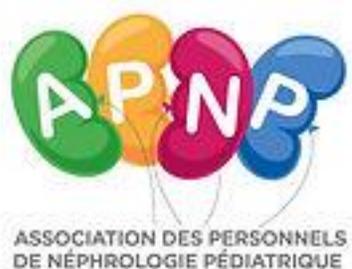


Diagnostic anténatal des maladies rénales

Apport de l'échographie et de la génétique

AM Guerrot ¹, M Brasseur-Daudruy ²

1. Service de génétique, CHU Rouen
2. Service de radiologie pédiatrique, CHU Rouen



Congrès de l'association des personnels de néphrologie pédiatrique

04 octobre 2024



Maladie rénale en prénatal

Indication de l'échographie de référence

Histoire familiale

Reins d'aspect inhabituel



Quels enjeux de l'échographie ?

Description anatomique des reins

Recherche d'anomalies associées

Evaluation du pronostic

+/- Avis génétique, urologique et néphropédiatre

→ Information des parents sur le diagnostic et le pronostic

Maladie rénale en prénatal

1. Suspicion d'uropathie (dilatation des bassinets)

Description anatomique précise de l'anatomie de l'arbre urinaire

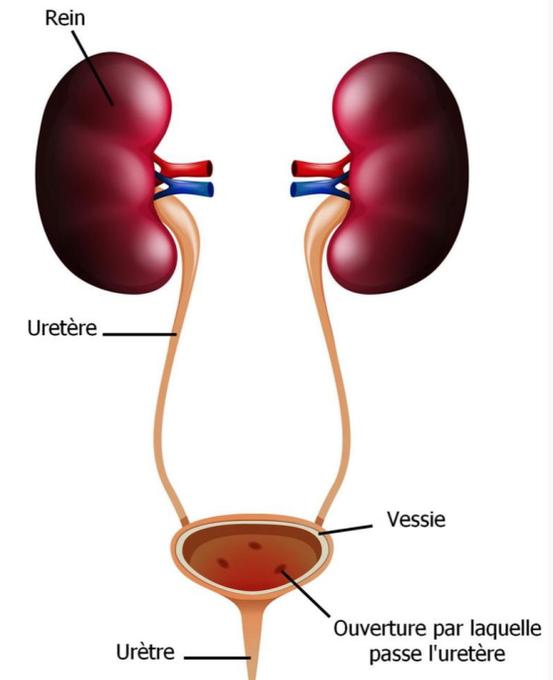
Taille et position des reins (longueur = $1,1 * AG$)

Aspect du parenchyme (haute fréquence) :

- Échostructure/foie
- Différenciation
- Épaisseur
- kystes ?

Bassinets et uretères

Signes indirects d'altération de la fonction rénale : oligoamnios...



Maladie rénale en prénatal

1. Suspicion de néphropathie (reins d'échostructure anormale)

Taille des reins (longueur = $1,1 * AG$)

Aspect du parenchyme (haute fréquence) :

- Échostructure/foie
- Différenciation
- kystes ?

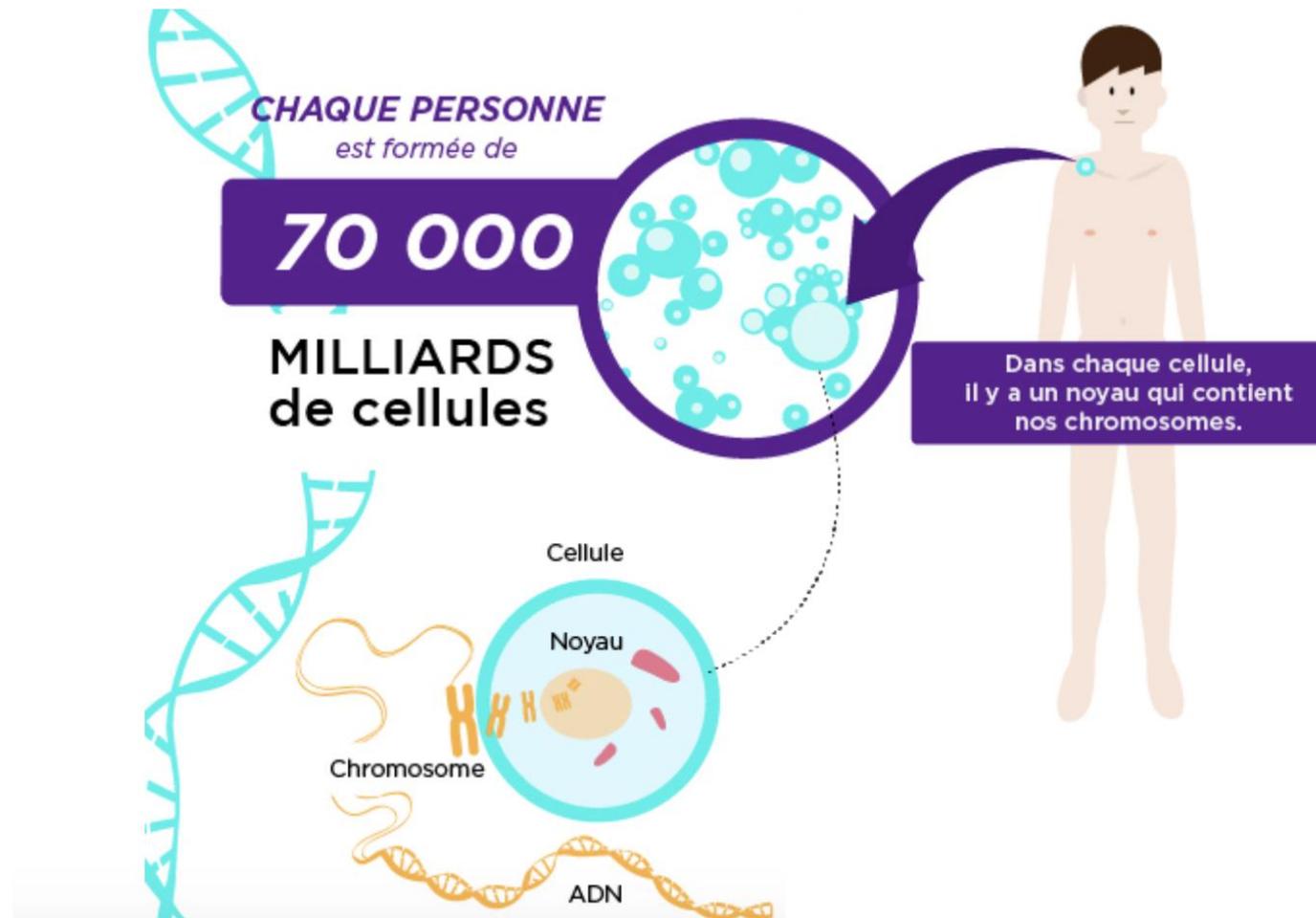
Recherche d'anomalies associées

Biométrie fœtale

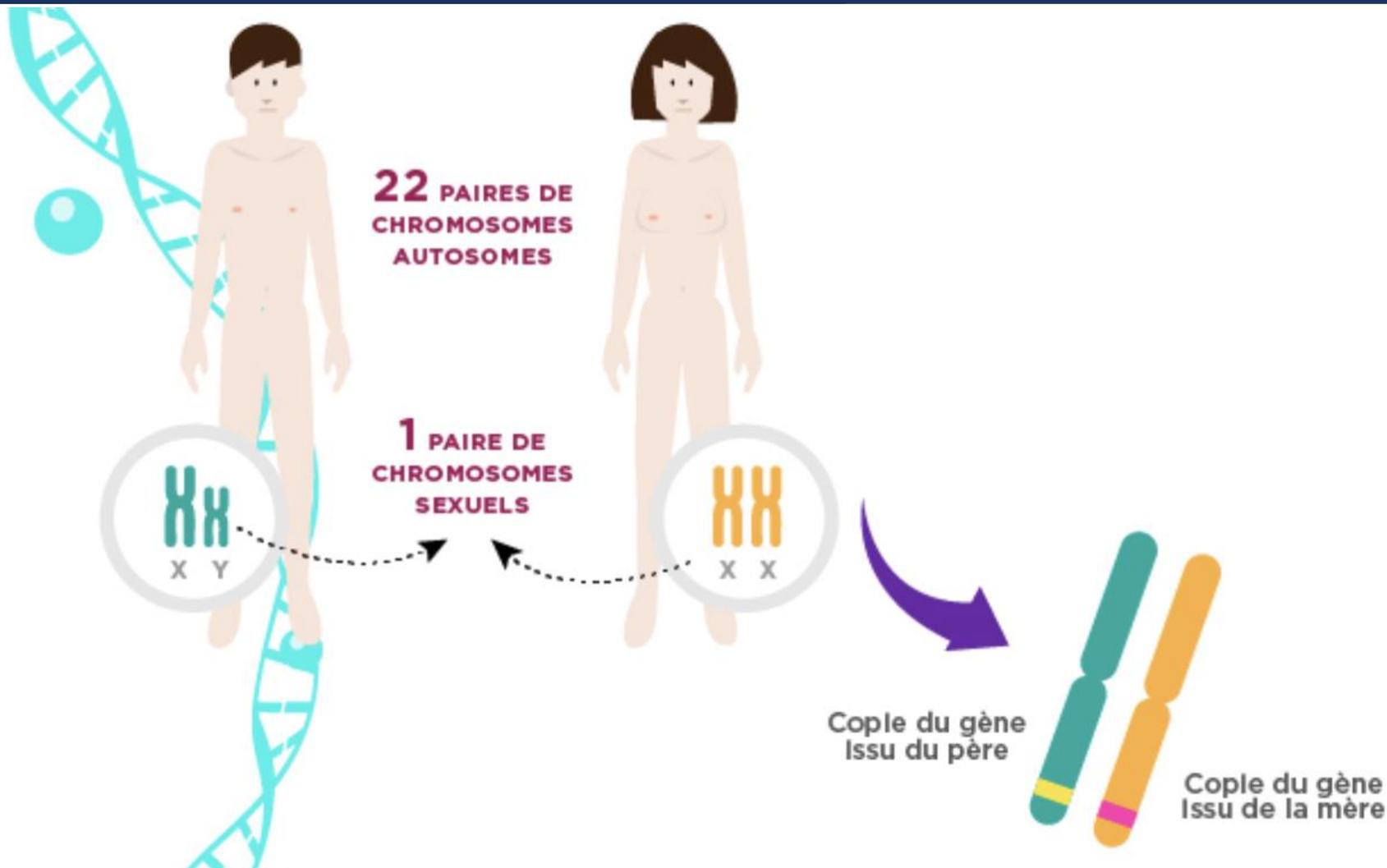
Morphologie fœtale

- Structures cérébrales : fosse postérieure
- Extrémités (polydactylie ?)

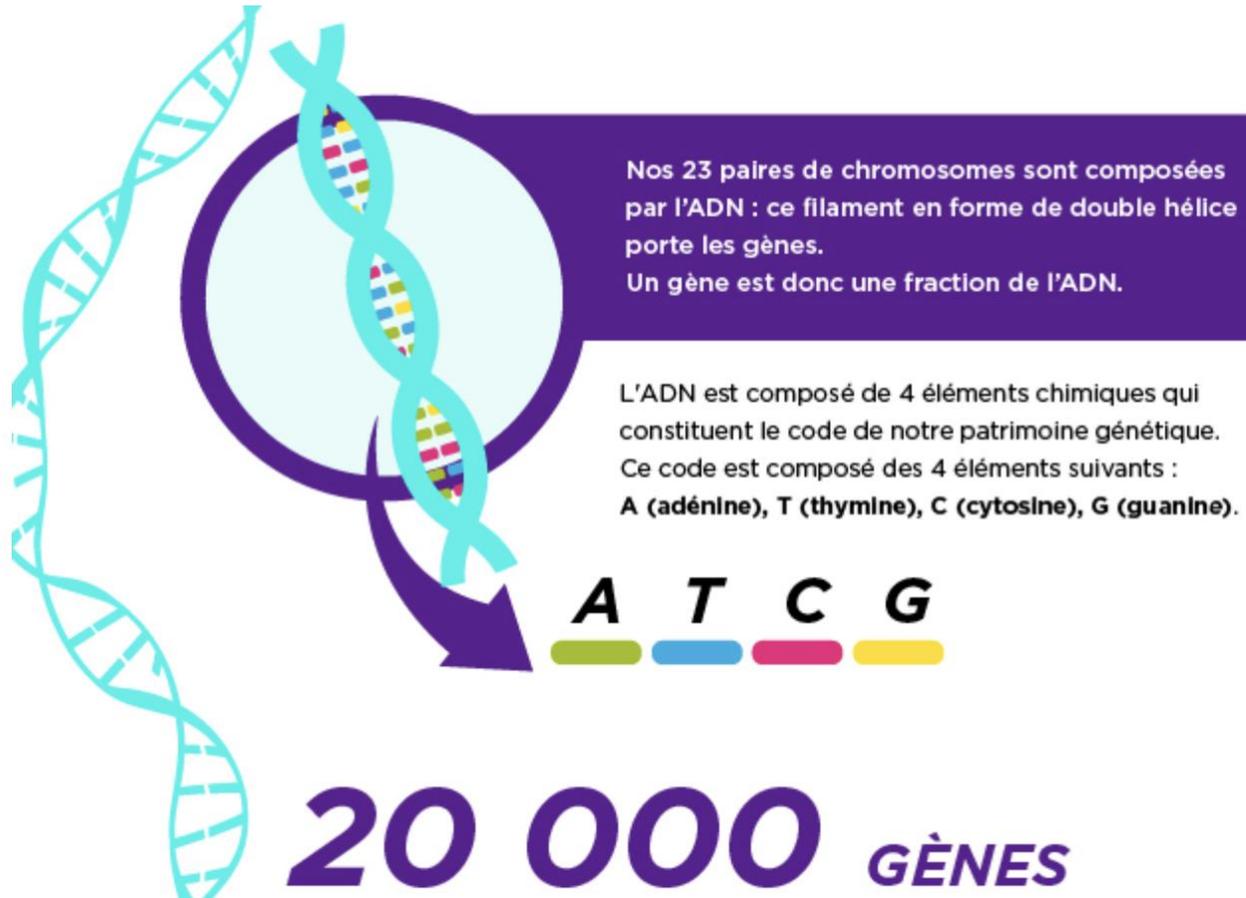
QUELQUES NOTIONS DE GÉNÉTIQUE



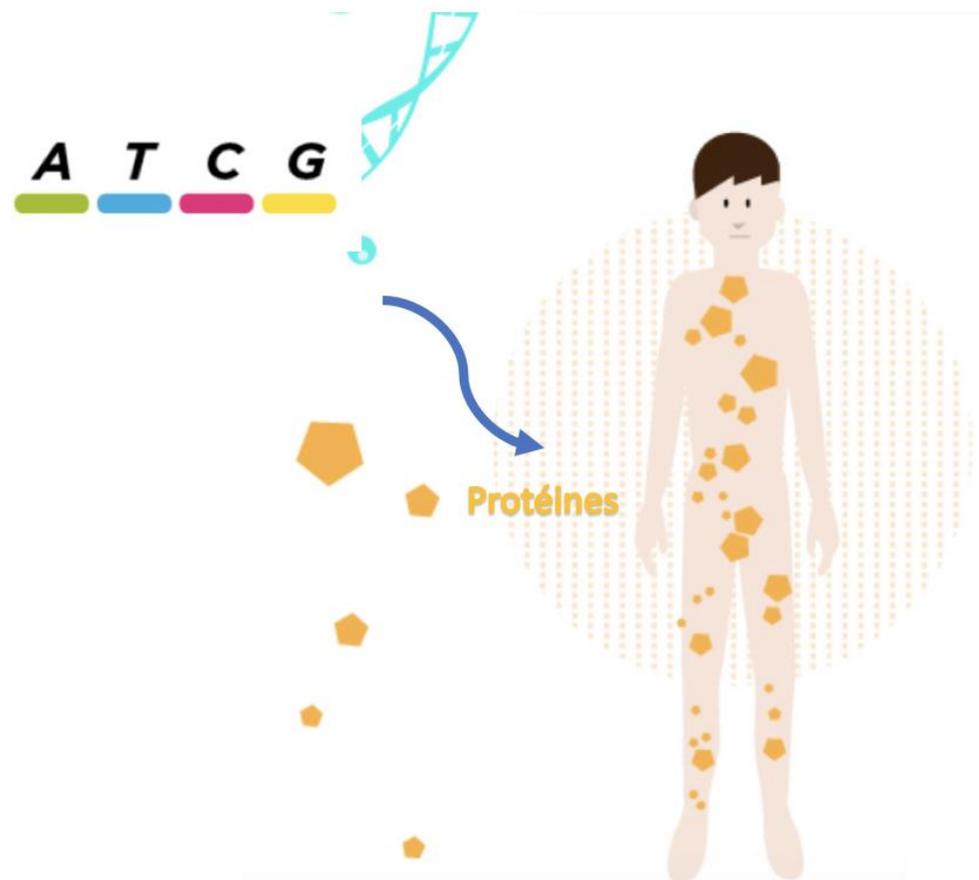
QUELQUES NOTIONS DE GÉNÉTIQUE



QUELQUES NOTIONS DE GÉNÉTIQUE



QUELQUES NOTIONS DE GÉNÉTIQUE



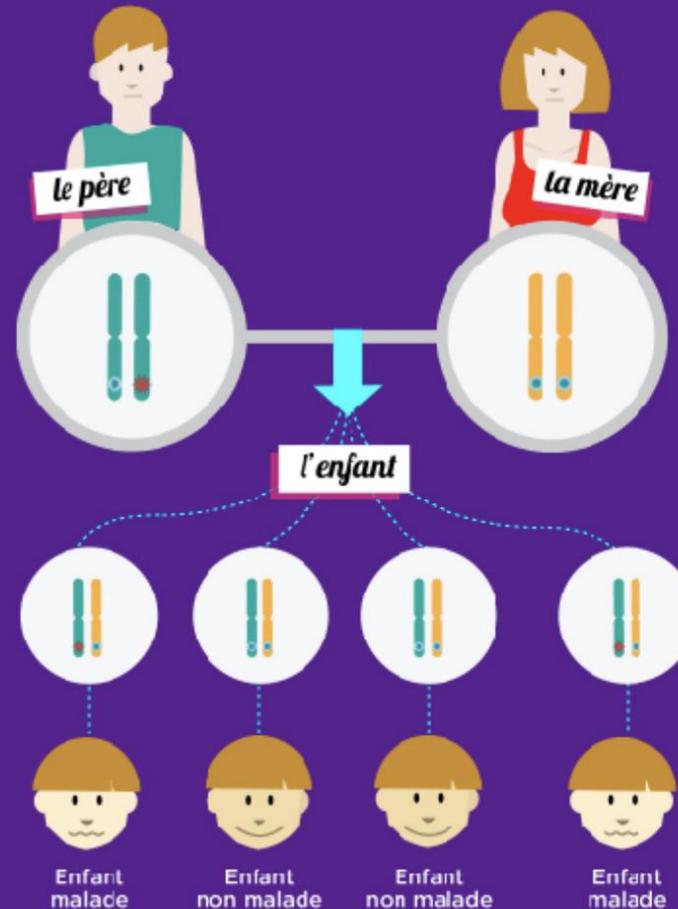
LES MODES DE TRANSMISSION

TRANSMISSION DOMINANTE

- Il suffit d'être porteur d'une copie du gène muté pour être malade.
- Une personne malade a un risque de 1/2 de transmettre sa maladie à chaque grossesse.

EXEMPLE

ADPKD
Sd REIN
COLOBOME
Sd REIN DIABETE
...



LES MODES DE TRANSMISSION

TRANSMISSION RECESSIVE

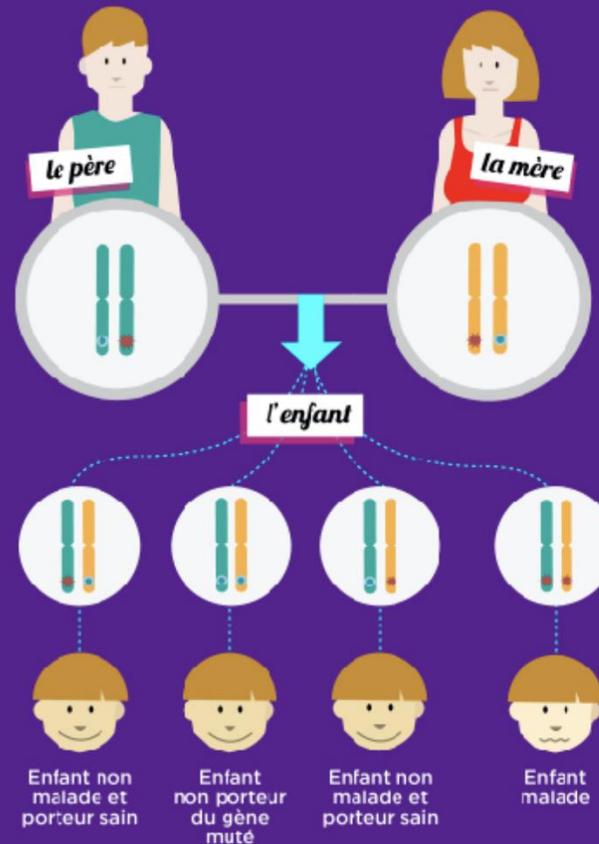


- Si une personne n'a qu'une seule copie mutée, elle ne développe pas la maladie et est dite «porteuse saine».
- Si les deux parents sont porteurs sains, le risque d'avoir un enfant malade (qui hérite de 2 copies mutées) est de 1/4, à chaque grossesse.

EXEMPLE

ARPKD
Sd de Bardet Biedl

...



LES MODES DE TRANSMISSION

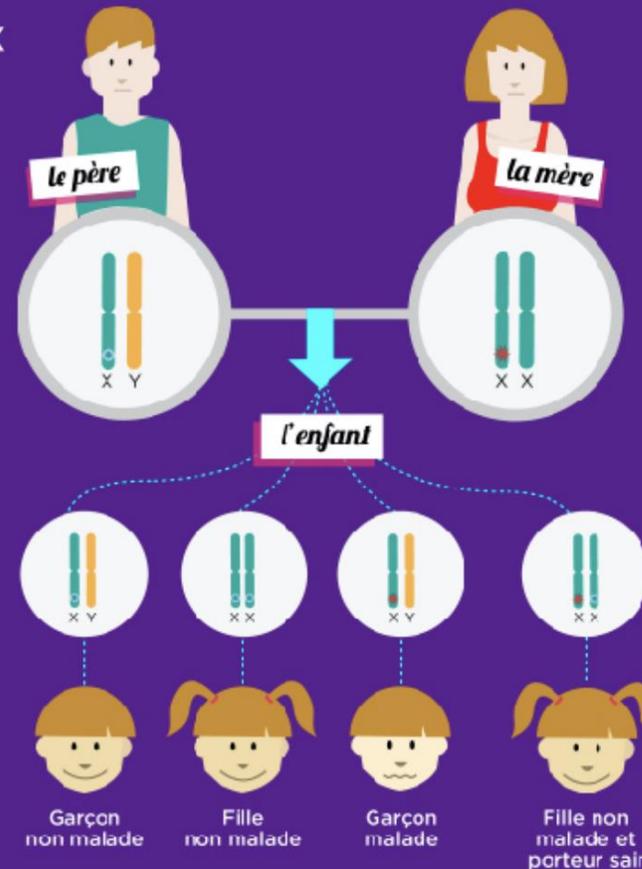
TRANSMISSION LIÉE AU CHROMOSOME X

- Seuls les garçons peuvent être malades.
- Si la mère est porteuse d'un chromosome X muté, le risque d'avoir à chaque grossesse un enfant atteint est de 1/2 pour les garçons et de 0 pour les filles.

EXEMPLE

Sd d'Alport lié à l'X

...



UN DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE, COMMENT ?



MECANISMES DES MALADIES GÉNÉTIQUES

Maladies chromosomiques

En lien avec délétion ou duplication de plusieurs gènes

Ex :

- Trisomie 21
- Délétion 7q11.23 : sd de Williams Beuren

Souvent syndromiques / multisystémiques



Trisomie 21



Syndrome de Williams

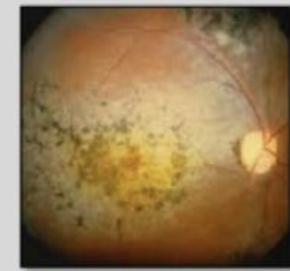
Maladies monogéniques

Mécanisme de la plupart des maladies génétiques

L'altération d'un gène entraîne la pathologie

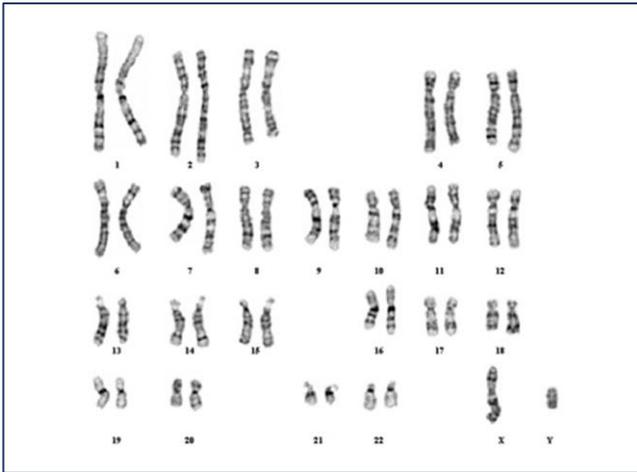
Ex:

- PKD1 → ADPKD
- BBS 1... 22 → Sd de Bardet Biedl

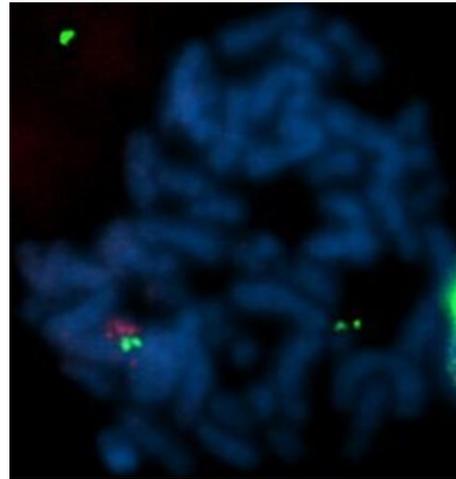


Rétinite pigmentaire

MALADIES CHROMOSOMIQUES

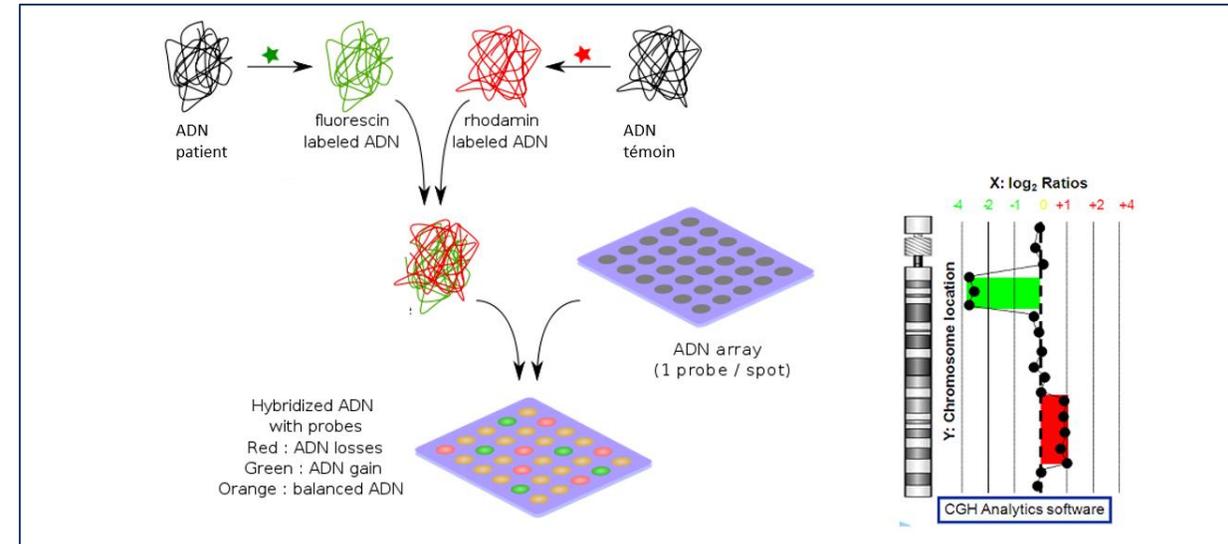


Caryotype



FISH

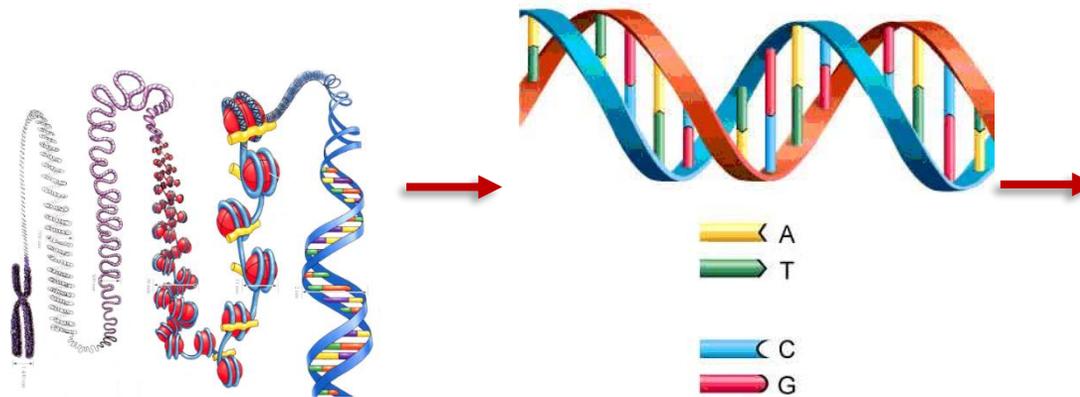
Chromosome 22
Délétion 22q11.2
Contrôle 22q13



CGH array (Hybridation génomique comparative sur puce)

MALADIES GENIQUES

- Panels de gènes (CAKUT, Reins hyperéchogènes...)
- Séquençage de l'exome
- Séquençage du génome postnatal
- Et bientôt en anténatal

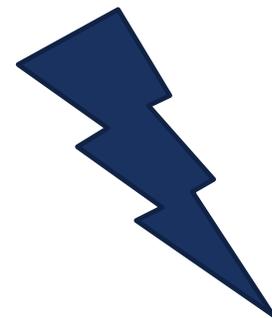


Variation de séquence
Fautes d'orthographe

WT- CAG.TTC.CTA.GCA.GTC.
Mut- CAG.T CC.TAG.CAG.TC

MALADIES GENIQUES

- Panels de gènes (CAKUT, Reins hyperéchogènes)
- Séquençage de l'exome
- Séquençage du génome postnatal
- Et bientôt en anténatal



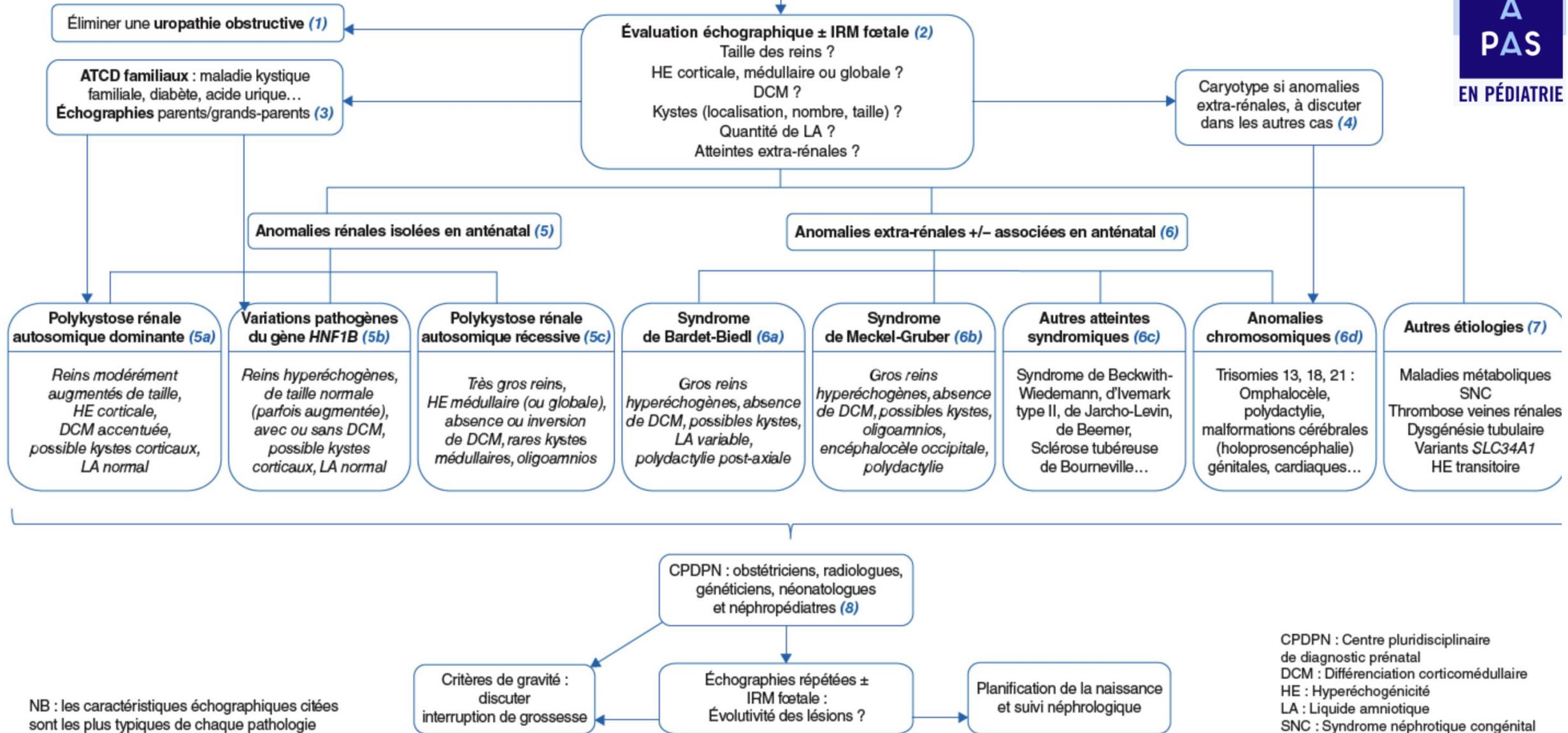
Risque de données incidentes

Risque de difficultés d'interprétation

Information préalable des parents

+++

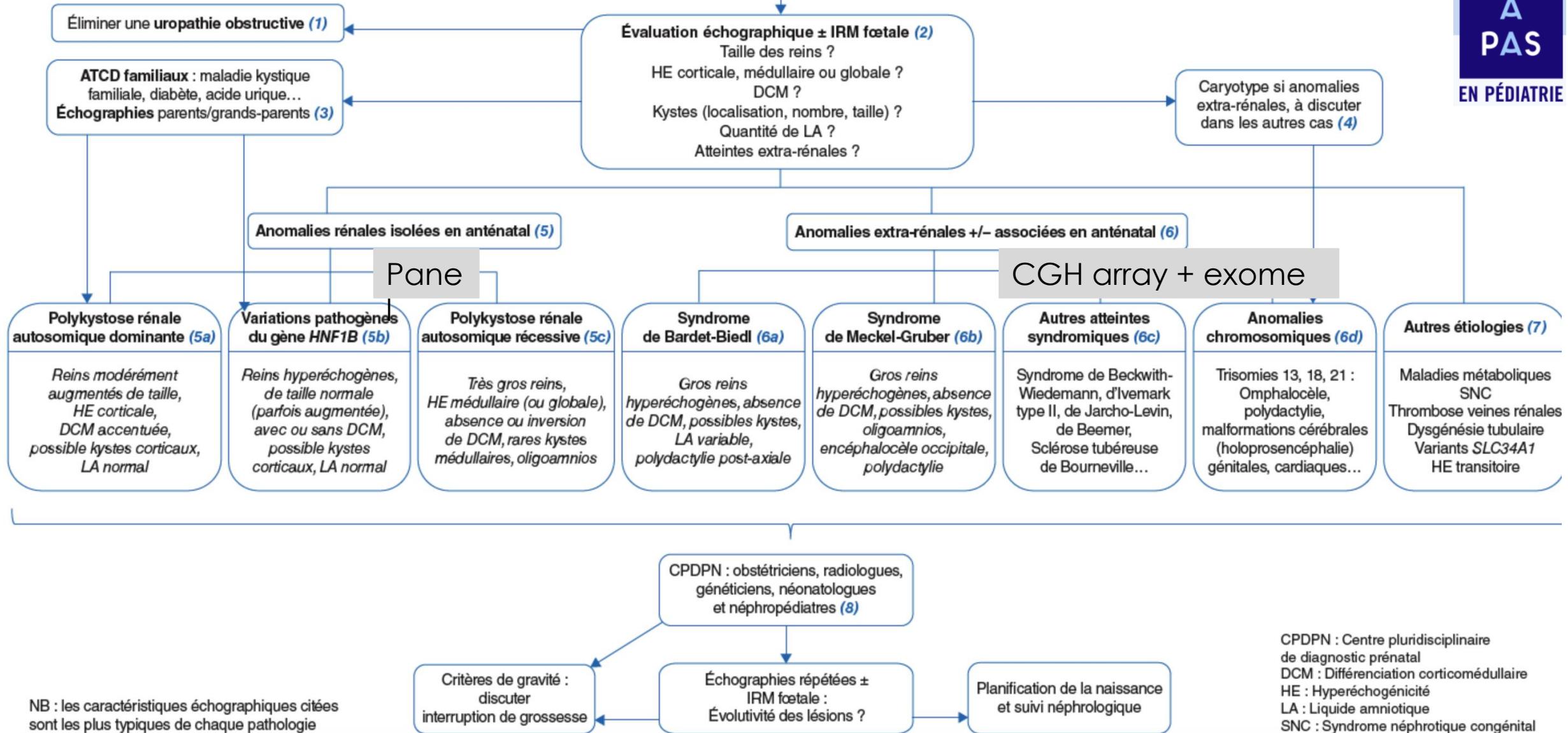
REINS HYPERECHOGENES DE DIAGNOSTIC ANTENATAL



NB : les caractéristiques échographiques citées sont les plus typiques de chaque pathologie

CPDPN : Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
DCM : Différenciation corticomédullaire
HE : Hyperéchogénicité
LA : Liquide amniotique
SNC : Syndrome néphrotique congénital

REINS HYPERECHOGENES DE DIAGNOSTIC ANTENATAL



NB : les caractéristiques échographiques citées sont les plus typiques de chaque pathologie

CPDPN : Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
DCM : Différenciation corticomédullaire
HE : Hyperéchogénicité
LA : Liquide amniotique
SNC : Syndrome néphrotique congénital

PANEL REINS HYPERECHOGENES

[Polykystose rénale autosomique récessive](#)

[Polykystose rénale autosomique dominante](#)

[Syndrome Meckel-like associé à NPHP3](#)

[Syndrome de Senior-Loken](#)

[Syndrome de Bardet-Biedl](#)

[Hypomagnésémie primaire autosomique dominante avec hypocalciurie](#)

[Polykystose rénale autosomique dominante type 1 avec sclérose tubéreuse](#)

[Néphropathie tubulo-interstitielle autosomique dominante associée à HNF1B](#)

[Néphronophtise tardive](#)

[Néphronophtise infantile](#)

[Néphronophtise juvénile](#)

[Dysplasie rénale multikystique unilatérale](#)

[Dysplasie rénale multikystique bilatérale](#)

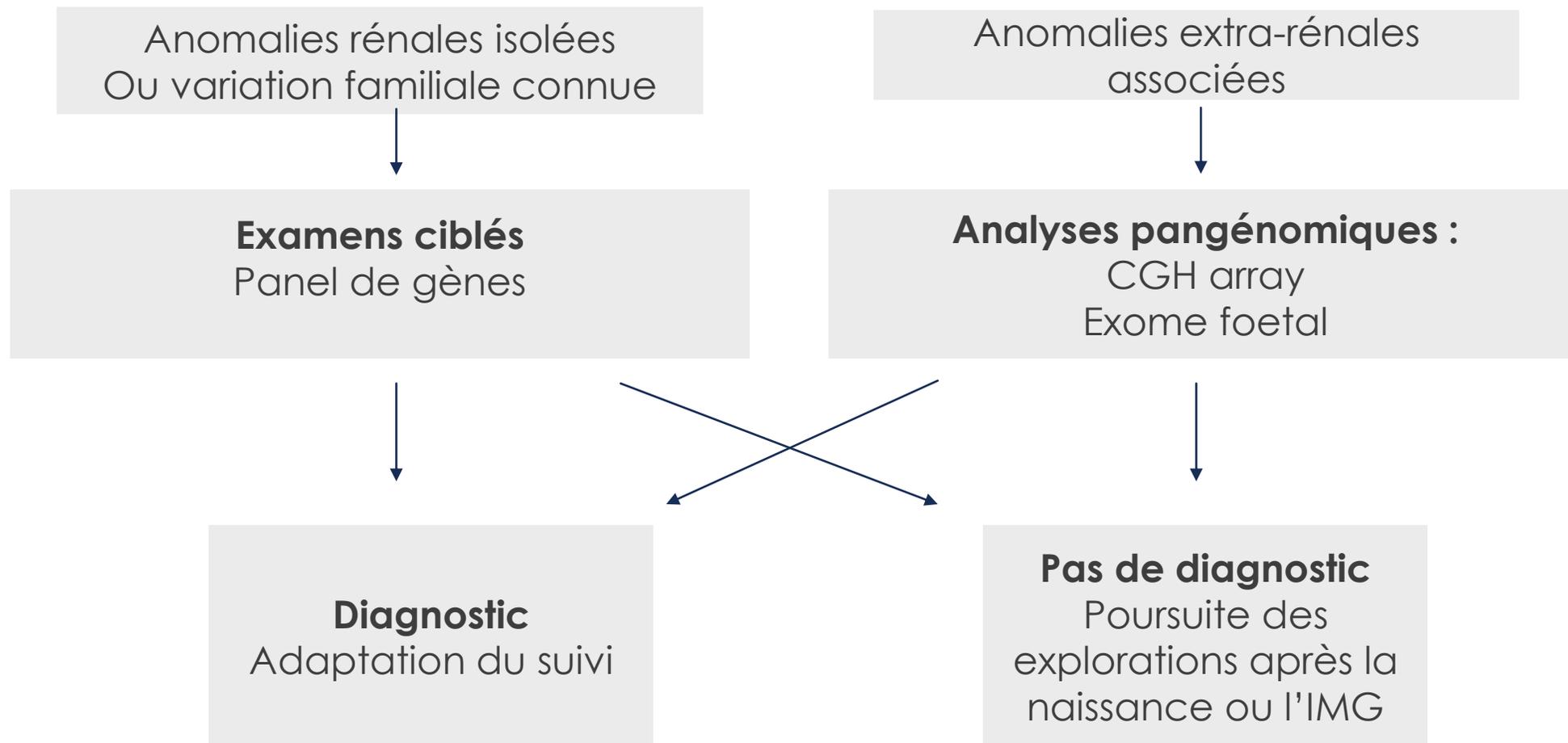
[Rachitisme hypophosphatémique héréditaire avec hypercalciurie](#)

[Syndrome de Joubert avec atteinte rénale](#)

[Dysplasie réno-hépto-pancréatique](#)

[Hypercalcémie infantile autosomique récessive](#)

ORIENTATION DES ANALYSES



UN DIAGNOSTIC GENETIQUE, POURQUOI ?

DURANT LA GROSSESSE

Aider à préciser le pronostic rénal et global
Améliorer la prise en charge néonatale si possible

APRES LA GROSSESSE

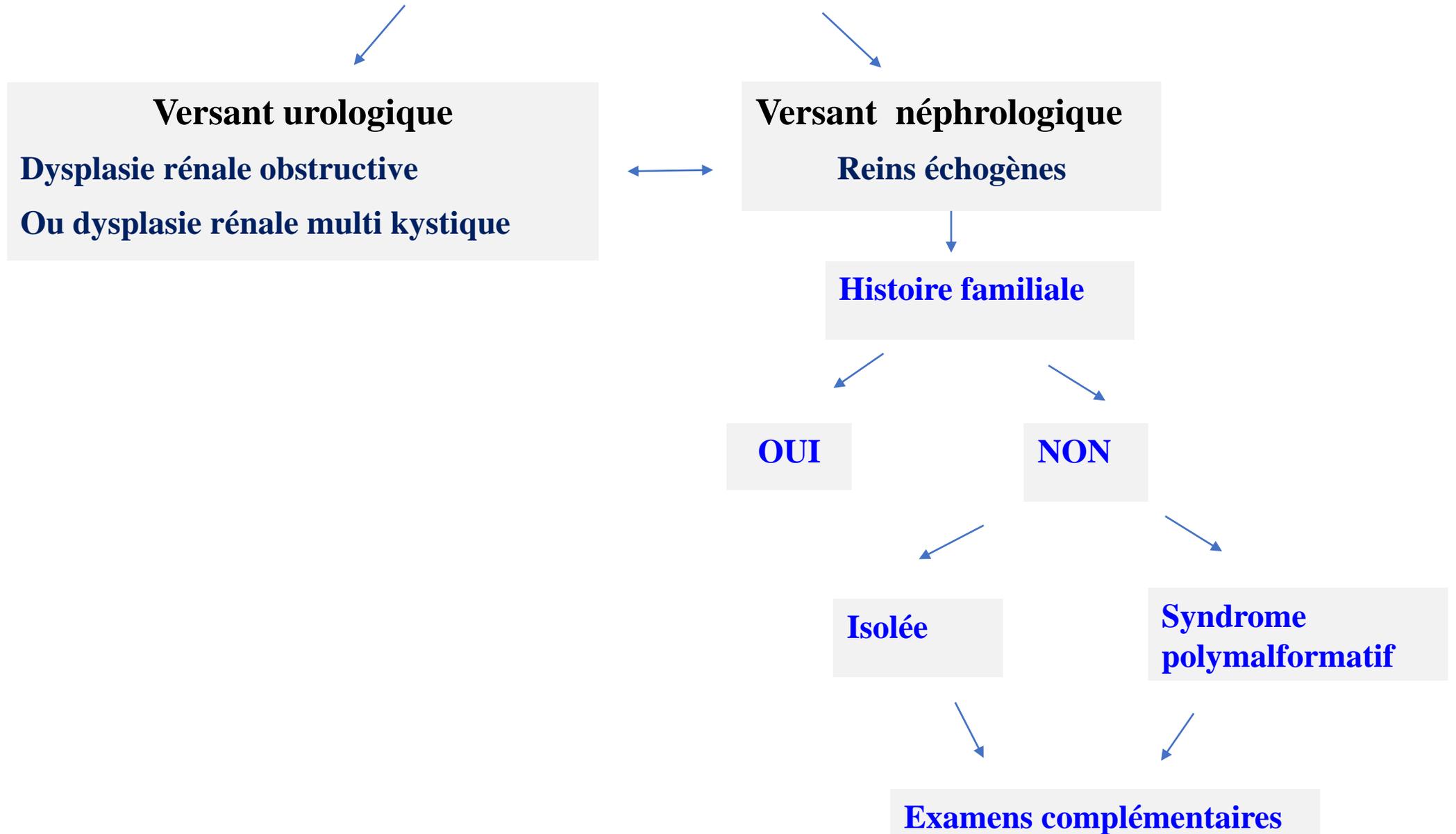
Conseil génétique
Dépistage des apparentés

UN DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE , QUAND ?

- Risque lié au geste invasif
- Fonction du moment du diagnostic
- Question du pronostic / interruption médicale de grossesse
- Discussion avec le couple +++



Pathologie rénale en prénatal



Pathologie rénale en prénatal

Versant urologique
Dysplasie rénale obstructive
Ou dysplasie rénale multi kystique

Versant néphrologique
Reins échogènes

Histoire familiale

OUI

NON

Isolée

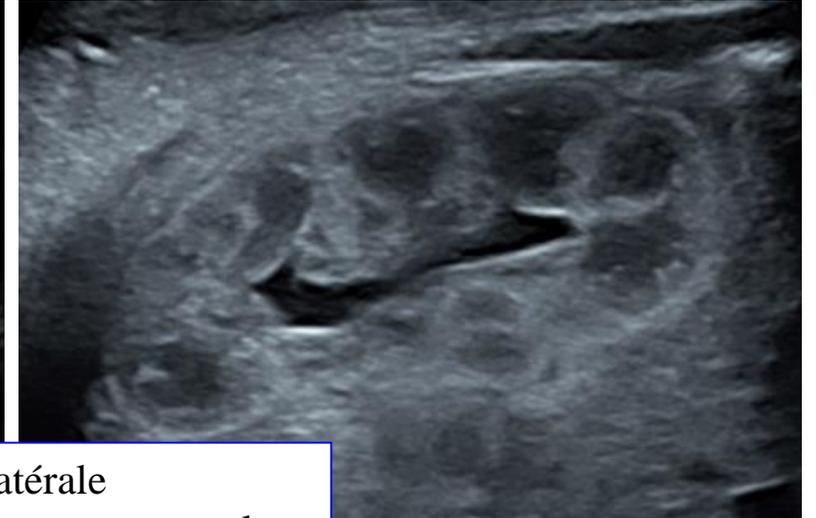
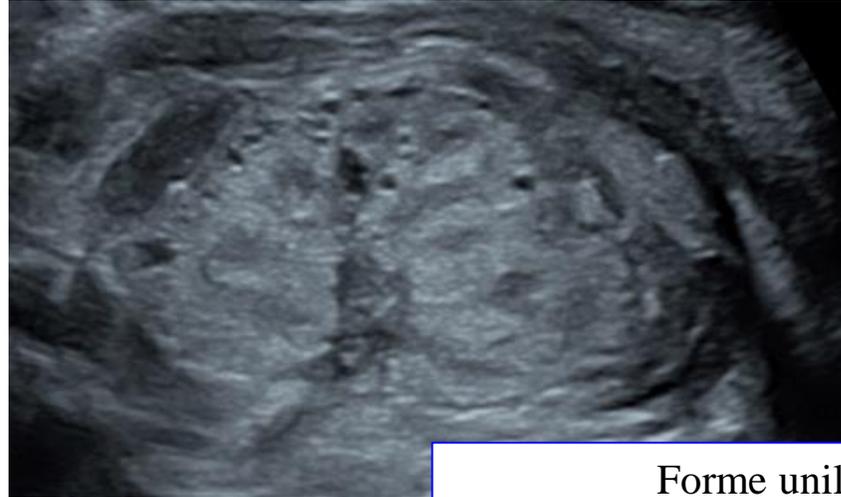
**Syndrome
polymalformatif**

Examens complémentaires

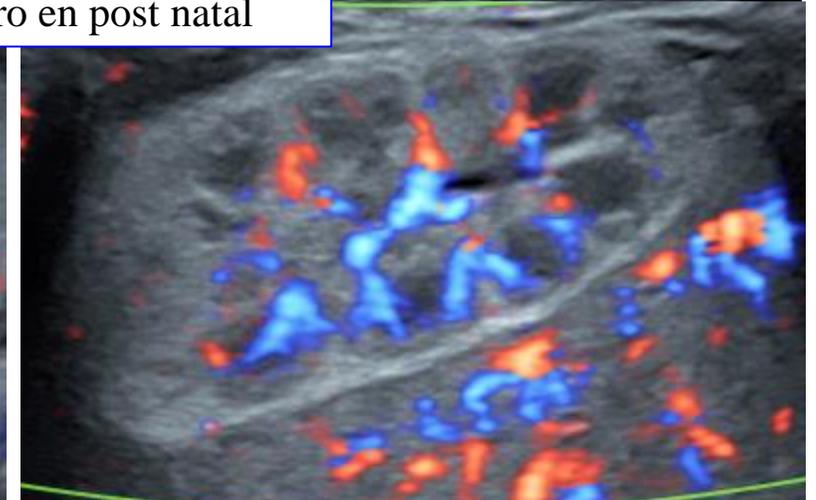
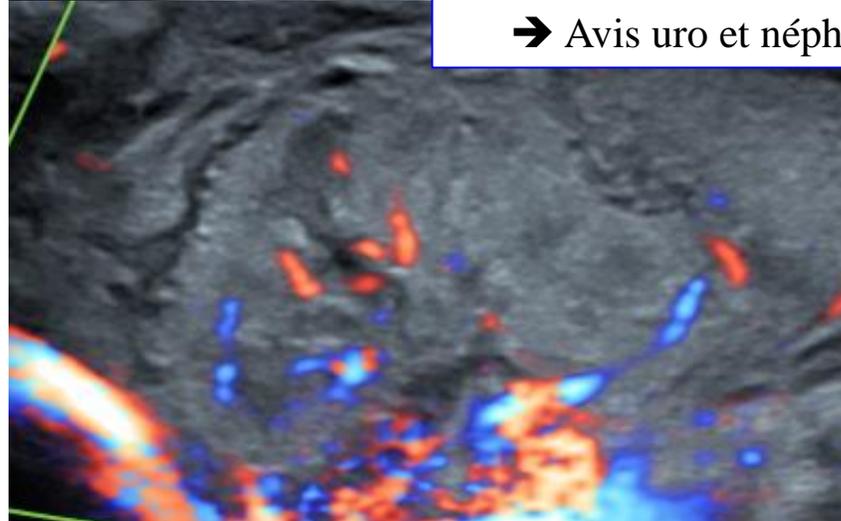
1. Dysplasie obstructive

Dysplasie rénale obstructive : les signes échographiques

32 SA



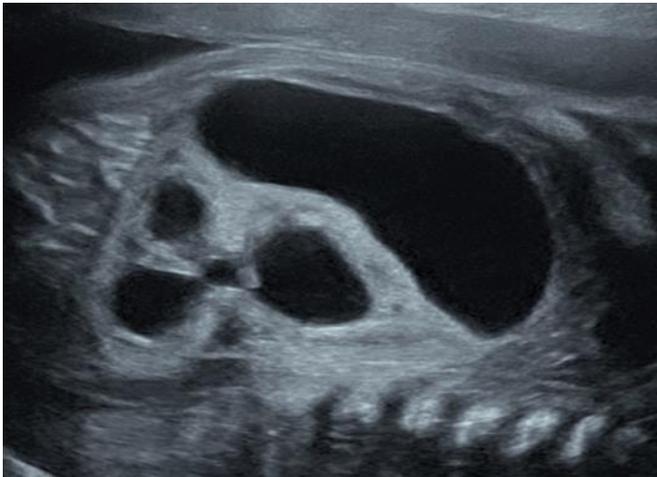
Forme unilatérale
→ Avis uro et néphro en post natal



Reins échogène, peu différencié
Petite taille
K sous corticaux (haute fréquence)

Rein normal

26 SA



Syndrôme de jonction compliqué d'un urinome

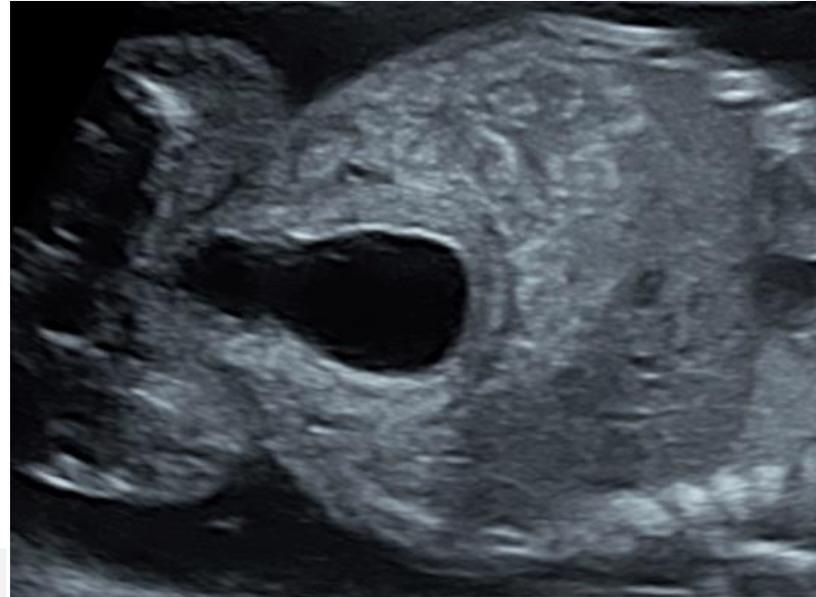
1. Dysplasie obstructive

18 SA

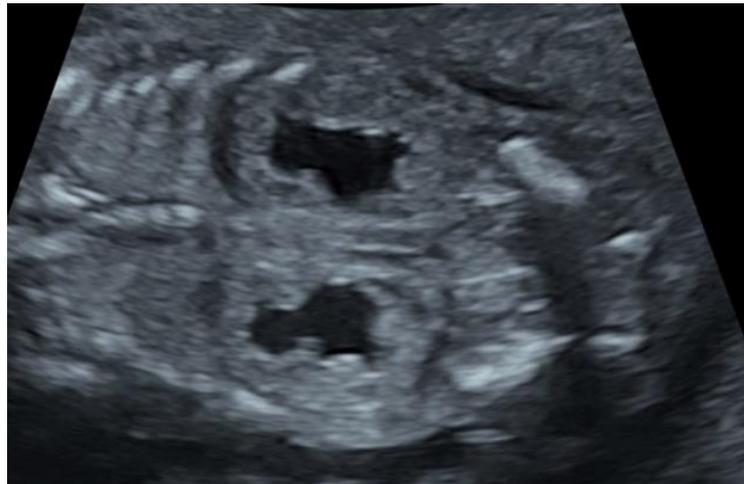
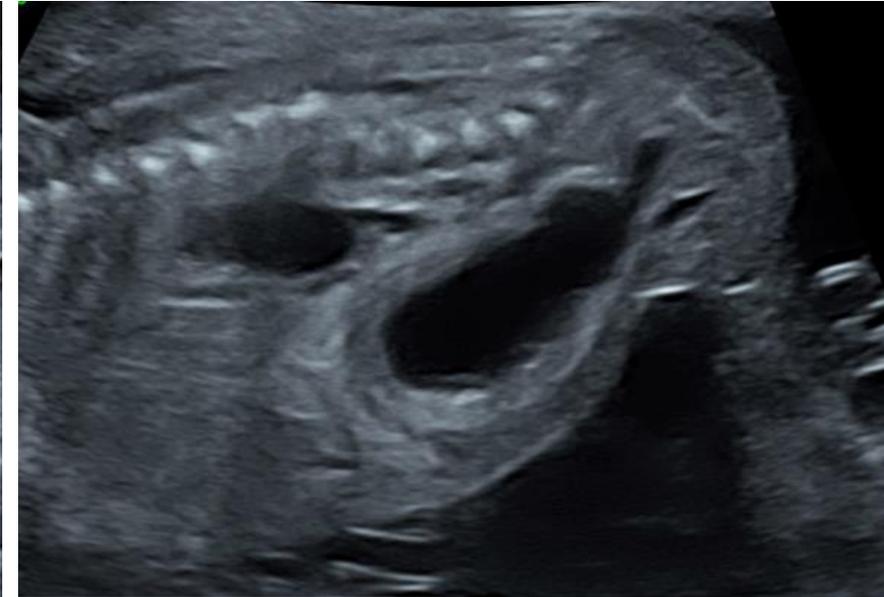
Dysplasie rénale obstructive : les signes échographiques



Dilatation bilatérale des bassinets , parenchyme aminci



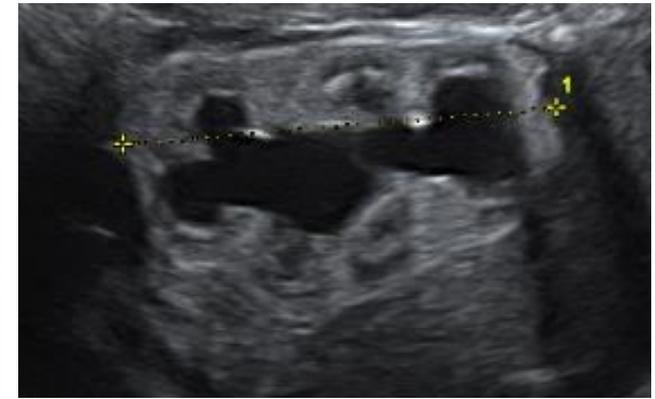
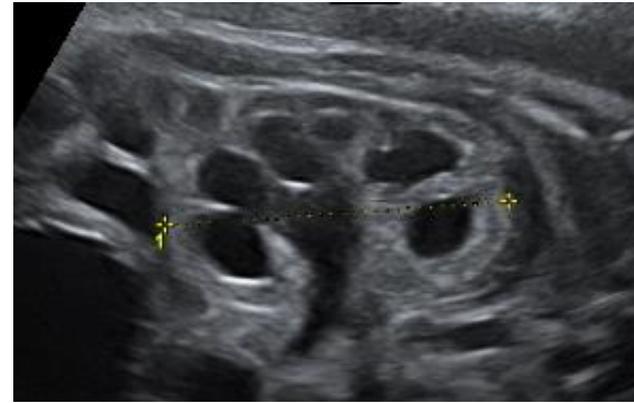
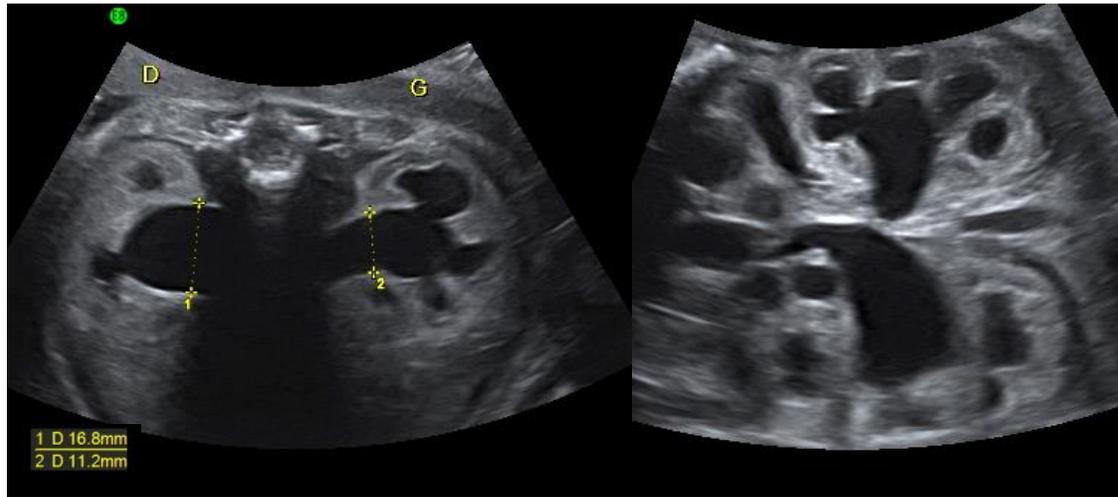
Vessie épaisse , récessus sous vésical dilaté



Forme bilatérale et précoce de VUP
Décision IMG devant le risque de réduction néphronique et de
dysfonction vésicale

1. Dysplasie obstructive

34 SA



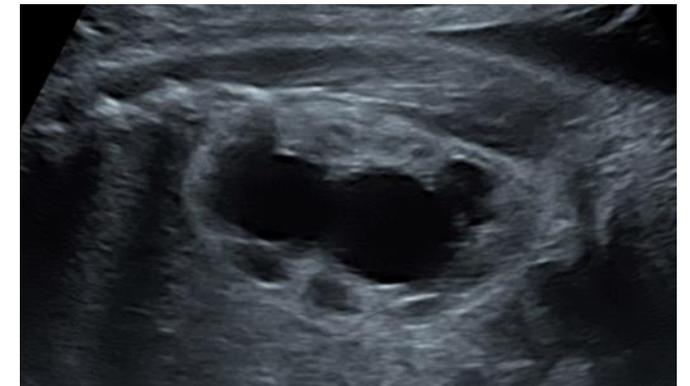
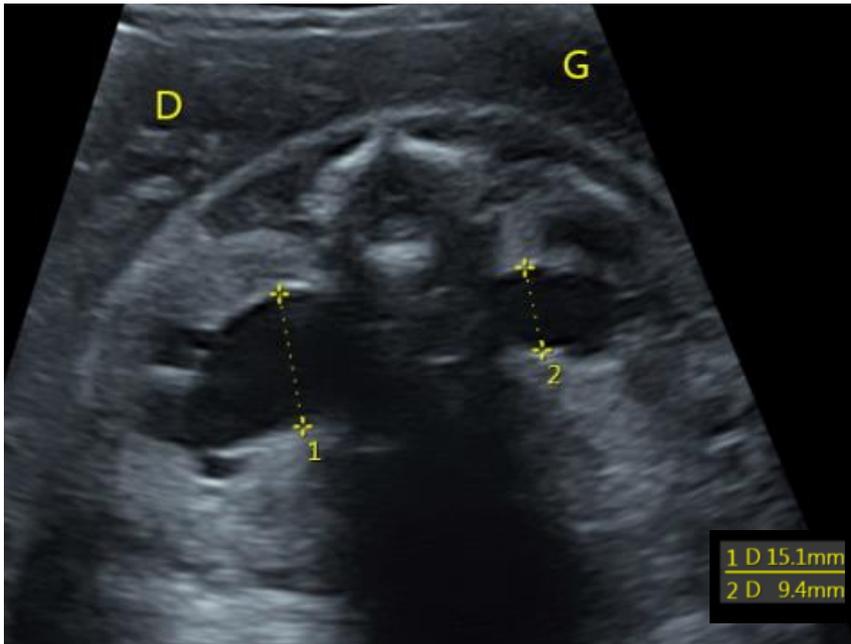
Bassinets et tiges calicielles dilatées



VUP avec liquide amniotique conservé
Avis urologique , naissance au CHU pour résection des valves.
Suivi néphrologique régulier

1. Dysplasie obstructive

34 SA, dilatation pyélocalicielle bilatérale et oligoamnios



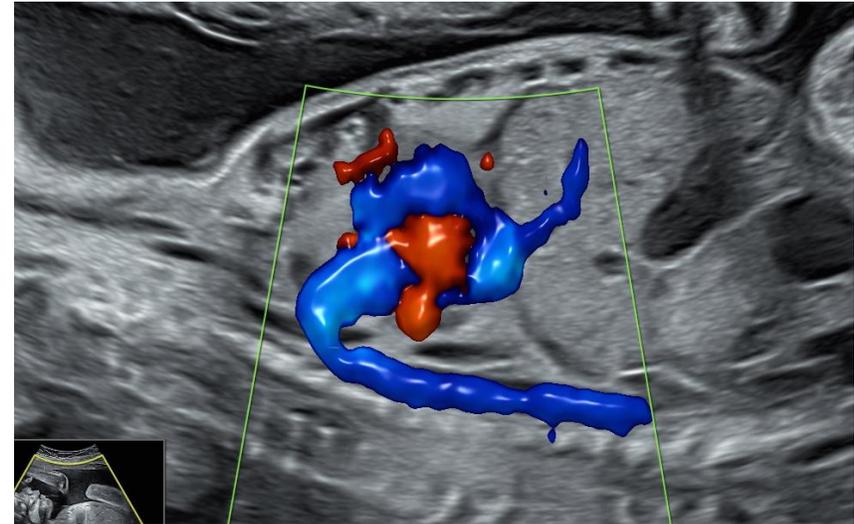
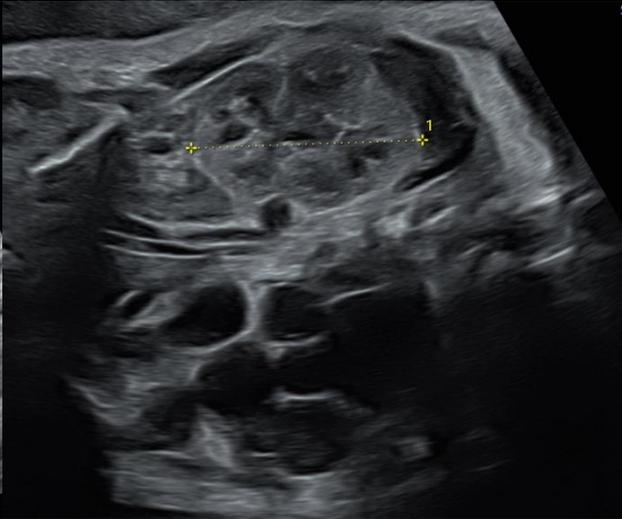
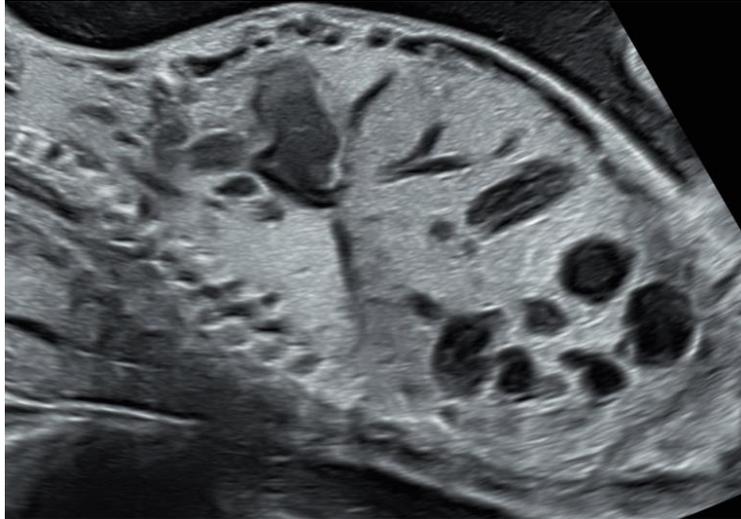
Parenchyme échogène, différencié, pas de microkystes

PSF avec dosage de la Beta 2 microglobuline : normale
Forme bilatérale : pronostic difficile à déterminer +++

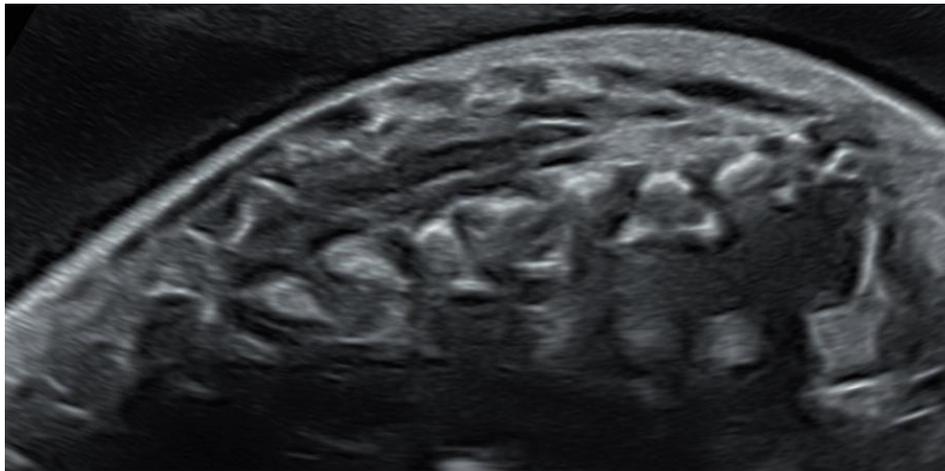
Post natal
Diminution de taille des bassinets à 10 mm à 7 mois
Scintigraphie : retard de vidange à droite, pas d'indication chirurgicale
Fonction rénale normale

2. Dysplasie kystique

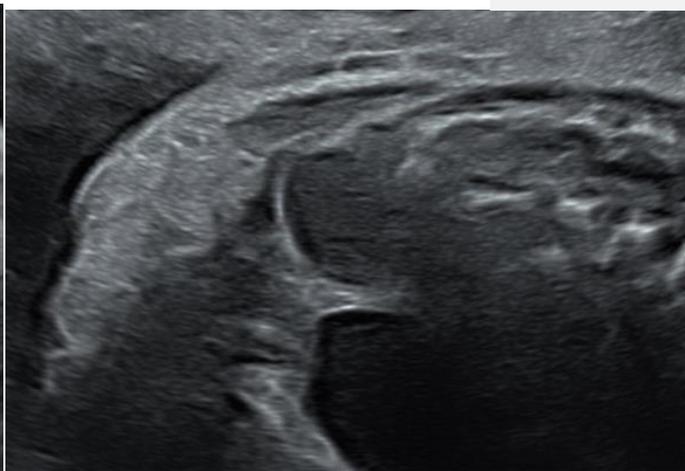
23 SA



Atrésie de l'oesophage



Moëlle basse



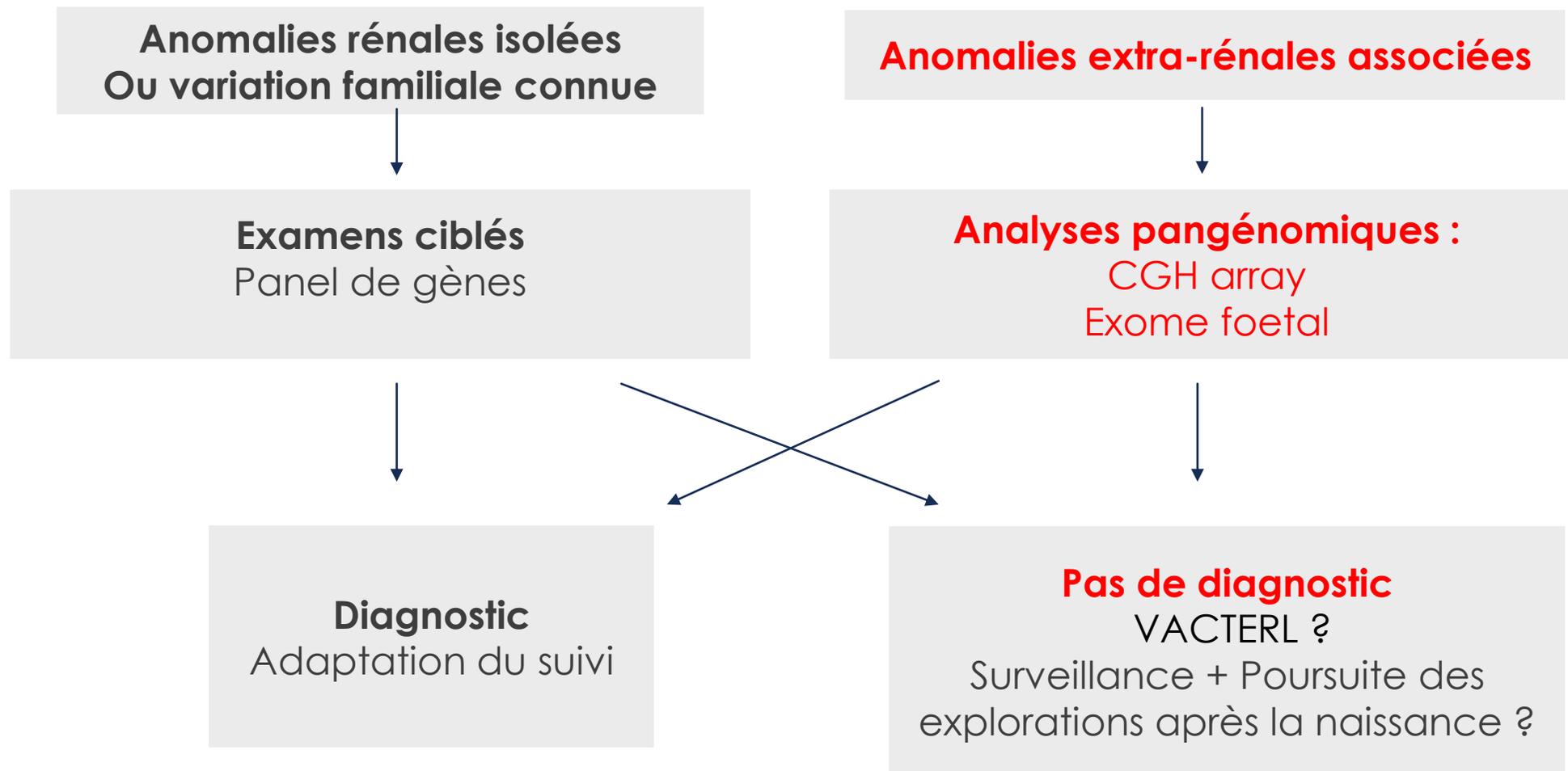
Malformation ano rectale



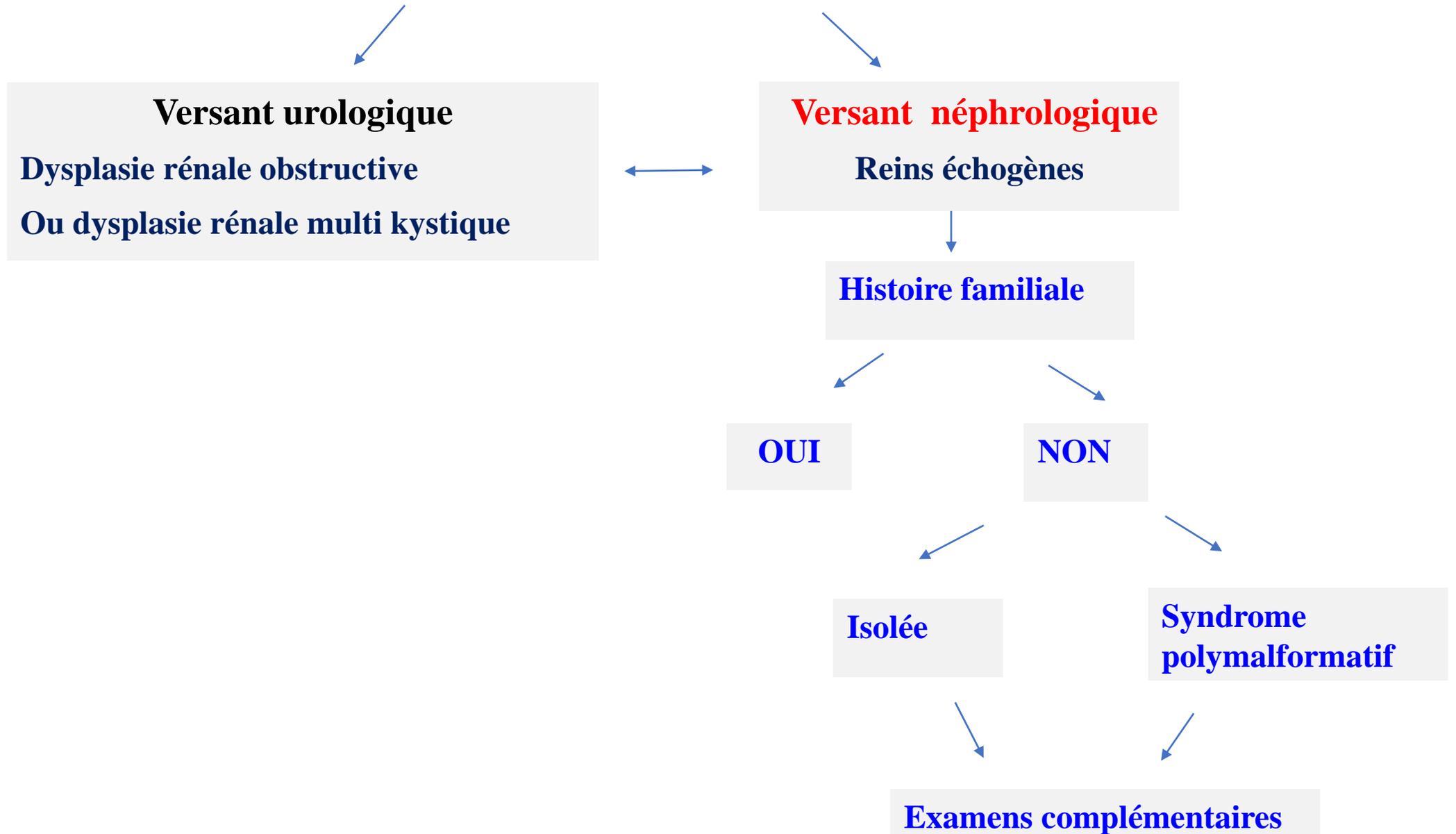
micropénis

Dysplasie multikystique et rein controlatéral normal : avis uronéphro en post natal
Attention aux anomalies associées

ORIENTATION DES ANALYSES

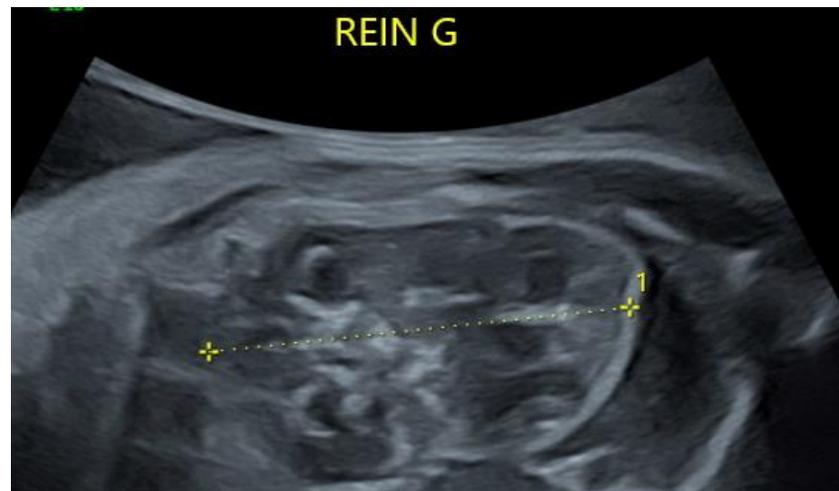


Pathologie rénale en prénatal



3. Reins échogènes isolés

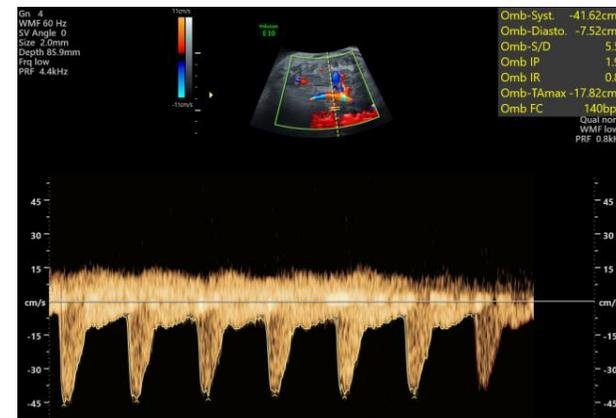
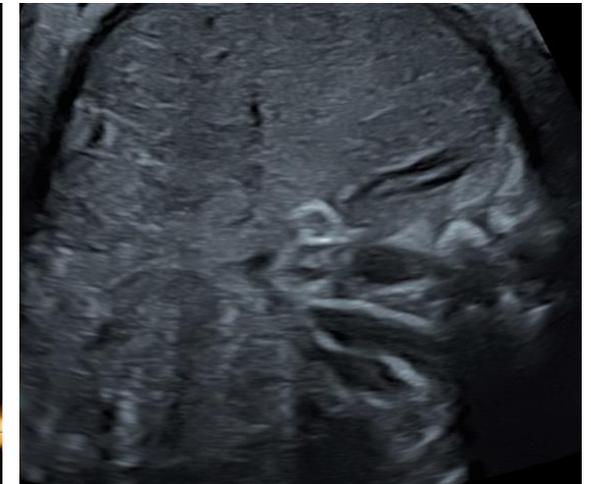
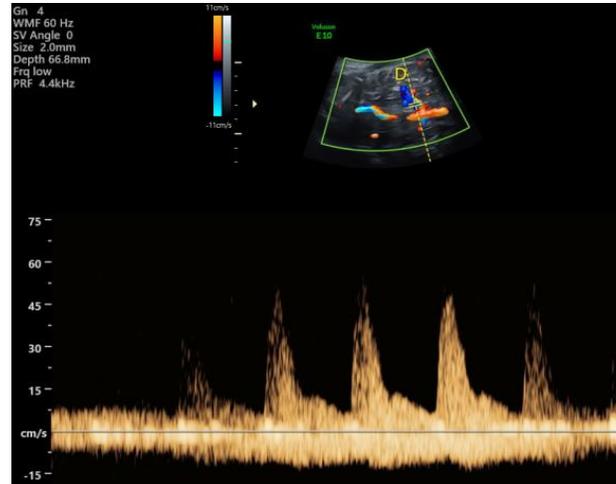
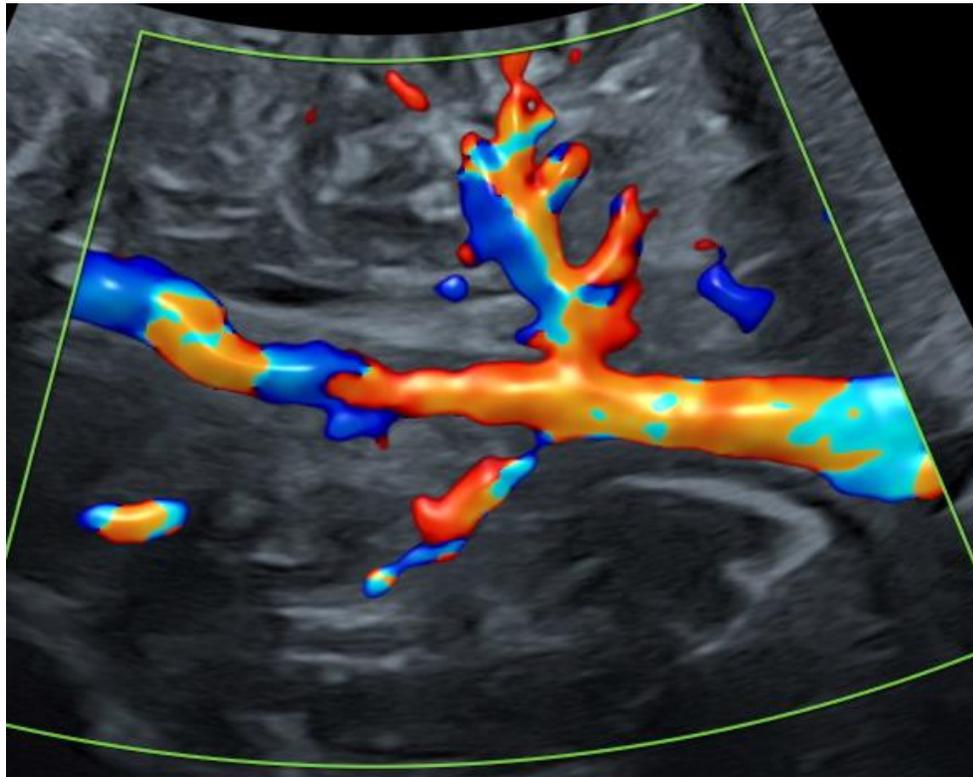
34 + 2



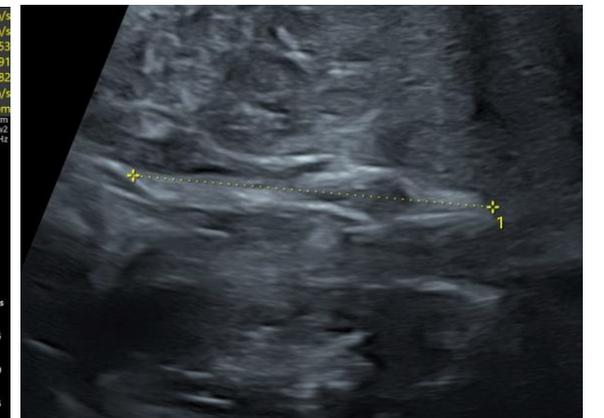
Doppler couleur pour rechercher une thrombose de veines rénales (hémorragie surrenalienne associée fréquemment)
Calcifications des artères interlobaires

3. Reins échogènes isolés

34+2



Omb-Syst -41.62cm/s
Omb-Diasto. -7.52cm/s
Omb-S/D 5.53
Omb-IP 1.91
Omb-IR 0.82
Omb-TAmx -17.82cm/s
Omb-FC 140bpm
Qual norm
WMF low
PRF 0.8kHz



Thrombose v rénales et VCI et hémorragie surrénalienne gauche

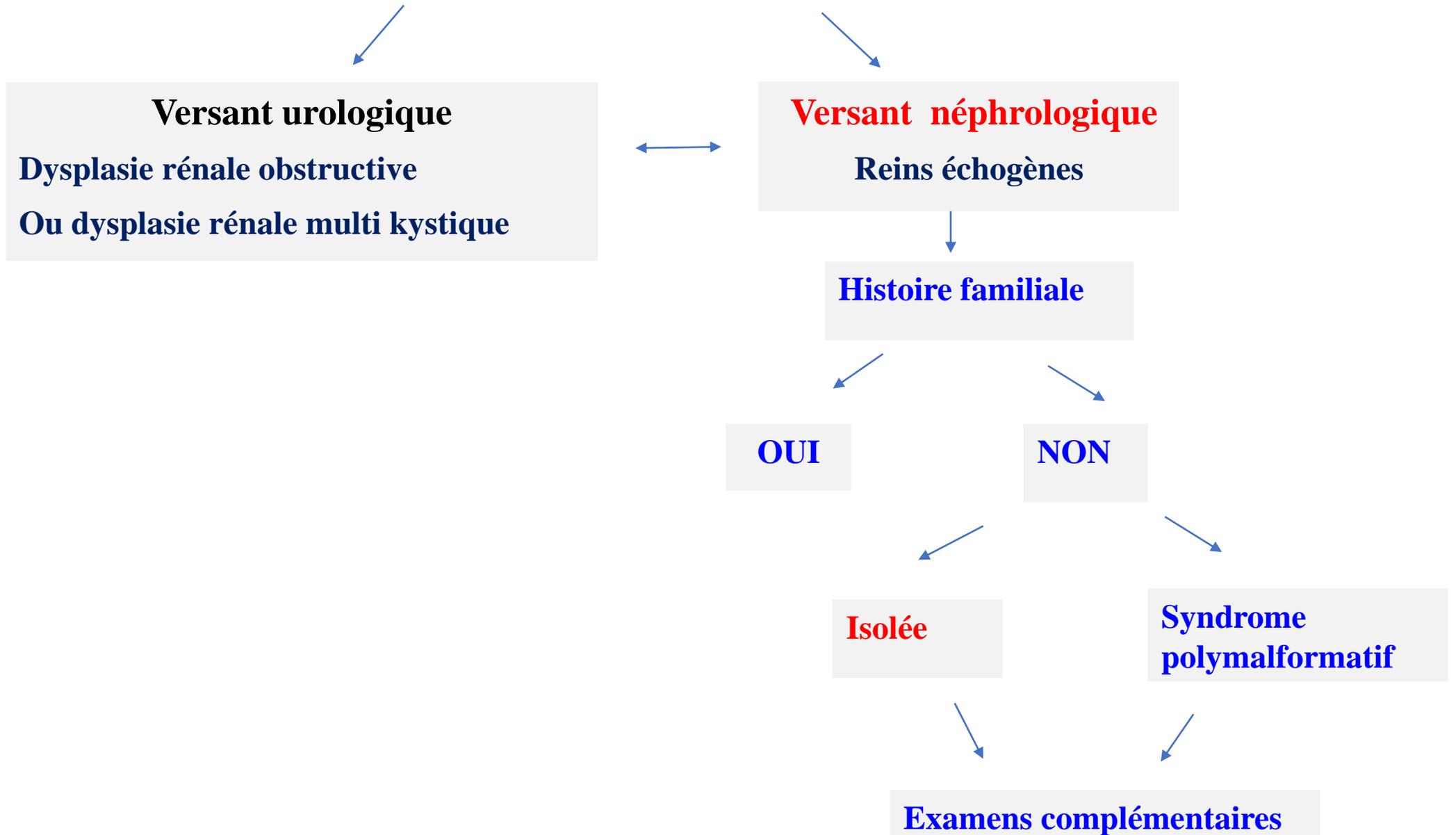
Reins de taille normale

Phase tardive car diastole a rénale + réseau vx collatéral, calcifications intra rénales et VCI calcifiée

Liquide amniotique normal

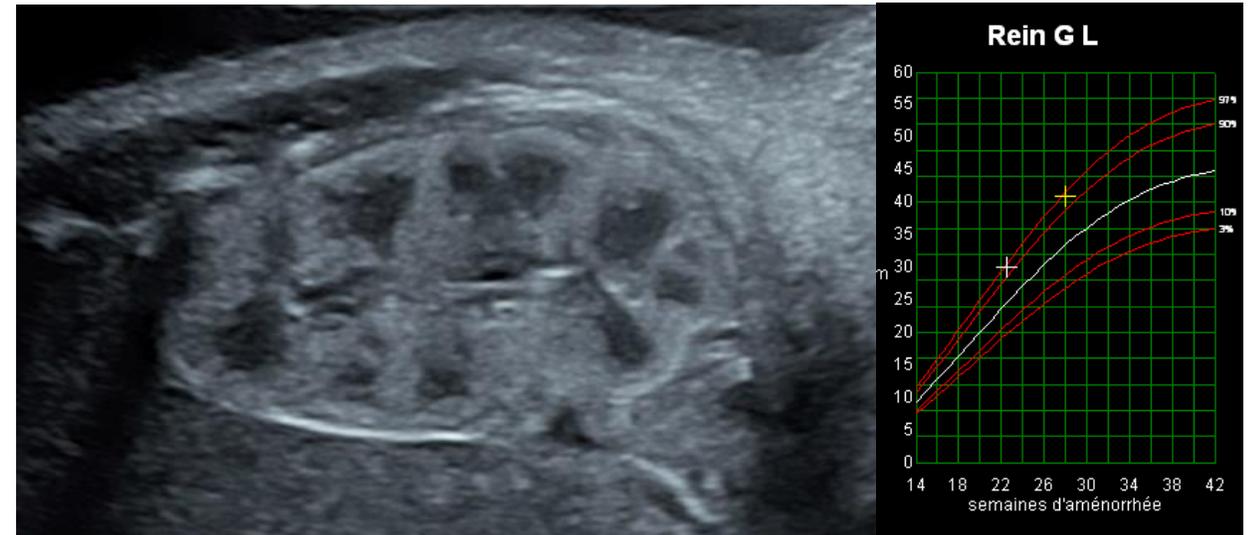
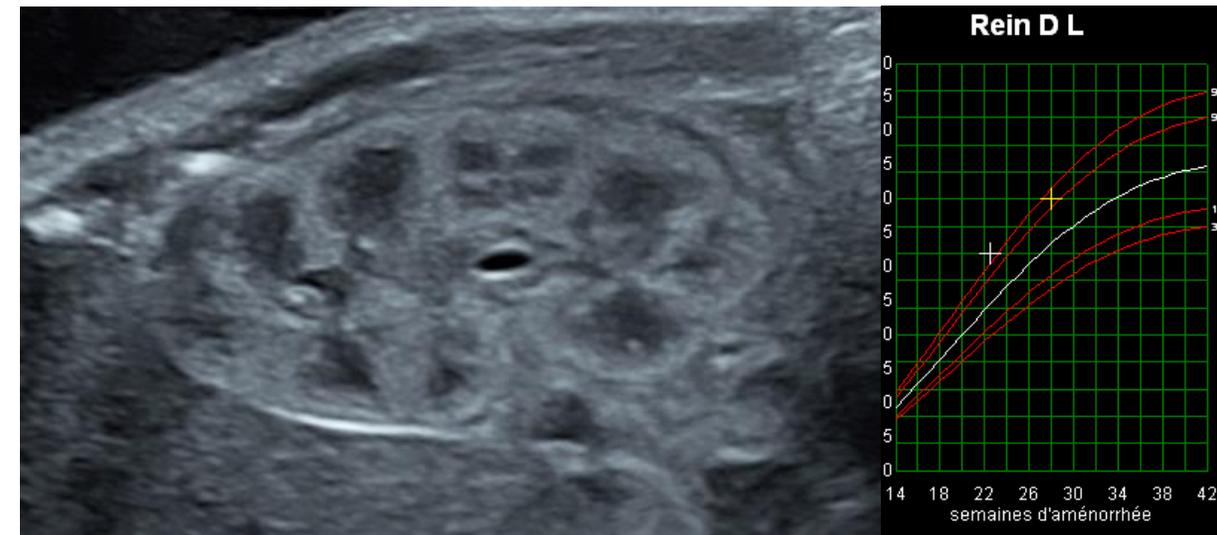
Avis néphro (Dr Louillet): pronostic favorable concernant la fonction rénale, mais ces thromboses sont révélatrices dans 1/3 des cas de thrombophilie chez l'enfant

Pathologie rénale en prénatal



3. Reins échogènes isolés

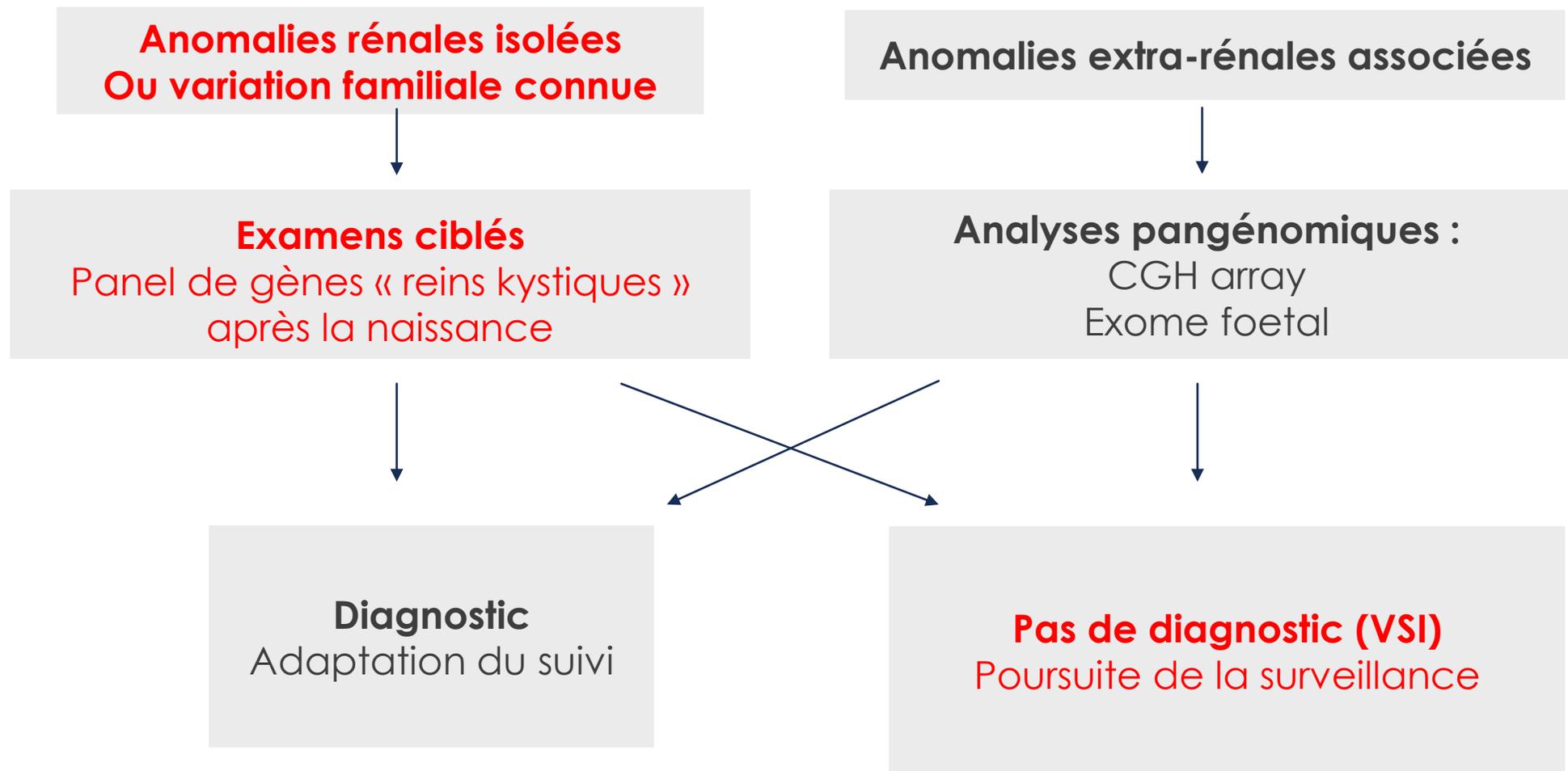
28 SA
Reins trop
bien visibles



Reins 90è Pe hyperéchogènes (trop bonne différenciation cortico médullaire), pas d'anomalie associée, LA normal

Echo des parents + cs génétique
Diagnostic le plus probable : suspicion de polykystose dominante

ORIENTATION DES ANALYSES



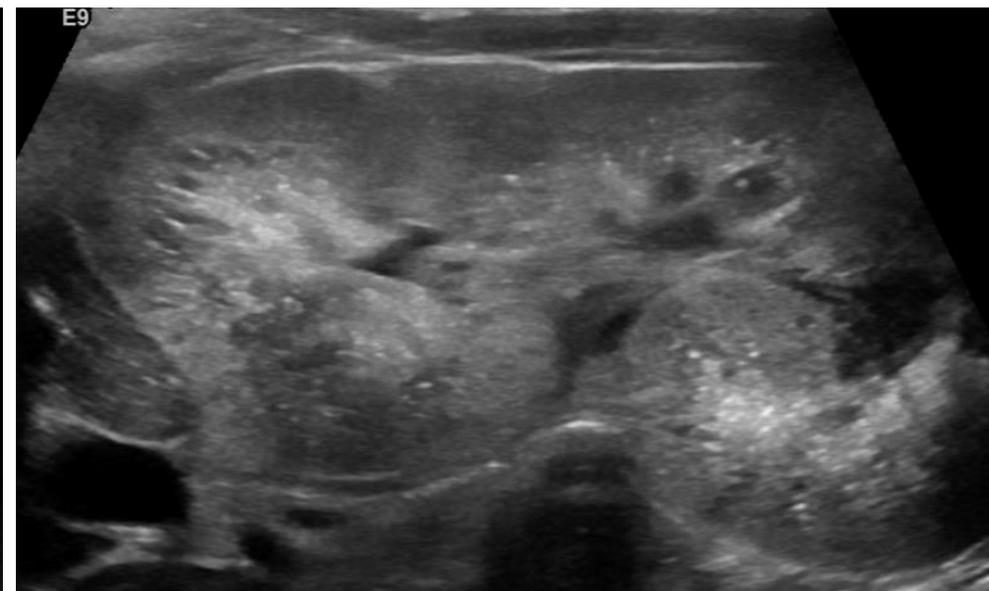
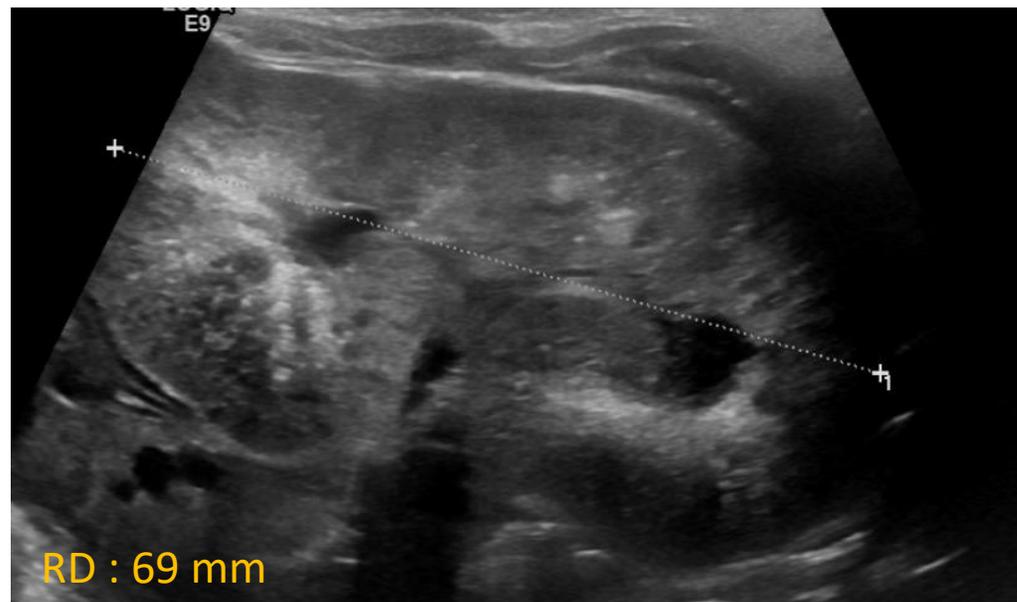
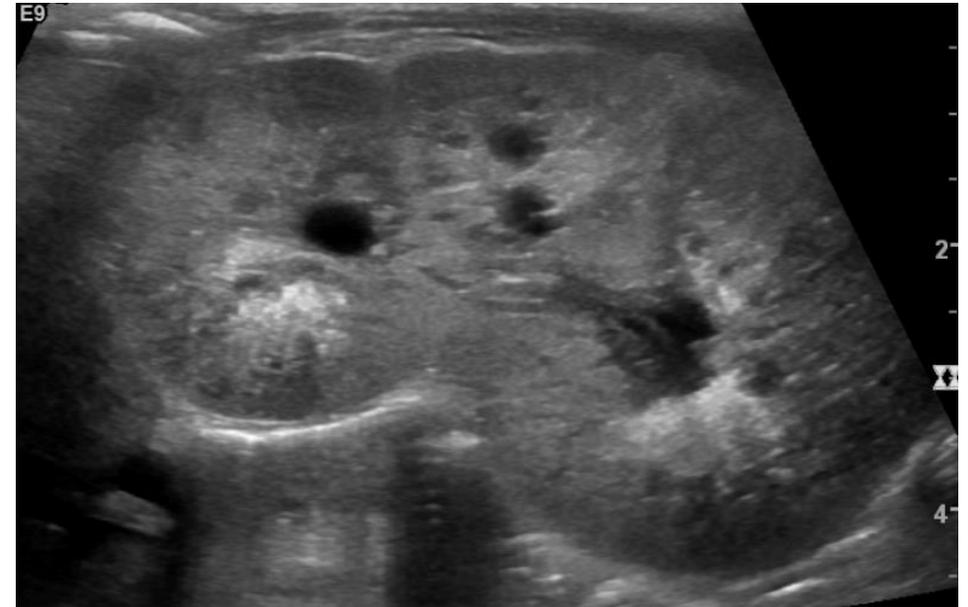
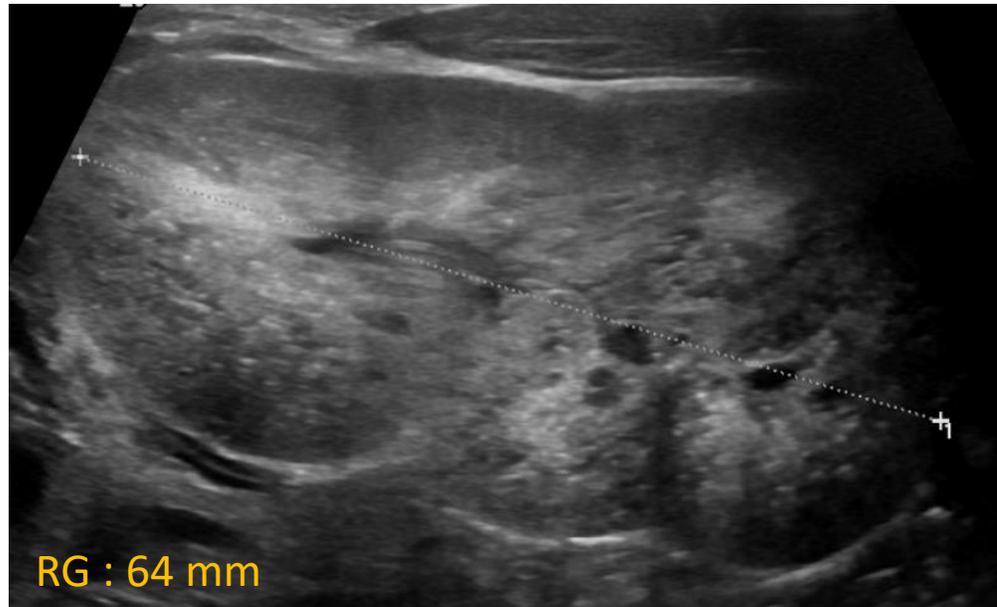
3. Reins échogènes isolés

Oligoamnios T3
37 + 5



Reins de très grande taille >> 90è Pe, pyramides échogènes
anamnios quasi complet

3. Reins échogènes isolés



3. Reins échogènes isolés

Evolution vers anamnios

Vu après la naissance

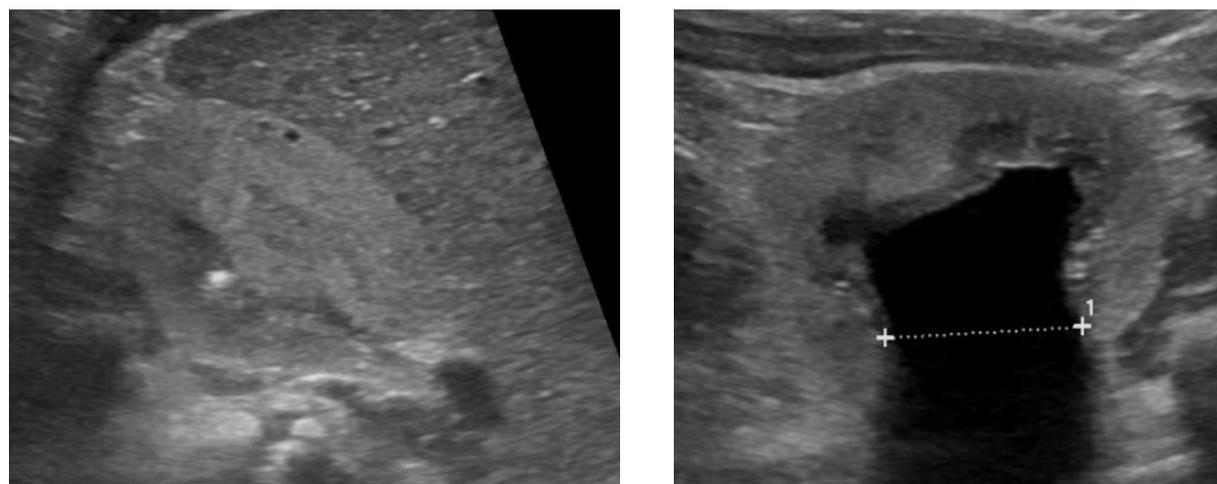
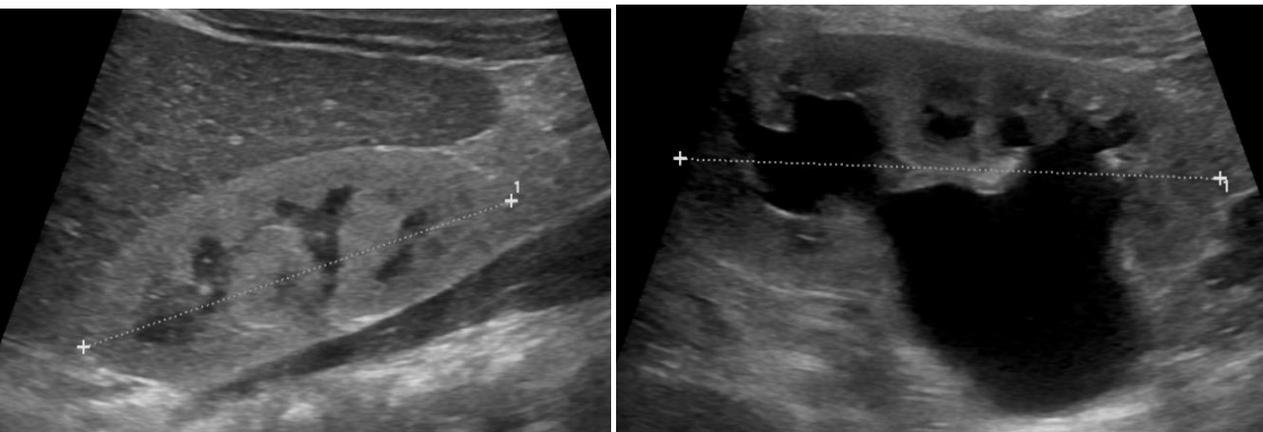
Diagnostic postnatal de ARPKD

Conseil génétique

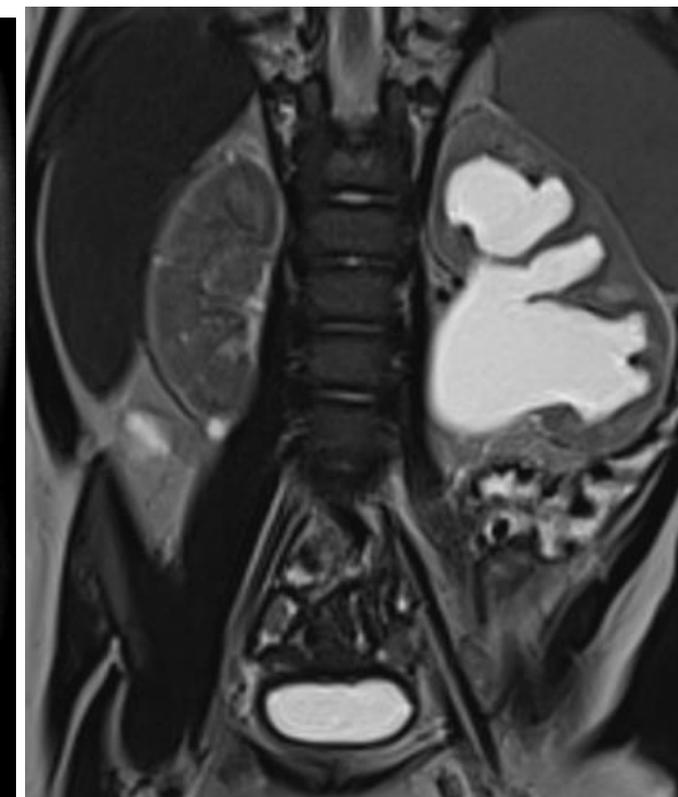
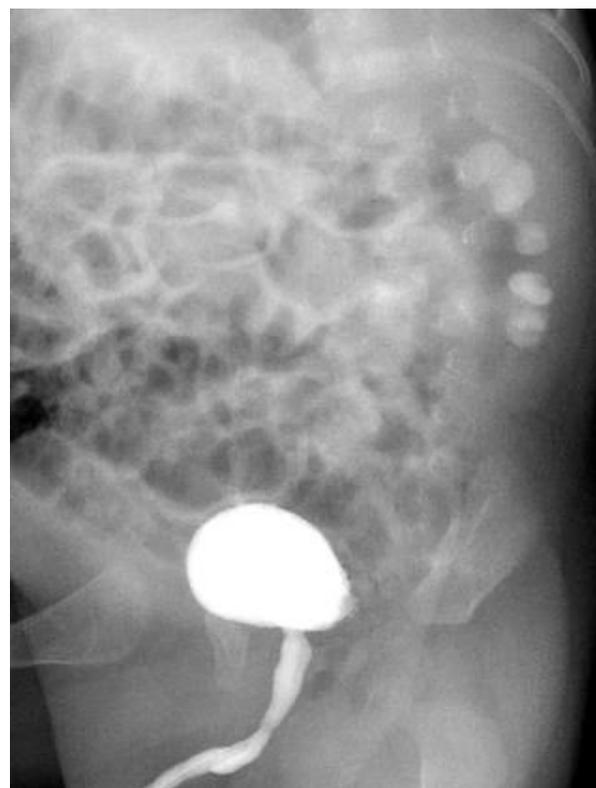
Dépistage du frère aîné

3. Reins échogènes isolés

Léo, plusieurs épisodes de pyélonéphrite

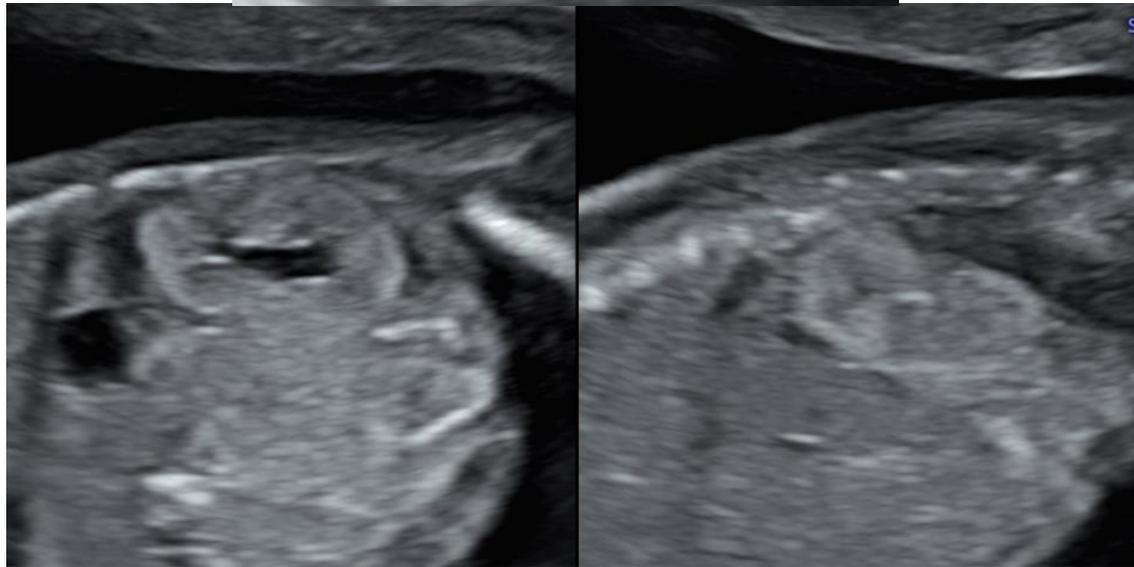


Reins échogènes
Reflux et syndrome de jonction à gauche



3. Reins échogènes isolés

21 SA



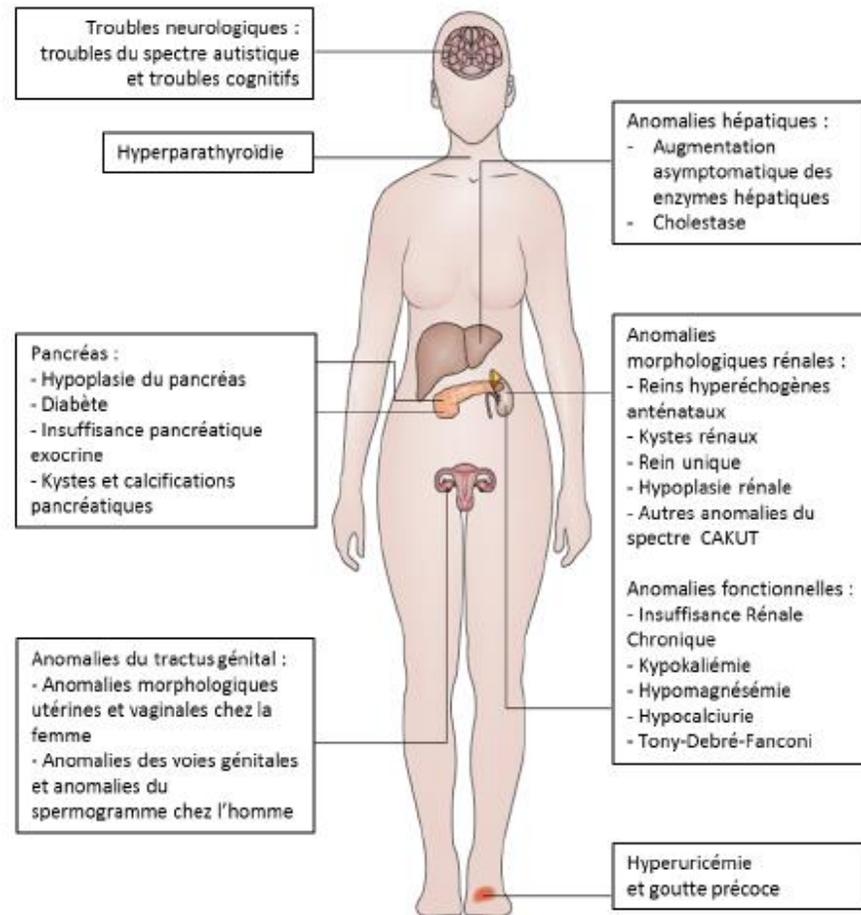
Pyélectasie unilatérale

26 SA



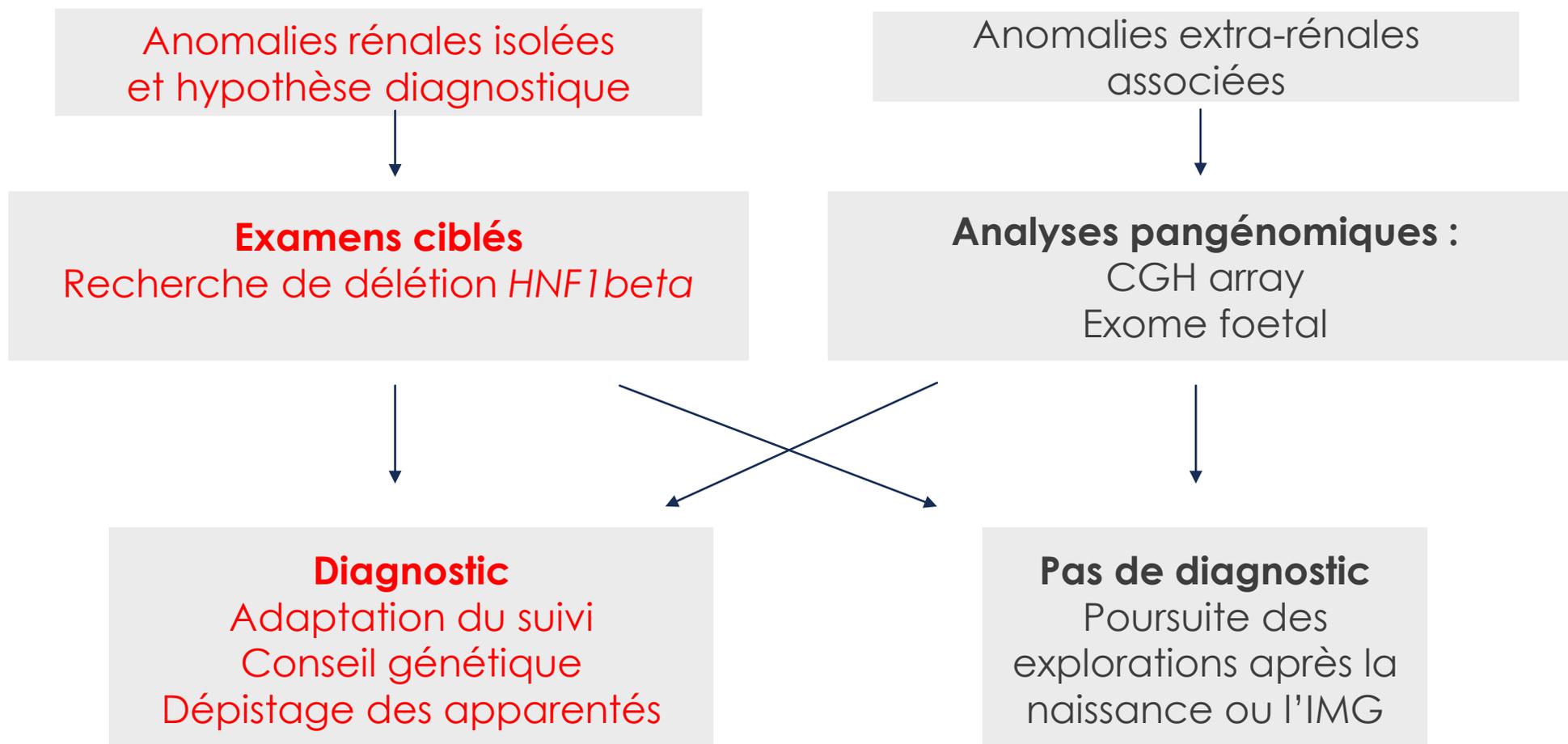
Parenchyme échogène

MUTATIONS / DELETIONS *HNF1beta*



PNDS Maladie liée à *HNF1β*
Centres de Références Maladies Rénales rares sous l'égide
de la filière ORKID / Mars 2020
D'après Clissold et al., *Nat Rev Nephrol.* 2015

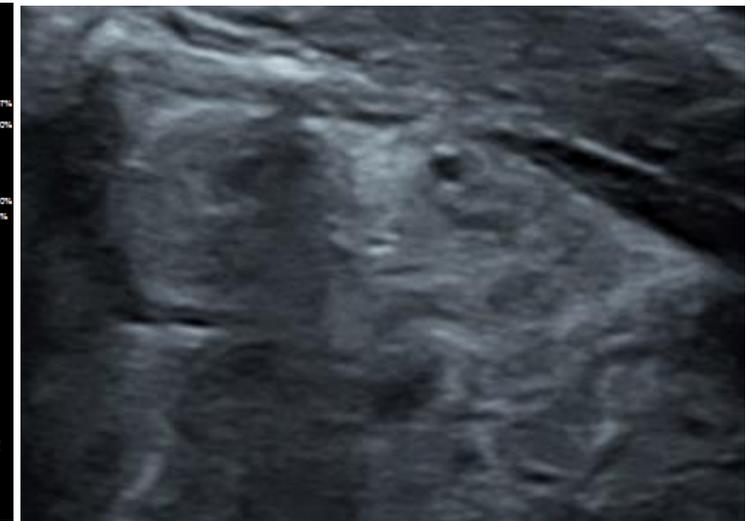
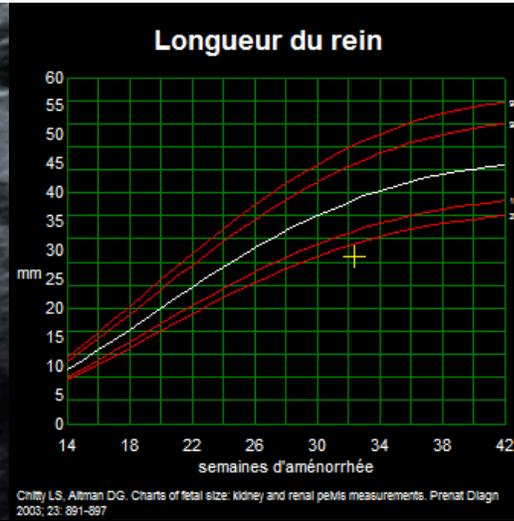
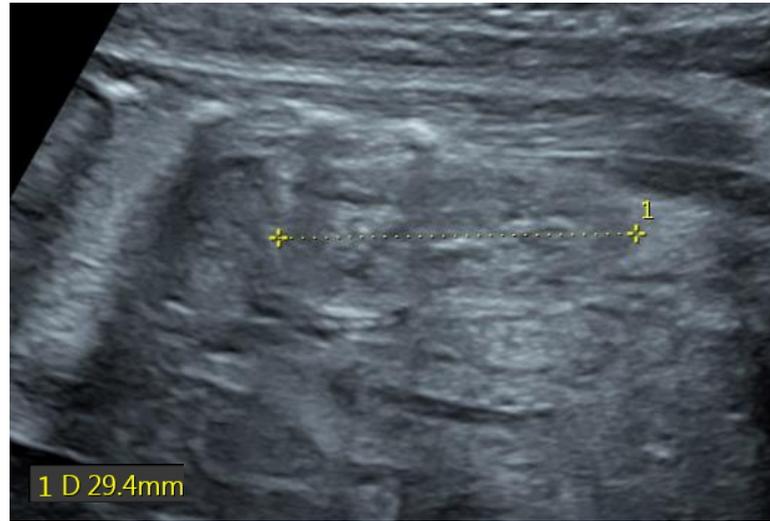
ORIENTATION DES ANALYSES



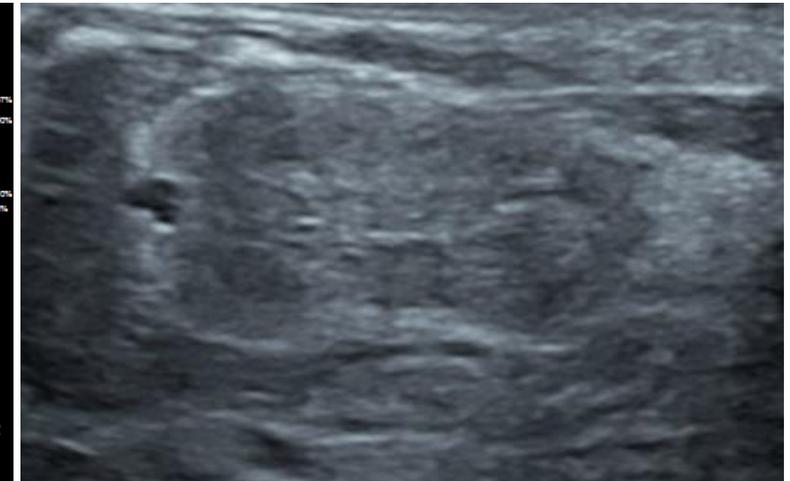
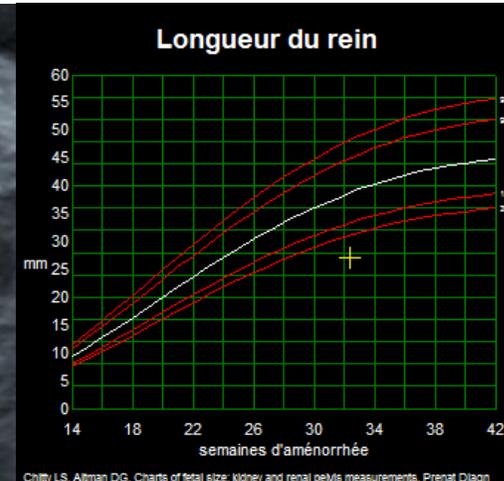
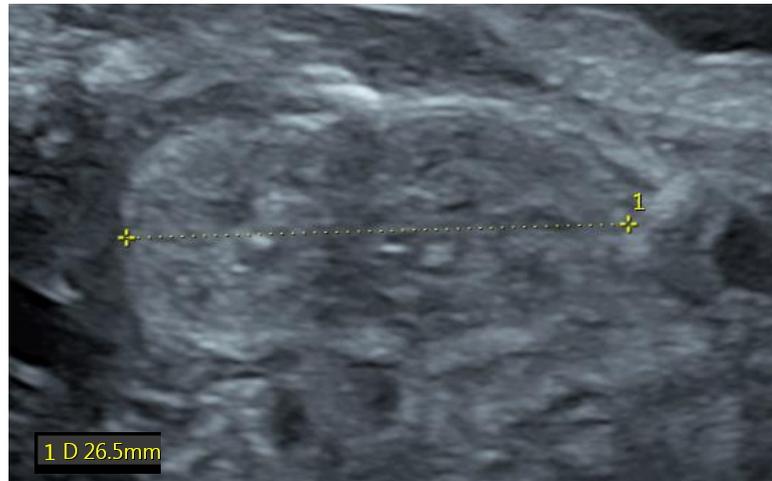
3. Reins échogènes isolés

32+3

RD



RG



Reins de petite taille hyperéchogènes, dédifférenciés
Microkystes sous corticaux

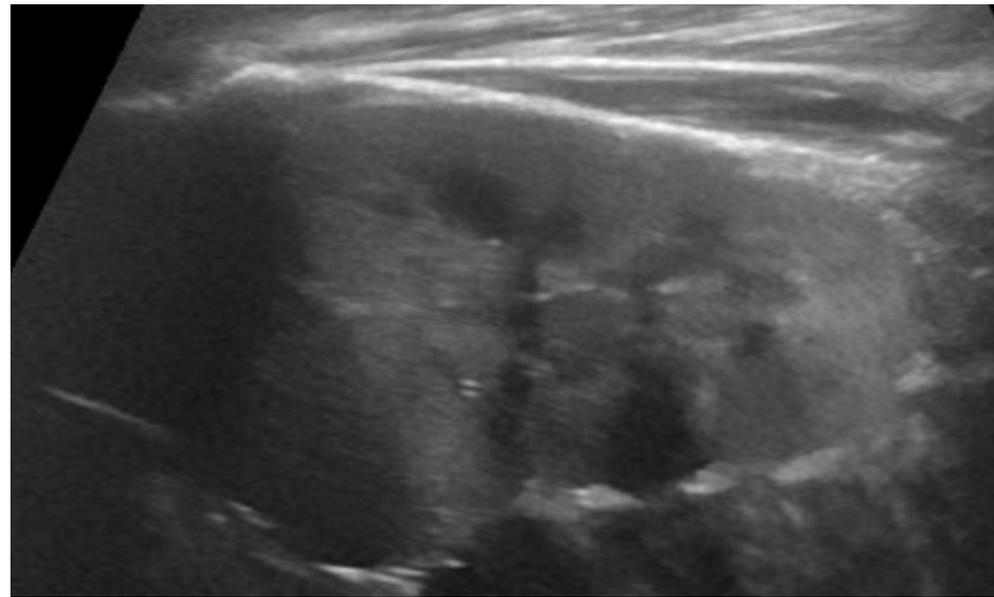
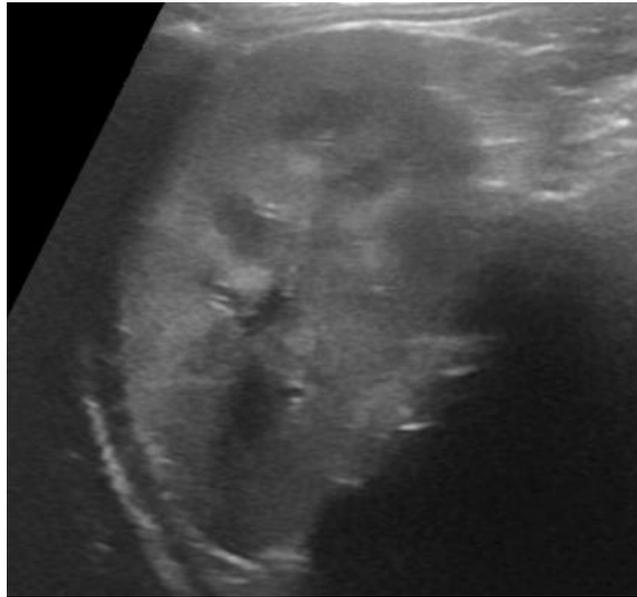
3. Reins échogènes isolés

Vu en consultation commune néphropédiatre + généticien : poursuite des examens après la naissance

Panel reins hyperéchogènes postnatal négatif

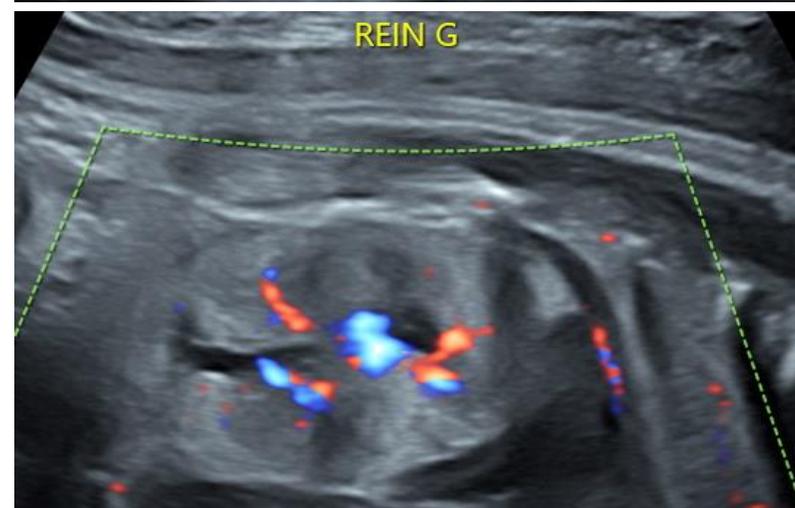
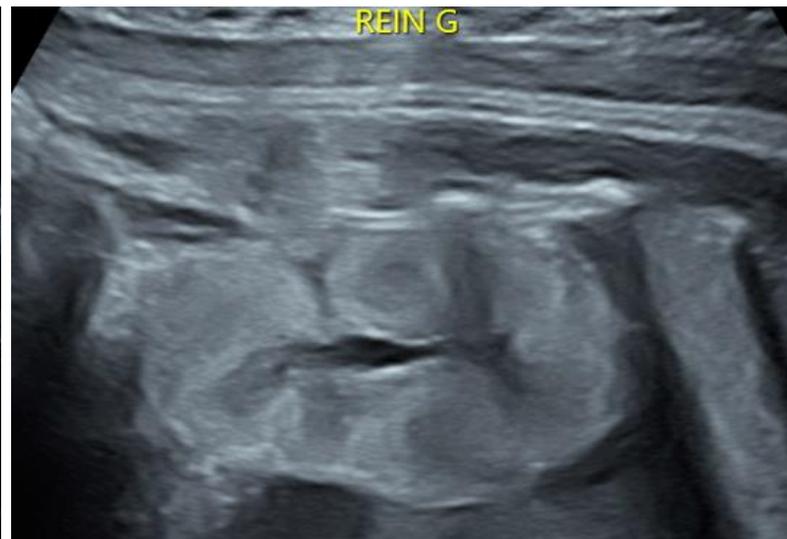
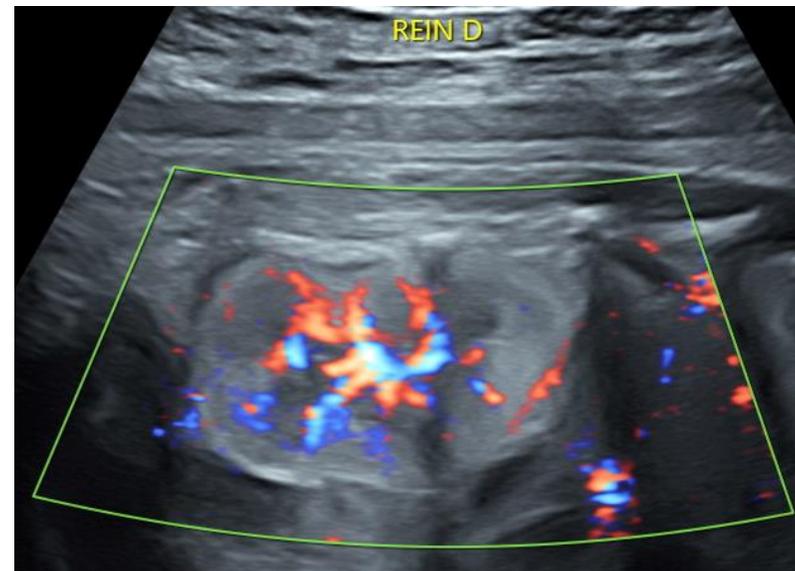
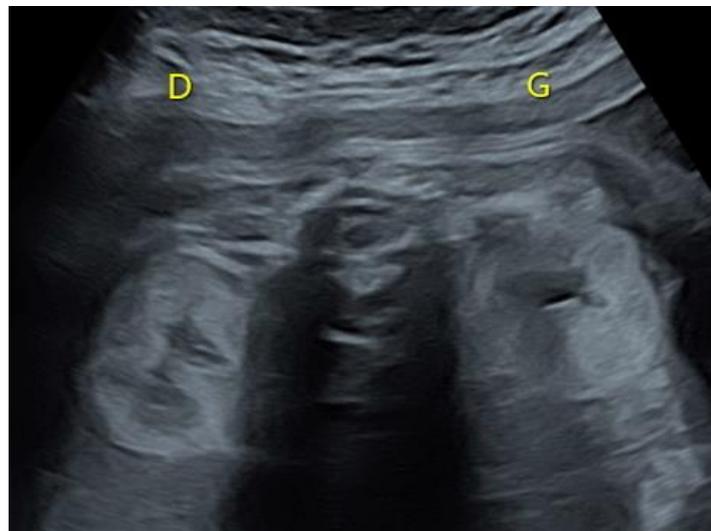
Réévaluation en fonction de l'évolution

Reins au 5^e Pe



3. Reins échogènes isolés

34+4



Écho maman normale

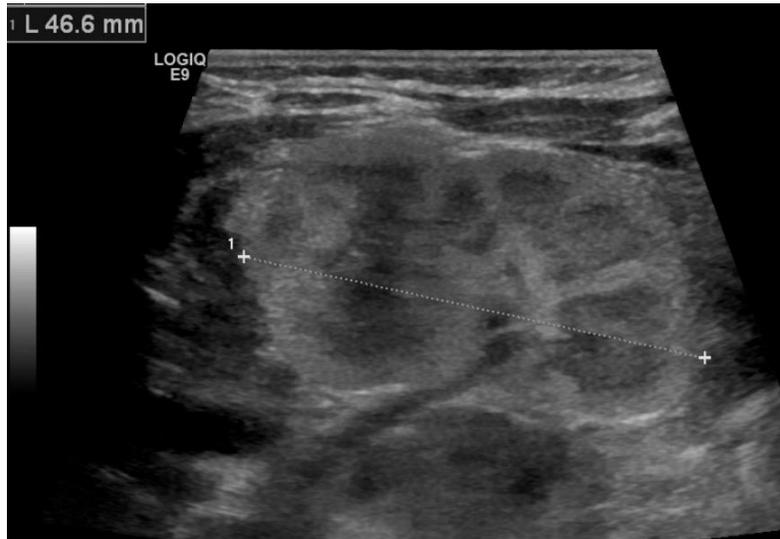
Hypothèse : néphropathie *HFN1 b*

Écho post natale + avis néphropédiatrique

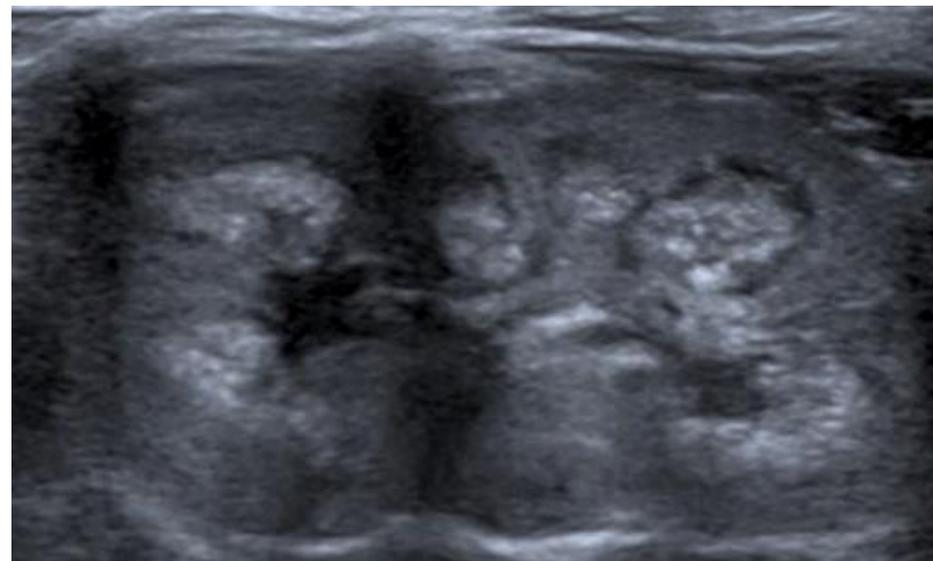
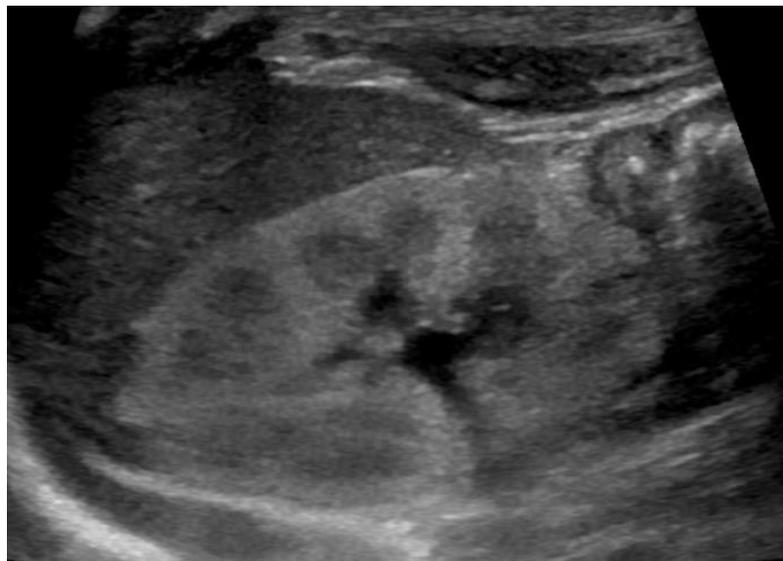
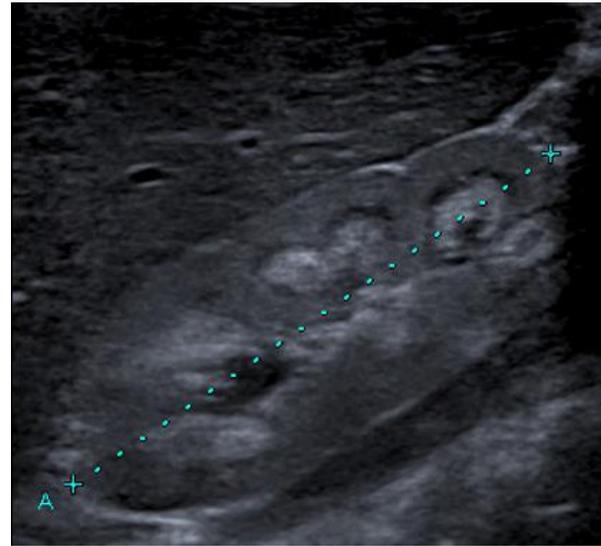
3. Reins échogènes isolés

Jade

7 j



10 M



Reins hyperéchogènes bien différenciés, pyramides échogènes (néphrocalcinose)

ORIENTATION DES ANALYSES

**Anomalies rénales isolées
et hypothèse diagnostique**



Examens ciblés
Recherche de mutation /délétion
HNF1beta



Diagnostic

Anomalies extra-rénales
associées



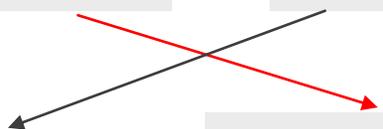
Analyses pangénomiques :
CGH array
Exome foetal



Pas de diagnostic
Poursuite de la surveillance et des explorations

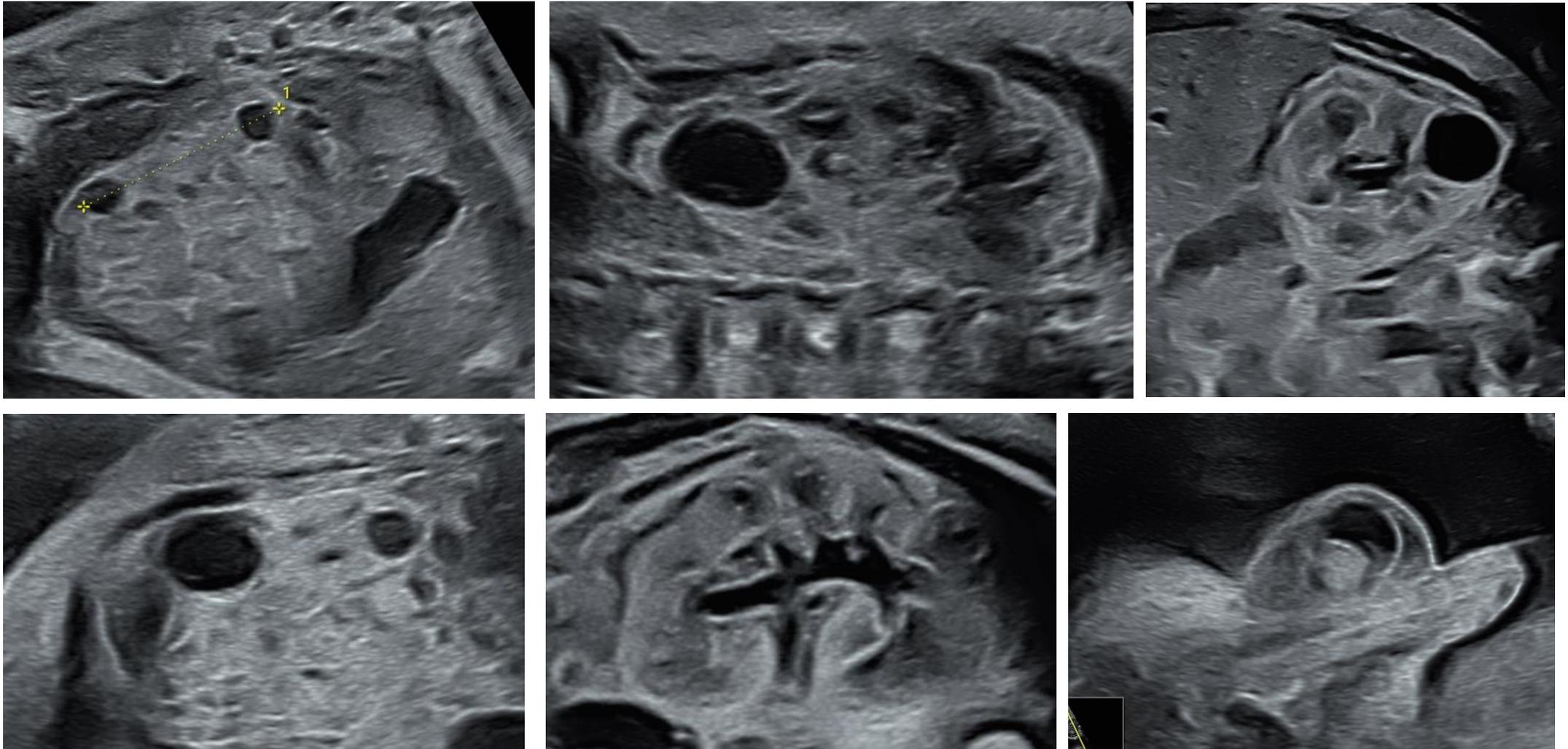
Apparition d'une hypercalciurie

Poursuite des explorations : **2ème panel (tubulopathies)**
puis séquençage de génome
Pas de diagnostic à 5 ans



3. Reins échogènes

31 SA

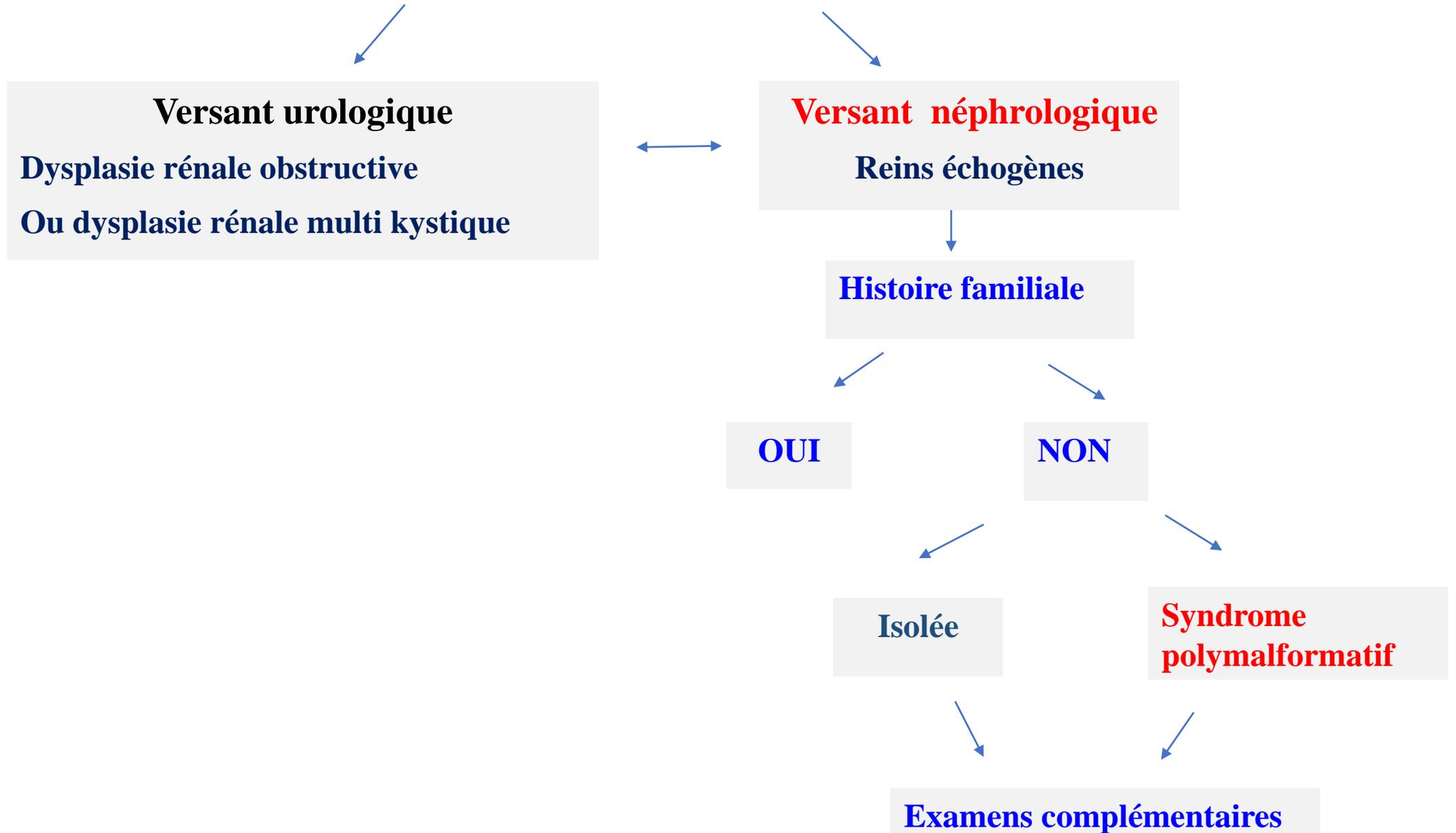


Echo des parents

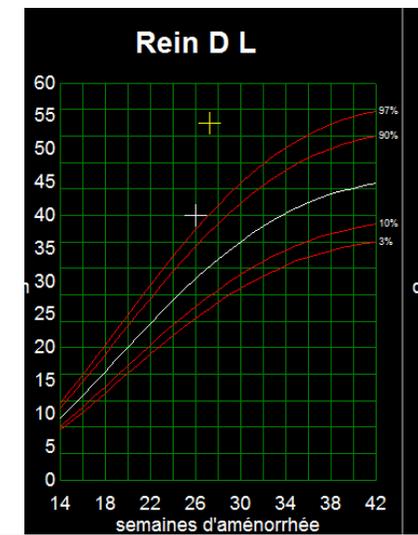
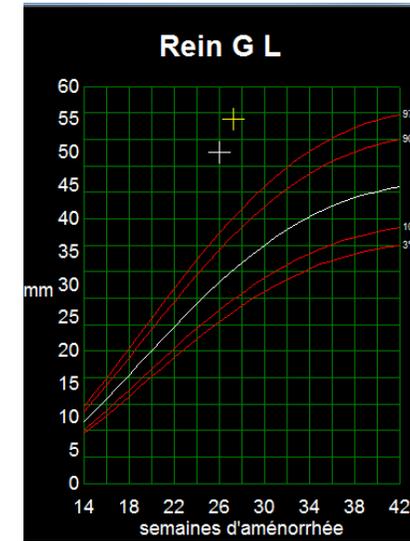
Cs génétique pour recherche en particulier *HNF1 bêta*

Cs néphro ped après les résultats

Pathologie rénale en prénatal



3. Reins échogènes et anomalies associées



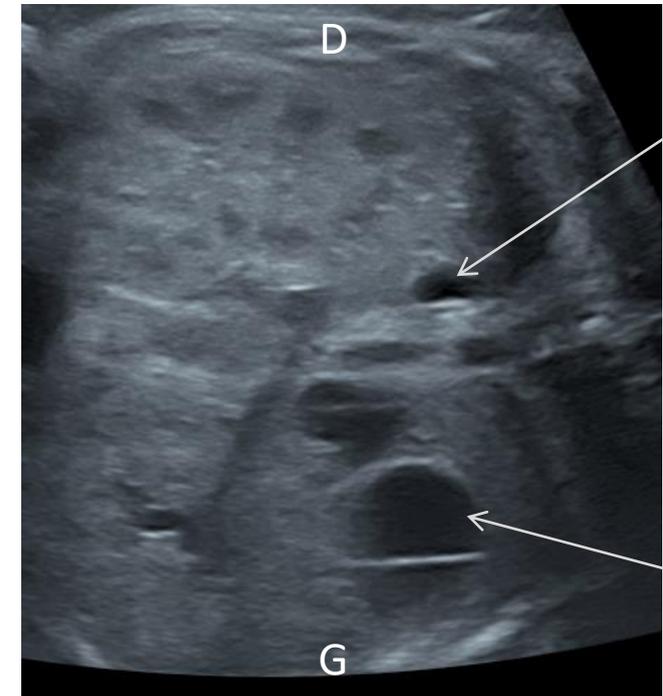
Reins discrètement échogènes peu différenciés

3. Reins échoogènes et anomalies associées

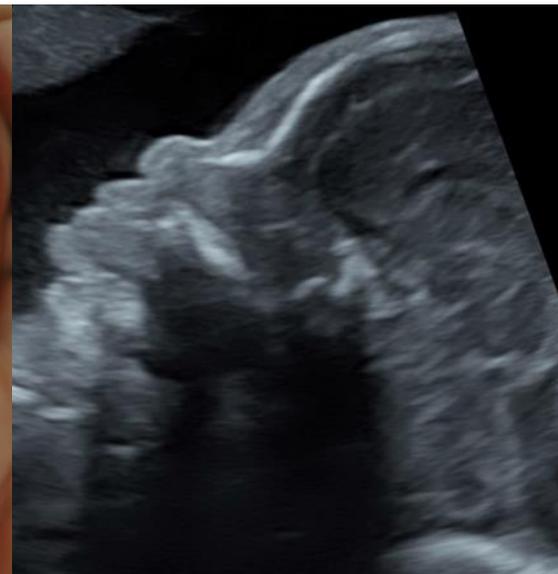
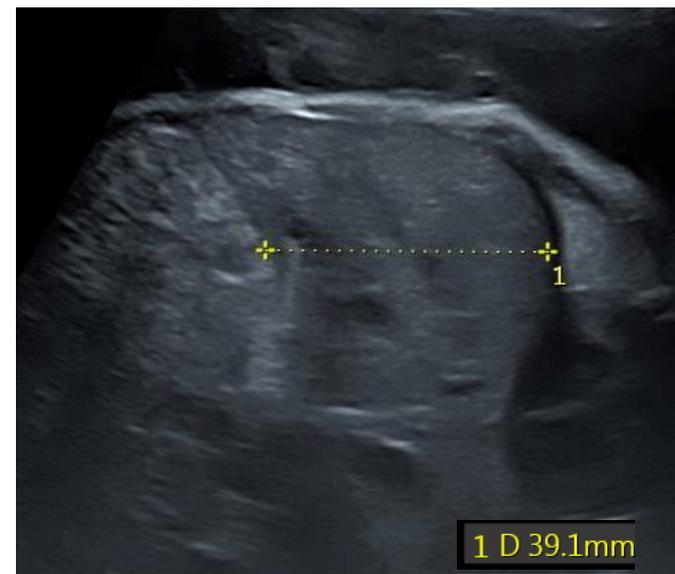
Age gestationnel (Echo)	27 s + 2 j
<i>(toutes les biométries sont en mm)</i>	
BIP	68,9 46e%
PC	251,8 60e%
DAT	
PA	279,8 >95e%
LF	49,8 32e%
Cerv. T	30,7 58e%
Cerv. AP	
DOF	
DIO int.	
Os nez	7,4
Ep. nuque	
DAAP	
LH	
Pied	
BIP/DOF	
PC/PA	0,900
BIP/LF	1,384
FC	bpm
PFE	Hadlock (BIP-PC-PA-FL) 1424 g
Hadlock	Perc. de croissance >95e%
Percentile ajusté sur paramètres mat. (A. EGO) 99 %	



Pancréas échoogène

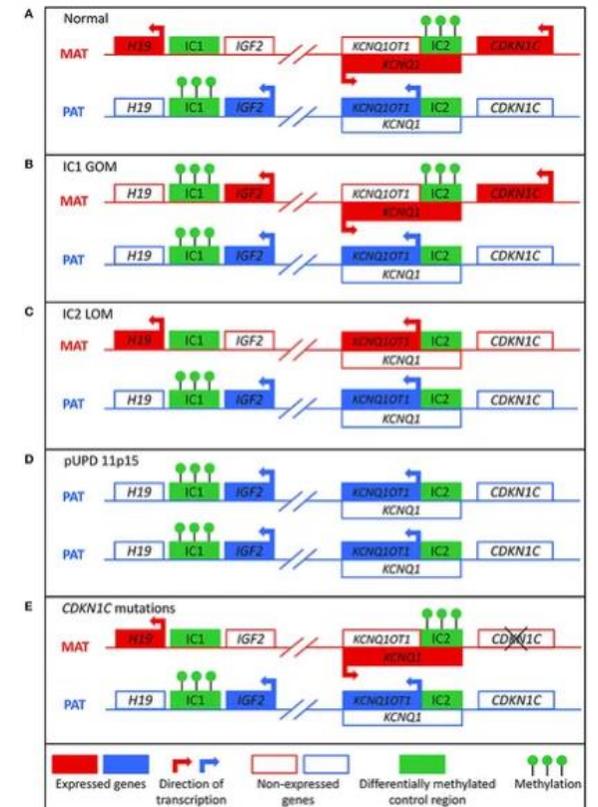
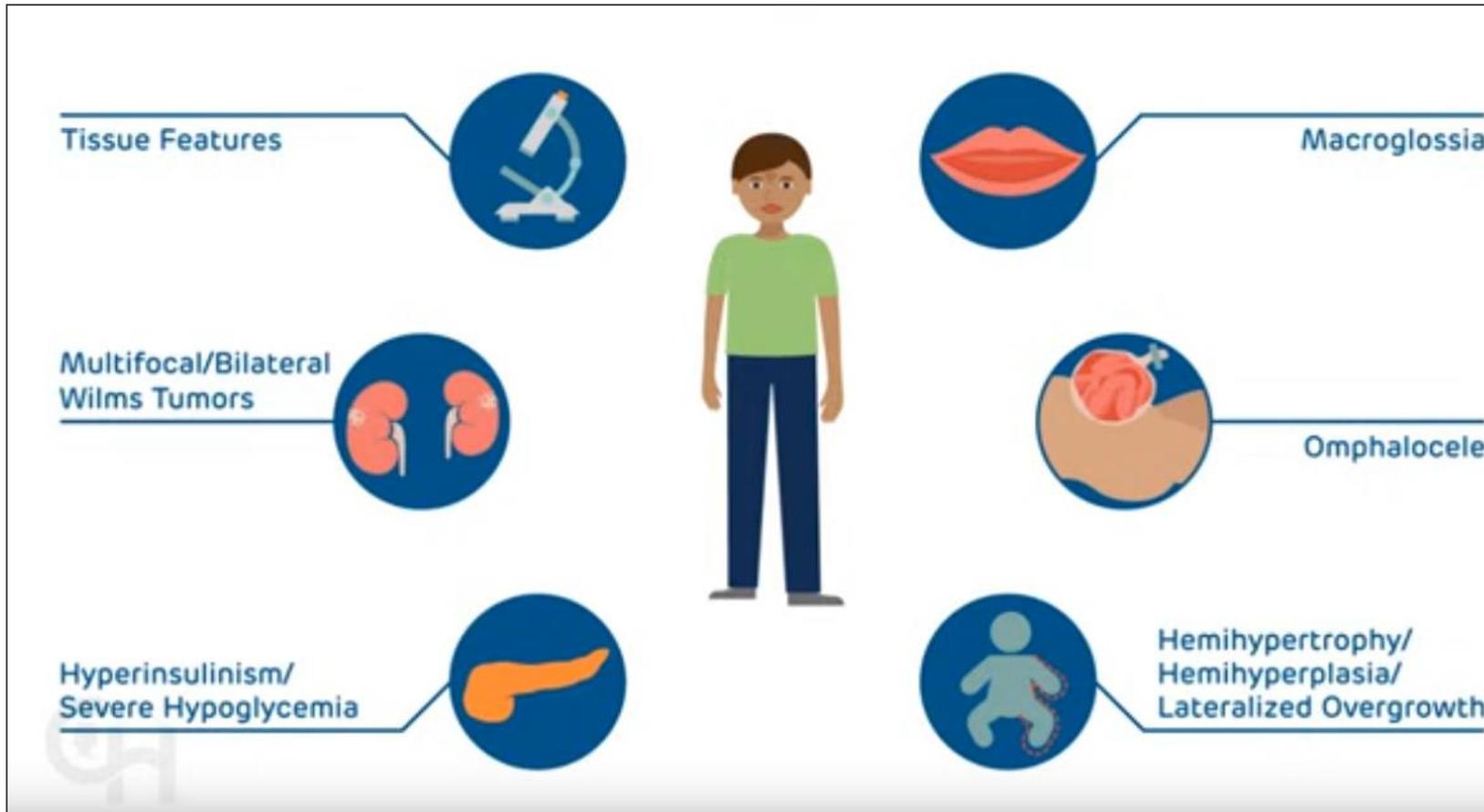


K surrénaliens bilatéraux
Partiellement cloisonnés

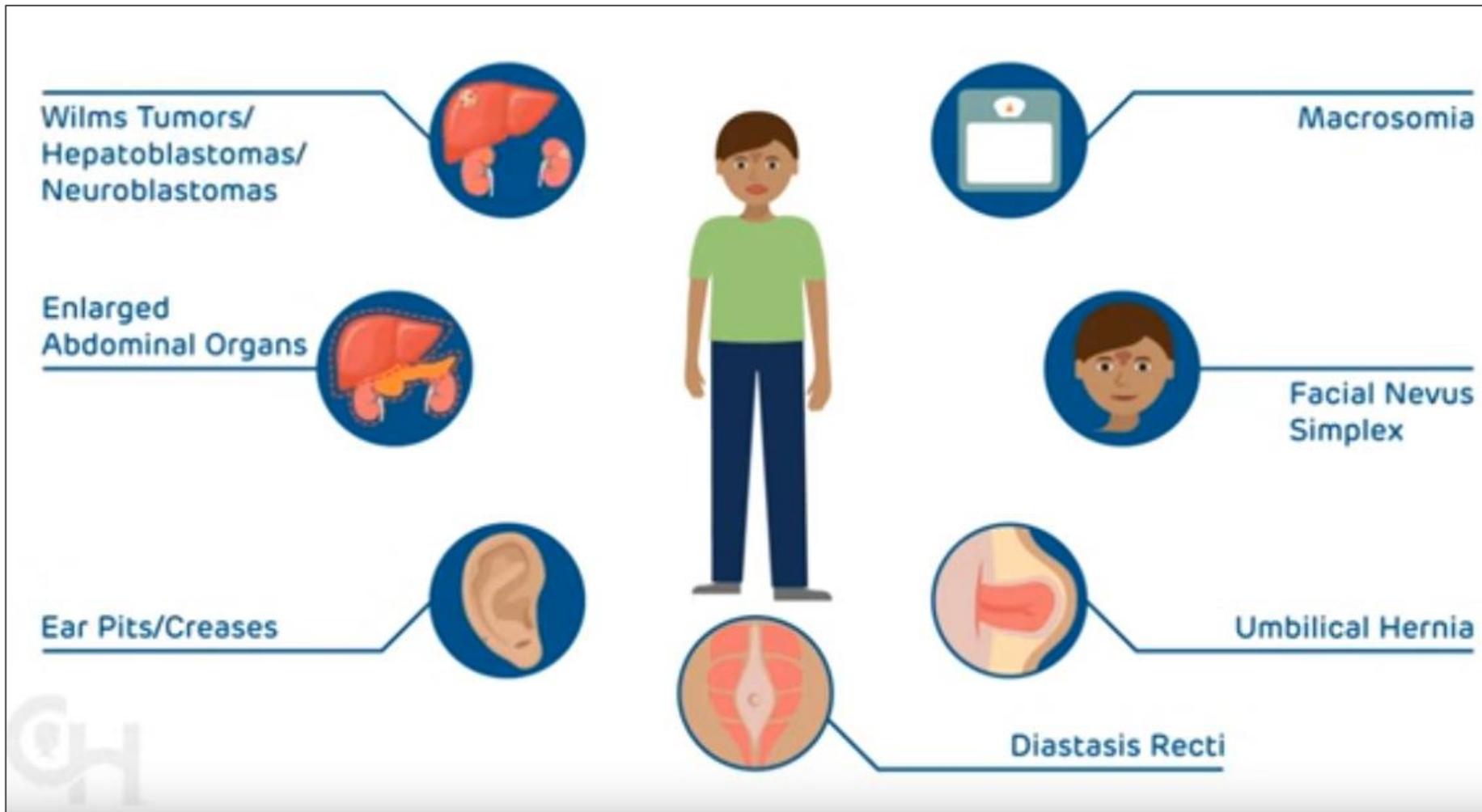


Syndrome de Beckwith-Wiedemann très probable

SYNDROME DE WIEDEMANN-BECKWITH

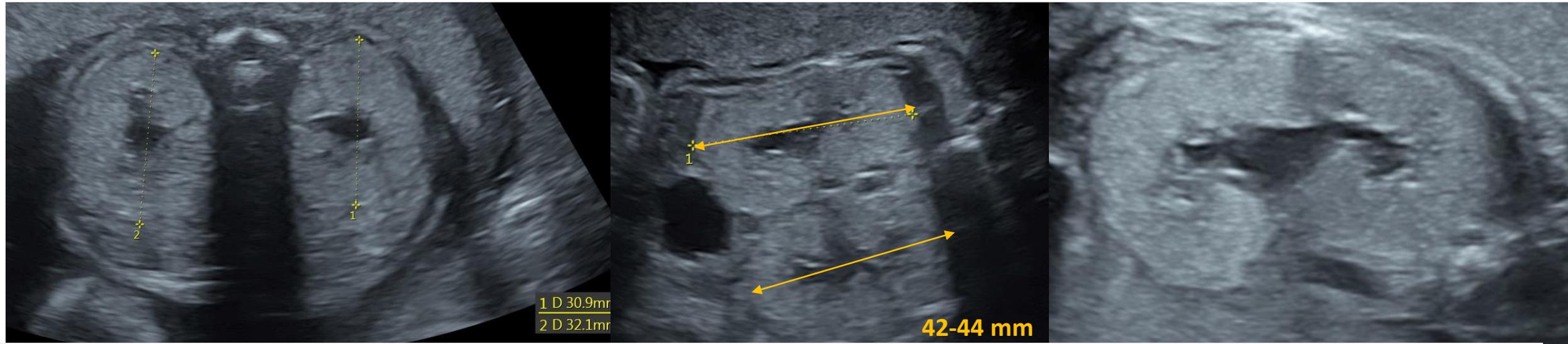


SYNDROME DE WIEDEMANN-BECKWITH

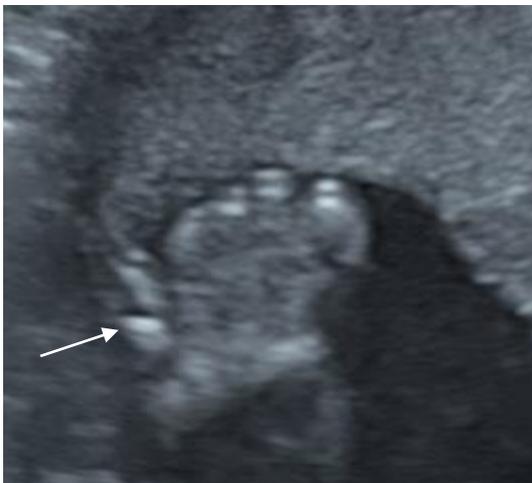


3. Reins échogènes et anomalies associées

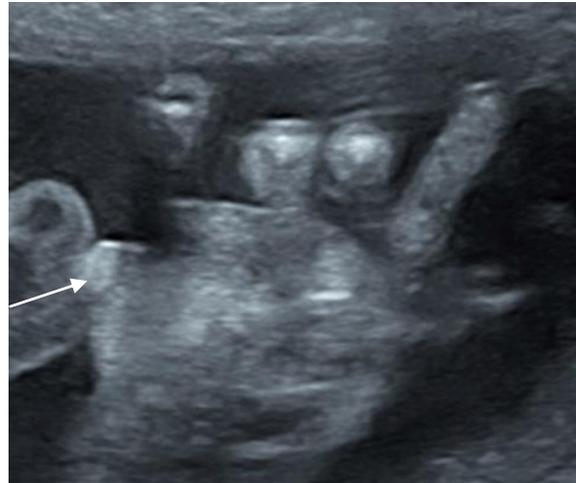
25 SA



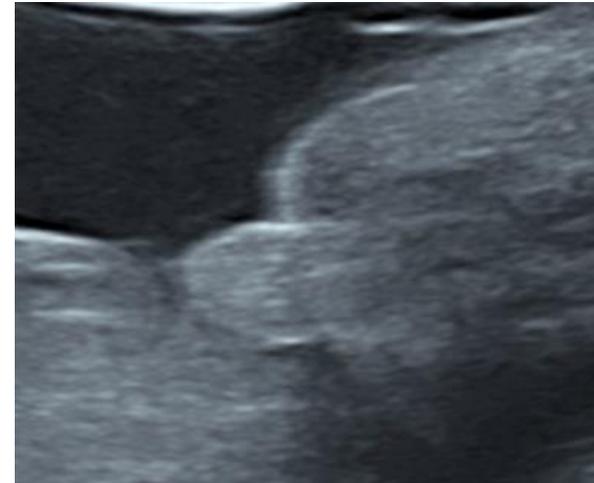
Reins de grande taille, échogènes, CPC bien visibles



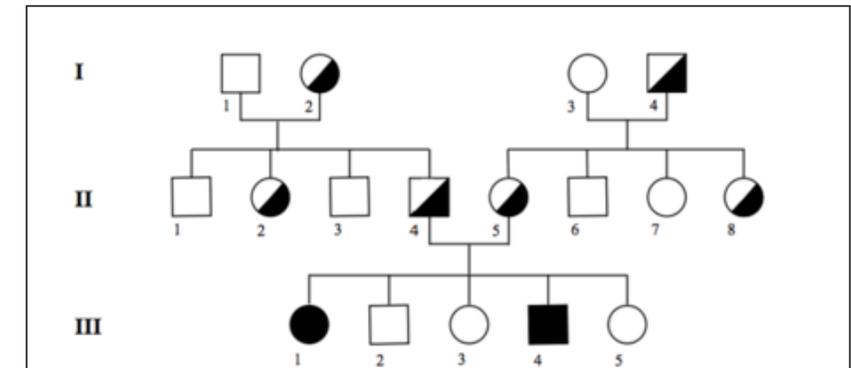
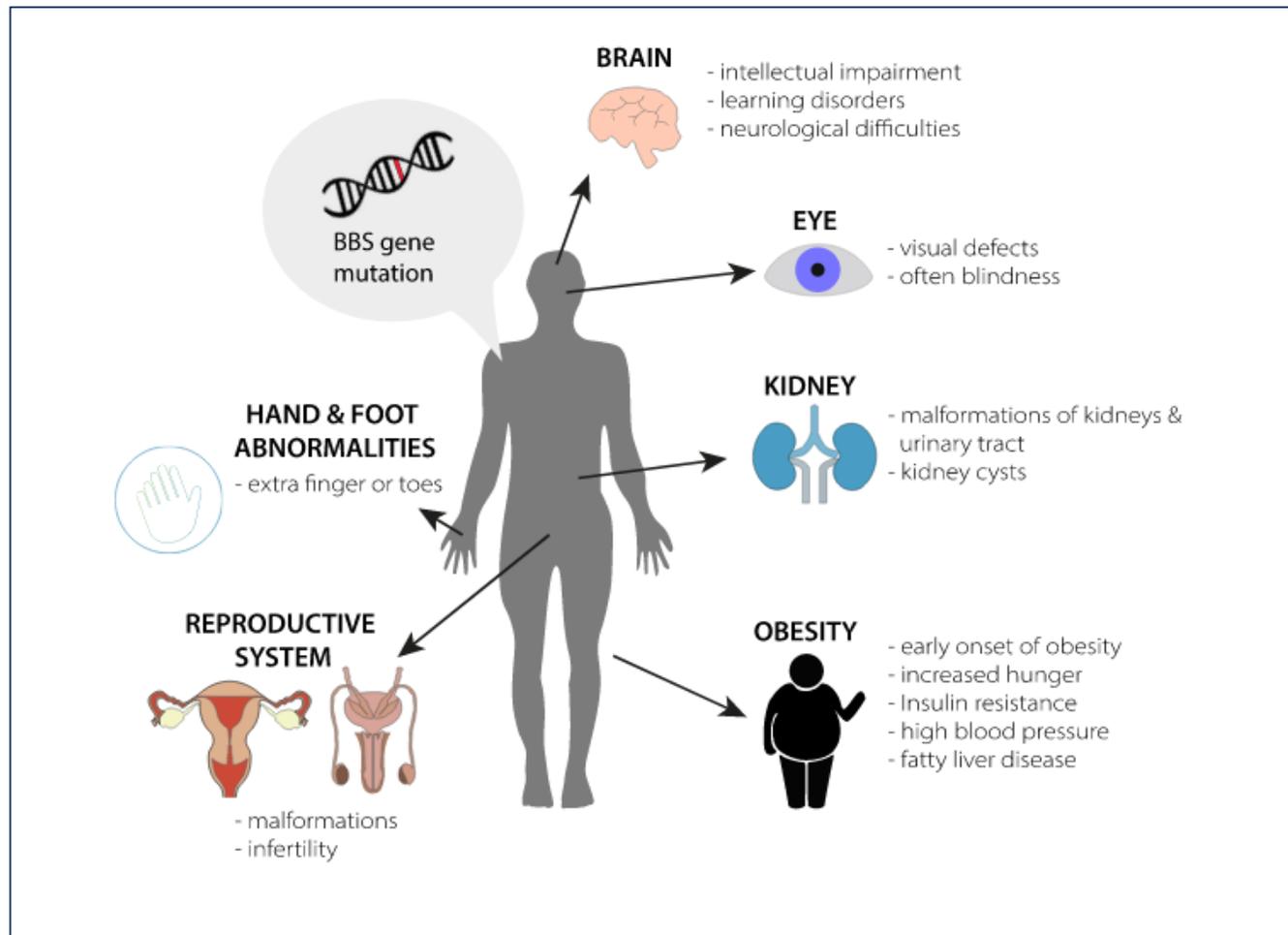
Polydactylie



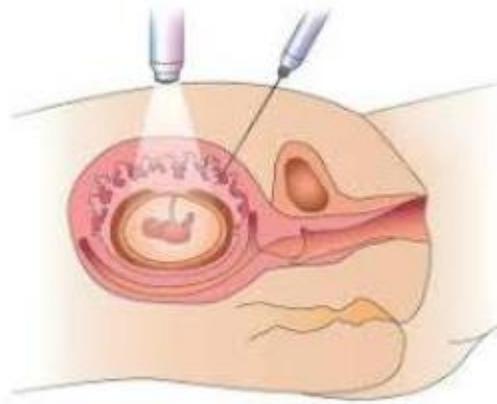
Micropénis



SYNDROME DE BARDET-BIEDL



- Risque de récurrence $\frac{1}{4}$ à chaque grossesse
- Possibilité de DPN / DPI pour les grossesses suivantes



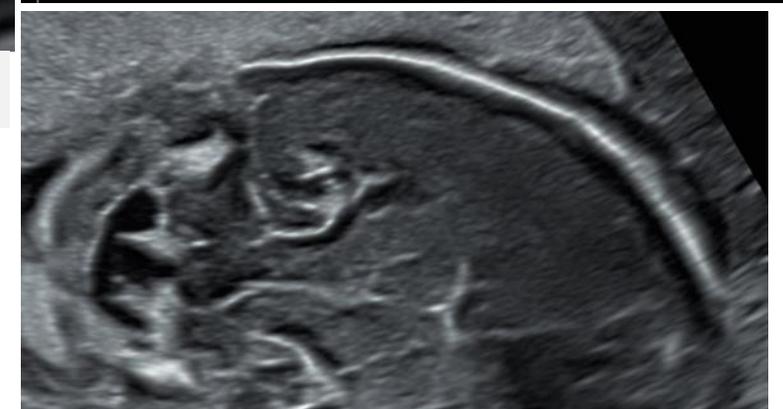
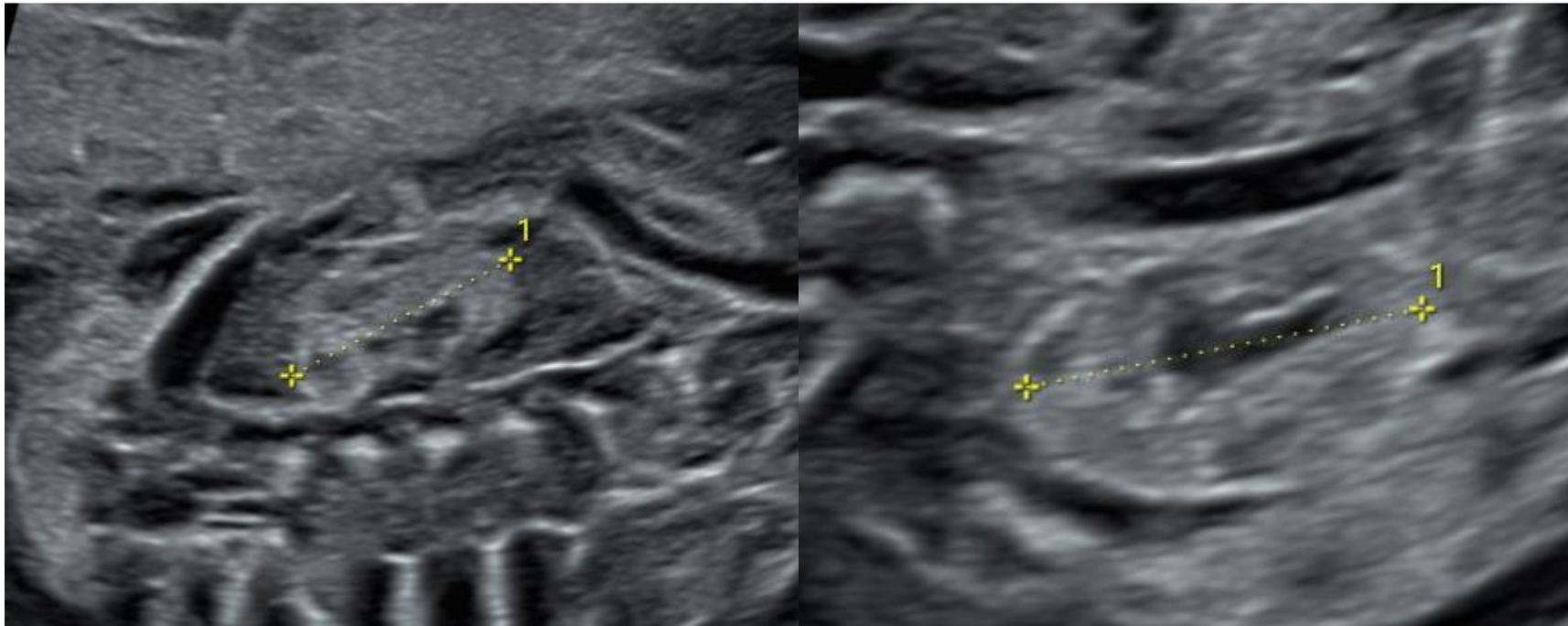
Biopsie de trophoblaste 12-14 SA



Diagnostic
préimplantatoire

3. Reins échoogènes et anomalies associées

20 SA



Reins de petite taille et oligoamnios

Biométries fœtales

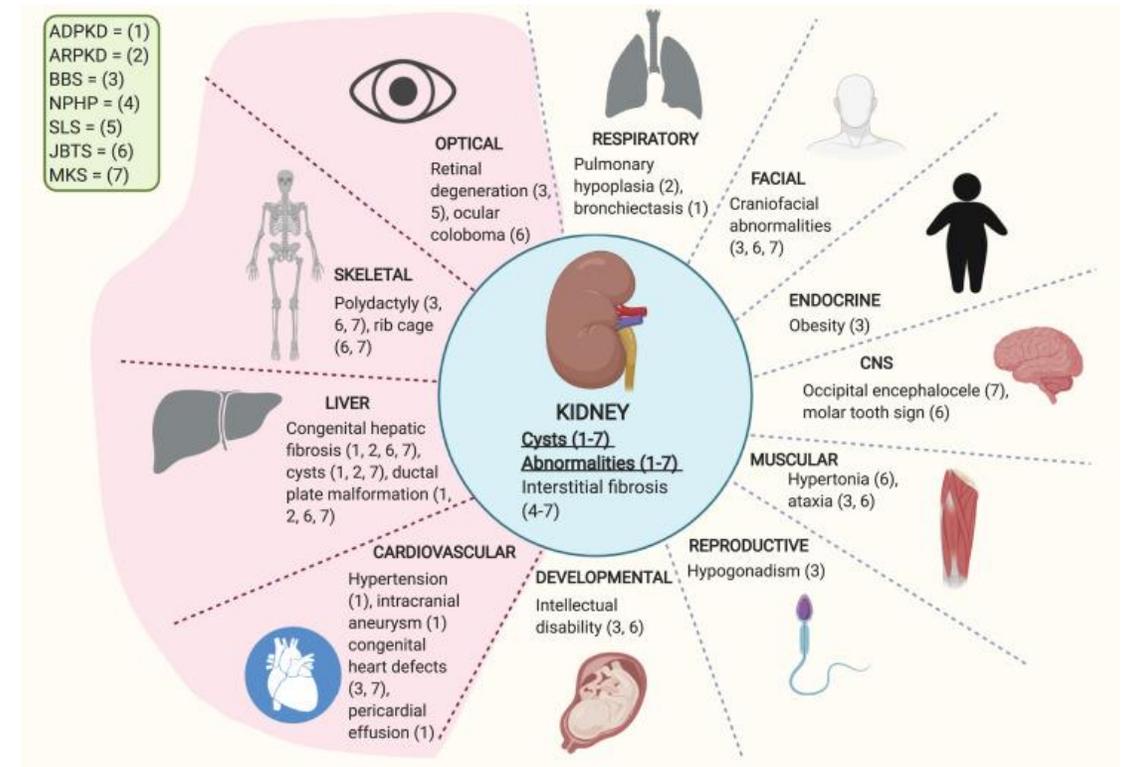
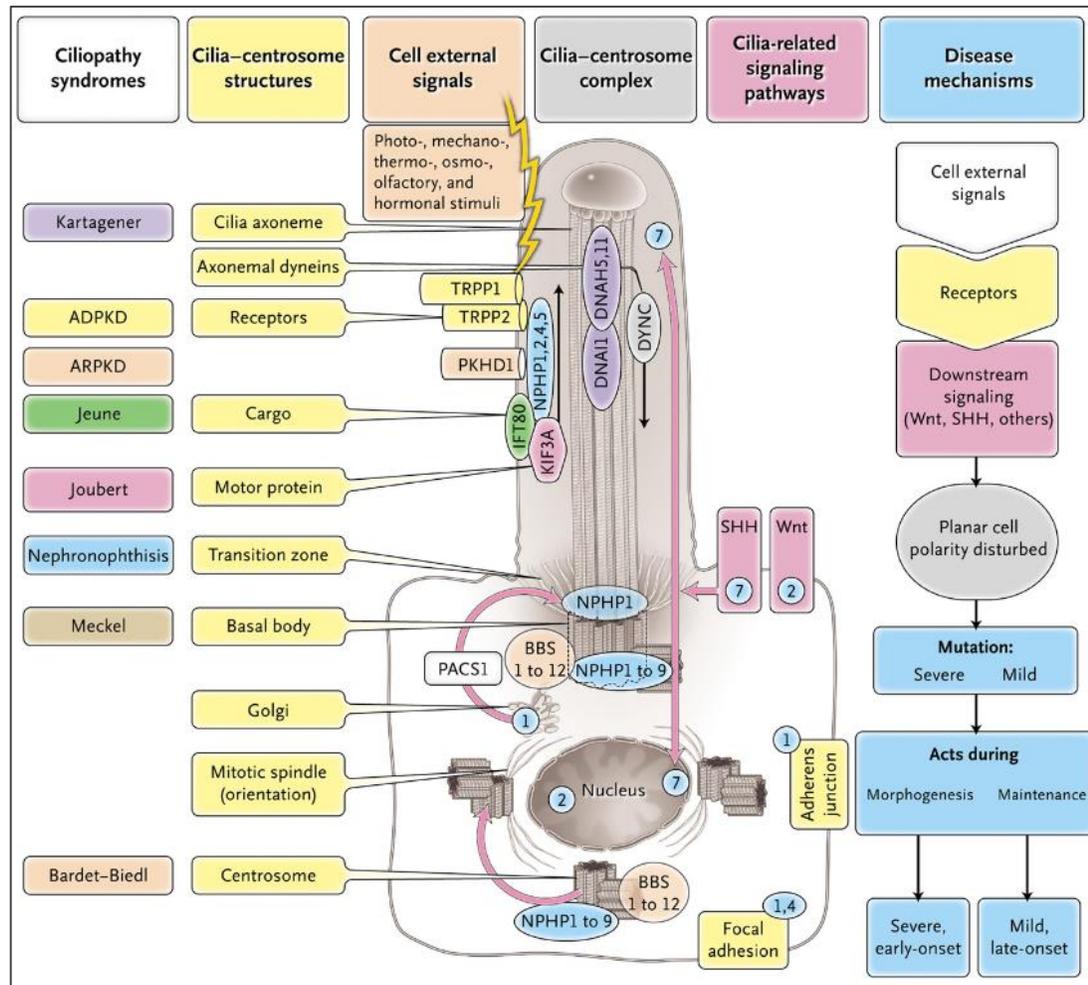
BIP	38,2 mm	← — —	<1%	Kiserud
DOF	61,8 mm	— — —	87%	Jeanty
PC	160,7 mm	— — —	7%	Kiserud
PA	137,5 mm	— — —	9%	Kiserud
LF	26,5 mm	← — —	<1%	Kiserud
Calcul du poids fœtal:				
PFE	251 g	— — —	1%	Kiserud
PFE par	Hadlock (PC-PA-LF)			
Tête/Face/Nuque Biométrie:				

Images échographiques faisant évoquer une ciliopathie

Décision d'IMG

Remaniement chromosomique complexe (translocation déséquilibrée)

AUTRES CILIOPATHIES

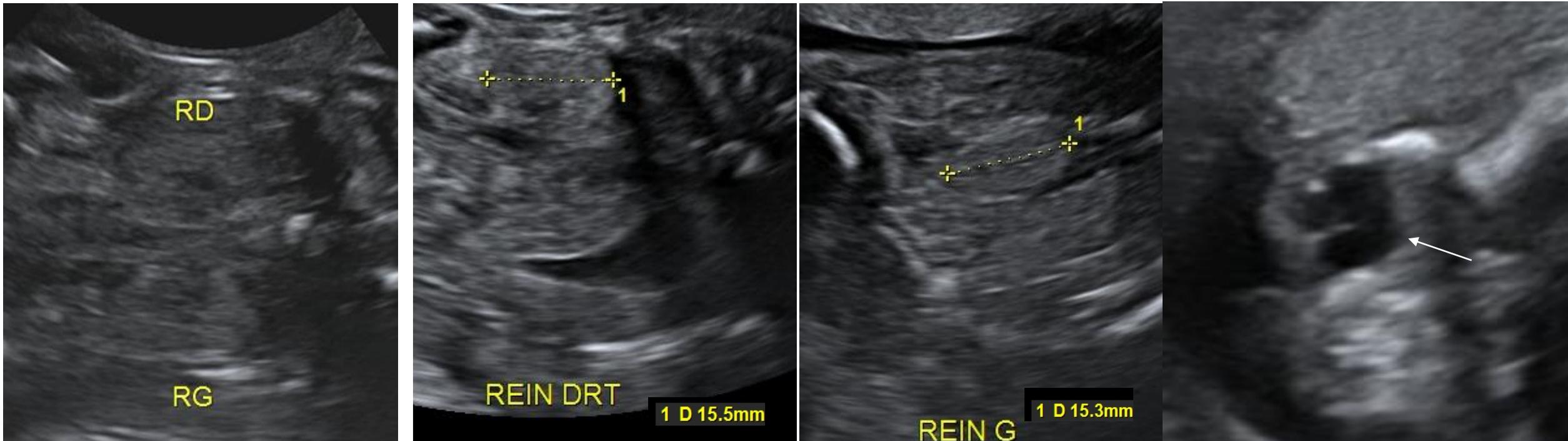


McConnachie et al, AJKD

3. Reins échogènes et anomalies associées

ATCD hypoplasie rénale et colobome
Père et grand mère greffés à l'âge adulte
Suivi Dr Landthaler

22 SA



Reins de petite taille, oligoamnios et colobome

SYNDROME REIN COLOBOME

■ Atteinte rénale

- Hypoplasie rénale
- Hypodysplasie
- Reins multikystiques
- CAKUT
- HSF
- Insuffisance rénale

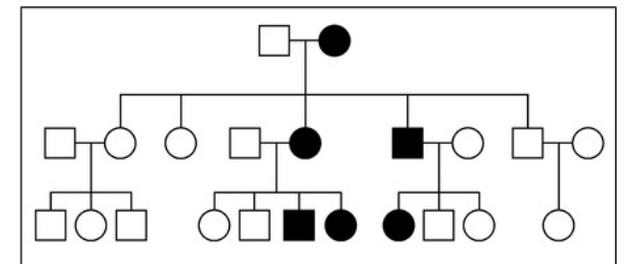
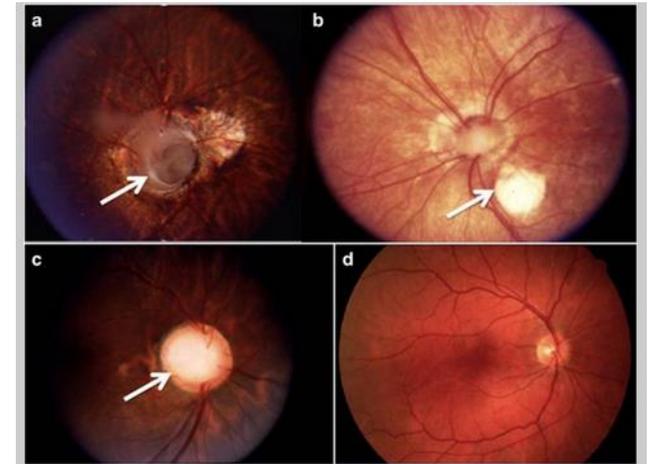
■ Atteinte ophtalmologique

- Dysplasie du nerf optique
- Anomalies rétiniennes
- Malformations oculaires (staphylome scléral, kyste du nerf optique, anomalie de la macula, anomalie du cristallin)

■ Hyperuricémie, hyperamylasémie

■ Gène *PAX2*

- Transmission autosomique dominante



Conclusion : CAT en cas d'anomalie rénale en échographie

Description précise des anomalies

- **Taille des reins**
- **Echostructure, épaisseur, différenciation**
- **Cavités excrétrices**
- **Vessie**

Biométrie foetale

Importance du liquide amniotique

Histoire familiale

Echographie des parents

Anomalies associées : ciliopathies ++++

CONCLUSION

- Prise en charge pluridisciplinaire
- Challenge du diagnostic étiologique
- Challenge du pronostic
- Contexte particulier de la grossesse