

UNIVERSITE LIBRE DE BRUXELLES

FACULTE DE MEDECINE



Mémoire de fin d'études

Année académique 2009-2010

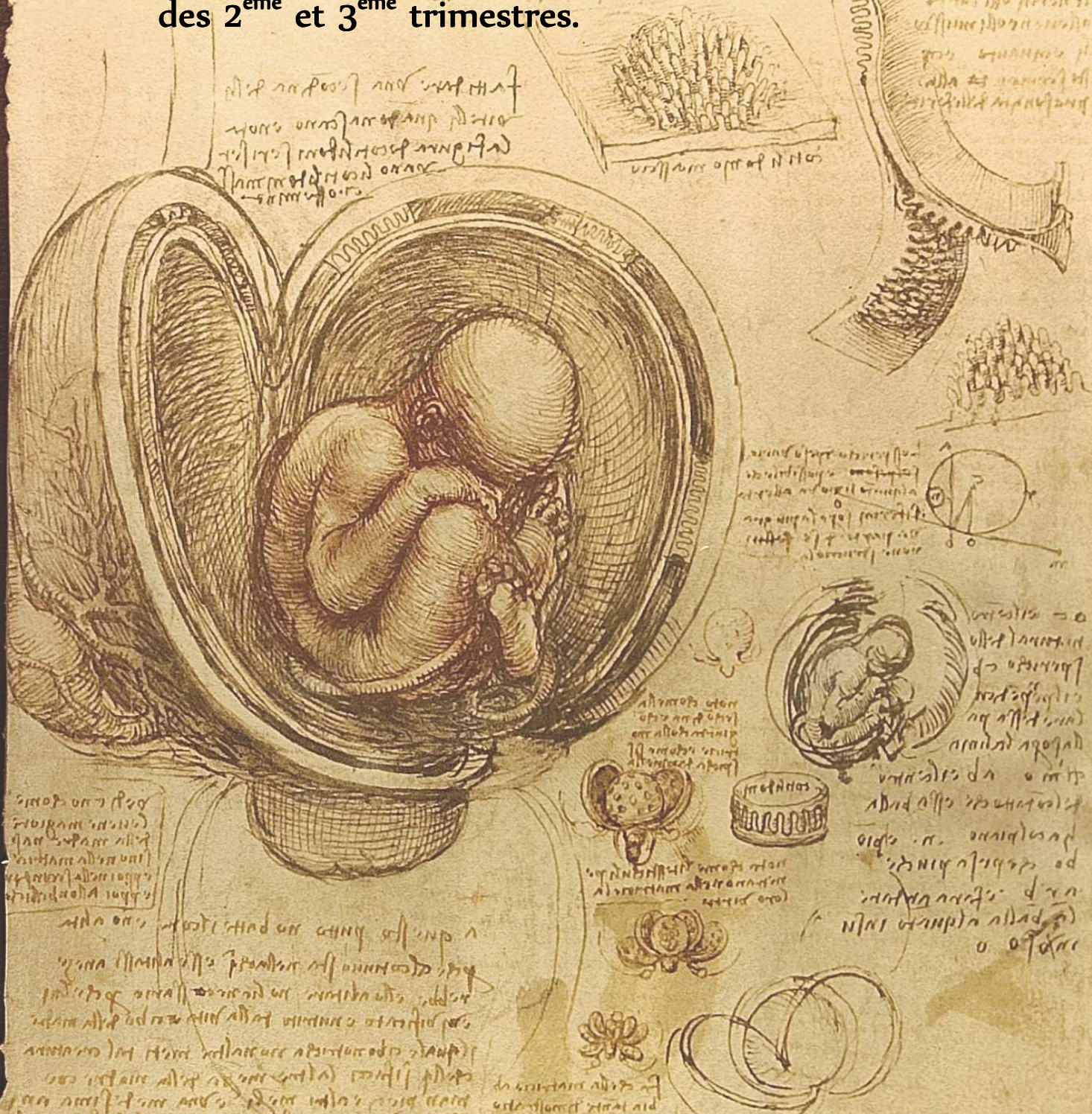


Evaluation échographique du
rapport cortico-médullaire du
rein foetal normal au cours des
2^{ème} et 3^{ème} trimestres

Arnaud DEVRIENDT

Titulaire : Professeur Ephraïm AVNI – Hôpital Erasme- Bruxelles

Exemplaire du mémoire : Evaluation
échographique du rapport cortico-
médullaire du rein foetal normal au cours
des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres.



Défense orale prévue le 4 juin
2010 à 13h15
Président : Philippe Lepage
Local : Batiment F2.402
Campus Erasme

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude envers le Professeur Avni.

Il a tenu un rôle dépassant de loin les missions inhérentes au titulaire, par son aide indéfectible, son esprit critique lors des nombreuses relectures et la disponibilité qu'il a manifesté tout au long de ce projet. Au delà de ce travail, je tiens à le remercier pour avoir m'avoir communiqué son intérêt pour l'imagerie et la démarche diagnostique chez les plus petits.

Ensuite mes remerciements vont au Professeur Cassart et au Docteur Massez, qui ont réalisé une grande partie des échographies avec beaucoup de rigueur et de bonne volonté. Au delà des images, leur gentillesse, leur écoute, leur humanisme, leur dynamisme et leurs compétences ont grandement contribué à la réalisation de ce mémoire.

Le Professeur Donner et le Docteur Ceysens ont donné à ce projet une dimension multidisciplinaire, mais c'est surtout pour leur accueil lors de mon stage en médecine fœtale, leur sens de la pédagogie et du partage des connaissances que je tiens à les remercier.

Je remercie également le Docteur D'Haene pour avoir complété mes connaissances anatomiques et histologiques du rein fœtal, et le Professeur Mélot pour son aide dans la gestion du volet statistique de ce travail.

Il serait injuste d'oublier Véronique mais aussi tout le reste de l'équipe du service d'imagerie médicale de l'Hôpital Erasme, qui de près ou de loin ont apporté leur contribution à ce travail de fin d'études.

Pour terminer je tiens à remercier ma famille, mes amis et mes proches. Je pense plus particulièrement à mes parents qui depuis 25 ans me soutiennent chaque jour et à mon frère Christophe qui a toujours été là pour moi.

Table des matières

❖ Résumé	1
❖ Introduction	1
❖ Buts du travail	5
❖ Matériel et méthodes	5
❖ Résultats	7
❖ Discussion	9
❖ Conclusion	11
❖ Références	12
❖ Annexes	13

Evaluation échographique du rapport cortico-médullaire du rein foetal normal au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres.

INTRODUCTION : Le but de ce travail est d'étudier, à l'aide de l'échographie obstétricale, l'évolution de l'aspect du rein foetal normal et en particulier le rapport cortico-médullaire (RCM), au cours des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse. Ces informations permettraient d'affiner nos diagnostics dans les néphropathies.

METHODE : Deux groupes de patientes ont été constitués. Un premier groupe de 252 patientes chez lesquelles des échographies ont été réalisées dans le cadre du suivi en routine des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. Un deuxième groupe de 29 patientes ayant accepté de réaliser 4 échographies durant le suivi des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. Au cours de chacun des examens, l'échographe a réalisé une coupe sagittale des reins fœtaux, afin de permettre la mesure bipolaire du rein, du RCM et d'évaluer son échogénicité.

RESULTATS : Entre 22 et 36 semaines d'aménorrhée (SA), l'épaisseur moyenne du cortex évolue de 1.73 à 2.53 mm, l'épaisseur moyenne de la médullaire double de 2.55 à 5.15 mm et le RCM diminue de 0.69 à 0.48. L'hyperéchogénicité rénale a, elle, été observée jusque 32 SA chez 3-9% des fœtus, selon l'observateur.

CONCLUSION : L'évolution de tous les paramètres en fonction de l'avancement de la grossesse a pu être validée. Bien que la reproductibilité de la mesure de la médullaire soit sujette à caution, trois notions peuvent être retenues : entre 22 et 36 SA, l'épaisseur de la médullaire double et le RCM diminue de 0,7 à 0,5, enfin l'hyperéchogénicité peut être présente jusqu'à 32 SA chez le fœtus normal.

1. Introduction

1.1 Développement rénal normal

Le développement du tractus urinaire est complexe. Sa compréhension, tant sur le plan anatomique qu'embryologique, est fondamentale afin de pouvoir interpréter les images que nous mettons en évidence et distinguer le normal du pathologique. Le rein définitif provient de la partie la plus caudale du cordon néphrogène, lui même issu du mésoblaste intermédiaire[1,2]. Le cordon

néphrogène va se diviser en 3 structures dans le temps et dans l'espace (selon une séquence crânio-caudale). La structure la plus céphalique, le pronéphros se développe à la fin de la 3^{ème} semaine de développement (SD) pour disparaître au début de la 5^{ème} SD. Chez l'homme cette structure n'a pas de rôle fonctionnel. Le mésonephros, deuxième structure issue du cordon néphrogène débute son développement au début de la 4^{ème} SD, sous la forme notamment de tubules mésonephrotiques. Ceux-ci joueront un rôle fonctionnel en produisant de petites quantités d'urine entre la 6^{ème} et la 10^{ème} SD[2], qui seront acheminées à la vessie par les conduits mésonephrotiques ou canaux de Wolff. Le mésonephros et le conduit mésonephrotique régresseront à la 10^{ème} SD chez le fœtus femelle. Chez le mâle, le canal de Wolff et les tubules mésonephrotiques les plus distaux persisteront pour former respectivement l'appareil épидидymodéférentiel et les cônes efférents du testicule. Le rein définitif ou métanéphros est la partie la plus caudale du cordon néphrogène. Il va se développer dès la 5^{ème} SD à partir du blastème métanéphrogène (BM) dans la région pelvienne. Parallèlement le bourgeon urétéral (BU), une excroissance du canal de Wolff, va s'allonger et entrer en contact avec le BM. Cette rencontre donne lieu à une cascade d'interactions épithélio-mésenchymateuses médiées par 35 gènes(*annexe I*), codant pour certains facteurs de croissance, de transcription, des protéines de la matrice extra-cellulaire et des molécules d'adhérence. Après avoir pénétré dans le BM, le BU va se diviser en 2 branches distinctes, qui vont se dichotomiser à leur tour et donner par divisions successives le bassin, les grands et petits calices et les tubes collecteurs. Ce sont les branches apparues à la fin de la 6^{ème} SD qui vont définir le lobe avec leur arborisation complexe et leur coiffe métanéphrogénique. L'aspect polylobé, bien connu du rein fœtal, trouve donc son origine dans cette dichotomisation multiple. Le métanéphros va produire de l'urine dès la 10^{ème} SD, qui une fois excrétée va constituer une part importante du liquide amniotique (LA). L'appareil urinaire fœtal assume en effet un rôle important dans la production du LA, après 14 SA on estime que 2/3 du LA proviennent de l'urine fœtale[3]. Le maintien de l'équilibre hydro-électrolytique et l'excrétion des produits azotés, sont par contre, des fonctions assumées par le placenta durant toute la période fœtale.

1.2 Echo-anatomie et revue des données connues du rein fœtal normal à l'échographie

Compte tenu du taux élevé de 2 à 3 % de malformations congénitales[4,5], l'utilisation de l'échographie s'est imposée en tant qu'examen essentiel dans la prise en charge anténatale. La détection d'anomalies majeures du développement fœtal, peut conduire à une réduction de la morbi-mortalité, par une prise en charge précoce dans un centre expert ou par une interruption de grossesse dans les cas très graves. Bien que cela soit controversé par certains auteurs[6], on peut par un suivi échographique rigoureux espérer un pronostic plus favorable. L'évaluation des reins fœtaux en est une bonne illustration. Les malformations majeures du tractus urinaire (*annexe 2*) définies comme des défauts structurels susceptibles d'affecter la viabilité ou la qualité de vie représentent 15 à 30 % de l'ensemble des malformations congénitales et sont présentes chez 0.2 et 0.5 % des nouveaux-nés[3,4,5,7]. L'ensemble des anomalies du tractus urinaire (dilatations des voies urinaires, anomalies de localisation ou de nombre, pathologies kystiques et tumorales) atteignent 4-10 %[8,] des fœtus. La proportion des anomalies congénitales détectées est passée de 15 % dans les années 70 à plus de 80 % actuellement[4,5,7,9,10]. Cette amélioration dans la détection est expliquée en partie par de meilleures performances techniques et l'expérience acquise par les opérateurs mais également par une meilleure connaissance de la sémiologie échographique du rein fœtal.

Actuellement, plusieurs paramètres sont établis dans la littérature et utilisés pour s'assurer du bon développement fœtal:

- La visualisation des reins dans leur loge lombaire[11]

- La visualisation d'une vessie dont la taille va varier en fonction de sa vidange et de son remplissage, cycle d'une durée proche de 30 minutes durant les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres[3].

Certains de ces paramètres possèdent également des nomogrammes :

- La mesure de la taille bipolaire du rein est certainement l'un des paramètres les plus utiles. Il permet notamment d'orienter le diagnostic dans les pathologies rénales kystiques ou de mettre en évidence une hypertrophie d'un rein fonctionnel unique. La croissance constante des reins fœtaux peut être évaluée tout au long de la grossesse et comparée aux valeurs de référence[12].

Les reins fœtaux mesurent approximativement 20 mm à 20 SA et 40 mm à 40 SA, une règle simple consiste donc à comparer la mesure en mm au nombre de SA écoulées.

- Le diamètre antéro-postérieur du bassin est certainement le paramètre le plus sujet à la controverse[13], pour notre pratique nous estimons que la limite supérieure est de 4 mm durant le 2^{ème} trimestre et 7 mm durant le 3^{ème} trimestre. Si les valeurs sont supérieures un suivi postnatal est conseillé.

- La quantité de LA[14] dont on sait qu'elle est tributaire du bon fonctionnement rénal.

Par contre, d'autres "marqueurs" sont cités et utilisés mais ne sont pas validés scientifiquement :

- Le concept de reins hyperéchogènes : L'échogénicité du cortex rénal aux organes adjacents et plus particulièrement le foie, évolue au cours de la grossesse normale. Le rein fœtal est visible sous la forme d'une masse ovoïde hyperéchogène dès 10 SA à l'échographie transvaginale et dès 12 SA par voie transabdominale[15]. Cette hyperéchogénicité s'atténue manifestement au fil des semaines et n'est plus une caractéristique échographique normale chez l'enfant ou l'adulte. A ce jour, il n'existe aucune donnée objective dans la littérature définissant un âge gestationnel à partir duquel l'hyperéchogénicité corticale est anormale et ce bien que de nombreux auteurs aient tenté de définir le diagnostic et le pronostic d'une hyperéchogénicité rénale bilatérale isolée ou associée à d'autres anomalies[10,16,17,18]. Notre équipe a déjà réalisé une étude prospective chez 165 fœtus tous âges confondus qui ne mettait plus en évidence d'hyperéchogénicité corticale rénale dès 28 SA chez un fœtus normal (données non publiées).

- La différenciation cortico-médullaire (DCM). Simultanément à la diminution de l'échogénicité corticale rénale, le cortex et les pyramides du rein fœtal vont progressivement se développer et présenter des caractéristiques échographiques différentes. Alors que les pyramides apparaissent rapidement hypoéchogènes, le cortex et ses radiations entre les pyramides (colonnes de Bertin) vont rester échogènes, définissant une DCM qui va apparaître progressivement et s'accroître au fil des semaines. Il n'existe aucune date de référence publiée au-delà de laquelle l'absence de DCM est considéré comme pathologique. Pourtant la DCM est un paramètre échographique intéressant notamment dans les pathologies rénales kystiques, les syndromes néphrotiques congénitaux, les thromboses de veines rénales ou encore les infections[19]. En effet, son accentuation, sa diminution voire son inversion peuvent contribuer au diagnostic. L'étude prospective de notre équipe avait

également montré que la DCM était visible dès la 16^{ème} SA et toujours présente durant le 2^{ème} trimestre (données non publiées).

- Le rapport cortico-médullaire : A l'apparition de la DCM au 2^{ème} trimestre, cortex et médullaire sont approximativement de taille égale. Mais à la naissance la médullaire a acquis une plus grande importance en comparaison du cortex (RCM= 0,3, étude en cours de publication par F. Sherer et al). Notre équipe de radiopédiatres a également mis en évidence dans la même étude que le RCM des nouveau-nés hypotrophiques était supérieur à celui des nouveau-nés eutrophiques, avec une médullaire significativement plus petite. De plus, lors de l'examen d'un fœtus dont la mère présentait une alloimmunisation avec production d'anticorps anti-endopeptidase neutre[20], notre équipe avait également remarqué que le RCM ne semblait pas évoluer, avec un RCM proche de 0,7 lors d'une échographie du 3^{ème} trimestre(données non publiées) (**annexe 3**). Bien qu'un nomogramme de l'évolution du RCM à l'âge pédiatrique ait été récemment publié[21], il n'existe aucune donnée dans la littérature sur l'évolution du RCM au cours de la grossesse normale. Nous pensons donc que l'utilisation du RCM comme paramètre d'évaluation lors de l'échographie anténatale pourrait être utile et discriminant pour confirmer une atteinte du tractus urinaire du fœtus, et éventuellement apporter une contribution dans le diagnostic.

2. BUTS DU TRAVAIL

Les buts du présent travail sont de valider l'évolution : de la taille rénale, de l'échogénicité rénale, des mesures du cortex, de la médullaire et du RCM. Nous analyserons ces paramètres au sein de deux populations, l'une étudiée de manière longitudinale, l'autre de manière transversale. Nous comparerons ensuite les deux populations.

3. MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude prospective réalisée à l'Hôpital Erasme entre novembre 2009 et avril 2010 et ayant reçu l'accord du comité d'éthique. Les patientes ont été recrutées lors des consultations d'échographies dans le cadre du suivi obstétrical classique au sein du service de radiologie et de la clinique de médecine fœtale. Après obtention du consentement éclairé, les patientes ont été incluses dans deux groupes distincts :

Le premier groupe est constitué de 252 patientes s'étant présentées pour une échographie anténatale vers 22 SA ou vers 32 SA. Après réalisation de l'examen de routine, une coupe sagittale passant par le hile de chacun des reins fœtaux a été effectuée et enregistrée dans le PACS (Picture Archiving and Communication System). Le deuxième groupe est constitué de 29 patientes s'étant présentées pour une échographie anténatale du 1^{er} ou 2^{ème} trimestre. Chez ces patientes 4 échographies ont été réalisées durant les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres. Soit les deux échographies classiques aux environs de la 22^{ème} et 32^{ème} SA et 2 échographies intermédiaires supplémentaires à la 28^{ème} et 36^{ème} SA. Lors de chaque examen, le protocole standard a été réalisé et une coupe sagittale passant par le hile des reins fœtaux a été effectuée et enregistrée dans le PACS. Un entraînement et des discussions collégiales ont été organisés avant le début de notre étude, afin de définir un protocole commun. Après quoi, tous les examens indépendamment des différents groupes, ont été effectués à l'aide d'un échographe de type Voluson Expert E8 ou Aloka SSD-5500 à l'aide de sondes curvilignes de 4-8.5 MhZ par un des échographistes de notre équipe. Celle-ci était composé de 5 membres : 3 radiologues expérimentés et 2 obstétriciens spécialisés en médecine fœtale. Les examens ont été stockés sur le PACS et étudiés après vérification de la qualité de l'examen et des critères d'admissibilité (*annexe 4*) assurant l'étude de reins fœtaux normaux. Au sein du premier groupe (*annexe 5*) seuls 100 examens ont été conservés. Parmi les 152 examens exclus, 121 ont été jugés de qualité suboptimales et 31 ont été exclus pour anomalies ou datations non-fiables (*annexe 6*). Au sein du deuxième groupe (*annexe 5*), seules 14 patientes, soit 56 examens, ont pu être étudiés. Parmi les 15 patientes exclues, 8 n'ont pas effectué l'ensemble des échographies, 1 a présenté des anomalies majeures et 7 d'entre elles n'avaient pas encore réalisé leur dernière échographie lors de la rédaction du travail. Les 100 examens du premier groupe et les 56 examens du deuxième groupe ont ensuite été analysés sur nos consoles avec le logiciel Kodak Carestream RIS par 3 lecteurs, un radiologue expert en imagerie néphro-urologique (OBS1), une deuxième radiologue ayant réalisé les échographies (OBS2) et un étudiant en cours de formation (OBS3). Le plan de coupe recherché permettait une visualisation conjointe de l'artère arquée et de la papille, sur lequel les paramètres suivants ont été mesurés (*annexe 7*) ou vérifiés: la taille bipolaire des reins, la présence de la différenciation cortico-médullaire, la hauteur d'une pyramide de Malpighi localisée au tiers moyen du rein (mesure s'étendant de la papille à la base de la

pyramide), la corticale rénale entourant la pyramide analysée (mesure s'étendant de la capsule rénale au bord externe de la base de la pyramide) et l'échogénicité corticale des reins qui a été évaluée par rapport au parenchyme hépatique à droite et par rapport au parenchyme splénique à gauche. L'échogénicité a été définie comme hypo-, iso- ou hyperéchogène. Les données obtenues ont ensuite été analysées à l'aide d'un ou plusieurs tests statistiques (Test d'ANOVA à un facteur ou de Friedman, Chi², régressions linéaires, tests de Student, Kappa de Cohen et tests de Bland et Altman) en fonction des résultats à mettre en évidence. Les résultats des tests statistiques seront considérés comme statistiquement significatifs lorsque $p < 0.05$.

4. RESULTATS

Les valeurs de références retenues sont d'abord celles obtenues par OBSI. Les examens ont été classés en sous-groupes suivant l'âge gestationnel : A pour 21 à 25 SA, B pour 26 à 29 SA, C pour 30 à 33 SA et D pour 34 à 37 SA. Il faut noter que les mesures n'ont pas toujours été possibles pour l'ensemble des paramètres.

4.1 Taille bipolaire des reins (*annexe 8*)

Dans le groupe 1, les tailles bipolaires moyennes retrouvées pour les différents sous-groupes A,B,C et D sont de 23, 31, 36 et 38 mm. Dans le groupe 2, les tailles bipolaires moyennes pour les différents sous-groupes A,B,C et D sont de 23, 32, 35 et 39 mm. Afin de comparer nos résultats à la littérature, un graphique reprenant la taille bipolaire du groupe 2 et les données de Cohen HL[12] a été réalisé et a montré des résultats superposables. Aucune différence significative n'a été retrouvée ($p > 0.05$).

4.2 Echogénicité corticale (*annexe 9*)

Dans le groupe 1, l'hyperéchogénicité est présente dans 92% des cas entre 21 et 25 SA, 62.5% entre 26 et 29 SA, 3,8% entre 30 et 33 SA et 0% entre 34 et 37 SA. L'hypoéchogénicité est présente à partir de la période entre 30 et 33 SA à hauteur de 25% et de 50% entre 34 et 37 SA. Dans le groupe 2, l'hyperéchogénicité est présente à hauteur de 100% entre 21 et 25 SA, 35.7%, entre 26 et 29 SA et 0% entre 30 et 37 SA. L'hypoéchogénicité est, elle présente à l'échographie dans 15.4% entre 30 et 33 SA et 100% entre 34 et 37 SA. Afin de vérifier statistiquement l'évolution de l'échogénicité corticale nous avons utilisé des tests de Chi². Une différence significative est mise en évidence ($p < 0.0001$), en faveur de la disparition de l'hyperéchogénicité corticale, et en faveur de

l'apparition de l'hypoéchogénicité ($p < 0.01$) au sein des groupe 1 et groupe 2. Dans le groupe 1, on retrouve des reins hyperéchogènes jusqu'à 32 SA. Dans le groupe 2, les 4 fœtus les plus âgés présentant des reins hyperéchogènes ont tous 28 SA.

4.3 Épaisseur corticale (*annexe 10*)

Dans le groupe 1, l'épaisseur moyenne du cortex passe de 1,73 mm à 22 SA à 2.53 mm à 36 SA. L'écart type retrouvé est de 0.39 mm à 22 SA et de 0.6 mm à 36 SA. Afin de vérifier l'évolution de l'épaisseur corticale droite et gauche en fonction de l'avancement de la grossesse, un test d'ANOVA à un facteur a été effectué. Un $p < 0.05$ est retrouvé bilatéralement. Dans le groupe 2, l'épaisseur moyenne a été mesurée à 22 SA à 1.83 mm et à 2.46 mm à 36 SA. Les écarts types ont été calculés à 0.34 mm à 22 SA et 0.38 mm à 36 SA. On retrouve une différence significative en fonction de l'avancement de la grossesse et ce bilatéralement en utilisant un test d'ANOVA de Friedman ($p < 0.05$).

4.4 Épaisseur médullaire (*annexe 10*)

Dans le groupe 1, l'épaisseur moyenne de la médullaire augmente de 2.55 à 22 SA à 5 mm à 36 SA. L'écart type à 22 SA est de 0.5 mm et est de 0.8 mm à 36 SA. Le test d'ANOVA met en évidence une différence significative ($p < 0.0001$) pour l'épaisseur médullaire gauche et droite en fonction de l'avancement de la grossesse. Dans le groupe 2 : l'épaisseur moyenne passe de 2.70 à 5.15 mm entre la 22^{ème} et la 36^{ème} SA. Les écarts types évoluant dans le même temps de 0.41 à 0.63 mm. On retrouve bilatéralement une différence significative ($p < 0.0001$) en fonction du temps de grossesse.

4.5 Différence et rapport cortico-médullaire (*annexe 10*)

La DCM a été retrouvée chez tous les fœtus que nous avons observés. Dans le groupe 1 : le RCM diminue de 0.69 à 0.52 entre la 22 et la 36 SA. Les écarts types respectivement retrouvés sont 0.18 et 0.11. Seule l'évolution du RCM droit a pu être mise en évidence ($p < 0.001$). Dans le groupe 2 : le RCM diminue de 0.68 à 0.48. L'écart type est de 0.09 à 22 SA et de 0.05 à 36 SA. Une différence significative en fonction du temps a été mise en évidence ($p < 0.001$) à droite comme à gauche.

4.6 Évaluation statistique intergroupes et interobservateurs (*annexe 11*)

Nous avons voulu vérifier que nos 2 groupes n'étaient pas statistiquement différents. Pour cela, nous avons effectué une régression linéaire par la méthode des moindres carrés pour chacun des paramètres (taille bipolaire rénale, mesure de la corticale, de la médullaire et du RCM) du groupe 1

et 2. Leurs coefficients ont ensuite été comparés entre eux à l'aide d'un test de Student. Aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence, (p compris entre 0,12 et 0,99). Afin de s'assurer de la reproductibilité de la mesure de l'échogénicité corticale, nous avons calculé la concordance entre les différents observateurs par des tests de Kappa de Cohen (K). Le K pour la notion d'hyperéchogénicité varie entre 0.87(OBS3) et 0.65(OBS2). Le K pour la notion d'hypoéchogénicité varie entre 0.91(OBS3) et 0.09(OBS2). Afin de vérifier si les mesures étaient comparables entre les différents observateurs nous avons utilisé la méthode statistique de Bland et Altman pour les données du groupe 2 (tailles plus homogènes). La différence moyenne exprimée en pourcentage et en valeur absolue entre OBS1 et les 2 autres lecteurs varie en fonction des paramètres : de 1 à 7.5% (0.2 à 2.3 mm) pour la taille bipolaire, 4.3 à 16.65% (0.1 à 0.32 mm) pour l'épaisseur corticale, 28.4 à 32.5% (1.04 à 1.12 mm) pour l'épaisseur médullaire et 11.9 à 27.9% (0.07 à 0.17) pour le RCM.

5. DISCUSSION

L'analyse des résultats de notre étude nous permet de répondre de manière statistiquement significative à certaines de nos questions initiales.

-A partir de quel âge gestationnel l'hyperéchogénicité ne doit plus être considérée comme normale ?

L'hyperéchogénicité corticale rénale diminue au cours de la grossesse, pour être progressivement remplacée par une hypoéchogénicité, ce qui rejoint les données de notre ancien travail. Cependant la notion de la disparition de l'hyperéchogénicité dès 28 SA dans le travail précédent n'a pas été retrouvée. Nos 3 observateurs l'ont en effet encore mise en évidence jusqu'à 32 SA dans le groupe 1 (entre 3.2 et 9.4% des fœtus âgés de 32 SA). L'hypothèse la plus probable pour expliquer cette différence entre le groupe 1 et nos anciennes données ou le groupe 2, est plus grand nombre de fœtus contrôlés entre 29 et 32 SA au sein du groupe 1 (n=41 à 52 selon les observateurs) par rapport à notre ancienne étude (n=18) ou par rapport au groupe 2 (n=12 à 13 selon les observateurs). La concordance de la notion d'hyperéchogénicité a également été contrôlée et son K est compris entre 0.87 et 0.65. Ce qui nous semble être un bon résultat étant donné le caractère subjectif souvent attribué à l'échogénicité. Enfin, la distinction entre isoéchogénicité et hypoéchogénicité a une faible concordance et aucun intérêt diagnostique ou pronostic connu.

- Qu'en est il de l'évolution de l'épaisseur corticale ?

L'épaisseur du cortex évolue au cours de la grossesse passant d'un peu moins de 2 mm vers 20 SA à 2,5mm vers 36 SA ($p < 0.05$ dans les 2 groupes), ce qui correspond à l'épaisseur moyenne mesurée à la naissance par notre équipe dans une autre étude (2,4 mm). La différence moyenne retrouvée entre les mesures des 2 radiologues est relativement importante (de l'ordre de 15%).

- Qu'en est il de l'évolution de l'épaisseur médullaire ?

L'épaisseur de la médullaire évolue au cours de la grossesse. La taille de la médullaire va pratiquement doubler entre 22 et 36 SA passant d'un peu plus de 2.5 mm à près de 5 mm. Cette augmentation de taille continue après 36 SA, notre équipe avait retrouvé une épaisseur moyenne de 7.2 mm dans une autre étude (données en cours de publication). La différence moyenne entre les 2 radiologues est de l'ordre de 30%. Cette mauvaise reproductibilité peut être expliquée par plusieurs éléments susceptibles de biaiser les mesures. Premièrement, le bord externe des pyramides peut adopter plusieurs formes (concaves, rectangulaire, convexes) (*annexe 12*), ce qui permet différentes interprétations de la notion d'épaisseur médullaire. Deuxièmement, certains reins présentent plusieurs pyramides du tiers moyen de tailles légèrement différentes. Enfin, certaines pyramides présentent en leur sein deux patterns d'échogénicité légèrement différents, particularité qui peut parfois rendre la distinction entre cortex et médullaire plus difficile. La mesure de l'épaisseur médullaire n'est donc pas utilisable en routine.

- Qu'en est il de l'évolution du RCM ?

Le RCM diminue au cours de la grossesse, passant approximativement de 0.7 à 0.5 entre la 22^{ème} et la 36^{ème} SA. Cela reflète la croissance proportionnellement plus importante des tubes collecteurs par rapport aux glomérules, dont la croissance débute plus tardivement et continue après la naissance.

- Nos résultats par rapport à la littérature ?

Nous avons voulu comparer nos données à celles obtenues par Cohen HL[12], et ce bien que la population qu'il étudie est plus importante et plus homogène que la nôtre, les résultats que nous avons obtenus diffèrent peu. Nous avons également comparé nos résultats entre eux par des tests de Bland et Altman. La concordance était excellente avec une différence moyenne de l'ordre de 1 à 2 % entre les 2 radiologues.

- Les limites de l'étude

Notre étude présente plusieurs limites dont la plupart sont liées aux outils de mesure. La mesure des paramètres sur nos consoles permet aux 3 observateurs d'analyser les mêmes examens, mais n'assure pas l'analyse d'une même pyramide. De plus, les mesures moyennes des différents paramètres sont différentes (rapport 1/20 entre la mesure du cortex et de la taille bipolaire du rein), la comparaison des pourcentages d'erreurs moyens doit tenir compte de l'erreur liée à nos outils de mesure, bien qu'identique en valeur absolue, elle sera proportionnellement plus importante pour les mesures les plus petites. Autre limite, l'utilisation de 2 échographes ayant des paramètres sensiblement différents est susceptible de modifier l'interprétation de l'observateur. Enfin, pour l'évolution des mesures médullaires et du RCM, seul le radiologue le plus expérimenté les a mis en évidence de manière significative et systématique. Nous pensons donc qu'une très grande expérience est nécessaire pour les évaluer. La meilleure concordance entre OBS1 et OBS3 pour les mesures corticales et la notion d'échogénicité est vraisemblablement liée à un biais de détection (absence d'évaluation à l'aveugle).

6. CONCLUSION

Les néphropathies à présentation anténatale sont à la base d'une littérature importante et l'apport de l'échographie obstétricale pour les dépister ou les diagnostiquer est essentiel. Cependant certains paramètres échographiques utilisés et cités ne sont pas validés. L'analyse de nos données récoltées de manière longitudinale et transversale confirme et valide les points suivants :

-L'hyperéchogénicité fœtale peut être retrouvée jusque 32 SA chez 3-9 % des fœtus normaux.

Sa découverte avant 32 SA ne justifie de nouvelles investigations que lorsqu'elle est associée à la présence de paramètres échographiques anormaux ou d'antécédents familiaux.

-La corticale, la médullaire et le RCM évoluent durant la grossesse normale. Alors que l'augmentation de l'épaisseur de la corticale n'excède pas quelques millimètres entre les 2^{ème} et 3^{ème} trimestres, l'épaisseur de la médullaire va pratiquement doubler. C'est cette même augmentation de la médullaire qui va être responsable de la diminution du RCM au cours de la grossesse. La relative mauvaise reproductibilité de ces 3 paramètres rendent son utilisation en clinique routinière difficile. Une étude analysant ces 3 paramètres chez des fœtus hypotrophiques ou atteints de néphropathies pourrait définir plus précisément leur rôle dans la détection des néphropathies.

Références

1. Langman J. Appareil urogénital in Embryologie médicale. 8th Edition Pradel Broché. 325-65
2. Larsen WJ. Développement du système urogénital in Embryologie humaine. 2th Edition De Boeck Université. 265-313
3. Avni F et al . The fetal genitourinary tract in Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, 5th Edition by Peter W. Callen. Saunders Elsevier. 640-75
4. Wiesel A et al. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in 12 European countries. J Med Genet 2005;48:131-44
5. Levi S et al. End-result of routine ultrasound screening for congenital anomalies: the Belgian Multicentric Study 1984-92. Ultrasound Obstet Gynecol.1995;5:366-71
6. Ewigman BG et al. Effect of prenatal ultrasound screening on perinatal outcome. RADIUS Study Group. N Engl J Med. 1993;329:821-7
7. Carvalho MH et al. Detection of fetal structural abnormalities at the 11-14 week ultrasound scan. Prenat Diagn 2002;22:1-4
8. Cohen HL et al . Congenital abnormalities of the genitourinary system. Semin Roentgenol 2004;39:282-303
9. Dillon E et al . A 10 year audit of antenatal ultrasound detection of renal disease. Br J Radiol 1998;71:497-500
10. Mashiach R et al. Fetal hyperechogenic kidney with normal amniotic fluid volume: a diagnostic dilemma. Prenat Diagn 2005;25:553-8
11. Bronshtein M et al. The early prenatal sonographic diagnosis of renal agenesis: techniques and possible pitfalls. Prenat Diagn. 1994;14:291-7
12. Cohen HL et al. Normal length of fetal kidneys: sonographic study in 397 obstetric patients. AJR 1991;157:545-8
13. Toiviainen-Salo S et al. Fetal hydronephrosis: is there hope for consensus? Pediatric Radiol 2004;34:519-29
14. Moore TR et al. The amniotic fluid index in normal human pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1990;162:1168-73
15. Rosati P et al. Transvaginal sonographic assessment of the fetal urinary tract in early pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 1996;7:95-100
16. Estroff JA et al. Increased renal parenchymal echogenicity in the fetus: importance and clinical outcome. Radiology. 1991;181:135-9
17. Tsatsaris V et al. Prenatal diagnosis of bilateral isolated fetal hyperechogenic kidneys. Is it possible to predict long term outcome? BJOG. 2002;109:1388-93
18. Chaumoitre K et al. Differential diagnosis of fetal hyperechogenic cystic kidneys unrelated to renal tract anomalies: a multicenter study. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28: 911-7
19. Avni FE et al. Perinatal assessment of hereditary cystic renal diseases: the contribution of sonography. Pediatr Radiol. 2006;36:405-14
20. Debiec H et al. Antenatal membranous glomerulonephritis due to anti-neutral endopeptidase antibodies. N Engl J Med. 2002;346:2053-60
21. Kadioglu A. Renal measurements, including length, parenchymal thickness, and medullary pyramid thickness, in healthy children: what are the normative ultrasound values?. AJR Am J Roentgenol 2010;194:509-15

Annexes

Annexe 1 : Figure 1[1]

On distingue notamment dans les gènes intervenants dans la différenciation du rein ;
ceux exprimés dans le mésenchyme :

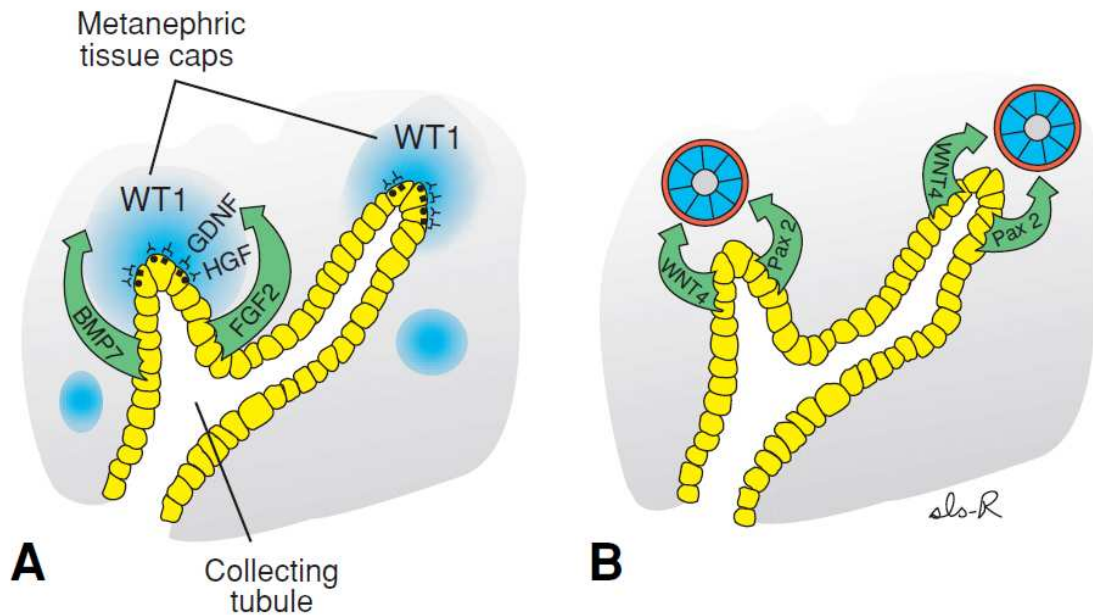
-WT1, qui rend le mésenchyme apte à répondre à l'induction du BU,

-GDNF et le HGF, qui stimulent la croissance et les interactions entre le BU et le BM en activant les récepteurs RET et MET, situés dans l'épithélium du BU ;

ceux exprimés par l'épithélium :

-FGF-2 et BMP-7, qui stimulent la prolifération du mésenchyme et entretiennent l'expression de WT1

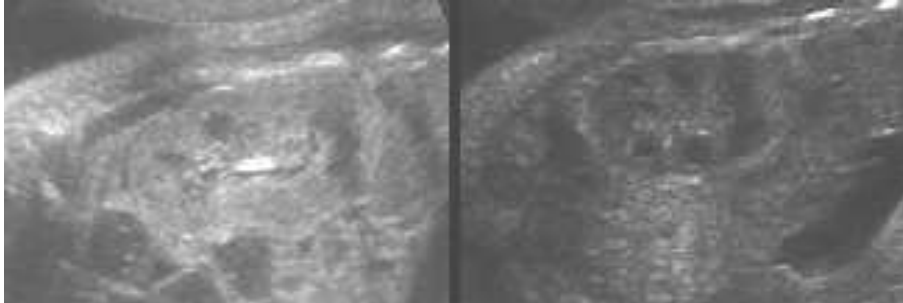
-PAX-2 et WNT-4 qui entraînent l'épithélialisation du mésenchyme pour former le tubule excréteur.



Annexe 2 : Tableau 1

Principales uronéphropathies majeures du tractus urinaire	
Anomalie de nombre	
Agénésie bilatérale	
Anomalie de développement	
DRMK bilatérale	
Maladie kystique rénale génétique	
Polykystose rénale autosomique récessive (PKRR)	
Polykystose rénale autosomique dominante (PKRD)	
Glomérulokystique (GLMK)	
Dysplasie médullaire kystique	
Uropathie	
Valves de l'urètre postérieur (VUP)	
Exstrophie vésicale	
Uropathie bilatérale	
Uropathie sur rein unique	

Annexe 3 : Figure 2



A gauche, reins hyperéchogènes et RCM estimé à 0.67 chez un fœtus âgé de 34 SA, présentant une GEM dans le cadre d'un déficit maternel en endopeptidases neutres.
A droite, rein fœtal de 32 SA. RCM estimé à 0.53.

Annexe 4 : Tableau 2

3.1 Critères d'inclusion:

- Grossesse unique
- Absence de pathologie fœtale ou maternelle liée à la grossesse (HTA, diabète gestationnel,...)
- Age gestationnel précisément connu (échographie précoce ou date des dernières règles)
- Visualisation des deux reins
- Visualisation de la vessie
- Rachis antérieur ou latéral
- Liquide amniotique normal

3.2 Critères d'exclusion :

- Fœtus hypotrophique ou macrosomie
- Signes de souffrance fœtale lors du suivi échographique
- Bassinet dilaté, c'est à dire largeur > 4 mm avant 33 SA et > 7 mm après 33 SA
- Pour le groupe 1 : détection d'une anomalie fœtale lors de l'échographie précoce ou des échographies du 2^{ème} et 3^{ème} trimestre
- Pour le groupe 2 : détection d'une anomalie fœtale lors d'une ou plusieurs des quatre échographies de la 22^{ème} à la 36^{ème} semaine

Annexe 5 : Tableau 3
Composition des groupes dont les images seront
analysées sur le PACS

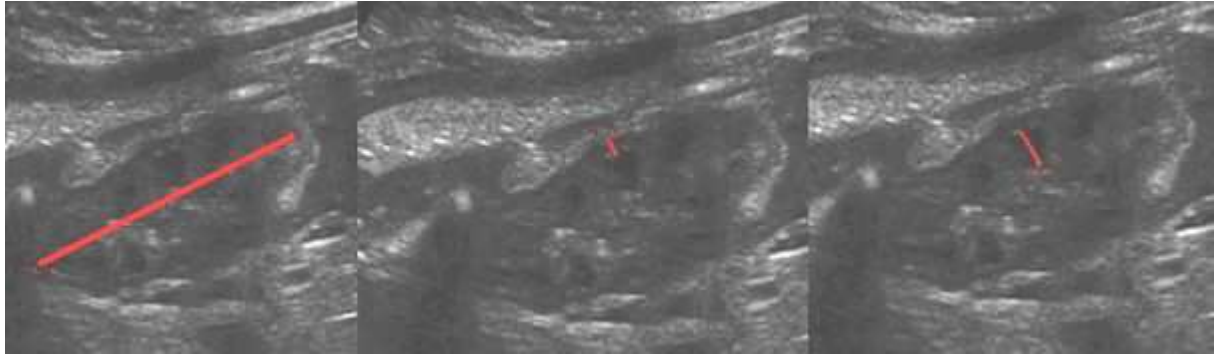
Groupe 1					
A (21 à 25 SA)	21	22	24	25	Total
n=	2	8	1	2	13
B (26 à 29 SA)	26	27	28	29	Total
n=	1	3	3	1	8
C (30 à 33 SA)	30	31	32	33	Total
n=	5	9	38	11	63
D (34 à 37 SA)	34	35	36	37	Total
n=	4	3	5	4	16

Groupe 2					
A (21 à 25 SA)	21	22	23	24-25	Total
n=	2	6	6	0	14
B (26 à 29 SA)	26	27	28	29	Total
n=	0	3	11	0	14
C (30 à 33 SA)	30	31	32	33	Total
n=	0	5	9	0	14
D (34 à 37 SA)	34	35	36	37	Total
n=	0	4	9	1	14

Annexe 6 : Tableau 4

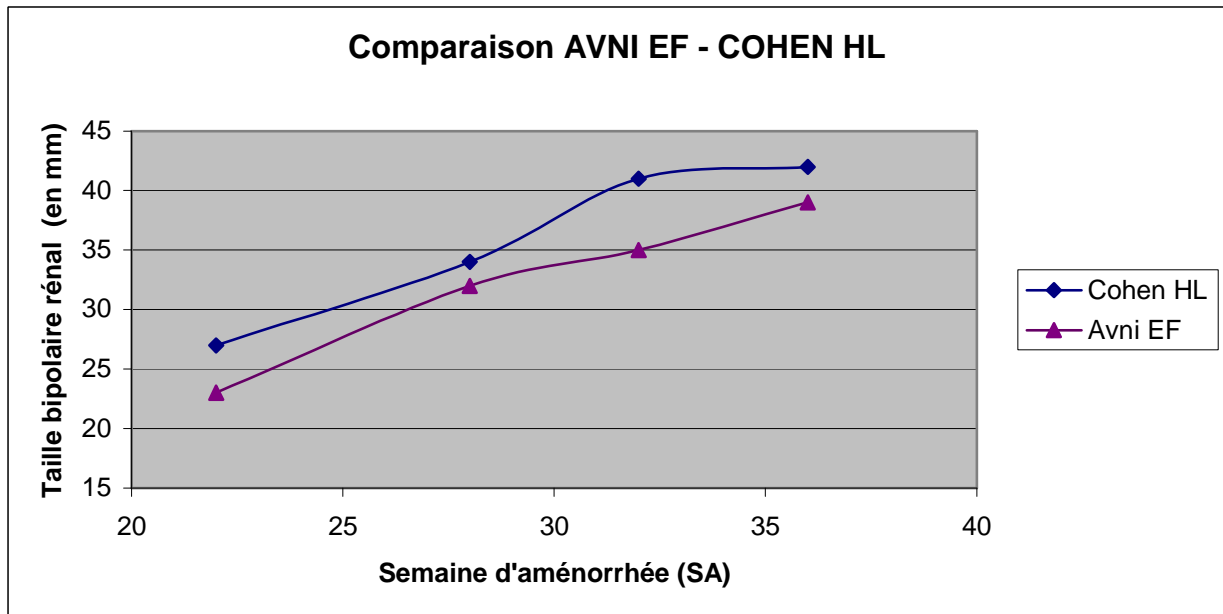
Anomalies au sein du groupe 1	
13 uropathies unilatérale	3 datations non fiables
4 macrosomies	1 épaissement pyélique
3 diabètes gestationnels	1 fœtus présentant des calcifications cérébrales
1 reins de grande taille (> 2SD)	1 mère avec virage toxoplasmose
1 duplication rénale	2 cordons ombilicaux anormaux
1 hydramnios	(1 artère-1 veine)

Annexe 7 : Figure 3

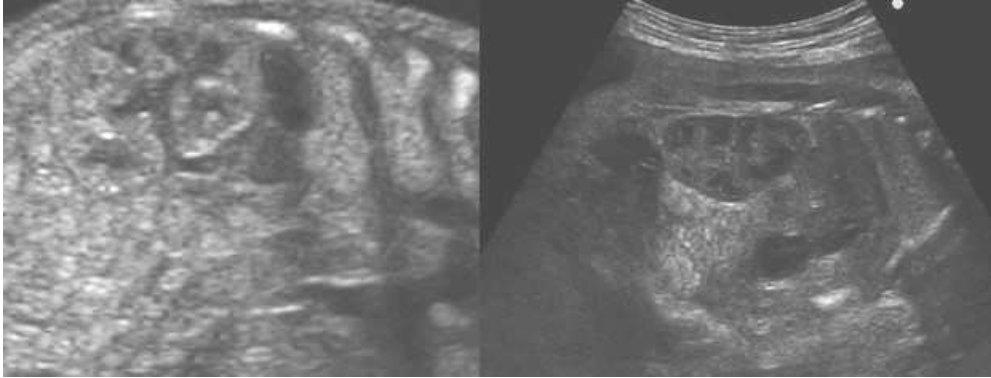


De gauche à droite : mesure bipolaire du rein, mesure de l'épaisseur corticale et mesure de l'épaisseur médullaire.

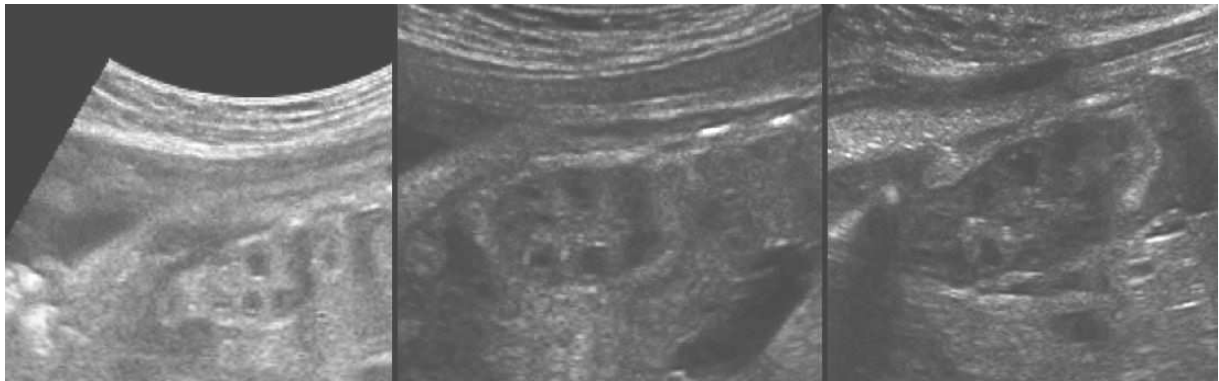
Annexe 8 : Graphique 1



Annexe 9 : Figures 4-5

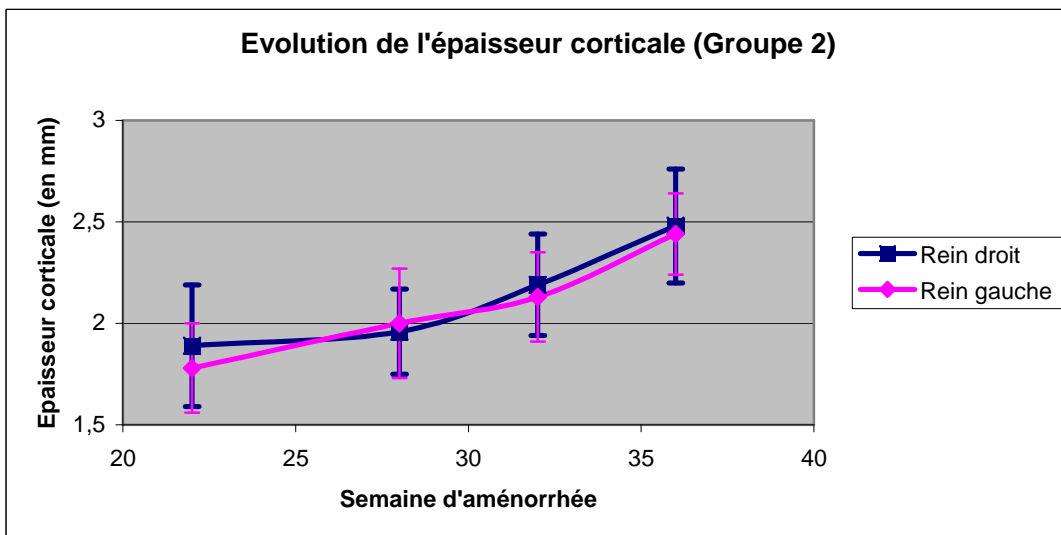
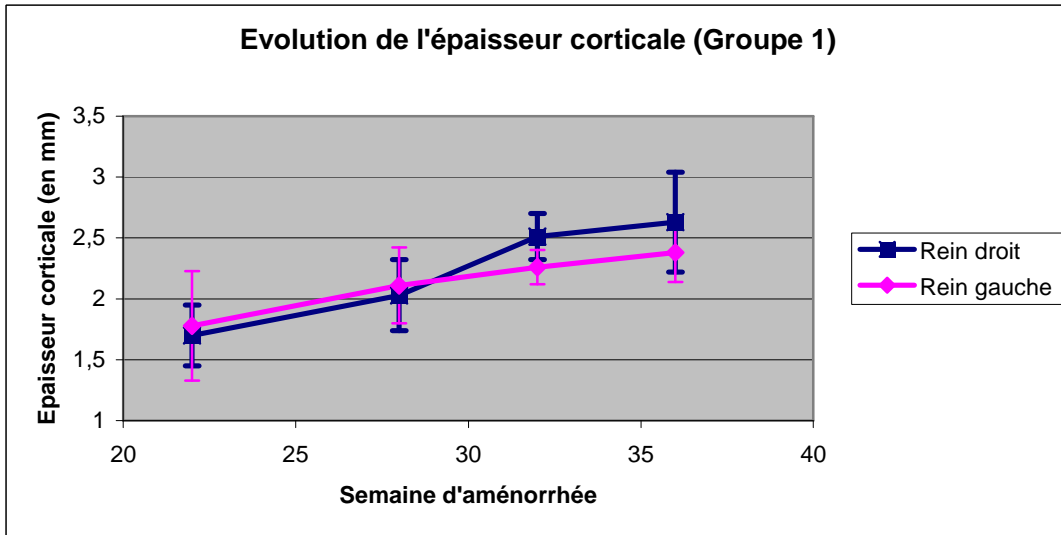


En haut à gauche, reins hyperéchogènes chez un fœtus de 22 SA.
En haut à droite, reins hypoéchogènes chez un fœtus de 37 SA.
Ci-dessous, rein de 32 SA présentant de gauche à droite :
une hyper-, iso- et hypoéchogénicité.

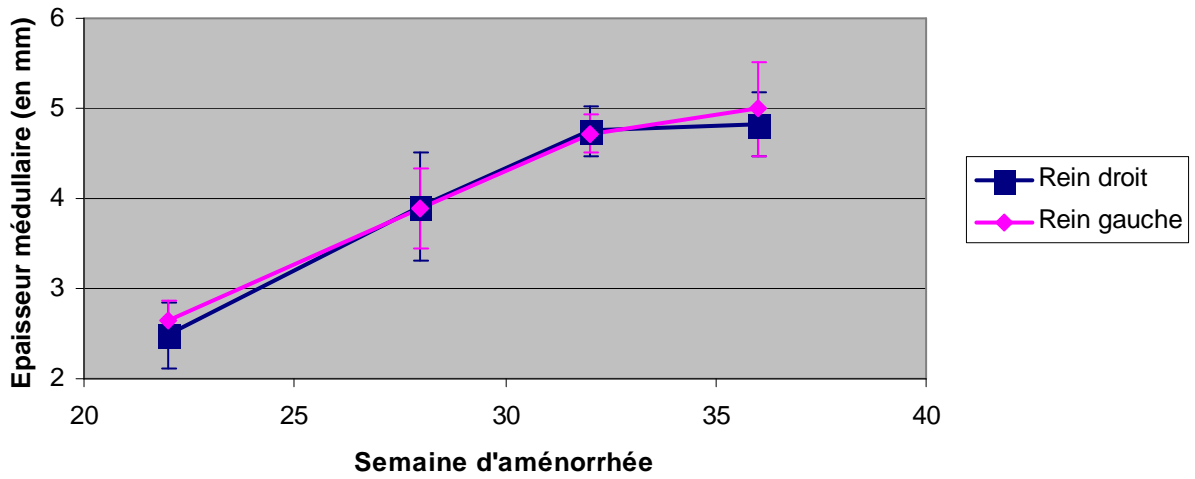


Annexe 10 : Graphiques 2-7

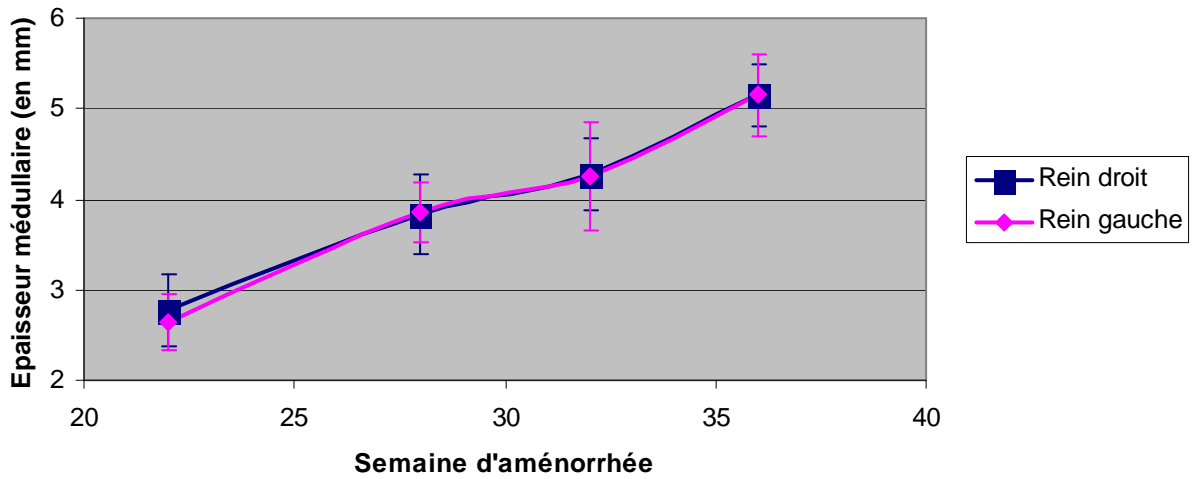
Evolution des mesures en fonction des SA et IC à 95%

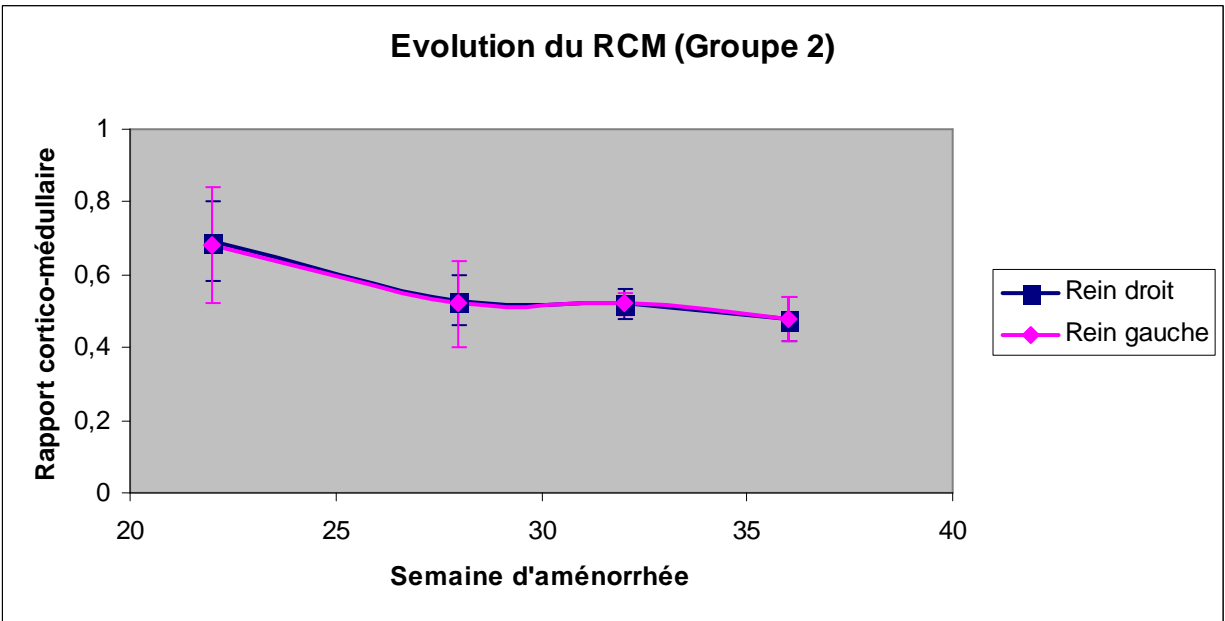
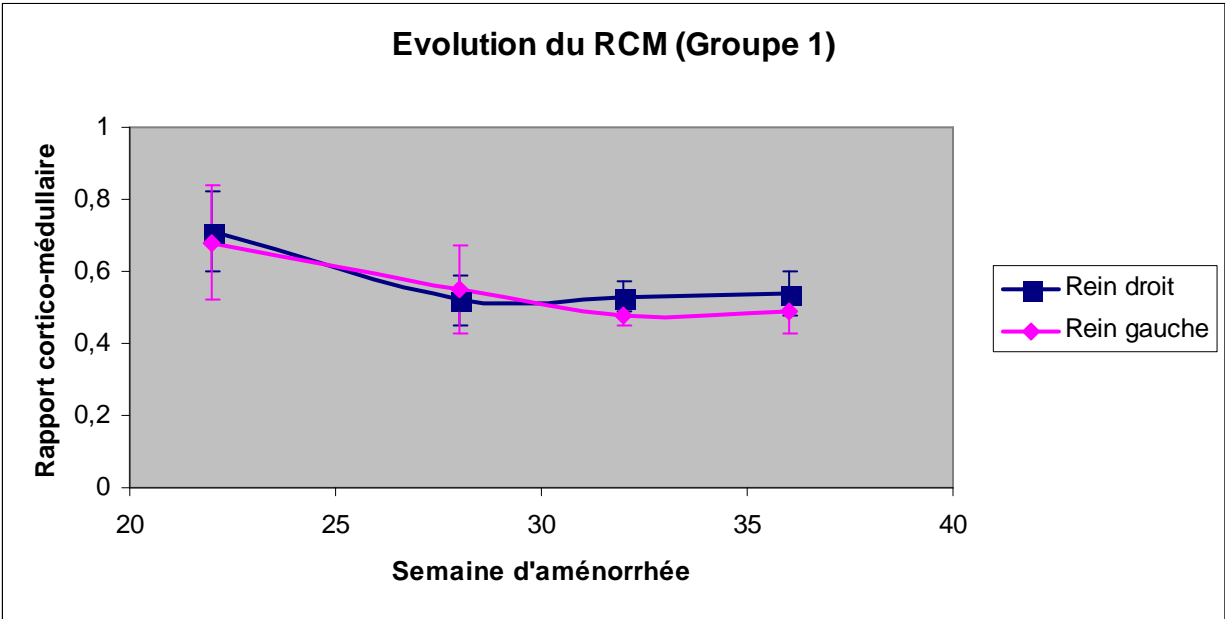


Evolution de l'épaisseur médullaire (Groupe 1)

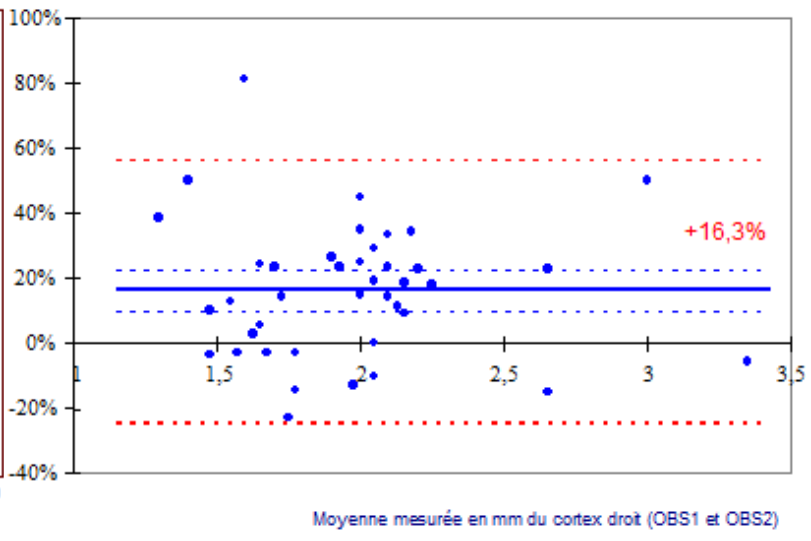
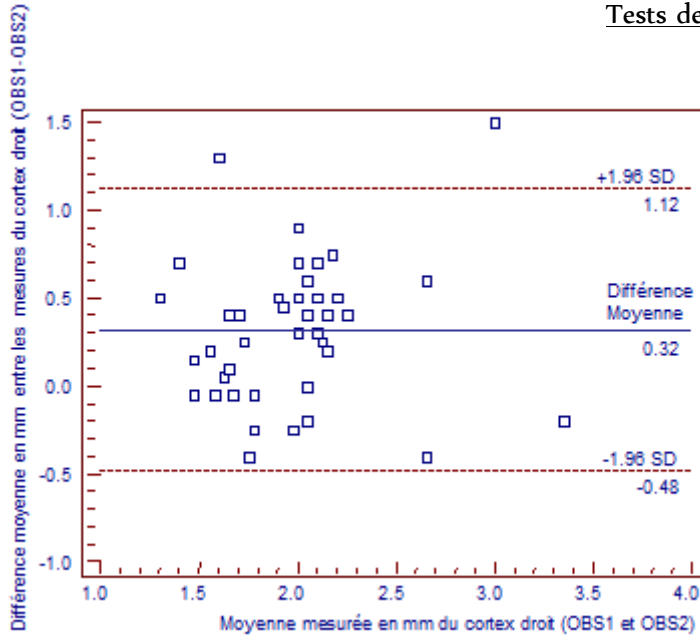


Evolution de l'épaisseur médullaire (Groupe 2)

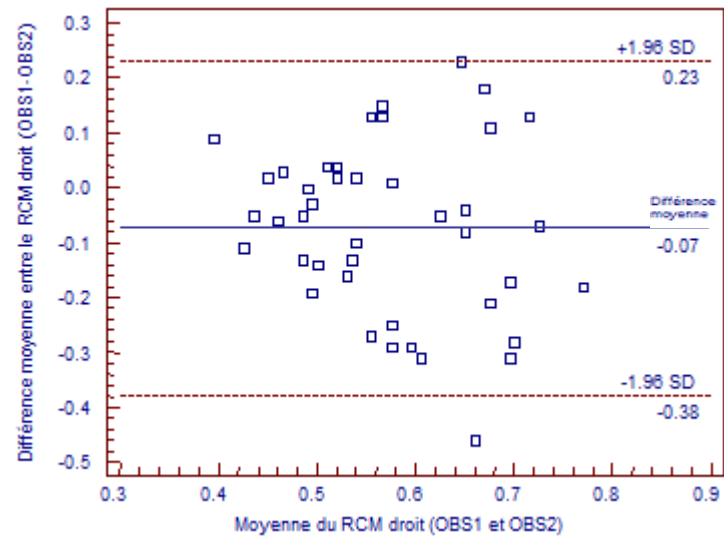
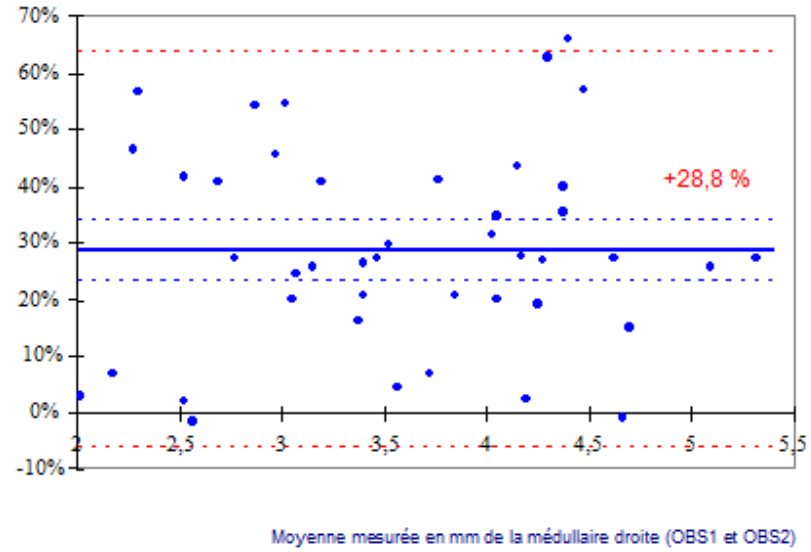
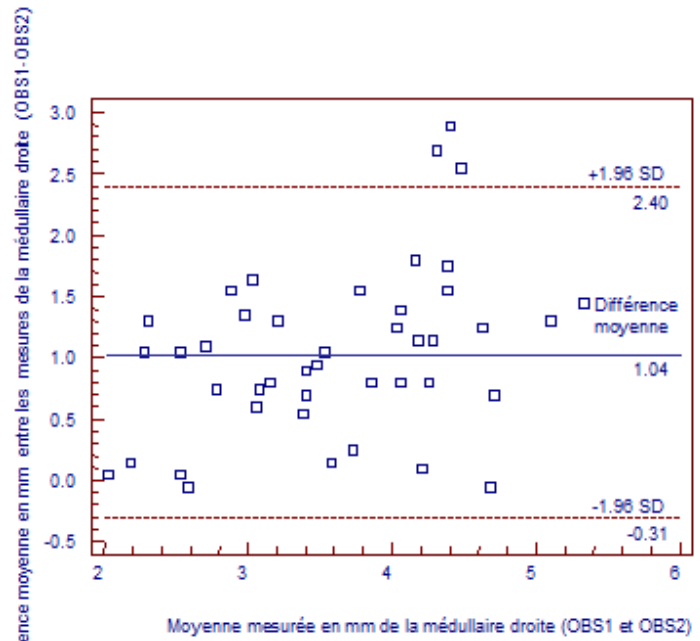




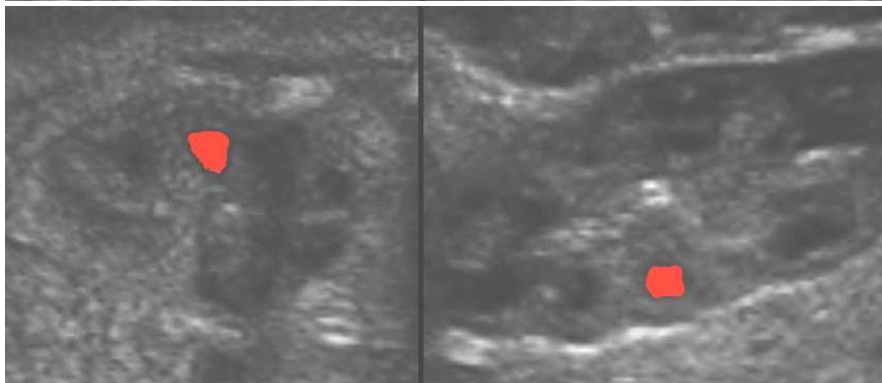
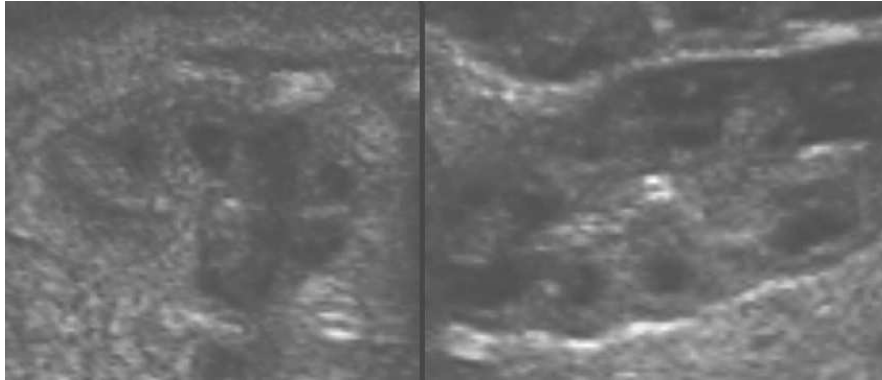
Annexe II
Tests de Bland et Altman



—— Biais
 - - - - IC Biais (95%)
 - - - - IC (95%)



Annexe 12 : Figures 6-8



En haut, 2 reins fœtaux normaux.

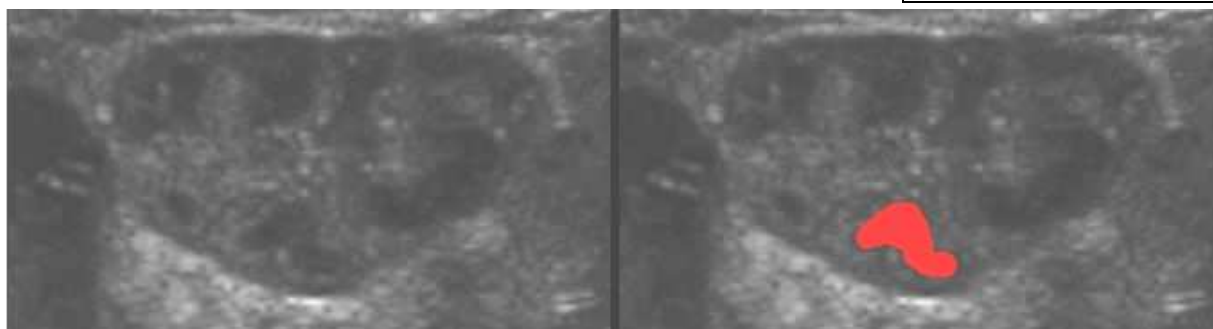
Le premier, à gauche présente une pyramide au bord externe arrondi.

Le second, à droite présente une pyramide de forme rectangulaire.

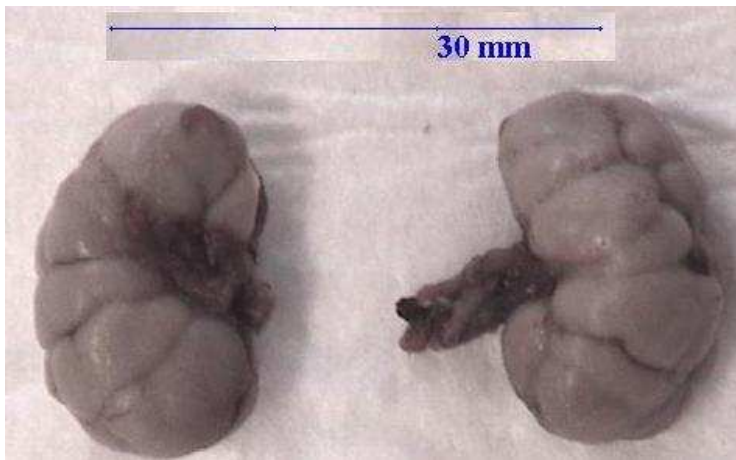
Les 2 images en dessous reprennent les mêmes reins avec une coloration des pyramides mettant en valeur les différences de formes.

En bas, une autre forme de pyramide chez un fœtus de 37 SA.

L'artère arquée est visualisée sous la forme d'un petit point hyperéchogène situé au sein du cortex.



Le rein foetal : images macroscopiques.



En haut à gauche, reins
foetaux de 21 SA.
A gauche, rein foetal de 22
SA.
En haut à droite, rein foetal
de 20 SA.
A droite, visualisation du
même rein de 20 SA après
section longitudinale.

