

*Kystes et maladies kystiques
rénales : comment optimiser
l'apport de l'imagerie ?*

Marie CASSART Annie LAHOUCHE

Fred AVNI

Services de Radiologie HIS, Bruxelles

Services de néphrologie et radiologie
pédiatriques Hôpital Jeanne de Flandre,
CHRU-Lille

1. Introduction

Les maladies kystiques rénales sont diagnostiquées de plus en plus fréquemment tant en anténatal qu'en postnatal grâce aux performances accrues de l'échographie. Le diagnostic différentiel des kystes et des maladies kystiques reste souvent difficile car des kystes peuvent se rencontrer dans nombre de maladies différentes et sous des aspects variables pour une même maladie. De plus, ces aspects échographiques peuvent évoluer avec le temps et enfin, les stigmates de maladies systémiques associées aux maladies kystiques peuvent n'apparaître que plus tard dans l'enfance, l'adolescence voire à l'âge adulte. L'imagerie, particulièrement l'échographie, joue un rôle majeur dans l'établissement de nombreux diagnostics ainsi que pour définir le pronostic et la prise en charge de ces maladies. C'est la présence de kystes ou d'une hyperéchogénicité du parenchyme rénal qui suggérera l'existence de maladies kystiques. Les kystes et l'hyperéchogénicité peuvent résulter de la présence de vrais kystes (micro- ou macro-kystes), de dilatations tubulaires (plus ou moins marquée) ou de la présence de kystes glomérulaires (dilatation des espaces de Bowman). Ces derniers sont facilement reconnaissables du fait de leur aspect échographique très caractéristique (kystes sous capsulaires) mais compliquent par contre l'approche diagnostique car ils peuvent se rencontrer dans différentes maladies génétiques ou non génétiques. Les kystes et l'hyperéchogénicité seront souvent une découverte fortuite, mais dans certains cas, l'histoire familiale sera évocatrice.

A l'échographie, l'analyse des reins comprend d'une part des mesures et de l'autre, une évaluation détaillée de leur échogénicité. En termes de mesures, c'est surtout la longueur du rein sur une coupe sagittale médiane qui est importante. Cette mesure doit être confrontée aux valeurs normatives pour l'âge (reins de taille augmentée - +2DS - , normale ou réduite - 2DS-). L'échogénicité du rein doit être évaluée au niveau cortical (par rapport au foie ou à la rate) et médullaire (hypo-, hyper- ou iso échogène/ cortex) en définissant la présence ou l'absence d'une différenciation cortico-médullaire (DCM). La présence de micro- ou macro-kystes, leur nombre et leur localisation doit être appréciée (corticaux, médullaires, sous capsulaires, diffus). Enfin, l'examen vérifiera l'existence d'une dilatation des cavités rénales, des uretères ou des anomalies de la vessie.

Dans le cadre de la recherche de malformations associées ou de syndromes, l'échographie doit inclure une évaluation du foie et des voies biliaires, du pancréas et surtout des organes génitaux internes. En fonction de l'âge une ETF ou une IRM cérébrale sera potentiellement informative.

La classification des maladies kystiques rénales a évolué; les maladies kystiques sont définies au départ par l'existence ou l'absence d'une transmission génétique (Tableau 1). Des mutations génétiques ont été démontrées pour différentes maladies et syndromes. De plus, la plupart des maladies kystiques rénales correspondent à des ciliopathies (maladies des cils) (Tableau 2) ce qui implique la présence potentielle de malformations concomitantes principalement du foie et du SNC. De manière corollaire, la démonstration d'association de malformations incluant des anomalies kystiques rénales pourra conduire à des diagnostics de ciliopathies spécifiques.

L'approche radiologique doit tenir compte de ces différents éléments et envisager de manière systématique (et globale) les différentes entités. Elle doit aussi inclure les données cliniques, biologiques et surtout les antécédents du patient et de sa famille. L'établissement d'un diagnostic permettra de définir le pronostic et d'orienter la prise en charge à court et long terme.

Parmi les différentes maladies, certaines ont des aspects échographiques caractéristiques mais peuvent également se présenter sous des phénotypes différents ou encore sous des formes inhabituelles. Les principales maladies envisagées dans cet ED seront la dysplasie rénale multikystique (DRMK), la dysplasie kystique obstructive (DKO), les polykystoses rénales autosomiques récessives et dominantes (PKRAR, PKRAD) ainsi que certaines autres ciliopathies les plus caractéristiques.

2. La dysplasie rénale multikystique (DRMK)

- Aspect échographique caractéristique en période néonatale:

La DRMK se présente sous la forme d'une masse plurikystique, où les kystes ont des tailles variables sans communication entre eux. Il n'y a pas (ou très peu) de parenchyme rénal normal. Les cavités rénales ne sont pas visualisées.

- Diagnostic anténatal (DAN) et prise en charge néonatale:

Le DAN est particulièrement efficace dans le dépistage des DRMK. Soixante à 80% sont diagnostiquées en anténatal. Ce diagnostic peut être réalisé dès le second trimestre de la grossesse. L'aspect in utéro est en tout point semblable à celui visualisé après la naissance.

La prise en charge postnatale comprend essentiellement une échographie de confirmation, la recherche d'anomalies du rein controlatéral, la recherche de signes suggérant des anomalies d'insertion de l'uretère en rapport avec la DRMK (voir plus loin) ainsi que l'évaluation des organes génitaux internes.

Des examens complémentaires, en particulier une cystographie à la recherche de reflux, ne seront nécessaires qu'en cas d'anomalies du rein controlatéral, de malformations complexes de la DRMK ou des organes génitaux internes de la petite fille.

- Présentations atypiques :

Une DRMK peut se développer dans les pôles supérieur ou inférieur d'une duplication rénale ou encore dans un rein ectopique (pelvien ou en fer à cheval). L'uretère en rapport avec la DRMK est susceptible de présenter des anomalies d'insertion. Très classiquement, la DRMK peut être associée à une urétérocèle ou à une insertion urétérale extra-vésicale. Chez le garçon, l'insertion de l'uretère ectopique peut se faire au niveau du col vésical ou des vésicules séminales; chez la fille, cette insertion pourra se faire au niveau du vagin ou de tout résidu mullérien. Par ailleurs, une association de DRMK avec une malformation génitale (duplication utérine et obstruction vaginale unilatérale) est classique et correspond au syndrome de Herlyn- Werner - Wunderlich.

Enfin, certains cas de DRMK ont une transmission génétique en particulier dans le cadre des mutations TCF2/HNF1 β . L'histoire familiale devrait faciliter ce diagnostic.

- Evolution :

L'involution des DRMK est la règle dans la majorité des cas (> 50% à 2 ans). Le rein controlatéral connaîtra une hypertrophie compensatrice parfois déjà in utéro mais souvent après la naissance (90% à 10 ans). L'absence d'une hypertrophie doit faire rechercher un reflux ou traduit une dysplasie controlatérale concomitante. Des complications liées aux

DRMK sont exceptionnellement rapportées (infection, HTA) et de ce fait une échographie est suffisante pour le suivi des patients.

- *Diagnostics différentiels :*

Parmi les DgD, il faut envisager une forme extrême d'obstruction de la jonction pyélo-urétérale (rein potentiellement fonctionnel à la scintigraphie/ IRM), les dysplasies obstructives kystiques (voir plus loin), les dysplasies kystiques segmentaires (il reste une partie de parenchyme rénal normalement fonctionnel à la scintigraphie/ IRM), et plus rarement les tumeurs kystiques (l'existence d'un syndrome tumoral même kystique avec son effet de masse sont le plus souvent évidents).

3. Dysplasie kystique obstructive (DKO)

- *Aspect échographique caractéristique en période néonatale:*

L'aspect échographique typique d'une DKO est celui d'un rein présentant un cortex aminci, irrégulier et hyperéchogène contenant des kystes corticaux et/ou médullaires de taille variable. La DCM est habituellement absente. Une dilatation associée des voies urinaires est la règle et facilite le diagnostic. Le rein sera de taille variable. En cas de rein de petite taille, et en l'absence de DCM, il ne sera pas possible de différencier une DKO d'une hypoplasie voire d'une hypodysplasie.

- *Diagnostic anténatal et prise en charge postnatale:*

Ce sont surtout les uropathies (obstructives et/ ou refluxantes) qui seront à l'avant plan du DAN. La démonstration de l'hyperéchogénicité corticale et des kystes dépendra du morphotype de la parturiente et de la position fœtale. En cas d'une présentation favorable, et de l'utilisation de sondes de plus hautes fréquences le diagnostic sera plus évident. L'échographie obstétricale démontre parfois des anomalies transitoires des voies urinaires qui permettent de mieux comprendre l'état final du rein (urinome, rupture vésicale...)

Après la naissance, une échographie et si nécessaire, une cystographie rétrograde réalisées dans les premiers jours, sans urgence, sont destinées confirmer le diagnostic et rechercher des anomalies associées. L'évaluation du degré de la dysplasie par échographie sera relativement informative quant aux conséquences fonctionnelles de l'obstruction/reflux.

Toutefois, on peut espérer que la croissance rénale et la maturation glomérulaire postnatale amélioreront le degré de fonction du rein.

- *Histoire naturelle:*

Comme indiqué, la répétition de échographies obstétricales permet parfois de démontrer le caractère évolutif des uropathies et de ce fait la constitution de la DKO

- *Evolution :*

Les kystes auront tendance à « disparaître » au cours du temps. L'hyperéchogénicité et l'absence de DCM persisteront.

- *Dysplasie (kystique) hors période néonatale*

Hors période néonatale, la présence de kystes corticaux ou médullaires si typique in utéro ou en période néonatale est inhabituelle et devra faire envisager d'autres diagnostics et d'autres associations (voir plus loin)

- *Diagnostics différentiels*

Les diagnostics différentiels des DKO sont essentiellement les reins GLMK d'origine génétique (sans uropathie associée), plus rarement les DRMK ou les polykystoses rénales autosomiques dominantes associées à une uropathie. (Voir plus loin)

4. La polykystose rénale autosomique récessive (PKRAR)

- *Aspect échographique caractéristique à la naissance :*

La PKRAR se particularise par une dilatation à des degrés variables des tubules médullaires. Une partie seulement ou l'ensemble des tubules peuvent être dilatés et de ce fait l'aspect échographique peut varier depuis une quasi normalité des reins jusqu'à l'aspect typique de « *très gros reins hyperéchogènes sans DCM* » avec parfois quelques kystes médullaires de petite taille. La maladie aura le plus souvent déjà été suspectée in utéro. Dans quelques cas, c'est le développement d'un pneumothorax massif inexplicé et/ou d'une hypoplasie pulmonaire qui amèneront à la réalisation d'une échographie rénale et au diagnostic

- Diagnostic anténatal et prise en charge postnatale :

La majorité des cas de PKRAR est suspectée dès le début du 2^e trimestre de la grossesse du fait de la taille très augmentée des reins et de leur hyperéchogénicité (reins de 6-8 cms). L'oligo- voire l'anamnios est la règle. Aucune autre anomalie n'est démontrée.

Dans certains cas, la multiplicité des interfaces entre les tubules médullaires entraînent une inversion de la DCM avec une hyperéchogénicité médullaire. Dans d'autres cas encore, des macrokystes médullaires seront déjà démontrés in utéro. Un passage d'un phénotype à un autre peut s'observer. Il faut encore noter, que dans une même famille, la récurrence d'une PKRAR peut s'exprimer sous un aspect différent de celui de la grossesse précédente.

Après la naissance, pour les nouveau-nés ayant survécu, la confirmation échographique est nécessaire pour confirmer le diagnostic et obtenir un examen de base; c'est surtout la fonction rénale résiduelle qui est déterminante pour le pronostic et qui définira la prise en charge.

Le diagnostic pourra être plus difficile chez des patients dont les reins ont un aspect (quasi) normal. De ce fait, en cas d'antécédents familiaux une étude génétique doit obligatoirement être réalisée

L'atteinte hépatique est rarement démontrée en période périnatale

- Evolution et présentations atypiques :

A l'échographie, l'atteinte médullaire rénale peut augmenter progressivement et altérer l'aspect de l'ensemble du rein avec le plus souvent un développement de kystes. La croissance rénale sera variable mais le plus souvent altérée. Des dépôts de microcristaux se multiplieront, ce qui déterminera l'aspect dit en « poivre et sel »

Des présentations atypiques se rencontrent chez les patients diagnostiqués beaucoup plus tardivement du fait d'une fonction rénale modérément altérée ou du fait de symptomatologies hépatiques (en particulier les signes cliniques d'hypertension porte).

- L'atteinte hépatique des PKRAR :

L'atteinte hépatique classique est la fibrose hépatique, composante permanente de la PKRAR, entrant dans le cadre de la ciliopathie (maladie fibro-kystique hépato-rénale). Cette atteinte hépatique s'exprime sous la forme d'une hypertension porte avec des stigmates de

fibrose hépatique à l'élastographie. Au besoin, l'IRM peut compléter l'évaluation échographique.

L'IRM est également utile pour l'évaluation des autres formes d'atteinte hépatique: kystes hépatique « simples », syndrome de Caroli (dilatation marquée des voies biliaires intra-hépatiques) ou encore anomalies des voies biliaires extra-hépatiques (pseudo-kyste du cholédoque).

- *Diagnostics différentiels :*

Les diagnostics différentiels de la PKRAR surtout en période périnatale sont les mutations HNF1 β (mais dans ce cas le liquide amniotique est de volume normal), la PKRAD (antécédents familiaux, présence possible de malformations associées), le syndrome de Bardet-Biedl (une polydactylie post-axiale est caractéristique du syndrome) ou encore le syndrome de Meckel-Gruber (malformation du SNC, diagnostic habituellement très précoce).

5. La polykystose rénale autosomique dominante (PKRAD)

- *Aspect échographique caractéristique à la naissance :*

A l'échographie, les nouveau-nés porteurs d'une PKRAD peuvent présenter des reins tout à fait normaux ou de taille modérément augmentée et hyperéchogènes. Ce ne sera que si des kystes corticaux (plutôt petits) sont présents que le diagnostic pourra être évoqué et complété par une enquête familiale.

- *DAN et prise en charge postnatale :*

Le diagnostic anténatal d'une PKRAD sera suggéré in utéro devant la découverte de reins fœtaux de taille normale ou modérément augmentée dont le cortex apparaît hyperéchogène en comparaison avec le foie ou la rate (surtout au 3^e trimestre). Du fait de l'hyperéchogénicité corticale, la DCM apparaît accentuée. Des kystes peuvent être présents déjà in utéro.

Il existe une forme de PKRAD, dite glomérulokystique (GLMK), qui mime une PKRAR. Les reins des fœtus ou des nouveau-nés atteints sont soit très élargis avec des microkystes diffus ou diffusément hyperéchogènes avec des microkystes sous corticaux. Ces formes ont un pronostic plus péjoratif et les patients présentent dès la naissance une HTA et des degrés divers d'IR.

En cas de suspicion anténatale de PKRAD, il sera aisé de vérifier les reins maternels durant l'échographie obstétricale à la recherche de stigmates de la maladie (souvent inconnue de la parturiente elle-même).

A la naissance, comme pour la PKRAR, une échographie sera réalisée pour servir d'examen de base pour le suivi du patient.

- *Suivi des patients et le diagnostic durant l'enfance ou l'adolescence :*

La PKRAD peut débuter de manière unilatérale: des kystes ne seront observés que dans un rein. L'évolution se fera vers la maladie classique bilatérale. Des macrokystes corticaux de taille variable s'observent surtout à partir de l'adolescence. Les signes cliniques (IR ou HTA) sont rares avant l'âge adulte.

En l'absence de DAN, la découverte d'une PKRAD se fait le plus souvent de manière fortuite ou lors d'un dépistage (antécédents familiaux +).

- *PKRAD et associations malformatives*

Contrairement aux PKRAR, la PKRAD peut se présenter en association avec d'autres malformations.

En premier lieu, une PKRAD peut coexister avec des uropathies (obstruction de la jonction PU, reflux...). Par ailleurs, des kystes sous arachnoïdiens, des anévrismes intracrâniens ou encore à un prolapsus mitral sont des associations rares mais classiques. Toutes ces malformations peuvent potentiellement se compliquer et aggraver le cours de la maladie.

La PKRAD peut aussi coexister avec d'autres maladies systémiques (une mucoviscidose ou une drépanocytose par exemple...). Une association plus particulière est l'existence concomitante d'une PKRAD et une sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) déterminant le syndrome des gènes contigus (SGC). La survenue du SGC résulte de la proximité des gènes de la STB et de la PKRAD. Les lésions rénales typiques de la STB sont bien connues et comprennent les angiomyolipomes, les kystes corticaux de petite taille et exceptionnellement chez l'enfant, les carcinomes à cellules claires. En cas de SGC, ce sont surtout des kystes de grande taille qui seront observés; les kystes pourront être démontrés déjà in utéro et en période néonatale directe. Ces macrokystes coexisteront avec les angiomyolipomes qui se développeront progressivement chez l'enfant.

- *Complications*

Les PKRAD peuvent se compliquer d'infections urinaires, d'hémorragies intrakystiques et de lithiases. L'échographie sera toujours le premier examen réalisé mais devra être complété par un CT ou une IRM en fonction des cas et des complications.

- *Diagnostics différentiels*

Les DgD de la PKRAD comprennent le kyste simple (au stade débutant), le SGC (âge de découverte plus précoce), les PKRAR (différence génétique), les mutations HNF1 β et les kystes acquis (contexte de dialyse, d'antécédents de neuroblastome ou de greffe hépatique).

6. Maladies rénales kystiques syndromiques

De nombreux syndromes polymalformatifs comprennent une atteinte rénale kystique en particulier ceux entrant dans le cadre des ciliopathies (Tableau 2). En fonction des mutations génétiques impliquées, l'atteinte rénale pourra varier (surtout corticale, médullaire ou encore diffuse) et de ce fait l'aspect échographique variera grandement. Par ailleurs, une même maladie peut s'exprimer sous différents phénotypes. C'est donc surtout l'association des malformations (avec bien entendu les antécédents familiaux) qui permettront de réaliser un diagnostic précis. Parmi les ciliopathies, les mutations HNF1 β , les syndromes de Bardet-Biedl, de Joubert et de Meckel-Gruber ont été le plus souvent rapportés.

- *Les mutations HNF1 β /TCF2*

Les mutations HNF1 β représentent la cause la plus fréquente des reins hyperéchogènes chez le fœtus. Le gène TCF2 situé sur le chromosome 17 encode l'homoprotéine HNF1 β qui intervient dans la morphogénèse du rein et du pancréas. Ce gène et cette homoprotéine interviennent aussi dans le développement du foie, du tube neural, de l'œsophage, de la prostate ainsi que des gonades (à l'origine, les cas rapportés incluaient des patients avec des kystes rénaux et un diabète de type Mody V).

L'éventail des anomalies rencontrées dans le cadre de ces mutations est vaste. Les reins pouvant être de grande taille, de taille normale ou petits. Cet éventail inclut des

anomalies morphologiques du tractus urinaire (agénésie rénale, hypoplasie, DRMK ou uropathie) mais également des anomalies du parenchyme rénal lui-même: reins globalement hyperéchogènes, avec ou sans DCM, avec des kystes souvent glomérulaires de taille variable. Ces anomalies peuvent être unilatérales

Chez le fœtus, le point d'appel sera le plus souvent celui de gros reins hyperéchogènes avec ou sans DCM. Les kystes parfois microscopiques ne seront visibles qu'après la naissance.

L'échogénicité corticale est susceptible de se modifier au cours du temps et la croissance rénale sera souvent altérée.

Il est important de rechercher les malformations associées pancréatiques, génitales ou encore des voies biliaires.

- Le syndrome de Bardet-Biedl

Le diagnostic anténatal du syndrome de BB peut être suspecté sur base de l'association de gros reins hyperéchogènes et d'une polydactylie postaxiale (des mains et/ou des pieds). La découverte anténatale est intéressante parce que les autres stigmates de la maladie (obésité, hypogonadisme, retard mental, rétinite pigmentaire...) n'apparaîtront que progressivement dans l'enfance ou l'adolescence.

- Le syndrome de Meckel-Gruber

Le diagnostic du syndrome de Meckel-Gruber peut être évoqué très précocement à la fin du premier trimestre de la grossesse sur base de l'association de malformations du SNC et d'un aspect anormal des pyramides rénales.

- Le syndrome de Joubert

Association d'une néphronophtise (maladie tubulo-interstitielle rénale) et d'une malformation typique du cervelet et du tronc cérébral.

Au niveau rénal, chez le fœtus ou le nouveau-né, les reins apparaissent hyperéchogènes, sans DCM et avec potentiellement des kystes à la jonction CM. Chez l'enfant plus grand, on observe un ralentissement de la croissance rénale et une augmentation des kystes. Au niveau cérébral, l'IRM démontrera le signe caractéristique de la dent molaire.

7. Comment optimiser l'apport de l'imagerie : conclusion

Que retenir?

Chez l'enfant

- Echographie méticuleuse des reins
- Echographie des organes génitaux internes
- Echographie du foie et du pancréas
- Echographie du SNC

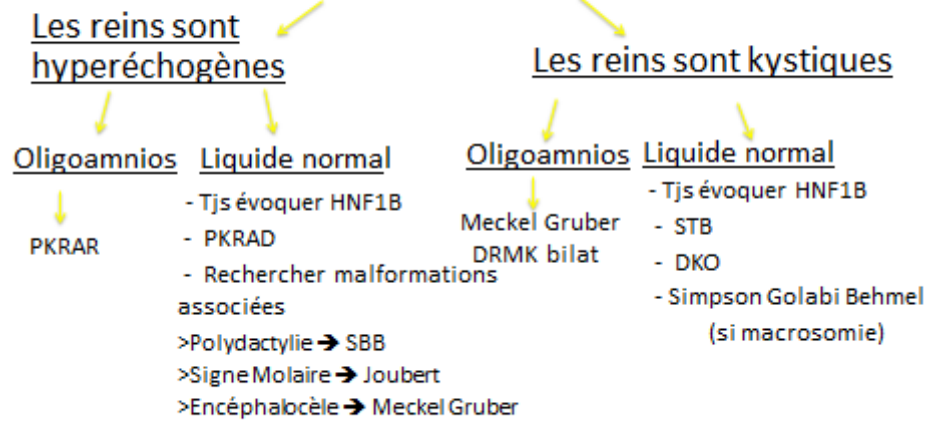
Que retenir?

- Sommes nous en présence d'une DRMK?
- Sommes nous en présence d'une dysplasie kystique obstructive?
- Sommes nous en présence d'une maladie/ syndrome génétique

- Antécédents familiaux? Si oui = récursive

Que retenir?

Chez le fœtus



Que retenir?

Chez l'enfant - Présence de Kystes

- **Kystes unilatéraux**
 - Kyste solitaire
 - DRMK
 - DRK obstructive unilat
 - Kystes acquis
 - Tumeur kystique
 - PKRAD débutante

- **Kystes bilatéraux**
 - DRK obstructive bilatérale
 - Kystes acquis
 - PKRAR
 - PKRAD
 - STB
 - Néphronophtise
 - Syndromes (association) – HNF1 β

Tableau 1 : Classification des maladies rénales kystiques

- Maladies kystiques **avec** tr. génétique (ciliopathies)
 - PKRADominante
 - PKRARécessive
 - Mutation HNF1b
 - Maladie rénale GLMK AD
 - Néphronoptise
 - Autres ciliopathies syndromiques
- Maladies kystiques **sans** tr. génétique
 - DRMK* (*transmission peut être génétique*)
 - Dysplasie obstructive
 - Kyste simple
 - Tumeur kystique
 - Kystes acquis (dialyse, post greffe hépatique, suivi de neuroblastome)

Tableau 2 : Principales ciliopathies (mutations génétiques)

- PKRADominante (*PKD1, PKD2*)
- PKRARécessive (*PKDH-1*)
- S. Meckel-Gruber (*MKS1, MKS3*)
- S. Joubert (*NPHP1*)
- S. Bardet-Biedl (*BBS1-BBS10, MKS1*)
- S. Oro-Facio-digital (*OFD1*)
- S. Hepato-réno-pancréatique (*NPHP3*)
- S. de Jeune (*IFT80*)
- S. de Ellis Van Creveld (*EVC, EVC2*)
- Maladie Glomérulokystique (*HNF-1 β /TCF2*)
- Néphronoptise (*NPHP1, NPHP3, NPHP4, NPHP8*)

Références

- 1) **Gimpel C Avni FE Bergmann C & al** Perinatal diagnosis, management and follow-up of cystic renal diseases : a clinical practice recommendation with systematic literature review *JAMA Pediatrics* 2018 ; 21(1) : 61-86
- 2) **Gimpel C Avni FE Bergmann C & al** Imaging of kidney cysts and cystic kidney diseases in children: An international working group consensus statement *Radiology* (in press)
- 3) **Kwatra S Krishnappa V Mhanna C & al** Cystic diseases of childhood: a review *Urology* 2017; 110: 184-191
- 4) **Renkema KY Winyard P Skovorodkin IN & al** Novel perspectives for investigating congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 3843-3851
- 5) **Rodriguez MM** CAKUT *Fetal Pediatr Pathol* 2014; 35: 293- 320
- 6) **Bisceglia M Galliani CA Senger C & al** Renal cystic diseases: a review *Adv Anat Pathol* 2006: 13: 26-56
- 7) **Dillman JR Trout AT Smith EA & al** Hereditary renal cystic disorders: imaging of the kidneys and beyond *RadioGraphics* 2017; 37: 924-946
- 8) **Avni FE Garel C Cassart M & al** Imaging and classification of congenital renal diseases *AJR Amer J Roentgenol* 2012; 198 : 1004-1013
- 9) **Davenport JR Yoder BK** An incredible decade for the primary cilium: a look at the once-forgotten organelle *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 289: F1159-F1169
- 10) **Hildebrandt F Benzing T Katsanis N** Ciliopathies *NEJM* 2011; 364: 1633-1543
- 11) **Gunay- Aygun M** Liver and kidney disease in ciliopathies *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2009; 151C: 296- 306
- 12) **Bergmann C** Early and severe PKD and related ciliopathies: an emerging field of interest *Nephron* 2018; 25; 1-11
- 13) **Bissler JJ Siroky BJ Yin H** Glomerulocystic kidney disease *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 2049- 2059
- 14) **Lennerz JK Spence Dc Iskandar SS & al** Glomerulocystic kidney One hundred year perspective *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134: 583-605
- 15) **Edghill EL Bingham C Ellard S & al** Mutations in hepatocyte nuclear factor 1Béta and their related phenotypes *J Med Genet* 2006; 43: 84-90
- 16) **Ulinski T Lescure S Beaufils S & al** Renal phenotypes related to HNF – 1Béta (TCF2) mutations in a pediatric cohort *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 497- 503
- 17) **Decramer S Parant O Beaufils S & al** Anomalies of the TCF2 gene are the main cause of fetal bilateral hyperechoic kidneys *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 823-933
- 18) **Nakayama M Nozu K Goto Y & al** HNF1Béta alterations associated with CAKUT *Pediatr Nephrol* 2010; 25: 1073-1079
- 19) **Avni FE Lahoche A Langlois C & al** Renal involvement in children with HNF1Béta mutation: early US appearances and long term follow-up *Eur Radiol* 2015; 25: 1479-1486
- 20) **Scala C McDonnell S Murphy F & al** Diagnostic accuracy of midtrimester antenatal ultrasound for MDK *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 464-469

- 21) **Eckoldt F Woderich R Smith RD & al** Antenatal diagnosis aspects of unilateral MDK: sensitivity, specificity, predictive values, differential diagnoses, associated malformations and consequences *Fetal Diagn Ther* 2004; 19: 163-169
- 22) **Cardona-Grau D Kogan BA** Update on MDK *Curr Urol Rep* 2015; 16: 67
- 23) **Gaither TW Patel A Patel C & al** Natural history of contralateral hypertrophy in patients with MDK *J Urol* 2018; 199: 280-286
- 24) **Cassart M Majoub N Irtan S & al** Prenatal evaluation and postnatal follow-up of ureteral ectopic insertion in MDK *Fetal Diagn Ther* 2018 July 10 1-8
- 25) **Hall- Craggs MA Kirkham A Creighton SM** Renal and urological abnormalities occurring with mullerian anomalies *J Pediatr Urol* 2013; 9: 27-32
- 26) **Iscaife A Barbosa M Ortiz V** Segmental MDK: A rare situation *J Pediatr Urol* 2011; 7: 491-494
- 27) **Silverman J Desai C Lerma EV** ADPKD *Disease-a-month* 2015; 61: 442-447
- 28) **Brun M Maugey-Laulom B Eurin D & al** Prenatal US patterns in ADPKD: a multicenter study *Ultrasound obstet gynecol* 2004; 24: 55-61
- 29) **Risk D Chapman A** Treatment of ADPKD: the new horizon for children with ADPKD *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 1029-1036
- 30) **Faguer S Bouissou F Dumazer P & al** Massively enlarged PK in monozygotic twins with HNF1B heterozygous whole-gene deletion *AJKD* 2007; 50: 1023-1027
- 31) **Robert A Leroy V Riquet A & al** Renal involvement in TSC with emphasis on cystic lesions *Radiol Med* 2016; 121: 402-408
- 32) **Franchi-Abella S Mourier O Pariente D & al** Acquired renal cystic disease after liver transplantation in children *Transplant Proc* 2007; 39: 2601-2602
- 33) **Moodalbail DG Apple LZ Meyers KE & al** Acquired multiple cysts of the kidney in neuroblastoma survivors *Am J Kidney Dis* 2016; 68: 134-137
- 34) **Chaumoitre K Brun M Cassart M & al** Differential diagnosis of fetal hyperechogenic cystic kidneys unrelated to renal tract anomalies: a multicenter study *Ultrasound obstet gynecol* 2006; 28: 911-917
- 35) **Vester U Kranz B Hoyer PF** The diagnostic value of US in cystic kidneys diseases *Pediatr nephrol* 2010; 25: 231-240
- 36) **Bergmann C** ARPKD and early manifestations of ADPKD: the original PKD and phenocopies *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 15-30
- 37) **Bergmann C** Genetics of ARPKD and its differential diagnoses *Front Pediatr* 2018; 5: 221
- 38) **Erger F Ortiz Bröchle N Gembruch U & al** Prenatal US, genotype and outcome in a large cohort of prenatally affected patients with ARPKD and other hereditary cystic diseases *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295/ 897-906
- 39) **Guay-Woodford LM Bissler J Braun MC & al** Consensus expert recommendations for the diagnosis and management of ARPKD: report of an international conference *J Pediatr* 2014; 611-617
- 40) **Kettunen JLT Parviainen H Miettinen PJ & al** Biliary anomalies in patients with HNF1 β diabetes *J Clin Endocrinol Matab* 2017; 102: 2075-2082
- 41) **Cassart M Eurin D Didier F & al** Antenatal renal US anomalies and postnatal follow-up of renal involvement in BBS *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 24: 51-54
- 42) **Ickowicz V Eurin D Maugey-Laulom B & al** Meckel Gruber syndrome US and pathology *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27: 296-300

- 43) **Wolf MTF** Nephronophtisis and related syndromes *Curr Opin Pediatr* 2015; 27: 201-211
- 44) **Fleming LR Doherty DA Parisi MA & al** Prospective evaluation of kidney disease in Joubert Syndrome *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12: 1962-1973