

# Intérêt du caryotype foetal devant un diagnostic anténatal de maladie congénitale de l'appareil urinaire échographiquement isolée

Raphaëlle Simoes Guerreiro

► **To cite this version:**

Raphaëlle Simoes Guerreiro. Intérêt du caryotype foetal devant un diagnostic anténatal de maladie congénitale de l'appareil urinaire échographiquement isolée. Gynécologie et obstétrique. 2013. dumas-00926572

**HAL Id: dumas-00926572**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00926572>**

Submitted on 9 Jan 2014

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**SICD1**  
Bibliothèques  
de l'UJF et de Grenoble INP

**Université  
Joseph Fourier**   
GRENoble  
**MEDECINE**

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
U.F.R DE MEDECINE DE GRENOBLE  
**DEPARTEMENT DE MAIEUTIQUE**

**Intérêt du caryotype fœtal devant un diagnostic anténatal de  
maladie congénitale de l'appareil urinaire échographiquement  
isolée**

Mémoire soutenu le 6 septembre 2013

Par Raphaëlle SIMOES GUERREIRO

Née le 19 novembre 1989

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Sage-femme  
Année 2013

**Je remercie les membres du jury,**

Mme le Professeur Pascale HOFFMANN, PU-PH en Gynécologie Obstétrique au CHU de Grenoble, Présidente du jury ;

Mme le Dr Florence AMBLARD, PH responsable d'UF au service de Génétique Chromosomique du CHU de Grenoble ;

Mme Nadine VASSORT, Sage-femme enseignante cadre supérieure, Département de Maïeutique de l'UFR de Médecine de Grenoble ;

Mme Sophie JOURDAN, Sage-femme enseignante à l'École de Sages-femmes de Grenoble et Guidante de ce mémoire ;

Mme Amandine SANCHEZ, Sage-femme au CHU de Grenoble.

**Je remercie plus particulièrement,**

Mme Edith ANDRINI, Sage-femme échographiste au CHU de Grenoble et Conseillère en Génétique pour le CPDPN, Directeur de ce mémoire ;

*Pour son aide précieuse à la réalisation de ce mémoire, son intérêt, son expertise et sa rigueur, sa grande disponibilité et sa gentillesse.*

Mme Sophie JOURDAN, Sage-femme cadre enseignante à l'école de Sages-femmes de Grenoble, Guidante de ce mémoire ;

*Pour le suivi de mon travail.*

Mr le Professeur Pierre-Simon JOUK, Chef de pôle de l'hôpital couple-enfant de Grenoble, PU-PH en Génétique Clinique au CHU de Grenoble, Coordinateur du CPDPN de Grenoble ;

*Pour ses conseils avisés et sa disponibilité.*

Mme Laurence COMBET-BLANC, Sage-femme cadre enseignante à l'école de Sages-femmes de Grenoble ;

*Pour sa disponibilité, sa gentillesse, sa ténacité, son soutien. Un grand merci à l'attention qu'elle a su porter à chacun d'entre nous.*

**Je remercie également,**

Ma famille et mes proches ;

*Pour m'avoir encouragée et soutenue durant ces études.*

Mikael ;

*Pour son soutien et sa grande patience.*

Clara, Ezzahra, Marion ;

*Pour leur amitié, leur aide et leur soutien.*

## TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION .....	1
MATERIEL ET METHODE.....	3
<b>A- Matériel :</b> .....	3
<b>B- Méthode :</b> .....	3
RESULTATS.....	7
<b>A- Caractéristiques de la population :</b> .....	7
<b>B- Objectif principal :</b> .....	11
<b>C- Objectif secondaire :</b> .....	14
DISCUSSION .....	18
<b>A- Limites de l'étude</b> .....	18
<b>B- Discussion des résultats</b> .....	19
<b>C- Objectifs</b> .....	21
CONCLUSION .....	26
BIBLIOGRAPHIE.....	27
ANNEXES I.....	29
ANNEXES II.....	30
RESUME .....	31

## **ABREVIATIONS**

**MCAU** : Maladie congénitale de l'appareil urinaire

**CPDPN** : Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal

**SA** : Semaine d'aménorrhée

**IMG** : Interruption médicale de grossesse

**CN** : Clarté nucale

**LCC** : Longueur cranio-caudale

**MS** : Marqueurs sériques

**LA** : Liquide amniotique

**SAE** : Signe d'appel échographique

**MFIU** : Mort fœtale in utéro

**CIV** : Communication inter-ventriculaire

**CIA** : Communication inter-auriculaire

**OGE** : Organes génitaux externes

**VUP** : Valves de l'urètre postérieur



## INTRODUCTION

Les malformations congénitales de l'appareil urinaire (MCAU) représentent un panel très large de pathologies, classées en cinq grands groupes selon la classification CIM 10 [2] (agénésies et atrophies rénales, maladies kystiques du rein, anomalies obstructives, autres malformations du rein, autres malformations de l'appareil urinaire).

Seules celles colligées par le centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal (CPDPN) de Grenoble ont été étudiées dans ce mémoire soit : hydronéphroses, urétéro-hydronéphroses, valves de l'urètre postérieur, mégavessies, agénésies rénales, ectopies rénales, dysplasies multikystiques, kyste rénal, polykystoses, les autres étant regroupées dans la classe : autres uropathies. Ces pathologies correspondent à celles accessibles au diagnostic prénatal et prises en charge par le CPDPN.

La prévalence des MCAU est de 3,1/1000 naissances en Europe entre 1992 et 2011 selon le registre européen des malformations congénitales EUROCAT [1].

Elles représentent les malformations les plus fréquemment diagnostiquées par échographie anténatale [5], sont un motif fréquent de consultation prénatale et sont donc un enjeu en matière de santé publique.

Le pronostic de ces affections est d'une grande variabilité selon le type de pathologie en cause : certaines sont minimales et régresseront spontanément sans conséquence alors que d'autres, plus sévères, pourront évoluer vers une altération de la fonction rénale, voir un décès [5]. Elles peuvent aussi être un signe d'appel d'une anomalie chromosomique ou d'un syndrome (elles sont retrouvées dans environ 30% des anomalies chromosomiques, et dans plus de 250 syndromes... [5,6]) notamment lorsqu'elles sont associées à d'autres malformations, ce qui est le cas dans environ 17% des MCAU [6]. Leur pronostic est alors celui de l'anomalie chromosomique ou du syndrome. L'incidence des anomalies chromosomiques après la découverte échographique d'une MCAU est de 12% selon Nicolaidis [17].

Cependant, certaines études montrent un faible taux d'anomalies chromosomiques devant une MCAU strictement isolée échographiquement [6,9].

La réalisation d'un prélèvement ovulaire comporte un risque de perte fœtale: le Collège National des Gynécologues Obstétricien Français évalue le risque de fausse-couche suite à une amniocentèse entre 0,5 et 1% [3].

Il représente également une grande source d'anxiété pour les parents, ainsi qu'un coût important pour le système de santé, à l'heure où l'on parle d'économie de la santé.

On peut alors se poser la question de l'intérêt de réaliser un caryotype fœtal devant un diagnostic de MCAU isolée.

Actuellement il n'y a pas de consensus établi vis-à-vis de la réalisation systématique d'un caryotype fœtal lors d'un diagnostic anténatal de MCAU car leur relation avec les anomalies chromosomiques ne sont pas parfaitement connues.

Une enquête nationale sur les pratiques des 47 CPDPN de France montre l'hétérogénéité des attitudes (42 CPDPN ont répondu sur les 47 interrogés) [4]:

A la question, « un prélèvement pour caryotype fœtal est-il proposé devant une MCAU? », les réponses qui reviennent le plus souvent sont :

-« oui si bilatérale et/ou associée à d'autres anomalies »

- « seulement si associée à une ou plusieurs anomalies impliquant un autre appareil »

30% des CPDPN déclarent proposer systématiquement un caryotype devant une mégavessie, 10% pour un rein en fer à cheval, et pas plus de 5% pour les autres MCAU.

Les critères aidant à la décision d'indication du prélèvement sont : le résultat du dépistage de la trisomie 21 par le risque combiné, une atteinte bilatérale, un signe associé ou de gravité ainsi qu'une anomalie d'un autre appareil.

L'objectif de cette étude était de réaliser une estimation de la prévalence des anomalies chromosomiques associées aux MCAU échographiquement isolées. Pour le cas où elle s'avérait faible et inférieure au risque lié au prélèvement ovulaire, on pouvait conclure que la réalisation d'un caryotype dans cette situation n'était pas justifiée selon la balance bénéfices-risques. L'objectif secondaire consistait en une description de la population présentant une MCAU associée à une anomalie chromosomique.

## MATERIEL ET METHODE

### A- Matériel :

#### 1. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude observationnelle descriptive de prévalence, rétrospective.

#### 2. Population étudiée :

Etaient éligibles pour notre étude tous les cas de MCAU dépistés en anténatal et présentés au CPDPN de Grenoble entre le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et le 31 décembre 2009 soit sur une période de cinq ans. Ce centre traite des dossiers venant des départements de l'Isère, la Savoie, la Haute-Savoie, la Drôme, l'Ardèche et les Hautes-Alpes.

### B- Méthode :

#### 1. Variables recueillies :

- L'âge maternel, en nombre d'années au moment du diagnostic
- Les antécédents urologiques et néphrologiques maternels et familiaux ainsi que les antécédents obstétricaux particuliers
- Le sexe de l'enfant, obtenu à partir de la formule chromosomique ou, lorsqu'elle était absente, à l'aide du prénom de l'enfant si celui-ci était clairement interprétable
- Les valeurs de la clarté nucale (CN) et de la longueur craniale-caudale (LCC) en millimètres
- Les résultats des marqueurs sériques (MS)
- Le risque combiné (RC)
- L'âge gestationnel au moment du diagnostic, en semaines d'aménorrhées (SA) révolues

- Le type de MCAU diagnostiqué : hydronéphrose, urétéro-hydronéphrose, valve de l'urètre postérieur, mégavessie, agénésie rénale, ectopie rénale, dysplasie multikystique, kyste rénal, polykystose, autre uropathie.
- La présence de signes échographiques associés
- La conduite à tenir proposée par le CPDPN à l'issue de la présentation (proposition de réalisation d'un caryotype fœtal)
- La décision parentale suite à cette proposition (réalisation du prélèvement)
- Le résultat du caryotype (normal/anormal) et sa formule chromosomique
- L'âge gestationnel au moment de l'accouchement
- L'issue de la grossesse
- L'évolution post-natale

## 2. Critères de jugement :

L'objectif de cette étude était de réaliser une estimation de la prévalence des anomalies chromosomiques associées à une malformation congénitale de l'appareil urinaire isolée.

Le critère de jugement principal était donc la présence d'une anomalie chromosomique associée à une MCAU isolée échographiquement.

Nous avons défini cette prévalence comme étant le nombre d'anomalies chromosomiques diagnostiquées, sur le nombre total de MCAU isolées diagnostiquées in utero.

L'objectif secondaire consistait en une description de la population présentant une anomalie chromosomique associée à une MCAU (qu'elle soit isolée ou associée).

## 3. Recueil de données :

La requête a été faite à partir de la base de données informatisée du CPDPN de Grenoble qui utilise le logiciel Microsoft Access, dans laquelle chaque dossier présenté est répertorié selon un numéro tenant compte de la date de présentation et classé en fonction de la pathologie principale diagnostiquée.

La recherche a été effectuée dans la base de données sur deux groupes de pathologies :

- Pathologie uro-néphrologique
- Pathologie minimale (groupe dans lequel se trouvent tous les signes mineurs de trisomie 21, dont le signe : dilatation des bassinets)

Pour le groupe « pathologie uro-néphrologique », les dossiers étaient regroupés par type de pathologie et codés avec les mots clés :

- Agénésie rénale unilatérale
- Agénésie rénale bilatérale
- Dysplasie multikystique
- Hydronéphrose 1 minime (<10mm)
- Hydronéphrose 2 Modérée (>=10mm et <15 mm)
- Hydronéphrose 3 Sévère (>=15mm)
- Kyste rénal
- Mégavessie
- Polykystose
- Urétérohydronéphrose
- Vacuité loge rénale
- Vacuité loge rénale rein pelvien probable
- Valves de l'urètre postérieur
- Autre

Dans le groupe « pathologie minimale », nous avons extrait les dossiers codés avec le mot clé « dilatation des bassinets ».

En effet, les dossiers avec dilatation mineure des bassinets peuvent être classés selon l'opérateur soit dans pathologie uro-néphrologique, « hydronéphrose 1 minime » ou dans pathologie minimale, « dilatation des bassinets ».

Les données ont été recueillies sous la forme d'un tableau Access comprenant les différentes variables.

Dans un souci de confidentialité les noms des patientes n'ont pas été conservés mais l'identification se faisait par le numéro CPDPN.

D'autre part, les dossiers présentant une anomalie chromosomique ont été consultés aux archives centrales (dossiers papiers) afin de recueillir un maximum d'informations nécessaires à l'objectif secondaire qui était de décrire la population « anomalie chromosomique associée à MCAU».

Pour 11 dossiers dont le résultat du caryotype était manquant, nous avons vérifié dans la base de données du laboratoire de cytogénétique de Grenoble si nous pouvions retrouver les résultats, mais les caryotypes ont été réalisés dans d'autres laboratoires et aucun résultat n'a pu être retrouvé.

#### 4. Analyse statistique :

L'analyse statistique a été faite à partir du logiciel statview. Pour cela le tableau Access a dû être converti dans un format compatible.

Nous avons fait une analyse descriptive des données. Les variables qualitatives ont été décrites par le nombre et les proportions. Les variables quantitatives par la moyenne et l'écart type.

## RESULTATS

### A- Caractéristiques de la population :

- Du 1er janvier 2005 au 31 décembre 2009, nous avons retrouvé 998 cas de MCAU diagnostiquées in utero et prises en charge par le CPDPN de Grenoble.
- L'âge maternel moyen lors du diagnostic était de 30 ans (écart type : 4,8).
- L'âge gestationnel moyen au moment du diagnostic était de 25 semaines d'aménorrhée révolues (écart type : 5,5), allant de 11 à 38 SA.
- Il y avait 156 fœtus de sexe féminin et 286 de sexe masculin pour 556 données manquantes (44%).
- Il y avait une grossesse triple trichoriale, trois grossesses gémellaires mono-choriales bi-amniotiques et 24 grossesses gémellaires bi-choriales bi-amniotiques.
- Dans 46 cas, il existait un antécédent familial de MCAU (4,6%).
- Six patientes avaient des antécédents d'avortement spontané, trois de mort fœtale in utéro et six avaient réalisé une interruption médicale de grossesse.

Ces caractéristiques sont résumées dans le tableau I.

Caractéristiques de la population étudiée	Nombre, effectif
Age maternel en années moy (e.t)	30 (4,8)
Age gestationnel en semaines d'aménorrhées moy (e.t)	25 (5,5)
<b><u>Sexe</u></b>	
-féminin	156 (15,6%)
-masculin	286 (28,6%)
-données manquantes	556 (44%)
<b><u>Antécédents</u></b>	
-MCAU	46 (4,6%)
-FCS	6 (0,6%)
-MFIU	3 (0,3%)
-IMG	6 (0,6%)
<b><u>Autre</u></b>	
-consanguinité	2 (0,2%)
-grossesse triple	1 (0,1%)
-grossesse gémellaire BCBA	24 (2,4%)
MCBA	3 (0,3%)

Tableau I : Caractéristiques générales de la population étudiée

Les types de MCAU qui ont été diagnostiqués sont indiqués dans le tableau ci-après :

Type de MCAU	Nombre, effectif
<b>Urétérohydronéphrose</b>	<b>598 (59,9%)</b>
-unilatérale	331 (33,1%)
-bilatérale	267 (26,7%)
<b>Agénésie rénale</b>	51 (5,1%)
-unilatérale	45 (4,5%)
-bilatérale	6 (6%)
<b>Polykystose</b>	17 (1,7%)
<b>Dysplasie multikystique</b>	41 (4,1%)
<b>Mégavessie</b>	33 (3,3%)
<b>Ectopie rénale</b>	8 (0,8%)
<b>Valves de l'urètre postérieur</b>	19 (1,9%)
<b>Kyste rénal</b>	33 (3,3%)
<b>Autre</b>	147 (14,7%)
-reins en fer à cheval	12 (1,2%)
-Syndrome de Prune Belly	4 (0,4%)
-hypertrophie/hypotrophie	6 (0,6%)
-asymétrie rénale	4 (0,4%)
-double système	28 (2,8%)
-hyperéchogénicité rénale	10 (1,0%)
-autre	83 (8,3%)
<b>Association plusieurs MCAU</b>	51 (5,1%)

Tableau II : Types de MCAU diagnostiqués in utéro

Sur les 998 dossiers analysés, 844 MCAU étaient des cas isolés (85%), c'est-à-dire qu'aucun autre signe d'appel n'avait été découvert à l'échographie, et 154 étaient associées à une autre anomalie échographique (15%). Les différentes anomalies échographiques retrouvées sont décrites dans le tableau III. Les signes échographiques surlignés en noir sont ceux du groupe « pathologie minimale » : signes mineurs de trisomie 21.



Signes échographiques associés	Nombre	En pourcentage parmi les MCAU associées (N=154)
<b>ANNEXES</b>		
-anomalie placentaire	2	1,3%
-oligoamnios/anamnios	21	13,6%
<b>MEMBRES</b>		
-mains bottes</pieds bots	6	3,9%
-œdème des pieds	1	0,6%
-polydactylie	2	1,3%
-mal alignement du 4 <sup>e</sup> orteil	2	1,3%
<b>CARDIAQUE</b>		
-pilier mitral hyperéchogène	23	14,9%
-épanchement péricardique	1	0,6%
-asymétrie de la taille des cavités cardiaques	4	2,6%
-anomalie des vaisseaux	2	1,3%
-hypertrophie myocardique	4	2,6%
-CIV	1	0,6%
<b>ORGANES GENITAUX</b>		
-anomalie des OGI/OGE	2	1,3%
-kyste de l'ovaire	2	1,3%
-cryptorchidie	3	1,9%
<b>POLE CEPHALIQUE</b>		
-œdème préfrontal	1	0,6%
-kyste des plexus choroïdes	7	4,5%
-absence de visualisation des os propres du nez	1	0,6%
-dolicocephalie	1	0,6%
-hypotélorisme	1	0,6%
-kyste paraventriculaire	3	1,9%
-brachycéphalie	5	3,2%
-dysgénésie du corps calleux	2	1,3%
-dilatation ventriculaire	4	2,6%
-dilatation des cornes occipitales	1	0,6%
<b>ABDOMEN</b>		
-atrésie de l'œsophage	1	0,6%
-hépatomégalie	1	0,6%
-image kystique abdominale	2	1,3%
-vésicule biliaire hyperéchogène/petite taille	3	1,9%
-anses digestives hyperéchogènes	11	7,1%
<b>CROISSANCE</b>		
-RCIU	7	4,5%
-macrosomie	4	2,6%
-croissance dysharmonieuse /os longs courts	14	9,0%
<b>AUTRE</b>		
-kyste surrénalien	2	1,3%
-goitre thyroïdien	1	0,6%
-11 paires de côtes	3	1,9%
-Clarté nucale augmentée	7	4,5%
-artère ombilicale unique	19	12,3%
-ascite	3	1,9%
-déviation médiastinale	1	0,6%
-macroglossie	1	0,6%

Tableau III : Signes échographiques retrouvés parmi les cas de MCAU associées

Les résultats des caryotypes sont détaillés dans le tableau suivant.

Résultats des caryotypes réalisés	Nombre	En pourcentage parmi les caryotypes réalisés (N=270)
-Normal	250	92%
-Données manquantes	11	4,0%
-Anomalie chromosomique :	9	3,3%
<u>MCAU associées :</u>	6	2,2%
-Trisomie 18 : 47,XY, +18	2	0,7%
-Triploïdie : 69,XXY	1	0,3%
-Trisomie 7 en mosaïque : 47,XY,+7[17]/46,XY[64]	1	0,3%
-Trisomie 21 : 47,XY, +21	1	0,3%
-Triplo X : 47,XXX	1	0,3%
<u>MCAU isolées :</u>	3	1,1%
-Syndrome de Klinefelter : 47, XXY	2	0,7%
- 47, XX, +mar.ish der (13;21) (CEP 13-21+, LPE NOR++)	1	0,3%

Tableau IV : Résultats des caryotypes détaillés en fonction de l'anomalie retrouvée

9 anomalies chromosomiques avaient pu être retrouvées sur l'ensemble de la population.

## B- Objectif principal :

Nous avons retrouvé 3 anomalies chromosomiques parmi les 844 cas de MCAU isolées échographiquement. Ceci nous donnait une prévalence de 3/844 soit 0,36% d'anomalies chromosomiques. Le risque était donc de 1/277.

Précisons que le CPDPN avait proposé la réalisation d'un caryotype dans 414 cas sur les 844 MCAU isolées (voir flow chart, annexe 1) :

- 254 n'ont pas été pratiqués, les parents ne souhaitant pas réaliser le prélèvement.
- pour les 160 caryotypes réalisés : 8 résultats étaient manquants, 149 étaient normaux, et 3 avaient mis en évidence une anomalie chromosomique.
- 25 caryotypes supplémentaires ont été réalisés pour autre indication avant le dépistage de la MCAU : marqueurs sériques maternels ou calcul de risque combiné élevés (pour les dossiers les plus anciens, les patientes n'avaient pas bénéficié d'un calcul de risque combiné), antécédents familiaux, ou convenance personnelle. 2 résultats étaient manquants, 23 étaient normaux.
- 4 ont été réalisés pour convenance personnelle alors que le caryotype n'avait pas été proposé par le CPDPN après l'examen du dossier, le risque chromosomique étant considéré comme faible. Les 4 étaient normaux.

L'issue de grossesse ainsi que l'évolution post-natale des 844 cas étudiés sont résumées dans les tableaux V et VI.

<b>Issue de Grossesse</b>	<b>Nombre (total= 844)</b>
Naissance vivante	710 (84,1%)
IMG cause foétale	28 (3,3%)
IVG	1 (0,1%)
Mort foétale in utéro	4 (0,4%)
Mort per partum	2 (0,2%)
Non renseigné	99 (11,7%)

Tableau V : Issue de grossesse des cas de MCAU isolées

<b>Evolution post-natale</b>	<b>Nombre (total=844)</b>
Retour à domicile	603 (71,4%)
Transfert post-natal en urgence	5 (0,6%)
Hospitalisation néonatale sans rapport direct avec l'affection diagnostiquée	15 (1,7%)
Hospitalisation néonatale en rapport avec l'affection diagnostiquée	17 (2,0%)
Non renseigné	204 (24,1%)

Tableau VI : Evolution post-natale des cas de MCAU isolées

Les contextes des trois cas d'anomalie chromosomique sont décrits ici et repris dans le tableau VII:

**Observation 1 :**

Patiente de 22 ans, 2<sup>e</sup> geste, 2<sup>e</sup> pare, qui présentait dans ses antécédents familiaux une MCAU avec néphrectomie (chez son oncle).

La CN, la LCC et les MS n'étaient pas renseignés dans le dossier. L'échographie à 22 SA était normale.

Une échographie supplémentaire réalisée à 35 SA avait permis de suspecter des valves de l'urètre postérieur devant une urétérohydronéphrose bilatérale ainsi qu'une vessie de grande taille chez un fœtus de sexe masculin. Aucun autre signe échographique n'avait été vu.

A l'issue du CPDPN, un caryotype a été proposé et réalisé, mettant en évidence un **syndrome de Klinefelter** homogène (formule 47,XXY).

L'enfant était né vivant à 39 SA et avait été hospitalisé en néonatalogie dès la période néonatale pour réaliser une cystographie sous antibiothérapie. L'examen montrait une grosse vessie sans obstacle sous vésical mais avec un reflux vésico-urétéro-pyélocaliciel bilatéral de haut grade, sans reflux intra-rénal, probablement secondaire à des valves de l'urètre postérieur spontanément résolutive.

### **Observation 2 :**

Patiente de 37 ans, sans antécédents particuliers.

La CN était de 1,2mm, la LCC de 77mm et les MS : 1/317.

L'échographie de 22 SA avait été faite au Maroc et n'avait pas mis en évidence d'anomalies.

L'échographie de 32 SA avait dépisté une urétérohydronéphrose droite avec des reins de grande taille chez un fœtus de sexe masculin. La vessie était normale. Aucun autre signe échographique n'avait été retrouvé.

Un caryotype avait été proposé à l'issue du CPDPN et avait mis en évidence un **syndrome de Klinefelter** homogène (formule 47,XXY).

L'enfant était né vivant à 41 SA et avait été hospitalisé en néonatalogie pour souffrance fœtale et inhalation de LA. Durant son séjour, une échographie rénale avait été réalisée et confirmait le diagnostic d'urétérohydronéphrose sur le rein droit. Une échographie supplémentaire à un mois de vie montrait la persistance de l'urétérohydronéphrose sur le rein droit, le rein gauche étant normal.

### **Observation 3 :**

Patiente de 29 ans, primigeste nullipare, sans antécédent particulier.

La CN était de 0,9mm, la LCC 60mm et les MS : 1/5000.

L'échographie de 22 SA avait mis en évidence un rein pelvien avec un bassin dilaté chez un fœtus de sexe féminin.

Un caryotype avait été proposé par le CPDPN et montrait la présence d'un chromosome marqueur surnuméraire, monocentrique, bisatellisé, identifié comme dérivant d'un chromosome 13 ou 21. Il était d'origine maternelle et n'avait donc probablement aucun lien avec la MCAU retrouvée. Sa formule était : 47, XX, +mar.ish der (13 ;21) (CEP 13-21+, LPE NOR++) mat

L'enfant était née vivante à 39 SA et avait pu rentrer à domicile depuis la maternité.

## C- Objectif secondaire :

Les contextes des anomalies chromosomiques retrouvées parmi les MCAU associées à d'autres signes échographiques sont décrits ici :

### Observation 4 :

Patiente de 29 ans, qui présentait dans ses antécédents 2 avortements spontanés précoces ainsi qu'une MFIU idiopathique à 23 SA.

La CN était de 2,2mm, la LCC de 58mm et les MS : 1/1082, RC : 1/424. Le risque combiné ne justifiait pas la réalisation d'une amniocentèse.

A l'échographie de 22 SA, on notait la présence de reins hyperéchogènes chez un fœtus de sexe masculin. Aucun autre signe échographique n'avait été mis en évidence, le caryotype n'avait pas été proposé.

Un contrôle échographique lors d'une hospitalisation pour menace d'accouchement prématuré à 29 SA, mettait en évidence l'apparition d'une lame d'ascite avec hydrocèle, une vésicule biliaire échogène, une quantité de liquide amniotique diminuée ainsi qu'un placenta dense hydropique.

Un caryotype avait été proposé par le CPDPN et avait permis de mettre en évidence une **trisomie 21** libre et homogène (47,XY,+21).

La patiente avait opté pour une IMG réalisée à 33 SA.

### Observation 5 :

Patiente de 26 ans, sans antécédents particuliers.

La CN était de 3,7mm et la LCC de 64mm. Les MS n'ont pas été réalisés.

Une échographie à 16 SA montrait des reins polykystiques et un oligoamnios, associés à une cardiopathie (CIV-CIA). Le sexe du fœtus était indéterminé.

Un caryotype proposé par le CPDPN avait été réalisé et montrait l'existence d'une **trisomie 7** en mosaïque (formule 47,XY,+7[17]/46,XY[64])

La patiente avait opté pour une IMG à 21 SA. L'examen foetopathologique avait été refusé par les parents.

### **Observation 6 :**

Patiente de 38 ans, sans antécédents particuliers.

La CN était de 3,3mm mais la valeur de la LCC était manquante.

Une échographie à 14 SA montrait une distension vésicale, des mains bottes bilatérales, des sacs jugulaires visibles en plus d'une clarté nucale augmentée.

Il s'agissait d'un syndrome de Prune Belly (association d'une aplasie des muscles de la paroi abdominale avec des anomalies obstructives basses du tractus urinaire entraînant une mégavessie associée à une cryptorchidie bilatérale).

Le CPDPN avait recommandé la réalisation d'un caryotype qui avait mis en évidence une **trisomie 18** homogène (formule 47, XY, +18).

La patiente avait opté pour une IMG réalisée à 15 SA.

### **Observation 7 :**

Patiente de 36 ans, 4<sup>e</sup> geste, 2<sup>e</sup> pare, sans antécédent notable.

L'échographie de 12 SA montrait une mégavessie associée à une CN de 3,7 mm pour une LCC de 61 mm chez un fœtus de sexe masculin.

La réalisation d'un caryotype proposé par le CPDPN avait montré une **trisomie 18**.

La patiente avait pris la décision d'une IMG à 14 SA.

### **Observation 8 :**

Patiente de 32 ans, sans antécédent.

La CN était de 1,2mm et la LCC de 49mm.

L'échographie de 12 SA montrait une dilatation bilatérale des bassinets ainsi qu'une discordance biométrique entre le diamètre bipariétal, la longueur cranio-caudale, et la longueur fémorale. Le sexe du fœtus était inconnu.

La réalisation d'un caryotype proposé par le CPDPN mettait en évidence l'existence d'une **triploidie, 69, XXY**.

La patiente avait pris la décision d'une IMG.

### **Observation 9 :**

Patiente de 38 ans qui présentait dans ses antécédents une polyarthrite rhumatoïde traitée (traitement arrêté en début de grossesse).

La CN était de 1mm, la LCC de 72mm et les MS : 1/996.

L'échographie du 2<sup>e</sup> trimestre à 23 SA notait la présence d'une pyélectasie bilatérale ainsi que 11 paires de côtes chez un fœtus de sexe féminin.

La réalisation du caryotype proposé par le CPDPN montrait un **triplo X** (formule : 47,XXX).

L'enfant était née vivante à 40 SA et était rentrée à domicile depuis la maternité.



	Age mère	CN	LCC	MS	RC	AG dépistage	SAE	Aspect des OGE	Caryotype	Issue de grossesse
1	22	?	?	?	-	35	Suspicion VUP	M	47,XXY	Naissance vivante 39 SA /Hospitalisation
2	37	1.2	77	1/317	-	32	Urétérohydronephrose Reins de grande taille	M	47,XXY	Naissance vivante 41 SA /Hospitalisation
3	29	0.9	60	1/5000	-	22	Rein pelvien Bassinets 9 mm	F	47, XX, +mar.ish der (13 ;21) (CEP 13- 21+, LPE NOR++)mat	Naissance vivante 39 SA
4	29	2.2	58	1/1082	1/424	22  29	Reins hyperéchogènes isolés  Ascite + hydrocèle Vésicule biliaire échogène Peu LA	M	47,XY +21	IMG 33 SA
5	26	3.7	64	-	-	16	Reins polykystiques oligoamnios CIV et CIA	?	46, XY(64)/47, XY, +7(17)	IMG 21 SA
6	38	3.3	?	-	-	14	Mégavessie mains bottes sacs jugulaires dilatés	?	47,XY + 18	IMG 15 SA
7	36	3.7	61	-	-	12	Mégavessie	M	47,XY + 18	IMG 14
8	32	1.2	49	-	-	12	Dilatation bassinets Discordance biométrie	?	69,XXY	IMG
9	38	1	72	1/996		23	Pyélectasie bilat 11 paires de côtes	F	47,XXX	Naissance vivante 40 SA

Tableau VII : Récapitulatif des cas présentant une anomalie chromosomique

## DISCUSSION

### A- Limites de l'étude

- Notre étude s'étendait sur cinq ans, de 2005 à 2009. Mais les pratiques ont évolué sur cette période, notamment avec l'utilisation du risque combiné, risque *a priori* (obtenu à partir de la mesure de la CN et des MS), et du risque combiné 2, risque *a posteriori*. Ce dernier est obtenu par nouveau calcul du risque *a priori*, après découverte d'un signe d'appel échographique, avec un rapport de vraisemblance qui varie en fonction de l'anomalie et qui modère ou amplifie le risque *a priori* pour orienter vers un prélèvement ovulaire ou au contraire l'en écarter. Les différents résultats que nous avons obtenus étaient donc une moyenne mais n'étaient pas forcément le reflet de ce qui se fait actuellement.
- Les données concernant l'évolution post-natale de ces enfants étaient bien souvent manquantes ce qui nous avait restreint sur la connaissance de leur devenir. Notamment sur l'éventualité d'un diagnostic post-natal d'anomalie chromosomique.
- 11 résultats de caryotype étaient manquants (4%) car pratiqués dans des laboratoires hors de Grenoble. Cette perte de données avait pu fausser nos résultats soit en surestimant soit en sous-estimant la prévalence d'anomalies chromosomiques. Le biais avait aussi pu être majoré par le manque d'information sur l'évolution et l'éventualité de la réalisation d'un caryotype post-natal mettant en évidence une anomalie chromosomique.

Néanmoins, parmi les 11 résultats de caryotype manquants :

-6 enfants étaient nés vivants avec retour à domicile

- 3 patientes avaient réalisé une IMG (2 cas pour anamnios, le 3<sup>e</sup> était un syndrome néphrotique finlandais)

-1 était décédé in utéro

-1 cas n'était pas renseigné sur l'issue de grossesse

Nous pouvions faire l'hypothèse que les 6 enfants nés vivants et rentrés à domicile ne présentaient pas d'anomalie chromosomique entraînant un syndrome d'une particulière gravité et incurable. En effet, devant un tel diagnostic, le dossier aurait à nouveau été discuté au CPDPN afin de délivrer une information complète aux parents et notamment la possibilité d'avoir recours, s'ils le souhaitaient, à une IMG. Or pour les dossiers en question, aucune nouvelle présentation n'avait été faite après la réalisation du caryotype. Cette hypothèse peut modérer le biais lié à la perte de données.

## **B- Discussion des résultats**

- L'âge maternel moyen lors du diagnostic dans notre étude était de 30 ans (écart type : 4,8). Dans d'autres études il était de 27,2/30,5/33 ans [6,7,9] ce qui est comparable avec nos données.
- L'âge gestationnel moyen au moment du diagnostic était de 25 semaines d'aménorrhée révolues (écart type : 5,5) allant de 11 à 38SA. Dans de nombreuses études l'âge gestationnel faisait partie des critères d'inclusion et était compris dans la période du 2<sup>e</sup> trimestre [9, 10,13].

Nous avons pu comparer avec une autre étude, pour laquelle l'âge gestationnel moyen au moment du diagnostic était de 19,4 [7]. Cette différence s'expliquait probablement par le fait qu'il s'agissait d'une étude anglo-saxonne et que les pratiques du diagnostic prénatal sont différentes suivant les pays (pas d'échographie systématique de dépistage du 3<sup>e</sup> trimestre).

- Dans notre étude, 26 MCAU avaient été dépistées précocement au cours du premier trimestre de grossesse. Notons que parmi elles on retrouvait trois des neuf anomalies chromosomiques, pour lesquelles il existait déjà plusieurs signes associés.

640 MCAU avaient été dépistées au cours du deuxième trimestre (64%). L'échographie de routine réalisée au cours du deuxième trimestre de grossesse permet donc le meilleur taux de dépistage.

Dans les deux cas pour lesquels avait été mis en évidence un syndrome de klinefelter le diagnostic de MCAU avait été plus tardif : 32 et 35 SA, l'échographie de 22 SA n'ayant rien décelé (elle avait été pratiquée au Maroc pour l'un des deux). Dans ces deux cas la MCAU était isolée.

Ceci souligne l'importance de l'échographie de 32 SA qui permet de dépister certaines anomalies non vues à 22 SA. Même lorsque la réalisation d'un caryotype n'est pas indiquée, un diagnostic au 3<sup>ème</sup> trimestre permet la mise en place d'une prise en charge post-natale adaptée améliorant le pronostic à long terme.

- Il nous était impossible de définir un sex-ratio pour les MCAU devant une proportion trop importante de données manquantes (44%): il y avait 156 filles et 286 garçon pour 556 données manquantes. Néanmoins plusieurs études montrent l'existence d'un sex-ratio masculin [6, 9,10].
- Sur 998 MCAU diagnostiquées, 844 étaient isolées, 154 étaient associées, soit 15% ce qui semble en accord avec les donnée de la littérature (environ 17%) [6]. Les signes échographiques associés qui revenaient le plus souvent étaient : une artère ombilicale unique, une anomalie de la quantité de liquide amniotique (oligoamnios), un pilier mitral hyperéchogène, des anses digestives hyperéchogènes ainsi qu'une croissance dysharmonieuse avec des os longs courts. Pour les trois derniers, il s'agit de signes mineurs de trisomie 21.

- 59,9% des MCAU dépistées en anténatal appartenait à la classe « urétérohydronéphrose », qui comprend les pyélectasies qui font partie des signes mineurs de T21.

## C- Objectifs

Dans notre étude la prévalence d'anomalies chromosomiques associées à une MCAU isolée était de 0,36% (versus 3.9% pour les MCAU associées).

Nous n'avions pas vraiment retrouvé dans la littérature d'étude comparable à la nôtre, sur l'ensemble des MCAU et leur association avec les anomalies chromosomiques. En général, les publications étudient une pathologie spécifique : les pyélectasies, les megavessies ou les valves de l'urètre postérieur principalement, et leur taux d'association avec une anomalie chromosomique en particulier.

- La pyélectasie :

De nombreux auteurs ont déjà travaillé sur le lien entre pyélectasie et aneuploïdie, et plus particulièrement la trisomie 21. Benacerraf a été la première en 1990 à suggérer une association pyélectasie-aneuploïdie après avoir montré que 25% des fœtus porteurs de trisomie 21 au sein de sa cohorte présentaient une pyélectasie, et que l'incidence de trisomie 21 au sein de sa population présentant une pyélectasie était de 3,3%[11]. Coco et Jeanty avaient calculé une prévalence de trisomie 21 de 0,33% parmi les pyélectasies isolées et de 1,64% parmi les pyélectasies associées, au sein d'une population à bas risque [6]. Carbone avait mis en évidence une association significative entre pyélectasie et trisomie 21 avec un rapport de vraisemblance de 2,44 (1,28-4,64) [7]. Chudleigh avait montré une incidence de 0,46% d'aneuploïdie dans une population de pyélectasies isolées, 9,18% parmi les pyélectasies associées à d'autres signes [9].

P.Viossat a réalisé une méta analyse de la littérature au sujet des signes mineurs de trisomie 21 du 2<sup>e</sup> trimestre [14]. Un rapport de vraisemblance avait pu être calculé pour 6 signes, permettant d'ajuster le risque *a priori* afin de mieux préciser l'indication d'amniocentèse. Le rapport de vraisemblance positif pour la pyélectasie était de 5,6 [3,2-9,8]. Il correspond à celui qui est actuellement utilisé par le CPDPN de Grenoble.

Récemment, M.Agathokleous a réalisé une méta analyse similaire sur les signes mineurs de trisomie 21 du 2<sup>e</sup> trimestre [12]. L'auteur proposait des RV positifs et négatifs pour chacun des signes mineurs. Lorsqu'à l'échographie du 2<sup>e</sup> trimestre aucun signe n'était retrouvé, le risque combiné *a priori* pouvait être ajusté en le multipliant par les RV négatifs de chaque signe absent, ce qui donnait un RV négatif combiné de 0,13, diminuant de 7,7 fois le risque de trisomie 21. Lorsqu'un signe mineur était dépisté au 2<sup>e</sup> trimestre, le risque combiné *a priori* était alors réajusté en le multipliant par le RV positif du ou des signes présents et par le RV négatifs des signes absents. Cette stratégie d'estimation du risque de trisomie 21 utilisant les RV positifs et négatifs n'est pour l'instant pas utilisée au CPDPN de Grenoble et reste à évaluer.

Dans notre étude, un seul cas de MCAU était associé à une trisomie 21 (observation n°4), mais il ne s'agissait pas d'une pyélectasie.

Rappelons le contexte : le RC au premier trimestre était intermédiaire (1/424), l'échographie morphologique prenant toute son importance dans la recherche de signes évoquant une trisomie 21.

Devant la découverte de reins hyperéchogènes strictement isolés à 22 SA le caryotype n'avait pas été réalisé. L'apparition de signes associés à 29 SA (vésicule biliaire hyperéchogène et ascite notamment) a justifié sa réalisation, permettant le diagnostic de trisomie 21. On peut remarquer dans ce dossier que le signe d'appel échographique à 22 SA ne faisait pas partie des signes mineurs de trisomie 21.

Si les données de la littérature semblent indiquer l'existence d'un lien entre pyélectasie et trisomie 21, notons cependant que concernant les pyélectasies isolées, l'incidence retrouvée d'anomalies chromosomiques est faible : 0,33 et 0,46% [6,9]. Dans notre étude, seulement une pyélectasie sur 536 pyélectasies isolées est associée à une anomalie chromosomique, soit 0,19%.

- La mégavessie :

Liao et al avaient observé la prévalence d'anomalies chromosomiques parmi des mégavessies diagnostiquées précocement entre 10 et 14 SA [10]. Celle-ci était de 23,6% pour le groupe de mégavessie dont le diamètre était compris entre 7 et 15mm et de 11,4% pour le groupe dont le diamètre était supérieur à 15 mm. Favre avait étudié le cas de mégavessies découvertes précocement entre 11 et 15 SA : sur 16 mégavessies, 4 présentaient une anomalie chromosomique, soit 25% [13].

33 mégavessies avaient été incluses dans notre étude, 2 étaient associées à une anomalie chromosomique (trisomie 18) soit 6,1%.

Il est intéressant de noter que les deux cas de mégavessie dans le cadre d'une trisomie 18 avaient été diagnostiqués au 1<sup>er</sup> trimestre, chez des fœtus présentant des signes échographiques associés avec notamment, pour les deux, une CN augmentée, supérieure à 3mm.

Environ 1/3 des mégavessies de notre série (10 /33) étaient isolées et aucune ne présentait d'anomalie chromosomique.

- Les valves de l'urètre postérieur (VUP) :

Les VUP sont classiquement évocatrices de trisomie 21. Kupferman avait comparé la prévalence des MCAU chez des enfants atteints de trisomie 21 par rapport à celle pour des enfants non atteints. Il avait ainsi montré une prévalence augmentée de VUP chez les enfants trisomiques: 5,2/10 000 cas contre 0,7/10 000 cas chez des enfants non trisomiques [15].

Dans notre étude, un cas sur 19 VUP isolées échographiquement était associé à une anomalie chromosomique (syndrome de Klinefelter) soit 5,3%. La prévalence plus

élevée d'anomalies chromosomiques parmi les VUP que dans les autres MCAU isolées implique de les traiter séparément.

Au total, sur les 3 anomalies chromosomiques associées à une MCAU isolée, une concernait une association fortuite (observation n°3) puisque le remaniement chromosomique était d'origine maternelle. Pour les deux autres il s'agissait d'un syndrome de Klinefelter, associé dans un cas à des VUP isolées, dans l'autre à une urétérohydronéphrose unilatérale isolée.

Les résultats de notre étude montrent que le risque d'anomalie chromosomique chez un patient porteur de MCAU strictement isolée dépistée en anténatal est de 1/277 (incidence de 0,36%) ce qui est très proche mais inférieur au risque seuil de 1/250 défini au niveau national.

Nous mettrons à part les VUP qui présentent un risque d'anomalie chromosomique plus élevé (5.3% dans notre étude). Cette prévalence paraît conforter l'attitude actuelle du CPDPN de Grenoble qui propose de réaliser un caryotype devant une suspicion de VUP.

Les risques liés aux prélèvements ovulaires obligent une interrogation perpétuelle par rapport à la balance bénéfice-risque. Malgré une amélioration des techniques actuelles, la proposition de réaliser une amniocentèse doit obligatoirement être accompagnée d'une information claire aux parents par l'équipe médicale puisque le risque de fausse couche à la suite d'une amniocentèse est évalué entre 0,5 et 1%.

Un cas de cette étude avait particulièrement retenu notre attention vis à vis des complications liées aux prélèvements et de leurs graves conséquences :

Un diagnostic foetal de mégavessie avait été réalisé à 12 SA chez une patiente de 40 ans. Le caryotype proposé avait été réalisé sur prélèvement de villosités chorales : la culture montrait une anomalie de structure en mosaïque sur 6 cellules dont la formule était: 46, XY, add (1) ( ?::p36qter) [6]/ 46, XY [55].

Afin de vérifier le caryotype foetal, une amniocentèse avait été réalisée mais avait échoué.



Un nouveau contrôle à 18 SA montrait l'apparition d'un anamnios. La patiente avait décrit des signes de rupture prématurée des membranes 15 jours auparavant.

Devant ce tableau, une IMG avait été proposée et réalisée à 22 SA. L'autopsie du fœtus ne relevait aucune anomalie notable. Le caryotype sur sang fœtal était normal : 46, XY.

Chez cette patiente de 40 ans, alors que le caryotype fœtal était normal, la prescription du prélèvement a induit un enchaînement d'évènements conduisant à la perte de la grossesse. Ceci nous conforte à réévaluer les indications de caryotype dans le cadre du diagnostic des MCAU isolées.

En effet si le risque lié au prélèvement est supérieur à celui que l'enfant soit porteur d'une anomalie chromosomique la réalisation systématique d'un caryotype ne semble pas justifiée.

Cependant, si un diagnostic de MCAU isolée ne recommande pas la réalisation systématique d'une amniocentèse, l'ensemble des études s'accorde à dire qu'un examen échographique attentif et détaillé à la recherche d'autres signes d'appel est primordial [4, 6, 9, 11, 12, 14, 15, 16], ainsi qu'un suivi évolutif de l'anomalie. La réalisation d'un caryotype devra être entreprise selon la présence ou non d'autres signes.

Le recalcul du risque à priori par l'utilisation du rapport de vraisemblance permet d'aider à l'estimation du risque de trisomie 21, afin de proposer ou non de réaliser un caryotype. Celui-ci est proposé pour un risque supérieur ou égal à 1/250. L'utilisation de rapports de vraisemblance négatifs selon la méthode Agathokleous lorsque les signes sont absents pourrait apporter une estimation encore plus précise du risque, mais ceci reste encore à évaluer.

Pour finir, la décision de réaliser un prélèvement ovulaire revient aux parents, qui doivent en mesurer les risques, en étant informés par l'équipe médicale. 254 sur les 414 prélèvements proposés par le CPDPN avaient été refusés par les parents.

Ils peuvent également à tout moment choisir de réaliser ce prélèvement bien que le risque soit inférieur au seuil de 1/250 à partir duquel il est jugé raisonnable de le pratiquer, après avoir reçu une information complète sur les risques. L'acte sera alors à leur charge financière puisque hors convention.

## CONCLUSION

En dehors des VUP, la prévalence des anomalies chromosomiques dans le cadre des MCAU isolées échographiquement est de 3/844 soit 0,36%, ce qui représente un risque de 1/277. Le risque lié aux prélèvements ovulaires paraissant plus important, il ne semble pas justifié de réaliser un caryotype systématiquement devant une telle découverte. Néanmoins la pratique d'un examen échographique attentif et détaillé à la recherche d'autres signes d'appel est indispensable ainsi qu'une surveillance évolutive, des signes plus tardifs pouvant apparaître. La réalisation d'un caryotype se fera en fonction de l'apparition d'autres signes et de l'estimation du risque a posteriori ajusté par l'utilisation de rapports de vraisemblance. Les rapports de vraisemblance négatifs semblent être un moyen de préciser le risque a posteriori et il serait intéressant d'évaluer cette méthode afin d'établir sa fiabilité et qu'elle puisse être utilisée par le CPDPN de Grenoble.

## BIBLIOGRAPHIE

1. <http://www.eurocat-network.eu/>
2. <http://www.icd10.ch>
3. <http://www.cngof.asso.fr/>
4. Delahaye A, Pipiras E, Aboura A, Tabet AC, Dupont C, Benzacken B. « Indication de caryotype fœtal devant une anomalie de l'arbre urinaire »
5. Audry G. Les uropathies congénitales de diagnostic anténatal, XXXe séminaire de chirurgie pédiatrique, sauramps medical
6. Coco C, Jeanty P. Isolated fœtal pyelectasis and chromosomal abnormalities, American journal of obstetrics and gynecology 2005 193, 732-8
7. Carbone JF, Tuuli MG, Dicke JM, Macones GA, Odibo AO. Revisiting the risk for aneuploidy in fetuses with isolated pyelectasis, Prenatal diagnosis 2011; 31: 556-570
8. Dillon E, Ryall A. A 10 year audit of antenatal ultrasound detection of renal disease, The British Journal of Radiology, 1998, 71, 497-500
9. Chudleigh PM, Chitty LS, Pembrey M, Campbell S. The association of aneuploidy and mild fetal pyelectasis in an unselected population: the results of a multicenter study, Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 17; 197-202
10. 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: 338-341

11. Benacerraf BR, Mandell J, Estroff JA, Harlow BL, Frigoletto FD. Fetal pyelectasis: a possible association with down syndrome, *Obstetric and gynecology* vol 76, july 1990
12. Agathokleous M, Chaveeva P, Poon LCY, Kosinski P, Nicolaides KH. Meta-analysis of second trimester markers for trisomy 21, London 2012
13. Favre R, Kohler M, Gasser B, Muller E and Nisand I. Early fetal megacystis between 11 and 15 weeks of gestation, *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14:402-406
14. Viossat P, Cans C, Marchal-André D, Althuser M, Tomasella T, Pons JC, Jouk PS. Quelle est la place des signes d'appels échographiques dits "mineurs" dans le dépistage prénatal de la trisomie 21 au 2e trimestre de la grossesse? Méta analyse de la littérature et protocole du Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal du CHU de Grenoble, *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2005 ; 34 (cahier 1) : 215-231
15. Kupferman JC, Druschel CM, Kupchik GS. Increased Prevalence of Renal and Urinary Tract Anomalies in Children with Down Syndrome, *Pediatrics* 2009
16. Deshpande C, Hennekam RCM. Genetic syndromes and prenatally detected renal anomalies, *Seminars in Fetal and neonatal Medicine* 2008, 13, 171-180
17. Nicolaides KH, Cheng HH, Abbas A, Snijders RJ, Gosden C . Fetal renal defects: associated malformations and chromosomal defects, *Fetal diagn Ther* 1192;7(1):1-11

**ANNEXES I**

## ANNEXES II

- Le terme de **syndrome de Klinefelter** est caractérisé par la présence d'un chromosome X supplémentaire dans un caryotype masculin 46,XY. L'aneuploïdie 47,XXY est l'affection chromosomique sexuelle la plus fréquente, avec une prévalence de 1/500 hommes. Les symptômes concernent essentiellement des aspects physiques pouvant être accompagnés d'un retard pubertaire, ce qui explique le retard fréquent du diagnostic, souvent fait uniquement dans le cadre d'une recherche de stérilité.
- La **trisomie 18** est une anomalie chromosomique due à la présence d'un chromosome 18 supplémentaire. Elle est caractérisée par un grave retard psychomoteur, un retard de croissance, un visage caractéristique, des anomalies des membres et des malformations viscérales. L'incidence est estimée à 1/6000 à 1/8000 naissances. 90% des enfants nés vivants décèdent dans la première année de vie.
- La **triploïdie** est une affection le plus souvent létale dès la période embryonnaire et donc fréquemment rencontrée dans les produits de fausse-couches. Elle peut être révélée par une grossesse difficile associant des anomalies congénitales multiples et un retard de croissance intra-utérin sévère généralement létal.
- La **trisomie X** est une anomalie de nombre du chromosome sexuel X, avec un phénotype variable, dû à la présence d'un chromosome X surnuméraire chez des femmes (47,XXX au lieu de 46,XX). Il s'agit de l'anomalie chromosomique féminine la plus fréquente, avec une prévalence à la naissance de filles d'environ 1/1000.

## RESUME

### Introduction

Suite au diagnostic d'une Maladie Congénitale de l'Appareil Urinaire échographiquement isolée, on peut s'interroger sur la nécessité de réaliser un caryotype fœtal.

### Objectifs

L'objectif de cette étude était de réaliser une estimation de la prévalence des anomalies chromosomiques associées aux MCAU échographiquement isolées. L'objectif secondaire consistait en une description de la population présentant une MCAU associée à une anomalie chromosomique.

### Matériel et Méthode

Il s'agissait d'une étude observationnelle descriptive de prévalence, rétrospective. Etaient éligibles pour notre étude tous les cas de MCAU dépistés en anténatal et présentés au CPDPN de Grenoble entre le 1<sup>er</sup> janvier 2005 et le 31 décembre 2009. Le critère de jugement principal était la présence d'une anomalie chromosomique associée à une MCAU isolée.

### Résultats

Au total, 998 cas de MCAU diagnostiquées in utero avaient été inclus. Nous avons retrouvé 3 anomalies chromosomiques parmi les 844 cas de MCAU isolées échographiquement. Ceci nous donnait une prévalence de 3/844 soit 0,36% d'anomalies chromosomiques. Il s'agissait de deux syndromes de Klinefelter et d'un remaniement chromosomique d'origine maternel.

### Discussion et Conclusion

Les résultats de notre étude montraient que le risque d'anomalie chromosomique chez un patient porteur de MCAU strictement isolée dépistée en anténatal était de 1/277. Le risque lié aux prélèvements ovulaires étant supérieur, la réalisation d'un caryotype systématique ne semblait pas justifiée.

La pratique d'un examen échographique attentif et détaillé à la recherche d'autres signes d'appel est indispensable. La réalisation d'un caryotype se fera en fonction de l'apparition d'autres signes et de l'estimation du risque a posteriori ajusté par l'utilisation de rapports de vraisemblance.

Les valves de l'urètre postérieur (VUP) représentaient un risque d'anomalie chromosomique plus élevé (5.3% dans notre étude). La réalisation d'un caryotype devra donc être proposée devant toute suspicion de VUP.

### Mots clés

Diagnostic prénatal, caryotype, anomalies chromosomiques, maladies congénitales de l'appareil urinaire, uropathies, néphropathies