μmol	: Micromole



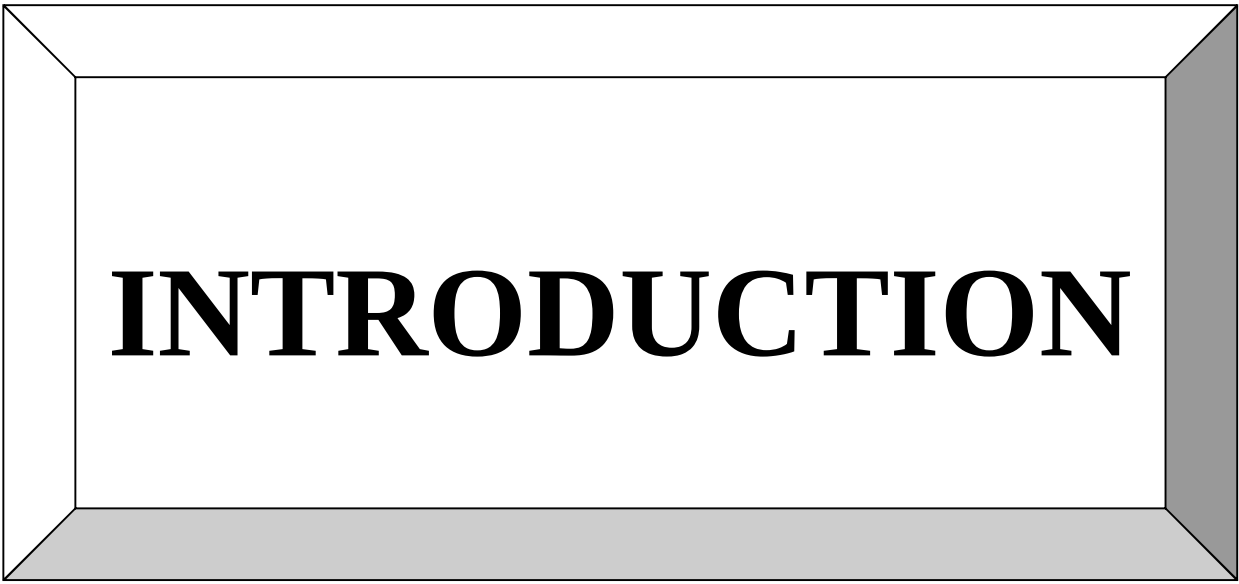
SOMMAIRE

INTRODUCTION	8
GENERALITES ET RAPPELS	11
I. EMBRYOLOGIE DE L'APPAREIL URINAIRE	12
II. GENETIQUE	30
III.MOYENS DE DIAGNOSTIC ANTENATAL	43
A. L'imagerie.....	44
1) L'échographie obstétricale.....	44
2) L'IRM fœtale	62
B. Diagnostic génétique	65
1) Les techniques de prélèvement.....	66
a. L'amniocentèse.....	66
b. Biopsie du trophoblaste	67
c. Prélèvement de sang fœtal	67
2) Techniques de recherche des anomalies chromosomiques	68
C. Biologie urinaire	70
1) Analyse des urines fœtales.....	70
2) Analyse du sang fœtal	70
MATERIEL ET METHODES	71
RESULTATS	78
A. Données épidémiologiques	79
1. Fréquence	79
2. Age maternel.....	80
3. Origine géographique.....	81
4. Niveau socio-économique	81
B. Données cliniques.....	82
1. Age gestationnel de diagnostic	82
2. Gestité – Parité	83
3. Notion de consanguinité	84

4. Antécédents obstétricaux	85
5. Antécédents médico-chirurgicaux	87
6. Antécédents familiaux	88
7. Antécédent d'exposition particulière.....	88
C. Données paracliniques.....	89
1. L'échographie	89
1.1 Description	90
a. Sexe fœtal	90
b. Biométrie.....	90
c. La morphologie rénale	91
d. Topographie de la DRMK.....	92
e. Anomalies de l'appareil uro-génital associées	93
f. Les malformations extra-rénales associées à la DRMK.....	94
g. Syndromes suspectés.....	95
h. Liquide amniotique	96
1.2 Evolution échographique de la DRMK.....	97
2) Autres examens	98
a. IRM fœtale	98
b. Examens biologiques et cytogénétiques.....	98
c. Examen foetopathologique.....	98
D. Evolution de la grossesse.....	99
1. Le terme d'accouchement	100
2. Voie d'accouchement	100
3. MFIU et IMG.....	101
4. Evolution des prématurés	102
5. Evolution des grossesses menées à terme	103
DISCUSSION.....	106
I. Introduction.....	107

II. Etiopathogénie.....	108
III- Epidémiologie	109
1. Fréquence	109
2. Sexe ratio.....	110
3. Age gestationnel de diagnostic.....	111
4. Les facteurs maternels.....	112
a. L'âge maternel.....	112
b. Parité	112
c. Pathologies maternelles	112
d. Exposition maternelle.....	114
e. Pathologies familiales rénales	114
IV. Diagnostic anténatal de la dysplasie rénale multikystique	115
A. L'échographie	115
1. La biométrie	115
2. Aspect et taille des reins	116
3. Topographie de la dysplasie rénale multikystique	119
4. Classification de la DRMK	121
5. Anomalies associées à la dysplasie rénale multikystique.....	122
6. Anomalies chromosomiques et atteintes syndromiques	130
7. Liquide amniotique	133
B. IRM fœtale	136
C. La biologie fœtale	138
D. Etude chromosomique	140
V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	142
VI. PRISE EN CHARGE ANTENATALE.....	144
A. Surveillance et évolution.....	144
B. Interruption médicale de grossesse	148
C. Traitement in utéro	149

VII. PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE	152
VIII. PRONOSTIC ET EVOLUTION.....	153
IX. PRISE EN CHARGE POSTNATALE	155
A. L'examen clinique	156
B. Les explorations complémentaires.....	158
C. Stratégie exploratoire	164
D. Traitement	166
1. Urgence urologique néonatale	166
2. Traitement médical et mesures hygiéno-diététiques	166
3. Traitement chirurgical	166
E. Surveillance.....	168
X. EVOLUTION ET COMPLICATIONS DE LA DYSPLASIE RENALE MULTIKYSTIQUE	169
CONCLUSION.....	175
RESUMES	177
ANNEXES.....	186
BIBLIOGRAPHIE	189



INTRODUCTION

La dysplasie rénale multikystique (DRMK) est une des plus fréquentes malformations de l'appareil urinaire, regroupées sous le terme de Congenital Abnormalities of Kidney and Urinary Tract (CAKUT), ou anomalies congénitales des reins et des voies urinaires (1). Les malformations du tractus urinaire fœtal sont assez fréquentes, retrouvées chez 0,1 à 1 % de l'ensemble des grossesses et représentent environ 30 à 50 % des anomalies malformatives mises en évidence à la naissance (2).

Sa pathogénie est incomplètement élucidée. Dans la vision classique, la DRMK résulterait d'un défaut d'induction du blastème métanéphrique par le bourgeon urétéral. Une autre hypothèse suggère que la DRMK serait secondaire à une anomalie majeure de l'écoulement des urines fœtales survenant précocement dans le développement rénal (3).

C'est une pathologie sans transmission génétique, sporadique, définie par l'association de kystes parenchymateux à une dysplasie rénale vraie homolatérale (existence de tubes primitifs et de métaplasie cartilagineuse à l'examen histologique) [4].

L'incidence de la dysplasie rénale multikystique est estimée à une sur 4300 naissances (4). Elle est décrite comme le plus souvent unilatérale (75 %) avec une localisation au niveau du rein gauche dans 53 % des cas (5). Alors que la forme bilatérale est généralement léthale (6). Elle touche le sexe masculin dans 60 % des cas (7).

Le diagnostic anténatal de la DRMK repose essentiellement sur l'échographie obstétricale. L'intérêt de ce dépistage est évident, il permet :

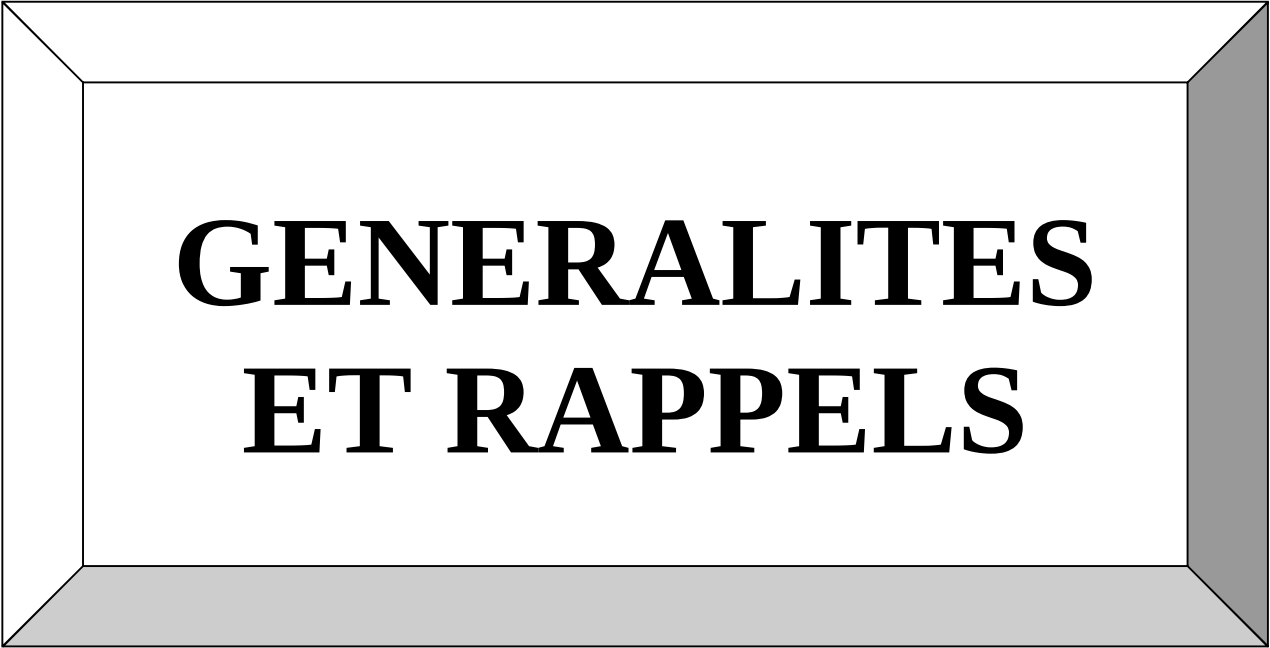
- Détecter une anomalie qui pourrait passer inaperçue à la naissance et ne se dévoiler que tardivement lorsque l'atteinte rénale est devenue irréversible ;
- De rechercher des anomalies rénales ou extra-rénales associées ;

- De faire naître l'enfant avant terme pour éviter l'aggravation in utéro de l'atteinte du parenchyme rénal ;
- De pratiquer éventuellement un geste de dérivation in utéro ;
- De discuter l'interruption de la grossesse en cas de malformation létale,
- Enfin de préparer les parents aux futures conditions relevant de l'intégration du nouveau-né dans le milieu familial.

Ce présent travail met en lumière notre expérience comparée à une revue de la littérature. Nous allons exposer les résultats d'une analyse rétrospective des données de 18 parturientes suspectées d'être porteuse d'un fœtus atteint de dysplasie rénale multikystique au sein du service de Gynécologie-Obstétrique 2 au CHU Hassan II de Fès entre Janvier 2011 et Décembre 2017.

L'objectif de notre étude est de :

- Préciser l'épidémiologie de la DRMK.
- Déterminer les facteurs de risque qui prédisposent à ce type de malformation.
- Evaluer la pertinence de l'échographie obstétricale dans le diagnostic positif et étiologique.
- Exposer les aspects échographiques
- Etablir un suivi des grossesses et évaluer l'évolution de la pathologie.
- Décrire les modalités de surveillance et de prise en charge anténatales
- Rapporter l'évolution en postnatal.
- Etablir un pronostic.



GENERALITES ET RAPPELS

I. EMBRYOLOGIE DE L'APPAREIL URINAIRE

L'embryologie rénale est un préalable nécessaire à la description des anomalies congénitales du rein, des malformations qui leur sont associées et à la compréhension des variations anatomiques fréquentes de cet organe. À l'embryologie classique et descriptive s'est ajoutée plus récemment une somme considérable de connaissances moléculaires et génétiques. L'embryologie du haut-appareil urinaire seulement est ici privilégiée, bien qu'elle ne soit qu'artificiellement dissociable de celle du bas appareil.

Par ailleurs, les embryologies descriptive et moléculaire ont été distinguées dans un souci de clarté (8)

La 3ème semaine du développement embryonnaire connaît un premier événement majeur : la gastrulation. Ce processus aboutit à la réorganisation des cellules en trois feuillets primordiaux : l'ectoderme, le mésoderme et l'endoderme.

A. Formation du mésoderme intermédiaire :

A partir du 16^{ème} jour, quelques cellules épiblastiques migrant à travers la ligne primitive s'en écartent en divergeant dans l'espace entre l'épiblaste et l'endoderme définitif naissant pour former un troisième feuillet germinatif, le mésoderme intra-embryonnaire (figure 1).

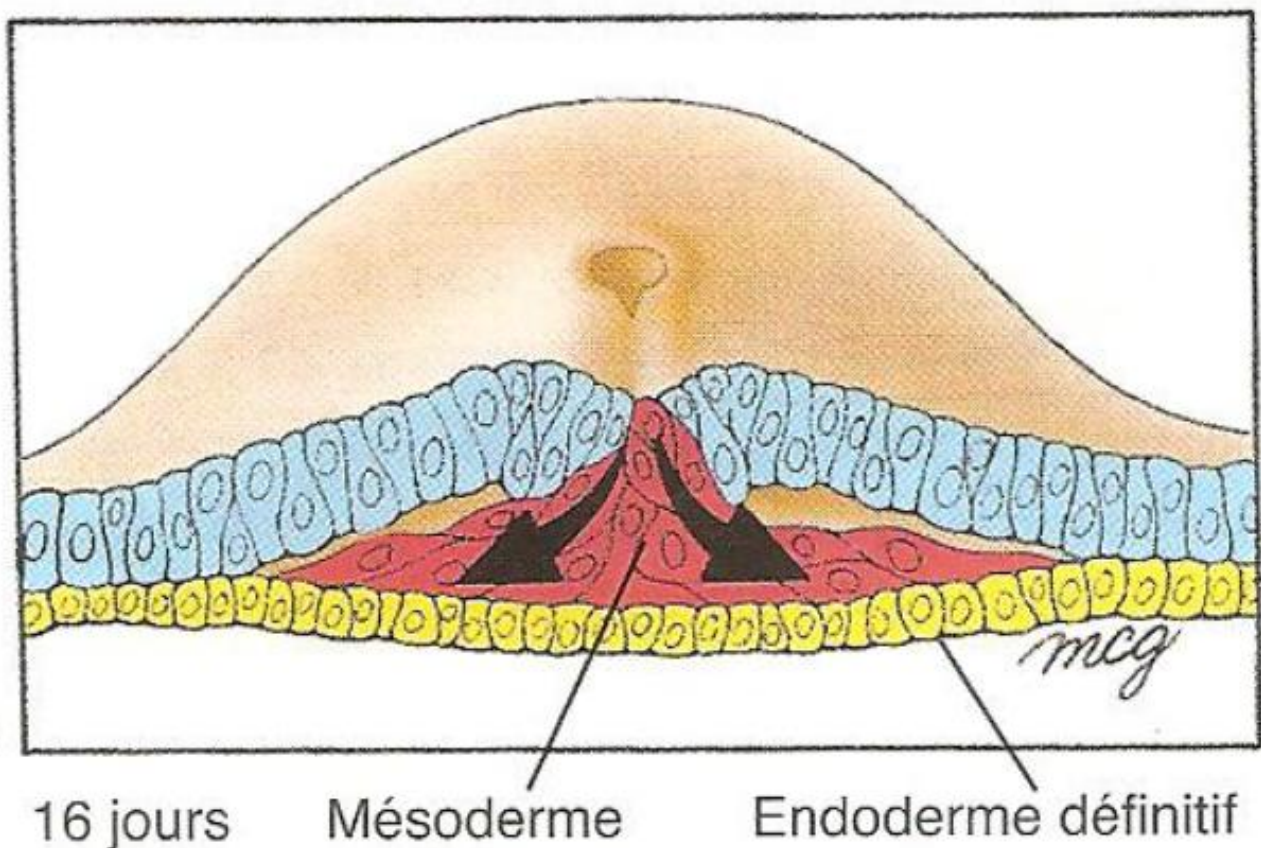


Figure 1. Migration de l'épiblaste ingressé au 16^e jour entre les feuillets d'endoderme et d'épiblaste pour former le mésoderme intra-embryonnaire (9).

Ces cellules migrent bilatéralement à partir de la ligne primitive et forment initialement un tapis cellulaire lâche entre l'épiblaste et l'endoderme. Peu après, le tapis se réorganise pour former quatre subdivisions importantes du mésoderme intra-embryonnaire : le mésoderme cardiogénique, le mésoderme paraxial, le mésoderme intermédiaire (également appelé mésoderme néphrogène) et le mésoderme de la lame latérale (9).

Le mésoderme intermédiaire situé de chaque côté de la paroi dorsale du corps donne naissance à trois structures néphrétiques successives de conception de plus en plus perfectionnée. Egalement appelé néphrotome, le mésoderme intermédiaire forme une série segmentaire de bourgeons épithéliaux. Dans la région cervicale, ces structures représentent probablement un vestige des pronéphros ou reins primitifs qui se développent chez certains vertébrés inférieurs. Lorsque ces pronéphros crâniens régressent au cours de la 4^e semaine, ils sont suivis par une paire de mésonéphros allongés qui se forme dans les régions thoracique et lombaire.

Les mésonéphros sont fonctionnels car ils possèdent des néphrons complets, quoique simples. Ils sont drainés par une paire de conduits mésonéphrotiques (de Wolf ou wolfiens) qui s'accroissent caudalement pour s'ouvrir dans la paroi postérieure du sinus urogénital primitif. Dès la 5^e semaine, une paire de bourgeons urétériques se développent à partir de la portion distale des conduits mésonéphrotiques et induisent le mésoderme intermédiaire sacral sus-jacent à se transformer en métanéphros, les reins définitifs (9).

Nous détaillons par la suite la formation de chacun de ces trois systèmes.

1/ Formation du pronéphros

Au début de la 4^e semaine, le mésoderme intermédiaire du cinquième au septième niveau axial cervical donne naissance à un petit conduit résultant d'une épithélialisation d'une partie de ce mésoderme. Ce conduit est appelé conduit mésonéphrotique (ou conduit de Wolff ou wolffien).

Les conduits mésonéphrotiques apparaissent initialement sous la forme d'une paire de cordons pleins longitudinaux qui se condensent au sein du mésoderme intermédiaire en commençant dans la région pronéphrotique. Ces cordons s'accroissent en direction caudale par prolifération et migration des cellules situées à leurs extrémités caudales. Pendant ce temps, le mésoderme intermédiaire ventro-médial adjacent au conduit mésonéphrotique se condense et se réorganise en une série de bourgeons épithéliaux (figure 2). Ces bourgeons, qui deviennent rapidement creux, constituent le pronéphros.

Chez l'homme, ces unités ne se différencient pas en structures excrétrices fonctionnelles, mais cessent au contraire de se développer et disparaissent le 24^e ou le 25^e jour (9).

En se développant et s'accroissant caudalement, les conduits mésonéphrotiques induisent la formation de tubules mésonéphrotiques aux dépens du mésenchyme dérivé du mésoderme intermédiaire plus caudal, initiant de ce fait la formation du mésonéphros (figure 2B, C). À mesure qu'ils s'accroissent dans la région lombaire inférieure, les conduits wolffiens s'écartent du mésoderme intermédiaire et se dirigent sous forme de cordons vers les parois ventro-latérales du cloaque, avec lesquelles ils fusionnent le 26^e jour (figure 2, 3A). La zone de fusion formera une partie de la partie postérieure de la future vessie. En fusionnant avec le cloaque, les extrémités distales des cordons se creusent d'une lumière et cette canalisation progresse en direction crâniale. À son extrémité caudale, le conduit mésonéphrotique émet une évagination, le bourgeon urétérique (figure 3) (9).

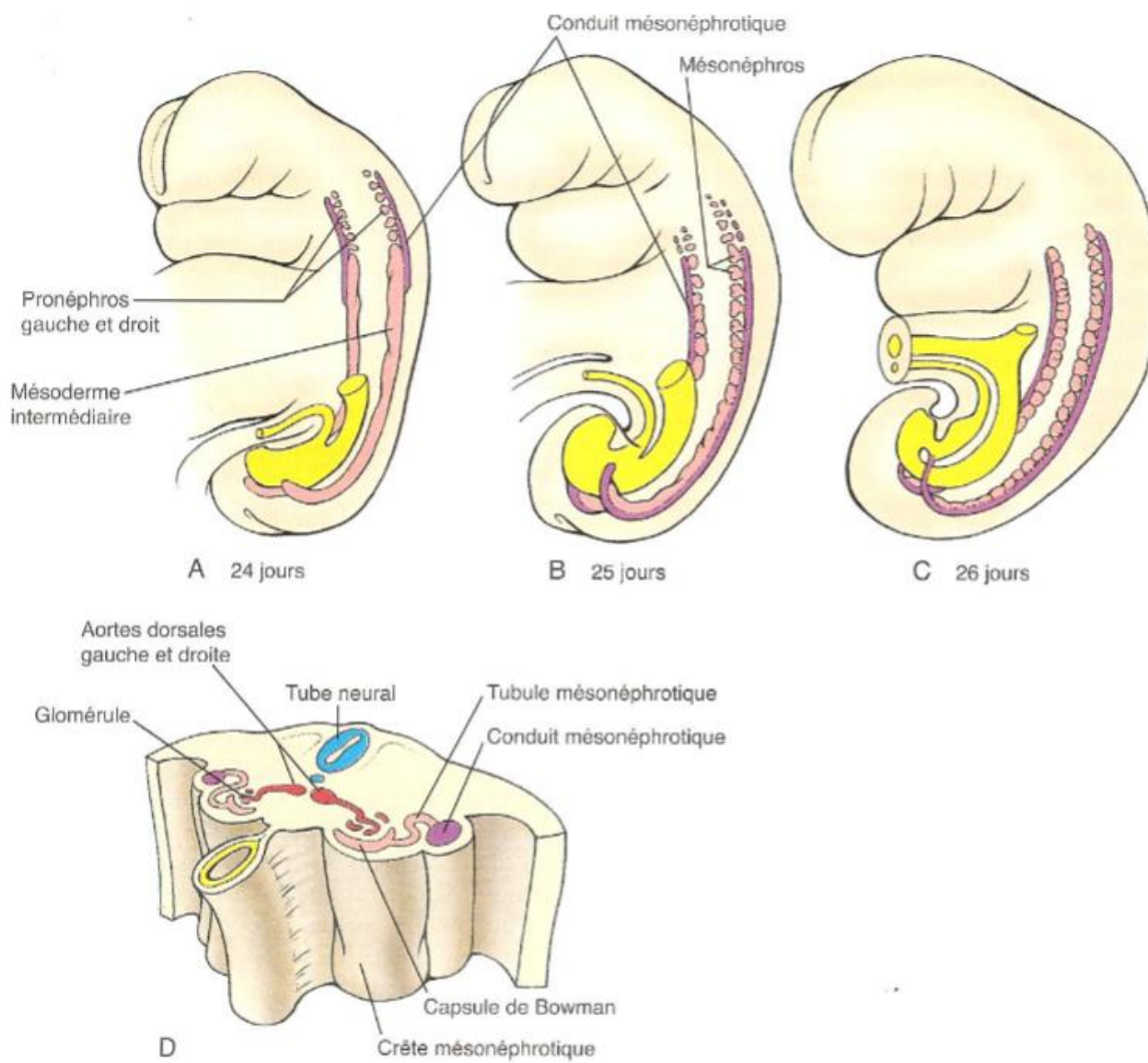


Figure 2. Développement du pronéphros et du mésonéphros (9).

2/ Développement du mésonéphros

Aux alentours du 24^e jour de grossesse, au niveau dorsolatéral, le cordon néphrogène se métamérise et forme le mésonéphros, ou corps de Wolff. Dès lors, apparaissent des vésicules néphrotiques, dont certaines s'allongent en véritables tubules (figure 2B, C).

Le tubule le plus crânial descend parallèlement au mésonéphros pour former le canal de Wolff, qui va se jeter dans le cloaque (28^e jour) et constituer une partie limitée de la face postérieure de la vessie.

Les autres vésicules mésonéphrotiques situées sur le bord médial des cordons néphrogéniques se différencient elles aussi progressivement en tubules mésonéphrotiques (40-42 paires).

Leur extrémité interne s'organise en glomérules primitifs à partir de leur rencontre avec les éléments vasculaires issus de l'aorte primitive. Le mésonéphros atteint son développement complet à 37 jours. L'« urine » mésonéphrotique passe alors dans la cavité allantoïdienne (8).

À mesure que des tubules de plus en plus caudaux se différencient, les tubules les plus crâniens régressent, de sorte qu'il n'y a jamais plus d'environ 30 paires de tubules dans chaque mésonéphros. Dès la fin de la 5^e semaine, la région crâniale du mésonéphros subit une régression massive, ne laissant subsister qu'environ 20 paires de tubules au niveau des trois premiers segments lombaires. Les tubules mésonéphrotiques se différencient en unités excrétrices qui ressemblent à une version abrégée du néphron métanéphrotique de l'adulte (figure 2D), l'extrémité médiale du tubule présente la forme d'une cupule sacculaire appelée capsule de Bowman, qui se moule autour d'un nœud de capillaires appelé glomérule pour former un corpuscule rénal.

L'extrémité latérale de chaque tubule mésonéphrotique en voie de développement fusionne avec le conduit mésonéphrotique, ouvrant ainsi un passage vers le cloaque aux unités excrétrices. Les unités excrétrices mésonéphrotiques sont fonctionnelles entre la 6^e et la 10^e semaine, environ, et produisent de petites quantités d'urine. Après la 10^e semaine, elles cessent de fonctionner et régressent. Chez l'embryon féminin, les conduits mésonéphrotiques régressent alors qu'ils persistent chez les embryons masculins, ainsi que quelques tubules mésonéphrotiques modifiés, pour former des constituants importants du système des conduits génitaux masculins (9).

3/ Développement du métanéphros

Constitué par un tissu blastémateux, le métanéphros se situe dans la région présacrée et est à l'origine de l'appareil urinaire définitif. Encore bien à distance de la future vessie, le bourgeon urétéral naît de la partie caudale du canal de Wolff. Il se divise en haut et en arrière vers le blastème métanéphrogène. Au fur et à mesure de sa pénétration dans le blastème métanéphrogène et de sa division, le bourgeon urétéral induit la formation d'unités évoluant progressivement vers le néphron définitif (8).

La formation du rein métanéphrotique commence par l'induction et la formation d'une paire de nouvelles structures, les bourgeons urétériques, au sein du mésoderme intermédiaire de la région sacrale. Les bourgeons urétériques sont des excroissances émanant de la partie distale des conduits mésonéphrotiques aux environs du 28^e jour (figure 3A). Le 32^e jour, chaque bourgeon urétérique pénètre dans une portion du mésoderme intermédiaire sacral appelé blastème métanéphrotique et commence à se bifurquer (figure 3B). À mesure que le bourgeon urétérique se ramifie, chaque nouvelle extrémité en voie d'accroissement (appelée une ampoule) est recouverte par

un agrégat en forme de coiffe de tissu métanéphrogène, ce qui confère au métanéphros un aspect lobulé.

Au milieu de la 6^e semaine, le métanéphros en voie de développement est formé de deux lobes séparés par un sillon. Dès la fin de la 16^e semaine, 14 à 16 lobes se sont formés (figure 3C, D). Les signes morphologiques de l'arborisation initiale du bourgeon urétérique s'effacent finalement lorsque les sillons séparant les lobes se combrent.

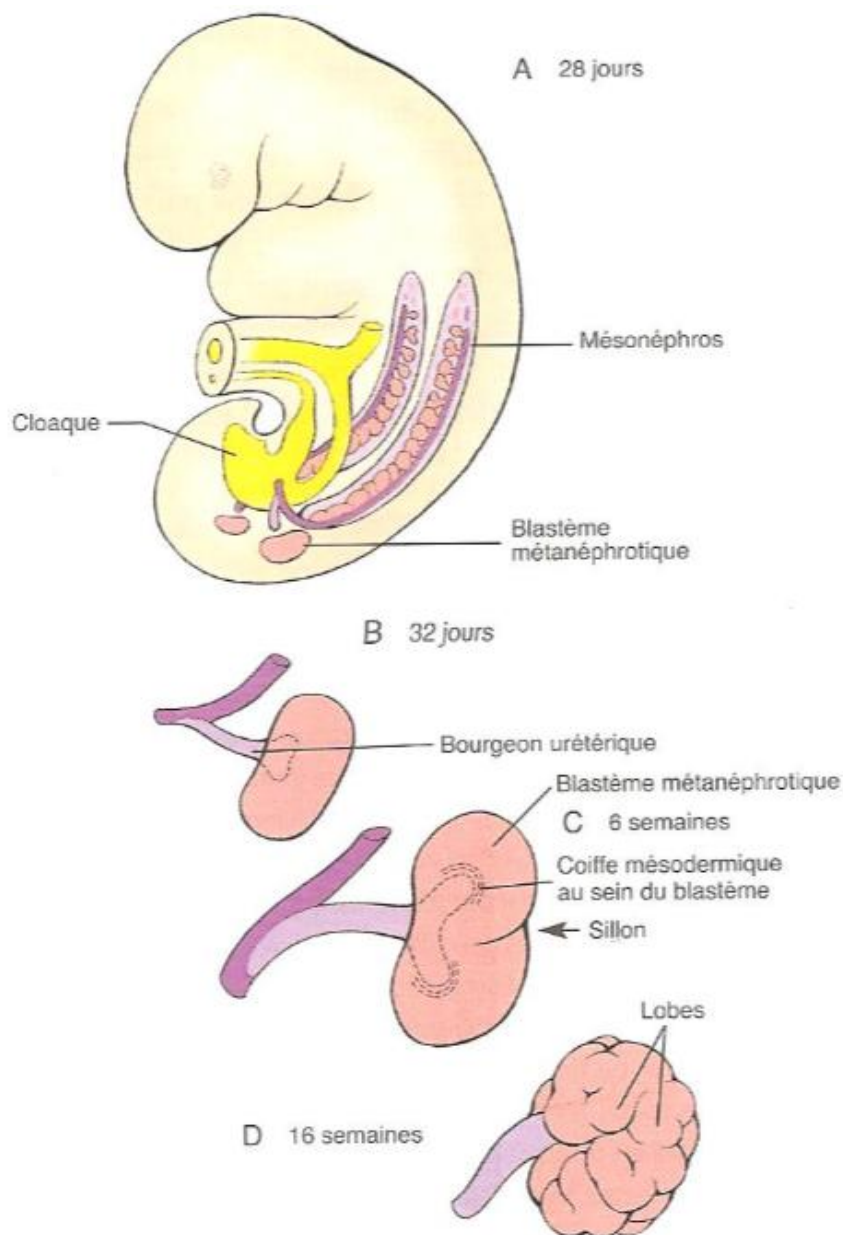


Figure 3. Origine des reins métanéphrotiques (9).

Les uretères et le système des canaux collecteurs des reins se différencient à partir des bourgeons urétériques ; les néphrons (les unités formatrices d'urine définitives des reins) se différencient à partir des blastèmes métanéphrotiques. Comme les néphrons et le conduit mésonéphrotique du rein mésonéphrotique, la différenciation de chacune de ces ébauches dépend de signaux inducteurs réciproques émanant de chacune d'elles. Plus spécifiquement, le mésenchyme métanéphrotique induit la croissance et la ramification du bourgeon urétérique pour former les tubes et les tubules collecteurs, tandis que les extrémités des bourgeons urétériques induisent le mésenchyme à se condenser et à se convertir en une vésicule épithéliale (Figure 4). Plusieurs heures de contact direct avec une ampoule du bourgeon urétérique sont nécessaires pour induire la formation d'un néphron dans le tissu du blastème (9).

Ainsi, les néphrons normaux ne sont jamais formés s'ils ne subissent pas ces phénomènes d'induction par un bourgeon urétéral normal (8).

Le nombre de néphrons qui se forment finalement dépend de la croissance et de la ramification du bourgeon urétérique, de la formation des condensations mésenchymateuses et de leur conversion en tubules épithéliaux (9).

Le capital néphronique est atteint vers le huitième-neuvième mois et évalué à terme à 1,2 million de néphrons. La néphrogénèse est donc terminée à la naissance, mais la maturation rénale se poursuit en période postnatale (8).

Dans le rein arrivé à la maturité, l'urine produite par les néphrons s'écoule dans un système collecteur qui comprend les tubules collecteurs, les conduits collecteurs, les calices mineurs, les calices majeurs, le bassinot rénal et, finalement, l'uretère. Ce système est entièrement formé par le bourgeon urétérique. Celui-ci subit une série précise de bifurcations successives (Figure 5) et les dilatations des calices mineurs et

majeurs prennent naissance au cours de phases d'intussusception au cours desquelles les branches préalablement formées entrent en coalescence (9).

Lorsque le bourgeon urétérique entre pour la première fois en contact avec le blastème métanéphrotique, son extrémité se dilate pour former une ampoule initiale qui donnera naissance au bassinnet rénal. Au cours de la 6^e semaine, le bourgeon urétérique se bifurque quatre fois et forme donc 16 branches. Celles-ci s'absorbent ensuite l'une l'autre pour former deux à quatre calices majeurs prolongeant le bassinnet du rein. À la 7^e semaine, les quatre générations des branches suivantes s'absorbent également pour former les calices mineurs. Dès la 32^e semaine, environ 11 générations supplémentaires de bifurcation ont formé 1 à 3 millions de branches qui deviendront les futures tubules et conduits collecteurs du rein (Figure 4A). La morphologie définitive des conduits collecteurs résulte du pattern de ramification et d'une tendance des branches distales à s'allonger.

Chaque néphron prend son origine sous la forme d'une vésicule épithéliale (néphritique) au sein de la coiffe du mésoderme métanéphrogène entourant l'ampoule d'un tube collecteur (Figure 4B). La formation d'un néphron comprend plusieurs stades (figure 4B-F).

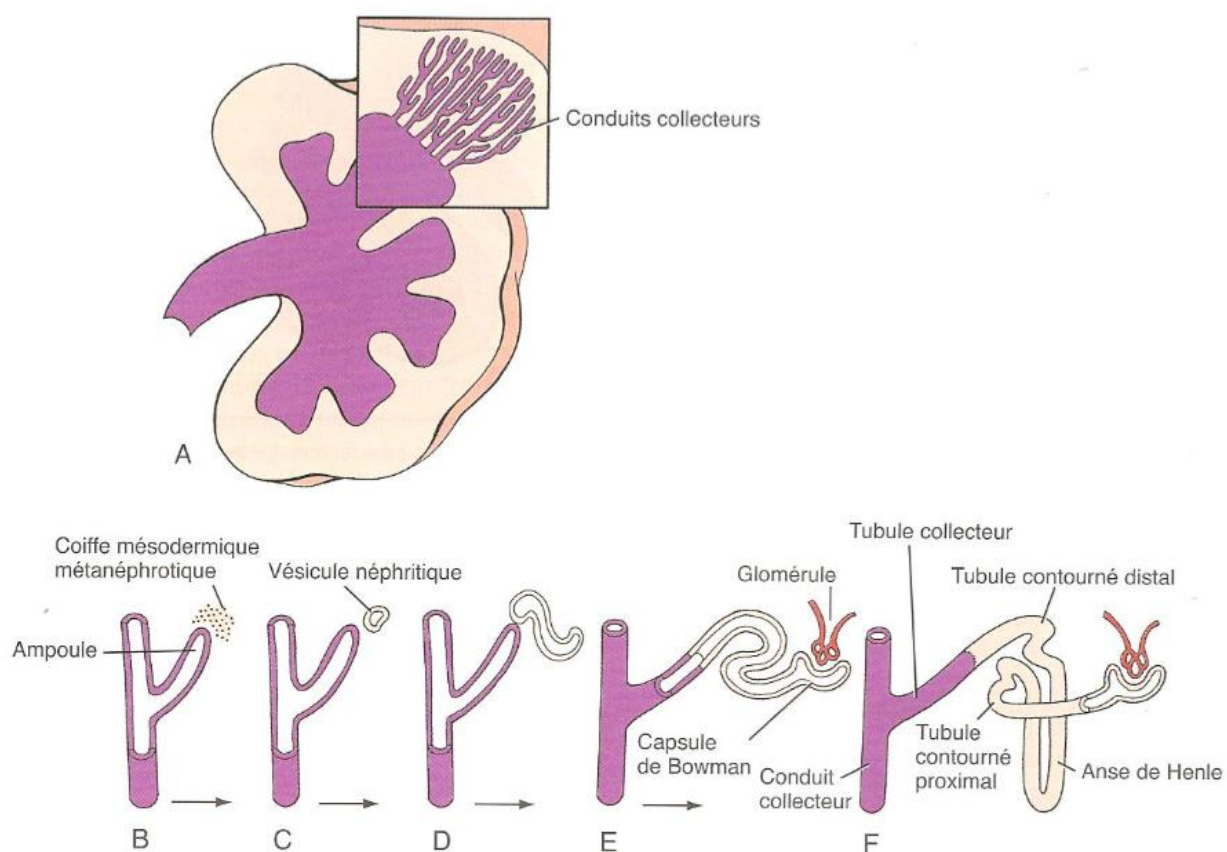


Figure 4. Développement du système collecteur rénal et des néphrons (9).

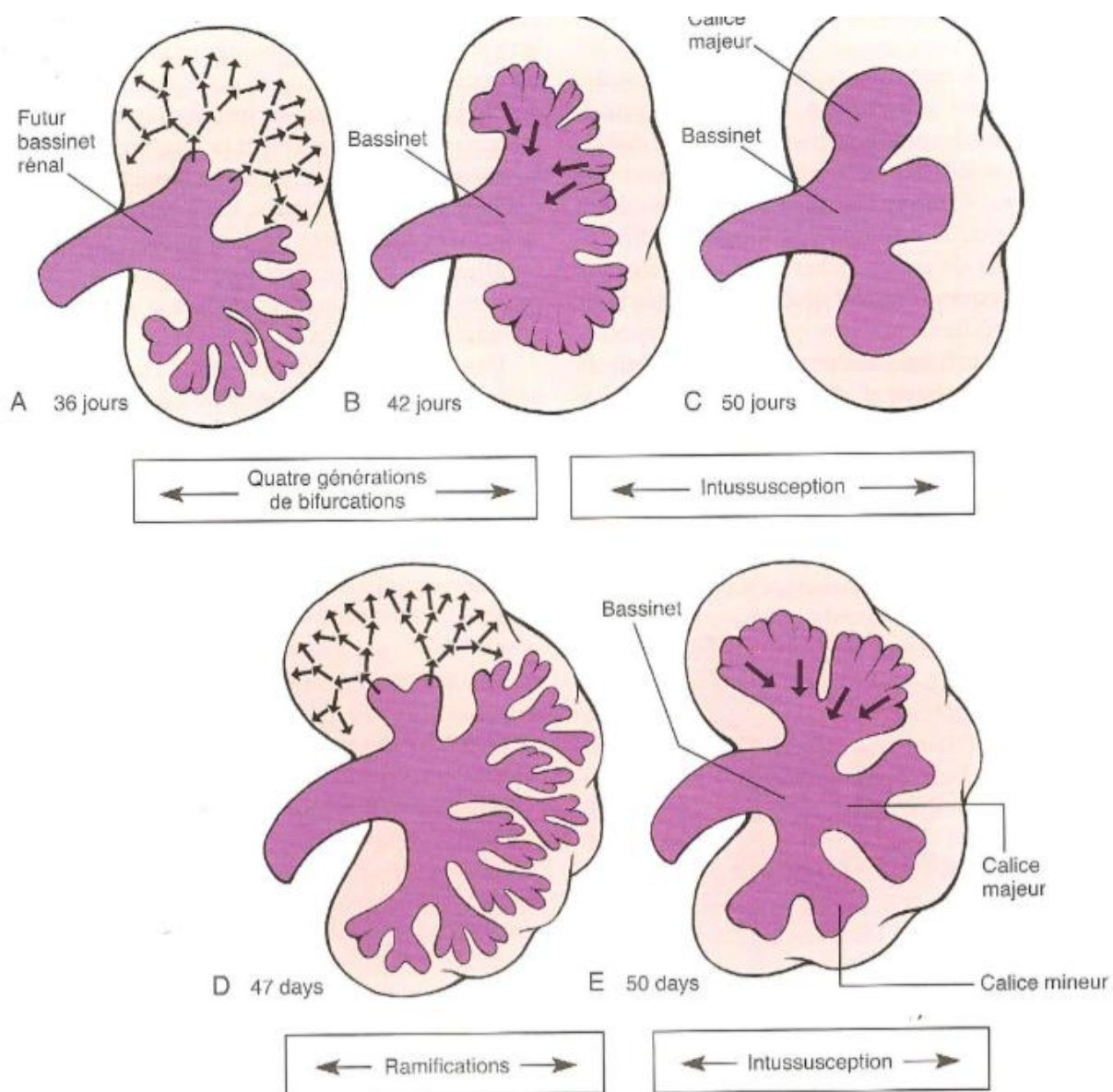


Figure 5. Développement du bassinnet rénal et des calices (9).

Tout d'abord, la vésicule néphrétique prend la forme d'une virgule et ensuite elle se transforme en un tubule conformé en S. Celui-ci fusionne avec le bourgeon urétérique et finalement, leurs deux lumières entrent en continuité pour former ce que l'on a nommé le tubule urinifère. Pendant ce temps, le segment du tubule néphritique appelé à former le corpuscule rénal forme de feuillet externe (pariétal) de la capsule de Bowman ainsi que les cellules épithéliales glomérulaires (podocytes) entourant la touffe de capillaires qui se sont agglomérés dans le stroma adjacent. Pendant que le corpuscule rénal se différencie, le tubule néphritique en cours d'allongement forme les autres constituants du néphron : le tubule contourné proximal, les branches descendante et ascendante de l'anse de Henle et le tubule contourné distal. Le néphron définitif avec son corpuscule rénal est également appelé unité excrétrice métanéphrotique. La médullaire du rein commence également à prendre forme avec le développement des tubules des néphrons en voie d'accroissement et du tissu interstitiel. Dans l'espèce humaine, la néphrogénèse est achevée à la naissance (9).

B. Système vasculaire rénal (figure 6)

La morphogénèse du système vasculaire rénal pendant le développement des néphrons et du système collecteur est mal connue. Des expériences de culture d'organes et de greffes interspécifiques montrent que l'angiogénèse est probablement le principal mécanisme responsable du développement de la vascularisation rénale, y compris des capillaires glomérulaires (9).

Les artères mésonéphrotiques, estimées à une trentaine de branches, issues de l'aorte, involuent en majorité au cours de la migration crâniale du rein fœtal. Cependant, certaines persistent et conservent à terme une destinée rénale, surrénalienne et gonadique. Lors de l'ascension du métanéphros, les vaisseaux définitifs se connectent progressivement avec les artères mésonéphrotiques les plus récentes et les plus crânielles. On dit alors des reins qu'ils remontent l'échelle mésonéphrotique. Très riche au départ, le réseau se simplifie, mais ce phénomène explique la variabilité de l'origine et du nombre des vaisseaux assurant la vascularisation définitive du rein: artères ectopiques, surnuméraires, polaires (8).

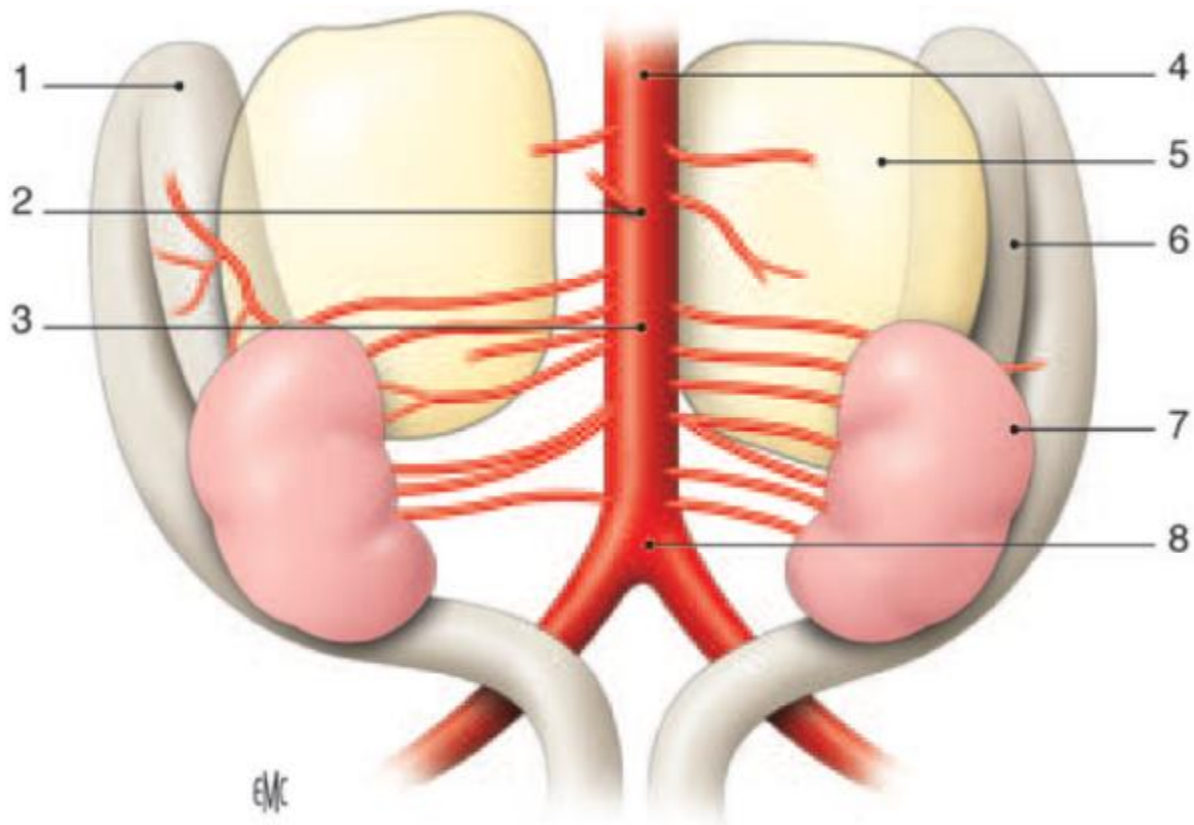


Figure 6. Réseau des artères mésonéphrotiques chez l'embryon de 20 mm irriguant à ce stade les glandes surrénales, les gonades et le rein (8).

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------------|
| 1. mésonéphros | 5. glande surrénale |
| 2. artères cœliaques | 6. gonades |
| 3. artère mésentérique supérieure | 7. métanéphros |
| 4. aorte | 8. artère mésentérique inférieure |

C. Formation de l'urine fœtale

Au cours de la 10^e semaine, les extrémités des tubules contournés distaux commencent à se connecter aux tubules collecteurs et le métanéphros devient fonctionnel. Du plasma sanguin issu des capillaires glomérulaires filtre dans le corpuscule rénal et produit un filtrat glomérulaire dilué qui se concentre et se convertit en urine par l'activité des tubes contournés et de l'anse de Henle. L'urine s'écoule via le système collecteur dans les uretères et, de là, dans la vessie. Bien que les reins fœtaux produisent de l'urine tout au long du reste de la gestation, leur fonction principale n'est pas d'éliminer les déchets sanguins – cette fonction est principalement assurée par le placenta.

En revanche, l'urine fœtale est importante parce qu'elle supplée à la production de liquide amniotique. Les fœtus affectés d'agénésie rénale bilatérale (absence totale des deux reins) ne produisent pas assez de liquide amniotique (oligohydramnios) et sont de ce fait confinés dans un espace amniotique anormalement restreint. La condition qui en résulte est nommée séquence de Potter.

D. Structure du rein fœtal définitif (figure 7)

Son architecture reflète les événements des 10 premières semaines du développement rénal, c'est-à-dire de la 5^e à la 10^e semaine. Le rein est subdivisé en une médullaire interne et un cortex externe. Le tissu cortical renferme les néphrons, tandis que la médullaire contient les conduits collecteurs et les anses de Henle. Chaque calice mineur draine une arborisation de conduits collecteurs situés dans une pyramide rénale et qui convergent pour former la papille rénale. Les pyramides du rein sont séparées par des zones de tissu cortical contenant des néphrons ; on les appelle colonnes rénales ou colonnes de Bertin.

Dans le rein définitif, le tissu cortical ne se borne donc pas à recouvrir la partie externe du rein, mais il émet également des piliers qui se projettent en direction du bassinet. Les néphrons situés dans le tissu cortical prennent néanmoins tous naissance aux dépens des régions corticales des lobes primaires du blastème métanéphrotique (9).

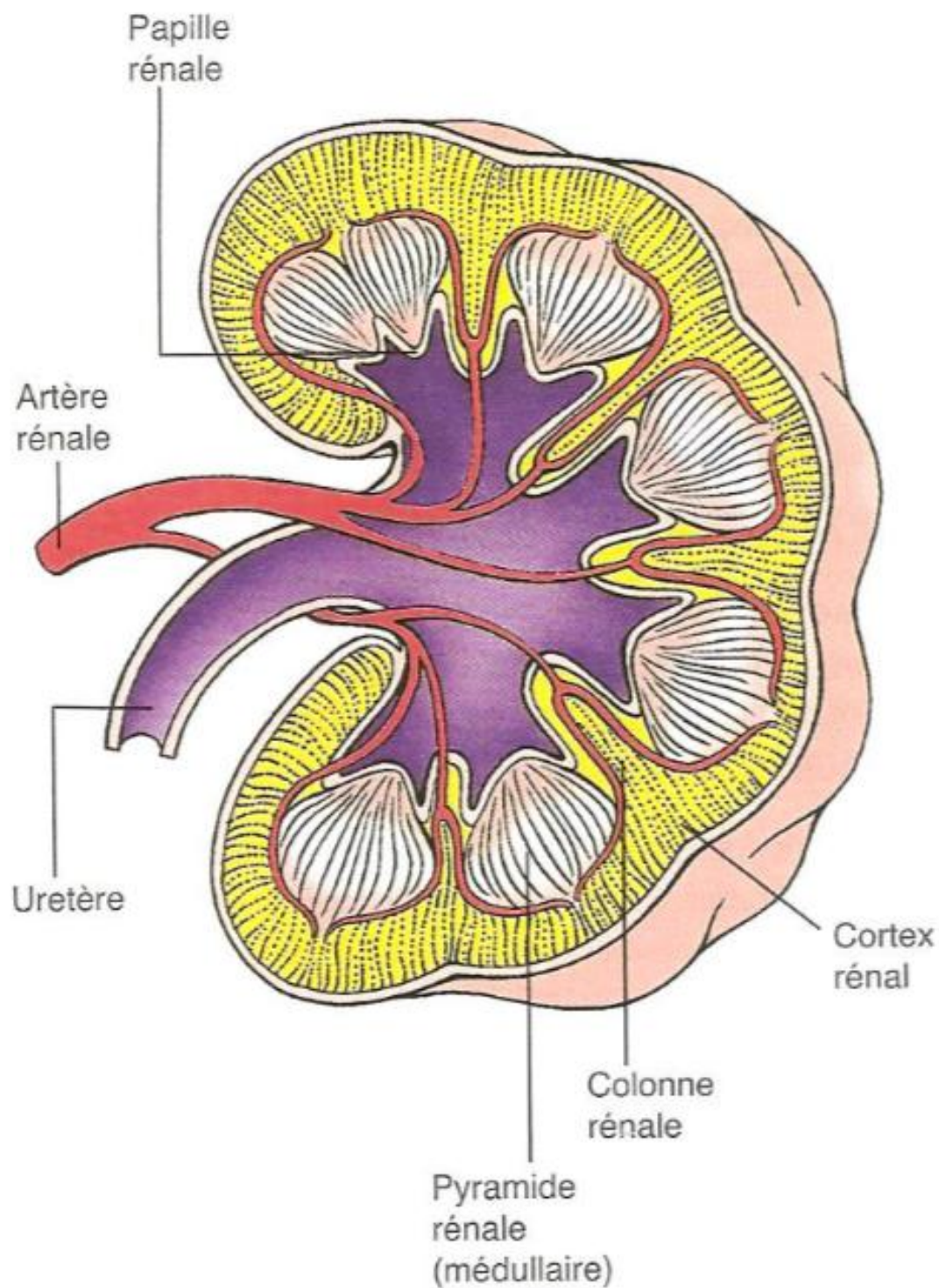


Figure 7. Structure du rein rénal définitif (9).

II. GENETIQUE

Les gènes homéotiques sont des gènes régulateurs du développement. Leur nom rappelle qu'ils déterminent des segments " identiques ". Ils comportent une séquence consensus appelée homéobox. Ils codent pour des facteurs de transcription qui se lient à l'ADN. Ils sont placés l'un derrière l'autre sur un chromosome et constituent ainsi un groupe de gènes " Hox cluster ". L'activation séquentielle de différents gènes homéobox permet d'activer un ensemble de gènes spécifiques d'un type cellulaire donné. Lors de la différenciation des organes, des groupes de gènes homéotiques supplémentaires, comme par exemple les gènes PAX, sont activés. Ces gènes entrent en scène, à titre d'exemple, lors de l'induction des tubes rénaux et du développement du corps vertébral. Neuf gènes PAX sont identifiés chez l'homme. Trois sont actuellement reconnus à l'origine de différents syndromes.

Les anomalies du développement sont dues, le plus souvent, à une perte de fonction d'un seul allèle (haplo-insuffisance). Certaines mutations du gène PAX2 sont responsables d'un syndrome malformatif oculo-rénal (10).

A. Formation de la lignée néphritique

L'un des tout premiers gènes qui s'exprime dans le mésoderme intermédiaire néphrogène est *Pax2*. L'expression de *Pax2* est un inhibiteur particulièrement puissant du développement des néphrons : lorsque *Pax2* est exprimé de façon ectopique par une transfection virale du mésoderme au stade du milieu de la ligne primitive, des structures néphritiques ectopiques peuvent être induites presque partout au sein du mésoderme intermédiaire. L'expression de *Pax2* est donc capable de spécifier une lignée néphritique dans pratiquement n'importe quel dérivé du mésoderme intermédiaire.

L'ectoderme peut jouer un rôle dans la spécification ou le maintien de la potentialité néphrogène au sein du mésoderme intermédiaire ; en effet, l'ablation de l'ectoderme sus-jacent diminue les expressions de *Pax2*, *Lim 1* et *Sim1* (autres marqueurs du mésoderme néphrogène) dans le mésoderme intermédiaire et celui-ci perd sa potentialité néphrogène. Des facteurs sécrétés par les tissus adjacents sont donc nécessaires pour induire et maintenir le mésoderme néphrogène (9).

B. Contrôle de l'induction du bourgeonnement et de la ramification du bourgeon urétérique par des facteurs exprimés dans le mésoderme métanéphrotique

Il semble que l'induction et la localisation du bourgeon urétérique dépendent toutes deux largement du mésenchyme néphrogène issu du mésoderme intermédiaire. La formation du bourgeon urétérique à partir du conduit mésonéphrotique est induite par des signaux émanant du mésoderme adjacent et met en jeu le récepteur *Ret*, son corécepteur *Gfra*, et son ligand *Gdnf*. *Ret* et *Gfra* sont exprimés dans le conduit mésonéphrotique, tandis que le ligand *Gdnf* a été détecté dans le mésenchyme métanéphrotique (figure 8). Une expression erronée de *Gdnf* partout ailleurs dans le mésoderme intermédiaire est suffisante pour induire des bourgeons urétériques ectopiques et la déficience en *Ret* ou en *Gdnf* sont affectés d'agénésie rénale bilatérale. En conséquence, des interactions intertissulaires défectueuses entre le mésoderme métanéphrotique et le conduit mésonéphrotique par l'intermédiaire de la signalisation *Ret* peuvent être responsables de la formation de reins doubles ou d'une agénésie rénale (9).

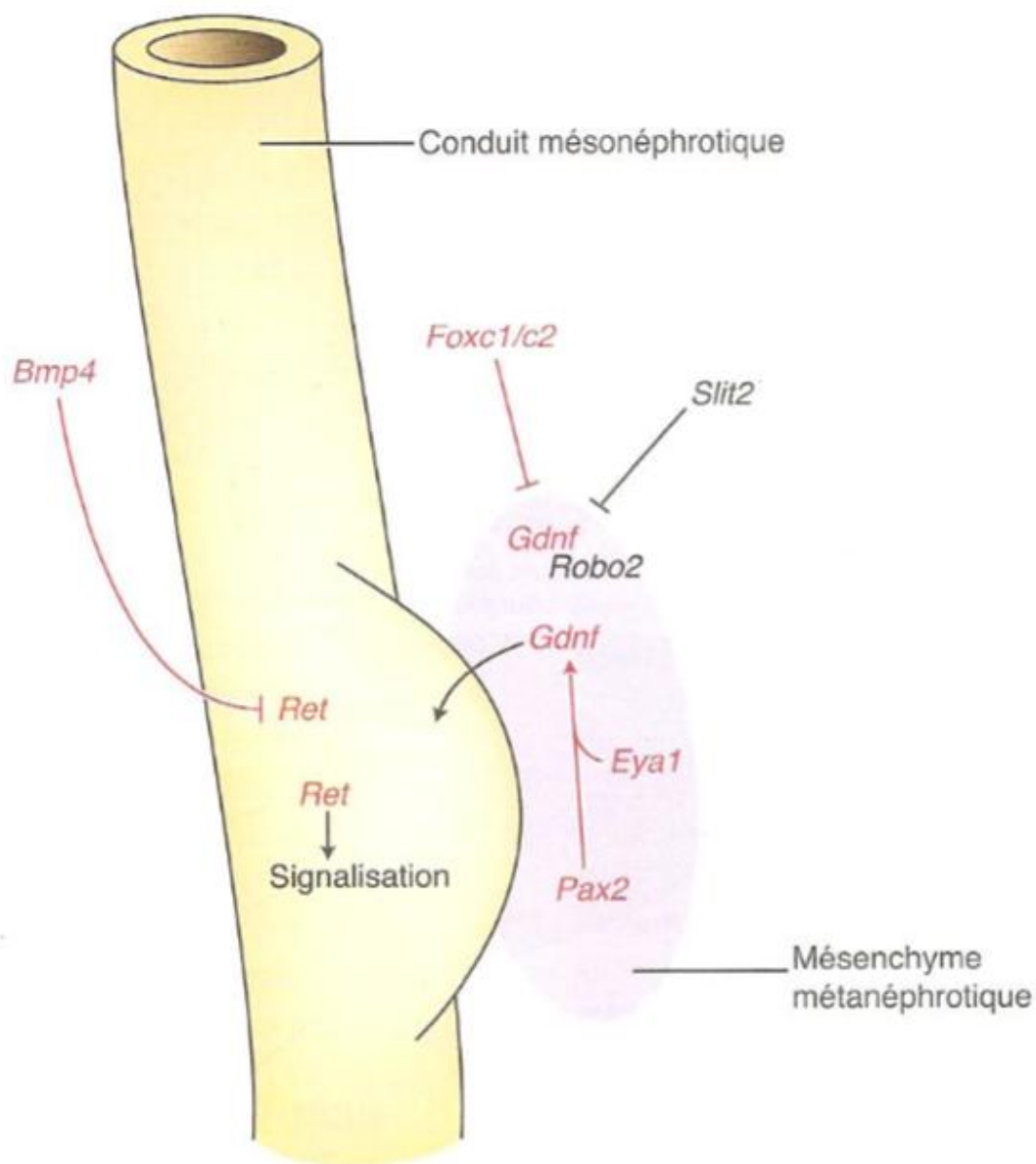


Figure 8: Positionnement de la formation du bourgeon urétérique induite par une signalisation *Ret* (9).

Des expériences suggèrent que la localisation crânio-caudale de la formation du bourgeon urétérique peut résulter d'une répression des déterminants néphrogènes dans les régions plus crânielles du mésoderme intermédiaire. Les gènes *Forkhead* sont un groupe de facteurs de transcription qui semblent impliqués dans ce processus. L'expression de *Foxc1* et *Foxc2* est normalement limitée à l'extrémité crâniale du mésoderme néphrogène. *Foxc1/Foxc2* et *Slit2/Robo2* peuvent réprimer l'expression de *Gdnf* dans les régions les plus crânielles, étant donné que *Slit2* s'exprime selon un gradient crânio-caudal au sein du mésenchyme, à l'inverse du gradient d'expression de *Gdnf*.

Bmp4 est une autre molécule signalisatrice extracellulaire impliquée dans la restriction du développement du bourgeon urétérique. *Bmp4* s'exprime normalement dans le mésoderme entourant le conduit mésonéphrotique et les bourgeons urétériques, mais pas dans le conduit mésonéphrotique lui-même. Des expériences suggèrent que *Bmp4* inhibe la signalisation de *Ret* au sein du conduit mésonéphrotique, plutôt que de modifier les taux de *Gdnf* libérés par le mésoderme, car *Bmp4* peut bloquer l'effet de *Gdnf* ectopique sur la formation du bourgeon urétérique dans des ébauches métanéphrotiques explantées en culture.

D'autres facteurs importants dans la formation et le bourgeonnement du bourgeon urétérique sont *Eya1* et le groupe *Hox11* des gènes homéotiques. Des mutants présentant une déficience dans ces gènes n'activent pas *Gdnf* et ne développent pas de bourgeons urétériques.

En conséquence, l'induction et la localisation du bourgeon urétérique semblent dépendre d'un équilibre entre une activation transmise par le mésoderme et une régulation négative de la signalisation *Ret* dans le conduit mésonéphrotique. Le bourgeonnement des bourgeons urétériques au niveau des sites incorrects le long du conduit mésonéphrotique peut engendrer plusieurs malformations, car les uretères qui en résulteront seront incorrectement implantés dans la paroi dorsale de la vessie en voie de développement.

C. Induction de la condensation du mésoderme néphrogène par des signaux émanant du bourgeon urétérique

Alors que le bourgeon urétérique s'accroît et se ramifie au sein du mésoderme métanéphrotique, il induit le mésenchyme adjacent aux extrémités de ses branches à se condenser. Ces condensations sont les ébauches primordiales des néphrons. Toutefois, une signalisation réciproque émanant du mésenchyme métanéphrotique est nécessaire pour que le bourgeon urétérique continue de s'accroître et de se ramifier pour former successivement l'uretère, le bassinot rénal, les calices, les tubules et les conduits collecteurs.

L'un des premiers gènes dont on a reconnu l'importance dans la ramification du bourgeon urétérique chez l'embryon est *WT1* (*Wilms Tumor Suppressor 1*). Des mutations dans *WT1* sont associées à de graves malformations rénales et gonadiques et sont l'une des causes des plus courantes (mais rares) des tumeurs rénales de l'enfant. La protéine *WT1* est encodée par un gène localisé dans la région 11p13 chez l'homme et les mutations de *WT1* provoquent des malformations du système urinaire et génital.

Le gène *Wt1* est important pour le développement normal du système urogénital. *Wt1* est activé dans le mésenchyme métanéphrotique dès qu'il se condense et il continue de s'exprimer au cours de la conversion mésenchymo-épithéliale responsable de la formation des vésicules épithéliales néphritiques. Bien que le rôle précis de *Wt1* dans le développement rénal soit encore obscur, il pourrait rendre la population mésenchymateuse réceptive aux signaux inducteurs du bourgeon urétérique nécessaires au maintien de cette population cellulaire. C'est pourquoi l'incapacité de maintenir une coiffe mésenchymateuse condensée adjacente aux branches du bourgeon urétérique pourrait être la cause d'un arrêt de la croissance et de la ramification de ces bourgeons.

Un autre facteur nécessaire au maintien de la population de mésenchyme condensé est *Wnt4*, un membre de la famille *Wingless*. *Wnt4* s'exprime au sein du jeune blastème de mésenchyme en voie de condensation. En culture d'organe, la protéine *Wnt4* peut induire la différenciation de néphrons en l'absence de l'épithélium du bourgeon urétérique. L'initialisation et le maintien de l'expression de *Wnt4* dans la coiffe mésenchymateuse métanéphrotique sont donc également requis pour la différenciation du néphron.

Des données probantes récentes suggèrent que la protéine *Wnt9b* est le facteur libéré par le bourgeon urétérique qui promeut l'expression de *Wnt4* dans le mésenchyme. Le gène *Wnt9b* s'exprime dans les bourgeons urétériques et, ajoutée à des cultures, la protéine *Wnt9b* peut se substituer au bourgeon urétérique et promouvoir la néphrogénèse. Plusieurs membres de la famille *Frizzled* (récepteurs de *Wnt*) s'expriment également dans le mésenchyme métanéphrotique. Toutefois, leur rôle dans la transcription des signaux *Wnt* au cours du développement rénal n'est pas encore élucidé. Ces observations s'accordent avec l'idée que des interactions entre le bourgeon urétérique et le mésenchyme métanéphrotique se transmettent en partie via la signalisation *Wnt* et que cette signalisation joue un rôle essentiel dans le maintien de la coiffe mésodermique.

Le pattern de développement du rein ne dépend pas seulement d'interactions entre les branches du bourgeon urétérique et les condensations de mésenchyme néphrogène, mais il implique également des interactions avec les cellules interstitielles du stroma entourant le mésenchyme en cours de condensation (Figure 9). Les cellules du stroma expriment sélectivement *Foxd1* (également appelé *Bf2*), *Pod1* et *Pdx1*. Des études suggèrent que *Foxd1*, *Pod1* et *Pdx1* pourraient également contrôler un bon équilibre entre les spécifications des cellules progénitrices du stroma et des néphrons.

Un autre facteur important dans la signalisation stromale au cours de la formation du pattern rénal est l'acide rétinoïque. Les *récepteurs de l'acide rétinoïque*, *Rara* et *Rarβ2*, s'expriment exclusivement dans le compartiment stromal du rein embryonnaire.

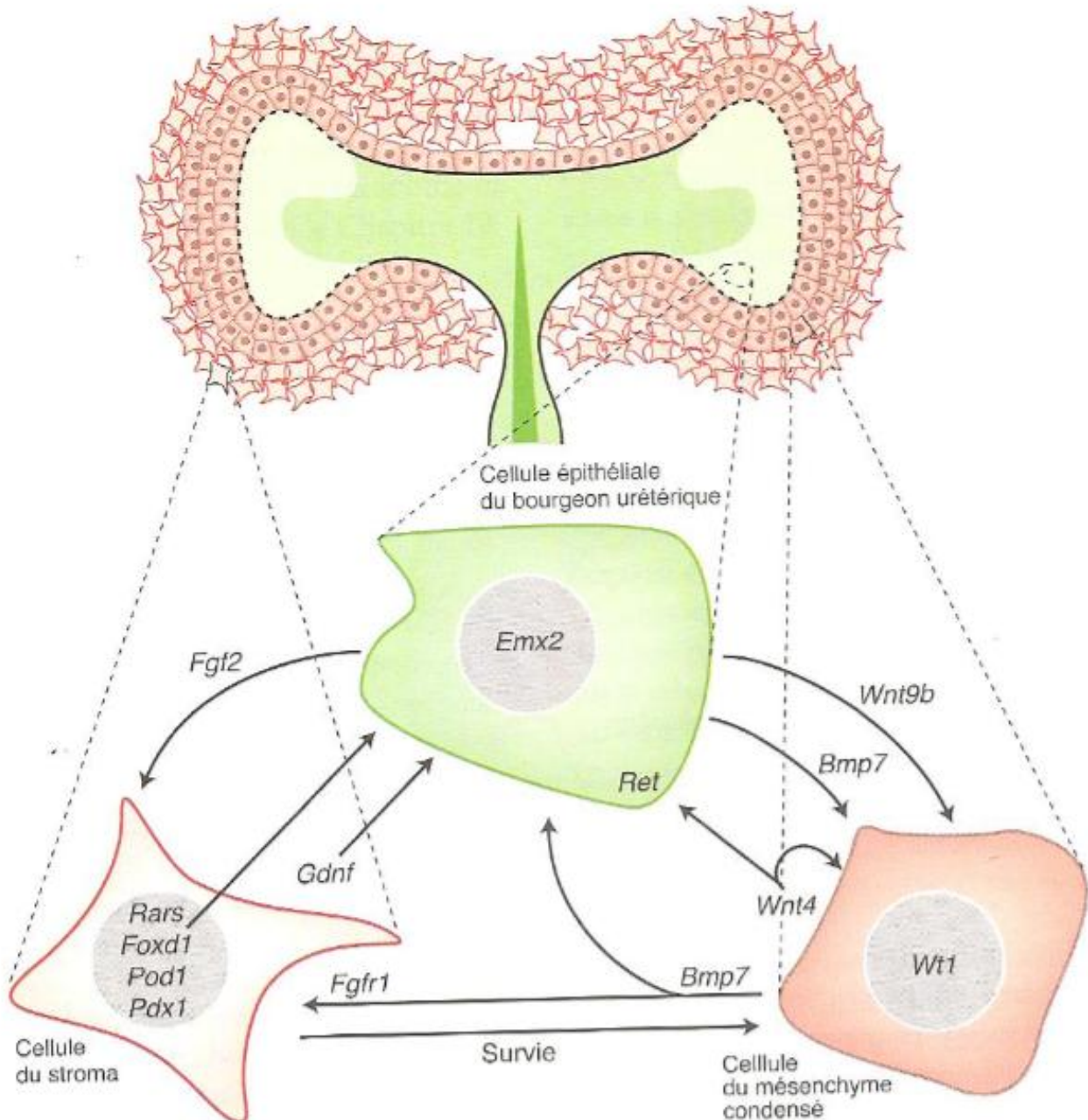


Figure 9: Formation du pattern rénal (9).

D. Formation du néphron par conversion mésenchymo-épithéliale du blastème

Le mésenchyme adjacent aux extrémités du bourgeon urétérique en cours de ramification est entouré d'une matrice extracellulaire dont la composition se modifie rapidement en réponse aux influences inductrices émanant du bourgeon urétérique. Non seulement l'interaction entre le mésenchyme et le bourgeon urétérique induit la transformation de la coiffe mésenchymateuse en un épithélium, mais elle protège également le mésenchyme adjacent de l'apoptose. Initialement, le mésenchyme adjacent au bourgeon est entouré d'une matrice extracellulaire contenant des *Collagènes* (de types I et III), de la *Fibronectine* et des *Syndécans*. Cependant, sous l'effet de l'induction, les *Collagènes de types I et III* sont remplacés par du *Collagène de type IV*, la *Fibronectine* est remplacée par la *Laminine* et le mésenchyme commence à exprimer des *protéoglycanes à sulfate d'héparane*. Lorsque la condensation mésenchymateuse se forme, elle accroît son expression de *Ncam*, de *Cadhérine-11* et de *Syndecan-1* (de même que de *Wnt4*), mais ces expressions commencent à disparaître lorsque les taux de *R-Cadhérine*, de *Cadhérine-6*, et ensuite de *E-Cadhérine* s'accroissent et que le mésenchyme commence à s'organiser en un épithélium. Une activation de l'expression des *Intégrines $\alpha 6$ et $\alpha 8$* accompagne les modifications qui conduisent à la polarisation des cellules et à leur transformation épithéliale.

L'expression de *Wnt4* induite par le bourgeon urétérique serait l'un des facteurs responsables du contrôle de la conversion du mésenchyme en épithélium. Pendant la phase de condensation, l'expression de *Wnt4* augmente, pour ensuite se maintenir lorsque le mésenchyme se converti en un épithélium conformé en virgule, puis en S. L'activation du gène de la *Cadhérine* joue un rôle important dans l'établissement de la polarité des cellules épithéliales. Au sein de la cellule, les *Cadhérines* interagissent

avec le cytosquelette par l'intermédiaire d'un réseau d' α -, β - et γ -Caténines. Lorsque les cellules se mettent à produire les types de *Cadhérine* associés à l'organisation épithéliale, la β -Caténine se localise sur les faces latérales des cellules. Par conséquent, en plus de servir d'intermédiaire dans l'activité transcriptionnelle de la β -Caténine, la signalisation *Wnt* au sein du mésenchyme néphrogène altère probablement l'activité de la *Cadhérine* nécessaire à la conversion mésenchymo-épithéliale.

E. Mutations responsables de pathologies des néphrons

Des reins anormaux peuvent résulter d'interactions inductrices anormales. Dans certains cas, de légères anomalies de l'interaction entre le bourgeon urétérique et le blastème métanéphrotique provoquent une hypoplasie ou une dysplasie du rein en voie de développement. Le petit nombre de néphrons présents dans un rein hypoplasique résulte soit d'une arborisation inadéquate du bourgeon urétérique, soit d'une réponse inadéquate de la coiffe tissulaire métanéphrotique. Dans le cas de dysplasie rénale, ce sont les néphrons eux-mêmes qui se développent anormalement et sont représentés par des conduits primitifs bordés d'un épithélium indifférencié entouré d'épaisses couches de tissu conjonctif (9).

Trois gènes ont cependant été identifiés, pouvant être impliqués dans la dysplasie rénale : mutation/délétion de TCF2 codant pour la protéine HNF1 β , PAX2 et uroplakins. TCF2 a récemment été retrouvé dans 29 % de cas d'hyperéchogénicité rénale foetale. Sa recherche anténatale ne saurait cependant être systématique (11).

F. Syndromes malformatifs

Des mutations dans le gène *PAX2* sont associées à une transmission dominante d'une hypoplasie et d'une dysplasie rénales (observées dans le syndrome rein-colobome). Des mutations dans *EYA1* (un facteur de transcription nécessaire à l'expression de *GDNF* et donc, au développement du bourgeon urétérique) et dans *SIX1* (*SINE OCULUS HOMEODOMAIN HOMOLOG 1* ; un facteur de transcription qui interagit avec *EYA1*) sont responsables de syndrome BOR (branchio-oto-rénal) (9).

Les syndromes les plus fréquents au cours desquels s'observe une hypoplasie rénale sont le syndrome bronchio-oto-rénal, le syndrome rein-colobome et le syndrome reins kystiques-diabète.

- Le syndrome rein-colobome est une anomalie congénitale qui se transmet selon un mode autosomique dominant, qui associe une hypoplasie rénale et un colobome du nerf optique ou une dysplasie papillaire. Un reflux vésico-urétéral et une hypo-acousie peuvent être associés. Des mutations dans le gène *PAX2* codant pour un facteur de transcription essentiel au développement rénal et oculaire ont été identifiées dans plusieurs familles (12) (13). Dans une série de 9 patients qui présentaient une hypoplasie rénale oligo-méganéphronique apparemment isolée, des mutations de *PAX2* ont été découvertes dans 3 cas (14). Chez ces 3 patients, un examen attentif du fond d'oeil a permis de mettre en évidence un colobome du nerf optique discret ou une dysplasie papillaire qui était passé inaperçu jusque-là.
- Le syndrome bronchio-oto-rénal (BOR) est également transmis sur le mode autosomique dominant : il associe une malformation de l'oreille interne (surdité), parfois associ e   des anomalies de l'oreille moyenne et/ou de l'oreille externe (excroissance cutan e ou pertuis pré-auriculaires), et des

fistules ou kystes branchiaux qui correspondent à des anomalies de fermeture des arcs branchiaux.

Les anomalies rénales observées dans le syndrome BOR sont variées, il peut s'agir d'une agénésie rénale, d'une hypoplasie rénale ou d'une anomalie de l'arbre urinaire (reflux vésico-urétéral, duplication du système collecteur...). Le phénotype est très variable d'une famille à l'autre et au sein d'une même famille entre les différents individus. Des anomalies du gène EYA1 ont été décrites dans environ 50 % des cas. Il peut s'agir de mutations ponctuelles détectées par les techniques de séquençage classique ou de délétion d'une partie du gène (15). Ces délétions sont plus difficiles à détecter. Il n'y a pas de relation claire entre le génotype et le phénotype.

- Le syndrome reins kystiques-diabète a été décrit à la fin des années 1990 : il associe une dysplasie rénale avec des kystes typiquement localisés dans la zone corticale. Le diabète de type MODY5 apparaît en général chez l'adulte jeune. Avant la naissance, la présence de reins hyperéchogènes doit faire évoquer ce diagnostic (16). La variabilité du phénotype est très variable en particulier l'âge auquel survient le diabète d'une part et le degré de sévérité de l'atteinte rénale d'autre part. Des mutations ponctuelles mais aussi souvent des délétions complètes du gène TCF2 sont responsables de ce syndrome (17). Le gène TCF2 code pour un facteur de transcription HNF1bêta. Les délétions semblent survenir assez fréquemment de novo. L'observation d'une grande variabilité du phénotype au sein d'une même famille chez des individus portant la même mutation fait penser que d'autres facteurs, génétiques ou non, pourraient jouer un rôle.

Une étude systématique des trois gènes impliqués dans ces trois syndromes, dans une cohorte de 99 enfants ayant une hypodysplasie rénale sévère responsable d'une insuffisance rénale, a été réalisée dans plusieurs pays européens (18). Une mutation du gène PAX2 a été trouvée chez 6 patients, l'anomalie oculaire n'était pas connue chez 4 d'entre eux car discrète et asymptomatique voire absente. Chez 8 patients, une mutation (4 cas) ou une délétion (4 cas) du gène TCF2 a été identifiée, un antécédent de diabète dans la famille n'était connu que dans trois familles. Enfin dans deux familles une mutation du gène EYA1 a été mise en évidence, il existait dans les deux cas des signes extra-rénaux du syndrome BOR.

Plus récemment, des mutations du proto-oncogène RET ont été mises en évidence chez des fœtus ayant une agénésie rénale bilatérale ou une agénésie d'un rein associée à une dysplasie sévère de l'autre rein (19).

III. MOYENS DE DIAGNOSTIC ANTENATAL

Le diagnostic prénatal (DPN) permet de détecter in utero chez l'embryon ou le fœtus une affection d'une particulière gravité. La bonne pratique du DPN est fondée sur la multidisciplinarité faisant intervenir le savoir des obstétriciens, des échographistes, des pédiatres et des généticiens. Cela a permis de structurer cette discipline avec la création des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) par la loi de bioéthique de 1994.

Les CPDPN aident les équipes médicales, la femme et les couples dans l'analyse, la prise de décision et le suivi de la grossesse lorsqu'une malformation ou une anomalie fœtale est détectée ou suspectée et lorsque le risque de transmission d'une maladie génétique amène à envisager un diagnostic prénatal.

La découverte d'une anomalie fœtale a lieu lors des échographies obstétricales de dépistage. Cette découverte entraîne une analyse détaillée de la malformation avec recherche de signes associés lors d'une échographie de diagnostic.

Suite à ce premier bilan, le dossier est présenté en réunion de CPDPN et des examens complémentaires notamment les recherches génétiques sont discutés. Lorsqu'une anomalie fœtale est détectée, il appartient aux CPDPN d'attester qu'il existe une forte probabilité que l'enfant à naître soit atteint d'une affection d'une particulière gravité réputée comme incurable au moment du diagnostic.

A. L'imagerie

1) L'échographie obstétricale

L'échographie obstétricale reste actuellement l'imagerie de référence du diagnostic anténatal.

Les trois échographies fœtales de dépistage, proposées systématiquement en l'absence de facteur de risque particulier, doivent obéir à une approche standardisée fondée sur la recherche d'un bénéfice clinique individuel et collectif. Ces examens devraient pouvoir être réalisables par un grand nombre d'opérateurs, entrer dans le cadre d'une démarche qualité, et faire l'objet d'une évaluation de pertinence (20).

L'échographie du premier trimestre, réalisée entre le début de la 11^e semaine d'aménorrhée et la fin de la 13^e semaine d'aménorrhée, permet de dater la grossesse et de contribuer à évaluer le risque chromosomique individuel. Ce test nécessite la mise en œuvre d'une méthodologie rigoureuse pour répondre à un triple objectif :

- s'assurer du caractère évolutif de la grossesse et fixer l'âge gestationnel ;
- rechercher certaines anomalies majeures d'expression précoce ;
- mesurer l'épaisseur de la clarté nucale.

L'examen du deuxième trimestre est réalisé entre la 20^e et la 25^e semaine d'aménorrhée, préférentiellement à la 22^e semaine d'aménorrhée. Il s'inscrit dans le cadre de la surveillance de la grossesse, au côté des examens cliniques et biologiques, et vise à répondre à deux questions, avec les limites inhérentes à tout dépistage (20):

- si la croissance fœtale est satisfaisante
- et si le fœtus et ses annexes sont indemnes d'anomalies accessibles à la technique échographique, et susceptibles de modifier la prise en charge de la grossesse ou de l'enfant à naître.

Celui du troisième trimestre est réalisé entre la 30^e et la 35^e semaine d'aménorrhée, idéalement à la 32^e semaine. Il a pour objectif d'apprécier le bien-être

du fœtus, de préciser sa croissance et de contrôler principalement le développement des structures encéphaliques et des viscères thoraciques et abdominopelviens (20).

Quant à l'appareil urinaire, il fait partie des premiers organes du fœtus échographiquement accessibles en début de grossesse. Il est donc, comme le reste des organes et des annexes, exploré au cours des trois échographies systématiques.

La pathologie urinaire fœtale représente une part importante dans le dépistage anténatal des malformations. Elles sont découvertes le plus souvent lors des échographies systématiques des 2^e et 3^e trimestres comme elles peuvent être suspectées au 1^{er} trimestre. Elles peuvent être classées en séparant les atteintes du parenchyme rénal de celles des voies excrétrices. Leur détection s'est récemment améliorée, faite plus précocement, mais certaines pathologies peuvent échapper au diagnostic anténatal.

L'échographie anténatale tente une évaluation pronostique de la malformation et tente de préciser si :

- l'anomalie est uni ou bilatérale,
- isolée ou associée à d'autres malformations,
- la pathologie est grave (syndrome malformatif souvent chromosomique, pathologie bilatérale du parenchyme rénal avec oligoamnios sévère, uropathie obstructive basse de révélation précoce avec signes de mauvais pronostic), ou bien curable (dysplasie multikystique unilatérale, uropathie obstructive le plus souvent unilatérale, voire bilatérale sans signe de dysplasie rénale ni oligoamnios sévère) (21) tout en explorant le sexe fœtale, l'aspect du parenchyme rénal et de la vessie.

a. Echographie normale

v Aspect attendu des reins à l'échographie

Le rein fœtal est visible dès le premier trimestre (22). Il est alors hyperéchogène (23).

Les reins sont individualisés dans 86 à 99% des cas à 12SA et de 92 à 99% des cas avant 13SA (24).

Entre 11 SA et 13 SA et 6 jours, les deux reins doivent être visibles dans leur emplacement paravertébral (25).

Néanmoins, la différenciation cortico-médullaire n'est possible qu'à partir de 18 SA (26). Les cavités excrétrices sont constituées par le bassinet, médial par rapport au rein et les calices disposés autour de façon plus latérale en éventail (24). Alors, entre 18 et 24 SA, la médullaire devient hypoéchogène, ce qui permet de la différencier du cortex hyperéchogène (27).

Au cours d'un examen normal, les deux reins doivent être distingués. Ils se présentent sous la forme de deux structures ovalaires, paravertébrales. Ils sont en position sous-diaphragmatique en haut de l'abdomen. Le rein droit est plus bas que le rein gauche à cause du foie (24).

La croissance rénale se fait en parallèle de la croissance fœtale et peut être quantifiée quand une anomalie de taille est suspectée (Tableau 1 et 2) (Figure 10 et 11) (28).

Quant à la vascularisation rénale, le pédicule vasculaire de chaque rein ainsi que la vascularisation parenchymateuse est repérable en Doppler couleur au 3^e trimestre (21).

Tableau 1. 3^e, 50^e et 97^e percentiles du diamètre antéro-postérieur rénal entre 14 et 42 semaines d'aménorrhée (28).

Semaines de gestation	Percentiles		
	3 ^e	50 ^e	97 ^e
14	4,6	6,5	9,2
15	5,4	7,6	10,7
16	6,2	8,6	12,1
17	7,0	9,7	13,6
18	7,8	10,8	15,1
19	8,6	11,9	16,6
20	9,4	13,0	18,0
21	10,2	14,1	19,4
22	11,0	15,1	20,8
23	11,8	16,1	22,1
24	12,5	17,1	23,3
25	13,2	18,0	24,5
26	13,9	18,9	25,6
27	14,6	19,7	26,6
28	15,2	20,5	27,6
29	15,8	21,2	28,4
30	16,4	21,9	29,2
31	16,9	22,5	29,9
32	17,4	23,1	30,6
33	17,8	23,6	31,2
34	18,2	24,0	31,6
35	18,6	24,4	32,1
36	18,9	24,8	32,4
37	19,2	25,1	32,7
38	19,5	25,3	32,9
39	19,7	25,5	33,1
40	19,9	25,7	33,2
41	20,1	25,8	33,2
42	20,2	25,9	33,2

Tableau 2. Valeurs au 50^e percentile des diamètres antéro-postérieur et transverse, et de la longueur du rein *inspiré et modifié des travaux de Chervenak et al., Bertagnoli et al., Pruggmayer et al., Romero et al.*

SA	Diamètre antéro-postérieur	Diamètre transverse	Longueur	Volume	Surface
18	11 mm	11,3 mm	17 mm	-	16 mm ²
20	13 mm	12,8 mm	20 mm	15 mm ³	21 mm ²
22	15 mm	14,5 mm	21 mm	18 mm ³	27 mm ²
24	17 mm	16,1 mm	23 mm	25 mm ³	34 mm ²
26	18 mm	17,8 mm	25 mm	35 mm ³	41 mm ²
28	19 mm	19,6 mm	28 mm	47 mm ³	48 mm ²
30	21 mm	20,5 mm	30 mm	61 mm ³	56 mm ²
32	22 mm	22,2 mm	32 mm	75 mm ³	64 mm ²
34	23 mm	24,7 mm	34 mm	90 mm ³	70 mm ²
36	24 mm	26,3 mm	37 mm	102 mm ³	77 mm ²
38	25 mm	27,9 mm	39 mm	112 mm ³	83 mm ²
40	26 mm	29,3 mm	41 mm	118 mm ³	88 mm ²

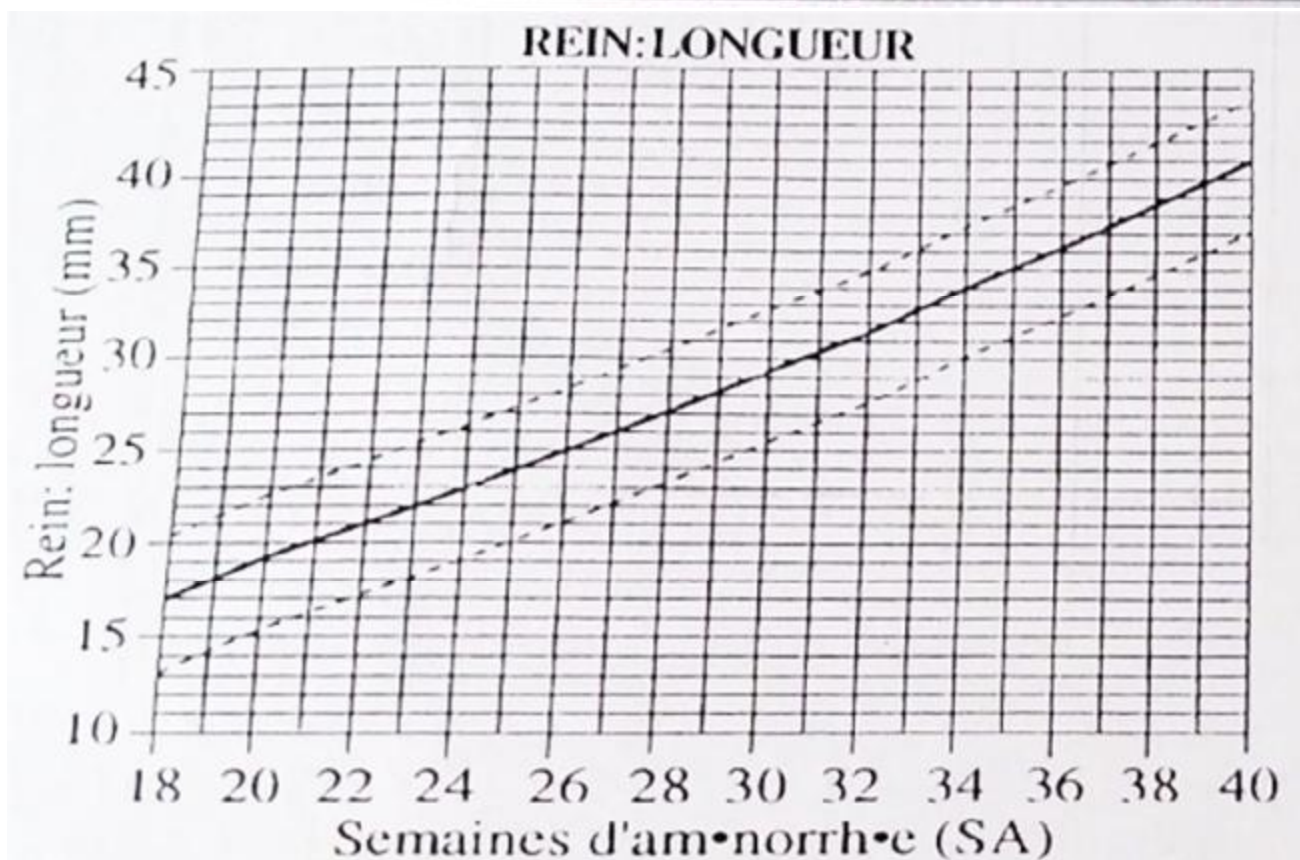


Figure 10. Valeurs au 10^e, 50^e et 90^e percentile de la longueur rénale *inspiré et modifié des travaux de Chervenak et al., Bertagnoli et al., Pruggmayer et al., Romero et al.*

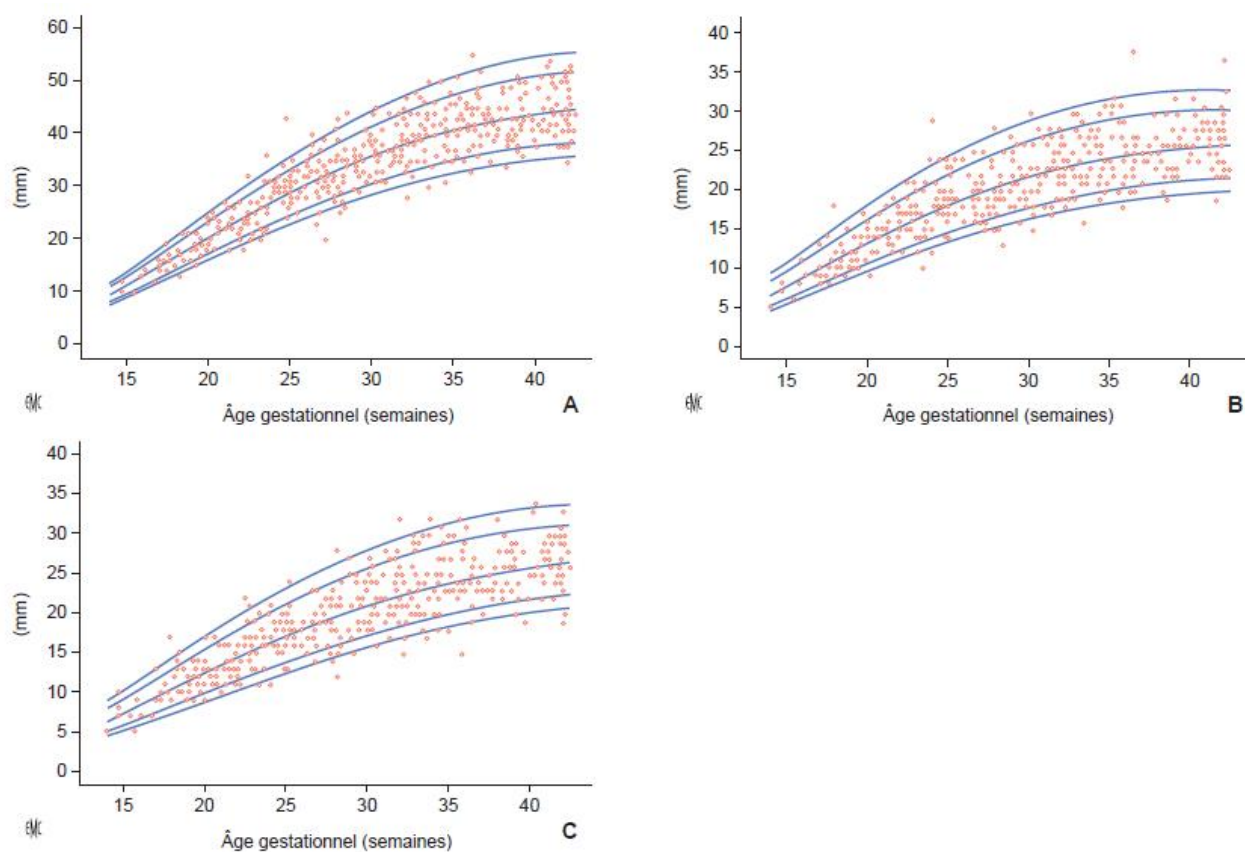


Figure 11. 3^e, 10^e, 50^e, 90^e et 97^e percentiles de la longueur rénale (A), du diamètre antéropostérieur (B) et du diamètre transverse (C) entre 14 et 42 semaines d'aménorrhée (28).

Les reins sont analysés dans les trois plans :

- En coupe transversale (Figure 12 A,B)

Le rapport circonférence rénale/circonférence abdominale est constant et situé entre 0,27 et 0,30. Les courbes de croissance du rein fœtal en fonction de l'âge gestationnel permettent de définir les « gros reins » et les « hypoplasies ». Les cavités excrétrices, calices et bassinets, sont strictement anéchogènes. La mesure antéropostérieure du bassinets permet de définir les dilatations pyéliquies (29).

Les valeurs seuils retenues du diamètre antéropostérieur du bassinets sur une coupe axiale transverse sont 4mm au 2^e trimestre, et 7mm au 3^e trimestre (21).

- En coupe sagittale

Les reins sont identifiés de part et d'autre du rachis. Ils mesurent classiquement l'équivalent de quatre à cinq corps vertébraux. On peut aussi retenir à titre indicatif, qu'ils mesurent 20 mm entre les pôles supérieur et inférieur à 20 SA et 40 mm à terme. Ils ont une forme de haricot dont le parenchyme est constitué de deux zones, la corticale et la médullaire, entourées par une capsule (Figure 12 C). La corticale est périphérique et échographiquement homogène. La médullaire est moins homogène et est formée de pyramides à base externe : les pyramides de Malpighi. Elles sont hypoéchogènes et séparées les unes des autres par les colonnes de Bertin, échogènes. Cette différenciation corticomédullaire est appréciable dès 18 SA. Son absence à 24 SA doit faire suspecter une anomalie rénale.

- En coupe frontale

On pourra visualiser les artères rénales qui partent perpendiculairement, de part et d'autre de l'aorte. On les recherchera en particulier si on ne parvient pas à individualiser un rein (souvent le plus distal par rapport à la sonde en raison du cône d'ombre produit par les vertèbres).

Mis à part l'analyse du volume et de la structure rénale, il faut analyser la position et la forme du rein afin de détecter une éventuelle ectopie. Le rein peut être en ectopie haute, ectopie basse ou ectopie croisée. L'absence de visualisation d'un rein dans la fosse lombaire doit faire rechercher un rein ectopique, le plus souvent au niveau pelvien, le long de l'axe de migration embryologique. Ce rein ectopique peut être dysplasique et s'associer à une hypertrophie compensatrice du rein controlatéral normal (21).

Les anomalies de rotation axiale du rein ou dystopie n'est pas décrite en anténatal. De même pour les anomalies de forme. Le rein en « fer à cheval » peut être visualisé sur des coupes axiales transverses pour tenter d'identifier le pont parenchymateux pérachidien réunissant le plus souvent les pôles inférieurs (21).



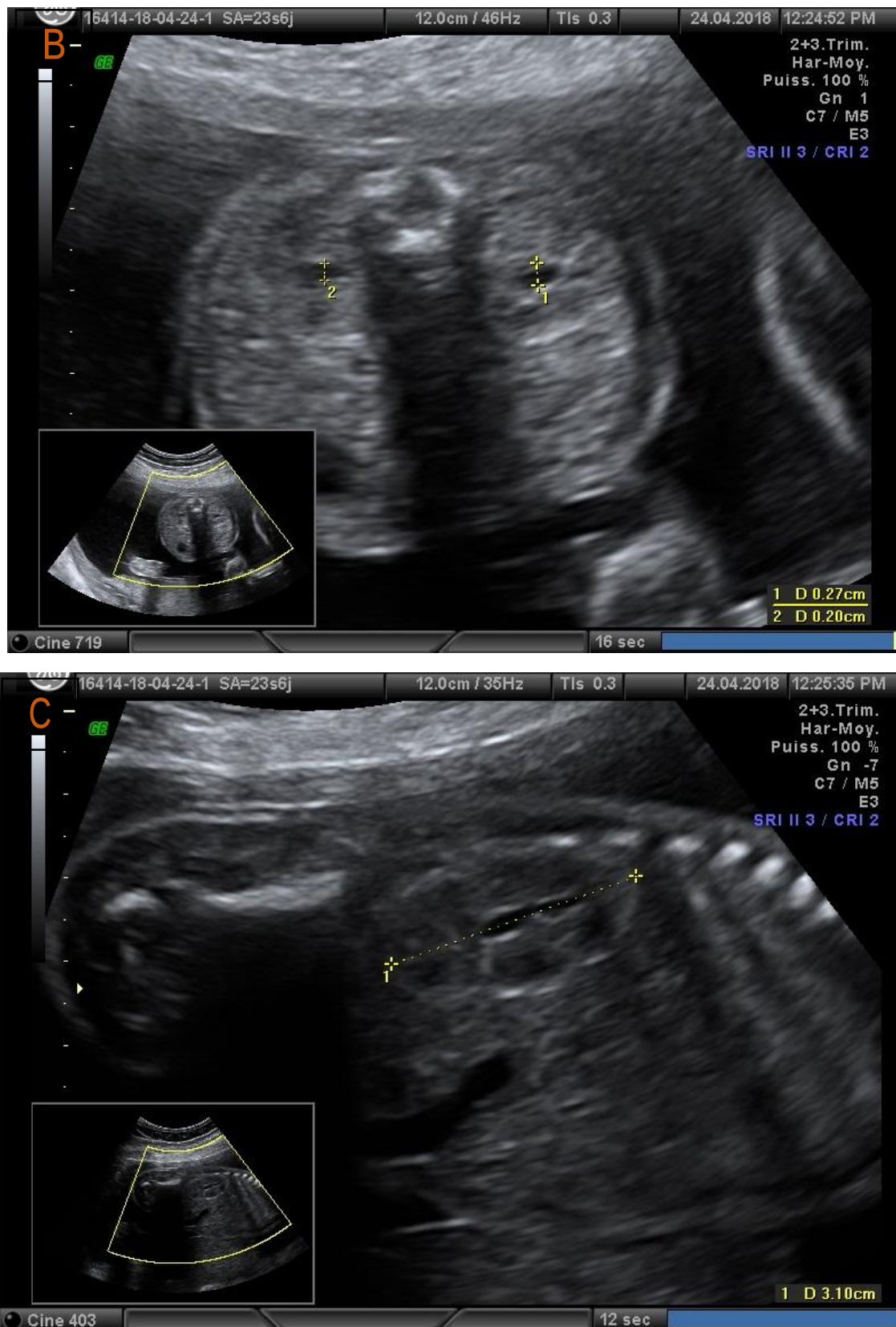


Figure 12. Images normales du rein chez un fœtus de 23 SA.

- (A) Coupe transversale mesurant les diamètres antéro-postérieur et transverse des reins.
- (B) Coupe transversale mesurant les pyélons.
- (C) Coupe sagittale mesurant la longueur du rein.

Ø Aspect attendu des uretères à l'échographie (24)

Ils constituent des conduits le plus souvent vides et donc virtuels et ne doivent pas être visualisés à l'état normal et se voient juste au niveau de la portion juxta-rénale et plutôt au 3^e trimestre.

Ø Aspect attendu de la vessie à l'échographie

À 12 SA, la vessie doit être visualisée où elle est de taille millimétrique (30) en situation pelvienne basse antérieure anéchogène et arrondie, dès que la production d'urine fœtale débute.

En coupe transversale, elle est entourée des deux artères ombilicales qui partent en V de chaque côté. Sa paroi est fine. Elle se mesure, dans ce plan, perpendiculairement à l'axe des artères (Figure 13). Elle est inférieure à 2 mm (31). Son volume est variable. La vessie fœtale se vide et se remplit toutes les 20 à 30 minutes. Vide, elle ne sera pas visualisée. Dans ce cas, l'échographiste vérifiera après cet intervalle de temps qu'elle se remplit.

En coupe sagittale, sa limite avec la paroi abdominale antérieure doit être repérée, ainsi que sa position par rapport à l'insertion abdominale du cordon (24).

Au 2^e trimestre, la vessie est médiane et piriforme.

La hauteur normale de la vessie est calculée par :

$HV = AG - 5$ (HV : hauteur vésicale ; AG : âge gestationnel en semaines).

Au 3^e trimestre, la vessie en réplétion complète peut atteindre 5 à 6 cm de hauteur. Selon la formule de Maizels (32), une mégavessie se définit par :

$HVS = AG + 12$ (HVS : hauteur vésicale en coupe sagittale ; AG : âge gestationnel en semaines).

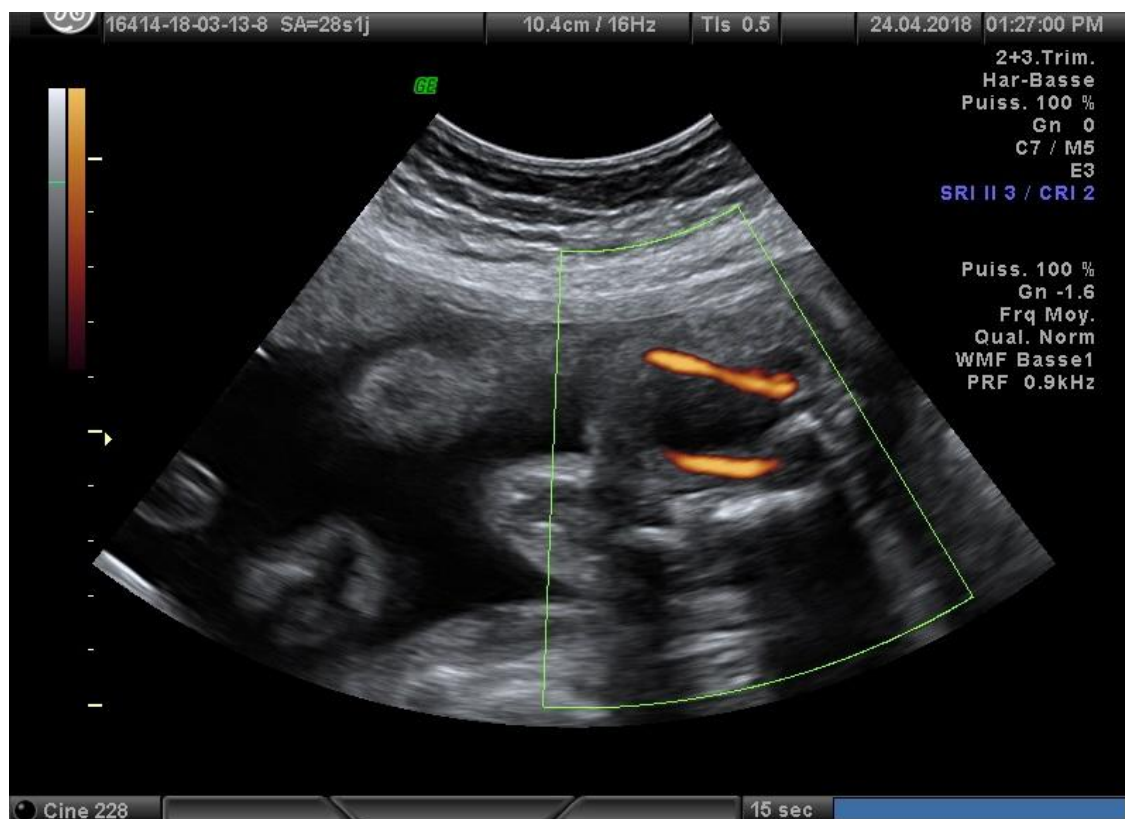


Figure 13. Image normale de la vessie sur coupe transversale à 28 SA entourée des 2 artères ombilicales.

Ø Aspect attendu du liquide amniotique à l'échographie

Dans le cadre des uropathies c'est la quantité de liquide amniotique (LA) qui est l'objet d'intérêt. Plusieurs méthodes sont en cours pour la mesurer.

Toutes ne sont que des approximations, car la configuration dans l'espace du liquide situé dans un utérus de forme variable, autour d'un fœtus qui bouge, est difficile à modéliser. La quantité de LA peut être estimée de façon qualitative, mais cette méthode est peu reproductible.

Deux méthodes de mesures semi-quantitatives ont également été décrites.

-La première, méthode de Chamberlin, consiste à mesurer la citerne de LA la plus large. Différents seuils ont été proposés pour définir une quantité normale ou pathologique de LA (< 1, 2 ou 3 cm et au-delà de 8 cm) (33).

-La deuxième méthode, celle de Phelan, consiste à additionner la mesure de la citerne la plus profonde de chaque quadrant utérin, dans le plan vertical. Cette somme détermine un index, l'index amniotique (IA), qui est considéré comme normal entre 8 et 18 cm. Il varie avec le terme de la grossesse (Figure 14) (34). Il semble que ce soit la mesure la plus fiable pour apprécier la quantité de LA.

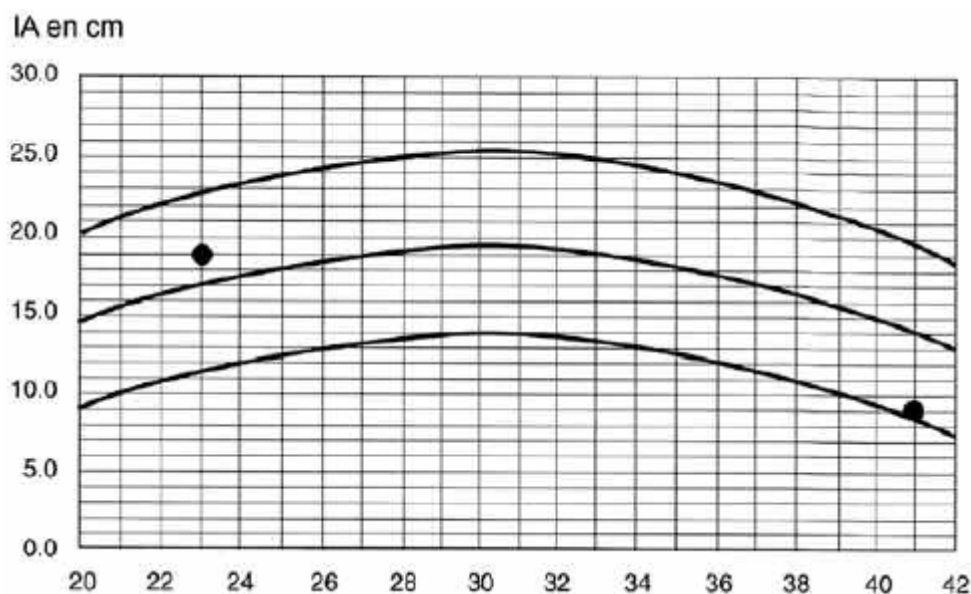


Figure 14. Variation de l'index amniotique (IA) en fonction de l'âge gestationnel d'après Ninosu (34).

Ainsi, au terme d'un examen systématique du tractus urinaire, la modification de l'un de ces paramètres appelle un examen complet de l'anatomie fœtale et justifie une attention spécifique.

Les mesures des structures de l'appareil urinaire fœtal ne sont pas à effectuer en routine dans le dépistage échographique de la grossesse (35).

L'examen morphologique de dépistage du premier trimestre n'inclut pas la réalisation de coupes de références de l'appareil urinaire cependant la visualisation de la vessie lors de cet examen est obligatoire (35).

b. Aspect échographique de la dysplasie rénale multikystique

Un tiers de l'ensemble des anomalies détectées lors des échographies anténatales sont des CAKUT (36). Parmi elles, le diagnostic de DMK est presque toujours porté en période prénatale (37) (38).

Dans sa forme typique, le plus souvent unilatérale (75%), dépistée au 2^e trimestre car volumineux, le rein est constitué de kystes intra-rénaux anéchogènes de tailles inégales, juxtaposés, non communicants et séparés par des travées hyperéchogènes fibreuses. Le bassinet n'est pas repérable et il n'existe pas de structure parenchymateuse rénale normale, ni cortex, ni médullaire (21). Le parenchyme rénal est totalement remanié et fibreux, aminci et parfois non identifiable, ce qui explique le caractère non fonctionnel d'un rein atteint (39).

En cas de duplication de la voie excrétrice, la dysplasie peut n'intéresser qu'un pôle rénal, souvent le supérieur. Elle peut affecter une région limitée du rein (DMK segmentaire ou focale) et passer inaperçue en anténatal (21).

Des atypies sont décrites : la forme couronne ou pseudo-hydronéphrotique où les kystes semblent répartis de façon systématisée en zone sous-capsulaire mais non communicants ; les formes atrophiques ou hypoplasiques où le rein se résume à quelques structures kystiques millimétriques contigües donnant l'aspect de reins hyperéchogènes. Si les kystes sont larges, ils sont à l'origine d'une masse abdominale importante (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 une hypertrophie compensatrice, un syndrome de jonction pyélo-urétérale ou un reflux vésico-urétéral, une duplicité, voire une hypoplasie (39).

L'atteinte bilatérale est possible, révélée par un oligoamnios au 2^e trimestre. Elle rentre le plus souvent dans le cadre de syndromes malformatifs, parfois autosomiques récessifs.

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 (36). La quantité de liquide amniotique et l'aspect de la vessie doivent également être étudiés pouvant orienter vers une uropathie obstructive sans oublier la détermination du sexe fœtal pouvant orienter vers une étiologie qui lui est propre.



Figure 15. Coupe échographique sagittale d'une forme macrokystique de la dysplasie multikystique unilatérale chez un fœtus de 29 SA.

Ø DRM et syndromes

La DRMK lorsqu'elle est découverte à l'échographie doit faire systématiquement rechercher d'autres malformations associées pouvant entrer dans un cadre d'anomalie chromosomique ou syndromique. Le tableau suivant résume les principales malformations et leur description (Tableau 3) :

Tableau 3. Atteintes rénales kystiques et syndromes malformatifs (36) (39).

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, cytolyse
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-hépatorenal : dysmorphie faciale, hypotonie, épilepsie, nystagmus, retard psychomoteur, ponctuations épiphysaires, kystes hépatiques, cryptorchidie, décès précoce
Anomalies chromosomiques	[8]	DMK	Trisomie 3q, 9, 13, 18, Turner

Ø Diagnostics différentiels à l'échographie

- L'hypodysplasie

La dysplasie rénale multikystique doit être distinguée de l'hypoplasie simple (40).

Le rein est petit et le parenchyme rénal est plus échogène que le foie. Il existe une perte de la DCM et des microkystes répartis de façon non systématisée au sein du parenchyme rénal.

- La polykystose autosomique récessive (PKAR)

Dans la forme typique, le diagnostic est évoqué au deuxième trimestre devant un oligoamnios, une vessie de petite taille et deux reins très augmentés de volume (+ 4 à + 5 DS), d'autant plus que l'âge gestationnel augmente, hyperéchogènes homogènes, sans DCM (figure 16). Au 3^e trimestre, une couronne hypoéchogène homogène périphérique caractéristique est observable (*cortical rim*) (41). Mais il existe des formes mineures où le volume de liquide amniotique est normal et les reins échogènes mais peu augmentés de volume avec ou sans DCM.



Figure 16. Coupe coronale montrant un gros rein hyperéchogène à + 5 DS (40mm) et anamnios chez un fœtus de 24 SA porteur d'une PKAR (21).

- La polykystose autosomique dominante (PKAD)

Les aspects évocateurs du diagnostic sont présents dans 80 % des cas à 28 SA en moyenne : reins de taille modérément augmentée (+ 1 à 2 DS), avec un cortex échogène et une DCM augmentée, associés à une vessie de taille normale, un liquide amniotique de quantité normale ; des microkystes de moins de 5mm sont exceptionnellement observés in utéro (figure 17) ; l'enquête familiale s'impose ainsi que la réalisation d'une échographie rénale de chacun des parents, découvrant souvent une atteinte parentale méconnue.



Figure 17. Coupe sagittale du rein d'un fœtus à 24 SA porteur d'une DKAD montrant un gros rein hyperéchogène et une DCM augmentée (21).

2. L'IRM fœtale

Dans certains cas, l'échographie peut être incapable de fournir un diagnostic et un pronostic précis de l'uronéthropathie, particulièrement lorsque les conditions sont défavorables (obésité maternelle, position fœtale défavorable, oligo-amnios) ou que l'atteinte rénale est bilatérale. C'est dans ce cadre que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est intéressante.

Cette technique non-irradiante s'est rapidement imposée comme un excellent examen de deuxième intention dans le diagnostic anténatal (42).

Elle contribue à préciser la gravité de la pathologie fœtale et son caractère curable ou non (43) et a été validée comme une technique efficace pour évaluer les fœtus suspects de malformations (neurologiques notamment), mais sa contribution au diagnostic des uronéthropathies fœtales n'a été démontrée que sur des études réalisées sur des effectifs limités (44).

L'IRM paraît particulièrement intéressante pour apporter des réponses en cas de reins d'échostructure anormale notamment dans le cas difficile des reins hyperéchogènes suspects de dysplasie rénale multikystique. Elle permet ainsi de dépister des maladies kystiques et d'engager une enquête génétique, ainsi qu'une prise en charge adéquate du fœtus puis de l'enfant en post-natal (42).

En séquences pondérées en T2, elle permet de détecter de plus en plus de kystes de très petite taille. Son taux de détection paraît plus largement supérieur à celui de l'échographie, pour des tranches d'âge identiques, grâce à la visualisation possible des kystes infracentimétriques (45).

L'aspect morphologique des kystes macroscopiques non compliqués doit être le même quelle que soit l'affection considérée, et, dans tous les cas, ne doit présenter aucune atypie : absence de paroi ou de cloison visible, absence de calcification, hypo-intense en T1, hyperintense en T2 et absence de réhaussement après injection de produit de contraste (46).

L'IRM est rarement indiquée dans les dilatations pyélocalicielles ; il s'agit surtout de préciser une image liquidienne anormale du pelvis. L'indication de l'IRM est réservée aux dilatations pyélocalicielles ou urétéro-pyélocalicielles bilatérales et importantes (47). Dans les néphropathies, l'IRM peut parfois être utile à la recherche de microkystes en cas de reins hyperéchogènes dans l'hypothèse d'une polykystose. La résolution spatiale reste en fait souvent meilleure en échographie, sauf si les conditions techniques sont difficiles (obésité maternelle, présentation difficile. . .) (48).

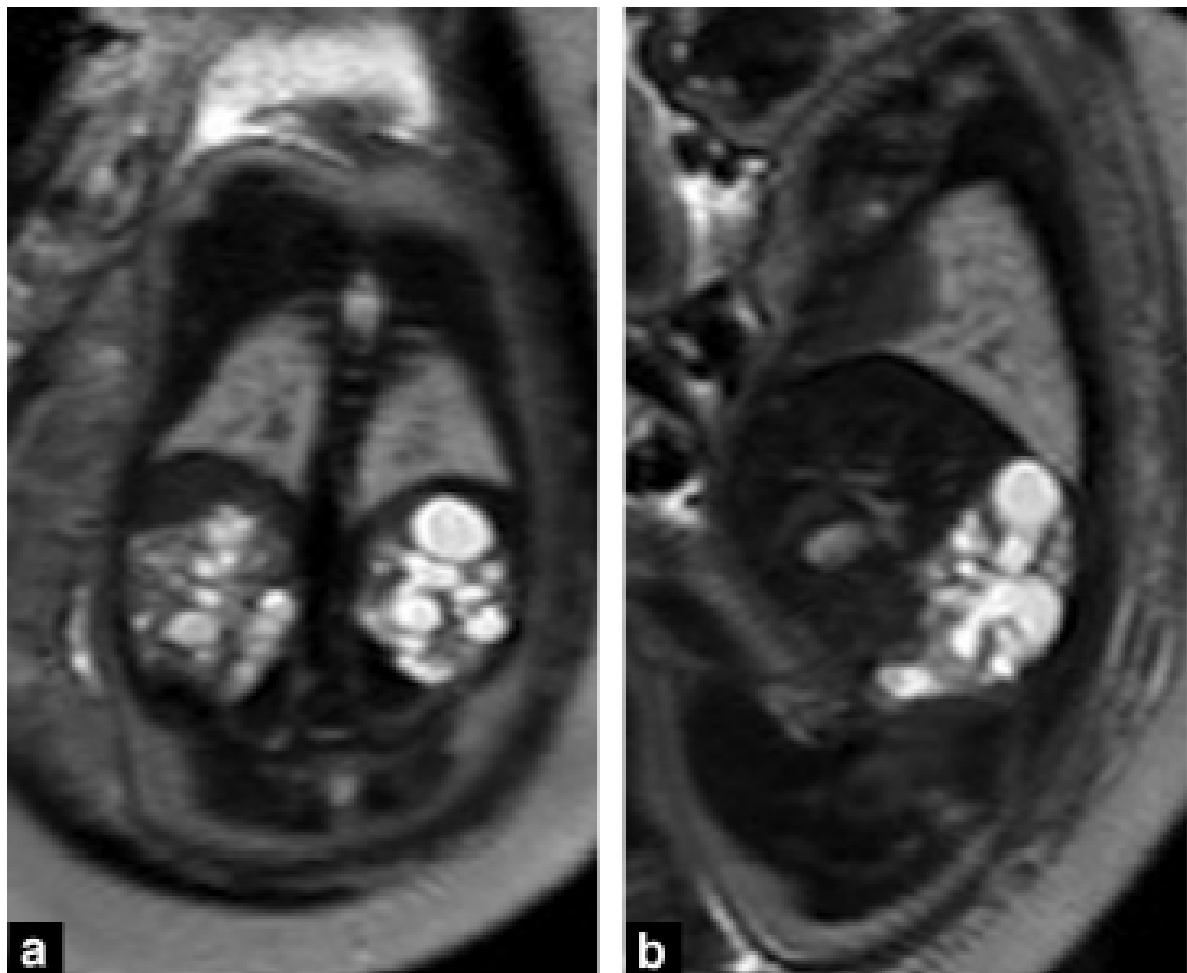


Figure 18. IRM à 35 SA en coupes coronales (a) et parasagittales (b) chez un foetus mâle porteur d'une dysplasie rénale bilatérale associée à une dilatation des cavités pyélocalicielles et à un oli-goamnios (44).

Ø Technique de réalisation (48)

L'IRM fœtale se pratique sur un appareillage standard de 0,5 à 1,5 tesla. La patiente est installée en décubitus dorsal, parfois en décubitus latéral gauche pour améliorer son confort.

Une IRM fœtale dure entre 20 et 30 mins à titre indicatif.

Les progrès techniques permettent d'utiliser sur la totalité des machines des séquences dites rapides, dans lesquelles les images sont obtenues en environ une seconde. Les coupes ont entre 3 et 5 mm d'épaisseur. Les séquences de type single shot sont celles qui sont le plus souvent utilisées. Il est également possible d'utiliser d'autres séquences (Echo de Gradient) qui peuvent être répétées de façon à obtenir une vision dynamique.

Le principe général est d'obtenir, dans les trois plans de l'espace, une combinaison de séquences pondérées en T1 et en T2.

La sédation maternofoetale n'est plus systématique étant donné la rapidité des nouvelles séquences. Il n'y a pas actuellement de consensus et certaines équipes, effectuent la quasi-totalité des examens sans sédation; d'autres y ont recours systématiquement (flunitrazépam ou zolpidem). Globalement, les avantages de la sédation sont la réduction des mouvements fœtaux, la meilleure tolérance de l'IRM par la patiente. Les principaux inconvénients sont la nécessité d'être accompagnée pour le retour à domicile et la réceptivité diminuée de la patiente lors des explications en fin d'examen.

L'injection de gadolinium est déconseillée par précaution, mais il n'existe aucune preuve d'effet délétère chez le fœtus humain.

L'anxiété générée par l'IRM fœtale est importante et les explications données aux familles avant et après l'examen, par les équipes de radiologie et d'obstétrique, sont fondamentales (49) (50).

B. Diagnostic génétique

À côté de l'anamnèse et de l'imagerie, les prélèvements fœtaux représentent un des outils majeurs du diagnostic prénatal. La décision de réaliser un prélèvement fœtal doit être étudiée au cas par cas et tient compte de l'analyse du rapport bénéfice–risque (51).

La cytogénétique a pour objet l'étude de la physiopathologie des chromosomes (condensation, recombinaison, réparation, ségrégation, transmission) et de la chromatine (organisation et rôle dans la régulation de l'expression des gènes) (52).

La cytogénétique médicale a pour but la détection d'anomalies chromosomiques constitutionnelles ou acquises, par des techniques chromosomiques ou moléculaires, afin d'établir un diagnostic biologique et d'assurer le cas échéant un conseil génétique ou une aide à la prise en charge thérapeutique (53).

En période prénatale, lors de la découverte d'une DRMK, une anomalie chromosomique peut être recherchée dans trois principaux contextes :

- Dépistage de la trisomie 21

- Antécédent familial de maladie génétique

- Signes d'appels échographiques : En cas de dysplasie rénale multikystique, un caryotype est recommandé quand l'atteinte rénale est bilatérale ou lorsqu'existent des signes extrarénaux associés.

1. Les techniques de prélèvement

Le choix de la technique dépend essentiellement de l'indication et du terme de la grossesse. Ces prélèvements sont idéalement précédés d'une consultation spécifique de discussion et d'information où est obtenu le consentement écrit de la patiente.

Le prélèvement le plus fréquemment réalisé est l'amniocentèse avec un risque de fausse couche très faible.

a. L'amniocentèse

Le prélèvement de liquide amniotique par voie abdominale est le plus ancien et le plus courant des prélèvements fœtaux. L'indication la plus fréquente est la détermination du caryotype fœtal.

La recherche orientée en génétique moléculaire, le bilan de contamination fœtale de maladies infectieuses et l'étude biochimique du liquide amniotique sur signes d'appel échographiques, représentent les autres principales indications. Le terme classique de sa réalisation se situe entre 15 et 17 semaines d'aménorrhée (SA). Le risque de fausse couche après amniocentèse précoce semble majoré (54; 55), en partie du fait de la fréquence du non-accolement de l'amnios au chorion à ces stades de la grossesse.

Une échographie morphologique, aussi détaillée que possible, précède le prélèvement, en particulier pour ne pas méconnaître une indication à élargir les recherches à effectuer dans le liquide amniotique.

La technique est simple : « free hand technique ». L'échographie permet de repérer une citerne liquidienne à distance du fœtus et si possible du placenta. La ponction est un geste rapide, sous contrôle échographique permanent. Lorsque la pointe est visualisée dans la cavité amniotique, une seringue est adaptée à l'aiguille pour aspirer en moyenne 20ml de liquide amniotique.

Le risque de fausse couche après amniocentèse est estimé, dans la littérature, entre 0,5 et 1 % (54). Dans les équipes spécialisées en médecine fœtale, il est

légèrement inférieur, se situant entre 0,2 et 0,5 % (56). L'expérience de l'opérateur représente certainement le principal facteur de variabilité de ce chiffre (57).

b. Biopsie du trophoblaste (BT)

L'intérêt de la BT est de pouvoir obtenir des résultats de cytogénétique, de génétique moléculaire ou de biochimie, plus tôt dans la grossesse. C'est le cas, entre autres, lorsqu'il existe un risque de récurrence élevé d'une maladie génétique identifiée. Il est alors justifié de ne pas attendre le terme de l'amniocentèse pour un résultat qui serait équivalent.

Le prélèvement est effectué habituellement entre 10 et 13 SA. En effet, les modifications de la vascularisation fœtale observées en fœtoscopie au cours d'une BT invitent à ne pas prélever trop tôt dans la grossesse et à retirer l'aiguille dès que possible. En termes d'augmentation du risque de fausse couche, les chiffres de la littérature sont parfois contradictoires, mais globalement superposables avec ceux obtenus après amniocentèse. En revanche, le risque de la BT semble significativement moindre que celui d'une amniocentèse précoce, avant 13 SA (58).

Deux modes de prélèvement sont possibles :

-Voie abdominale: Elle a notre préférence, de par sa simplicité et son faible risque infectieux. Sa faisabilité est proche de 100 %.

-Voie transcervicale: Son indication préférentielle est la situation postérieure du trophoblaste.

c. Prélèvement de sang fœtal (PSF)

Il s'agit d'un geste relativement plus délicat que ceux précédemment décrits et qui nécessite donc un apprentissage plus long. Le taux de complications, directement imputables au PSF, est faible, autour de 1% (59), mais légèrement supérieur aux autres prélèvements. Le PSF reste cependant incontournable, à ce jour, dans certaines indications. Le site privilégié est, de loin, l'insertion placentaire du cordon car il s'agit d'un point fixe. La veine ombilicale est classiquement accessible à ce niveau à partir de 18 SA.

Trois autres sites de ponction sont envisageables, bien qu'ils soient en pratique très peu utilisés : la ponction intracardiaque, la ponction du cordon au niveau de son insertion fœtale et la ponction de la veine ombilicale dans son trajet intra-abdominal fœtal.

2. Techniques de recherche des anomalies chromosomiques

Il est possible de différencier la cytogénétique « historique » avec le caryotype et la cytogénétique moléculaire qui a révolutionné le domaine de la génétique chromosomique, dont les deux techniques majeures sont l'hybridation in situ en fluorescence (FISH) et l'analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) ou CGH array.

- Caryotype

Historiquement le caryotype est le premier examen permettant une analyse globale du génome qui a permis d'identifier des anomalies chromosomiques. La réalisation d'un caryotype est basée sur la culture cellulaire avec un blocage du cycle cellulaire au stade métaphase de la mitose.

Le tissu le plus souvent utilisé pour faire un caryotype est le sang (lymphocytes), mais d'autres types cellulaires comme les cellules trophoblastiques ou les amniocytes (caryotype fœtal) peuvent être utilisés.

- Hybridation in situ en fluorescence

La FISH se base sur la propriété de dénaturation et de renaturation de la double hélice d'ADN. Son principe repose sur la complémentarité possible entre l'ADN d'un patient et un fragment d'ADN marqué d'une sonde fluorescente (appelé «sonde fluorescente») après dénaturation thermique et hybridation.

La FISH est une technique de cytogénétique qui peut être utilisée sur préparations chromosomiques et donc sur chromosomes obtenus après culture (FISH métaphasique), ou sur noyaux cellulaires (FISH interphasique). La FISH interphasique peut être réalisée sur les tissus frais ou congelés. Un résultat peut donc être obtenu

sans culture cellulaire. Une des applications est de rechercher une aneuploïdie sur amniocytes non cultivée en 24—48 heures.

- Analyse chromosomique sur puce à ADN ou CGH array

Au début des années 2000, il a été développé une technique permettant une analyse pangénomique avec une résolution plus importante que le caryotype afin de pouvoir détecter des anomalies chromosomiques dites cryptiques, c'est-à-dire impossibles à voir sur le caryotype standard.

Cette technique se base sur le principe d'hybridation compétitive de deux ADN marqués différemment, et est nommée analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) ou CGH array. La technique consiste à marquer deux ADN : un ADN témoin et un ADN du patient. Les ADN sont marqués par deux fluorochromes différents : généralement l'ADN témoin est marqué en vert et l'ADN du patient est marqué en rouge.

Depuis 2012, en France, de plus en plus de laboratoires réalisent en première intention (avec ou sans un caryotype fœtal secondaire) une ACPA. En effet plusieurs études ont montré l'intérêt de l'ACPA pour identifier une anomalie chromosomique chez un fœtus durant la grossesse (60; 61) ou à la suite d'une interruption de la grossesse pour motif médical (IMG) (62; 63).

L'ACPA en période prénatale permet de trouver environ 6 % d'anomalie chromosomique en plus du caryotype fœtal.

C. Biologie urinaire (64)

Dans les formes intermédiaires de dysplasie rénale, il est souvent difficile d'évaluer le pronostic en anténatal et en postnatal et dans cette situation il a été proposé des études biochimiques d'évaluation de la fonction rénale fœtale portant sur les urines en ponctionnant les cavités excrétrices in utéro et le sérum fœtal (65).

1. Analyse des urines fœtales

Le prélèvement d'urines fœtales n'est réalisable que sur des cavités rénales dilatées et au-delà de 20 SA. Il est préférable en effet d'analyser des urines « fraîches » prélevées au niveau des cavités rénales plutôt que des urines stagnantes au niveau de la vessie. Parmi les nombreux marqueurs biochimiques étudiés, le sodium et la $\beta 2$ microglobuline pourraient être les marqueurs les plus contributifs (66).

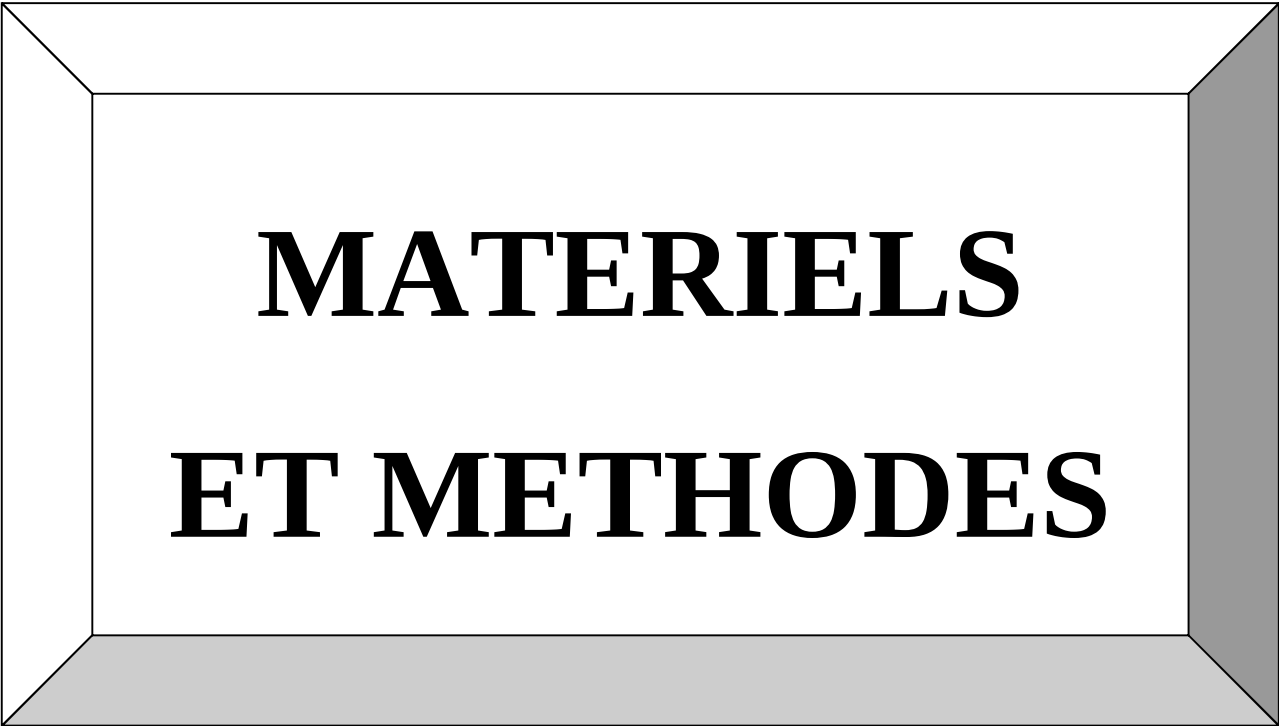
En cas d'atteinte rénale, l'excrétion urinaire de sodium et de $\beta 2$ microglobuline augmente. Dans la littérature, les seuils prédictifs d'insuffisance rénale postnatale correspondent à des valeurs supérieures au 95e percentile soit 100 mmol/l pour le sodium urinaire (67) et supérieures au 95e percentile soit 2 mg/l pour la $\beta 2$ microglobuline urinaire (68). Un taux de $\beta 2$ microglobuline supérieur à 13 mg/l semble très prédictif d'un décès périnatal (69).

2. Analyse du sang fœtal

Le prélèvement de sang fœtal est un acte plus délicat mais qui reste à ce jour incontournable dans certaines indications (51).

Des autres auteurs ont proposé de doser la $\beta 2$ microglobuline sérique fœtale pour tenter d'évaluer la fonction rénale (70). Une valeur de $\beta 2$ microglobuline supérieure à 5 mg/l permet de prédire un taux de créatinine au-dessus de 50 $\mu\text{mol/l}$ chez l'enfant avec une sensibilité de 66 % et une spécificité de 100 % (71).

Toutefois, l'apport de l'analyse de la fonction rénale en anténatale reste controversée et il semblerait qu'aucun marqueur urinaire ne puisse prédire avec exactitude la fonction rénale postnatale (72).



MATERIELS ET METHODES

1) Type d'étude

Notre travail est une étude rétrospective étalée sur une période de 7 ans s'étendant de Janvier 2011 à Décembre 2017 et portant sur une série de 18 cas de parturientes suspectées d'être porteuse d'un fœtus atteint de dysplasie rénale multikystique au sein du service de Gynécologie-Obstétrique 2 au CHU Hassan II de Fès.

Cette étude est basée sur l'exploitation des dossiers cliniques, l'interprétation du bilan échographique, la surveillance de la grossesse, l'analyse des partogrammes et le recueil des informations en post-partum.

2) Population cible

Nous avons inclus dans l'étude toutes les parturientes qui ont bénéficié d'une échographie obstétricale au sein de l'unité de diagnostic prénatal du service de gynécologie et obstétrique II, et chez qui on a suspecté une dysplasie rénale multikystique chez leur fœtus.

3) Recueil des données

Les informations ont été recueillies à partir des registres du service, des dossiers cliniques suivis en CPN, des comptes rendus échographiques et des dossiers d'accouchement en se basant sur fiche d'exploitation établie à cet effet.

4) Analyse et statistiques

L'ensemble des données cliniques et paracliniques ont été rapportées sur la fiche d'exploitation puis codées en variables numériques et saisies dans une base de données Excel 2016. Les variables qualitatives ont été décrites en effectifs et pourcentages, alors que les variables quantitatives de distribution en moyennes. Les tableaux et les graphiques ont été réalisés par le logiciel Excel 2016.

DIAGNOSTIC ANTENATAL DE LA DYSPLASIE RENALE

MULTIKYSTIQUE : Fiche d'exploitation

IDENTITE

Nom et Prénom : _____ IP: _____

Age : _ _ ans

Profession : _____

Origine : _____

Résidence : _____

Niveau socio économique: Bas ☐ Moyen ☐ Haut ☐

ANTECEDENTS

G _ P _

Fausse couche: OUI ☐ Nombre : _ NON ☐

Antécédent de malformations: OUI ☐ Urogénital ☐ Autres : ☐ _____
NON ☐

Consanguinité: OUI ☐ _____ NON ☐

Anomalie génétique ou chromosomique: OUI ☐ _____ NON ☐

Antécédent familial de dysplasie rénale multikystique : OUI ☐ _____ NON ☐

Diabète : NON ☐

OUI ☐ Type 1 ☐ Type 2 ☐ Type MODY ☐

Sous : MHD ☐ Insuline ☐ ADO ☐

HTA : OUI ☐ NON ☐

Sous : IEC ☐ ARAII ☐

Médicaments : OUI ☐ Antiépileptique ☐ Autres : ☐ _____
NON ☐

DEROULEMENT DE LA GROSSESSESuivi : OUI ☐ NON ☐Groupage : ☐ ☐ ☐Bilan : - HVB : + ☐ - ☐ Non réalisée ☐- Syphilis : + ☐ - ☐ Non réalisée ☐- Rubéole : + ☐ - ☐ Non réalisée ☐- Toxoplasmose : Immunisée ☐ Non immunisé ☐Diabète gestationnel : OUI ☐ NON ☐Pré éclampsie : OUI ☐ NON ☐Prise d'acide folique : Avant grossesse : OUI ☐ NON ☐Pendant grossesse : OUI ☐ NON ☐**ECHOGRAPHIE OBSTETRICALE**Echographie antérieure : T1 ☐T2 ☐Age gestationnel de découverte : ☐ ☐ SA

Date : __/__/__

Nombre de Fœtus : 1 ☐ 2 ☐ _____Sexe : Masculin ☐ Féminin ☐BIOMETRIE : NORMALE ☐RCIU ☐Harmonieux ☐Disharmonieux ☐

✓REINS:

Dysplasie : Unilatérale ☐Droit ☐Gauche ☐Bilatérale ☐Forme : Régulière ☐Irrégulière ☐Taille : Normale ☐Augmentée ☐Diminuée ☐

Différenciation cortico-médullaire :

Bonne ☐Augmentée ☐Diminuée ☐

Kystes: Taille : mm Nombre :

Rein controlatéral : Normal ☐ Anormal ☐ _____

✓Présence des 2 Artères Ombilicales: 1 ☐ 2 ☐

✓Présence de la Veine Ombilicale : OUI ☐ NON ☐

✓VESSIE (Taille) : Normal ☐ Augmentée ☐

✓URETERES : Normaux ☐ Dilatation ☐ Atrésie ☐

✓SYSTÈME COLLECTEUR : Normal ☐ Dilaté ☐

✓LIQUIDE AMNIOTIQUE : Normale ☐ Hydramnios ☐ Oligoamnios ☐

✓ORGANES GENITAUX EXTERNES (Anomalie): OUI ☐ NON ☐

✓MALFORMATIONS ASSOCIEES: _____

✓RESTE DE LA MORPHOLOGIE : _____

BIOLOGIE

(β2 microglobuline sanguin du fœtus)

Réalisé : OUI ☐ NON ☐

Résultat : 1-4 mg/L ☐ 2-6mg/L ☐ 6-13 mg/L ☐

CARYOTYPE

Réalisé : OUI ☐ Anténatal ☐ Postnatal ☐

NON ☐

Lieu : CHU Hassan II ☐ Externe ☐

Résultat : _____

FOETOPATHOLOGIERéalisé : OUI ☐ NON ☐Lieu : CHU Hassan II ☐ Externe ☐

Résultat : _____

EVOLUTION ECHOGRAPHIQUEGrossesse Evolutive ☐ Arrêtée ☐Lésions : Aggravation ☐ Stabilisation ☐ Régression ☐

Apparition d'autres anomalies : _____

ACCOUCHEMENT

Age gestationnel d'accouchement : ____ SA

Voie d'accouchement : Haute ☐ Basse ☐Né : Vivant ☐ Mort ☐Transfert au service de néonatalogie : OUI ☐ NON ☐**POST NATAL**✓ Suivi : OUI ☐ Pédiatrie CHU Hassan II ☐ Autres : ☐ _____
NON ☐✓ Diurèse : Conservée ☐ Diminuée ☐✓ Insuffisance Rénale : OUI ☐ NON ☐✓ HTA : OUI ☐ NON ☐✓ Micro albuminurie : Positive ☐ Négative ☐

✓ ECBU : _____

✓ Dosage de l'activité rénine plasmatique : _____

✓ Echographie post natale : _____

✓Urographie intraveineuse :	_____
✓Scintigraphie :	_____
✓Acte chirurgical :	_____
✓Etude anatomopathologique : Réalisée : OUI ☐	NON ☐
Lieu : CHU Hassan II ☐	Autre ☐ : _____
Résultat :	_____

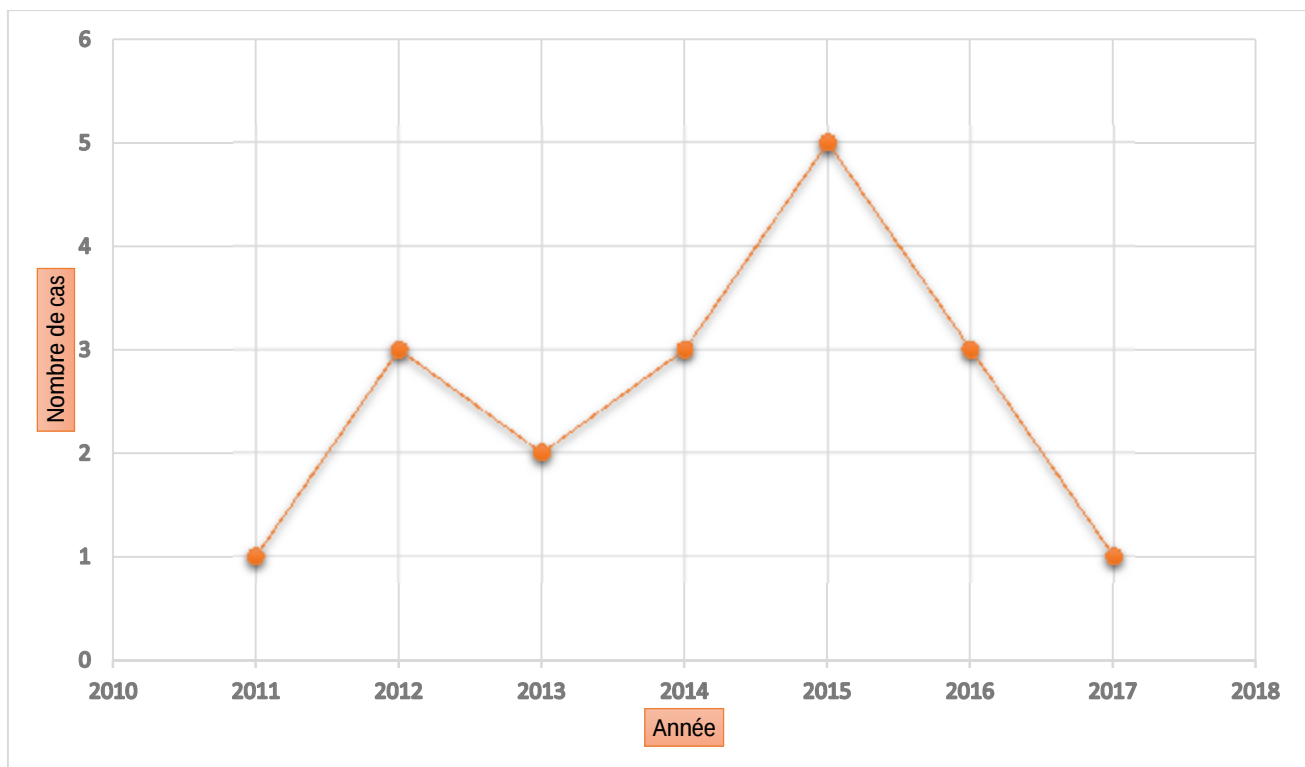


RESULTATS

A. Données épidémiologiques

1. Fréquence

Durant 7 ans, on a recensé 18 parturientes chez lesquelles une dysplasie rénale rénale multikystique a été suspectée lors de l'échographie anténatale au sein du service de gynécologie et obstétrique II du CHU Hassan II de Fès, soit une moyenne de 2,6 nouveaux cas par an avec des variations en fonction du temps au sein de notre unité de diagnostic anténatal.



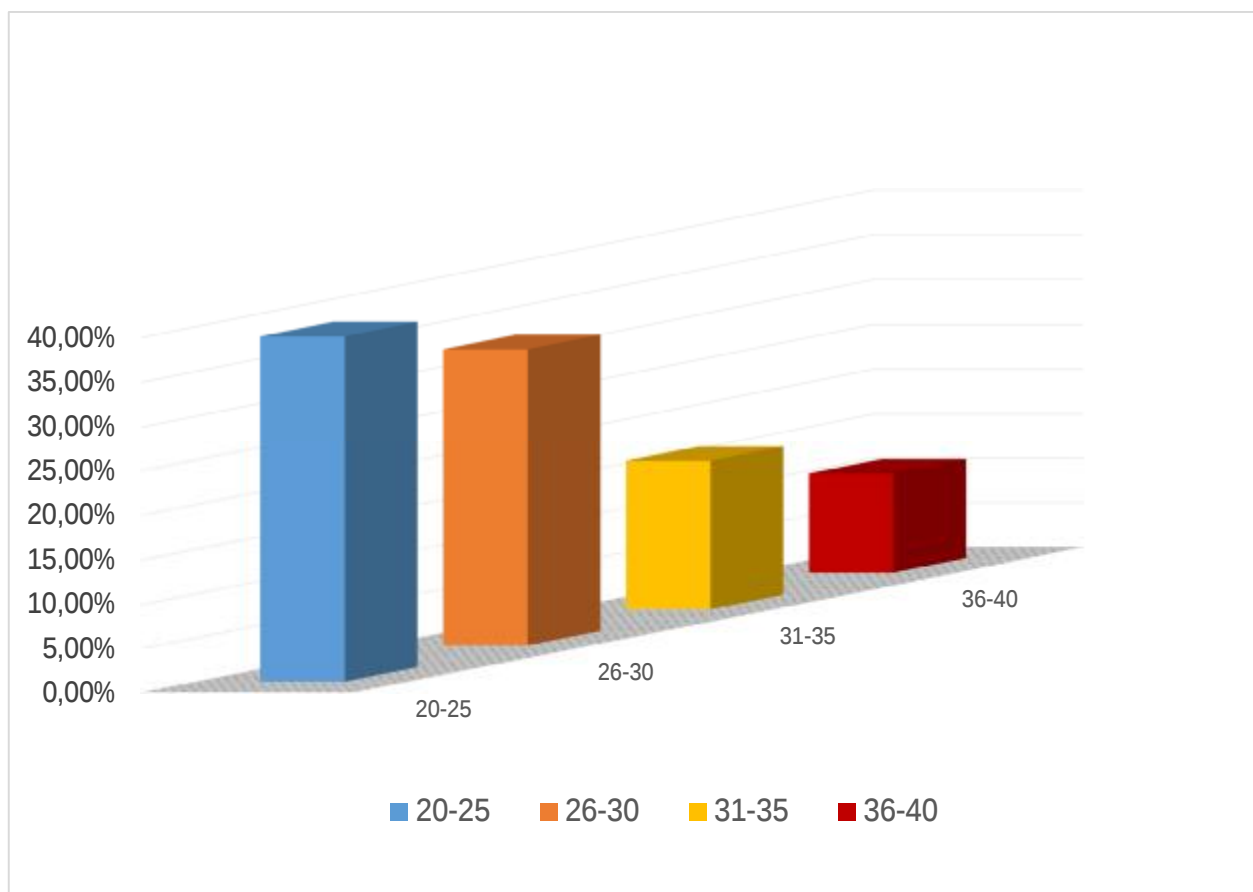
Graphique 1. Répartition des cas dans le temps

2. Age maternel

L'âge de nos patientes variait entre 20 et 37 ans avec une moyenne d'âge de 28 ans.

Tableau 4. Répartition des parturientes selon leur âge.

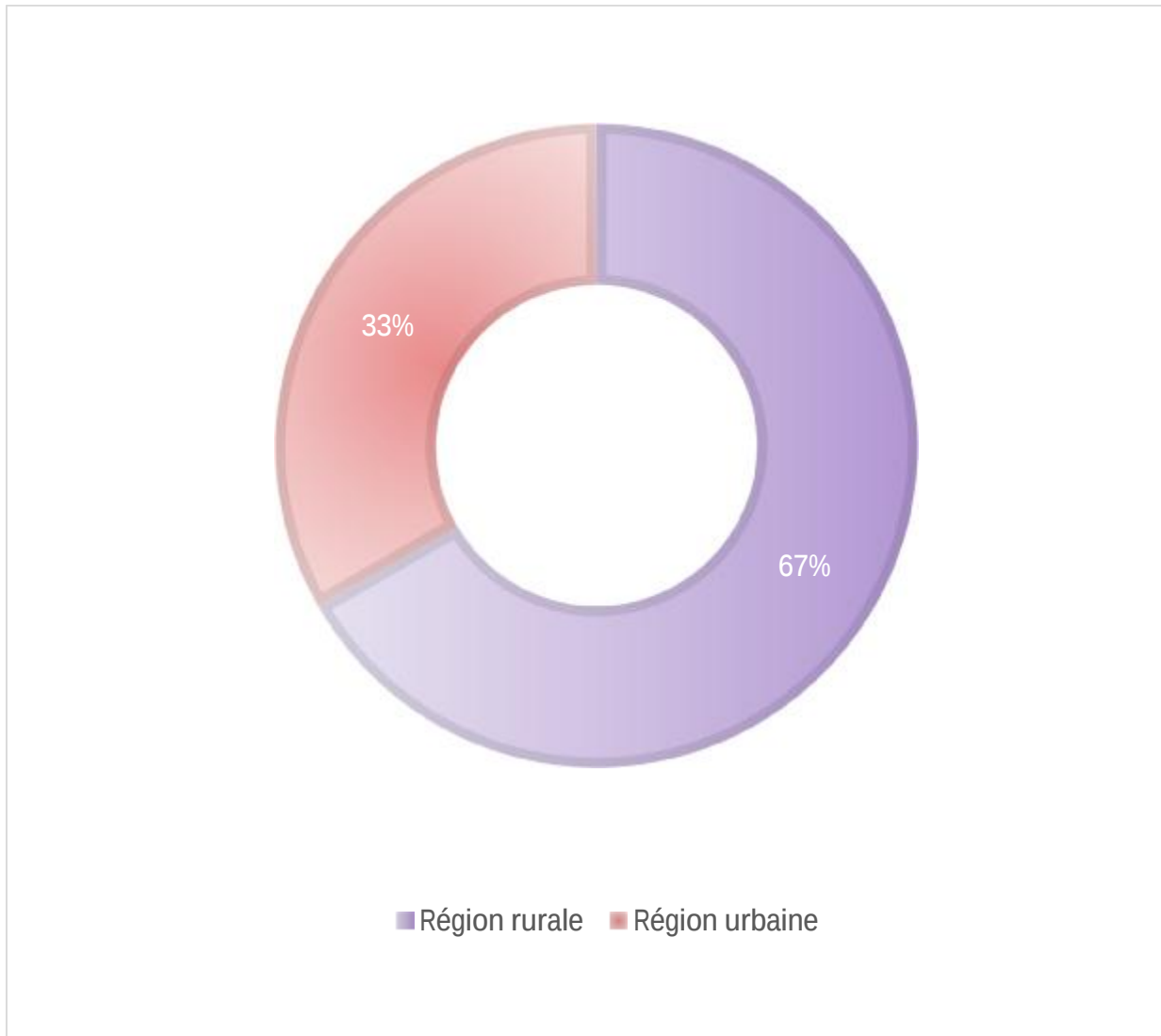
Tranche d'âge	Nombre	%
20 - 25	7	38,88 %
26 - 30	6	33,33%
31 - 35	3	16,66 %
36 - 40	2	11,11%



Graphique 2. Répartition des parturientes selon leur âge.

3. Origine géographique

On note 12 patientes de la région rurale et 6 patientes de la région urbaine.



Graphique 3. Répartition des parturientes selon leur origine géographique.

4. Niveau socio-économique

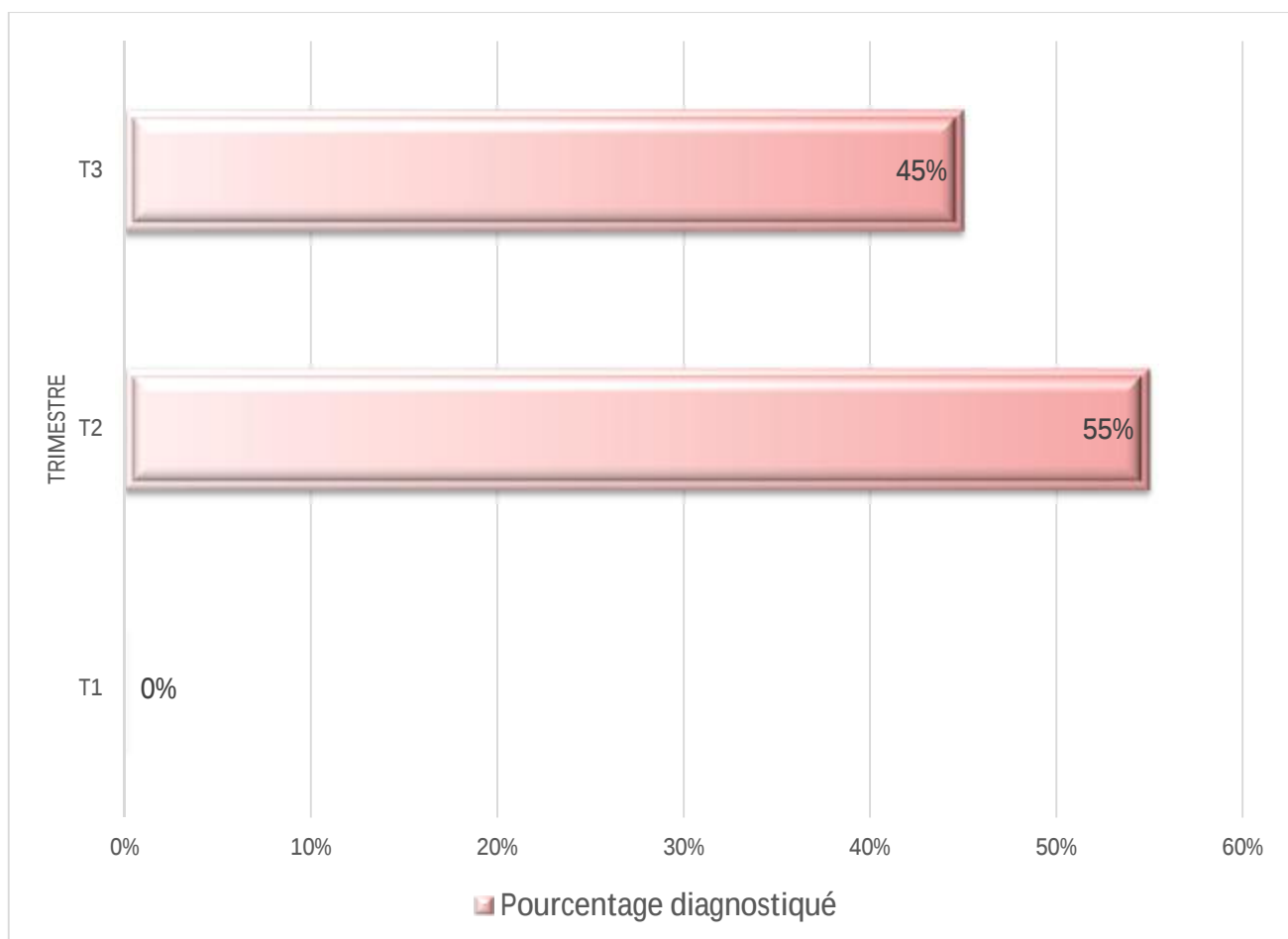
Dans notre étude, 16 patientes étaient d'un bas niveau socio-économique contre 2 patientes d'un niveau socio-économique moyen.

B. Données cliniques

1. Age gestationnel de diagnostic

L'âge moyen d'établissement du diagnostic était de 27 SA +4j avec des extrêmes allant de 15 SA +5j à 37 SA.

55 % des dysplasies rénales multikystiques ont été diagnostiquées au deuxième trimestre contre 45 % au troisième. Alors qu'aucune anomalie n'a été suspectée ou diagnostiquée au premier trimestre soit par retard de consultation ou que les patientes n'étaient pas suivies au sein de notre service et étaient référées par leurs médecins traitants pour avis spécialisé en médecine fœtale.

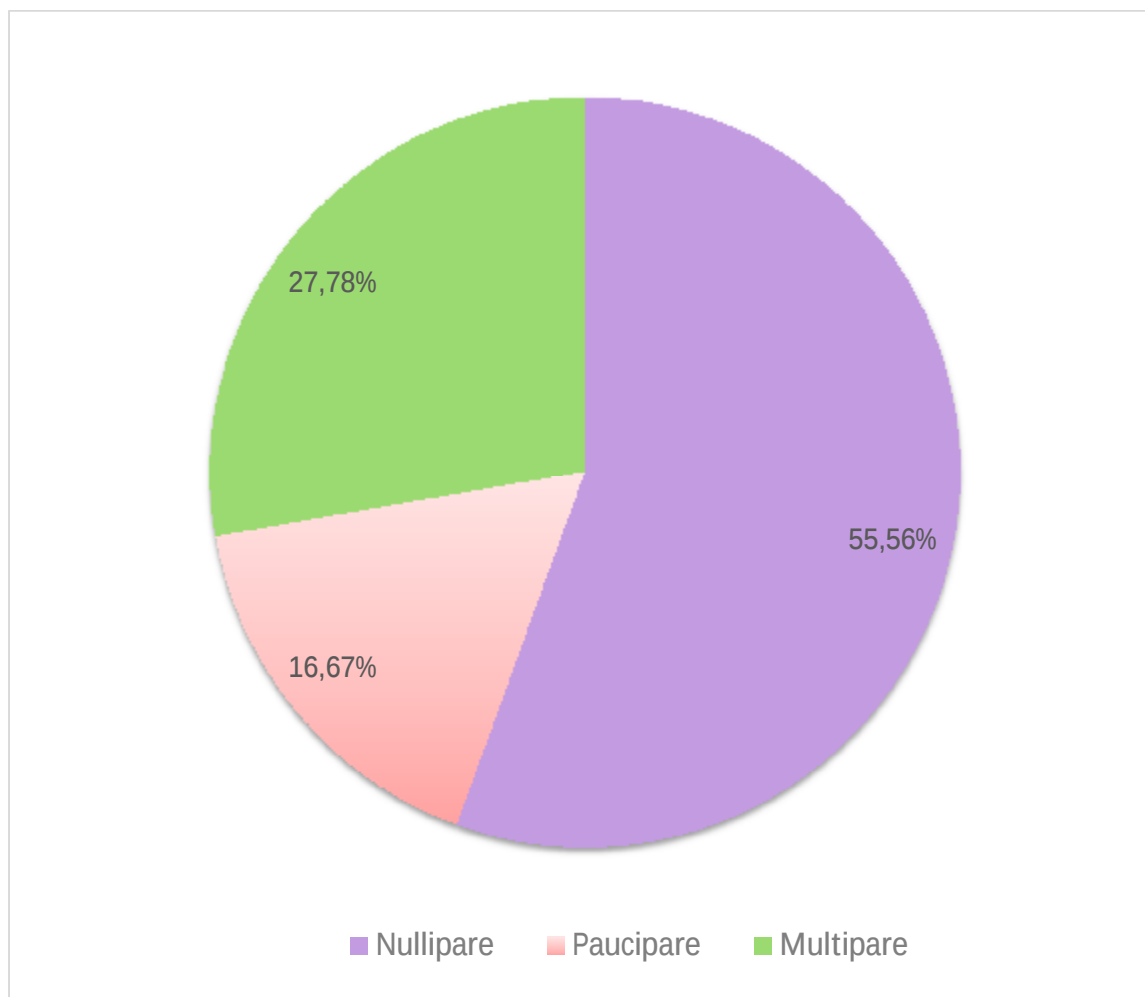


Graphique 4. Répartition des cas selon l'âge gestationnel de diagnostic.

2. Gestité – Parité

33,33 % des parturientes de notre série étaient primigestes.

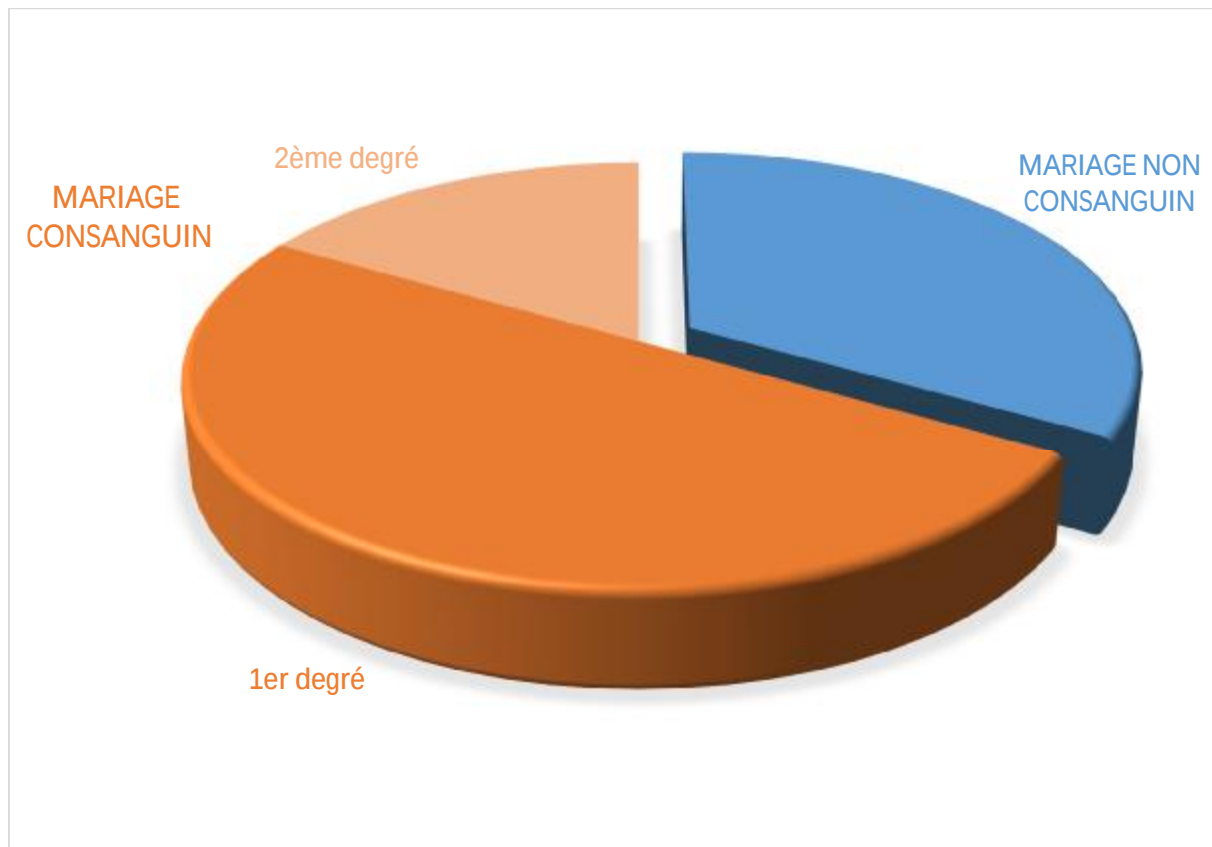
55,56 % des parturientes étaient nullipares. Quant à la multiparité, elle a été observée dans 27,78 % des cas. Alors que la pauciparité n'a été notée que chez 16,67 % des patientes.



Graphique 5. Répartition des parturientes selon la parité.

3. Notion de consanguinité

66,67 % des fœtus de notre série étaient issus d'un mariage consanguin dont 75 % étaient 1^{er} degré et 25 % de 2^{ème} degré.



Graphique 6. Répartition des cas en fonction de la notion de consanguinité.

4. Antécédents obstétricaux

50 % des parturientes n'avaient aucun antécédent obstétrical.

- Antécédent de fausse couche

L'antécédent de fausse couche a été rapporté par 7 parturientes avec un pourcentage de 38,88 % : 3 dans un contexte de consanguinité, 1 dans un contexte de diabète gestationnel tandis que les 3 autres dans un contexte imprécis.

- Antécédent de mort fœtale in utéro

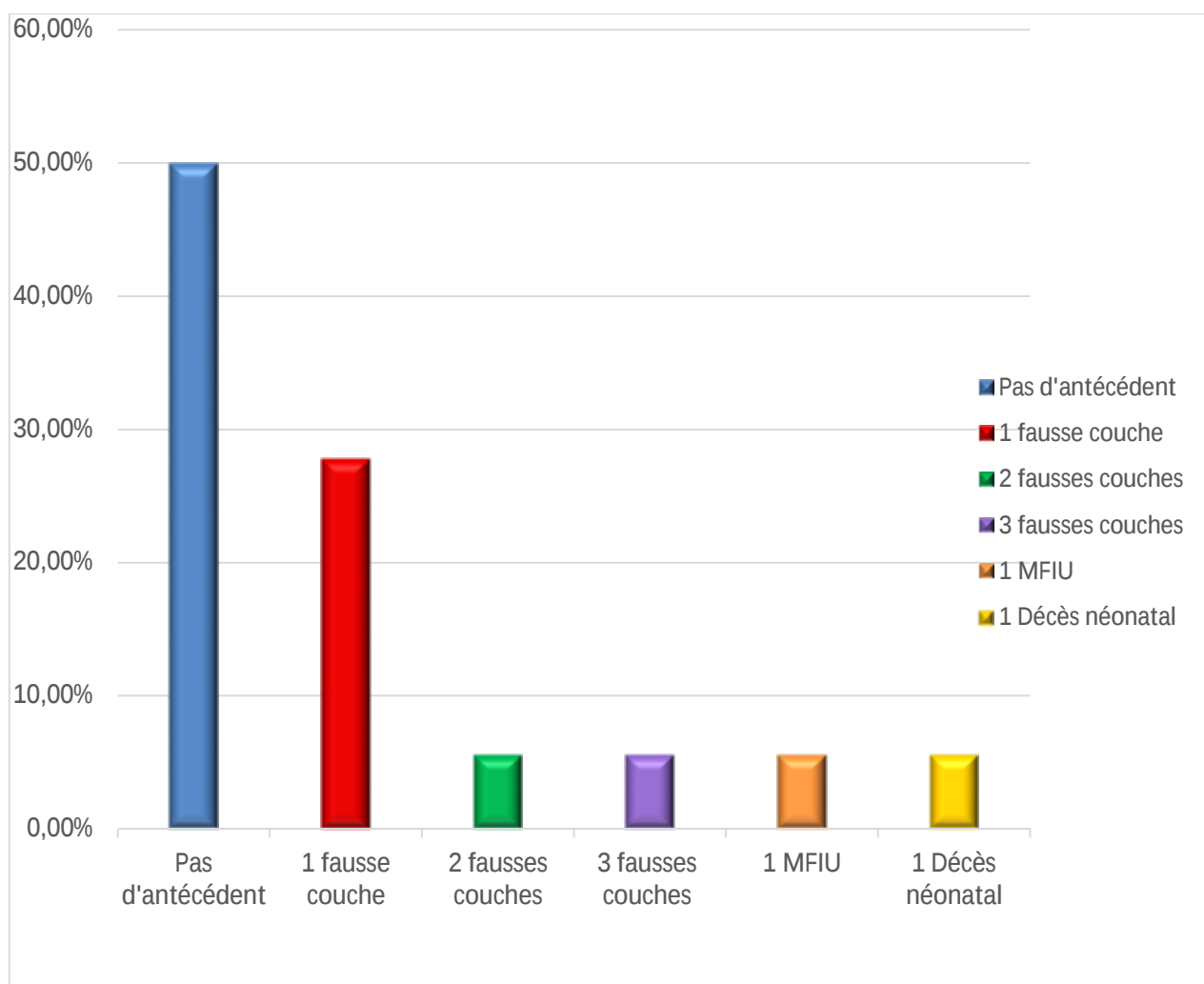
On a noté un seul cas de mort fœtale in utéro à 8 mois dans un contexte de consanguinité.

- Antécédent de décès néonataux

Un décès néonatal est survenu chez une patiente dans un contexte de prématurité.

Tableau 5. Répartition des cas selon les antécédents obstétricaux.

Antécédent	Nombre	Nombre de cas	%	Contexte
0	0	9	50 %	
Fausse couche	1	5	27,77 %	- Consanguinité : 3 cas
	2	1	5,55 %	- Diabète gestationnel : 1cas
	3	1	5,55 %	- Imprécis : 3cas
MFIU	1	1	5,55 %	Consanguinité
Décès néonatal	1	1	5,55 %	Prématurité



Graphique 7. Répartition des cas selon leurs antécédents obstétricaux.

5. Antécédents médico-chirurgicaux

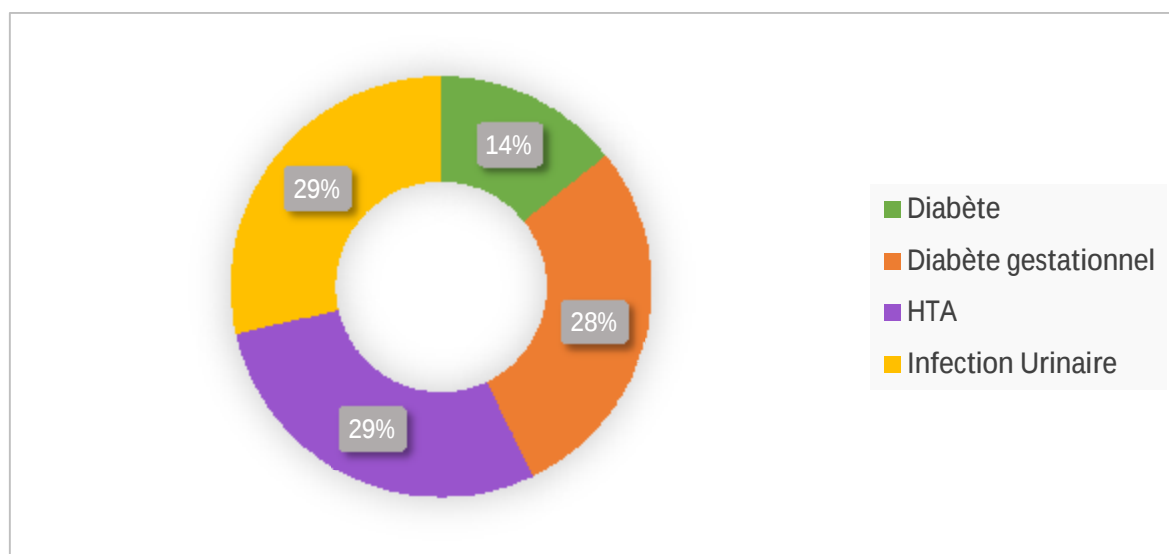
Cinq de nos parturientes présentaient des antécédents médico-chirurgicaux soit 27,77 % des patientes contre 72,22 % qui n'en présentaient aucun.

Tableau 6. Les antécédents médicaux rapportés dans notre série.

Patient	Antécédent
N°1	-Diabète type I sous Insuline -HTA sous Aldomet -Infection urinaire
N°2	HTA
N°3	Diabète gestationnel
N°4	Infection urinaire
N°5	Diabète gestationnel

Tableau 7. Répartition des cas selon l'antécédent médical.

Antécédent médical	Nombre de cas	%
Diabète type I	1	5,55 %
Diabète gestationnel	2	11,11 %
Hypertension artérielle	2	11,11 %
Infection urinaire	2	11,11 %



Graphique 8. Répartition des cas selon leurs antécédents médico-chirurgicaux.

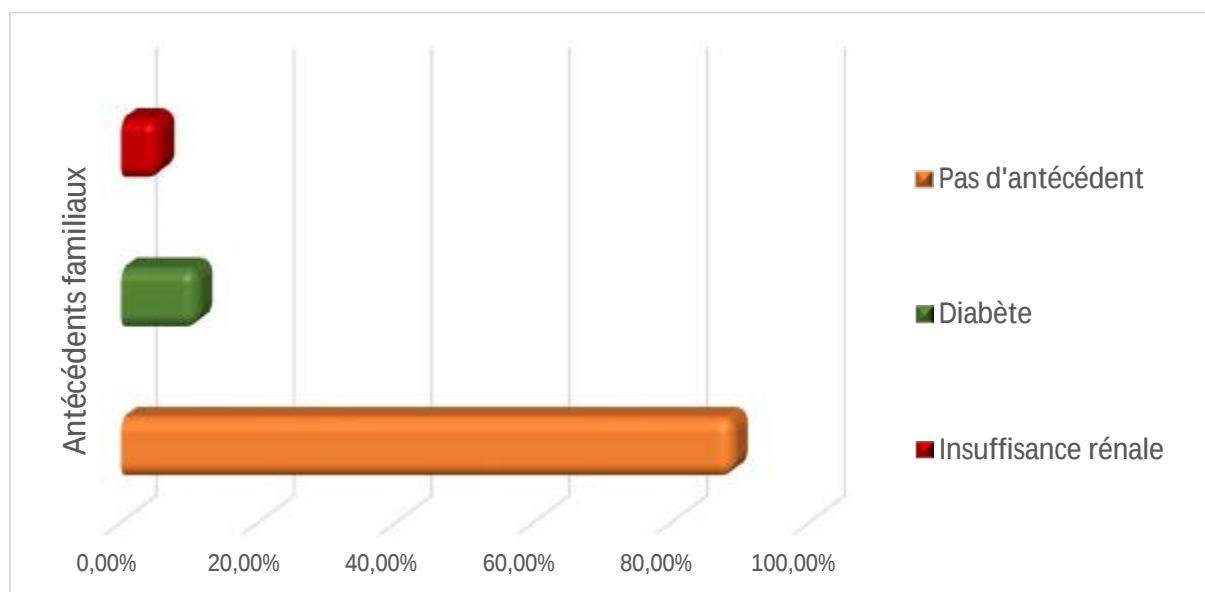
6. Antécédents familiaux

88,88 % des parturientes n'avaient aucun antécédent familial alors que seules deux patientes en ont rapporté.

Tableau 8. Les antécédents familiaux rapportés dans notre série.

Patient	Antécédent familial	Lien d'apparenté
N°1	-Insuffisance rénale terminale (hémodialyse)	-Père
	- Diabète (sous Insuline)	- Mère
N°2	-Diabète (sous ADO)	-Père

11,11 % des parturientes avaient un parent diabétique et 5,55 % avaient un parent atteint d'une pathologie rénale (non documentée).



Graphique 9. Répartition des cas selon leurs antécédents familiaux.

7. Antécédent d'exposition particulière

Aucune prise de substance particulière ni de médicaments (notamment d'antiépileptique) n'a été signalée.

Un seul cas d'exposition aux radiations ionisantes (examen TDM) pendant le premier trimestre a été rapporté.

C. Données paracliniques

1. L'échographie

Au sein de l'unité de diagnostic prénatal, une moyenne de 3,27 échographies par parturiente ont été réalisées avec une variation entre une échographie pour quatre parturientes et neuf échographies pour une parturiente.

72 % des échographies ont été réalisées au 2^{ème} trimestre contre 83,33 % au 3^{ème}.

Tableau 9. Répartition des cas selon le trimestre où ont été effectuées les échographies.

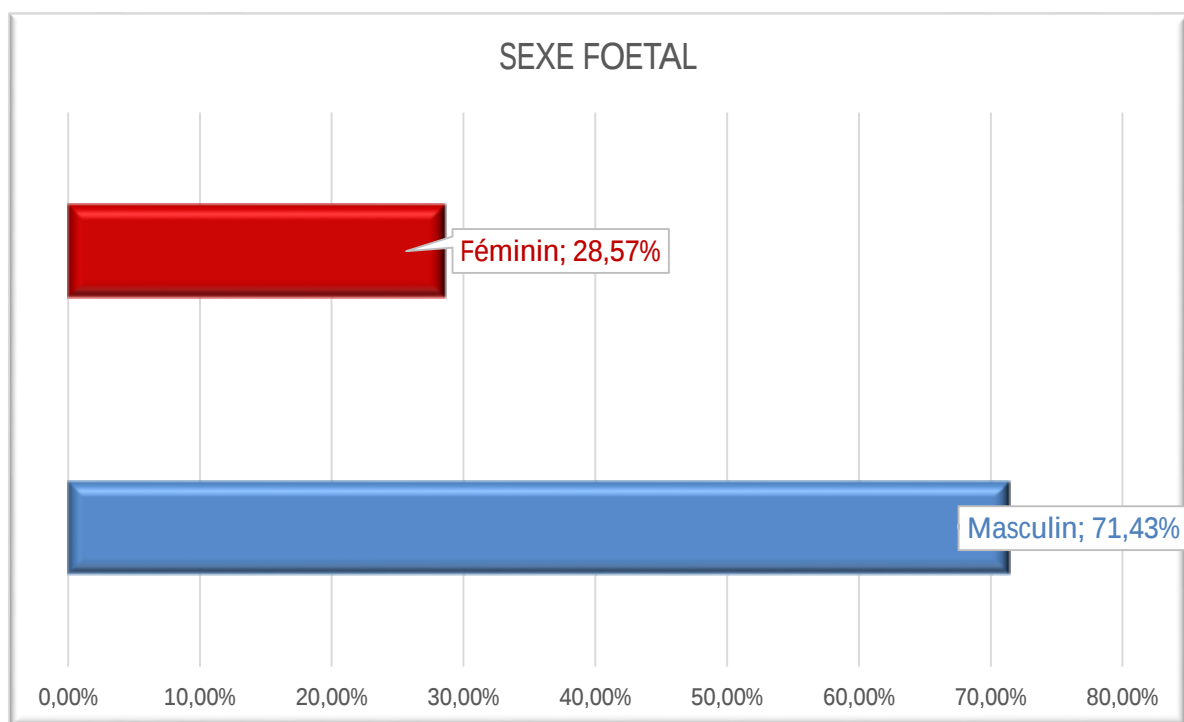
Trimestre	Nombre de cas	%
T2	13	72 %
T3	15	83,33 %

1.1 Description

a. Sexe fœtal

Devant le diagnostic évident de la DRMK à l'échographie, la détermination du sexe fœtal est légitime.

Dans notre série, 71,43% des fœtus étaient de sexe masculin contre 28,57 % de sexe féminin.



Graphique 10. Répartition des cas en fonction du sexe du fœtus.

b. La biométrie

Dans notre série, 8 fœtus porteurs de DRMK présentait un retard de croissance intra-utérin. Parmi eux, 4 étaient atteints d'une DRMK unilatérale et les 4 autres de DRMK bilatérale.

Quant à la macrosomie, elle a été identifiée dans un seul cas atteint d'une DRMK unilatérale sans autre anomalie et sans contexte de diabète.

L'atteinte unilatérale du rein ne peut vraisemblablement pas expliquer à elle seule le RCIU. Pour cela, il faut rechercher un contexte auquel le RCIU pourrait être rattaché. 3/4 des DRMK unilatérales avec RCIU de notre série avaient des malformations associées.

Tableau 10. Répartition des cas de DRMK unilatérales selon le contexte du RCIU.

	Contexte du RCIU	Nombre de cas
DRMK unilatérale	Malformation cérébrale et cardiaque,	1
	Agénésie du rein controlatéral,	1
	Trisomie 21	1
	Imprécis	1

c. La morphologie rénale

A l'échographie, le diagnostic de la DRMK est évident. Dans notre étude, le rein dysplasique et multikystique apparaît sous plusieurs aspects différents :

- Rein multikystique avec des kystes de différentes tailles allant de quelques mm à plusieurs cm
- Des reins atrophiés, de petite taille, sans différenciation cortico-médullaire.
- Des reins hyperéchogènes sièges de kystes corticaux millimétriques.

La taille des reins était variable en fonction de la taille et du nombre des kystes qui allaient d'un seul à une dizaine de kystes.

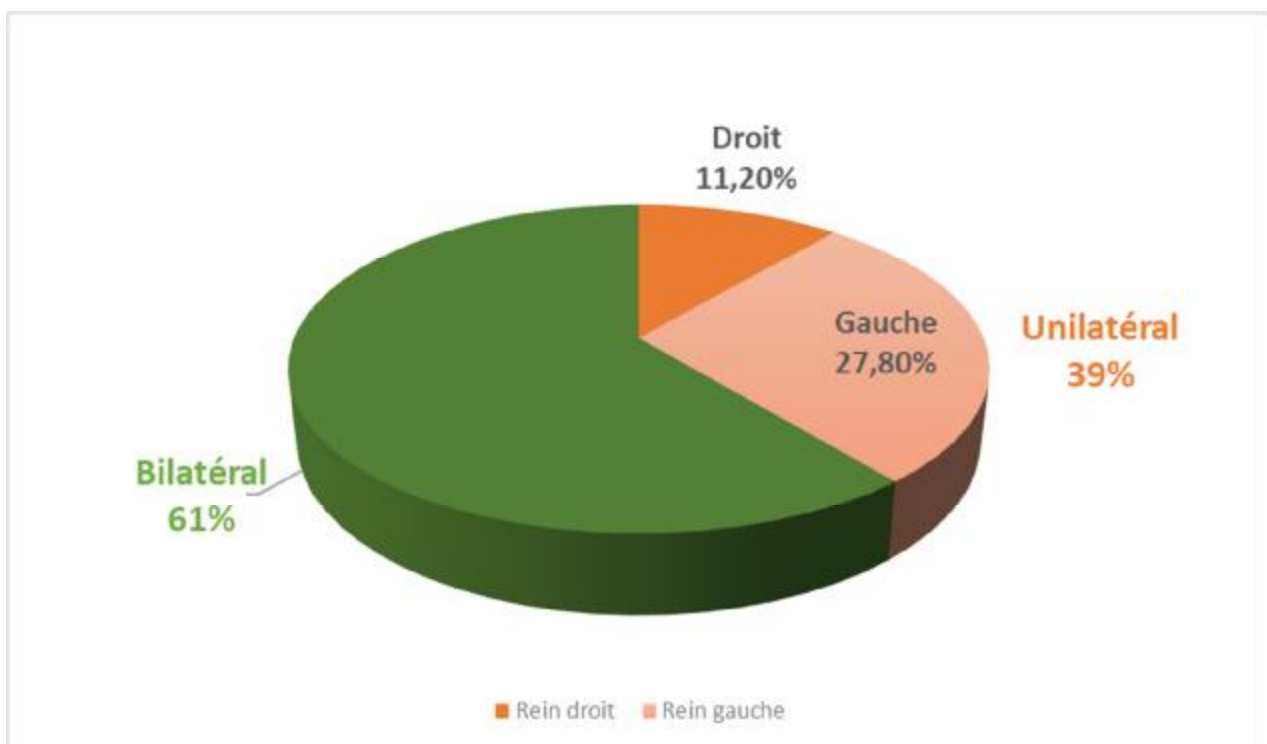
L'hypertrophie compensatrice du rein controlatéral a été retrouvé dans 3 cas de DRMK unilatérale.

d. Topographie de la dysplasie rénale multikystique

Une prédominance de l'atteinte rénale bilatérale a été objectivée avec un taux de 61 % contre 39 % pour l'atteinte unilatérale.

Le côté gauche est plus fréquemment impliqué quand l'atteinte est unilatérale avec un taux de 27,8 %.

L'atteinte était focale dans un seul cas au niveau du pôle supérieur du rein controlatérale.



Graphique 11. Répartition des cas en fonction de la topographie de la dysplasie rénale multikystique.

e. Anomalies de l'appareil uro-génital associées

Dans 72,22 % des cas, la dysplasie rénale multikystique n'était pas isolée.

La dilatation urétéropyélocalicielle était l'anomalie la plus fréquente avec un pourcentage de presque 40 %, suivie de la valve de l'urètre postérieure avec 28 %.

Dans les DRMK unilatérales, le rein controlatéral était atteint dans 67 % des cas, avec 3 cas d'hypertrophie compensatrice, deux cas d'hydronéphrose, deux cas de duplicité et enfin un cas d'agénésie rénale.

On a recensé un cas de DRMK sur des reins pelviens.

De plus, la vessie était augmentée de taille dans 3 cas (17 %) et dans 11 % des cas l'ascite urinaire était présente. On a également diagnostiqué un cas d'hydrocèle.

Tableau 11. Répartition des cas selon les anomalies de l'appareil uro-génital associées à la dysplasie rénale multikystique.

Anomalie	Nombre de cas	%
Ascite urinaire	2	11,12 %
Hypertrophie compensatrice du rein controlatéral	3	16,67 %
Hydronéphrose	2	11,12 %
Agénésie rénale controlatérale	1	5,56 %
Ectopie rénale (pelvis)	1	5,56 %
Dilatation urétéropyélocalicielle	7	38,9 %
Valve de l'urètre postérieure (VUP)	5	27,77 %
Système double	2	11,12 %
Hydrocèle	1	5,56 %
Mégavessie	3	16,67 %

f. Les malformations extra-rénales associées à la dysplasie rénale multikystique

Plusieurs malformations extra-rénales ont été retrouvées dans notre série et ceci chez 28 % des fœtus porteurs de dysplasie rénale multikystique :

- ◆ L'atteinte du système nerveux était présente chez 3 cas dont principalement une agénésie partielle du vermis, un encéphalocèle et enfin une microcéphalie avec anomalie de la fosse cérébrale postérieure.
- ◆ Les anomalies de la face et du cou ont été décrites dans 2 cas avec un cas de dysmorphie faciale et un autre de lymphangiome kystique cervical.
- ◆ La malformation du système cardio-vasculaire dans 2 cas : épanchement péricardique et un petit ventricule gauche.
- ◆ L'hypoplasie pulmonaire chez 1 cas.
- ◆ La paroi abdominale a été décrite comme flasque et fine dans 1 cas.
- ◆ L'anomalie des membres et des extrémités était présente dans 2 cas : fémur court et pieds bots, une hexadactylie.

Tableau 12. Répartition des cas en fonction des anomalies extra-urinaires associées.

Appareil fœtal atteint	Nombre de cas	Description	%
Système nerveux	3	- Agénésie partielle du vermis - Encéphalocèle - Microcéphalie + anomalie de la FCP	16,67 %
Face et cou	2	- Dysmorphie faciale - Lymphangiome kystique	11,11 %
Système cardio-vasculaire	2	- Epanchement péricardique - Petit VG	11,11 %
Système pleuro-pulmonaire	1	Hypoplasie pulmonaire	5,55 %
Paroi abdominale	1	Flasque et fine	5,55 %
Membres	2	- Fémur court et pieds bots - Hexadactylie	11,11 %

g. Syndromes suspectés

D'après tous les cas étudiés de DRMK et toutes les malformations associées, on a pu regrouper certains sous des formes syndromiques comme tels :

- Syndrome de Down (ou Trisomie 21)

La trisomie 21 a été suspectée chez deux cas (11,11 % des cas), respectivement à 31 SA et à 22 SA.

- Le premier cas avait retrouvé une dysplasie rénale multikystique droite associée à un Sd polymalformatif avec une agénésie partielle du vermis, un canal atrio-ventriculaire déséquilibré avec un petit ventricule gauche et un hydramnios.

- Le deuxième cas, la dysplasie rénale multikystique gauche était associée à un fémur court et des pieds bots.

- Syndrome de Meckel Grüber

Le syndrome de Meckel Grüber a été évoqué dans deux cas (soit avec un pourcentage de 11,11 %) où les reins étaient hyperéchogènes dans les deux cas associés à des malformations cérébrales, faciales et des extrémités.

L'âge gestationnel de diagnostic était à 15 SA +5J et à 21 SA +2J.

- Syndrome de Prune Belly

Ce syndrome a été décrit à 21 SA +6J dans un seul cas qui présentait une DRMK bilatérale secondaire probablement à une valve de l'urètre postérieure. La paroi abdominale était flasque paraissant scellée à la paroi utérine.

h. Liquide amniotique

Le liquide amniotique était de quantité normale chez 40 % des cas. Alors que l'anamnios était présent chez 33,33 % des cas contre 20 % pour l'oligoamnios.

Un seul cas d'hydramnios a été observé dans un cas et chez qui on suspectait une trisomie 21.

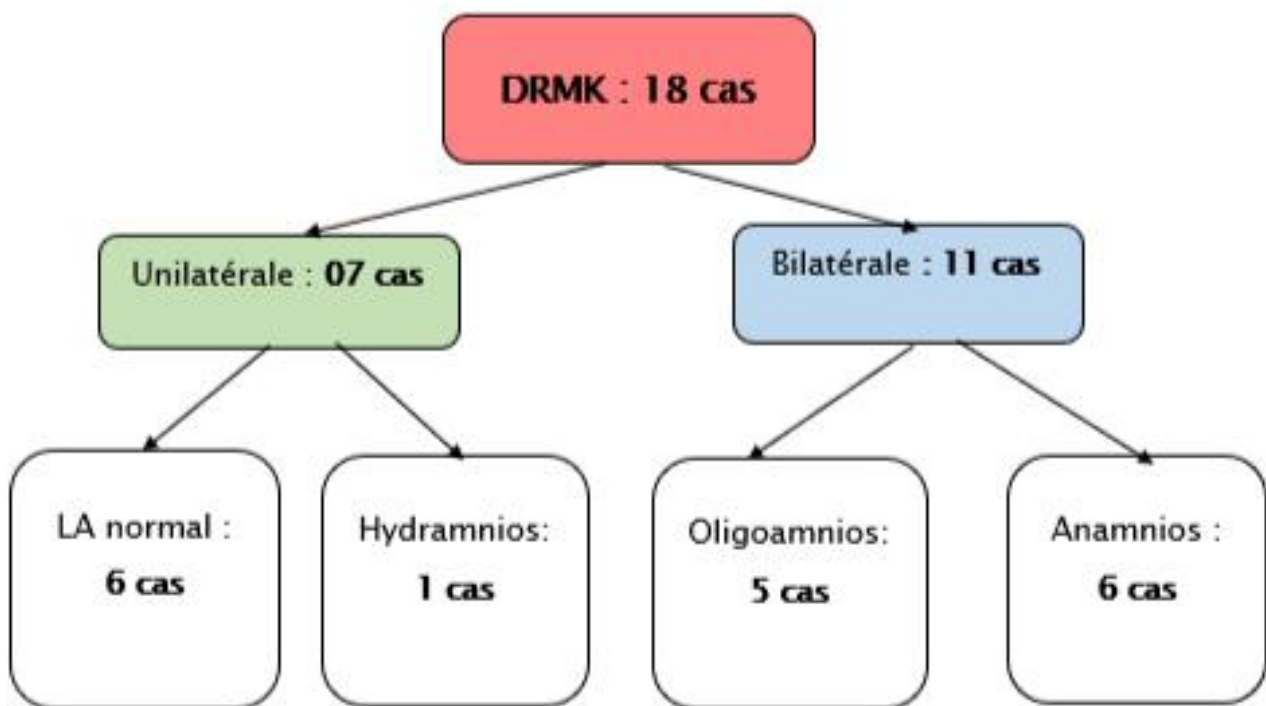


Figure 19. Répartition des cas de DRMK selon la quantité de liquide amniotique.

1.2 Evolution échographique de la DRMK

On a pu suivre l'évolution de la grossesse chez 15 parturientes alors que les 3 autres ont été référées pour avis spécialisé et donc n'ont bénéficié que d'une seule échographie au sein de notre unité de diagnostic prénatal.

L'évolution a été marquée par la stabilisation des atteintes chez 8 cas (44,44 %) et l'aggravation de la dysplasie rénale chez les 7 autres cas (38,9 %) soit avec l'augmentation de la taille et du nombre des kystes, l'apparition de kystes au niveau du rein controlatéral ou encore la diminution de la quantité du liquide amniotique.

L'évolution défavorable a concerné 4 cas de DRMK unilatérale et 3 cas de DRMK bilatérale.

Tableau 13. Répartition des cas selon le mode d'aggravation de la dysplasie rénale multikystique.

Type d'atteinte	DRMK unilatérale	DRMK bilatérale	Totale	
			Nbre cas	%
↗ Nombre et taille des kystes	2	1	3	16,7 %
Apparition de kystes dans le rein controlatéral	4	-	4	22,22 %
✓ Quantité de LA	1	2	3	16,7 %

2. Autres examens

a. IRM fœtale

Une IRM fœtale a été demandée dans un cas qui présentait une DRMK bilatérale mais qui n'a pas pu avoir lieu à cause de la survenue d'une MFIU à 28 SA mais aussi par faute de moyens et de couverture sociale.

b. Examens biologiques et cytogénétiques

L'amniocentèse a été demandée dans un seul cas chez qui on suspectait une Trisomie 21 et qui présentait une DRMK unilatérale sur un système double mais celle-ci a été refusée par la famille.

c. Examen fœtopathologique

Un examen fœtopathologique a été réalisé chez un fœtus qui présentait un Syndrome polymalformatif avec DRMK bilatérale mais qui est revenu non concluant.

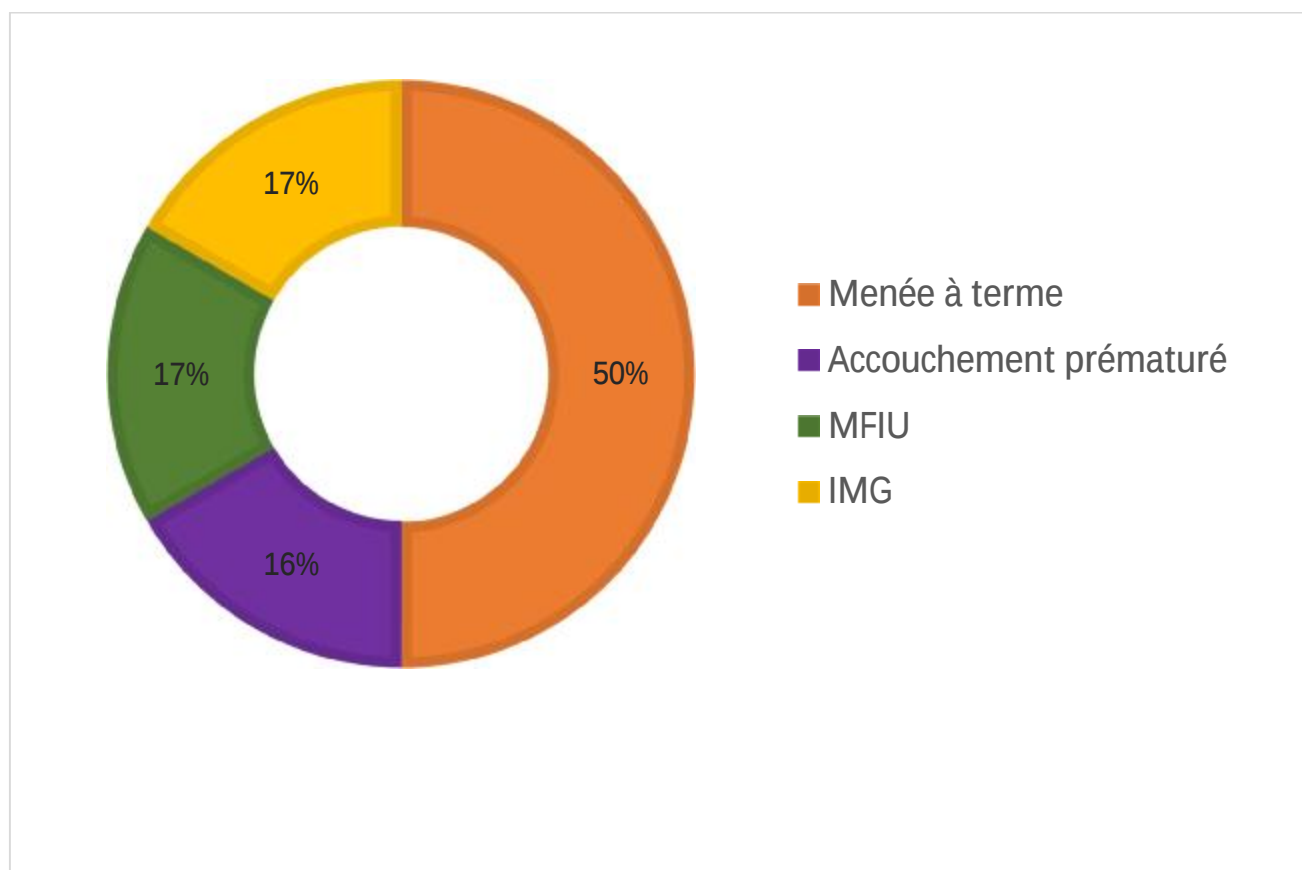
D. Evolution de la grossesse

Tableau 14. Répartition des cas selon l'évolution de la grossesse.

Evolution	Nombre de cas	%
Menée à terme	9	50 %
Accouchement prématuré	3	16,66 %
MFIU	3	16,66 %
IMG	3	16,66 %

50 % des grossesses ont pu être menées à terme contre 16,66 % des grossesses qui ont fini par un accouchement prématuré.

Trois grossesses ont fini par une mort fœtale in utéro (soit 16,66 % des cas) et trois autres par une interruption médicalisée.



Graphique 13. Répartition des cas selon l'évolution de la grossesse.

1. Le terme d'accouchement

La moyenne du terme d'accouchement a été estimée à 35 SA + 3J, variant entre 17 SA (MFIU) et 39 SA.

2. Voie d'accouchement

61,12 % des parturientes ont accouché par voie basse et 38,88 % par voie haute.

Tableau 15. Répartition des cas selon la voie d'accouchement.

	VH	VB	Total (%)
Grossesses menées à terme	4 (22,22 %)	5 (27,78 %)	9 (50 %)
Accouchements prématurés	1 (5,55 %)	2 (11,11 %)	3 (16,66 %)
MFIU	1 (5,55 %)	2 (11 ,11 %)	3 (16,66 %)
IMG	1 (5,55 %)	2 (11 ,11 %)	3 (16,66 %)
TOTAL	7 (38,88 %)	11(61,12 %)	18 (100 %)

3. Les MFIU et les IMG

34 % des grossesses n'ont pas abouti soit à cause de la survenue d'une MFIU (16,66 %) ou par interruption médicale de grossesse (16,66 %) à cause de syndrome polymalformatif.

Deux IMG ont été réalisées dans notre centre après concertation du comité d'éthique alors que la troisième a eu lieu en privé.

Tableau 16. Répartition des MFIU et des IMG selon l'âge gestationnel et la voie d'accouchement.

	Diagnostic	Age gestationnel de survenue	Voie d'accouchement / Indication VH
MFIU	DRMK bilatérale	27 SA + 5J	VH / Echec du déclenchement
	DRMK bilatérale	39 SA	VB (Déclenchement)
	DRMK bilatérale sur VUP+ polymalformations	28 SA	VB (Déclenchement)
IMG	Sd de Meckel Grüber	22 SA	VB (Déclenchement)
	Sd de Meckel Grüber	17 SA + 3J	VH (Privé)
	DRMK bilatérale + Malformation cervicale	27 SA	VB (Déclenchement)

4. Evolution des prématurés

Sur les trois prématurés, deux sont décédés dans la période néonatale :

-Le premier, porteur d'une DRMK associée à une duplicité et un système double, a été hospitalisé en néonatalogie pour détresse respiratoire et une insuffisance rénale puis décédé à J23 de vie.

-Le deuxième était atteint d'une DRMK bilatérale et a succombé à H10 de vie.

Quant au troisième prématuré, porteur d'une DRMK gauche et chez qui on suspectait une trisomie 21, son évolution était favorable avec une bonne fonction rénale et sans autre anomalie à la naissance sauf des pieds bots pour lesquels il a bénéficié d'une rééducation pour des pieds bots.

Tableau 17. Evolution des prématurés en post-partum.

Diagnostic	Terme d'accouchement		Voie d'accouchement / Indication VH	Evolution
DRMK Gche + système double + suspicion T21	PREMATURES	34 SA	VB	• Evolution favorable • Pas de T21 • Pieds bots (rééducation) • Echo : DRMK Gche - Pas de système double
DRMK Gche + système double + urétérocèle		36 SA + 3j	VH / RPM	• Hospitalisation en néonatalogie : IR • Décès J23
DRMK bilatérale		34 SA	VB	Décès H10

5. Evolution des grossesses menées à terme

Neuf grossesses ont pu être menées à terme. Trois nouveau-nés sont décédés dans la période néonatale :

-Le premier avait une DRMK gauche associée à une agénésie du rein controlatéral

-Le deuxième, une DRMK bilatérale associée à une VUP atteint d'un Sd de Prune Belly décédé à H6 de vie ;

-Et enfin, le troisième était porteur d'une DRMK bilatérale avec un Sd polymalformatif décédé à H4 de vie.

Pour le reste, un nouveau-né porteur d'une DRMK unilatérale associée à un système double et VUP a été perdu de vue en post partum et les 5 autres ont survécu dont : 3 DRMK unilatérales et 2 bilatérales.

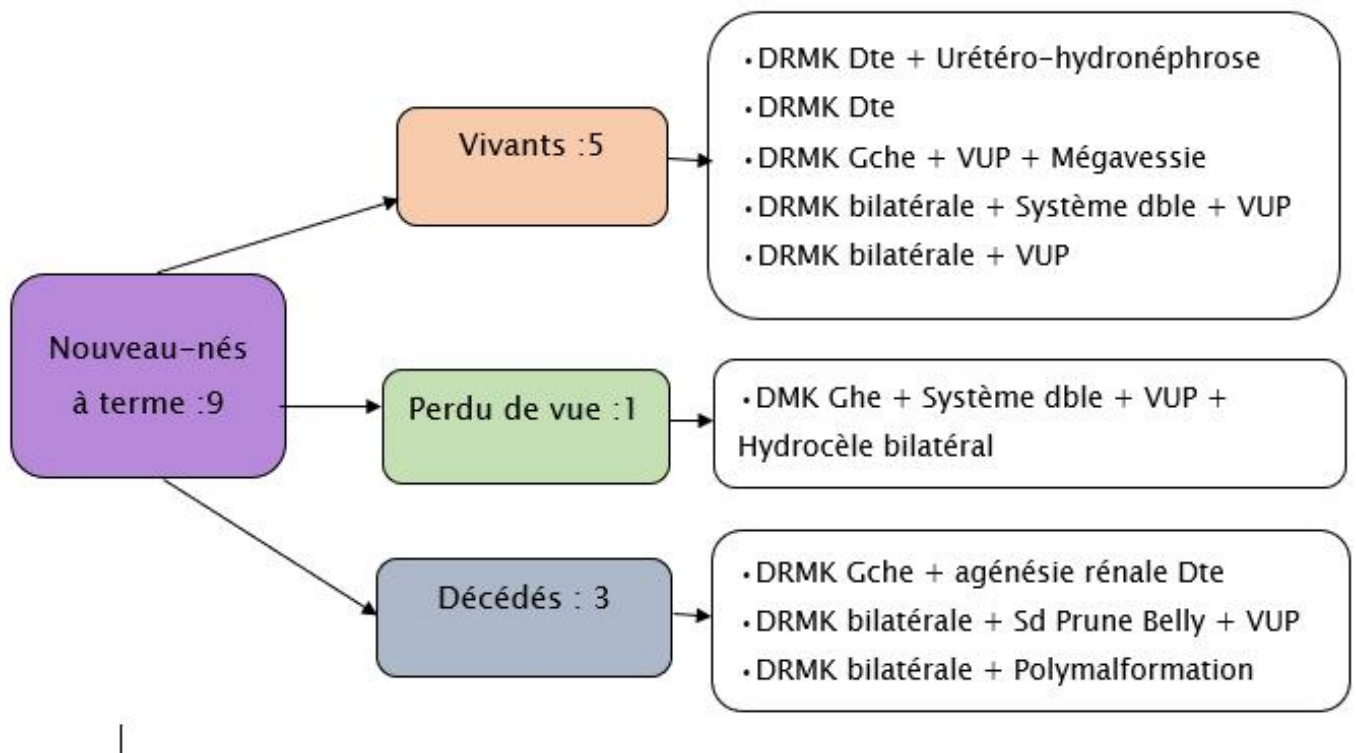


Figure 20. Evolution des grossesses menées à terme.

Tableau 18. Evolution des grossesses menées à terme.

Diagnostic	Terme d'accouchement	Voie d'accouchement / Indication VH	Evolution néonatale
DRMK Dte + Urétéro hydronéphrose Gche	A TERME	VH /oligoamnios sévère	• IR + IU • Scintigraphie : Rein Gche hypoperfusé assurant la totalité de la fonction rénale + rein Dt muet • Chirurgie : Urétérostomie + Réimplantation
DRMK Dte		VB	• Hospitalisation en néonate • FR normale • Ectopie testiculaire homolatérale à la dysplasie (opérée) • Scintigraphie : Bon résultat
DRMK Gche + VUP + mégavessie		VB	• Echo post natale : DRMK Gche + Rein Dt discrètement hyperéchogène siège de kystes corticaux millimétriques.
DRMK bilatérale + Système dble + VUP		VH / SFA	• Paraphimosis • Perdu de vue en postnatal
DRMK Gche + agénésie rénale Dte		VB	• Décès • Echo post mortem : Rein Gche en position anormale et dysplasique, agénésie rénale Dte confirmée, bassin dilaté
DRMK bilatérale + Sd Prune Belly + VUP		VH / SFA	• Détresse respiratoire • Echo post natale : DRMK bilatérale, vessie à paroi épaisse, VUP. • Décès à H6
DMK Ghe + Système dble+ VUP + Hydrocèle bilat		VB	Perdu de vue
DRMK bilatérale + Polymalformation		VB	• Décès H4 • Fœtopathologie non concluante
DRMK bilatérale + VUP		VH / Anamnios	• ECBU demandé • Echo post natale : urétéro hydronéphrose bilatérale laminant le parenchyme rénal par endroit avec un contenu échogène. Qq images kystiques corticale rénale. Vessie hypertrophiée diverticulaire semi pleine a contenu échogène.

Tableau 19. Evolution de toutes les grossesses de notre étude.

	Vivant		Décédé		PDV		IMG		MFIU	
DRMK	Unilatérale	Bilatérale	Unilatérale	Bilatérale	Unilatérale	Bilatérale	Unilatérale	Bilatérale	Unilatérale	Bilatérale
Prématuré	1	0	1	1	0	0	-	-	-	-
A terme	3	2	1	2	1	0	-	-	-	-
Total :18	4	2	2	3	1	0	0	3	0	3
(100%)	6 (34%)		5 (28%)		1 (6 %)		3 (17%)		3 (17%)	



DISCUSSION

I. INTRODUCTION

La dysplasie rénale multikystique (DRMK) est une des plus fréquentes malformations de l'appareil urinaire, regroupées sous le terme de Congenital Abnormalities of Kidney and Urinary Tract (CAKUT), ou anomalies congénitales des reins et des voies urinaires. Environ 40 % des insuffisances rénales terminales de l'enfant sont secondaires aux CAKUT (36).

Le spectre clinique en est large, incluant des anomalies rénales (aplasie, hypoplasie, dysplasie), urétérales (mégauretère, syndrome de jonction pyélo-urétérale, duplications), vésicales et urétrales.

Certaines formes de DRMK peuvent être familiales, mais la plupart sont sporadiques (73; 74). Elle est néanmoins exceptionnellement responsable d'insuffisance rénale terminale, le pronostic dépendant du rein controlatéral.

Actuellement, la quasi-totalité des DRMK soit 94,1% sont diagnostiquées par l'échographie prénatale, généralement lors de l'examen morphologique réalisé entre 20 et 22 semaines d'aménorrhée (SA) (75). Dans ce contexte, l'obstétricien et l'échographiste sont souvent confrontés à de nombreuses interrogations de la part des parents, notamment en termes de pronostic et de prise en charge à court et long terme (76).

II. ETIOPATHOGENIE

La pathogénie de la DRMK n'est pas complètement élucidée. Plusieurs théories sur la genèse de ces malformations congénitales, paraissent cependant, bien argumentées (76).

Dans la vision classique, la DMK résulterait d'un défaut d'induction du blastème métanéphrique par le bourgeon urétéral.

Une autre hypothèse suggère que la DRMK serait secondaire à une anomalie majeure de l'écoulement des urines fœtales survenant précocement dans le développement rénal. Par conséquent, toute urine fœtale sécrétée dans un système excréteur obstrué entraînerait un risque dysplasique d'autant plus important que l'obstruction est précoce comme les formes sévères de valves de l'urètre postérieur et d'urétérocèles obstructives sur duplicité.

Ces deux théories éclairent bien des constatations cliniques mais ne peuvent tout expliquer et de nombreuses autres théories leur ont été opposées. A l'évidence, la DRMK est multifactorielle.

Par ailleurs, des facteurs génétiques ont également été incriminés dans la genèse de la DRMK comme certains gènes : PAX2, SIX2, BMP4, TCF2. L'association d'une DMK unilatérale à une anomalie controlatérale du parenchyme rénal, en particulier d'une hyperéchogénicité rénale ou de microkystes, doit faire rechercher une mutation de TCF2. La DRMK peut également s'inscrire dans le cadre d'une anomalie chromosomique (trisomie 21, syndrome de Turner...) ou syndromique (syndromes de Di George, de Kallmann, de Meckel Grüber...).

III. EPIDEMIOLOGIE

1. Fréquence

Les affections kystiques du rein sont rares et ne représentent que 1% des affections urologiques de l'enfant, néanmoins la DRMK reste la plus fréquente des affections de l'appareil urinaire.

Selon une étude faite au sein du service de Gynécologie et obstétrique II du CHU Hassan II de Fès, cette pathologie représente 44,44 % des uronéphropathies malformatives (16 cas de DRMK rapportés sur les 36 étudiés) (77). Alors que dans l'étude de F. Fu *et al.* (78), la dysplasie rénale multikystique représente 19,5% des malformations de l'appareil urinaire entrant dans le cadre des CAKUT.

La fréquence de la dysplasie rénale multikystique unilatérale a été mesurée à 1/4 300 dans une métaanalyse regroupant 1,6 million de naissances vivantes (79). Son incidence varie considérablement, de 1/500 à 1/6700 naissances dans une étude collaborative européenne incluant les échographies anténatales de plus de 700 000 grossesses (80).

Alors que la forme bilatérale est plus rare et habituellement incompatible avec la vie (81).

2. Sexe ratio

La DRMK atteint le plus souvent les garçons dans 60 % des cas, avec un sexe ratio de 1,48 (79) ce que confirme toutes les études.

A. Al Naimi *et al.* (82) rapporte que le sexe masculin est plus touché par la dysplasie rénale multikystique avec un pourcentage de 65 % et un sexe ratio de 1,8/1.

L'étude de J. Van Eijk *et al.* (83) a aussi noté la prédominance masculine (63 %) avec un sexe ratio de 1,7/1.

D'après A. Ranke *et al.* (84), le sexe ratio était de 1,58/1 avec 83 fœtus de sexe masculin (60 %) et 52 fœtus de sexe féminin (38 %) alors qu'ils n'ont pas pu déterminer le sexe de deux fœtus.

L'étude d'A. Mathiot *et al.* (85) est la seule étude qui a noté une prédominance féminine avec un pourcentage de 53,7 % et un sexe ratio de 0,86/1.

Dans notre série, on a noté une très large prédominance du sexe masculin avec un pourcentage de 71 %. On a évalué le sexe ratio à 2,6/1 qui dépasse largement la moyenne rapportée qui peut être expliqué par le nombre restreint de cas que comprend notre étude comparé aux autres centres de référence.

Tableau 20. Répartition des cas selon le sexe dans différentes séries.

Auteur		Nombre de cas	Masculin	Féminin	Sexe ratio
A. Al Naimi	Germany	54	35 (65%)	19 (35%)	1,8/1
J. Van Eijk	Rotterdam	38	24 (63%)	14 (37%)	1,7/1
A. Ranke	Nancy	138	83 (60%)	52 (38%)	1,58/1
F. M Schreuder	Amsterdam	67	39 (59%)	28 (41%)	1,45/1
A. Mathiot	Paris	54	25 (46%)	29 (54%)	0,86/1
Notre série		18	13 (71%)	5 (29%)	2,6/1

3. L'âge gestationnel de diagnostic

Alors que certaines études suggèrent une routine du troisième trimestre après la 32ème semaine de gestation pour un meilleur taux de détection de la DRMK (86), beaucoup recommandent la fenêtre du deuxième trimestre pour ne pas manquer les cas qui montrent une involution prénatale (87).

Dans l'étude de A. Al Naimi et al. (82), tous les cas ont été détectés entre le 16^e et 25^e semaine de gestation avec un âge gestationnel moyen de 20-21SA, ce qui confirme la recommandation générale du deuxième trimestre comme la meilleure fenêtre de diagnostic.

Quant à J. Van Eijk et al. (83), il rapporte un âge moyen de diagnostic de 28 SA, variant entre la 18^e et la 39^e semaine d'aménorrhée.

L'étude de Damen-Elias et al. (88) a diagnostiqué la DRMK chez 100 fœtus entre 15 et 42 SA : 21% avant 20 SA, 49 % entre 20 et 30 SA et puis 30% après les 30 SA. L'âge moyen de diagnostic était de 26,7 SA.

Quant à F. Fu et al. (78), l'âge gestationnel moyen de diagnostic était de 26 SA avec un intervalle entre 16 et 35 SA.

Dans notre série, l'âge moyen du diagnostic de la DRMK était de 27 SA +4j. 55 % des DRMK ont été diagnostiquées au deuxième trimestre et 45 % au troisième trimestre.

Tableau 21. Répartition des cas selon l'âge moyen de diagnostic de la DRMK dans les différentes séries.

Auteur		Age moyen de diagnostic	Tranche d'âge gestationnel
A. Al Naimi	Germany	20 SA	16–25 SA
J. Van Eijk	Rotterdam	28 SA	18- 39 SA
Damen -Elias	Utrecht	27 SA	15- 42 SA
Pei- Yang Hsu	Taiwan	24 SA	17- 36 SA
F. Fu	Chine	26 SA	16- 35 SA
Notre série		27 SA	15 -37 SA

4. Les facteurs maternels

a. L'âge maternel

Pour la plupart des auteurs, l'âge de prédilection se situe entre 25 et 30 ans.

Dans la série de J. Van Eijk *et al.* (83), l'âge maternel variait entre 18 et 41 ans avec un âge moyen de 26 ans contre 28,3 ans pour l'étude de Pei-Yang Hsu *et al.* et une variation entre 17 et 41 ans.

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 28 ans avec une variation entre 20 et 37 ans.

Tableau 22. Répartition des cas selon l'âge maternel lors du diagnostic de la DRMK dans les différentes séries.

Auteur		Moyenne d'âge	Tranche d'âge
J. Van Eijk	Rotterdam	26 ans	18-41 ans
Pei-Yang Hsu	Taiwan	28,3 ans	17-41 ans
Notre série		28 ans	20-37 ans

b. Parité

D'après Pei-Yang Hsu *et al.* (89), sur les 39 cas, 18 (46,2 %) étaient multipares alors que dans notre série on a constaté 27,78 % de multiparité et 55,56 % de nulliparité.

c. Pathologies maternelles

Parmi toutes les pathologies maternelles incriminées dans la survenue de malformations de l'appareil urinaire, le diabète est celui qui fait couler beaucoup d'encre. L'interrogatoire doit le rechercher systématiquement dans les antécédents qu'il soit gestationnel ou préexistant comme celui de type MODY.

Le diabète de type MODY est une forme particulière de diabète, en rapport avec une anomalie de la régulation de la sécrétion d'insuline. Rare avec moins de 2%, c'est un diabète familial avec une hérédité « autosomique dominante ».

Le diabète maternel est connu pour être à l'origine de malformations rénales. Le développement d'anomalie rénale chez le fœtus de mère diabétique serait dû à la teneur élevée en D-mannose et D-glucose, laquelle aurait un rôle néfaste sur le développement du blastème métanéphrogène en particulier (90).

Ainsi, Parikh et coll. (91) retrouvent une association significative entre diabète maternel et survenue de l'uropathie. Il semblerait que la fréquence de survenue de ces uropathies malformatives soit corrélée aux taux de glycémie materno-foetale (92) et surtout que la fréquence de ces anomalies semble plus élevée en cas de recours à une insulinothérapie. Le risque de malformation serait beaucoup plus important en début de grossesse (6ème-10ème semaine d'aménorrhée). La tératogénicité de l'hyperglycémie s'expliquerait par la diminution de l'action de certaines protéines du fait de leur glycosylation, par l'augmentation des corps cétoniques qui entraînerait, d'une part une modification du métabolisme énergétique cellulaire et d'autre part, une diminution de la synthèse d'ADN chez l'embryon. Cette tératogénicité s'expliquerait également par la diminution du taux de zinc (93).

D'après A. Fotso Kandem (94), le diabète gestationnel constitue un facteur de risque de survenue du reflux vésico-urétéral et du syndrome de la jonction pyélo-urétérale et qui peuvent à leur tour être la cause de dysplasie rénale multikystique.

Dans notre série, 5,55 % des parturientes avaient un diabète de type I et 11,11 % un diabète gestationnel.

Par ailleurs, 11,11 % avaient des infections urinaires et de même pour l'hypertension artérielle dont l'étiologie n'a pas été étiquetée.

d. Exposition maternelle

Ø Prise médicamenteuse

La médication maternelle pendant la grossesse pourrait être associée au développement de la DRMK. Certains cas sont liés à l'utilisation de médicaments antiépileptiques pendant la grossesse qui augmenterait le risque de malformations congénitales majeures dont les CAKUT. La carbamazépine et le phénobarbital pourraient causer des anomalies de la régulation de l'apoptose et interférer avec l'organogenèse des reins, causant ainsi la DRMK (95). L'exposition prénatale aux DEA augmenterait le risque de 1-2 % à 4-9 % (96).

Pour cela, la réduction de la dose du médicament ou même sa suspension devrait être préconisée dès la préconception jusqu'aux 8 premières semaines de gestation pour éviter toute interférence avec l'organogenèse (97).

Ammar *et al.* rapporte un seul cas qui a utilisé des pilules contraceptives pendant les premières semaines de la grossesse et qui présentait une DRMK unilatérale isolée (82).

Dans notre série, aucune patiente n'a rapporté la prise d'un médicament en particulier.

e. Pathologies familiales rénales

Environ 10 % des enfants avec une dysplasie rénale ont un parent premier degré atteint d'une anomalie des voies urinaires, suggérant une cause héréditaire. Certains ont des syndromes bien identifiés (Bardet-Bidl, Beckwitt et Wieddemann, Di George, Fanconi), mais la plupart n'ont pas de cause génétique claire.

Les antécédents d'hyperuricémie, de pathologie rénale ou d'anomalies du tractus génital doivent survenir au cours de l'interrogatoire.

Dans la série de G. Aubertin *et al.* , on retrouvait une histoire familiale d'anomalies de la structure rénale dans environ 20 % des cas (98).

D'après A. Ranke *et al.* (84), 13 % des observations de leurs cas avaient une histoire familiale urologique : agénésie rénale unilatérale, duplicité rénale, kystes rénaux ou DRMK.

Dans notre série, un cas avait un parent atteint d'une pathologie rénale non documentée.

IV. DIAGNOSTIC ANTENATAL DE LA DYSPLASIE RENALE MULTIKYSTIQUE

A. L'échographie

A l'heure actuelle, le diagnostic de la DRMK est porté dans la période anténatale avec une sensibilité de 80-100 % et un taux de faux positifs d'environ 2 %. L'échographie met alors en évidence des kystes anéchogènes de tailles variables, souvent volumineux, non communicants, séparés par du tissu fibreux parfois non identifiable, et habituellement non fonctionnel (81).

1. La biométrie

Dans la DRMK, la circonférence abdominale peut être augmentée en raison de la taille des reins.

Dans l'étude de J. Van Eijk *et al.* (83), seule la circonférence abdominale fœtale a été rapportée. Les données sur cette dernière étaient disponibles chez 32 patients sur 38 :

- La CA fœtale était située au-dessus du 95^e percentile du tableau de référence normal dans sept cas (22 %),
- Elle était normale dans 21 cas (65 %)
- Elle était inférieure au 5^e percentile dans les quatre cas restants (13 %).

Dans notre série, 8 fœtus présentaient un retard de croissance intra-utérin. Parmi eux 4 étaient atteints d'une DRMK unilatérale dont 3 avaient des malformations associées :

- Le premier avait une malformation cérébrale et cardiaque,
- Le deuxième avait une agénésie du rein controlatéral,
- Et chez le troisième, on suspectait une Trisomie 21.

Les 4 autres avaient une DRMK bilatérale dont un seul cas rentrait dans un Sd polymalformatif (Sd de Prune-Belly).

Quant à la macrosomie, elle a été identifiée dans un seul cas atteint d'une DRMK unilatérale sans autre anomalie et sans contexte de diabète.

2. Aspect et taille des reins

Dans la DRMK, les kystes rénaux sont de taille inégale, juxtaposés, non communicants, à paroi fine. Les kystes sont répartis de façon aléatoire, donnant un aspect irrégulier aux contours du rein, lui faisant perdre sa forme normale. Le pyélon n'est pas visible. Le tissu entre les kystes est habituellement hyperéchogène et cette hyperéchogénicité est souvent le premier signe visible de dysplasie. La différenciation cortico-médullaire est absente. L'artère rénale en Doppler est grêle voire non présente. Tous ces arguments donnent à l'échographie une sensibilité proche de 100 % pour le diagnostic de DRMK.

En cas de dysplasie sur obstruction haute (Sd de jonction pyélo-urétérale), on observera souvent des gros reins contenant de volumineux kystes, alors qu'en cas de dysplasie sur valve de l'urètre postérieur, on observera plutôt des petits reins échogènes contenant de petits kystes peu nombreux (99).

Si l'atteinte est unilatérale, le rein controlatéral peut s'hypertrophier de façon compensatrice et une petite hydronéphrose est habituellement visible sans que ceci soit péjoratif. Mais, dans près de 40% des cas, on trouvera une pathologie controlatérale.

En dépit du fait que le volume rénal est le paramètre de mesure le plus précis (100), il est largement accepté d'utiliser la longueur rénale à la place parce que c'est le diamètre le plus reproductible.

Un des problèmes de mesure de la taille rénale est le fait qu'il est parfois difficile de distinguer les reins et les glandes surrénales.

La mesure prénatale de la taille du rein sain controlatéral, dans l'espoir de l'utiliser comme référence, s'est révélée inefficace vue l'hypertrophie compensatrice qu'occasionne la dysplasie (101).

L'étude d'A. Al Naimi *et al.* (82) a utilisé la longueur rénale comme méthode de mesure de la taille du rein. La taille du rein atteint de DRMK était variable. Il pouvait être de taille normale, petit hypoplasique, ou considérablement augmenté de taille.

Cela dépendait de la taille des kystes dans le rein. Les kystes variaient en taille de quelques millimètres à plusieurs centimètres.

Leurs résultats montrent que 96,2 % des cas avaient une longueur rénale supérieure au 90^e percentile décrit par Chitty (Tableau 1).

Dans la série de J. Van Eijk *et al.* (83), la mesure fœtale du diamètre longitudinal de la DRMK était disponible dans 30 cas. Par rapport aux références :

- 87 % des mesures étaient supérieures au 95^e percentile des diagrammes de référence normaux (26 cas),
- 13 % soit quatre cas étaient dans la fourchette normale.

Des mesures de la longueur du rein controlatéral ont été effectuées dans 20 cas, dont six (30 %) étaient supérieurs au 95^e percentile, 12 (60 %) étaient dans la fourchette normale et deux (10 %) étaient inférieurs au 5^e percentile.

Dans l'étude d'A. Ranke *et al.* (84), la DRMK a été mesurée chez 73 nouveau-nés. Les reins mesuraient plus de 40 mm dans 53 cas (maximum 95 mm) et moins de 10 mm dans deux cas. Tandis que le rein controlatéral mesurait plus de 50 mm chez 38 fœtus.

Dans notre série, le rein dysplasique et multikystique apparaît sous plusieurs aspects différents :

- Rein multikystique avec des kystes de différentes tailles allant de quelques mm à plusieurs cm.
- Des reins atrophiés, de petite taille, sans différenciation cortico-médullaire.
- Des reins hyperéchogènes sièges de kystes corticaux millimétriques.

La taille des reins était variable : normale, augmentée selon de nombre et la taille des kystes ou encore atrophiés. Le rein controlatéral était augmenté de taille dans 3 cas de DRMK unilatérale à cause de l'hypertrophie compensatrice.



Figure 21. Rein multikystique.



Figure 22. Gros reins hyperéchogènes sans différenciation cortico-médullaire.

3. Topographie de la dysplasie rénale multikystique

La DRMK est une anomalie le plus souvent unilatérale du développement rénal, tandis que l'atteinte bilatérale est rare, alors généralement létale (102). Le côté gauche est atteint dans 53 % des cas (79).

Dans l'étude d'A. Al Naimi *et al.* (82), l'atteinte unilatérale prédominait avec 61 % et logeait plus souvent au niveau du rein droit contrairement à ce que rapporte la littérature. Comme rapportaient les auteurs Pei-Yang Hsu *et al.* avec 87% pour la DRMK unilatérale et la prédominance du côté droit avec un taux de 56 %.

Dans la série de A. Ranke *et al.* (84) , la DRMK était située au niveau du rein gauche dans 75 cas et au niveau du côté droit dans 10 cas alors qu'elle était bilatérale dans 10 cas.

J. Van Eijk *et al.* (83) qui n'a étudié que les DRMK unilatérales a rapporté la prédominance de l'atteinte du côté gauche avec 53 % exactement comme l'étude de Damen-Elias *et al.* (88) et de la méta-analyse de M. F. Schreuder *et al.* (103).

Pei-Yang Hsu *et al.* (89) a également constaté la prédominance de l'atteinte unilatérale avec un taux de 87% (34 cas sur 39) mais la DRMK se localisait principalement au niveau du rein droit avec 48% contre 38% pour le rein gauche.

Par contre, dans notre série, la DRMK touchait plus souvent les deux reins avec un taux de 61%. Mais Quand elle était unilatérale, elle se localisait dans 71% des cas au niveau du rein gauche comme le rapporte la littérature.

Tableau 23. Répartition des cas selon la localisation unilatérale ou bilatérale de la DRMK dans les différentes séries.

Auteur	Nombre de cas	Unilatérale	Bilatérale
A. Al Naimi Germany	54	33 (61 %)	21(39 %)
A. Ranke Nancy	138	125 (90,5 %)	10 (7,2%)
Pei-Yang Hsu Taiwan	39	34 (87%)	5 (13 %)
Notre série	18	39 %	61 %

Tableau 24. Répartition des cas selon la topographie de la DRMK unilatérale dans les différentes séries.

Auteur	Atteinte du rein Gauche	Atteinte du rein Droit	Ratio G/D
A. Al Naimi Germany	14 (42%)	19 (58%)	0.73/1
Damen-Elias Utrecht	47 (47%)	53 (53%)	0,88/1
J. Van Eijk Rotterdam	20 (53%)	18 (47%)	1,12/1
Pei-Yang Hsu Taiwan	15 (38%)	19 (48%)	0,79/1
A. Ranke Nancy	75 (60 %)	50 (40 %)	1,5/1
M. F. Schreuder Amsterdam	53 %	47 %	1,12/1
Notre série	27,8 %	11,2 %	2,4

4. Classification de la DRMK

Le type et la gravité de la dysplasie rénale dépend du mode de malformation et de la gravité de l'obstruction des voies urinaires. Basée sur ces critères, la dysplasie rénale a été subdivisée en quatre groupes (104):

- o Groupe I - Dysplasie multikystique classique résultant de l'atrésie de l'uretère à la jonction pyélourétérale (JPU),
- o Groupe II – Dysplasie rénale kystique focale et segmentaire causée généralement par une obstruction, liée à l'urétérocèle ectopique avec duplication de l'urètre,
- o Groupe III - Dysplasie rénale kystique associée à une obstruction des voies urinaires inférieures, par exemple la valve de l'urètre postérieure,
- o Groupe IV - Dysplasie rénale héréditaire familiale sans uropathie obstructive.

L'étude d'A. Ranke *et al.* a également élaboré une classification de la DRMK d'après les données cliniques, radiologiques, chirurgicales et anatomiques (84):

- v Type I « classique » : DRMK avec atrésie urétérale initiale.
- v Type II « hydronéphrotique » : les kystes communiquent avec une cavité pelvienne dilatée, une atrésie urétéro-pelvienne.
- v Type III :
 - IIIA: Obstruction urétérale
 - IIIB: Urétérocèle
- v Type IV :
 - IVA: Uretère ectopique se terminant dans l'urètre
 - IVB: ou les structures génitales
 - IVC: ou l'hémitrigone sans terminaison urétérale évidente
- v Type V : Pas d'obstruction urétérale ou pelvienne.
- v Type O : Non investigué.

Les résultats de cette étude (le nombre de cas selon le type de DRMK) étaient comme suit :

- Type I: 48 cas
- Type II : 12 cas
- Type III : 14 cas (IIIA :4cas, IIIB :10 cas)
- Type IV : 23 cas (IVA :4cas, IVB :4 cas, IVC : 15 cas)
- Type V 8 cas
- Type O : 33 cas.

5. Anomalies associées à la dysplasie rénale multikystique

Bien qu'il s'agisse le plus souvent d'une anomalie unilatérale, la découverte d'une DMK doit faire rechercher soigneusement une anomalie associée du rein controlatéral ou des organes génitaux internes. Le rein controlatéral peut présenter des anomalies diverses telles un reflux vésico-urétéral (RVU), un syndrome de la jonction pyélo-urétérale ou une dysplasie. Par ailleurs, certaines études ont rapporté des malformations extrarénales associées à la dysplasie rénale multikystique comme l'atrésie œsophagienne ou duodénale, le méningocèle ou encore des cardiopathies.

La prévalence élevée des anomalies urogénitales chez les patients porteurs de DRMK peut être expliquée par l'interdépendance embryonnaire entre l'ébauche du rein, des uretères et de l'appareil génital.

Jusqu'à 39 % des patients présentent des anomalies associées du rein controlatéral. Une étude récente portant sur 97 enfants avec DMK retrouve 20% d'anomalies controlatérales (dilatation pyélocalicielle principalement) (105).

J. Van Eijk *et al.* (83) a retrouvé des anomalies rénales chez 21% des DRMK diagnostiquées en anténatal contre 5 % pour les anomalies non rénales. L'anomalie associée la plus commune était la dilatation de l'uretère avec taux de 13 % dont 8 %

au niveau controlatéral (83). Ce pourcentage est légèrement plus bas que celui rapporté par la littérature qui varie entre 11 et 28 % (106), (107).

Dans la série de 73 enfants de G. Aubertin *et al.* (98), le diagnostic anténatal a retrouvé 33 % d'anomalies génito-urinaires associées à la DRMK et 16 % d'anomalies extra rénales, parmi lesquelles 7 % de cardiopathies et 3% d'anomalies chromosomiques (trisomie 21) (98).

Quant au RVU controlatéral, il est présent dans 15 à 50 % des cas selon les études. La série la plus importante, incluant 143 patients, trouve une prévalence du RVU de 19 % dans le rein controlatéral et de 16 % dans le rein multikystique (108). La présence d'un syndrome de la jonction pyélo-urétérale controlatérale est rapportée dans 7-15 % des cas.

Une autre étude a mis en évidence une anomalie des organes génitaux internes chez 15 % (14/93) des patients suivis pour une DRMK (109). La persistance de kystes séminaux ou du canal de Gartner sont les anomalies les plus fréquemment décrites mais d'autres anomalies génitales telles que les duplications utéro-vaginales peuvent également accompagner une DRMK (110).

Selon Pei-Yang Hsu *et al.* (89), 41% des cas étaient associés à des anomalies réparties comme suit :

- Cardiaques (10 sur 39, soit 25,7%)
- Dolichocéphalie (1 sur 39, 2,6%),
- Intestin échogène (1 of 39, 2,6%),
- Hernie diaphragmatique (1 de 39, 2,6%),
- Malformation des membres (1 de 39, 2,6%),
- Hydronéphrose controlatérale (1 de 39, 2,6%),
- Kyste du plexus choroïde (1 sur 39, 2,6%),
- Sténose de la jonction urétéro-vésicale (1 sur 39, 2,6%),

- Fente labiale et palatine (1 de 39, 2,6%),
- Polydactylie (1 de 39, 2,6%), et
- Membres courts (1 sur 39, 2,6%).

Dans l'étude d'A. Ranke *et al.* (84), 66 % de leurs cas avaient des malformations associées à la DRMK. Les anomalies urologiques prédominaient avec un taux de 42 % suivies des anomalies génitales avec un taux de 13 %. Huit cas de DRMK unilatérale avaient une agénésie rénale controlatérale. La DRMK se localisait sur des reins pelviens dans 15 cas et sur un rein en fer à cheval dans 3 cas.

On retrouvait aussi des anomalies digestives (4,3%), cardiaques (8 %), thoraciques (2,9 %), de la tête et du cou (4,3%), vertébrales (2,2 %), des membres (3,6 %) et enfin neurologiques (5 %). L'artère ombilicale unique a été notée chez 13 cas (9,42 %) et qui doit faire rechercher systématiquement d'autres anomalies uro-génitales ou pluriviscérales comme a été le cas dans 11 de ces 13 cas.

L'auteur A. Mathiot *et al.* (85) rapporte trois patientes qui avaient d'autres lésions malformatives : l'une une dysmorphie faciale liée à la prise maternelle de Dépakine, un autre une malformation du pavillon de l'oreille homolatérale à la DRMK, un dernier avait une asymétrie faciale. 35% n'avaient aucune anomalie urologique associée à la DRMK. Les anomalies associées du haut appareil urinaire sont résumées comme suit : RVU était l'anomalie la plus fréquente avec 31% en controlatéral (17 cas) et 17 % en homolatéral (9 cas) et enfin 7% en bilatéral (4 cas). Ensuite le Sd de la jonction pyélo-urétéral controlatéral dans 4 cas (7 %), 4 cas aussi de méga-uretère controlatéraux modérément obstructifs, un cas d'urétérocèle, un cas de duplication urétérale controlatéral était noté ainsi que deux cas de bifidité pyélique controlatérale. Pour ce qui est des anomalies urologiques basses, ils ont dépisté :

- o Valves de l'urètre postérieur : 3 cas
- o Reflux homolatéral dans le canal éjaculateur : 1 cas

- o Mégavessie : un cas
- o Diverticules vésicaux : 3 cas

Alors que les anomalies génitales étaient :

- § Kyste des vésicules séminales : 1 cas
- § Absence de testicule homolatéral : 1 cas
- § Hernie inguinale avec hydrocèle homolatérale :4 cas et HI controlatérale : 1 cas
- § Prépuce incomplet : 1 cas
- § Hypospade balanique : 1 cas

Dans notre série, 62,5 % des DRMK unilatérales présentaient une atteinte du rein controlatéral et 72,22 % avaient une anomalie associée.

- ▼ Dilatation urétéropyélocalicielle est l'anomalie la plus rapportée avec un pourcentage de 39 % : 7 cas
- ▼ Valve de l'urètre postérieure (28 %) : 5 cas
- ▼ Ascite urinaire : 2 cas
- ▼ Système double : 2 cas
- ▼ Reins pelviens : 1 cas
- ▼ Mégavessie : 3 cas
- ▼ Agénésie rénale controlatérale : 1 cas
- ▼ Hydrocèle :1 cas

Pour ce qui est des anomalies extra-rénales, notre étude en a retrouvé chez 28 % des fœtus. Les malformations au niveau du cerveau étaient les plus fréquentes avec 17 % suivies des atteintes cardiaques (11 %) et de la face et du cou (11 % également) :

- ü Agénésie partielle du vermis, encéphalocèle, microcéphalie avec anomalie de la fosse cérébrale postérieure : 3 cas
- ü Dysmorphie faciale et de lymphangiome kystique : 2 cas

ü Epanchement péricardique, petit ventricule gauche : 3 cas

ü Hypoplasie pulmonaire dans un cas : 1 cas

ü La paroi abdominale flasque et fine : 1 cas

ü Fémur court, pieds bots et hexadactylie : 2 cas

Tableau 25. Répartition des cas selon les atteintes rénales et extra-rénales dans les différentes séries.

Auteurs		Anomalies rénales	Anomalies extra-rénales
A. Al Naimi	Germany	20,3 %	-
J. Van Eijk	Rotterdam	21 %	5 %
Damen-Elias	Utrecht	75 %	10 %
A. Ranke	Nancy	42 %	52,72 %
A. Mathiot	Paris	77 %	37 %
Notre série		77 %	28 %

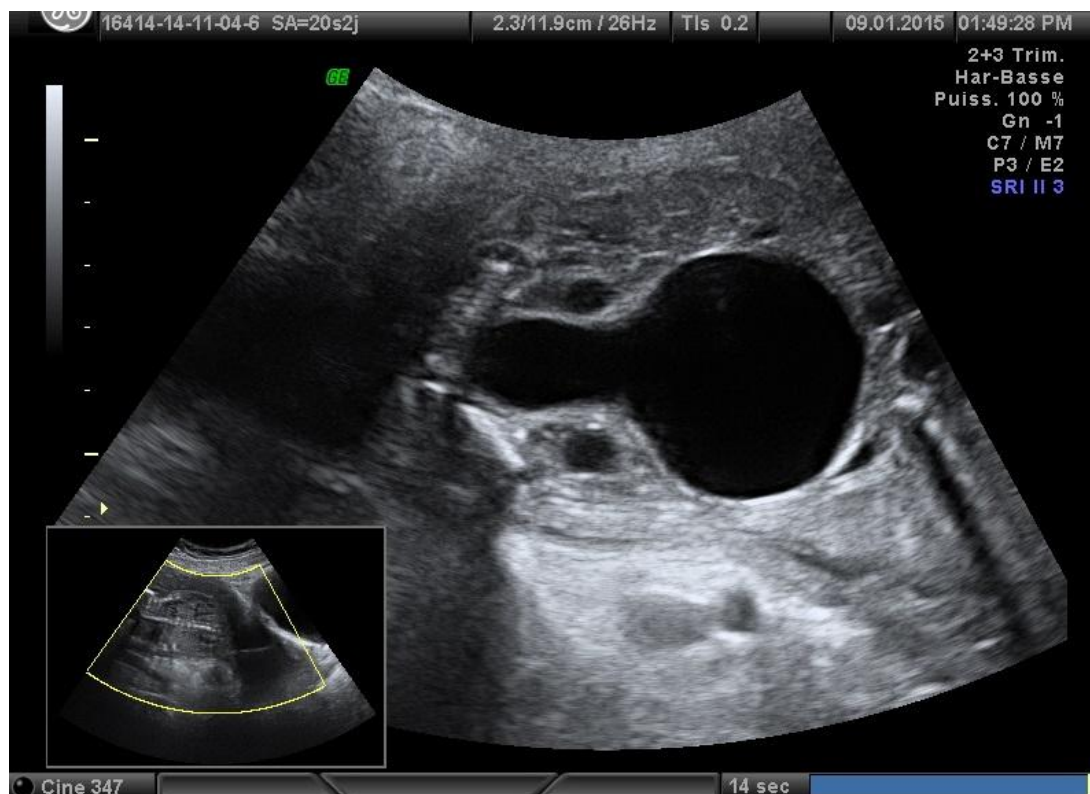


Figure 23. Valve de l'urètre postérieur : mégavessie avec récessus vésical.



Figure 24. Système double.



Figure 25. Dilatation urétérale associée à la DRMK.



Figure 26. Hypoplasie pulmonaire associée.

Tableau 26. Répartition des cas selon l'atteinte des différents appareils fœtaux dans les différentes séries.

Appareil fœtal atteint	P-Y Hsu Taiwan	A. Ranke Nancy	A. Mathiot Paris	Notre série
Système nerveux	2,6 %	5 %	--	16,67 %
Face et cou	2,6 %	4,3 %	--	11,11 %
Paroi thoracique	2,6 %	2,9 %	--	--
Système cardio-vasculaire	25,7 %	8 %	--	11,11 %
Paroi abdominale	2,6 %	--	--	11,11 %
Membres	7,8 %	3,6%	--	11,11 %
Hydronéphrose controlatérale	2,6 %	--	--	11,12 %
Reins pelviens	--	11%	--	5,56 %
Sténose de la jonction urétéro-vésicale	2,6 %	--	7 %	--
Artère ombilicale unique	--	9,42 %	--	--
RVU	--	--	55 %	--
Système double	--	--	6 %	11,12 %
Hydrocèle	--	--	7 %	5,56 %
VUP	--	--	6 %	27,77 %
Mégavessie	--	--	2 %	16,67 %

6. Anomalies chromosomiques et atteintes syndromiques

La DMK peut également survenir dans un contexte d'anomalie chromosomique ou syndromique, par exemple au cours du (111) :

- Syndrome de Wiedemann-Beckwith,
- Syndrome de Perlman,
- Syndrome de Simpson-Golabi-Behmel,
- Syndrome de Kallmann-de Morsier
- ou encore syndrome de Meckel Grüber.

Dans l'étude d'A. Ranke *et al.*, le Sd de VACTERL a été suspecté dans 5 cas, le Sd de Prune-Belly dans un cas puis 6 cas d'anomalies chromosomiques (triploidie, trisomie 18, trisomie 10).

Alors que dans la série d'A. Mathiot *et al.*, deux cas de DRMK s'intégraient dans un syndrome général : un Sd de Wiedemann-Beckwith et un Sd Williams-Beuren confirmés par l'étude chromosomique.

Dans notre série, on avait suspecté une Trisomie 21 chez deux cas, le Syndrome de Meckel Grüber chez deux cas aussi et enfin le Syndrome de Prune-Belly chez un seul cas.

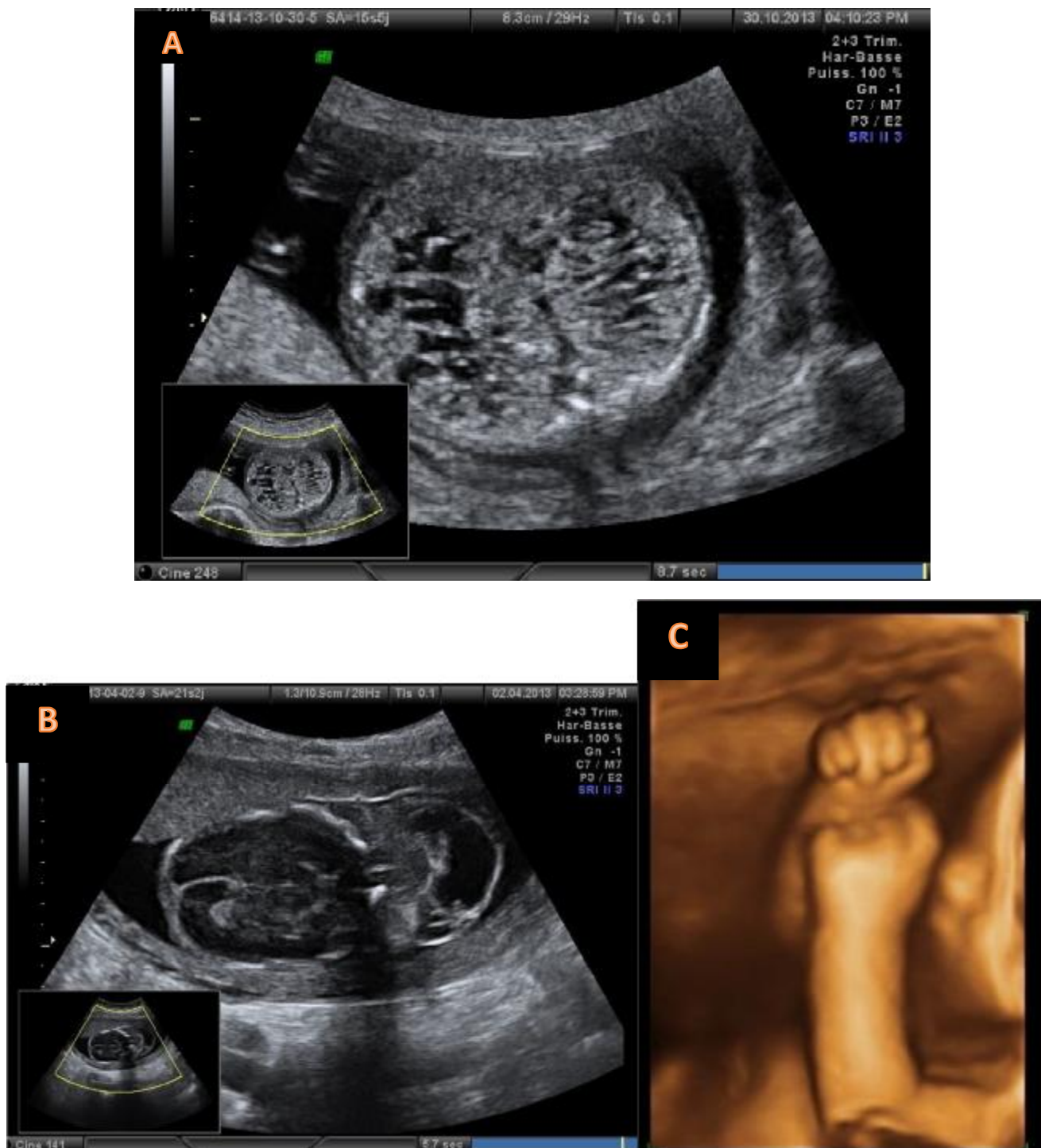


Figure 27. Syndrome de Meckel Grüber.

- (A) : Gros reins hyperéchogènes avec des kystes médullaires.
- (B) : Encéphalocèle occipitale.
- (C) : Reconstruction échographique montrant une hexadactylie.

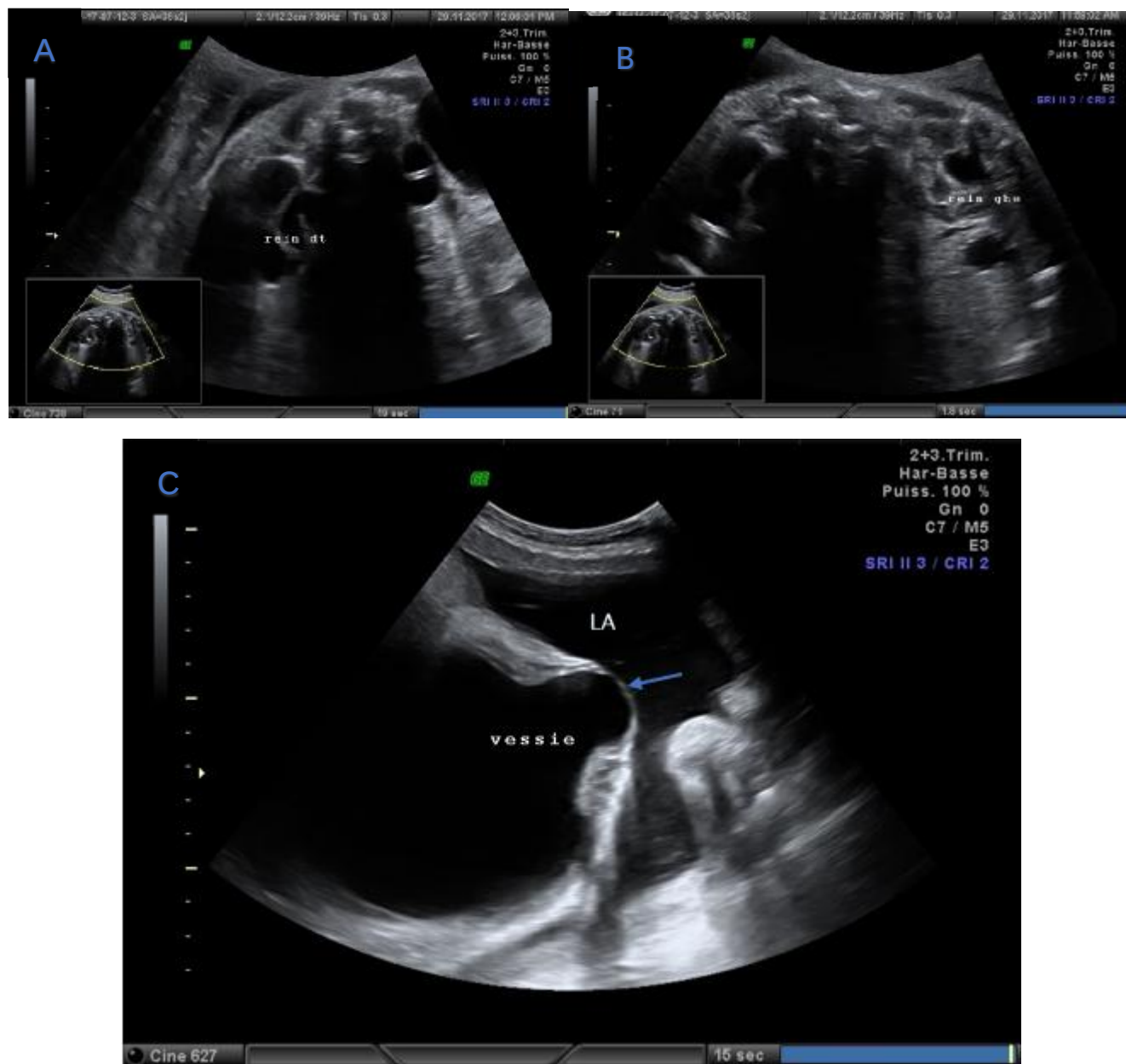


Figure 28. Syndrome de Prune Belly.

- (A) : DMK du rein droit ;
- (B) : Dmk du rein gauche ;
- (C) : Paroi abdominale fine.

7. Liquide amniotique

La quantité de liquide amniotique doit être aussi étudiée. Elle doit être de volume normal en cas de DRMK unilatérale sauf en cas de lésions du rein controlatéral responsable alors d'oligoamnios (112). Le pronostic de l'oligoamnios se joue à deux niveaux :

- au cours du développement fœtal tout d'abord : en effet, l'oligoamnios expose à un risque accru d'hypoplasie pulmonaire consécutive à la compression de la cage thoracique ainsi qu'à un déficit de liquide intra-trachéal (113).

- à l'accouchement ensuite : avec l'accroissement du nombre d'interventions (déclenchements, césariennes) en rapport avec une augmentation de la fréquence des RCIU, des anomalies du RCF et des malformations qui peuvent y être associés.

D'après A. Al Naimi *et al.* (82), 56 % des DRMK avaient une quantité de liquide amniotique normale et qui correspondent tous à une DRMK unilatérale. Les dysfonctionnements rénaux précoces controlatéraux ont pu être diagnostiqués très tôt à cause d'un liquide amniotique sévèrement réduit. La DRMK unilatérale isolée devrait avoir un indice de liquide amniotique normal, et ce fut le cas dans cette étude à trois exceptions près qui présentaient une oligoamnios : l'un était dû à une agénésie rénale controlatérale, le second à une cardiomégalie et le troisième à une insuffisance placentaire au troisième trimestre. Pour ce qui est des DRMK bilatérales, la quantité de liquide amniotique était diminuée dans tous les cas. Au total, l'oligo-anamnios était présent dans 44 % des cas.

Dans l'étude de J. Van Eijk *et al.* (83), 84 % des cas avaient une quantité normale de liquide amniotique, 5 % avaient un oligoamnios soit deux cas :

- le premier avait une agénésie rénale controlatérale et
- le deuxième une valve de l'urètre postérieure

Et enfin trois cas (8 %) d'hydramnios ont été rapporté dont deux ont retrouvé une quantité normale au cours de la grossesse.

Dans l'étude de Pei-Yang Hsu *and al.*, la différence de l'AFI (Amniotic Fluid Index) entre la DRMK unilatérale et bilatérale était significative. L'AFI moyen était de 16,8 pour les cas de DRMK unilatérale et de 4,8 pour la DRMK bilatérale. Pour ce qui est de l'oligoamnios, elle a été trouvée dans quatre cas (10,3%) et qui étaient tous des DRMK bilatéraux (89).

A. Ranke *et al.* ont trouvé 5 cas d'hydramnios dont 2 ayant un sd polymalformatif et 19 cas d'oligoamnios qui ont tous évolué vers un décès anté- ou périnatal (APND) à cause de malformations rénales associées. Alors que 4 cas de DRMK bilatérale n'ont pas présenté d'oligoamnios (84).

Dans notre série, le liquide amniotique était de quantité normale chez 40 % des cas. Alors que l'anamnios était présent chez 33,33 % des cas contre 20 % pour l'oligoamnios. Tous les cas de DRMK unilatérale avaient une quantité de liquide amniotique normale sauf un qui présentait un hydramnios sans contexte de diabète. Alors que toutes les DRMK bilatérales présentaient une diminution du liquide amniotique voire une anamnios.

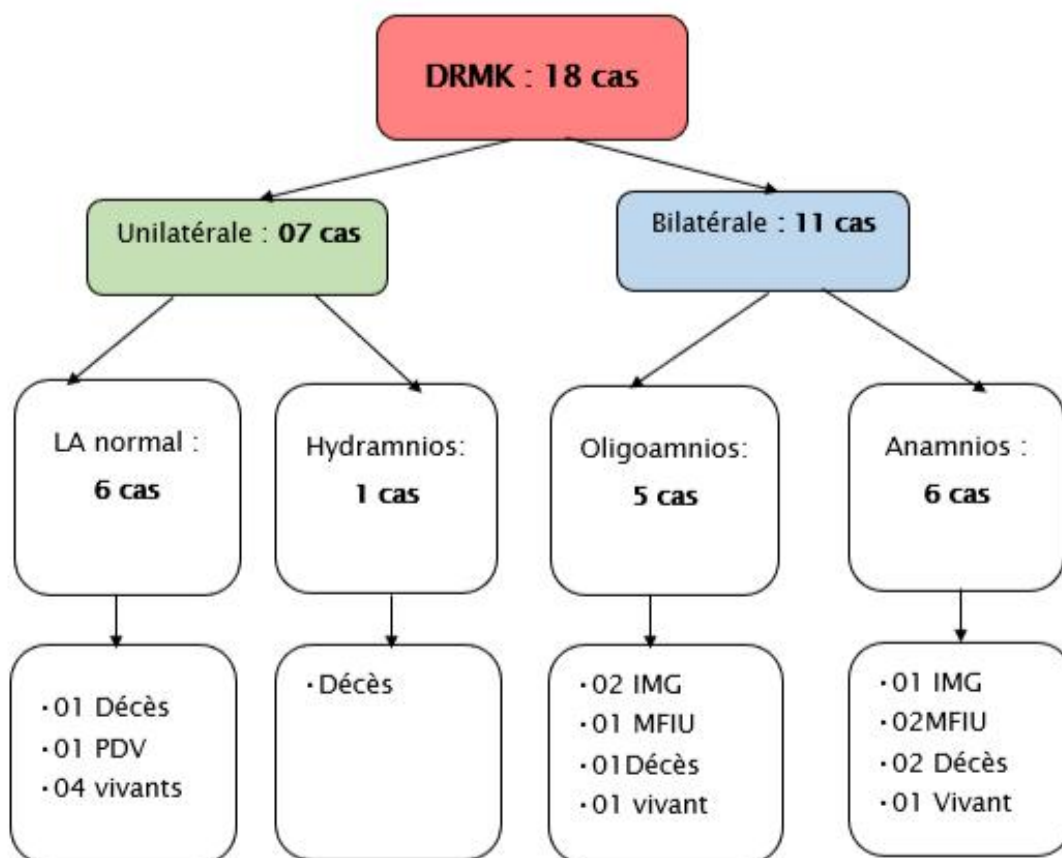


Figure 29. Evolution des cas selon la quantité de LA.

Nous notons l'existence de deux cas vivants porteurs d'une DRMK bilatérale et qui présentaient respectivement un oligoamnios et un anamnios alors qu'un cas de DRMK unilatérale est décédé avec une quantité de liquide amniotique normale.

Ceci nous permet de conclure que la quantité de LA ne constitue pas un élément pronostic et ne nous permet pas de nous prononcer sur l'évolution défavorable ou non de la grossesse.

Tableau 27. Répartition des cas selon la quantité de liquide amniotique dans les différentes séries.

Auteur	Nombre de cas	Hydramnios	Oligo-anamnios	LA de quantité normale
A. Al Naimi Germany	54	--	24 cas (44 %)	30 (56 %)
J. Van Eijk Rotterdam	38	3 (8 %)	2 (5 %)	32 (84%)
Pei-Yang Hsu Taiwan	39	--	4 (10,3 %)	35 (89%)
A. Ranke Nancy	138	5 (3,7 %)	19 (13,7%)	114 (82,6%)
Notre série	18	1 (6 %)	10 (54 %)	7 (40 %)

B. IRM fœtale

L'échographie peut être incapable de fournir un diagnostic et un pronostic précis de l'uronéthropathie, particulièrement lorsqu'il s'agit de reins hyperéchogènes, d'atteinte rénale bilatérale, d'oligoamnios ou encore lorsque la position fœtale est défavorable. C'est dans ce cadre que réside tout l'intérêt de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). L'étude du parenchyme rénal et surtout celle du signal apporte une aide majeure dans la caractérisation des gros reins hyperéchogènes.

L'étude H. Pico *et al.* (114) avait comme objectif d'évaluer l'apport diagnostique complémentaire et le rôle dans la prise en charge périnatale de l'IRM fœtale dans le diagnostic prénatal des uronéthropathies dont la dysplasie rénale multikystique. Dans la situation d'oligoamnios, elle a confirmé le diagnostic de l'uronéthropathie dans 76 % des cas et amené des informations complémentaires pour 24 % (dysplasie rénale, agénésie rénale, valve de l'urètre postérieur). L'IRM a mis en évidence des lésions dysplasiques parenchymateuses rénales, non visualisées à l'échographie (deux fœtus avec des lésions dysplasiques bilatérales diffuses, trois unilatérales diffuses et un unilatéral focal). Donc, elle a permis de mieux analyser le parenchyme rénal, l'urètre postérieur chez les fœtus de sexe phénotypique masculin, les dilatations urétérales et explore de façon concomitante le tube digestif. Ils se sont rendus donc compte que, en cas de difficulté pour visualiser les uretères ou le parenchyme rénal à l'échographie, l'IRM peut le faire efficacement. De manière identique, il est difficile d'analyser l'urètre fœtal en échographie (situation pelvienne, interposition osseuse du bassin), alors que l'IRM permet de s'affranchir de ces limites.

De façon similaire à l'étude de Poutamo *et al.* (115) qui a constaté que le diagnostic correct des anomalies des voies urinaires a été réalisé chez 15 fœtus sur 22 à l'échographie et chez 20 fœtus sur 22 à l'IRM, cette étude a également retrouvé

une supériorité de concordance des diagnostics à l'IRM par rapport à l'échographie (97 % de concordance à l'IRM versus 56 % à l'échographie).

L'étude d'Alamo *et al.* (116) retrouvait des résultats similaires avec une modification de la prise en charge pour cinq fœtus. Ces informations justifient la réalisation d'une IRM fœtale dans les cas d'anomalies rénales bilatérales ou de mégavessie alors que son apport est plus discutable dans les pathologies unilatérales (syndrome de la jonction pyélo-urétérale, méga-uretère sténotique, reflux vésico-urétéral et agénésie rénale unilatérale) d'autant plus que la vessie et la quantité de liquide amniotique sont normaux.

Dans l'étude de Domenech-Fontenel *et al.* (117), l'IRM a également permis de distinguer lésions dysplasiques et dilatation des cavités pyélocalicielles, montrant comme dans l'étude de H. Pico *et al.*, une meilleure analyse du parenchyme rénal par l'IRM.

Dans notre série, aucune IRM n'a été réalisée alors qu'elle a été demandée dans un seul cas mais qui n'a pas pu aboutir à cause de la survenue d'une MFIU à 28 SA mais aussi par faute de moyens et par défaut de couverture sociale.

C. La biologie fœtale

Les techniques d'imagerie classique que sont l'échographie et l'IRM fœtale sont parfois insuffisantes pour connaître le type de malformation, les conséquences auxquels on peut s'attendre en termes de complications néonatales, de risques d'insuffisance rénale dans le futur et d'éventuel traitement en anténatal (118). Dans de telles situations la ponction des cavités excrétrices in utéro et l'étude biochimique des urines fœtales peuvent être proposées.

Sont dosés systématiquement le sodium (normale inférieure au seuil fixé à 75 mmol/l) et la β_2 microglobuline urinaires (normale inférieure au seuil fixé à 2mg/l). Viennent éventuellement après le dosage de l'urée, la créatinine, les protides, le chlore, le glucose, le calcium, le phosphore et la NH_4 . Le dosage de la β_2 microglobuline sérique (normale inférieure au seuil fixé à 5mg/l) est pratiqué généralement lorsque qu'un prélèvement de sang fœtal est associé.

Et pour répondre aux multiples interrogations que suscitent la pathologie en elle-même comme les conséquences auxquelles s'attendre en termes de complications néonatales et de risques d'insuffisance rénale dans le futur, l'analyse urinaire biologique peut être d'une grande utilité. Son indication réside principalement dans l'estimation de la fonction rénale en anténatal et l'évaluation du pronostic fœtal.

Cependant, l'évaluation de la fonction rénale en anténatal par ponction de liquide amniotique ou de sang fœtal n'a été que très peu réalisée dans les différentes études de DRMK en raison du risque d'induire une grande prématurité. Pour l'appréciation du pronostic néphrologique postnatal, les résultats des dosages du Na et de la β_2 microglobuline dans les urines fœtales sont très controversés. Les critiques sur la valeur pronostique de ces deux molécules portent surtout sur le fait que l'on essaie de corrélérer un trouble de la réabsorption tubulaire fœtale étudié par ces deux

marqueurs avec une atteinte de la filtration glomérulaire après la naissance. Les méthodes non invasives ont été préférées analysant l'aspect du parenchyme rénal et la quantité de liquide amniotique. Certaines techniques sont d'ailleurs en développement et en évaluation, telles que l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (119).

Au vu des résultats de plusieurs équipes, le PUF à lui seul ne peut être considéré comme une méthode fiable pour l'appréciation du pronostic de la fonction rénale et n'ont un intérêt décisionnel uniquement lorsqu'ils confirment les résultats de l'échographie. Cependant, lorsque les résultats du Na urinaire et de la $\beta 2$ microglobuline urinaire sont en accord avec le pronostic évalué par l'échographie, ils permettent de confirmer et de justifier la prise en charge de la grossesse.

C. Lopez *et al.* (120) a trouvé une discordance entre les conclusions de l'échographie et les résultats du PUF dans 33 % des cas..

Ces résultats confirment les conclusions de Wilkins *et al.* (121) sur la faible valeur prédictive de ces dosages. Pour améliorer ces résultats, Johnson *et al.* (122) a proposé de renouveler ces PUF à 48 heures et à 72 heures d'intervalle. Cette attitude permettait d'améliorer la sélection des fœtus et était justifiée dans le but d'un drainage in utero des voies excrétrices ; mais ce traitement n'a pas fait preuve de son efficacité pour améliorer la fonction rénale.

Il est important d'apporter toutes ces informations aux parents avant toute discussion d'un tel prélèvement. Des résultats trop discordants justifient la prudence compte tenu du risque de rassurer par excès ou d'inquiéter inutilement. Ainsi lorsqu'une altération sévère de la fonction rénale est évoquée sur des éléments à la fois morphologiques et biologiques, l'indication d'une IMG pourra être discutée.

Dans notre série, aucun prélèvement de sang ou d'urine fœtal n'a été réalisé vue le risque et l'intérêt très discutés vis-à-vis de cette procédure.

D. Etude chromosomique

Dans le passé, de nombreux chercheurs ont établi des relations entre les anomalies chromosomiques et l'étiologie de certaines malformations rénales fœtales (123).

Différentes techniques peuvent être utilisées à cette fin dont le caryotype, l'hybridation in situ en fluorescence (FISH) et l'analyse chromosomique sur puce à ADN (ACPA) ou CGH array.

L'existence d'une anomalie de l'échogénicité rénale parenchymateuse ou de microkystes corticaux lors de la période anténatale sur le rein controlatéral de la DRMK doit faire évoquer une mutation du gène HNF 1 β . C'est dans ce cadre que réside tout l'intérêt du caryotype afin de dépister une éventuelle anomalie chromosomique à l'origine de ces malformations.

Trois principales situations poussent à demander une étude génétique en prénatal : le dépistage de la trisomie 21, la présence d'un antécédent familial de maladie génétique ou de signes d'anomalies rénales ou extra-rénales associées à la DRMK visibles à l'échographie.

Il est, en revanche, très important pour le conseil génétique et, dans les pathologies les plus sévères, de proposer un diagnostic prénatal précoce lors des prochaines grossesses.

Cependant, la plupart des séries dont celle de Staebler *et al.* (124) faite en 2005, rapportent un faible risque d'anomalie chromosomique lors des études faites chez des fœtus porteurs de dysplasie rénale multikystique.

Dans l'étude de J. Van Eijk *et al.*, l'amniocentèse ou la cordocentèse a été réalisée dans 12 cas sur les 38 soit un pourcentage de 31 % à cause d'une pathologie du rein controlatéral ou d'une anomalie extra-rénale associée. Les fœtus chez qui la DMK n'était pas isolée avaient tous un caryotype normal.

Dans la série de Pei-Yang Hsu *et al.*, 14 fœtus ont été caryotypés par amniocentèse. L'anomalie chromosomique a été retrouvée dans un seul cas (7%) avec translocation équilibrée [t (12,13) (p13: q21,2)] et qui a été également détectée chez le père du fœtus. Même cas pour A. Ranke *et al.* (84) qui a trouvé aussi un seul cas avec une anomalie chromosomique sur les 138 cas portant une dysplasie rénale multikystique.

L'étude de F. Fu *et al.* (78) a aussi conforté l'idée que la DRMK est rarement associée à des anomalies génétiques.

Ils ont obtenu des échantillons fœtaux en utilisant l'amniocentèse (n=27), prélèvement de villosités choriales (n=1) ou prélèvement de sang fœtal (n=44). L'analyse du caryotype de la bande G a d'abord été réalisée sur 72 échantillons. 30 seulement ont accepté d'être soumis au test de CMA (chromosomal microarray analysing). Parmi ces 30, 20 avaient une DRMK (unilatérale n=11, bilatérale n=9) et 10 avaient une DRMK associée à d'autres anomalies (5 avaient une clarté nucale ≥ 3 mm, 3 avaient une artère ombilicale unique et 2 avaient un RCIU). Les anomalies chromosomiques ont été identifiées chez trois fœtus (4,17%).

Le taux de détection étaient plus élevées chez les fœtus avec DRMK bilatérale que ceux avec une DRMK unilatérale et isolée (5,13% contre 3 %).

Les résultats étaient comme tels :

-Cinq CNVs (variabilité du nombre de copies d'un gène) ont été classés comme pathogènes sur les 30 étudiés (16,7%): trois cas de syndrome de microdélétion et de microduplication ont été détectés. De plus, quatre régions chromosomiques déséquilibrées ont également été identifiées chez les fœtus atteints de DRMK : 22q11.1, 4q35.2, 22q13.33 et 1p33. Et finalement, les gènes PEX26, ELN, HNF1B, ALG12, FRG1, FRG2 et CYP4A11 étaient éventuellement des gènes exposant à la DRMK fœtale.

-Alors que les CNVs bénignes ont été détectées chez 24 fœtus (80 %).

Dans notre série, aucun caryotype n'a été réalisé par faute de moyens.

V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Les maladies kystiques rénales sont nombreuses, héréditaires ou non, et se distinguent les unes des autres par leur mode de transmission, la symptomatologie clinique associée, la pathogénie des kystes, leur mode évolutif, leur topographie au sein du parenchyme et leur association à d'éventuelles tumeurs solides.

L'ensemble de ces maladies kystiques rénales constitue une cause majeure d'insuffisance rénale chronique terminale et une indication fréquente de passage en dialyse ou de transplantation rénale. Leur pronostic est donc, en priorité, lié à l'évolution de leur retentissement sur la fonction rénale, mais aussi au développement de tumeurs malignes, pour certaines d'entre elles.

L'imagerie, associée aux éléments épidémiologiques, cliniques et évolutifs, joue un rôle important dans le diagnostic précis de l'affection et parfois sa détection. Elle permet de suivre son évolution morphologique, de détecter d'éventuelles complications et certaines pathologies associées.

Toutefois, d'importants progrès ont été réalisés ces dernières années dans le cadre de la biologie moléculaire et de la connaissance des gènes impliqués dans ces différentes affections, elles permettent d'établir un diagnostic plus précoce, un pronostic plus fiable, et d'envisager de nouvelles voies thérapeutiques.

La classification suivie est la suivante :

- les maladies polykystiques héréditaires comme la polykystose rénale autosomique dominante (PKAD) et la polykystose rénale autosomique récessive (PKAR);
- les affections kystiques accompagnant des syndromes héréditaires prolifératifs ;
- les affections kystiques non héréditaires comme la dysplasie rénale multikystique.

Tableau 28. Diagnostic différentiel entre la DRMK, la PKAR et la PKAD.

	PKAR	PKAD	DRMK
Âge au diagnostic	Anténatal le plus souvent, puis formes néonatales, infantiles et juvéniles	Dans l'enfance ou à l'âge adulte ou en anténatal dans les formes infantiles ou néonatales	Anténatal
Mode de transmission / Mutation génétique	Autosomique récessive (Mutation du gène PKHD 1)	Autosomique dominant (Mutation du gène PKD1/ PKD2)	Acquis
Âge d'apparition de l'insuffisance rénale	•75% de décès anténatal •Insuffisance rénale vers l'âge moyen de 4 ans	•PKAD1: enfant, adulte jeune •PKAD2: adulte	•Pas d'IR si forme unilatérale •Forme létale si atteinte bilatérale
Signes néphrologiques	•Diminution du pouvoir de concentration des urines (polyurie), •HTA, •Infections	•Hématurie, •Infections urinaires, •Lithiases, • HTA	—
Signes cliniques extrarénaux	•Atteinte hépatique++ (dilatation VBIH, fibrose périportale) •Hypoplasie pulmonaire → détresse respiratoire++	•Anévrysmes intracrâniens •Atteinte hépatique tardive	/ sauf si associés à un syndrome polymalformatif
Morphologie taille des reins	•Taille augmentée+++ (responsable de l'hypoplasie pulmonaire) •Parenchyme hyperéchogène dédifférencié	Augmentée	•Augmenté de taille initialement en raison des nombreux kystes puis involution du rein atteint •Hypertrophie compensatrice du rein controlatéral
Localisation et taille des kystes	Kystes de petite taille De disposition radiée corticomédullaire	Atteinte diffuse bilatérale du cortex et de la médullaire Initialement : microkystes (gros reins hyperéchogènes) puis apparition de kystes de taille extrêmement variable	Diffus dans le parenchyme De taille variable dont plusieurs supracentimétriques
Fréquence	1/20 000	1/1 000	1/4 000

V. PRISE EN CHARGE ANTENATALE

A. Surveillance et évolution

Quand le diagnostic est posé, une surveillance échographique anténatale est nécessaire afin de :

- Juger le profil évolutif de la DMK qui peut être stable, régresser ou progresser au cours de la vie fœtale.
- Evaluer la fonction et la morphologie du rein controlatéral, si c'est unilatéral, pour pouvoir établir un pronostic.
- Surveiller l'apparition de nouvelles anomalies rénales ou extra-rénales
- Quantifier le liquide amniotique.

Quoi que le rythme de surveillance ne soit pas bien codifié dans la littérature, la surveillance dans notre service est basée sur des échographies obstétricales répétées d'une manière mensuelle à bimensuelle pour rechercher des signes d'aggravation de la fonction rénale.

D'après les études, la plupart des DRMK ont tendance à involuer et à diminuer de taille en anténatal, que ce soit complètement ou partiellement (125). L'involution totale a été montrée dans 20% et l'involution partielle dans 67% des DRMK (126).

Dans l'étude de J. Van Eijk *et al.*, l'évolution a été marquée par l'augmentation de la taille des reins multikystiques dans environ 90% des cas et des reins controlatéraux dans 30% des cas, dont 10% résultaient d'une hydronéphrose et les 20% restants représentaient l'élargissement du rein normal (reflétant probablement un effet compensatoire en présence d'un rein non fonctionnel).

Dans l'étude d'A. Ranke *et al.*, le contrôle échographique a été effectué plus d'une fois chez 60 parturientes. L'évaluation échographique a montré une évolution semblable : augmentation progressive, puis stabilisation et ensuite régression de la

DRMK. Dans 25 cas, la première échographie prénatale était typique d'une obstruction: distension pelvienne et parenchyme hyperéchogène. Plus tard, ce parenchyme a disparu et la dysplasie est devenue évidente.

Dans notre série, les parturientes avaient bénéficié d'un contrôle échographique régulier où on a pu surveiller la taille et le nombre des kystes, le rein controlatéral ainsi que le liquide amniotique. L'évolution a été marquée par la stabilisation des atteintes dans 44,44 % et l'aggravation de la dysplasie rénale dans 38,9 % soit avec l'augmentation de la taille et du nombre des kystes (16,7 %), l'apparition de kystes au niveau du rein controlatéral (22,22 %) ou encore la diminution de la quantité du liquide amniotique (16,7 %).

4 cas de DRMK unilatérale et 3 cas de DRMK bilatérale ont connu une évolution défavorable.

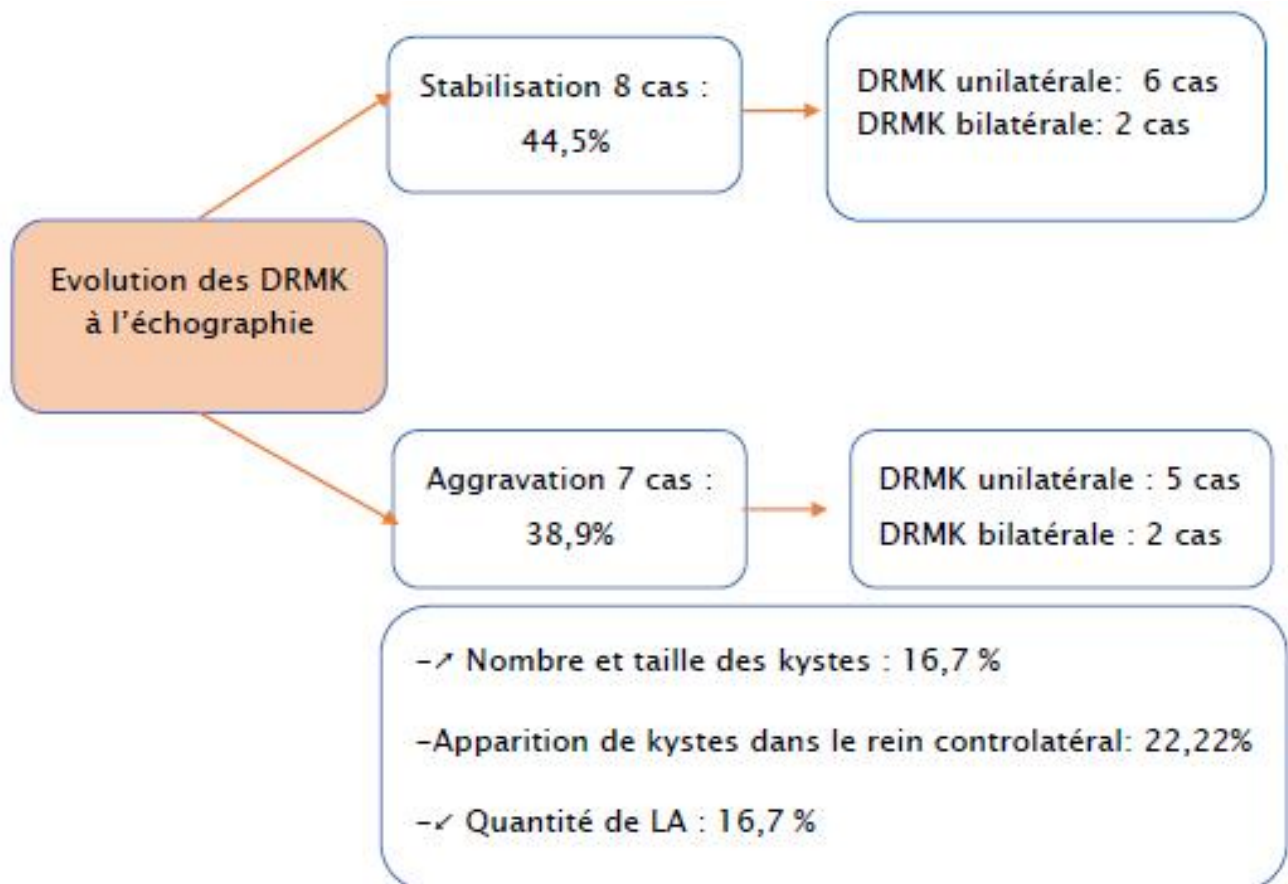


Figure 30. Evolution des DRMK à l'échographie.

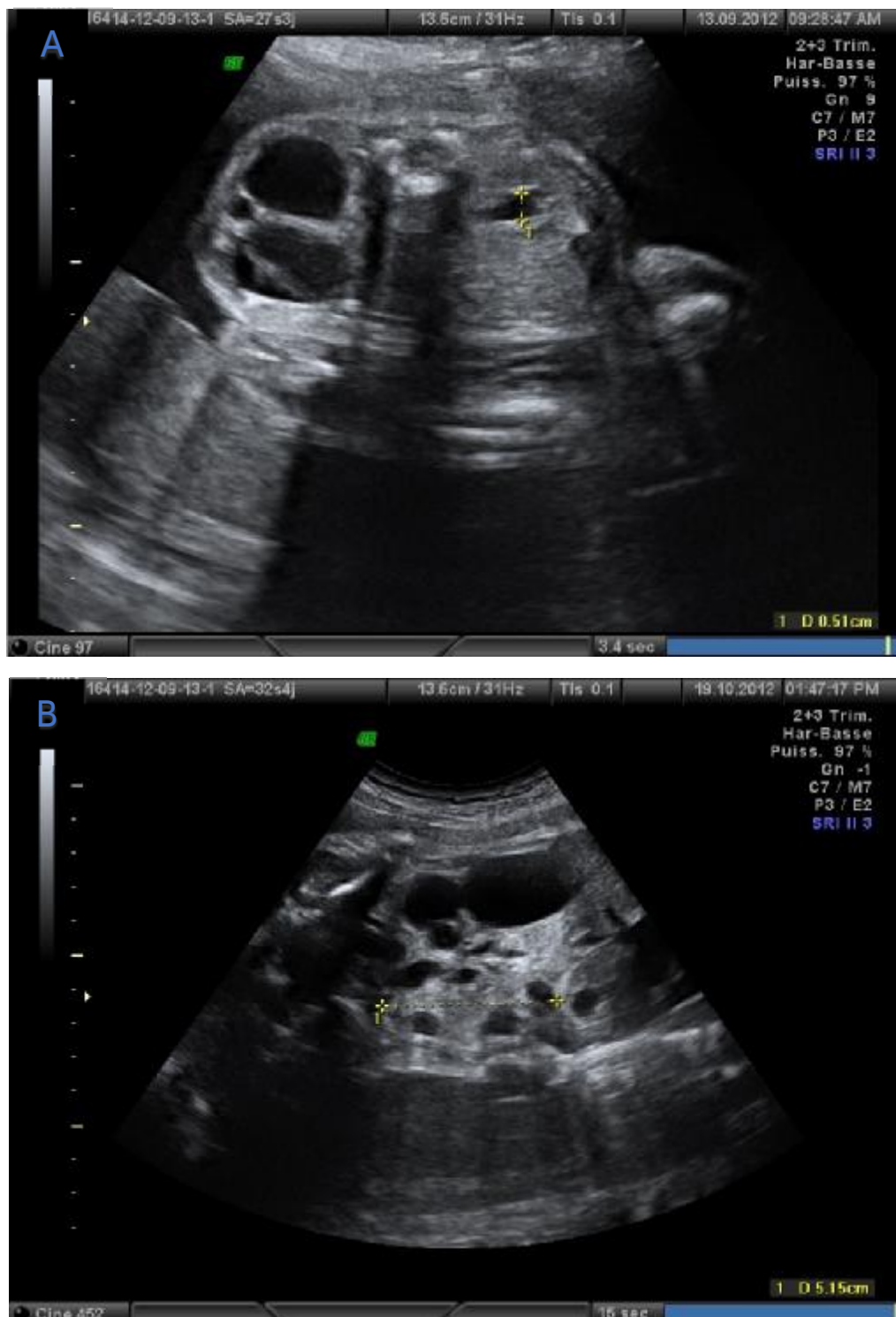


Figure 31. Evolution de la DRMK.

- (A) DMK du rein droit, rein gauche normal à 27 SA ,
(B) Apparition de kystes au niveau du rein controlatéral à 32SA.

- Mort fœtale in utéro

La mort fœtale survient dans chez les fœtus porteurs de DRMK lorsque celle-ci est bilatérale ou associée à d'autres malformations qu'elles soient rénales ou extra-rénales.

Dans la série d'A. Al Naimi *et al.*, il y a eu deux cas de mort fœtale intra-utérine (6.1%) : un fœtus avec le syndrome de Goldenhar et l'autre fœtus avec une cause inconnue. Un taux moins élevé de 3% a été enregistré dans la série d'A. Ranke *et al.* avec 4 MFIU: 3 DRMK bilatérales et un hématome rétro placentaire à 27 SA.

Dans notre série, 16,66 % des grossesses ont fini par une mort fœtale in utéro (deux cas de DRMK bilatérales et un cas de DRMK entrant dans le cadre de polymalformations).

Tableau 29. Répartition des cas selon le taux de MFIU dans les différentes séries.

Auteur	A. Al Naimi Germany	A. Ranke Nancy	Notre série
MFIU	6.1 %	3 %	16,66 %

B. Interruption médicale de grossesse

En France, une interruption de grossesse est réalisée à toute époque, à la demande de la mère, et après avis de deux médecins membres d'un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal, quand il existe une forte probabilité que le futur enfant soit atteint d'une affection d'une particulière gravité considérée comme incurable au moment du diagnostic. C'est typiquement le cas d'une insuffisance rénale terminale fœtale ou de malformations multiples.

Dans la série d'A. Al Naimi *et al.*, quatre parents ont décidé de mettre fin à la grossesse à cause d'anomalies associées (DRMK géant, cardiomégalie, agénésie rénale controlatérale avec hypoplasie pulmonaire sévère, fente labiale et palatine). 12,2 % d'IMG.

A. Ranke a rapporté 18 avortements thérapeutiques qui ont été effectués entre 12 et 30 SA (13%), soit en raison de malformations létales ou de polymalformation sévère, ou encore en raison d'une pathologie maternelle psychiatrique (deux cas).

Quant à notre série, trois autres grossesses ont été interrompues (16,66 %) après concertation (deux syndromes de Meckel Grüber et une DRMK bilatérale associée à d'autres malformations).

Tableau 30. Répartition des cas selon le taux d'IMG dans les différentes séries.

Auteur	A. Al Naimi Germany	A. Ranke Nancy	Notre série
IMG	12,2 %	13 %	16,66 %

C. Traitement in utéro

Des traitements in utéro visant à lever l'obstruction urinaire ont été proposés depuis plus de 20 ans, mais n'ont pas fait clairement la preuve de leur efficacité.

L'objectif de ces traitements est la prévention des conséquences de l'obstruction, qui sont l'insuffisance rénale et l'anurie, avec leur cortège d'oligoamnios et d'hypoplasie pulmonaire. La mortalité in utéro et périnatale est élevée en cas de forme grave et étendue de dysplasie rénale, dans les situations d'obstruction complète par exemple (valves de l'urètre postérieur ou atrésie de l'urètre). Mais même quand l'obstruction du tractus urinaire est incomplète et curable en postnatal, elle peut s'associer à des lésions rénales sévères présentes dès la vie fœtale, à type de dysplasie rénale. Ces formes modérées de dysplasie sont à l'origine d'une insuffisance rénale survenant à un âge variable de la vie, parfois tard, par exemple à l'adolescence. Malheureusement, les bénéfices de la diminution de la pression in utéro sur la fonction rénale n'ont pas été prouvés en pratique clinique (127).

Les obstructions basses du tractus urinaire ont été tenté d'être traitées in utéro par chirurgie à utérus ouvert, par ablation endoscopique des valves postérieures de l'urètre, par dérivation vésicoamniotique percutanée ou par des ponctions vésicales répétées (128).

- La chirurgie fœtale à ciel ouvert

La conception technique de la chirurgie fœtale est simple : opérer le fœtus de la même façon qu'un nouveau-né après hystérotomie; en opérant tôt on espère limiter les séquelles irréversibles (129).

Par ailleurs, la naissance très prématurée après une intervention se situant entre 20 et 25 semaines d'aménorrhée est la règle car le contrôle des contractions utérines après la réintégration du fœtus reste très mal maîtrisée (130).

Dans le cas de la valve de l'urètre postérieur, plusieurs équipes ont proposé la vésicostomie in utero. L'indication idéale est l'hydronéphrose bilatérale importante, accompagnée d'oligoamnios et de signes de dysplasie, les dosages urinaires de sodium et de $\beta 2$ microglobuline signant le maintien de la fonction rénale (129).

- Le shunt vésicoamniotique

Il est utilisé depuis près de 25 ans dans l'obstruction des voies urinaires basses comme les valves de l'urètre. Le taux de survie néonatale est de 40 %, avec la moitié de ces enfants qui ont une insuffisance rénale néonatale. Certains auteurs pensent qu'il pourrait y avoir une survie plus importante si les cas traités avaient été mieux sélectionnés. Une étude randomisée est d'ailleurs en cours afin d'essayer de déterminer l'efficacité du shunt (131; 132).

- L'endoscopie fœtale

La cystoscopie semi-rigide fœtale est une alternative qui permettrait un drainage de l'urine plus physiologique, en plus de faire directement un diagnostic in utéro. Seulement 40 fœtus rapportés dans la littérature ont bénéficié de cette technique dont les résultats sont peu concluants. L'ablation endoscopique des valves de l'urètre postérieur n'a pas donné de bons résultats (133) et reste encore à l'état expérimental (134). Les ponctions vésicales répétées, même à partir du premier trimestre, ont une efficacité discutable. De plus, la résolution d'une dilatation urinaire après un geste peut aussi bien refléter l'évolution naturelle que l'efficacité de l'intervention (135).

- La dérivation vésicoamniotique

Schématiquement, une canule est insérée sous contrôle échographique à travers l'abdomen maternel jusqu'à la vessie ou jusqu'au rein fœtal dilaté, sous anesthésie locale. Les complications sont les mêmes que dans tout geste invasif de ce type : il existe un risque de choriomaniotite, de rupture prématurée des membranes et d'accouchement prématuré dans environ 10% des cas. Près de 20% des cathéters de dérivation urinaire se déplacent dans les quelques jours ou les quelques semaines, et quelques 25% se bouchent. La migration du dispositif peut entraîner une ascite d'origine urinaire qui peut alors être traitée avec une efficacité modérée par un shunt péritonéamniotique (135).

► Au total, on ne dispose pas aujourd'hui d'arguments solides démontrant l'intérêt de ces traitements in utero (136; 137; 138; 139). Dans les cas plus graves, le drainage in utero pourrait permettre la survie avec insuffisance rénale d'un enfant qui serait décédé spontanément en l'absence de traitement, en protégeant la fonction pulmonaire, mais ne protégerait cependant pas totalement d'une insuffisance rénale postnatale. Cette stratégie pose un problème éthique car elle serait susceptible de diminuer la mortalité des formes graves au prix d'une augmentation de la morbidité post-natale (130).

VII. PRISE EN CHARGE OBSTETRICALE

La naissance ne doit être envisagée que dans un centre spécialisé avec une équipe multidisciplinaire entraînée (néonatalogiste, chirurgien pédiatre et obstétricien) et doit être programmée autant que possible.

L'accouchement par voie basse est possible en dehors de toute complication.

Dans la série d'A. Al Naimi et al., l'âge moyen de naissance était de 38.4 SA (± 1.16) et le poids moyen de naissance était de 3.146 Kg (± 545 g).

Dans l'étude de J. Van Eijk et al. (83), l'accouchement prématuré (<37 semaines) a eu lieu dans six cas sur 38 cas (16 %). La délivrance instrumentale a été réalisée dans neuf cas (24 %), dont six étaient des césariennes en raison d'un travail prolongé, d'une détresse fœtale ou position de siège. Le poids à la naissance était normal dans 30 cas sur 34 (88 %), en dessous du 2,5e centile dans deux cas et au-dessus du 97,5e centile dans deux cas. Les données sur le poids à la naissance n'ont pas pu être retracées dans les quatre autres cas.

Dans notre série, l'âge gestationnel moyen d'accouchement était de 35 SA + 3J. 50 % des grossesses ont pu être menées à terme contre 16,66 % d'accouchements prématurés. Le taux de césarienne était de 40 % contre 60 % d'accouchement par voie basse. Trois accouchements ont eu lieu en privé. Le poids des nouveau-nés a varié entre 2380g et 3700g. Leur Apgar variait entre 4/10 et 10/10 à une minute et à 5 minutes. Quatre nouveau-nés (22%) ont été transférés en néonatalogie pour détresse respiratoire ou insuffisance rénale et cinq nouveau-nés (28%) sont décédés en période néonatale dont deux DRMK unilatérales et trois DRMK bilatérales.

VIII. PRONOSTIC ET EVOLUTION

La dysplasie rénale multikystique est réputée d'avoir un bon pronostic lorsqu'elle est unilatérale et isolée. Cependant, plusieurs paramètres sont susceptibles d'influencer ce pronostic à savoir :

- Ø L'association d'autres anomalies rénales
- Ø L'atteinte du rein controlatéral
- Ø L'augmentation du nombre de kystes
- Ø Apparition de kystes au niveau du rein controlatéral
- Ø La présence de malformations extra-rénales associées
- Ø L'atteinte syndromique ou polymalformatif
- Ø L'anamnios

Alors que la littérature rapporte un pronostic péjoratif pour la forme bilatérale la décrivant comme létale, notre étude a recensé deux cas de DRMK bilatérale qui ont survécu en post partum :

- Le premier enfant est porteur d'une dysplasie multikystique au niveau du rein droit et du pôle supérieur du rein gauche. Agé à ce jour de 5 ans, il ne présente aucune complication.
- Le deuxième est un nouveau-né qui a été hospitalisé en néonatalogie pour insuffisance rénale et dont la fonction rénale s'est améliorée progressivement âgé à ce jour de 5 mois.

L'étude de C. Lopez (140) sur un cas de grossesse gémellaire, a suivi de près le cas d'un des jumeaux qui présentait des lésions rénales bilatérales : un rein droit multikystique et une dysplasie multikystique segmentaire du pôle supérieur du rein gauche sur duplicité complète. L'évolution a été marquée par la normalisation de la fonction rénale et la régression du nombre des kystes (3 kystes à l'âge de 1an).

Donc, une atteinte bilatérale des reins peut être compatible avec un développement et une fonction rénale normale lorsque la DRMK n'intéresse que l'un des pôles rénaux.

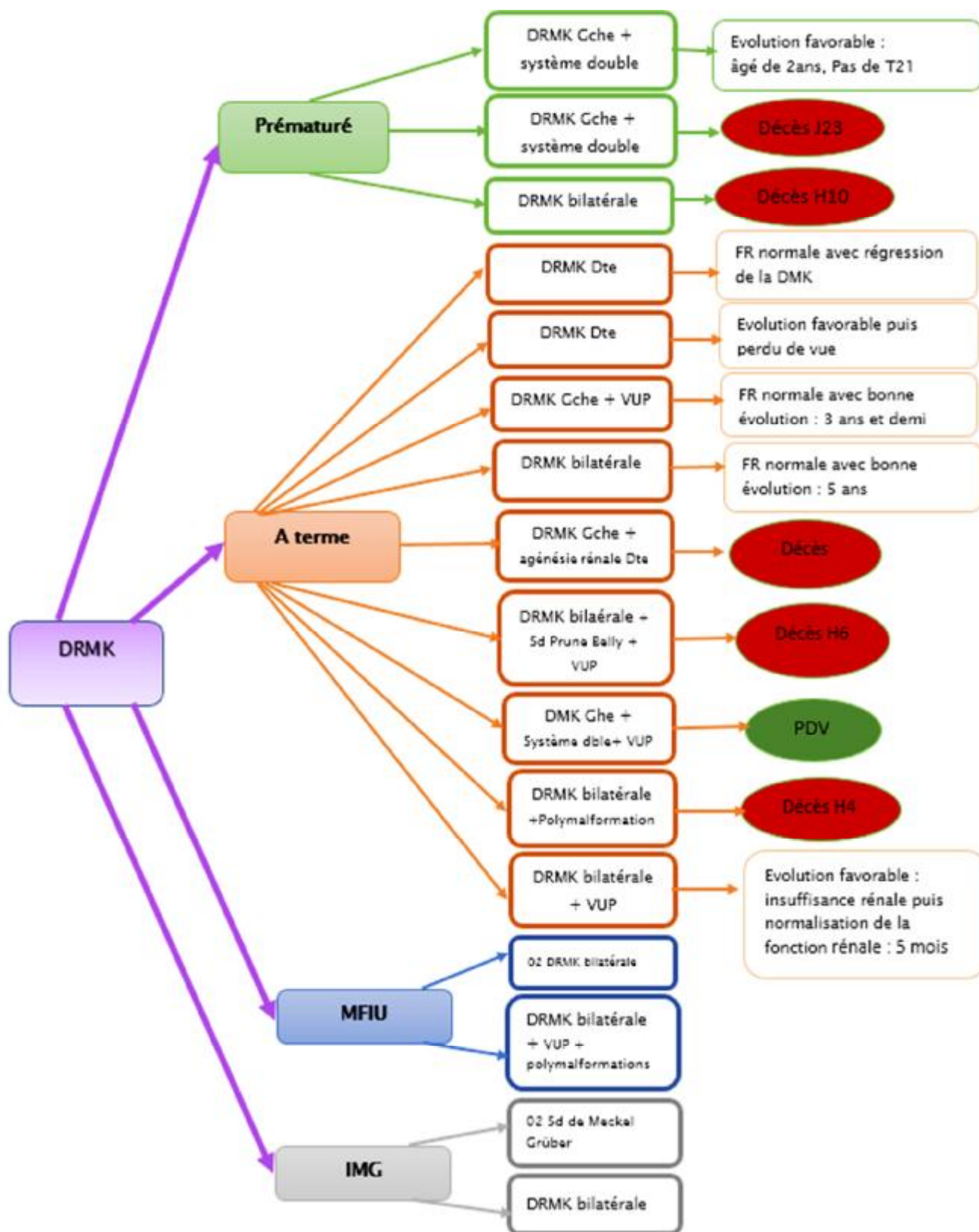


Figure 32. Evolution des 18 cas de DRMK de notre série.

IX. PRISE EN CHARGE POSTNATALE

Le diagnostic anténatal de la dysplasie rénale multikystique nécessite une étroite collaboration entre l'obstétricien, le néonatalogiste et le néphrologue pédiatre / urologue afin d'optimiser la prise en charge en périnatale, programmer la surveillance en postnatale ainsi que les traitements envisagés sans oublier qu'elle impose une exploration post-natale qui doit être réalisée en fin de première semaine de vie en dehors des cas de détresse urologique sévère, où l'exploration doit être très précoce.

La découverte postnatale d'un rein DMK est devenue exceptionnelle ; les circonstances sont alors variables, allant de la simple constatation néonatale d'une anomalies clinique rénale comme la palpation d'un gros rein, jusqu'à la survenue d'une infection urinaire, d'une découverte dans le cadre du bilan d'une hypertension artérielle (HTA) ou d'une insuffisance rénale modérée à l'âge pédiatrique, en passant par la dune découverte fortuite à l'occasion d'une exploration complémentaire.

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 (141).

Le décès néonatal des nouveau-nés porteurs de DRMK est surtout dû aux malformations associées et non à la dysplasie rénale proprement dite. Dans la série d'A. Al Naimi *et al.* (82), 22 % des fœtus sont décédés en période péri-natale.

Dans notre série, cinq (soit 27%) sont décédés dans la période néonatale dont deux prématurés et trois à terme.

A. L'examen clinique (99)

D'un point de vue clinique, l'examen des premiers mois de vie peut être normal ou peut mettre en évidence une masse lombaire, généralement indolore.

Il vise également à dépister des anomalies associées à la DRMK et à rechercher les multiples complications qui peuvent en découler.

1. La recherche de malformations associées (142)

Même si l'examen clinique montre le plus souvent un nouveau-né d'aspect normal, il devra s'attacher à rechercher de manière systématique une anomalie malformative associée telle par exemple le point d'émergence d'une fistule ou d'un résidu branchial en région latéro-cervicale évocateur alors d'un Sd B.O.R (branchio-oto-rénal), ou encore une anomalie du relief du pavillon de l'oreille qui semblent être significativement associée aux malformations de la voie excrétrice.

2. La palpation de l'abdomen et des fosses lombaires (142)

Alors que la palpation abdominale est parfois rendue difficile par les cris et le tonus musculaire du nouveau-né, la détection d'une masse lombaire ou lombo-abdominale (hydronéphrose) et pelvienne (mégavessie) est quasiment toujours clinique.

De plus, l'existence d'une masse abdominale chez le nouveau-né n'affirme pas obligatoirement son origine rénale ou urinaire, même si cette étiologie recouvre 50% des cas.

On n'oubliera pas d'ausculter les artères rénales, en prenant pour le repère le milieu de la ligne joignant chaque mamelon à l'ombilic.

3. Examen des organes génitaux externes (142)

L'examen des organes génitaux vise à rechercher une anomalie associée de l'abouchement de l'urètre : hypospadias le plus souvent, associé ou non à une coudure de la verge chez le garçon, plus rarement épispadias.

Une cryptorchidie associée constitue une ambiguïté génitale externe indiquant alors la réalisation dans les meilleurs délais d'un caryotype pour lever un doute existant.

4. La miction (142)

Près de 30% des nouveau-nés urinent soit au moment de leur naissance soit dans les minutes qui la suivent ; 92 % auront uriné dans les premières 24 heures et 99 dans les premières 48 heures. Au cours des 2 premiers jours de vie, les nouveau-nés sains excrètent 15 à 30 ml/kg d'urines sur 24heures. Au cours du premier mois, la diurèse va augmenter pour atteindre environ 120ml/kg/J ; Une oligurie consiste en une diurèse inférieure à 1ml/kg/h. Dans tous les cas, si à 72 heures de vie, l'enfant n'a toujours pas uriné, il devient impératif de réaliser rapidement des investigation uronéphrologiques.

B. Les explorations complémentaires (142)

Tout diagnostic anténatal d'une malformation urinaire impose une exploration post natale. Celle-ci aura pour but de confirmer le diagnostic en réalisant une exploration morphologique d'une part, et fonctionnelle rénale d'autre part.

L'indication et le « timing » des diverses explorations possibles vont dépendre du degré de gravité attendu de la malformation dépistée. Schématiquement on peut en effet distinguer deux cas de figure :

- Celui du nouveau-né supposé porteur d'une uro- néphropathie unilatérale et peu sévère pour lequel les explorations complémentaires ne doivent pas être réalisées trop tôt, étant donné que la diurèse est physiologiquement basse les premiers jours de vie, ce qui pourrait masquer une dilatation en amont d'un obstacle. La fin de la première semaine de vie semble alors être la meilleure période d'exploration ;
- Celui du nouveau-né porteur d'une malformation grave avec retentissement néphrologique et/ou vital pour lequel les explorations sont à réaliser dans les meilleurs délais compte tenu des décisions thérapeutiques parfois urgentes à mettre en œuvre.

L'échographie première constitue le point de départ de l'exploration postnatale et va permettre d'orienter la chronologie des explorations ultérieures.

1. Les explorations morphologiques

1.1 Echographie rénale et urinaire

Elle constitue la première technique d'imagerie pour explorer l'appareil urinaire du nouveau-né.

On cherchera à visualiser la situation, la taille et l'orientation des reins. Les reins du nouveau-né à terme mesurent entre 40 et 50 mm de grand axe pour un volume d'environ 25 cm³ avec une épaisseur équivalente à la moitié de leur longueur.

Normalement, la différenciation cortico-médullaire est bien visible.

Liée à la dysplasie rénale, on observera une hyperéchogénicité parenchymateuse, intéressant à la fois le cortex et la médullaire qui paraissent alors dédifférenciés, et des micro ou macro-kystes créant de nombreuses interfaces entre structures solides et liquides.

Les cavités pyélo-calicielles ainsi que les uretères ne sont normalement pas ou peu visibles.

L'épaisseur du bassinet, souvent à développement endo-rénal chez le nouveau-né, est généralement mesurable et inférieure à 3 ou 4mm.

La vascularisation rénale peut être étudiée par Doppler pulsé et couleur.

La vessie a une paroi fine et régulière si elle est évaluée en réplétion suffisante, en dehors d'une contraction mictionnelle. Sa taille est également variable suivant le degré de réplétion.

Dans l'étude de J. Van Eijk *et al.* (83), l'examen échographique postnatal a confirmé la présence et l'emplacement de la DRMK dans tous les cas.

Dans notre série, trois nouveau-nés ont bénéficié d'une échographie rénale :

- Chez le premier, on a objectivé : DRMK Gche + Rein Dt discrètement hyperéchogène siège de kystes corticaux millimétriques.
- Chez le deuxième : DRMK bilatérale, vessie à paroi épaisse, VUP.

- Enfin chez le troisième : Urétéro-hydronéphrose bilatérale laminant le parenchyme rénal par endroit avec un contenu échogène. Qq images kystiques corticale rénale. Vessie hypertrophiée diverticulaire semi pleine a contenu échogène.

1.2 Urographie intraveineuse

Chez le nouveau-né et jusqu'à l'âge d'un mois, la qualité des clichés obtenus par l'urographie intraveineuse reste souvent décevante (mauvaise concentration du produit de contraste, retard d'opacification des cavités urinaires en dehors de toute pathologie).

Les indications de l'UIV dans les deux premières semaines de vie doivent donc être murement pesées.

L'UIV est surtout capitale pour apprécier de façon simple la fonction rénale, sur le plan morphologique les renseignements qu'elle apporte ne sont guère supérieurs à ceux de l'échographie (143).

L'intérêt de l'UIV reste limité dans les anomalies vésicales et sous vésicales, telles que les valves de l'urètre postérieur, et dans la détection des reflux vésico-urétéraux, étant donné le degré variable de réplétion vésicale et la difficulté d'obtenir un cliché urétral mictionnel.

1.3 Cystographie rétrograde

La cystographie est capitale pour l'analyse du bas appareil du garçon et pour montrer le reflux vésico-urétéral (143).

Elle est habituellement réalisée après vérification de la stérilité des urines.

En cas de suspicion de valves de l'urètre postérieur chez le garçon ou en cas d'échec du cathétérisme rétrograde, la cystographie peut être réalisé après ponction sus-pubienne.

La CR, lorsqu'elle est indiquée, se pratique avant l'UIV en raison d'une opacification résiduelle des voies urinaires qui peut persister en cas de stase.

La CR permet l'examen de la vessie, de l'urètre et la recherche d'un reflux vésico-urétéral ou vésico-rénal.

Dans notre série, deux seulement ont bénéficié d'une scintigraphie : l'une dont les résultats étaient de bon pronostic et l'autre confirmant la DRMK Gche et objectivant une agénésie rénale controlatérale.

1.4 Scintigraphie rénale au DTPA ou au MAG III

Le recours aux examens isotopiques est une pratique fréquente dans l'exploration de l'appareil urinaire du nouveau-né. Il convient de les pratiquer avant toute exploration radiologique utilisant des produits de contraste.

Elle permet la distinction entre dilatation avec obstruction et dilatation sans obstruction et une bonne quantification de la fonction rénale. Elle n'est cependant pas fiable en cas d'obstacle sévère (143).

Cette technique permet, au prix d'une irradiation très faible, une appréciation de la situation des deux reins, une exploration dynamique des voies urinaires (stase, obstacle) ainsi qu'une quantification fonctionnelle droite-gauche.

1.5 Autres explorations possibles

Un cliché thoraco abdominal accompagnera toujours ces explorations pour ne pas méconnaître une anomalie associée vertébrale, cardiaque, ou pulmonaire (143).

L'uro-imagerie par résonance magnétique (IRM) faite sans injection, elle supplantera peut-être l'urographie intraveineuse (UIV) dans les années à venir, pour étudier les uropathies complexes. Elle permettra également d'obtenir des images fonctionnelles, après injection de gadolinium, évitant le recours à la scintigraphie (144).

2. Les explorations fonctionnelles

2.1 Visant à évaluer la fonction glomérulaire

Il est difficile d'estimer correctement la fonction glomérulaire sans erreur chez le nouveau-né. L'appréciation la plus communément admise de la fonction glomérulaire reste basée sur le concept de clairance en utilisant comme marqueur endogène la créatinine sérique. Or, le niveau de créatinine plasmatique, immédiatement mesuré après la naissance d'un nouveau-né à terme ou d'un prématuré, est élevé si l'on tient compte du poids et de la masse musculaire de l'enfant ; au cours de ses deux premiers jours de vie, il ne reflète en réalité que le niveau de créatinine maternelle.

Le dosage de l'urée sanguine n'est également pas toujours aisé à interpréter du fait de son étroite dépendance vis-à-vis des apports et du catabolisme protidique, ainsi que de l'état d'hydratation du nouveau-né.

Plus récemment, la cystatine C a été proposée comme un nouveau marqueur endogène de la filtration glomérulaire. Son intérêt réside dans le fait qu'elle permet une évaluation plus précoce de l'altération de la fonction glomérulaire du nouveau-né : sa valeur, élevée à la naissance (1,17 à 3,06 mg/l), diminue significativement 3 à 5 jours après (0,64 à 2,30 mg/l), le niveau de l'adulte étant atteint aux alentours de la fin de la première année (0,70-1,38 mg/l).

2.2 Visant à évaluer les fonctions tubulaires

En effet, les anomalies obstructives sévères peuvent engendrer un syndrome de perte rénale de sel que l'on pourra appréhender par la natriurèse des 24 heures dans la mesure où les pertes sont supérieures aux rapports sodés. Il s'ensuit une stagnation pondérale, une déshydratation hyponatrémique et une insuffisance rénale fonctionnelle.

On pourra s'aider du dosage de la bêta-2-microglobuline urinaire ainsi que de diverses enzymes de la bordure en brosse ou des lysosomes des cellules tubulaires (enzymurie) comme par exemple la N-acétyl-glucosaminidase (NAG) pour mettre en évidence certaines acidoses tubulaires qui est plus difficile à mettre en évidence chez le nouveau-né dont le pH urinaire est le plus souvent supérieur ou égal à 6 de manière physiologique.

2.3 Recherche d'une infection urinaire

Elle doit être systématiquement recherchée par la pratique d'une uroculture, assez facilement réalisable au jet chez le nouveau-né, ainsi que par la recherche de leucocyturie.

C. Stratégie exploratoire

Une prise en charge immédiate en néonatalogie ne se concevra que pour les cas où les données prénatales ou néonatales font craindre une malformation rénale sévère bilatérale dont les conséquences peuvent être l'hypoplasie pulmonaire dans le cadre d'un anamnios nécessitant alors une prise en charge de la détresse respiratoire aiguë, ou encore une hypertension artérielle aiguë néonatale. Une prise en charge néonatale précoce médico-chirurgicale peut aussi s'avérer nécessaire dans le cadre de malformations obstructives sous tension ou s'il existe un syndrome compressif lié à la malformation.

Le premier bilan comporte en général une échographie de l'arbre urinaire, un dosage des électrolytes sanguins, de l'urée et de la créatinine plasmatiques, ainsi qu'une gazométrie sanguine.

Les autres explorations seront à discuter au cas par cas, suivant les données anténatales et les résultats de ce premier bilan.

Une scintigraphie est au sens d'A. Bouty *et al.* (145), indiquée en cas d'anomalie controlatérale ou en préopératoire de la néphrectomie pour les DRMK, afin de vérifier l'absence de fonction rénale alors que la cystographie selon lui, a une place en cas de pyélonéphrite ou de dilatation des voies excrétrices supérieures controlatérales.

Dans le cadre d'uropathie dilatée confirmée par l'échographie postnatale, on complètera le bilan par une scintigraphie au DTPA avec un test au furosémide, permettant ainsi de visualiser le siège de l'obstacle (pyélo-urétéral, urétéro-vésical ou sous vésical) et d'en apprécier son retentissement, avant de décider de l'opportunité d'une intervention chirurgicale. La scintigraphie au DTPA ayant une sensibilité et une spécificité proche de celle de l'UIV dans le cadre des anomalies urinaires dilatées en période néonatale, permet d'éviter la réalisation systématique de cette dernière.

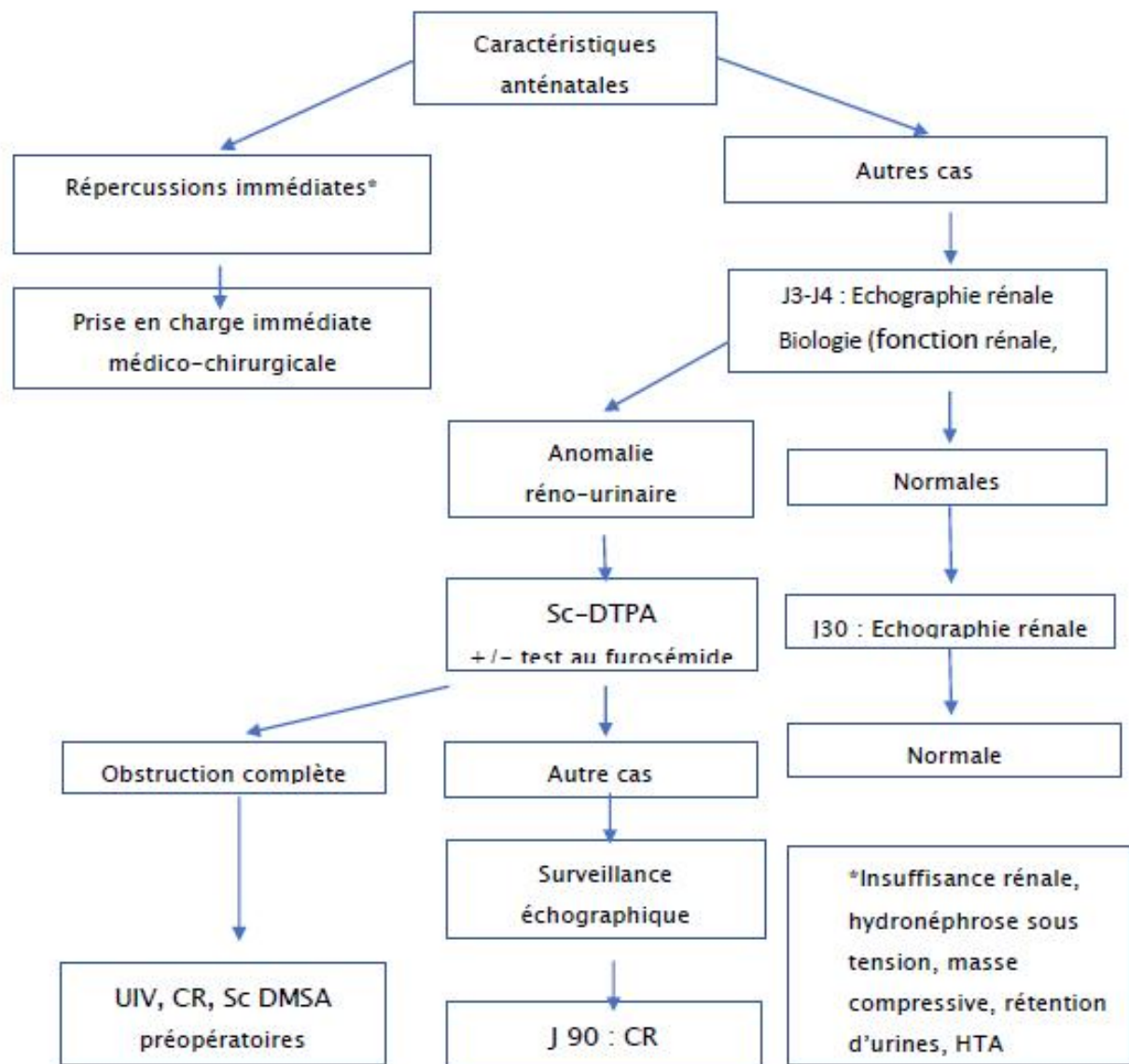


Figure 33. Conduite postnatale devant une anomalie réno-urinaire détectée à l'examen anténatal (146).

D. Traitement

1. Urgence urologique néonatale

Les urgences urologiques néonatales sont représentées par les valves de l'urètre postérieur ou les mégavessies et les uropathies obstructives hautes avec dilatation pyélocalicielle ou urétéropyélocalicielle majeure bilatérale (palpation de deux gros reins à l'examen clinique) ou unilatérale sur rein unique. Ces deux situations nécessitent une prise en charge en service spécialisé dès le 1er jour de vie (144).

2. Traitement médical et mesures hygiéno-diététiques

L'antibioprophylaxie ne doit plus être proposée 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.

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 antiinflammatoires non stéroïdiens), lutte contre le tabagisme et les facteurs de risque cardiovasculaires et règles hygiéno-diététiques. En l'absence de données, il est probablement licite de proposer à ces nouveau-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 (147).

3. Traitement chirurgical

Compte tenu du risque de dégénérescence et d'hypertension artérielle, l'ablation de ce résidu est prônée par beaucoup (143).

La chirurgie a été préconisée jadis pour 2 raisons principales (147):

- L'histoire naturelle rassurante de la DMK n'était pas connue avant que l'échographie fœtale 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.

L'attitude qui consiste à pratiquer la néphrectomie d'un rein non fonctionnel ne présentant pas de régression de taille et suspect de complications à l'âge de 2 ans paraît raisonnable (148).

Elle est plutôt limitée aux situations symptomatiques (compression notamment) ou lorsque le diagnostic de DMK n'est pas formel et ne peut être documenté par l'imagerie (149).

Dans une série de 97 patients publiée par une équipe chirurgicale, 18 % des enfants ont été opérés (105); 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).

A. Ranke *et al.* (84) préconise la résection chirurgicale de la DRMK à environ 6 mois de âge, ou concomitante à toute chirurgie prévue. Dans cette étude, sur 108 nouveau-nés vivants atteints de DRMK, 85 (80%) ont été opérés MRD. L'âge médian à la chirurgie était de 5,6 mois (de 5 jours à 33 mois). Dans la plupart des cas, la cystoscopie et le placement endoscopique d'un stent urétéral ont été réalisés en premier ; puis la néphrectomie a suivi par une petite incision lombaire ou pelvienne, guidée par l'endoprothèse urétérale, et l'uretère a été retiré autant que possible. Une procédure supplémentaire a été effectuée au cours de la même anesthésie dans 10 cas : correction du reflux vésico-urétéral (5 cas), d'hydronéphrose (1 cas), d'atrésie

vaginale (2 cas), d'hernie inguinale (1 cas), d'hypospadias (1 cas). Une autre intervention urologique a été effectuée à un autre moment chez 12 enfants.

Trois enfants dans la série d'A. Mathiot (85) ont bénéficié d'une cure chirurgicale de leur DRMK : un enfant a eu une néphrectomie néonatale pour détresse respiratoire, un enfant a été néphrectomisé à l'âge de 1 mois pour confirmation diagnostique, un troisième a bénéficié d'une néphrectomie à quelques jours de vie en même temps que la section de valves de l'urètre postérieur. Puis au cours de la surveillance, quatorze néphrectomies ont été indiquées pour non régression des kystes ou augmentation de leur taille, à un âge moyen de 21 mois (4 à 61 mois) dont trois ont été réalisées par rétropéritonéoscopie.

E. Surveillance

Le suivi du rein DMK et de son évolution sont essentiellement échographique et clinique (150). 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 (149).

On peut proposer tous les 5 ans une mesure de pression artérielle, ainsi qu'un dosage de créatininémie et de microalbuminurie, à vie (147).

Wacksman et Phipps (125) recommandent une surveillance échographique tous les 3 à 6 mois la première année, puis tous les 6 à 12 mois jusqu'à 5 ans, puis une fois par an jusqu'à un âge non précisé.

Dans l'étude d'A. Ranke *et al.* (84), après la résection de la MRD, 71 enfants ont été examinés pendant une période moyenne de 30 mois après l'opération (1 à 153 mois) : 30 parmi eux, ont développé une autre pathologie urinaire.

X. EVOLUTION ET COMPLICATIONS DE LA DYSPLASIE RENALE MULTIKYSTIQUE

L'involution postnatale de la DRMK est la règle (75 % des cas) (151). Celle-ci est souvent complète dans la première année de vie, mais peut parfois être décalée jusqu'à l'âge de 10 ans. Une augmentation de taille apparaît dans 10 % des cas, entraînant parfois des complications à type de compression des organes adjacents, HTA (avec la même incidence néanmoins que dans la population générale pédiatrique) ou encore une rarissime cancérisation. Le risque de cancérisation sous forme d'une tumeur de Wilms a été évalué à 0,05 % (152).

1. Involution de la structure kystique

En période postnatale, l'involution de la structure kystique est très fréquente (60-80 % selon les séries) mais progressive avec le temps (35 % à deux ans, 45 % à cinq ans, 60 % à dix ans) (153). Une stabilité de la DRMK est à noter dans 15 à 28 % des cas et une augmentation de la taille du rein DMK dans 0 à 2 % des cas (105) ;

L'âge médian d'involution est de 2,1 ans, avec des extrêmes de 36 jours à 13,7 ans (38).

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 (126).

Dans l'étude d'A. Ranke *et al.* (84), 23 enfants n'ont bénéficié d'aucune résection de la DRMK. Six ont totalement régressé à l'échographie (5 d'entre eux avaient une ectopie urétérale); les parents ont refusé la chirurgie dans 4 cas, et l'échographie a montré une DRM stable (30 à 40 mm, de 11 à 132 mois); 3 les enfants sont morts de malformations associées; 2 enfants ont une opération planifiée; et 8 ont été perdus de vue.

2. Hypertrophie compensatrice du rein controlatéral

Elle n'est pas constante. Elle se développe dans la période anténatale dans 25 % des cas et en période postnatale dans 52 % des cas avant l'âge de cinq ans et dans 80 % des cas à l'âge de dix ans. L'absence d'involution de la structure kystique est associée à l'absence d'hypertrophie compensatrice du rein controlatéral dans 60-70 % des cas (153).

Rabelo *et al.* décrit une hypertrophie compensatrice, définie par une longueur du rein controlatéral supérieure au 95^e percentile, chez 76 % des patients suivis pour une DRMK avec une prise en charge conservatrice. Le délai moyen pour l'observer est de 30 mois (154).

Feldenberg *et al.* a montré qu'un enfant avec une DMK unilatérale sans anomalie associée avait à moyen terme une fonction rénale normale avec une hypertrophie compensatrice (155).

3. Risque de réduction néphronique et d'insuffisance rénale

Il dépend de la qualité du rein controlatéral et de l'hypertrophie compensatrice. Le risque n'est pas nul au long cours et se confond avec le pronostic des reins uniques.

Il est basé sur les conséquences à long terme de la sursollicitation 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 : 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 (156).

Dans l'étude d'Aslam (153), 2/43 patients avec un recul de plus de dix ans avaient une insuffisance rénale chronique de stade 3 (clairance glomérulaire entre 30 et 60 ml/min par 1,73 m²), 16/43 patients avaient une insuffisance rénale chronique de stade 2 (clairance glomérulaire entre 60 et 90 ml/min par 1,73 m²) et 13/43, c'est-à-dire moins de la moitié, avaient une fonction rénale normale (> 90 ml/min par 1,73 m²).

Dans la série d'E. Kuwertz-Broeking (105), trois avaient une insuffisance rénale légère, définie par une fonction glomérulaire inférieure à 90 ml/min pour 1,73 m² selon la formule de Schwartz.

Dans l'étude d'A. Ranke *et al.* (84), sur les 9 enfants ayant eu des complications suite à la DRMK, une fille de six ans avec une hypoplasie rénale controlatérale avait une insuffisance rénale chronique.

J. Van Eijk *et al.* (83) rapporte que la DRMK était non fonctionnelle dans 32 cas (86%) et une fonction rénale variant entre 7% et 18% de l'activité totale dans les cinq cas restants. La fonction rénale controlatérale était normale chez tous les enfants sauf deux.

Dans notre série, l'évolution d'un nouveau-né a été marquée une insuffisance rénale et une infection urinaire.

4. Risque d'uropathie malformative controlatérale

L'anomalie urinaire controlatérale la plus fréquente est le reflux vésico-urétéral dont la fréquence a été mesurée à 20 % dans les séries où la cystographie a été systématiquement faite. Les reflux sévères de grades 4-5 comptent pour 20 % de tous les reflux au lieu de 5-10 % dans la population générale. Un reflux est également visible du côté de la dysplasie rénale multikystique dans 15 % des cas. En fréquence, la deuxième malformation associée est une jonction pyélo-urétérale (4,5 %) et de façon très ponctuelle, la dysplasie multikystique peut être associée à n'importe quelle malformation urinaire controlatérale (urétérocèle, méga-uretère, rein en fer à cheval, valves de l'urètre postérieur) (7).

5. Risque d'infection urinaire

Dans la série d'E. Kuwertz-Broeking, 7 ont présenté des infections urinaires (105).

Dans l'étude d'A. Ranke *et al.* (84), sur les 9 enfants ayant eu des complications suite à la DRMK, 4 avaient de des infections urinaires à répétitions (2 uretères ectopiques, 2 urétérocèles) et 3 d'entre eux ont été guéris après la chirurgie (l'histopathologie a montré des signes marqués d'inflammation chronique).

J. Van Eijk *et al.* (83) a rapporté quatre cas de nouveau-nés (11%) qui ont développé une infection des voies urinaires et qui a été traité.

6. Risque d'hypertension artérielle

Il a été mesuré à 5,4 ‰ dans une méta-analyse rassemblant 1 015 cas de dysplasie rénale multikystique unilatérale. La normalisation de la pression artérielle a été obtenue après ablation de la structure kystique résiduelle dans 25 à 50 % des cas (157).

Au cours du suivi de la série d'E. Kuwertz-Broeking de 97 patients, 5 ont développé une HTA (105).

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 (158).

Argueso *et al.* ont montré que, chez des patients ayant une agénésie rénale unilatérale diagnostiquée à l'âge adulte avec un rein controlatéral normal, le risque de protéinurie, d'HTA et d'insuffisance rénale chronique était augmenté (159).

Dans l'étude d'A. Ranke *et al.* (84), sur les 9 enfants ayant eu des complications suite à la DRMK, deux souffraient d'hypertension artérielle qui ne pouvait pas être contrôlée avant la néphrectomie.

7. Risque néoplasique

Même quand les kystes régressent, il y aura la persistance d'éléments dysplasiques qui ne peuvent être facilement identifiés par tout examen morphologique. Ce tissu embryonnaire a été décrit comme précancéreux : blastème rénal nodulaire. Néanmoins la malignité reste très rare.

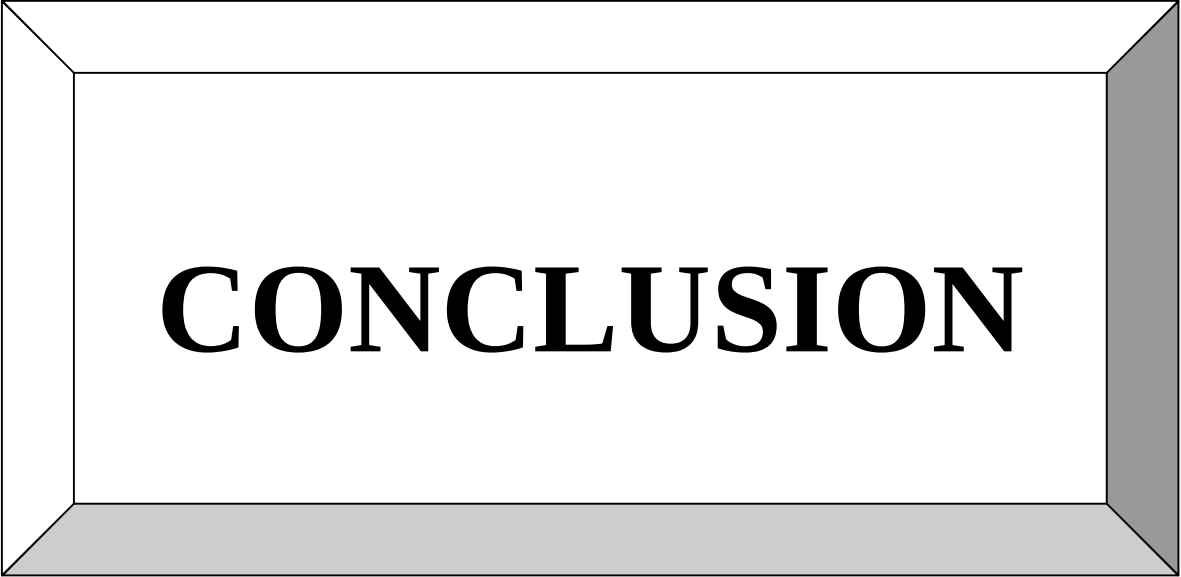
Beaucoup d'auteurs n'ont pas trouvé de transformation maline même après de longues périodes de suivi (160).

Le registre canadien des néphroblastomes rassemble 7 500 cas dont cinq se sont présentés sous une forme kystique et ont été à l'origine d'une discussion sur la précession d'une dysplasie rénale multikystique. Le risque d'une vraie transformation d'une dysplasie rénale multikystique est probablement indistinct du risque général de néphroblastome. Une question identique est posée pour les six cas de carcinome rénal évoquant une dysplasie rénale multikystique sous-jacente qui ont été décrits chez l'adulte (157).

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 (152). 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.

Seuls six cas de malignité ont été rapportés sur une période de 20 ans (161).

Dans l'étude de J. Van Eijk *et al.* (83), la DRMK a été réséquée chirurgicalement dans 33 cas à l'âge de 3-6 mois ; dont deux cas incluant l'uretère homolatérale en raison de graves reflux vésico-urétéraux. L'examen pathologique a confirmé le diagnostic de MCDK dans chaque cas. Tous les nourrissons par la suite ont évolué normalement.



CONCLUSION

La dysplasie rénale multikystique est une vaste catégorie de malformations congénitales pouvant être secondaire à une uropathie obstructive. Elle peut être isolée comme elle peut rentrer dans le cadre d'un syndrome polymalformatif.

Elle est le plus souvent unilatérale, cependant il n'en demeure pas moins rare qu'elle soit bilatérale.

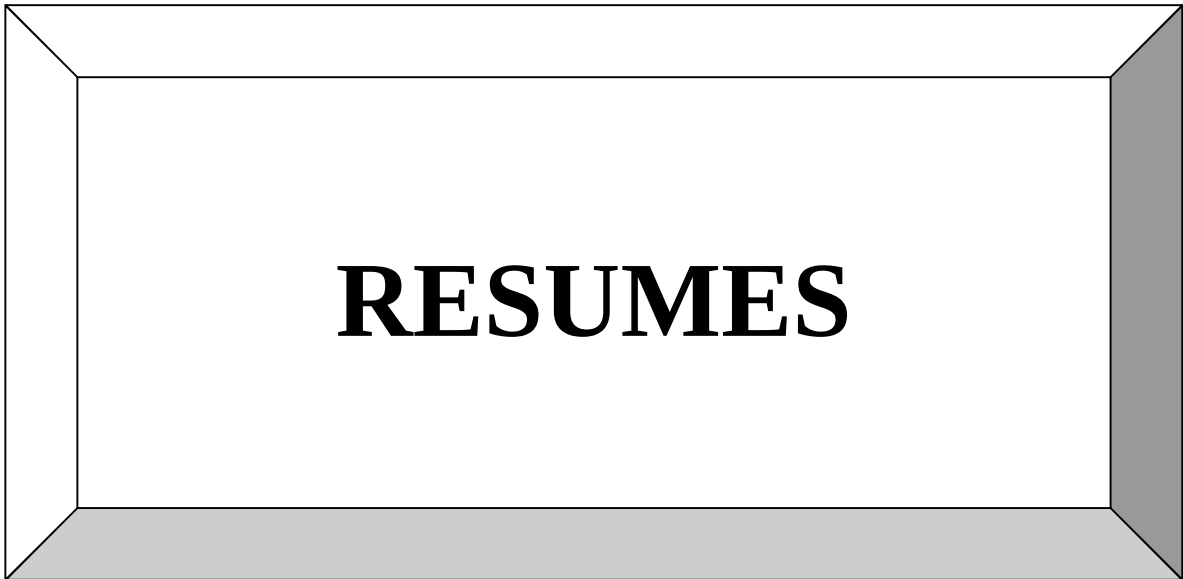
Son diagnostic anténatal repose essentiellement sur l'échographie obstétricale. Grâce aux progrès qu'elle a connu et à la qualification des échographistes, le dépistage peut se faire précocement. La recherche des anomalies associées, rénales ou extra-rénales, est indispensable vue la possibilité d'anomalie chromosomique ou génique. Le caryotype peut être demandé lorsque la DRMK est bilatérale ou associée à d'autres malformations.

Une fois la DRMK révélée, les parents doivent être mis en contact avec le CPDPN afin de garantir une meilleure prise en charge périnatale. Une fiche informative (Annexe) est mise à disposition pour le couple afin de leur expliquer la pathologie, de porter à leur connaissance les risques et l'évolution de la DRMK, de la nécessité d'une éventuelle prise en charge et enfin de les sensibiliser au dépistage anténatal dans les grossesses ultérieures.

Le pronostic de la DRMK bilatérale reste imprévisible à cause de l'incapacité à quantifier le parenchyme fonctionnel résiduel alors que celui de la DRMK unilatérale demeure bon lorsqu'elle est isolée.

Une prise en charge postnatale par une équipe d'urologie et/ou de néphrologie pédiatrique qui suivra l'enfant en postnatal est indispensable pour programmer une surveillance et envisager les traitements adéquats. 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

Cette étude relate l'expérience du service de Gynécologie-Obstétrique 2 au CHU Hassan II de Fès en mettant en évidence toutes les avancées en matière de dépistage, de surveillance échographique et de prise en charge périnatale des dysplasies rénales multikystiques tout en comparant nos résultats avec les données de la littérature et en dévoilant certaines failles qui persistent dans notre système de santé.



RESUMES

Résumé

Introduction : La dysplasie rénale multikystique (DRMK) correspond à l'expression clinique la plus fréquente des Congenital Abnormalities of Kidney and Urinary Tract (CAKUT). Son étiopathogénie reste discutée et l'hypothèse obstructive est généralement admise. L'échographie obstétricale représente le moyen de référence pour son diagnostic anténatal et qui nécessitera la recherche d'autres malformations associées. Une prise en charge anténatale repose principalement sur la surveillance échographique de l'évolution de la grossesse et de la pathologie, de l'apparition d'autres anomalies et de la quantité du liquide amniotique.

Objectifs : Rapporter l'expérience du service de gynécologie-obstétrique 2 du CHU Hassan II de Fès afin de :

- Préciser l'épidémiologie de la DRMK.
- Rapporter la pertinence de l'échographie obstétricale dans le diagnostic positif et étiologique.
- Décrire les aspects échographiques
- Etablir un suivi des grossesses et évaluer l'évolution de la pathologie.
- Décrire les modalités de surveillance et de prise en charge anténatales
- Rapporter l'évolution en postnatal et établir un pronostic.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 7 ans s'étendant de Janvier 2011 à Décembre 2017 et portant sur une série de 18 cas de parturientes suspectées d'être porteuses d'un fœtus atteint de dysplasie rénale multikystique au sein du service de Gynécologie-Obstétrique 2 au CHU Hassan II de Fès.

Résultats : L'âge moyen de nos parturientes était de 28 ans (variant entre 20 et 37 ans). 16,7% des femmes étaient diabétiques. L'antécédent de fausse couche a été rapporté dans 39% des cas, de MFIU dans 5,56% des cas et de décès néonatal dans 5,56% des cas aussi. La pathologie familiale rénale concernait 5,56% des cas.

Le diagnostic de dysplasie rénale multikystique a été établi à un âge gestationnel moyen de 27 SA +4j avec des extrêmes allant de 15 SA +5j à 37 SA. 55 % des dysplasies rénales multikystiques ont été diagnostiquées au deuxième trimestre contre 45 % au troisième. Alors qu'aucune anomalie n'a été suspectée au premier trimestre.

71,43% des fœtus étaient de sexe masculin contre 28,57 % de sexe féminin.

La DRMK était bilatérale dans 61% des cas contre 39% pour la forme unilatérale. Elle concernait le rein gauche dans 28% des cas et le rein droit dans 11% des cas.

D'autres malformations rénales associées ont été retrouvées dans 72,22 % des cas. La dilatation urétéropyélocalcielle était la plus fréquente avec 40 %, suivie de la valve de l'urètre postérieure avec 28 %. Les malformations extra-rénales ont été retrouvées chez 28% des cas. La trisomie 21 a été suspectée dans 11,11% des cas, le syndrome de Meckel Grüber dans 11,11% des cas et enfin le syndrome de Prune Belly dans 5,56% des cas.

Le liquide amniotique était de quantité normale chez 40 % des cas. Alors que l'anamnios était présent chez 33,33 % des cas contre 20 % pour l'oligoamnios et 5,56% pour l'hydramnios.

L'évolution a été marquée par la stabilisation des atteintes dans 44,44% et l'aggravation de la dysplasie rénale chez 38,9 % (dont 57% sont des DRMK unilatérales et 43% des DRMK bilatérales) soit avec l'augmentation de la taille et du nombre des kystes, l'apparition de kystes au niveau du rein controlatéral ou encore la diminution de la quantité du liquide amniotique.

L'IMG a été réalisée dans 16,67% des cas après concertation avec le comité d'éthique. La mort fœtale in utero est survenue dans 16,67% des cas.

L'accouchement prématuré a concerné 16,67% des grossesses alors que 50 % ont été menés à termes. 61% des accouchements ont eu lieu par voie basse contre 39% par voie haute.

L'évolution postnatale a été marquée par le décès de 28% de nos cas (60% sont des DRMK bilatérales) alors que 34% ont survécu dont deux cas sont des DRMK bilatérales. Un seul cas a été perdu de vue.

Limites : L'effectif de notre série est faible par rapport à celui des études avec lesquelles nous avons comparé nos résultats. De plus, aucun cas n'a bénéficié d'étude biologique, génétique ou radiologique (IRM) en anténatal par faute de moyens et de couverture sociale. Nous ne disposons pas également d'un recul suffisant pour établir un pronostic adéquat et garantir l'évolution de ces patients.

Conclusion : On a pu mettre en évidence toutes les avancées réalisées en matière de diagnostic anténatal de la DRMK afin de garantir une prise en charge périnatale optimale et d'améliorer le pronostic de cette pathologie.

Summary

Introduction: Multicystic Dysplastic Kidney (MCDK) corresponds to the clinical most common expression of Congenital Abnormalities of Kidney and Urinary Tract (CAKUT). Its etiopathogenesis remains discussed and the obstructive hypothesis is generally admitted. Obstetric ultrasound is the standard of reference for antenatal diagnosis and which will require the search for other associated malformations. Antenatal care is mainly based on ultrasound monitoring of pregnancy and pathology, the appearance of other abnormalities and the amount of amniotic fluid.

Objectives: To report on the experience of Gynecology-Obstetrics Department 2 of CHU Hassan II -Fes in order to:

- Specify the epidemiology of MCDK;
- Report the relevance of obstetric ultrasound in the positive and etiologic diagnosis;
- Describe the ultrasound aspects;
- Establish a follow-up of the pregnancies and evaluate the pathology's evolution;
- Describe how to monitor and manage antenatal care;
- Report the evolution in postnatal and establish a prognosis.

Material and methods: it is about a retrospective study spread over a period of 7 years, extending from January 2011 to December 2017 and covering a series of 18 cases of suspected parturients to carry a fetus with dysplasierenal multi-cystic in the Gynecology-Obstetrics Department 2 at CHU Hassan II in Fes.

Results: The average age of our parturient was 28 years old (ranging between 20 and 37 years). 16.7% of women were diabetic. The past of miscarriage was reported in 39% of cases, fetal death in 5.56% of cases and neonatal deaths in 5.56% of cases as well. Renal familial pathology concerned 5.56% of cases.

The diagnosis of multikystic renal dysplasia was made at an average gestational age of 27 WA + 4 days, with extremes ranging from 15 WA + 5 days to WA. 55% percent of the multi-systemic renal dysplasias were diagnosed in the second trimester versus 45% in the third. While no anomaly was suspected in the first trimester.

71.43% of the fetuses were male against 28.57% female.

MCDK was bilateral in 61% of cases versus 39% for unilateral form. It involved the left kidney in 28% of cases and the right kidney in 11% of cases.

Other malformations associated renal were found in 72.22% of cases. Ureteropelocalcial dilatation was the most common with 40%, followed by the posterior urethral valve with 28%. Extra-renal malformations were found in 28% of cases. Trisomy 21 was suspected in 11.11% of cases, Meckel Grüber syndrome in 11.11% of cases and finally Belly Prune syndrome in 5.56% of cases.

Amniotic fluid was normal in 40% of cases. While the anamnios was present in 33.33% of cases against 20% for oligoamnios and 5.56% for hydramnios.

The progression was marked by the stabilization of the attacks in 44,44% and the aggravation of the renal dysplasia in 38,9% (of which 57% are unilateral MCDK and 43% bilateral MCDK) either with the increase of the size and the number of cysts, the appearance of cysts in the contralateral kidney or the decrease in the amount of amniotic fluid.

The medical interruption of pregnancy was carried out in 16.67% of cases after consultation with the ethics committee. Fetal death in utero occurred in 16.67% of cases.

Preterm birth accounted for 16.67% of pregnancies, while 50% were completed at term. 61% of births occurred vaginally against 39% by the high way.

The postnatal evolution was marked by the death of 28% of our cases (60% are bilateral MCDK) while 34% survived of which two cases are bilateral MCDK. Only one case was lost.

Limitations: The size of our series is small compared to the studies with which we have compared our results. In addition, no case has benefited from a biological, genetic or radiological (IRM) study in antenatal care due to lack of resources and social cover. We also do not have sufficient hindsight to establish an adequate prognosis and to guarantee the evolution of these patients.

Conclusion: We have been able to highlight all the progress made in the antenatal diagnosis of MCDK in order to guarantee an optimal perinatal care and to improve the prognosis of this pathology.

مطنى

مقدمة: خلال التنسج الكلوي المتعدد الأكيل هوال تعبير السر يلى أكثر شيوعا من تشوهات خلقية في الكلى والصالكالبولية. لا يزال ظهوره الخلفي مثيرا للجدل ويتم قبول فرضية الانسداد بشكل عام. الموهك فوقالصوتي لتوليدية هي معيار مرجعي لتشخيص ما قبل الولادة ودرف تطلب البث عن التشوهات الأخرى المرتبطة بها. تعتمد الرعاية السابقة للولادة بشكل رئيسي على مراقبة الأمواج فوقالصوتية للحمل وعلم الأمول، وظهور تشوهات أخرى وكية للسائل الأمنيوسي.

الهدف: للإبلاغ عن تجربة قيم التوليد وأمول النساء 2 من وحدة صحة الحن الثاني في فل من ل:

- توضيح وبائيك خلال التنسج الكلوي المتعدد الأكيل.
- الإبلاغ عن ملاءمة الموهك فوقالصوتي لتوليدية في الشخص الإيجاي وشامل.
- وصف جوانب الموهك فوقالصوتية
- لتأسيسه تابعة الحمل وتقييم طور علم الأمول.
- وصف كيفية مراقبة وإدارة رعاية السابقة للولادة
- فقر يرال طور في ما بعد الولادة ووضع التكهن.

المواد والاطاق: هذه هي درلة لدرجاعية لمدة 7 سنوك مننا ير 2011 إلى ديسمبر 2017 تشمل سلسلة من 18 حالة من شاء يشته في وجود خلال التنسج الكلوي المتعدد الأكيل عند الجنين في قيم أمول الشاء والتوليد 2 في هـشفى الحن الثاني الجامعي في فل.

النتائج: كان متوسط عمر شائنا 28 سنة (تراوح بين 20 و 37 سنة). كان 16.7 % من الشاء مصابك بداء السكي. تم الإبلاغ عن الإخط في 39 % من الحال، وفة الجنين في الرحم في 5.56 % من الحال ووفيك لأطفال حد يثي الولادة في 5.56 % من الحال كذلك. شكلت أمول الكلى العائلية 5.56 % من الحال.

تم تحديد شخص خلال التنسج الكلوي المتعدد الأكيل في متوسط عمر الحمل 27 أسبوعًا + 4 أيام مع فترت تراوح بين 15 أسبوعًا و 5 أيام إلى 37 أسبوعًا. تم شخص 55 % من خلال التنسج الكلوي متعدد الأكيل في الربع الثاني مقارنة مع 45 % في الربع الثالث. في حين لم يشته في كى شذوذ في الربع الأول.

71.43 % من الأنة كانت ذكورًا مقارنة بالأنثى 28.25 %

كان خلال التنسج الكلوي المتعدد الأكيل شائيا في 61 % من الحال مقابل 39 % للشكل الألي. وقد عم على الكلية اليسرى في 28 % من الحال وفي الكلية اليمنى في 11 % من الحال.

تملوثور على تشوه الكلى الأخرى في 72.22 % من الحالات. كان تجميع الحالب الحويصلي الأكثر شيوعاً مع 40 %، تليها صمام الإحليل الخلفي مع 28 %. تملوثور على تشوه الكلى خارج في 28 % من الحالات. كان يشتهر في التشك الصبغي 21 في 11.11 % من الحالات ، ميكل غوبر في 11.11 % من الحالات وأخيراً طن بلين في 5.56 % من الحالات.

كان للسائل الأمنيوسي طبيعياً في 40 % من الحالات. في حين كان غير موجود في 33.33 % من الحالات ضد 20 % قليل و 5.56 % للكثير.

تميزال طور بلس تقرار الحالة في 44.44 % وتقام التشخيص الكلي المتعدد الأكيل في 38.9 % منها 57 % من التشخيص الكلي المتعدد الأكيل من جانب واحد و 43 % من التشخيص الكلي المتعدد الأكيل (ثنائية) إما مع زيادة حجم وعدد من الأكيل ، وظهور الأكيل في الكلى المقابل أو انخفاض كمية السائل الأمنيوسي

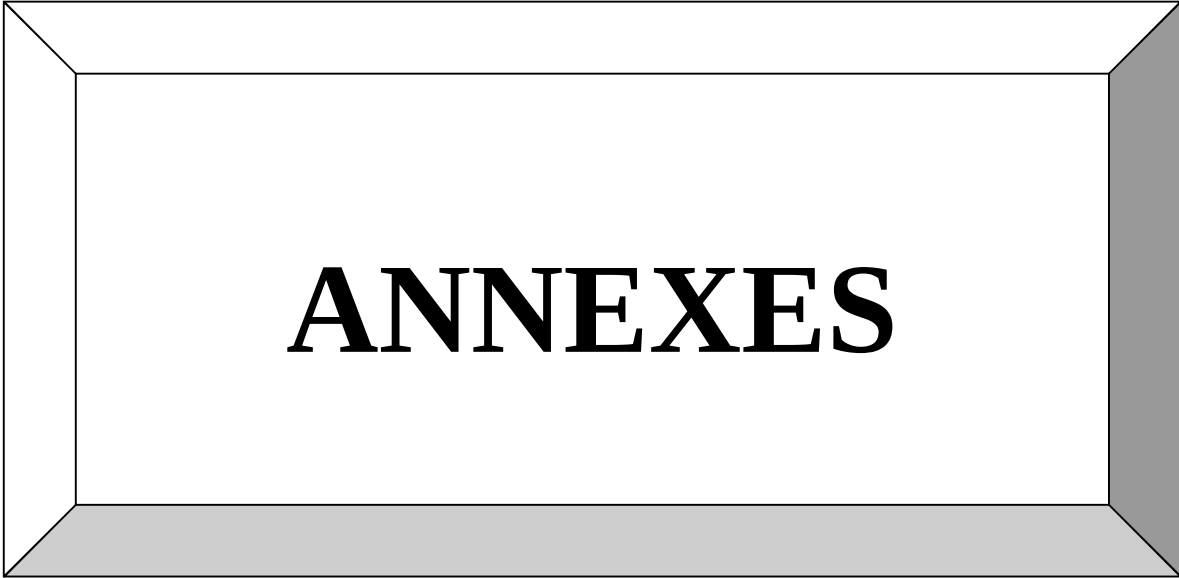
تم تنفيذ الإحط الطلي في 16.67 % من الحالات بعد التشاور مع لجنة الأطلاق. أما وفاة الجنين في الرحم حدث في 16.67 % من الحالات.

شكلت الولادة قبل لأوان 16.67 % من حالة العمل ، في حين 50 % تمت في جملهم. نسبة 61 % من الولاد حدث بشكل مهلي مقابل 39 % عن طريق الجراحة.

تمت ظهور ما بعد الولادة بوفة 28 % من حالاتنا (60 % هي التشخيص الكلي المتعدد الأكيل الثنائية) في حين نجا 34 % منها حالتين هما التشخيص الكلي المتعدد الأكيل الثنائية. حالة واحدة فقط لم يتم تتبعها.

القيود: حجم سلسلتنا صغير مقارنة مع الدليل الذي قارنتنا جنابها. بالإضافة إلى ذلك ، لم نتفد في حالة من دراسة بيولوجية أو جينية أو إشعاعية في الرعاية السابقة للولادة بسبب نقص الموارد والضمان الاجتماعي. نحن أيضاً ليس لدينا ما يكفي من الإدراك المتأخر لوضع تشخيص منسب وضمان ظهور هؤلاء المرضى.

الخلاصة: لقد تمكنا من تسليط الضوء على التقدم المحرز في تشخيص ما قبل الولادة من التشخيص الكلي المتعدد الأكيل من أجل ضمان تكفل مثالي خلال فترة ما قبل الولادة و بعد وتعيين التكهن من هذا الموضع.



ANNEXES

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

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

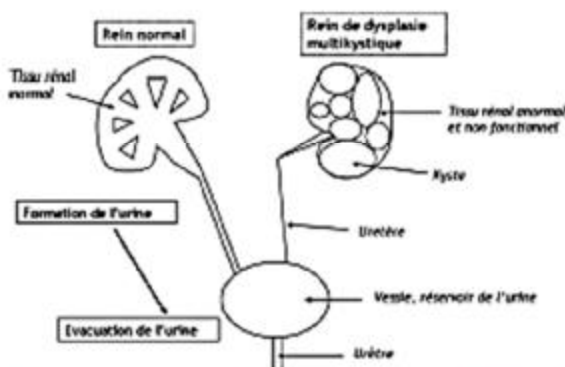
Nous avons normalement 2 reins, situés dans chaque fosse lombaire.

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

A 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'échographiste 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. A 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 inexpliquée (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.

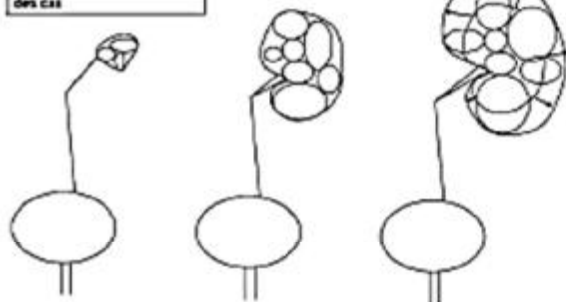
Le rein controlatéral grandit plus, pour compenser, au moins en partie, le fait que le rein dysplasique ne fonctionne pas



Le rein dysplasique diminue de taille, voire même disparaît complètement: 35 à 95 % des cas

Le rein dysplasique reste stable : 15 à 30 % des cas

Le rein dysplasique grandit : 0 à 2 % des cas



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 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.

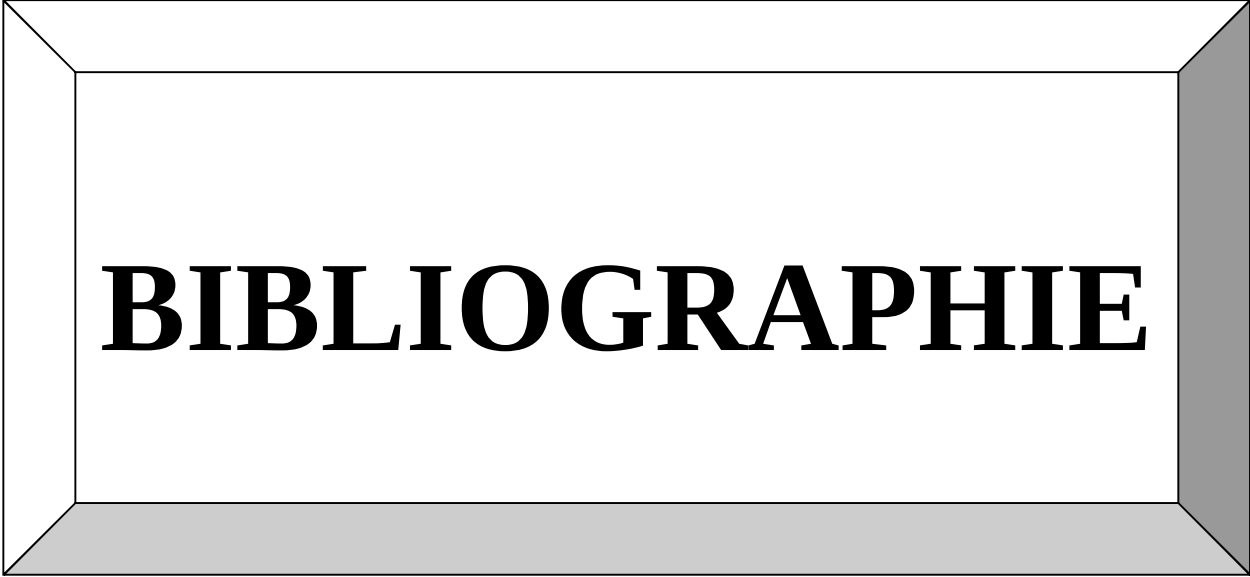
Quand votre enfant sera plus grand, il faudra lui expliquer que certains facteurs de risque cardiovasculaires (tabagisme, surpoids, absence d'activité physique, excès alimentaires, etc.) doivent être évités pour protéger à la fois ses reins mais aussi son capital santé.

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.



BIBLIOGRAPHIE

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, pp. 1054-7.
2. Martín C, Darnell A, Durán C, Bermúdez P, Mellado F, Rigol S. Magnetic resonance imaging of the intra-uterine fetal genitourinary tract: normal anatomy and pathology. *Abdom Imaging*. 2004, 29, pp. 286—302.
3. Weber S, Taylor JC, Winyard P, et al. SIX2 and BMP4 mutations associate with anomalous kidney development. *J Am Soc Nephrol*. 2008, 19, pp. 891-903.
4. Kozakowski KA, Shah SM, Glassberg KI. Multicystic dysplastic kidney disease. *Pediatric urology*. 2nd ed. 2010, pp. 218–25.
5. G., Deschênes. Conduite à tenir devant une dysplasie rénale multikystique. *Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie*. 2010, 12, pp. 100-2.
6. Maugey-Laulom B., Chateil J.-F. Diagnostic anténatal des uronéphropathies malformatives. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiologie et imagerie médicale - génito-urinaire - gynéco-obstétricale - mammaire, 34-760-A-25*. 2011.
7. Schreuder MF, Westland R, Van Wijk JA. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a meta-analysis of observational studies on the incidence associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant*. 2009, 24, pp. 1810–8.
8. N. Kalfa, C. Veyrac, C. Dubois, D. Morin, C. Lopez, M. Averous. *Malformations congénitales du rein*. s.l. : Elsevier Masson, 2009. 18-125-A-10.
9. Larsen, Schoenwolf, Bleyl, Brauer, Francis-West. *Embryologie humaine*. 2011.
10. SCHIMMENTI LA, CUNLIFFE HE, McNOE LA, WARD TA, SHIM HH, ZHANG YH, PROESMANS W, LEYS A, BYERLY KA, BRADDOK SR, MASUMO M, IMAIZUMI K, DEVRIENDT K, ECCLES MR. Further delineation of the renal-coloboma syndrom in patients with extreme variability of phenotype and identical PAX2 mutations. 1997, 60, pp. 869-878.

11. Winyard P, Chitty L. Dysplastic kidneys. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2008, 13, pp. 142-51.
12. Favor J, Sandulache R, Neuhauser-Klaus A, et al. K. The mouse Pax2(1Neu) mutation is identical to a human PAX2 mutation in a family with renal-coloboma syndrome and results in developmental defects of the brain, ear, eye, and kidney. 1996, 93, pp. 13870-5.
13. Sanyanusin P, Schimmenti LA, McNoe LA, et al. Mutation of the PAX2 gene in a family with optic nerve colobomas, renal anomalies and vesicoureteral reflux. 1995, pp. 358-64.
14. Salomon R, Tellier AL, Attie-Bitach T, et al. PAX2 mutations in renal oligomeganephronic hypoplasia. 2001, pp. 457-62.
15. Abdelhak S, Kalatzis V, Heilig R, et al. Clustering of mutations responsible for branchio-oto-renal (BOR) syndrome in the eyes absent homologous region (eyaHR) of EYA1. 1997, pp. 2247-55.
16. Decramer S, Parant O, Beaufrère S, et al. Anomalies of the TCF2 gene are the main cause of fetal bilateral hyperechogenic kidneys. 2007, 18, pp. 923-33.
17. Ulinski T, Lescure S, Beaufrère S, et al. Renal phenotypes related to hepatocyte nuclear factor-1beta (TCF2) mutations in a pediatric cohort. 2006, 17, pp. 497-503.
18. Weber S, Morinière V, Knuppel T, et al. Prevalence of mutations in renal developmental genes in children with renal hypodysplasia: results of the ESCAPE study. 2006, 17, pp. 2864-70.
19. Lackland DT, Bendall HE, Osmond C, et al. Low birth weights contribute to high rates of early-onset chronic renal failure in the Southeastern United States. 2000, 160, pp. 1472-6.
20. Althuser, M. Echographie foetale de dépistage. *Gynécologie/Obstétrique.* 5-018-A-40.

21. B. Maugey-Laulom, J.-F. Chateil. Diagnostic anténatal des uronéphropathies malformatives. *Radiologie et imagerie médicale - génito-urinaire - gynéco-obstétricale - mammaire*. 2011.
22. C, Sen. The use of first trimester ultrasound in routine practice. *The use of first trimester ultrasound in routine*. 2001, 29, pp. 212–21.
23. Rosati P, Guariglia L. Transvaginal sonographic assessment of the foetal urinary tract in early pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1996, 7, pp. 95–100.
24. Léticée N. Sonographic approach of the foetal uropathies. *Journal de pédiatrie et de puériculture*. 2005, pp. 103-15.
25. Deshpande C, Hennekam RC. Genetic syndromes and prenatally detected renal anomalies. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2008, 13, pp. 171-80.
26. Baulon E, Kohler M, Vayssière C, Kohler A, Hunsinger MC, Neumann M, et al. Diagnostic échographique des anomalies foetales du premier trimestre de la grossesse(dépistage chromosomique par mesure de la clarté nucale exclue). *EMC-Gynécologie-Obstétrique*. 2005, pp. 329-42.
27. Driessen M, Chéreau E, Aubry MC, Vibert-Guigue C, Ruano R, Dommergues M. Anomalies urogénitales foetales. *EMC - Obstétrique/Gynécologie*. 2013.
28. Chitty LS, Altman DS. Charts of fetal size: kidney and renal pelvis measurements. *Prenat Diagn*. 2003, 23, pp. 891–7.
29. Sepulveda, W. Megacystis in the first trimester. *Prenat Diagn*. 2004, 24, pp. 144–9.
30. Bronshtein M, Yoffe N, Brandes JM, Blumenfeld Z. First and early second trimester diagnosis of fetal urinary tract anomalies using transvaginal sonography. *Prenat Diagn*. 1990, 10, pp. 653-66.
31. P, Twining. Genitourinary Malformations. [éd.] McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G Nyberg DA. *Diagnostic imaging of foetal anomalies*. 2003, pp. 603–60.

32. Maizels M, Alpert SA, Houston JT, Sabbagha RE, Parilla BV, MacGregor SN. Fetal bladder sagittal length: a simple monitor to assess normal and enlarged fetal bladder size, and forecast clinical outcome. *J Urol*. 2004, 172, pp. 1995-9.
33. Manning FA, Platt LD, Sipos L. Antepartum foetal evolution: development of a foetal biophysical profile. *Development of a foetal biophysical profile*. 1980, pp. 787-95.
34. Ninosu EC, Welch CR, Manasse PR, Walkingshaw SA. Longitudinal assessment of amniotic fluid index. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1993, 100, pp. 816-9.
35. Grangé G, Bargy F, Fumat. Guide pratique de l'échographie obstétricale et gynécologique. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2012.
36. Woolf AS, Price KL, Scambler PJ, et al. Evolving concepts in human renal dysplasia. *Am Soc Nephrol*. 2004, 15, pp. 998-1007.
37. Kuwertz-Broeking E, Brinkmann OA, Von Lengerke HJ, et al. Unilateral multicystic dysplastic kidney: experience in children. *BJU Int* . 2004, 93, pp. 388-92.
38. Onal B, Kogan BA. Natural history of patients with multicystic dysplastic kidney- what followup is needed? *J Urol*. 2006, 176, pp. 1607-11.
39. Cochat P, Aigrain Y, Coordinateurs. Les malformations de l'appareil urinaire. Paris : s.n., 2002.
40. *Uropathies malformatives du haut appareil*. Chateil JF, Diard F, Castell JF. Paris : Elsevier Masson SAS, 1991, p. 20. 34-570-A-10.
41. Reuss A, Wladimiroff JW, Stewart PA, Niermeijer MF. Prenatal diagnosis by ultrasound in pregnancies at risk for autosomal recessive polycystic kidney disease. *Ultrasound Med Biol*. 1990, 16, pp. 355-9.
42. C Domenech-Fontenel, C Baunin, B Domenech, MF Sarramon, J Guitard, M Rolland, F Bouissou et et JJ Railhac. Apport de l'IRM dans l'étude du rein foetal. *Journal de radiologie*. 2002, 83, pp. 1073-7.

43. A. Fievet, B. Morel, C. Sembély-Taveau, B. Thoreau, F. Perrotin, D. Sirinelli. Pratique de l'IRM foetale dans un centre hospitalo-universitaire de diagnostic prénatal. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*. 2017, p. 7.
44. H. Picoa, A. Dabadiea, B. Bourliere-Najeana, N. Philipb, M. Capellec, A. Ascheroa, E. Quarellod, J.-M. Guyse, G. Herye, P. Petita, G. Gorincour. Apport de l'uro-IRM foetale dans le diagnostic prénatal des uronéphropathies. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*. 2014.
45. Nasciemento AB, Mitchell DG, Zhang XM, Kamishima T, Parker L, Holland GA. Rapid MR imaging detection of renal cysts: age-based standards. *Radiology*. 2001, 221, pp. 628-32.
46. N. Grenier, A. Cimpean, V. Perot, C. Douws. Maladies kystiques du rein. *Radiodiagnostic-Urologie-Gynécologie-Emc 34-119-B-40*. 2007.
47. Cassart M, Massez A, Metens T, et al. Complementary role of MRI after sonography in assessing bilateral urinary tract anomalies in the fetus. *AJR*. 2004, pp. 689-95.
48. C. Adamsbaum, L. Mezzetta, P. Hornoy. Current events in fetal magnetic resonance. *Archives de pédiatrie* 17. 2010, pp. 1749-1760.
49. Adamsbaum C, Garel C, Legros JP. IRM foetale : évaluation du vécu des patients et implications pratiques. *J Radiol*. 2008, pp. 791-6.
50. Leithner K, Pörnbacher S, Assem-Hilger E, et al. Psychological reactions in woman undergoing fetal magnetic resonance imaging. *Obstet Gynecol*. 2008, 111, pp. 396-402.
51. Levy R, Arf J.-Si, Daffos F. Foetal sampling techniques. *EMC-Gynécologie Obstétrique 2*. 2005, pp. 144-150.
52. Dimassia S, Tilla M, Sanlaville D. Anomalies chromosomiques. *Pédiatrie-Génétique [Article 4-002-L-55]*. 2016.
53. *Half a century of human and medical cytogenetics*. Vagoa P, l'équipe de cytogénétique médicale de Clermont-Ferrand. 2009.

54. The canadian early mid-trimester amniocentesis trial (Cemat) group. *Randomised trial to assess safety and fetal outcome of early and midtrimester amniocentesis*. 1998. pp. 242–7.
55. *Fetal loss rate after second trimester amniocentesis at different gestational age*. Saltvedt S, Almstrom H. 78, 1999, pp. 10-4.
56. Blessed B, Lacoste H, Welch R. Obstetrician-gynecologists performing genetic amniocentesis may be misleading themselves and their patients. *Am J Obstet Gynecol*. 2001, 184, pp. 1340–4.
57. Nizard J, Duyme M, Ville Y. Teaching ultrasound-guided invasive procedures in fetal medicine: learning curves with and without an electronic guidance system. *Ultrasound Obstet Gynecol* . 2002, 19, pp. 274–7.
58. Alfirevic Z. Early amniocentesis versus transabdominal chorion villus sampling for prenatal diagnosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000.
59. Duchatel F, Oury JF, Menesson B, Muray JM. Complications of diagnostic ultrasound-guided percutaneous umbilical blood sampling: analysis of a series of 341 case and review of the literature. *Eur J Obstet Reprod Biol* . 2003, 52, pp. 95–104.
60. Shaffer LG, Dabell MP, Fisher AJ, Coppinger J, Bandholz AM, Ellison JW, et al. Experience with microarray-based compative genomic hybridization for prenatal diagnosis in over 5000 pregnancies. *Prenat Diagn* . 2012, 32, pp. 976—85.
61. Wapner RJ, Martin CL, Levy B, Ballif BC, Eng CM, Zachary JM, et al. Chromosomal microarray versus karyotyping for prenatal diagnosis. *N Engl J Med* . 2012, 367, pp. 2175—84.
62. Le Caignec C, Boceno M, Saugier-Veber P, Jacquemont S, Joubert M, David A, et al. Detection of genomic imbalances by array based comparative genomic hybridisation in fetuses with multiple malformations. *J Med Genet*. 2005, 42, pp. 121—8.

63. Valduga M, Philippe C, Bach Segura P, Thiebaugeorges O, Miton A. A retrospective study by oligonucleotide array-CGH analysis in 50 fetuses with multiple malformations. *Prenat Diagn*. 2010, 30, pp. 333—41.
64. Guyota A, Rosenblatt J, Bidat L, Bensman A, Bénifla J-L, Jouannic J-M. Impact of fetal urinary ascites on serum $\beta 2$ microglobulin in obstructive uropathies: A case report. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*. 2010, 39, pp. 418—421.
65. Muller F, Dommergues M, Mandelbrot L, Aubry MC, Nihoul-Fekete C, Dumez Y. Fetal urinary biochemistry predicts postnatal renal function in children with bilateral obstructive uropathies. *Obstet Gynecol* . 1993, 82, pp. 813-20.
66. Nicolaides KH, Cheng HH, Snijders RJ, Moniz CF. Fetal urine biochemistry in the assessment of obstructive uropathy. *Am J Obstet Gynecol* . 1992, 166, pp. 932—7.
67. Nicolini U, Spelzini F. Invasive assessment of fetal renal abnormalities:urinalysis, fetal blood sampling and biopsy. *Prenat Diagn*. 2001, 21, pp. 964—9.
68. Muller F, Dommergues M, Bussières L, Lortat-Jacob S, Loirat C, Oury JF, et al. Development of human renal function: reference intervals for 10 biochemical markers in fetal urine. *Clin Chem*. 1996, 42, pp. 1855—60.
69. Lipitz S, Ryan G, Samuel C, Haeusler MC, Robson SC, Dhillon HK, et al. Fetal urine analysis for the assessment of renal function in obstructive uropathy. *Am J Obstet Gynecol*. 1993, 168, pp. 174—9.
70. Berry SM, Lecolier B, Smith RS, Bercau G, Dombrowski MP, Puder KS, et al. Predictive value of fetal serum beta 2 -microglobulin for neonatal renal function. *Lancet*. 1995, 345, pp. 1277—8.
71. Dommergues M, Muller F, Ngo S, Hohlfield P, Oury JF, Bidat L, et al. Fetal serum beta2-microglobulin predicts postnatal renal function in bilateral uropathies. *Kidney Int* . 2000, 58, pp. 312-6.

72. Morris RK, Quinlan-Jones E, Kilby MD, Khan KS. Systematic review of accuracy of fetal urine analysis to predict poor postnatal renal function in cases of congenital urinary tract obstruction. *Prenat Diagn* . 2007, 27, pp. 900—11.
73. 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, pp. 666–9.
74. Sekine T, Namai Y, Yanagisawa A, et al. A familial case of multicystic dysplastic kidney. *Pediatr Nephrol*. 2005, 20, pp. 1245–8.
75. Moralioglu S, Celayir AC, Bosnali O et al. Single center experience in patients with unilateral multicystic dysplastic kidney. *J Pediatr Urol*. 2014, 10, pp. 763–68.
76. J. Bacchetta, A. Liutkus, H. Dodat, P. Cochat. Dysplasie rénale multikystique : mise au point et information pour les parents lors du diagnostic anténatal. *Archives de Pédiatrie*. 2008, pp. 1107-1115.
77. F-Z., HADDARI. Thèse N° 181/17: Le diagnostic anténatal de la pathologie des reins et des voies excrétrices. 2017.
78. Fang Fu, Feifei Chen, Ru Li, Yongling Zhang, Min Pan, Dongzhi Li and Can Liao. Prenatal diagnosis of fetal multicystic dysplastic kidney via high-resolution whole-genome array. *Nephrol Dial Transplant*. 2016, 31, pp. 1693–98.
79. Conduite à tenir devant une dysplasie rénale multikystique. *Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie* . 2010, 12, pp. 100-2.
80. Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, et al. EUROSCAN Study Group. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in 12 European countries. *Eur J Med Genet*. 2005, 48, pp. 131-44.
81. J. Harambat, E. Dobremez, B. Llanas. Quoi de neuf dans la dysplasie rénale ? *Archives de Pédiatrie*. 2009, 16, pp. 696-697.

82. Ammar Al Naimi, Jan-Eric Baumüller, Stephan Spahn and Franz Bahlmann. Prenatal diagnosis of multicystic dysplastic kidney disease in the second trimester screening. *Prenatal diagnosis*. Frankfurt : s.n., 2013, 33, pp. 726–31.
83. Van Eijk J, Cohen-Overbeek TE, Den Hollander NS, et al. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a combined pre- and postnatal assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2002, 19, pp. 180–3.
84. A. Ranke, M. Schmitt, F. Didier, P. Droulle. Antenatal Diagnosis of Multicystic Renal Dysplasia. *Eur J Pediatr Surg*. 2001, 11, pp. 246-54.
85. A. Mathiot, A. Liard, D. Eurin et JN Dacher. Dysplasie rénale multikystique de diagnostic anténatal et anomalies associées de l'appareil génito-urinaire. *J Radiol*. 2002, 83, pp. 731-5.
86. Fugelseth D, Lindemann R, Sande HA, et al. Prenatal diagnosis of urinary tract anomalies. The value of two ultrasound examinations. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994, 73, pp. 290–3.
87. Lazebnik N, Bellinger MF, Ferguson JE 2nd, et al. Insight into the pathogenesis and natural history of fetuses with multicystic dysplastic kidney disease. *Prenat Diagn*. 1999, 19, pp. 418–23.
88. Damen-Elias HAM, Stoutenbeek PH, Visser GHA, et al. Concomitant anomalies in 100 children with unilateral multicystic kidney. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005, 25, pp. 384–8.
89. Pei-Yang Hsu, Chen-Hsiang Yu, Kang Lin, Yueh-Chin Cheng, Chiung-Hsin Chang, Fong-Ming Chang. Prenatal diagnosis of fetal multicystic dysplastic kidney in the era of three-dimensional ultrasound: 10-year experience. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2012, 51, pp. 596-602.
90. Chugh S.S., Wallner E.I., Kanwar Y.S. Renal development in high-glucose ambience and diabetic embryopathy. *Semin Nephrol*. 2003, 23, pp. 583-92.

91. Parikh C.R., McCall D., Engekman C., Schrier R.W. Congenital renal agenesis: casecontrol analysis of birth characteristics. *Am J Kidney Dis.* 2002, 39, pp. 689-94.
92. Schaffer U.M., Songster G., Xiang.A., Berkowitz K., Buchanan T.A., Kjos S.L. Congenital malformations in offspring of women with hyperglycemia first detected during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1997, 177, pp. 1165-71 .
93. Seikaly M.G., Ho P.L., Emmett L., Fine R.N., Tejani A. Chronic renal insufficiency in children: the 2001 Annual Report of the NAPRTCS. *Pediatr Nephrol.* 2003, 18, pp. 796-804.
94. Fotso Kamdem A., Burguet A., Aubert D. Diabète gestationnel et malformations de l'appareil urinaire: une étude cas témoins en milieu hospitalier. *Prog Urol.* 2005, 15, pp. 53-58.
95. *Unilateral multicystic dysplastic kidney in infants exposed to antiepileptic drugs during pregnancy.* Carta M, Cimador M, Giuffrè M, et al. 22, 2007, *Pediatr Nephrol*, pp. 1054-7.
96. Samren EB, van Duijn CM, Christiaens GCML, Hofman A, Lindhout D. Antiepileptic drug regimens and major congenital abnormalities in the offspring. *Ann Neurol.* 1999, 46, pp. 739-46.
97. Unilateral multicystic dysplastic kidney in infants exposed to antiepileptic drugs during pregnancy. *Pediatr Nephrol.* 2007, 22, pp. 1054-57.
98. 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, pp. 388-94.
99. Joseph Haddad, Bruno Langer. *Médecine foetale et néonatale.* 2010. pp. 133-171.
100. H-GO, Mesrobian. The normal kidney growth rate during year 1 of life is variable and age dependent. *J Uro.* 1998, 160, pp. 989-93.
101. Hill LM, Nowak A, Hartle R, Tush B. Fetal compensatory renal hypertrophy with unilateral functioning kidney. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000, 15, pp. 191-3.

102. Mitsioni A, Jankauskiene A. Cystic dysplasia. *European Society of Pediatric Nephrology Handbook*. Lyon : s.n., 2002, pp. 179–81.
103. Michiel F. Schreuder, Rik Westland and Joanna A. E. van Wijk. Unilateral multicystic dysplastic kidney: a meta-analysis of observational studies on the incidence, associated urinary tract malformations and the contralateral kidney. *Nephrol Dial Transplant*. 2009, 24, pp. 1810-18.
104. Lazebnik N, Bellinger MF, Ferguson 2nd JE, Hogge JS, Hogge WA. Insights into the pathogenesis and natural history of fetuses with multicystic dysplastic kidney disease. *Prenat Diagn*. 1999, 19, pp. 418-23.
105. *Unilateral multicystic dysplastic kidney: experience in children*. Kuwertz-Broeking E, Brinkmann OA, Von Lengerke HJ, et al. 93, 2004, *BJU Int* , pp. 388–92.
106. Atiyeh B, Husmann D, Baum M. Contralateral renal abnormalities in multicystic dysplastic kidney disease. *J Pediatr*. 1992, 121, pp. 65–7.
107. Flack CE, Bellinger MF. The multicystic dysplastic kidney and contralateral vesicoureteral reflux: protection of the solitary kidney. *J Urol*. 1993, 150, pp. 1873–4.
108. Aslam M, Watson AR et Group., Trent & Anglia MCDK Study. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long term outcomes. *Arch Dis Child*. 2006, 91, pp. 820-3.
109. Merrot T, Lumenta DB, Tercier S, et al. Multicystic dysplastic kidney with ipsilateral abnormalities of genitourinary tract: experience in children. *Urology*. 2006, 67, pp. 603-7.
110. Capito C, Echaieb A, Lortat-Jacob S, et al. Pitfalls in the diagnosis and management of obstructive uterovaginal duplication: a series of 32 cases. *Pediatrics*. 2008, 122, pp. 891-7.
111. Deeb A, Robertson A, MacColl G, et al. Multicystic dysplastic kidney and Kallmann's syndrome: a new association? *Nephrol Dial Transplant*. 2001, 16, pp. 1170–5.

112. Winyard P, Chitty L. Dysplastic and polycystic kidneys: diagnosis, associations and management. *Prenat Diagn.* 2011, 21, pp. 924-35.
113. Chauhan SP, Taylor M, Shields D et al. Intrauterine growth restriction and oligohydramnios among high-risk patients. *Am J Perinatol.* 2007, 24, pp. 215-21.
114. H. Pico, A. Dabadie, B. Bourliere-Najeana, N. Philip, M. Capelle, et al. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle.* 2014, 95, pp. 571-76.
115. Poutamo J, Vanninen R, Partanen K, Kirkinen P. Diagnosing fetal urinary tract abnormalities: benefits of MRI compared to ultrasonography. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000, 79, pp. 65-71.
116. Alamo L, Laswad T, Schnyder P, Meuli R, Vial Y, Osterheld MC, et al. Fetal MRI as complement to US in the diagnosis and characterization of anomalies of the genito-urinary tract. *Eur J Radiol.* 2010, 76, pp. 258-64.
117. Domenech-Fontenel C, Baunin C, Domenech B, Sarramon MF, Guitard J, Rolland M, et al. Value of MR imaging of the fetal kidney. *J Radiol.* 2002, 83, pp. 1073-7.
118. FREEDMAN A.L., JOHNSON M.P., GONZALEZ R. Fetal therapy for obstructive uropathy : past, present, future ? *Pediatr. Nephrol.* 2000, 14, pp. 167-76.
119. Chaumoitre K, Colavolpe N, Shojai R, Sarran A, D' Ercole C, Panuel M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging with apparent diffusion coefficient (ADC) determination in normal and pathological fetal kidneys. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007, 29, pp. 22-31.
120. Christophe LOPEZ, Jean-Michel FAURE, Françoise DESCHAMPS, Pierre BOULOT, Michel AVEROUS. Intérêt du prélèvement d'urine foetale dans le diagnostic prénatal des uropathies malformatives. *Progrès en Urologie.* 2002, 12, pp. 1261-7.

121. WILKINS I.A., CHITKARA U., LYNCH L., GOLDBERG J.D., MEHALEC K.E., BERKOWITZ R.L. The nonpredictive value of fetal urinary electrolytes : preliminary report of outcomes and correlations with pathologic diagnosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987, 157, pp. 694-8.
122. JOHNSON M.P., BUKOWSKI T.P., REITLEMAN C., ISADA N.B., PRYDE P.G., EVANS M.I. In utero surgical treatment of fetal obstructive uropathy : a new comprehensive approach to identify appropriate candidates for vesicoamniotic shunt therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994, 170, pp. 1770-9.
123. Snijders RJ, Sebire NJ, Faria M et al. Fetal mild hydronephrosis and chromosomal defects: relation to maternal age and gestation. *Fetal Diagn Ther.* 1995, 10, pp. 349-55.
124. Staebler M, Donner C, Van Regemorter N et al. Should determination of the karyotype be systematic for all malformations detected by obstetrical ultrasound? *Prenat Diagn.* 2005, 25, pp. 567-73.
125. Wacksman J, Phipps L. Report of the Multicystic Kidney Registry: preliminary findings. *J Urol.* 1993, 150, pp. 1870-2.
126. Rabelo EA, Oliveira EA, Silva GS, et al. Predictive factors of ultrasonographic involution of prenatally detected multicystic dysplastic kidney. *BJU Int.* 2005, 95, pp. 868-71.
127. Coplen DE, Hare JY, Zderic SA, Canning DA, Snyder 3rd HM, Duckett JW. 10 year experience with prenatal intervention for hydronephrosis. *J Urol.* 1996, 156, pp. 1142-5.
128. R., Ruano. Fetal surgery for severe lower urinary tract obstruction. *Prénat Diagn.* 2011, 31, pp. 667-74.
129. H. Steyaert, et l'équipe SEMERA (Sud-Est médecine et recherche anténatale). Chirurgie endoscopique foetale : entre rêve et réalité. *Arch Pédiatr.* 1999, 6, pp. 545-8.

130. M. Driessen, E. Chéreau, M.-C. Aubry, C. Vibert-Guigue, R. Ruano, M. Dommergues. Anomalies urogénitales foetales. *EMC- Obstétrique/Gynécologie- Article 5-031-A-5*. 2014.
131. Killy M, Khan K, Morris K, et al. PLUTO trial protocol: percutaneous shunting for lower urinary tract obstruction randomised controlled trial. *BJOG*. 2007, 114, pp. 904-5.
132. Morris RK, Mail GL, Khan KS, Kilby MD. Systematic review of the effectiveness of antenatal intervention for the treatment of congenital lower urinary tract obstruction. *BJOG*. 2010, 117, pp. 382-90.
133. Quintero RA, Shukla AR, Homsy YL, Bukkapatnam R. Successful in utero endoscopic ablation of posterior urethral valves: a new dimension in fetal urology. *Urology*. 2000, 55, p. 774.
134. Morris RK, Ruano R, Kilby MD. Effectiveness of fetal cystoscopy as a diagnostic and therapeutic intervention for lower urinary tract obstruction: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011, 37, pp. 629-37.
135. Liao AW, Sebire NJ, Geerts L, Cicero S, Nicolaides KH. Megacystis at 10-14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2003, 21, pp. 338-41.
136. Clark TJ, Martin WL, Divakaran TG, Whittle MJ, Kilby MD, Khan KS. Prenatal bladder drainage in the management of fetal lower urinary tract obstruction: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2003, 102, pp. 367-82.
137. McLorie G, Farhat W, Khoury A, Geary D, Ryan G. Outcome analysis of vesicoamniotic shunting in a comprehensive population. *J Urol*. 2001, 166, pp. 1036-40.
138. Agarwal SK, Fisk NM. In utero therapy for lower urinary tract obstruction. *Prenat Diagn*. 2001, 21, pp. 970-6.
139. Holmes N, Harrison MR, Baskin LS. Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes. *Pediatrics*. 2001, 108.

140. Christophe Lopez, Françoise DESCHAMPS, Denis Morin, Michel Averous. Lésions rénales multikystiques bilatérales de diagnostic anténatal au cours d'une grossesse gémellaire. *Progrès en Urologie*. 1999, 9, pp. 518-21.
141. AS., Woolf. Unilateral multicystic dysplastic kidney. *Kidney Int*. 2006, 69, pp. 190-3.
142. Joseph Haddad, Bruno Langer. *Médecine foetale et néonatale*. 2001. pp. 130-64.
143. A. Nilend, P.M. Noundou, G. Wamba, C. Same Ekobo, M. Santiago. La dysplasie rénale multikystique: à propos d'un cas observé au centre hospitalier d'ESSOS. *Médecine d'Afrique Noire*. 1993, 40, pp. 454-6.
144. P. Diallo, F. Jacquemard, F. Kieffer, V. Mirlesse, S. Romand, P. Thulliez. Pathologie urinaire foetale. *EMC-Pédiatrie 1* . 2004, pp. 324-33.
145. A. Bouty, A. Godron-Dubrasquet, F. Pelluard, B. Llanas, P. Pietrera, E. Dobremez. Anomalies congénitales du développement rénal. *Article.18-125-B-20 - EMC - Urologie*. 2016.
146. Feldman JP., Simeoni U. Appareil urinaire. *Précis de médecine foetale et néonatale*. 1993, pp. 113-41.
147. J. Bacchetta, A. Liutkus, H. Dodat, P. Cochat. Dysplasie rénale multikystique : mise au point et information pour les parents lors du diagnostic anténatal. *Archives de Pédiatrie*. 2008, 15, pp. 1107-15.
148. Gough DCS, Postlethwait RJ, Lewis MA, Bruce J. Multicystic renal dysplasia diagnosed in antenatal period: a note of caution. *Br J Urol*. 1995, 76, pp. 244-8.
149. Cochat P, Bandin F. Hypoplasies et dysplasies rénales. *Les malformations de l'appareil urinaire*. Paris : s.n., 2002, pp. 113-20.
150. Sukthankar S, Watson AR. Unilateral multicystic dysplastic kidney disease: defining the natural history. *Acta Paediatr* . s.l. : Anglia Paediatric Nephrourology Group., 2000, 89, pp. 811-3.
151. Rottenberg GT, Gordon I, de Bruyn R. The natural history of the multicystic dysplastic kidney in children. *Br J Radiol*. 1997, 70, pp. 347-50.

152. H., Narchi. Risk of Wilms' tumour with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2005, 90, pp. 147–9.
153. Aslam M, Watson AR, on behalf of the Trent & Anglia MCDK Study Group. Unilateral multicystic dysplastic kidney: long-term outcomes. *Arch Dis Child*. 2006, 91, pp. 820-3.
154. Rabelo EA, Oliveira EA, Diniz JS, et al. Natural history of multicystic kidney conservatively managed: a prospective study. *Pediatr Nephrol*. 2004, 19, pp. 1102-7.
155. Feldenberg LR, Siegel NJ. Clinical course and outcome for children with multicystic dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol*. 2000, 14, pp. 1098–101.
156. Fouque D, Wang P, Laville M, et al. Low protein diets delay endstage renal disease in non diabetic adults with chronic renal failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000.
157. Hains DS, Bates CM, Ingraham S, Schwaderer AL. Management and etiology of the unilateral multicystic dysplastic kidney: a review. *Pediatr Nephrol*. 2009, 24, pp. 233-41.
158. Narchi H. Risk of hypertension with multicystic kidney disease: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2005, 90, pp. 921–4.
159. Argueso LR, Ritchey ML, Boyle Jr ET, et al. Prognosis of patients with unilateral renal agenesis. *Pediatr Nephrol* . 1992, 6, pp. 412–6.
160. Rabelo EA, Oliveira EA, Silva GS, et al. Predictive factors of ultrasonographic involution of prenatally detected multicystic dysplastic kidney. *BJU Int*. 2005, 95, pp. 868–71.
161. Gordon AC, Thomas DF, Arthur RJ, Irving HC. Multicystic dysplastic kidney: is nephrectomy still appropriate. *J Urol* . 1988, 140, pp. 1231–4.