



UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



Année 2015

Thèse N° 164/15

# UROPATHIES ET NEPHROPATHIES A REVELATION NEONATALE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/10/2015

PAR

Mme. CHOUAIB SARA  
Née le 13 Juillet 1990 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Uropathies - néphropathies - Nouveau-né - Diagnostic anténatal - Prise en charge  
Multi-disciplinaire

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA..... Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
M. BOUHARROU ABDELHAK ..... Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
M. KHATTALA KHALID ..... Professeur agrégé de Chirurgie Pédiatrique	} JUGES
Mme. LAKHDAR IDRISSE MOUNIA ..... Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. OULMAATI ABDALLAH ..... Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. SOUILMI FATIMAZOHRA..... Professeur agrégé de Pédiatrie	

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Valeurs de référence de la créatinine sérique (en mg/l) par rapport à l'âge du nouveau-né .....	19
Tableau 2 : Normes du DFG chez l'enfant.....	21
Tableau 3 : Valeurs de référence du DFG chez les extrêmes prématurés durant le premier mois de vie .....	22
Tableau 4 : Normes suggérées de longueur rénale par rapport à l'âge et à la taille de l'enfant .....	23
Tableau 5 : Incidence hospitalière des uro-néphropathies à déclaration néonatale ou anténatale.....	31
Tableau 7 : Signes physiques retrouvés à l'examen des patients.....	41
Tableau 8 : Uro-néphropathies et dysmorphie chez nos patients.....	53
Tableau 9 : Correction de l'uropathie et âge de sa réalisation chez nos patients ..	56
Tableau 10: Age et cause du décès en fonction du diagnostic des patients .....	58
Tableau 11 : Principales causes de MRC de l'enfant dans différentes régions du monde .....	60
Tableau 12 : Etiologies de l'HA retrouvées en post-natal.....	85
Tableau 13 : Diagnostic postnatal retenu chez nos patients par rapport à l'anomalie retrouvée en anténatal .....	86
Tableau 14 : Principales ciliopathies néonatales associées à une maladie congénitale fibrokystique hépato-rénale.....	91
Tableau 15 : Facteurs de risque et facteurs protecteurs de la NC .....	101
Tableau 16 : Etiologies du SNC .....	108
Tableau 17 : Comparaison entre caractéristiques du SNC et de la SMD.....	109

Tableau 18 : Classification du RVU à l'UCG, selon le comité international d'étude du RVU .....	124
Tableau 19 : Différences entre NR congénitale et acquise chez l'enfant .....	128
Tableau 20 : Gènes impliqués dans les syndromes prédisposant à la tumeur de Wilm's périnatale .....	144
Tableau 21 : Classification de la SFU de l'hydronéphrose .....	153
Tableau 22 : Risque de présence d'une anomalie urologique en fonction de la sévérité de la dilatation pyélique .....	154

## LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : Répartition des patients selon l'âge à l'admission.....	32
Graphique 2 : Répartition des patients selon l'âge d'apparition de la symptomatologie .....	33
Graphique 3 : Répartition des patients selon le sexe .....	34
Graphique 4 : Répartition des patients selon l'organisme de santé référant .....	35
Graphique 5 : Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation .....	36
Graphique 6: Répartition des patients selon le lieu de suivi de la grossesse .....	38
Graphique 7 : Répartition des patients ayant bénéficié d'une échographie anténatale selon l'anomalie retrouvée.....	39
Graphique 8 : Répartition des patients selon la valeur de la CRP .....	43
Graphique 9 : Répartition des patients selon le résultat de l'ECBU.....	44
Graphique 10 : Pourcentages des anomalies retrouvées à l'échographie de l'arbre urinaire .....	46
Graphique 11 : Pourcentages des anomalies retrouvées à la scintigraphie rénale	48
Graphique 12 : Répartition des patients entre uropathies et néphropathies.....	50
Graphique 13 : Répartition des patients selon le diagnostic retenu ou fortement suspecté .....	51
Graphique 14 : Répartition des patients selon le type de dérivation des urines.....	55
Graphique 15 : Répartition des patients selon le type de traitement étiologique...	56

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: Développement du rein: Pronéphros, Mésonéphros, Métanéphros .....	12
Figure 2 : Intégration des canaux excréteurs communs .....	14
Figure 3 : Cloisonnement du cloaque : 5 <sup>e</sup> , 7 <sup>e</sup> , et 8 <sup>e</sup> SG .....	15
Figure 4 : Organigramme d'inclusion des patients .....	25
Figure 5 : Aspect histologique de la PKR.....	94
Figure 6: Echographies rénales montrant une néphrocalcinose médullaire .....	104
Figure 7 : TDM abdominale montrant une néphrocalcinose médullaire.....	104
Figure 8 : Echographie rénale montrant un rein multikystique .....	113
Figure 9 : TDM abdominale montrant un énorme rein droit multikystique.....	114
Figure 10 : Radiographie du thorax montrant une hypoplasie pulmonaire.....	118
Figure 11: Echographies rénales montrant une hydronéphrose importante .....	121
Figure 12 : UCG montrant un RVU bilatéral de haut grade.....	126
Figure 13 : Uro-IRM montrant une importante DUPC bilatérale avec retentissement fonctionnel sur le rein gauche.....	127
Figure 14 : scintigraphie rénale au DMSA montrant une répartition asymétrique des fonctions rénales .....	127
Figure 15 : Echographie rénale montrant une UHN importante.....	132
Figure 16: UroIRM montrant une UHN importante avec uretère tortueux .....	132
Figure 17 : UCG permictionnelle montrant une chambre sous-cervicale sans obstacle visible .....	136
Figure 18 : CAT préinatale devant une HA selon la valeur du DAP .....	155
Figure 19 : CAT post-natale devant une HA.....	156
Figure 20 : Echographies rénales montrant différents aspects de reins hyperéchogènes .....	161

## LISTE DES ABREVIATIONS

$\alpha$ FP	: alpha-foeto-protéine
AHDR	: Agénésie/Hypoplasie/Dysplasie rénale
BU	: bandelette urinaire
CAKUT	: Anomalies congénitales du rein et de l'appareil urinaire
CEE	: Complexe extrophie-épispadias
CTT	: Temps de transit cortical
DAP	: Diamètre antéro-postérieur du bassinnet
DFG	: Débit de filtration glomérulaire
DMKR	: Dysplasie multikystique du rein
DMSA	: Acide dimercaptosuccinique
DPC	: Dilatation pyélo-calicielle
DTPA	: Acide diéthylène triamine penta-acétique
DUPC	: Dilatation urétéro-pyélo-calicielle
EAU	: Association Européenne d'Urologie
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
EV	: Extrophie vésicale
FISH	: Hybridation in situ fluorescente
HA	: Hydronéphrose anténatale
HNF1 $\beta$	: 1 bêta- facteur nucléaire hépatocytaire
HTA	: Hypertension artérielle
IR	: insuffisance rénale
IRC	: Insuffisance rénale chronique
IRCT	: Insuffisance rénale chronique terminale
ITG	: Interruption thérapeutique de grossesse

---

IU	: Infection urinaire
JPU	: Jonction pyélo-calicielle
MAG3	: Mercapto-Acétyl-Triglycine
MOP	: Mégauretère obstructif primitif
MRC	: Maladie rénale chronique
NC	: Néphrocalcinose
NMC	: Néphrome mésoblastique congénital
NPHP	: Néphronophtise
NR	: Néphropathie de reflux
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PKR	: Polykystose rénale
PKRAD	: Polykystose rénale autosomique dominante
PKRAR	: Polykystose rénale autosomique récessive
RVU	: Reflux vésico-urétéral
SG	: Semaine de gestation
SMD	: Sclérose mésangiale diffuse
SNC	: Syndrome néphrotique congénital
SNCF	: Syndrome néphrotique congénital de type Finlandais
SPB	: Syndrome de Prune Belly
TRR	: Thérapies de remplacement rénal
UCG	: Uréthro-cystographie rétrograde et mictionnelle
UHN	: Urétéro-hydro-néphrose
UIV	: Urographie intra-veineuse
Uro-IRM	: Urographie par imagerie par résonance magnétique
VACTERL	: Malformations des vertèbres, anorectales, du cœur, de la trachée, de l'œsophage, des reins, des membres.
VUP	: Valves de l'urètre postérieur

# SOMMAIRE

INTRODUCTION .....	10
RAPPEL EMBRYOLOGIQUE .....	11
1. Développement des reins.....	11
2. Développement des uretères.....	11
3. Développement de la vessie et de l'urètre .....	11
EVALUATION DE LA FONCTION ET DE LA TAILLE DES REINS.....	17
1. Fonction rénale chez le fœtus.....	17
2. Fonction rénale chez le nouveau-né .....	17
3. Evaluation de la taille des reins .....	18
MATERIEL ET METHODE.....	24
1. Type d'étude.....	24
2. Matériel .....	24
3. Méthode .....	26
4. Fiche d'exploitation .....	27
RESULTATS .....	31
A. Données sociodémographiques .....	31
B. Données cliniques .....	36
C. Données biologiques .....	42
D. Données radiologiques .....	46
E. Données histologiques .....	49
F. Données génétiques .....	50
G. Diagnostic étiologique .....	50
H. Associations .....	52



I. Prise en charge thérapeutique.....	54
J. Evolution : .....	57
a) à court terme .....	57
b) à long terme.....	58
DISCUSSION .....	59
A. Uropathies congénitales et néphropathies héréditaires du nouveau-né : ...	
59	
1. Définition.....	59
2. Epidémiologie .....	59
3. Génétique .....	61
4. Facteurs de risque.....	63
5. Signes cliniques .....	64
6. Imagerie .....	67
7. Traitement .....	71
8. Diagnostic anténatal.....	82
9. PEC anténatale de certaines uropathies.....	88
B. Principales néphropathies à révélation néonatale .....	91
1. Ciliopathies rénales.....	91
1.1. Polykystose rénale autosomique récessive.....	92
1.2. Polykystose rénale autosomique dominante.....	95
1.3. Néphronophtise .....	96
2. Néphrocalcinose .....	100
3. Syndrome néphrotique congénital .....	106
C. Principales uropathies malformatives néonatales: .....	111
1. La DMKR .....	111
2. L'agénésie/hypoplasie/dysplasie rénale .....	116

---

3. Le syndrome de la jonction pyélo-urétérale .....	120
4. Le reflux vésico-urétéral .....	124
5. Le méga uretère obstructif primitif .....	131
6. Valve de l'urètre postérieur .....	135
7. Prune Belly .....	139
8. Extrophie vésicale .....	141
9. Tumeur rénale .....	143
10. Autres uropathies .....	146
D. Recommandations .....	151
E. CAT devant une hydronéphrose anténatale .....	153
F. CAT devant des reins hyperéchogènes ou kystiques .....	157
CONCLUSION .....	162
RESUMES .....	163
BIBLIOGRAPHIE .....	166

# INTRODUCTION

La maladie rénale chronique (MRC) de l'enfant est principalement causée, dans les pays développés ou en voie de développement, par les anomalies congénitales du rein et de l'arbre urinaire (CAKUT) et les néphropathies héréditaires [1].

Les rapports sur l'épidémiologie des stades précoces de la MRC de l'enfant restent peu nombreux, surtout dans les pays en développement.

Les études sur la phase terminale de la MRC [1] montrent que :

- l'accès des enfants aux thérapies de remplacement rénal (TRR) est encore limité dans les pays en voie de développement ;
- la morbi-mortalité reste importante, même sous TRR.

L'uro/néphropathie congénitale causale doit donc être diagnostiquée et prise en charge précocement.

Plusieurs de ces uropathies et néphropathies peuvent être dépistées par l'échographie anténatale, et la fonction rénale fœtale peut être appréciée, pour permettre de proposer des mesures thérapeutiques le plus tôt possible.

L'IU est le principal mode de révélation des uropathies. Ses symptômes sont variables et parfois trompeurs chez le nouveau-né [2].

Notre présente étude s'intéresse aux uropathies et néphropathies chez le nouveau-né, dans leurs différents aspects : épidémiologique, diagnostique, étiologique, thérapeutique et évolutif.

Elle s'inscrit dans la perspective d'améliorer notre connaissance des principales causes de la MRC de l'enfant, dès son plus jeune âge, au moment où se déclarent ces pathologies, et même en période anténatale.

Le but ultime est d'éviter ou ralentir la progression de la MRC vers la phase terminale, et ainsi améliorer le pronostic de ces enfants.

## RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

### I. Développement des reins : [3]

Les 3 systèmes néphrogènes (pronéphros, mésonéphros et métanéphros) se développent à partir du mésoblaste intermédiaire, situé entre mésoblaste para-axial et la lame latérale.

#### 1. Pronéphros :

Au début de la 4<sup>e</sup> SG, le mésoblaste intermédiaire de la région cervicale se transforme en petites sphères épithéliales, nommées néphrotomes cervicaux, qui vont disparaître totalement à la fin de la 4<sup>e</sup> SG.

#### 2. Mésonéphros:

Au début de la 4<sup>e</sup> SG, le mésonéphros commence à se former à partir du mésoblaste intermédiaire des régions thoracique et lombaire. Il se divise en 2 composantes :

- Le cordon néphrogène va se transformer en tubules mésonéphrotiques. Chaque tubule a une extrémité médiale cupuliforme qui forme la capsule de Bowman enveloppant une pelote de capillaires glomérulaires. Ces 3 éléments constituent l'unité excrétrice mésonéphrotique.

Ces unités sont fonctionnelles entre la 6<sup>e</sup> et 10<sup>e</sup> SG et produisent une petite quantité d'urine mais deviennent inactives et régressent après la 10<sup>e</sup> SG.

- Le cordon mésonéphrotique se forme dans la région thoracique, croît pour atteindre et s'ouvrir dans le cloaque à J26, puis se transforme en canal mésonéphrotique, futur canal de Wolff, où s'abouche l'extrémité latérale des tubules mésonéphrotiques.

### 3. Métanéphros (rein définitif)

Au 28-29<sup>e</sup> jour, le bourgeon urétéral surgit du canal de Wolff, près de son extrémité cloacale, et croît en direction du mésoblaste intermédiaire de la région sacrée, le transformant en blastème métanéphrogène. Ces 2 éléments vont former, par des effets inducteurs réciproques, le métanéphros au niveau du 28<sup>e</sup> somite, du 32<sup>e</sup> jour à la 35-36<sup>e</sup> SG.

- Le blastème métanéphrogène donne naissance à la plus grande partie du néphron, du glomérule au tube contourné distal.

La fonction rénale apparaît avec les premiers néphrons qui commencent à fonctionner vers 9-10 semaines de gestation et la néphrogénèse se prolonge jusque vers 34-36 SG. Pendant cette période, néphrons fonctionnels et néphrons en formation coexistent. Quand la néphrogénèse est achevée, l'accroissement du volume cellulaire deviendra prépondérant dans la croissance rénale.

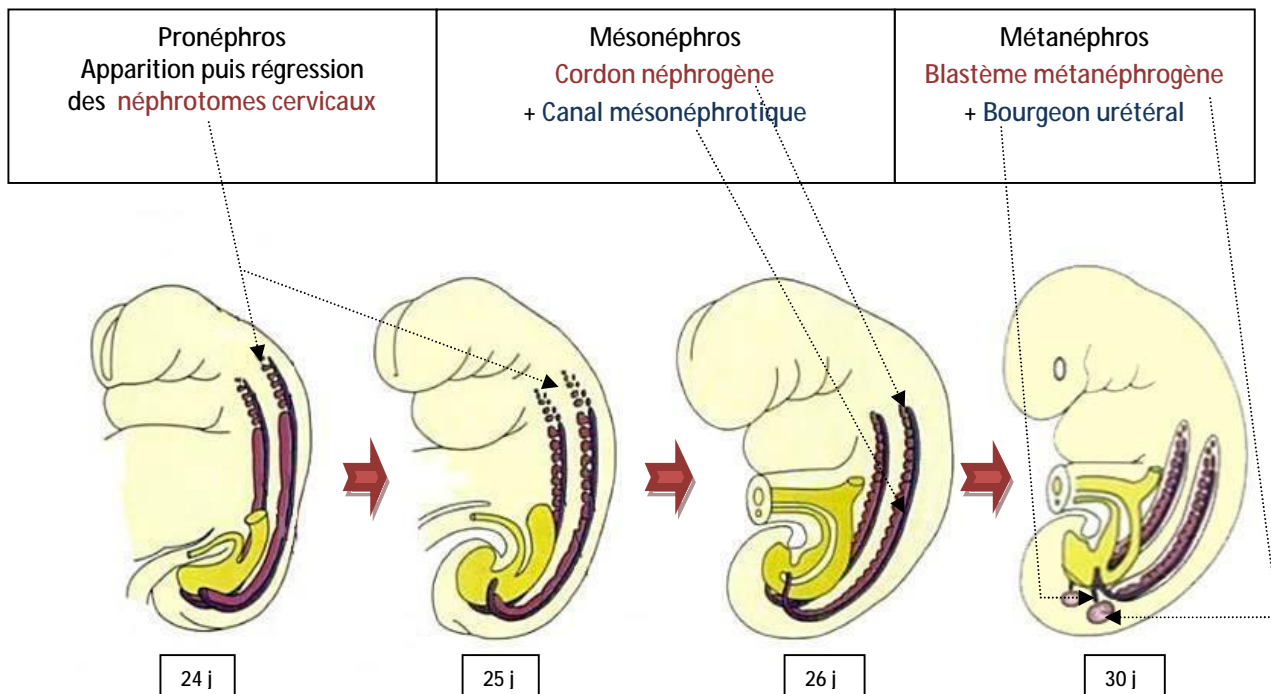


Figure 1 : Développement du rein : pronéphros, mésonephros et métanéphros [3]

- Du 35<sup>e</sup> jour à la fin du 2<sup>e</sup> mois, l'extrémité du bourgeon urétéral forme le bassinets puis se divise selon un mode dichotomique. La fusion des 4 à 5 premières divisions asymétriques forme les 3 calices majeurs. La fusion des 4 générations suivantes donne les calices mineurs. Les divisions vont environ jusqu'au 15<sup>e</sup> ordre et donnent 1 à 3 millions de tubes collecteurs.

Entre la 6<sup>e</sup> et la 9<sup>e</sup> SG, les reins migrent de leur position sacrée vers la région lombaire, avec allongement des uretères. La croissance différentielle des régions lombaires et sacrées pourrait jouer un rôle dans cette migration.

## II. Développement des uretères : [4]

Au même moment du développement du rein définitif, le tronc du bourgeon urétéral, resté en dehors du blastème métanéphrogène, s'allonge pour former l'uretère, grâce à l'interaction entre :

- les cellules épithéliales cuboïdales du tronc qui se différencient en urothélium transitionnel pluristratifié imperméable à l'urine et ses effets caustiques aux environs de la 10<sup>e</sup> SG.
- les cellules mésenchymateuses de voisinage qui se différencient en cellules stromales, cellules musculaires lisses et fibroblastes adventiciels.

Vers 4 SG et demi, les 2 canaux excréteurs communs se raccourcissent et s'effacent, transposant les sites de bourgeonnement urétéral à l'épithélium du sinus urogénital pour former les méats urétéraux. Ces derniers vont migrer vers le haut avec la croissance de la paroi vésicale postérieure atteignant leur position finale à la 12<sup>e</sup> SG. Le canal de Wolff régressera chez la femme, et donnera le canal déférent chez l'homme.

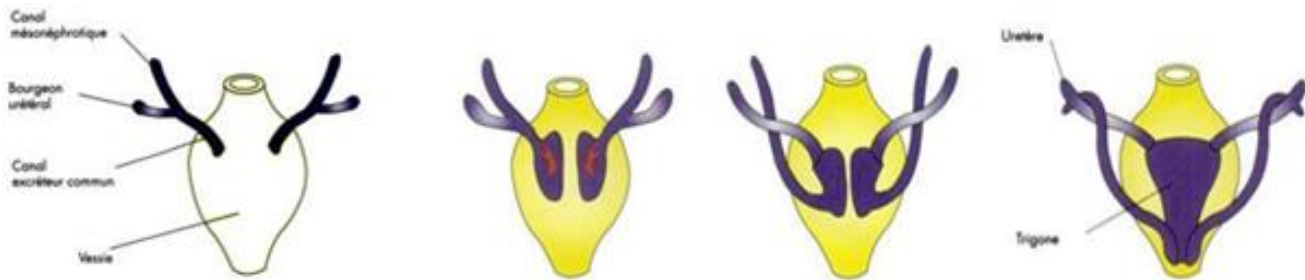


Figure 2 : Intégration des canaux excréteurs communs [3]

### III. Développement de la vessie et de l'urètre:

Le cloaque endodermique est à l'origine de la vessie, de l'urètre et du rectum. Du 28<sup>e</sup> jour à la fin de la 7<sup>e</sup> SG, le septum uro-rectal mésodermique divise le cloaque en une partie dorsale, futur rectum, et une partie ventrale, futur sinus urogénital primitif. Les membranes qui ferment en bas ces 2 parties involuent durant la 9<sup>e</sup> SG, les voies urinaires sont alors en communication avec la cavité amniotique. Les urines fœtales ont une contribution majeure dans la formation du liquide amniotique [3].

Le sinus uro-génital primitif commence à se diviser, à la 5<sup>e</sup> SG, en [4]:

- Zone urologique : située au dessus de l'abouchement des canaux mésonéphrotiques, formera la vessie, et la paroi antérieure de l'urètre prostatique sus-montanal chez le garçon, et la paroi antérieure de l'urètre chez la fille. Alors que la paroi postérieure de ces éléments est d'origine wolffienne.
- Zone génitale comporte :
  - une portion pelvienne verticale qui formera, chez le garçon, l'urètre prostatique sous-montanal et l'urètre membraneux. Chez la fille, elle formera la partie inférieure du vagin et tout l'urètre.

- une portion phallique horizontale qui formera l'urètre spongieux chez le garçon. Chez la fille, elle formera le vestibule, les petites lèvres et l'orifice périnéal de l'urètre.

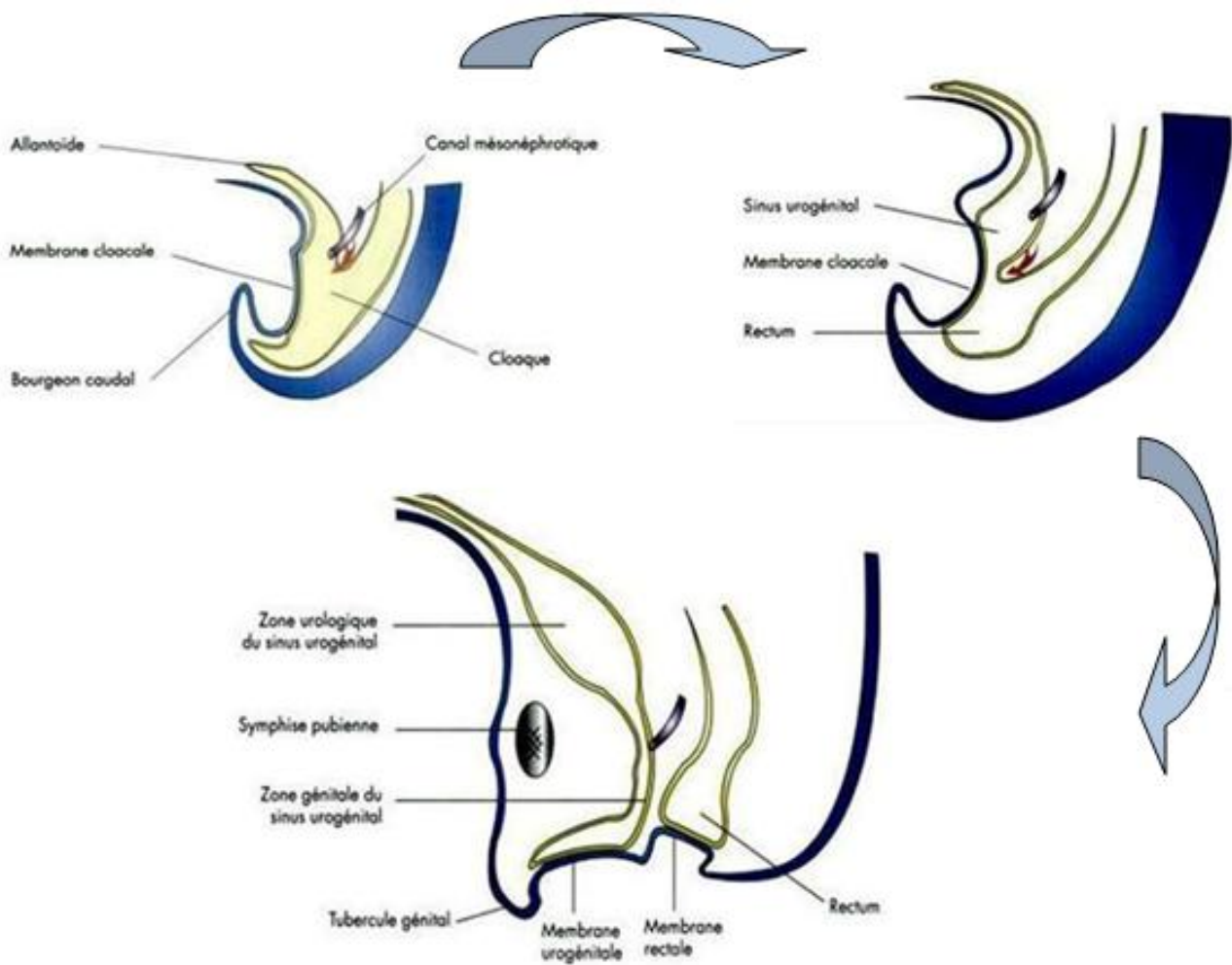


Figure 3 : Cloisonnement du cloaque : 5<sup>e</sup>, 7<sup>e</sup>, et 8<sup>e</sup> SG [3]



- La vessie :

La vessie est en continuité avec l'allantoïde jusqu'à la 15<sup>e</sup> SG où ce dernier s'oblitère devenant un vestige appelé « ouraque », puis s'allonge devenant « ligament ombilical médian » [4].

La vessie se développe grâce aux interactions entre des cellules épithéliales cuboïdales bistratifiées et des cellules mésenchymateuses qui se différencieront en cellules musculaires lisses dès la 12<sup>e</sup> SG. Vers la 21<sup>e</sup> SG, la vessie fœtale acquiert 3 à 5 couches de cellules urothéliales similaires à l'urothélium différencié, et un manteau de muscle lisse fait de 3 couches, appelé Détrusor, dont l'augmentation de l'épaisseur et la diminution du contenu en collagène augmente la compliance de la vessie. Le mécanisme de continence, lui, est formé par la combinaison des muscles du détrusor, du trigone, et du complexe sphinctérien urétral.

# EVALUATION

## DE LA FONCTION ET DE LA TAILLE DES REINS

### I. Fonction rénale chez le fœtus :

#### 1. Intérêt :

La fonction rénale fœtale est évaluée en cas de détection à l'échographie anténatale d'une anomalie bilatérale de l'appareil urinaire, le plus souvent une hydronéphrose bilatérale ou une UHN bilatérale par obstruction sous vésicale [5].

Elle permet d'établir un pronostic sur le devenir de la fonction rénale en postnatal, de proposer parfois des mesures thérapeutiques in utéro, ou de réaliser une interruption thérapeutique de grossesse pour les cas incurables.

#### 2. Moyens :

L'évaluation de la fonction rénale fœtale repose sur :

- Des signes échographiques indirects :
  - l'aspect du cortex rénal : augmentation de son échogénicité, présence de kystes ;
  - le volume du liquide amniotique : notamment la présence d'un oligoamnios) [5].
- L'analyse biochimique des urines fœtales par amniocentèse :

L'augmentation de la concentration de certains paramètres urinaires a été utilisée comme marqueur de l'altération de la fonction rénale fœtale [6]. Les paramètres les plus étudiés sont :

- l'osmolalité (>200 ou 210 mOsm/l),

- le sodium urinaire (>100mEq/l ou 100mmol/l),
- le chlore (>90mEq/l ou 90mmol/l),
- la bêta2-microglobuline (>10 ou 13mg/dl) ;

Mais plusieurs autres métabolites peuvent être mesurés (la créatinine, l'urée, la cystatine C...).

Cependant, l'interprétation de ces concentrations dans les urines fœtales ou le liquide amniotique est difficile. Les fonctions glomérulaires et tubulaires sont déterminées par plusieurs mécanismes, dont le développement et la régulation ont lieu à différents moments de la vie fœtale et à différents segments du néphron fœtal [7].

Aucun des paramètres échographiques ou biochimiques, pris isolément, n'est suffisant pour donner une prédiction correcte de la fonction rénale postnatale. C'est la combinaison de plusieurs de ces paramètres qui augmenterait la valeur prédictive [5][6].

### 3. Perspectives :

De nouveaux biomarqueurs potentiels de l'atteinte rénale dans les CAKUT, surtout obstructives, ont été identifiés [7], tel que le TGF $\beta$ 1, l'E-cadhérine et la  $\beta$ -caténine.

Certains marqueurs sont déjà en cours d'évaluation, par exemple : Une combinaison de 12 peptides, présents dans les urines fœtales, serait plus sensible et plus spécifique dans la prédiction de la fonction rénale postnatale que les paramètres classiques, échographiques et biochimiques [8].

Ces nouveaux biomarqueurs vont être évalués dans des études cliniques multicentriques démarrées en Europe [9].

## II. Fonction rénale chez le nouveau-né :

### 1. Estimation du DFG :

- Créatinine sérique :

L'évaluation de la fonction rénale par la mesure de la créatinine sérique est largement utilisée, du fait de sa rapidité et de sa simplicité. Pourtant, elle présente des limites :

- Elle peut être faussée par la sécrétion tubulaire de la créatinine ;
- Elle est influencée par l'âge, le sexe, le régime alimentaire, et la masse musculaire de l'enfant [10] ;
- A la naissance (J0 de vie), elle reflète la fonction rénale de la mère [11].

Malgré ces limites, une créatinine sérique élevée par rapport aux valeurs de référence (tableau 1) est un premier indice alertant le clinicien d'une éventuelle dysfonction rénale.

Tableau 1: Valeurs de référence de la créatinine sérique (en mg/l) par rapport à l'âge du nouveau-né [10]

Age du nouveau-né	10 <sup>e</sup> percentile	Moyenne	90 <sup>e</sup> percentile	97,5 <sup>e</sup> percentile
J1	4,86	6,22	7,92	9,16
J2	4,07	5,32	6,79	7,80
J3	3,73	4,75	6,11	7,01
J4	3,51	4,41	5,66	6,56
J5	3,28	4,19	5,43	6,22
J6	3,17	4,07	5,20	5,99
J7	3,05	3,84	4,98	5,77
2 <sup>e</sup> semaine	2,71	3,51	4,52	5,20
3 <sup>e</sup> semaine	2,49	3,17	4,07	4,64
4 <sup>e</sup> semaine	2,26	2,83	3,62	4,18

- Formules utilisant la créatininémie :

Pour calculer un DFG proche de celui mesuré par la clairance de l'inuline (méthode de référence mais coûteuse et invasive), la formule recommandée est celle de Schwartz de 1976 [12] :

$$\text{DFG} = k \times \text{taille (cm)} / \text{créatininémie } (\mu\text{mol/L}).$$

K varie avec l'âge : k=29 chez le prématuré ; k=40 chez enfant d'âge <2ans ; k=49 chez enfant d'âge >2ans.

Une formule modifiée, appelée Schwartz-Lyon 2012, permet également l'estimation du DFG avec des coefficients adaptés au sexe et aux catégories d'âge [13]:

$$\text{DFG} = K \times \text{Taille} / \text{créatininémie}$$

K= 32.5 chez les garçons <13ans et les filles de tout âge ; K= 36.5 chez les garçons >=13ans.

L'efficacité de ces formules n'est pas encore prouvée chez le nouveau-né et le nourrisson âgé de moins d'un an.

- Nouveaux marqueurs :

La Cystatine C est un marqueur endogène de la fonction rénale stable en fonction du temps, et qui ne présente pas les limites de la créatinine sérique. Des formules utilisant à la fois la cystatine C et la créatinine plasmatique ont été développées [14][15], mais leur complexité et le coût du dosage rendent la cystatine C difficile à adopter en pratique courante.

La protéine trace bêta (BTP), comme la cystatine C, est filtrée par le glomérule puis réabsorbée par le tubule proximal. Ainsi, il existe une bonne corrélation entre sa concentration sérique et le DFG mesuré. Elle apparaît comme une future alternative pour évaluer la fonction rénale du nouveau-né, car elle ne traverse pas la barrière placentaire, et n'est donc pas influencée par la fonction rénale maternelle [11][16].

## 2. Définition de la MRC :

La MRC de l'enfant a été définie par la fondation américaine du rein en 2002 [17] par: Un DFG < 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> durant ≥ 3mois, ou la présence d'une atteinte rénale durant ≥ 3mois.

Les marqueurs d'atteinte rénale peuvent être des anomalies morphologiques à l'imagerie, ou histologiques sur une biopsie rénale, ou biologiques (protéinurie, albuminurie, hématurie, leucocyturie).

Cette définition n'est pas applicable aux nouveau-nés et nourrissons :

- Les enfants nés avec des anomalies structurelles majeures sont considérés atteints de MRC sans attendre 3 mois.
- La valeur seuil de 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> n'est pas adéquate, car le DFG augmente progressivement de la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans, pour rejoindre les valeurs de l'adulte. Dans ce cas, le clinicien peut se référer à des valeurs de référence de DFG en fonction de l'âge (Tableau 2).

Tableau 2 : Normes du DFG chez l'enfant [17]

Age (sexe)	DFG moyen ± déviation standard (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )
1 semaine (garçons et filles)	40,6 ± 14,8
2-8 semaines (garçons et filles)	65,8 ± 24,8
>8 semaines (garçons et filles)	95,7 ± 21,7
2-12ans (garçons et filles)	133,0 ± 27,0

Les valeurs de référence du DFG spécifiques aux extrêmes prématurés, pendant la période néonatale, a aussi été proposé par une étude faite en 2010 [18] (Tableau 3).

Tableau 3 : Valeurs de référence du DFG chez les extrêmes prématurés durant  
le premier mois de vie

Terme	Age	3 <sup>e</sup> percentile	10 <sup>e</sup> percentile	Moyenne	90 <sup>e</sup> percentile	97 <sup>e</sup> percentile
27 SG	J7	7,9	8,7	13,4	18,1	18,9
	J14	10,7	11,5	16,2	20,9	21,7
	J21	12,5	13,3	18,0	22,7	23,5
	J28	15,5	16,3	21,0	25,7	26,5
28 SG	J7	10,7	11,5	16,2	20,9	21,7
	J14	13,5	14,4	19,1	23,8	24,6
	J21	15,3	16,1	20,8	25,5	26,3
	J28	18,3	18,7	23,9	28,1	29,4
29 SG	J7	13,6	14,4	19,1	23,8	24,6
	J14	16,4	17,2	21,9	26,6	27,4
	J21	18,2	19,0	23,7	28,4	29,2
	J28	21,2	21,6	26,7	30,9	32,2
30 SG	J7	16,4	17,2	21,9	26,6	27,4
	J14	19,3	20,1	24,8	29,4	30,3
	J21	21,0	21,8	26,5	31,2	32,0
	J28	24,0	24,4	29,6	33,8	35,0
31 SG	J7	19,3	20,1	24,8	29,5	30,3
	J14	22,1	22,9	27,6	32,3	33,1
	J21	23,9	24,7	29,4	34,1	34,9
	J28	26,9	27,3	32,4	36,6	37,9

### III. Evaluation de la taille des reins :

Pour évaluer le développement anténatal et postnatal des reins à l'échographie, plusieurs paramètres ont été étudiés, dont le principal est la taille des reins [19].

Pour apprécier la taille du rein, le paramètre le plus précis est le « volume rénal », mais la « longueur rénale » reste plus pratique [20].

Plusieurs études ont essayé de définir, pour chaque population, des normes échographiques de la longueur rénale [20][21][22][23]. Ces normes sont variables selon l'âge gestationnel du fœtus [24], ou l'âge de l'enfant, son sexe, sa corpulence (taille, poids, surface corporelle), et l'antécédent de prématurité [22].

Tableau 4 : Normes suggérées de longueur rénale par rapport à l'âge et à la taille de l'enfant [25]

Taille de l'enfant (cm)	Intervalle d'âge de l'enfant (mois)	Normes suggérées de la longueur du rein droit		Normes suggérées de la longueur du rein gauche	
		Limite inférieure	Limite supérieure	Limite inférieure	Limite supérieure
48-64	1-3	35	65	35	65
54-73	4-6	40	70	40	70
65-78	7-9	45	70	45	75
71-92	12-30	50	75	50	80



## MATERIEL ET METHODE

### I. Type d'étude :

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective, étalée sur trois ans et demi, du 1<sup>er</sup> janvier 2012 au 30 juin 2015.

### II. Matériel :

Critères d'inclusion : Nous avons inclus tous les enfants porteurs d'uropathies et/ou de néphropathies, révélées à la période anténatale ou à la période néonatale.

Les patients ont été sélectionnés à partir des registres d'hospitalisation de 2 services du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès:

- Au service de néonatalogie et réanimation néonatale : Nous avons inclus les nouveau-nés diagnostiqués porteurs d'uro-néphropathies.
- Au service de chirurgie pédiatrique I : Nous avons inclus les enfants admis pour une uropathie qui s'est manifestée à la période néonatale ou anténatale.

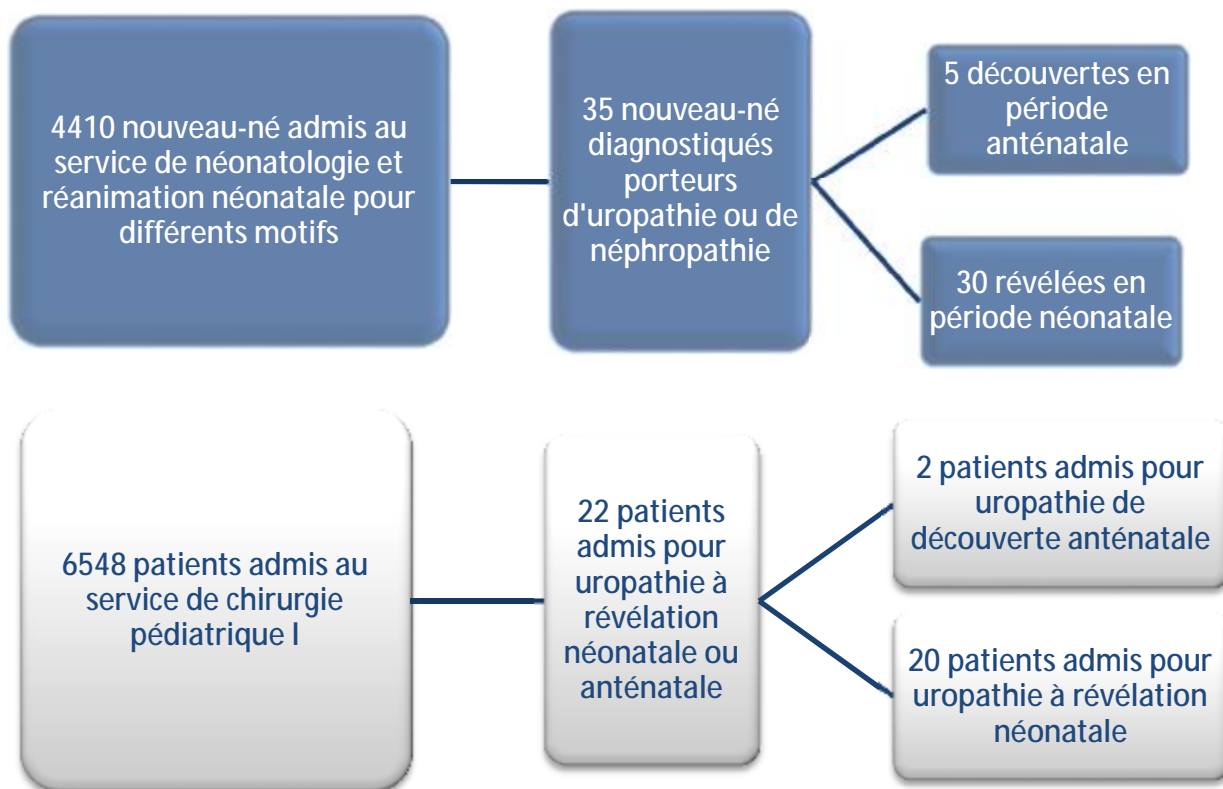


Figure 4 : Organigramme d'inclusion des patients

### III. Méthode :

L'étude a porté sur l'analyse des dossiers médicaux des patients inclus. Nous avons collecté le maximum de données intéressant l'épidémiologie, la clinique, les explorations paracliniques, la prise en charge thérapeutique et l'évolution des patients. Nous avons également consulté le registre de néphropédiatrie pour voir le suivi néphrologique à long terme des patients.

Nous avons recueilli les données grâce à une fiche d'exploitation type, puis nous les avons exploitées sur un fichier Excel 2007.

#### IV. Fiche d'exploitation :

<u>Identité :</u> nom :		prénom :		IP :	
Ville :					
Sexe :					
Date et heure de naissance :			Date et heure d'admission :		
Organisme de santé de provenance :					
Couverture sociale :					
Age du père :			Age de la mère :		
Profession du père :			Profession de la mère :		
-Consanguinité : Non <input type="checkbox"/> 1 <sup>er</sup> degré <input type="checkbox"/> 2 <sup>ème</sup> degré <input type="checkbox"/>					
-ATCD personnels :					
• Médicaux:					
• Chirurgicaux : Urologiques :			Autres :		
-ATCD familiaux:					
• Uropathies/néphropathies :		Evolution :		PEC :	
• Autres					
<u>ATCD gynéco-obstétricaux:</u>					
Gestité :			Parité :		
• Nombre d'enfants décédés :		Age de décès :		Cause de décès :	
• Nombre d'avortements :		Age gestationnel :			
<u>Grossesse actuelle:</u>					
Suivie : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>					
Echographie anténatale : oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/>					
-normale <input type="checkbox"/>		-anomalie <input type="checkbox"/>		Type: à ... SA	
Sérologies: Toxoplasmose <input type="checkbox"/> Rubéole <input type="checkbox"/> Syphilis <input type="checkbox"/> HIV <input type="checkbox"/>					
Anamnèse infectieuse : positive <input type="checkbox"/> négative <input type="checkbox"/>					
Pathologie de la grossesse: Toxémie <input type="checkbox"/> Métrorragies <input type="checkbox"/> Anémie <input type="checkbox"/> Diabète <input type="checkbox"/>					
Cardiopathie <input type="checkbox"/> Grossesse gémellaire <input type="checkbox"/> Autre <input type="checkbox"/>					
Hospitalisation au cours de la grossesse :			durée :		indication :
traitement reçu :					
Habitudes toxiques :					
Traitements pris par la mère :					
Fonction rénale de la maman :					
<u>Accouchement:</u>					
Terme:		Lieu :			

Présentation :

RPM : oui  non  Durée : Aspect du liquide amniotique:

Température de la mère :

Travail: spontané  dirigé Voie d'accouchement: Basse  Haute  Indication :Etat du nouveau-né à la naissance: BAVEU  Asphyxie néonatale 

Mensurations: Poids= Taille= Périmètre crânien=

Motif d'hospitalisation:Examen à l'admission:

- Coloration: Rose  Cyanose  Ictère  Pâleur
- Déshydratation: oui  non  Degré :
- Poids= Taille= Périmètre crânien=
- TRC= TA= FR= FC= Température= SaO2 à l'AA=
- SaO2 sous O2= Labstix= Dextrostix=

- Critères de maturité :

Examen pleuro-pulmonaire:

- Score de Silvermann= /10
- Morphologie du thorax :
- Percussion pulmonaire :
- Auscultation pulmonaire :

Examen cardiovasculaire :

- Pouls périphériques :
- Auscultation cardiaque :

Examen abdomino-pelvien :

- HMG : oui  non
- SMG : oui  non
- Masse palpable : oui  non
- Contact lombaire : non  droite  gauche
- Omilic :
- Anomalies anales :
- Méconium : heure d'émission : quantité :

- Orifices herniaires :

Examen neurologique

Tonus : Réactivité :

- Crane: FA : BSS : Céphalhématome :

Examen OGE:

- Sexe :

- Anomalies du méat urétral :
- Jet urinaire :
- Diurèse :
- Aspect des urines :
  - Examen cutanéomuqueux :
  - Bilan malformatif systématique à la naissance :
  - Examens biologiques:
- Fonction rénale : Urée = Créatininémie= DFG= à J...
- Ionogramme sanguin : Na+ = K+= Cl- =
- Ionogramme urinaire :
- Calcémie= Calciurie= Phosphorémie= Magnésémie=
  - PAL=
- Réserve alcaline=
- Protidémie= Albuminémie=
- NFS : GB= , Hb= VGM= CCMH= , Plq=
- CRP=
- ECBU : leucocyturie= Germe : Sensibilité :
- PL :
- Autres prélèvements périphériques :
- Hémoculture :
- Groupage :
- Hémostase :
- Glycémie :
- GDS:
  - Imagerie :
- ASP :
- Echographie rénale :
- UIV :
- UCG :
- TDM abdomino-pelvienne :
- Uro-IRM :
- Scintigraphie : (MAG3, DMSA ou DTPA)
- Autres : Radio du thorax : ETF :
- Autres explorations :
- Etude génétique (caryotype)
- Chromatographie :
- Dosages hormonaux : Vitamine D= Parathormone= TSHus=



## RESULTATS

### A. Données sociodémographiques :

#### 1. Incidence hospitalière:

Nous avons trouvé 57 cas d'uro-néphropathies à révélation néonatale ou anténatale, répartis selon l'année d'admission comme suit :

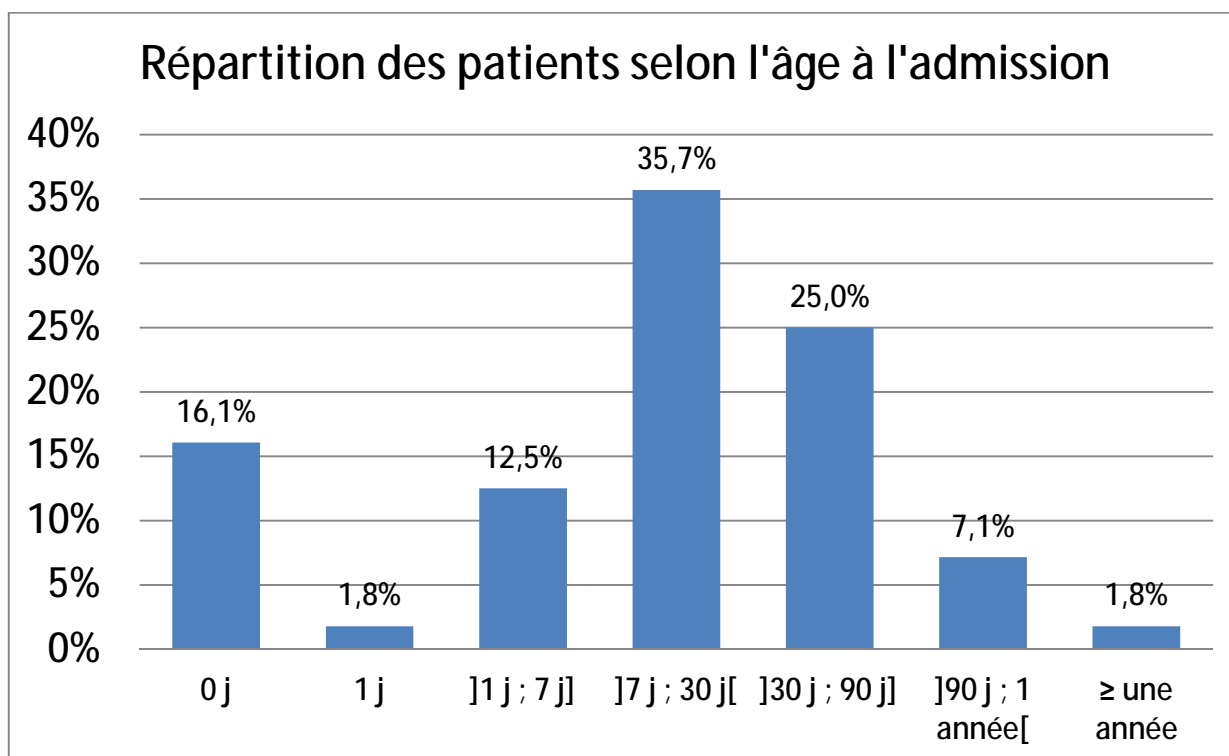
Tableau 5: Incidence hospitalière des uro-néphropathies à déclaration néonatale ou anténatale

Année	Nombre total d'hospitalisations	Nombre d'uro-néphropathies à déclaration néonatale ou anténatale	Incidence hospitalière
2012	2535	16	6,3‰
2013	3026	18	5,9‰
2014	3468	15	4,3‰
Janvier à Juin 2015	1929	7	3,6‰



## 2. Age à l'admission :

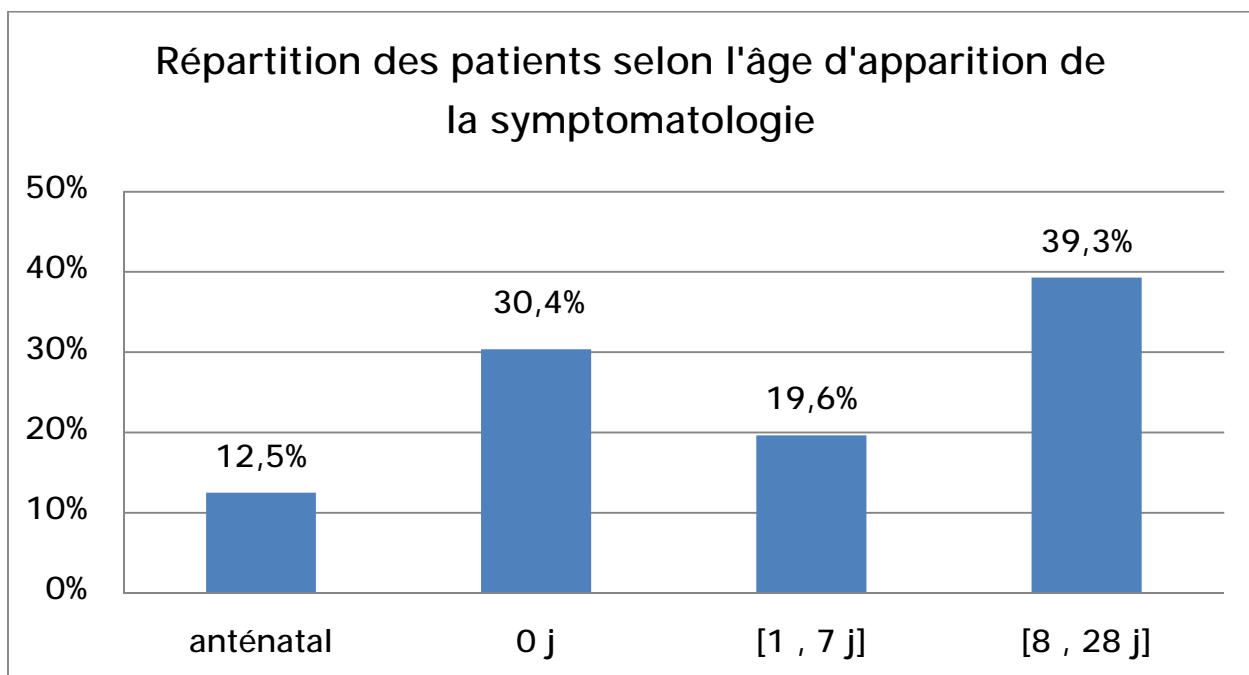
L'âge des patients à l'admission varie entre 0 et 450 jours, avec une moyenne de 37 jours. La répartition des patients selon les catégories d'âge est schématisée dans le graphique suivant :



Graphique 1: Répartition des patients selon l'âge à l'admission

### 3. Age d'apparition des symptômes :

L'âge d'apparition de la symptomatologie est réparti comme suit, avec une moyenne de 7 jours :



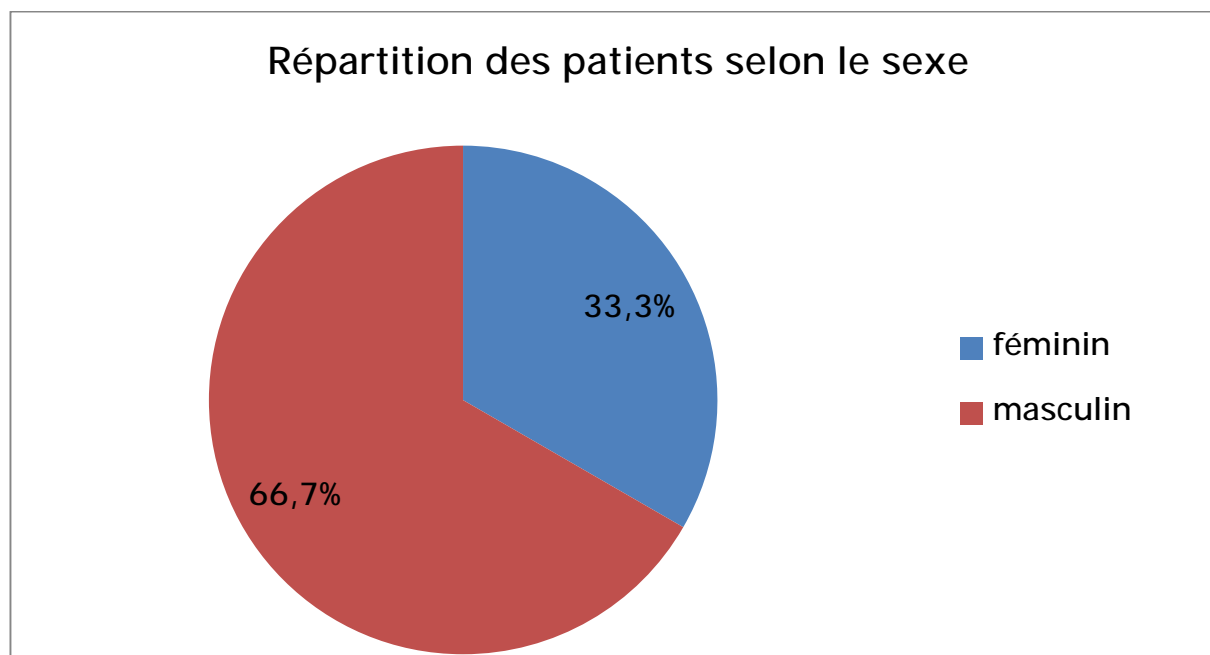
Graphique 2: Répartition des patients selon l'âge d'apparition de la symptomatologie

#### 4. Sexe :

Le sexe des patients était réparti comme suit :

- Filles : 19 sur 57, soit 33,3 %.
- Garçons : 38 sur 57, soit 66,7 %.

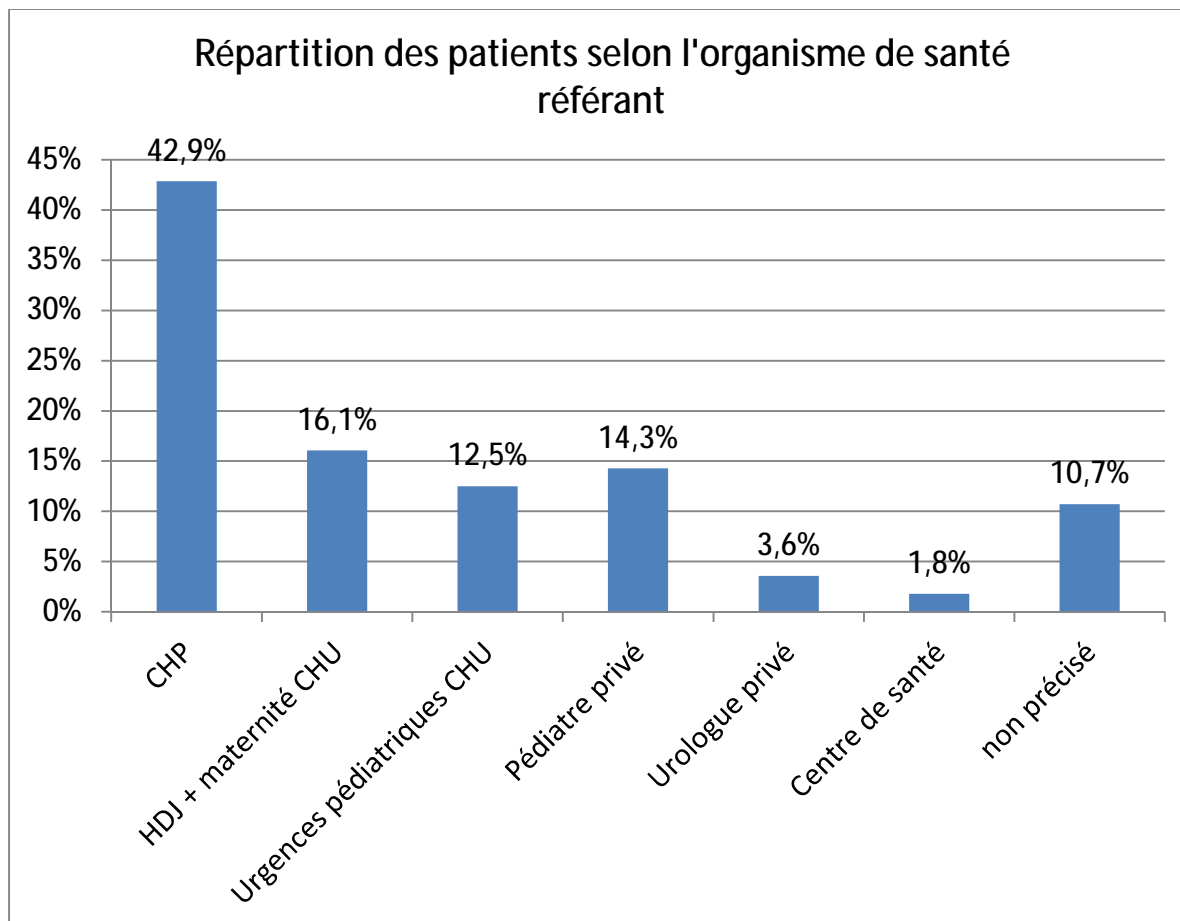
Le sex-ratio est égal à 2.



Graphique 3: Répartition des patients selon le sexe

## 5. Provenance :

La répartition des patients selon l'organisme de santé les référant dans nos services est la suivante :



Graphique 4: Répartition des patients selon l'organisme de santé référant

## 6. Couverture sociale :

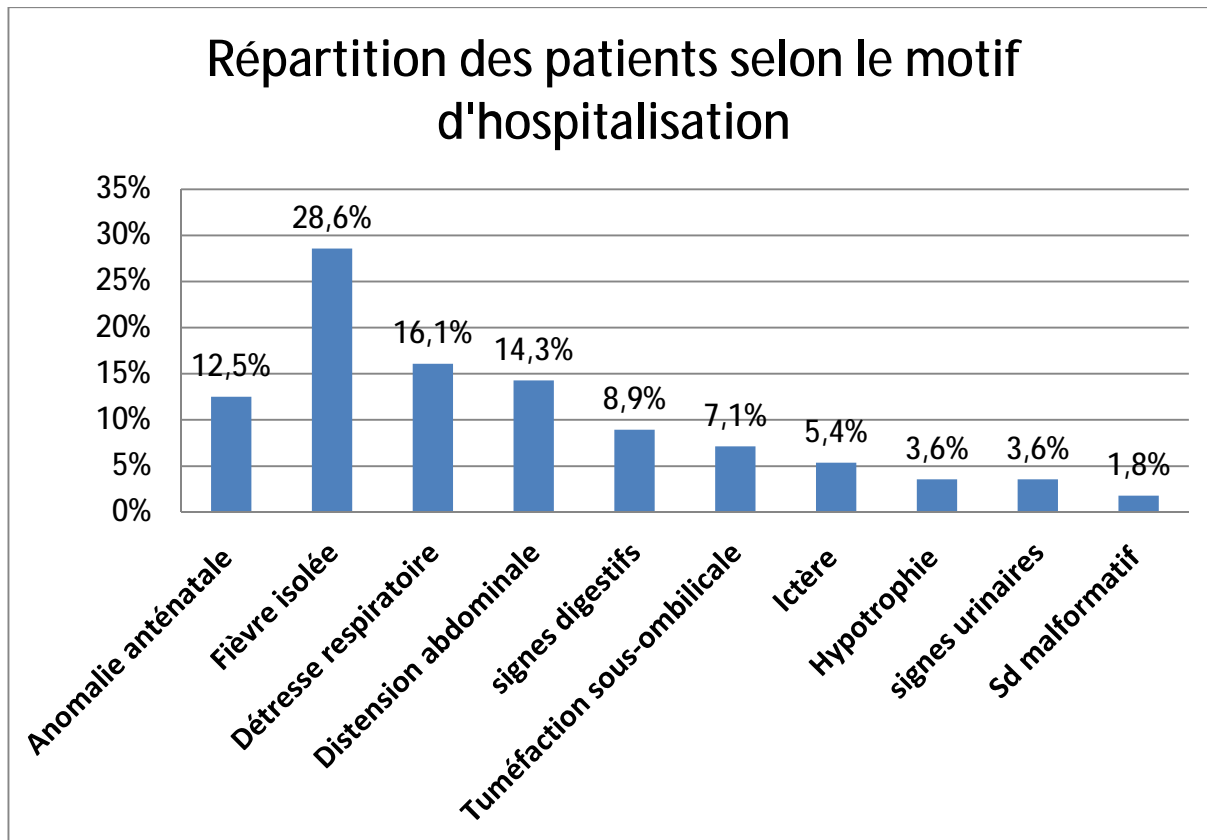
39 patients sont bénéficiaires du RAMED, soit 67,9% des cas.

9 patients sont mutualistes, soit 16,1% des cas

## B. Données cliniques

### 1. Motif d'hospitalisation :

Les motifs de consultation sont représentés dans le graphique suivant :



Graphique 5: Répartition des patients selon le motif d'hospitalisation

2 patients présentant une anomalie urologique anténatale n'avaient pas eu d'exploration post-natale. L'un a présenté un ictère prolongé et l'autre a présenté une fièvre récurrente.

## 2. Antécédents :

### a) Age de la mère :

La moyenne d'âge des mères est de 27,4 ans.

### b) Age du père :

La moyenne d'âge des pères est de 35,4 ans.

### c) Consanguinité :

14 patients présentent la notion de consanguinité, soit 24,6% des cas.

Elle est de 1<sup>er</sup> degré chez 10 patients (soit 17,5% des cas), et de 2<sup>ème</sup> degré chez 4 patients (soit 7,0% des cas).

### d) Antécédents pathologiques :

#### i. Chez les parents :

- Il n'y a pas d'antécédents d'uropathie ou de néphropathie chez les parents.
- La mère d'un patient présente une stérilité de 28 ans avec une HTA depuis 3 ans sous traitement non précisé.
- La notion d'avortement est retrouvée chez 9 mères (soit 15,7 % des cas).

#### ii. Dans la fratrie :

Il n'y a pas de cas similaires dans la fratrie des 57 cas. La notion de décès dans la fratrie est retrouvée chez 3 patients (5,3% des cas) :

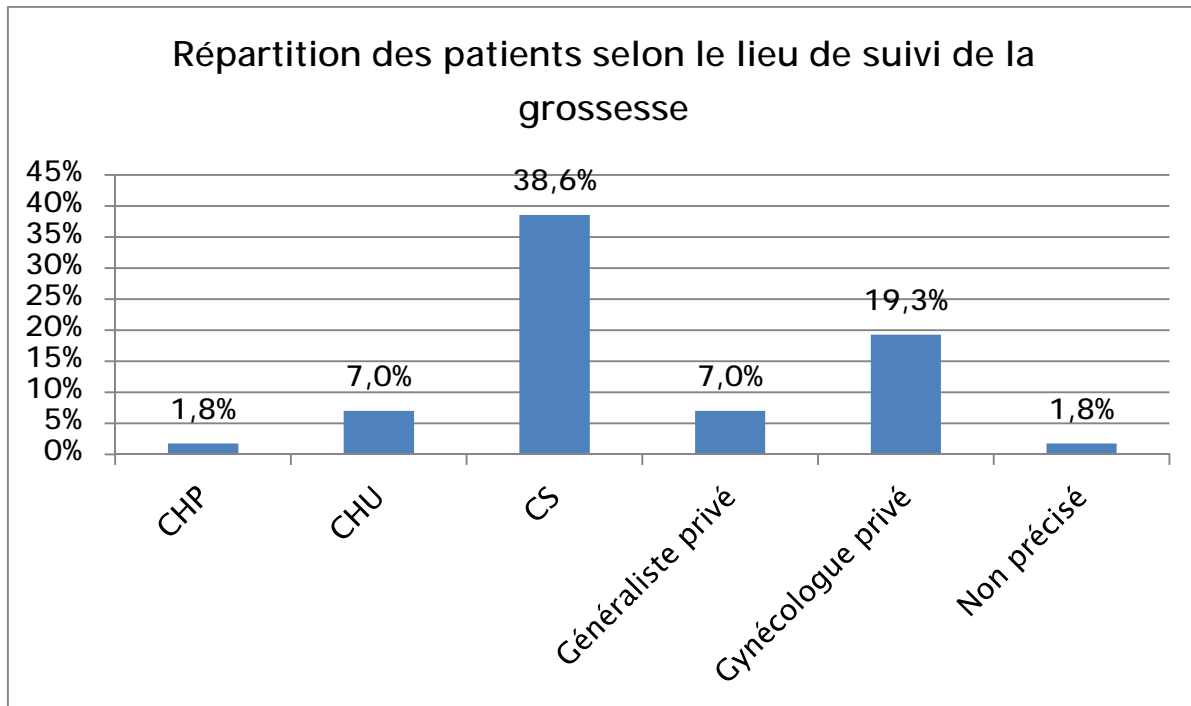
- 1 patient a un frère décédé à J3 de vie dans un contexte imprécis.
- 1 patient a un frère décédé à l'âge de 4 mois, dans un contexte fébrile.
- 1 patient a 5 frères et sœurs décédés aux âges de 0 jour, 3 mois, 4 mois, 7 mois et 10 mois, dans des contextes imprécis.

## 3. Suivi de grossesse :

43 grossesses ont été suivies, soit 75,4% des cas.

## i. Lieu de suivi :

Le lieu de suivi est représenté dans le graphique suivant :



Graphique 6: Répartition des patients selon le lieu de suivi de la grossesse

## ii. Pathologie de la grossesse :

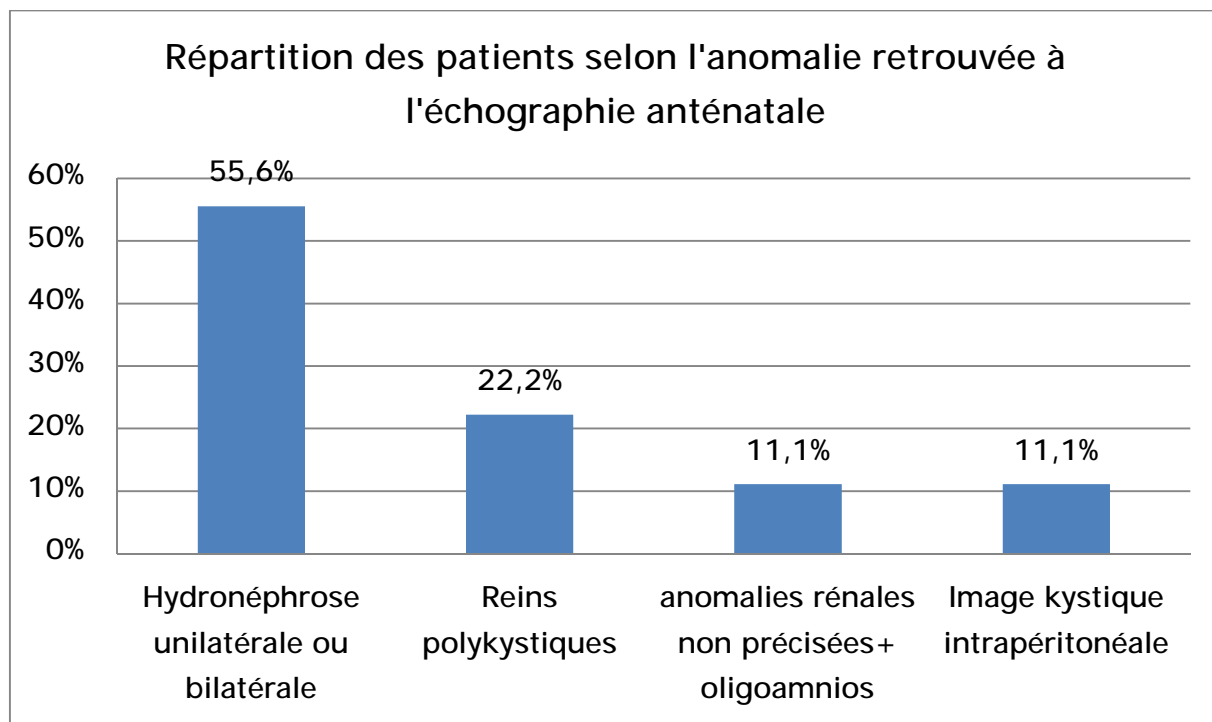
- ✓ Les sérologies ont été faites chez 43 femmes enceintes (soit 75,4% des cas), revenues toutes négatives.
- ✓ Un diabète a été diagnostiqué au cours de la grossesse chez 2 mères (3,5% des cas):
  - 1 patiente a été mise sous régime seul avec survenue d'une MFIU du 1<sup>er</sup> jumeau à 34SA.
  - 1 patiente a bénéficié d'une insulinothérapie.

## iii. Echographie anténatale :

14 mères ont bénéficié d'une échographie anténatale, soit 24,6 % des cas. Elle a été faite au 2<sup>ème</sup> trimestre chez 12 mères (21,1% des cas) et au 3<sup>ème</sup> trimestre chez 2 mères (3,5% des cas).

## iv. Anomalie retrouvée à l'échographie anténatale:

Chez 9 patientes (15,7% des cas), l'échographie a montré une anomalie du rein et/ou de l'appareil urinaire à type de:



Graphique 7: Répartition des patients ayant bénéficié d'une échographie anténatale selon l'anomalie retrouvée



e) Age gestationnel :

Toutes les femmes se disent à terme, ou sont à terme selon DDR précise, sauf 3 patientes (soit 5,3% des cas). L'une se dit à 7 mois, et les 2 autres se disent à 8 mois.

f) Accouchement :

L'accouchement a été médicalisé chez 51 patientes (89,4% des cas). Il s'est effectué par voie haute chez 13 patientes (22,8% des cas). Dans 2 cas (3,5% des cas), l'indication de la voie haute était la présence d'un oligoamnios.

g) Asphyxie néonatale :

Tous les nouveau-nés ont eu une bonne adaptation à la vie extra-utérine, sauf 4 patients qui ont présenté une asphyxie néonatale nécessitant une aspiration avec oxygénothérapie (soit 7,0% des cas).

h) Poids à la naissance :

Le poids de naissance a été précisé chez 30 patients (52,6% des cas). 3 patients avaient une hypotrophie (5,3% des cas).

#### 4. Signes physiques :

L'examen clinique des patients a trouvé les signes physiques récapitulés dans le tableau suivant.

Tableau 7 : Signes physiques retrouvés à l'examen des patients

Signes physiques retrouvés		Nombre de patients	% de patients	signe	Nombre de patients	% de patients
Signes généraux	Température anormale	20	35,1%	Fièvre	17	29,8%
				Hypothermie	3	5,3%
	Hypotrophie	25	43,9%			
	Retard statural	12	21,1%			
	Ictère cutanéomuqueux	6	10,5%			
	Pâleur cutanéomuqueuse	7	12,3%			
	Déshydratation	13	22,8%			
HTA	1	1,8%				
Signes respiratoires	Détresse respiratoire	12	21,1%	Râles crépitants	3	5,3%
Signes abdominaux	Distension abdominale	12	21,1%			
	Contact lombaire	9	15,8%			
	Masse abdominale	3	5,3%			
	Défect de la paroi abdominale sous-ombilicale	4	7,0%			
Signes urinaires	Anomalie du jet urinaire	7	12,3%	Miction goutte à goutte	2	3,5%
				RAU	3	5,3%
				Issue d'urines à travers les méats urétéraux par absence de paroi vésicale antérieure	2	3,5%
	Anomalie du débit urinaire	16	28,0%	Polyurie	7	12,3%
				Oligurie	9	15,8%
	Anomalie de l'aspect des urines	25	43,9%	Trouble	24	42,1%
Anomalies du périnée	Anomalie du méat urétral	10	17,5%	Epispadias	2	3,5%
				Hypospadias	3	5,3%
				Phimosis	3	5,3%
				Orifice urogénital unique	2	3,5%
	Anomalie des OGE	4	7,0%	Hypoplasie des petites lèvres + bifidité clitoridienne	1	1,7%
				Absence des petites lèvres	1	1,7%
				Cryptorchidie bilatérale	2	3,5%
	Anomalies anales	4	7,0%	Anus antéposé	2	3,5%
				Anus vulvaire	1	1,7%
Béance anale				1	1,7%	
Bilan malformatif positif		8	14,0%			

## C. Données biologiques :

### 1. Fonction rénale :

Nous n'avons pu calculer le DFG que chez 24 patients (42,1% des cas) par manque des données sur la taille (chez 31 patients) ou sur la créatininémie (chez 2 patients).

- 17 patients avaient un DFG diminué par rapport aux références du tableau 2 (29,8% des cas). Le DFG était très diminué chez 14 d'entre eux (24,6% des cas).
- La créatinine sérique était augmentée chez 41 patients par rapport aux références du tableau 1 (71,9% des cas). L'augmentation était importante chez 14 patients.

### 2. Troubles hydro-électrolytiques :

37 patients avaient des troubles ioniques (64,9% des cas). Parmi eux :

- 15 patients présentaient une hyperkaliémie (26,3% des cas).
- 17 patients présentaient une hyponatrémie (29,8% des cas).

### 3. Bilan phosphocalcique :

Il était perturbé chez 14 patients (24,6% des cas) :

5 patients avaient une hypercalcémie (8,8% des cas), et 9 patients avaient une hypocalcémie (15,8% des cas).

### 4. Réserve alcaline :

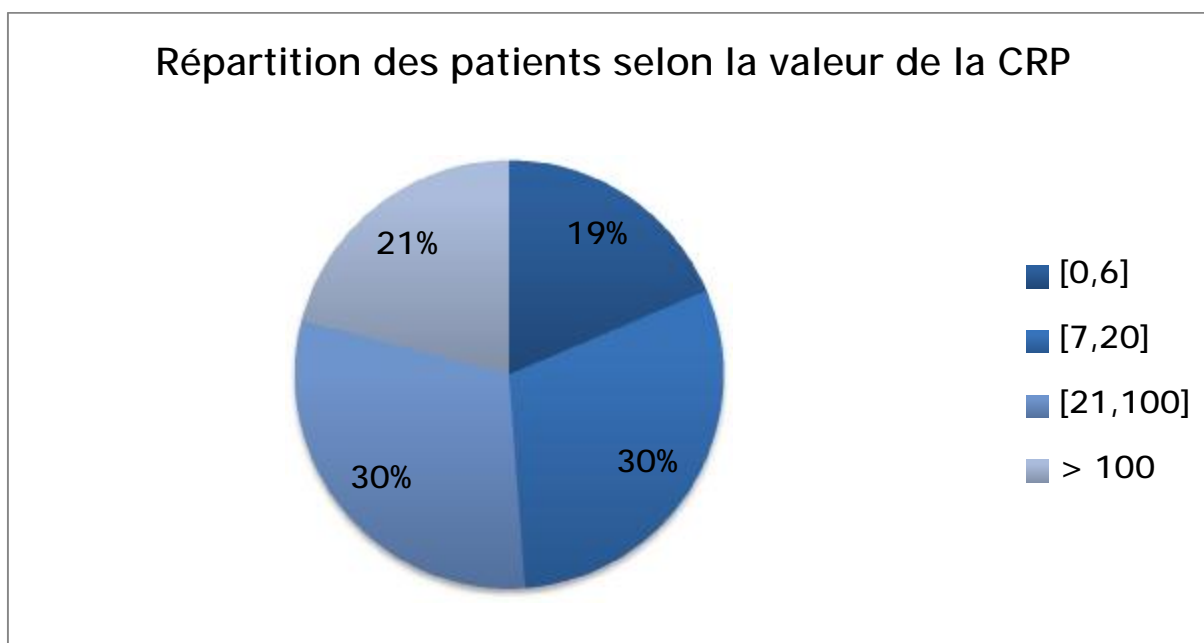
7 patients avaient une acidose (12,3% des cas).

## 5. Bilan hématologique et hémostase:

- 28 patients avaient une anémie (49,1% des cas).
- 29 patients avaient une hyperleucocytose à prédominance PNN (50,8% des cas).
- 5 patients avaient une thrombopénie (8,8% des cas).
- 6 patients avaient un TP diminué (10,5% des cas).

## 6. CRP :

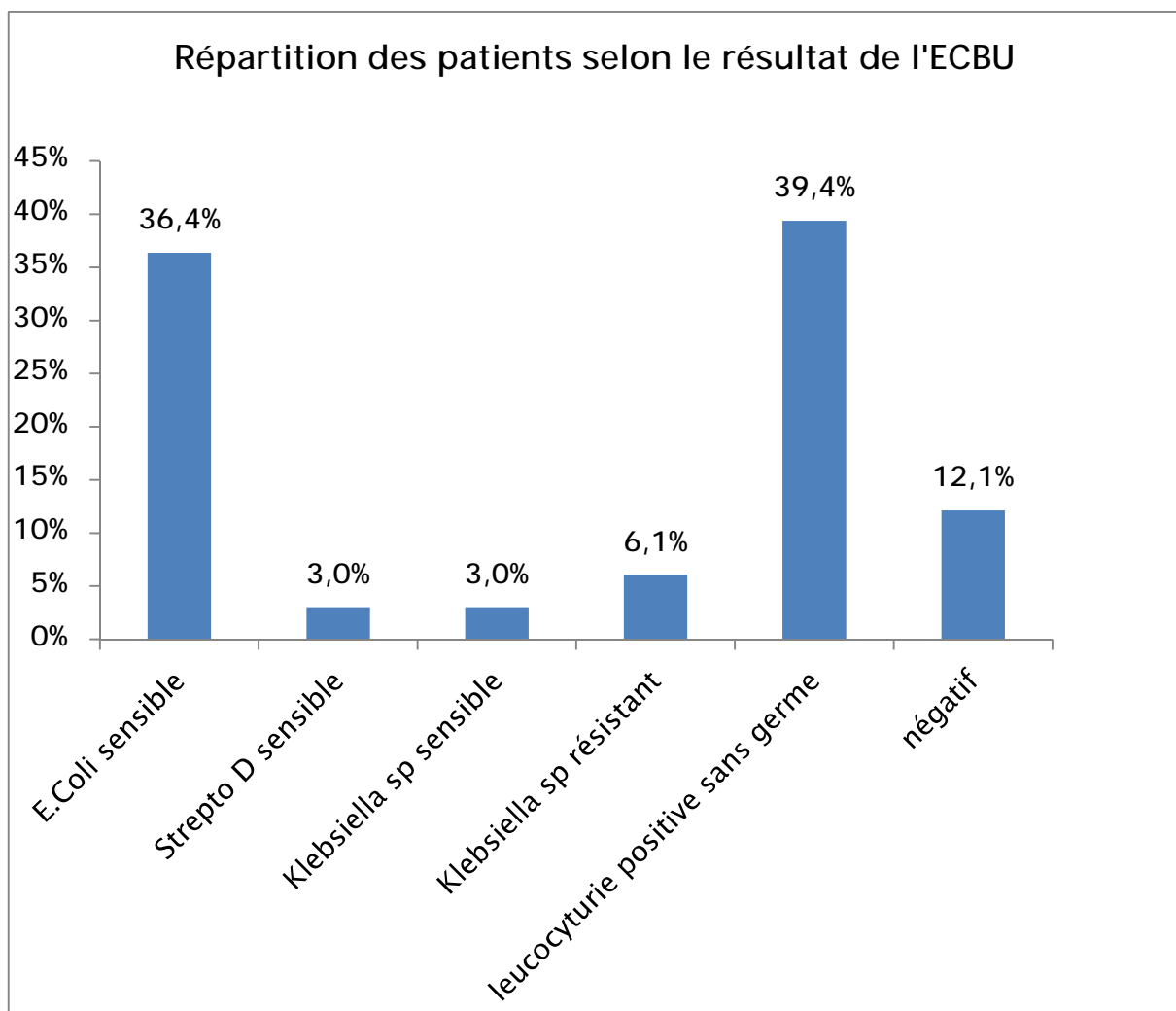
- La CRP était élevée chez 35 patients (81% des cas), avec la répartition suivante selon l'importance de l'élévation.



Graphique 8: Répartition des patients selon la valeur de la CRP

## 7. ECBU:

L'ECBU à l'admission a été fait chez 33 patients (soit 57,9% des cas), dont les résultats sont schématisés dans le graphique suivant :



Graphique 9: Répartition des patients selon le résultat de l'ECBU

## 8. Bilan protidique :

- La protidémie était diminuée chez 4 patients (7,0% des cas).
- L'albuminémie était diminuée chez 2 patients (3,5% des cas).
- La protéinurie était augmentée chez 3 patients (5,3% des cas).

## 9. Dosages hormonaux :

- PTH: 2 patients avaient une hyperparathyroïdie (3,5% des cas), et 2 patients avaient une hypoparathyroïdie (3,5% des cas).
- Vitamine D: 2 patients ont une hypervitaminose D (3,5% des cas). Le dosage a été réalisé à J33 et J37.
- TSHus: 1 patient avait une légère hyperthyroïdie (1,7% des cas), et 2 patients avaient une hypothyroïdie (3,5% des cas).

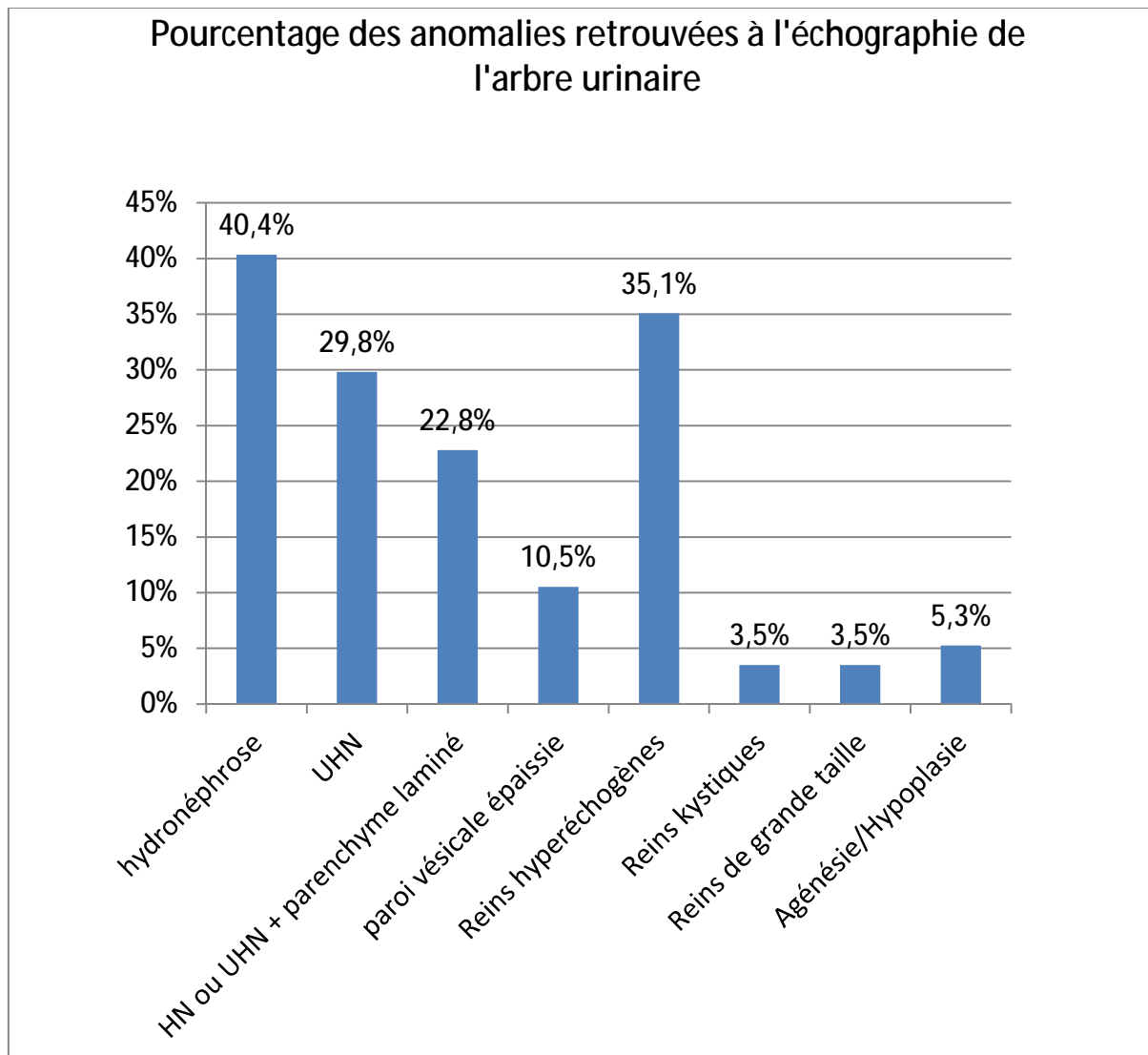
## 10. Sérologies:

1 patient avait l'Ac HBs, les IgGs de la rubéole et de la toxoplasmose positifs (1,7% des cas).

1 patient avait les IgMs du CMV positifs (1,7% des cas).

## D. Données radiologiques :

### 1. Echographie de l'arbre urinaire :



**Graphique 10: Pourcentage des anomalies retrouvées à l'échographie de l'arbre urinaire**

L'échographie a également montré :

- un rein de siège pelvien chez 1 patient (1,7% des cas)
- des reins en fer à cheval chez 1 patient (1,7% des cas).

## 2. UCG :

L'UCG a été réalisée chez 17 patients (29,8% des cas). L'indication était la présence à l'échographie de:

- dilatation urétéro-pyélo-calicielle chez 15 patients (26,4% des cas).
- dilatation pyélo-calicielle avec MAR chez 1 patiente (1,7% des cas).
- Malformation urogénitale avec système duplex chez 1 patiente (1,7% des cas).

L'UCG a objectivé un RVU chez 15 patients (26,4%), unilatéral dans 4 cas (7,0%) et bilatéral dans 11 cas (19,3%).

Il était de haut grade chez les 15 patients.

## 3. UIV :

L'UIV a été réalisée chez 4 patients, avant qu'ils soient référés au CHU. Elle a été demandée par un pédiatre dans 3 cas, et par un urologue dans 1 cas.

Elle a montré:

- une UHN bilatérale importante, chez 2 patients (3,5% des cas).
- une DPC gauche importante avec DPC droite légère, chez 1 patient (1,7% des cas).
- une DPC gauche importante sans visualisation de l'uretère, avec un index parenchymateux réduit, chez 1 patient (1,7% des cas).

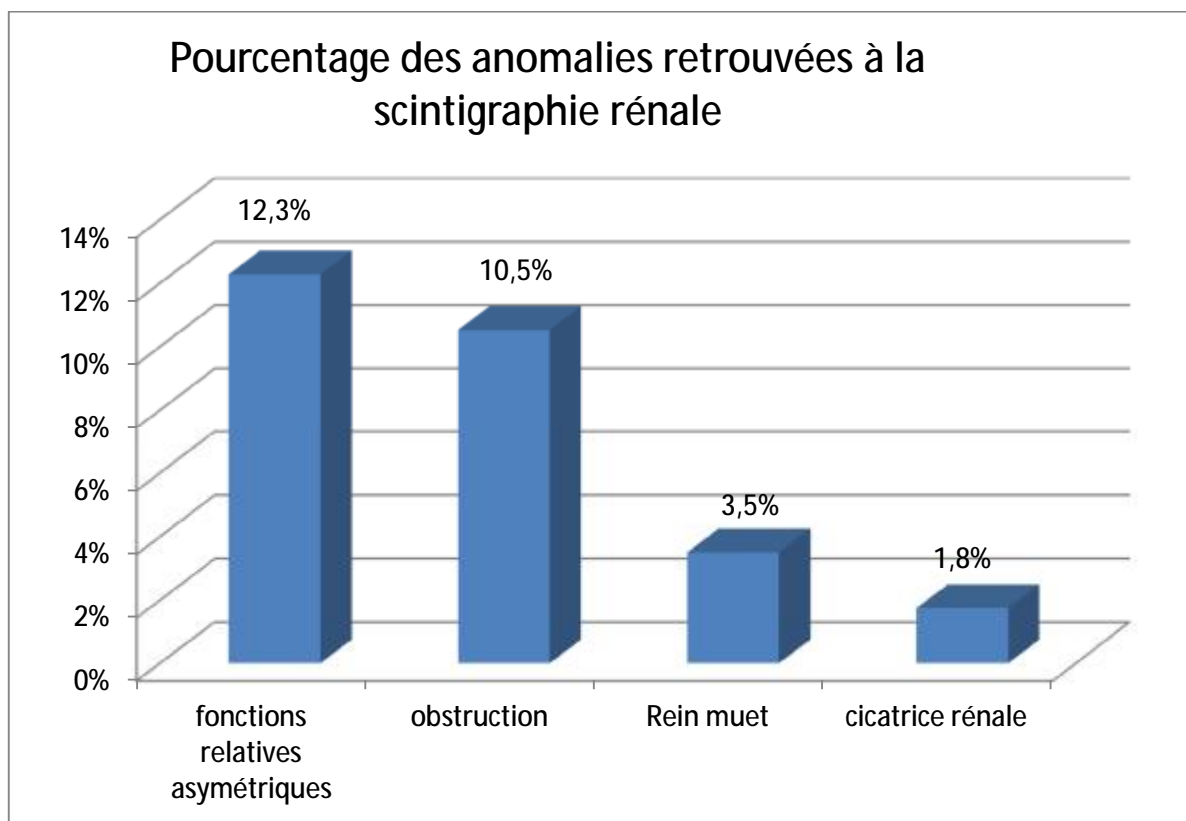


#### 4. Scintigraphie rénale:

Elle a été réalisée chez 11 patients (19,3% des cas) :

- Scintigraphie au MAG3 chez 8 patients (14,0%),
- Scintigraphie au DMSA chez 3 patients (5,3% des cas).

Elle a montré les anomalies suivantes :



Graphique 11: Pourcentages des anomalies retrouvées à la scintigraphie rénale

## 5. TDM abdomino-pelvienne :

Elle a été réalisée chez 4 patients (7,0% des cas), montrant :

- Enorme rein multikystique droit, dans 1 cas.
- Des calcifications des cavités calicielles, dans 1 cas.
- Un hydroméetrocolpos avec aplasie vaginale, dans 1 cas.
- Une malformation du sinus urogénital, avec un hydroméetrocolpos, une vessie trop pleine et une duplication urétérale bilatérale dilatée, dans 1 cas.

## 6. Uro-IRM :

Elle a été faite chez 3 patients (5,3% des cas), montrant :

- Un abouchement ectopique de l'uretère gauche au niveau du vagin avec canal unique reliant l'urètre et le vagin, chez 1 patiente.
- Une duplication urétérale gauche, avec abouchement ectopique de l'urètre inférieur dans la portion distale du vagin, et agénésie du 1/3 inférieur du vagin, chez 1 patiente.
- Une DUPC bilatérale plus importante à droite avec bifidité calicielle, chez 1 patient.

## E. Données histologiques :

La ponction biopsie rénale n'a été faite chez aucun patient.

L'autopsie avec étude des reins, a été effectuée chez 1 patient (1,7% des cas).

Elle a objectivé une polykystose rénale.

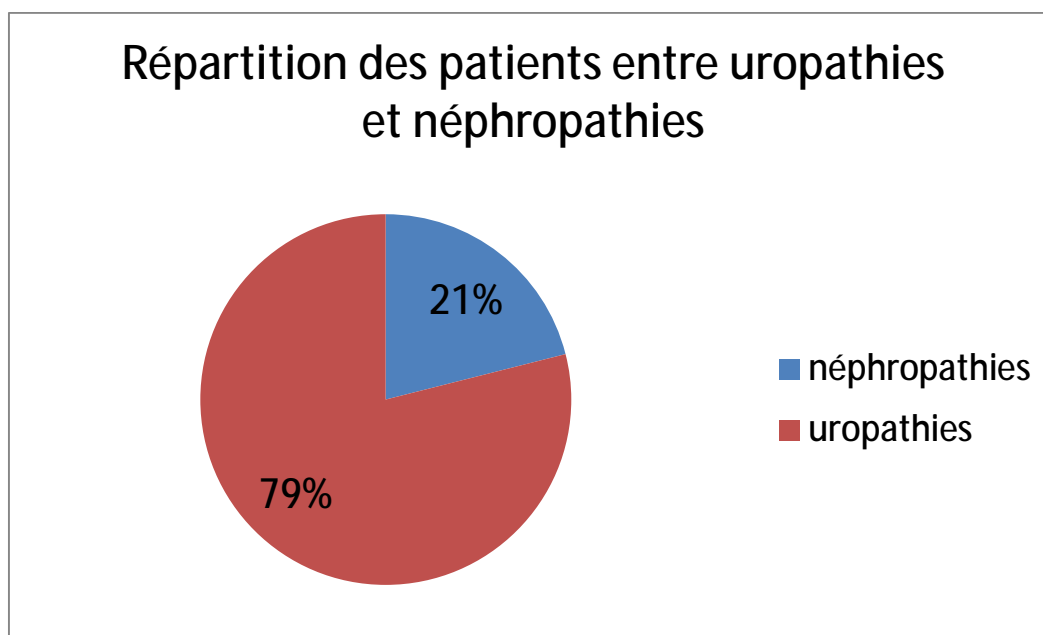
## F. Données génétiques :

Le caryotype a trouvé une anomalie chromosomique chez 1 patiente (1,7% des cas), à type de Turner (45, X).

Aucun patient n'a bénéficié d'une analyse génique.

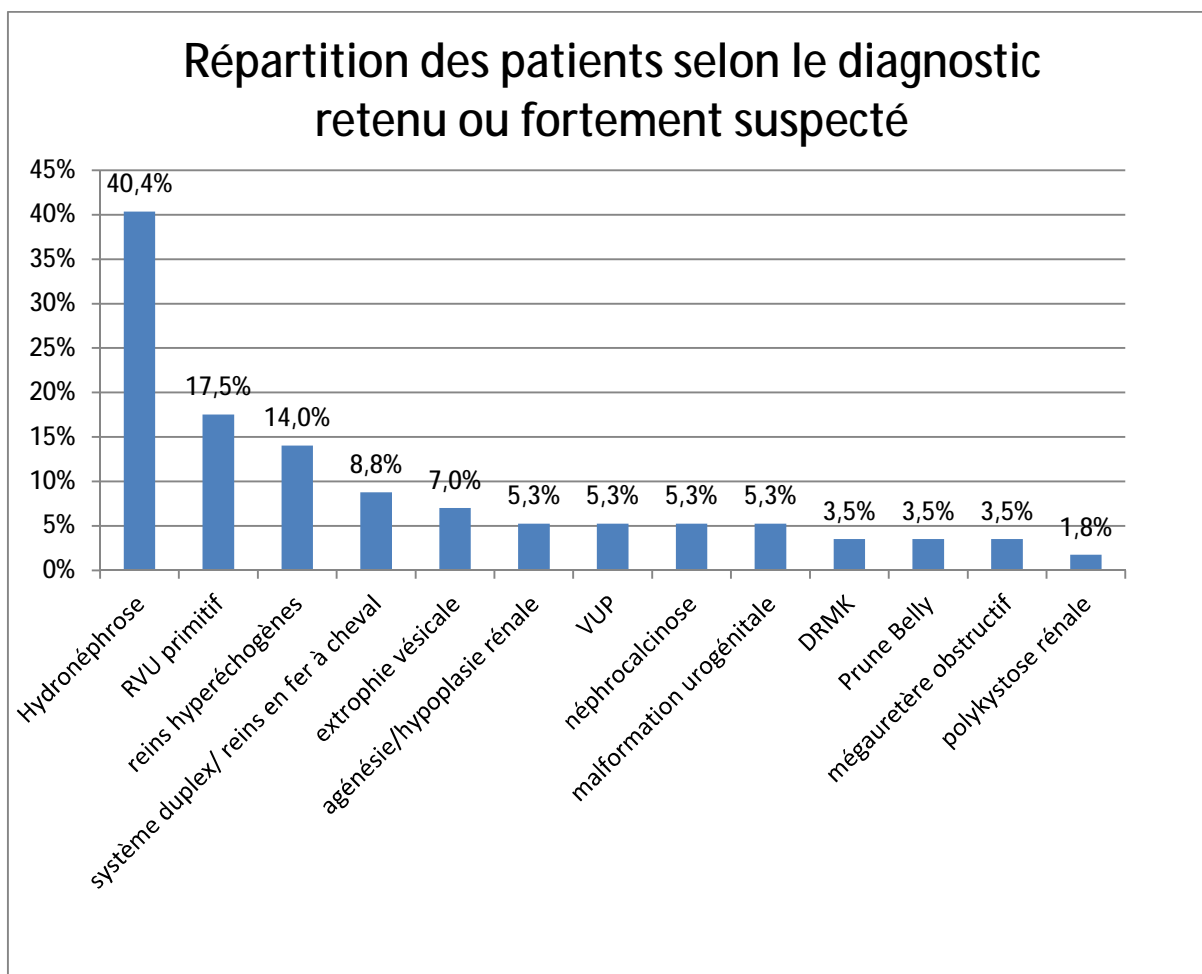
## G. Diagnostic étiologique :

La répartition des cas entre uropathies et néphropathies est la suivante :



Graphique 12: Répartition des patients entre uropathies et néphropathies

La répartition des patients selon le type d'uropathie ou de néphropathie retenu est comme suit :



**Graphique 13: Répartition des patients selon le diagnostic retenu ou fortement suspecté**

## H. Associations :

### 1. Uro-néphropathies et consanguinité :

- Le pourcentage de consanguinité chez les cas de néphropathies est de : 23,8%.
- Le pourcentage de consanguinité chez les cas d'uropathies est de : 20%.

### 2. Uropathies et infection urinaire :

35,5% des uropathies ont été révélées par une IU documentée.

Il s'agit de :

- une hydronéphrose dans 6 cas.
- un RVU dans 7 cas.
- une VUP dans 1 cas.
- une malformation du sinus urogénital avec uretère abouché dans le vagin, dans 2 cas.

### 3. Uropathies et anomalies du jet urinaire :

Les anomalies du jet urinaire ont été présentes dans 15,5% des cas d'uropathies. Il s'agit de :

- 2 cas de VUP, avec miction goutte à goutte.
- 2 cas d'extrophie vésicale complète, avec issue d'urine à travers les méats urétéraux.
- 3 cas de malformation du sinus urogénital, avec RAU.

#### 4. Uropathies et anomalies des OGE :

Les anomalies du méat urétral et des OGE étaient présentes dans 24,4% des cas d'uropathies. Il s'agit de :

- Cryptorchidie bilatérale, dans 2 cas de SPB.
- Hypoplasie des petites lèvres avec bifidité clitoridienne, dans 1 cas d'extrophie vésicale complète.
- Orifice urogénital unique, dans 2 cas de malformation du sinus urogénital (avec absence de petites lèvres dans 1 des 2 cas).
- Epispadias, dans 1 cas d'extrophie vésicale et 1 cas d'HA transitoire.
- Phimosis dans 2 cas de RVU bilatéral.
- Hypospadias dans 1 cas de système duplex avec UHN controlatérale, et 1 cas de mégauretère bilatéral refluant à droite.

#### 5. Uro-néphropathies et dysmorphie :

Une dysmorphie était présente dans 14,0% des cas d'uro-néphropathies.

Tableau 8 : Uro-néphropathies et dysmorphie chez nos patients

Dysmorphie	Diagnostic	Nombre de cas
Atrésie partielle des choanes avec fistules préauriculaires et angiomes de la face et de la nuque	Agénésie-hypoplasie rénale	1
Syndrome de Potter	SPB	1
Pieds en varus équien réductible	SPB	1
Morphotype turnérien	Système duplex + SJPU +/- néphronophtise	1
Morphotype de trisomie 21	Malformation urogénitale	1
Spina bifida + dysmorphie faciale + pied talus	Reins hyperéchogènes	1
Dysmorphie non spécifique	Reins hyperéchogènes	1
	Reins en fer à cheval	1

## I. Prise en charge thérapeutique

### 1. Traitement médical :

#### a) Traitement antibiotique :

47 patients ont été mis sous antibiothérapie, soit 82,5% des cas.

#### b) Correction des troubles hydro-électrolytiques :

Les patients présentant des troubles hydro-électrolytiques ont bénéficié d'une correction :

- Des mesures hypokaliémiantes ont été utilisées chez 15 patients présentant une hyperkaliémie (26,3% des cas).
- La correction progressive de l'hyponatrémie a été faite chez 17 patients (29,8% des cas).

#### c) Correction des troubles phosphocalciques :

6 patients ont bénéficié d'une correction de leur hypocalcémie (10,5% des cas).

#### d) Photothérapie :

4 patients ont bénéficié d'une photothérapie pour leur ictère (7,0% des cas).

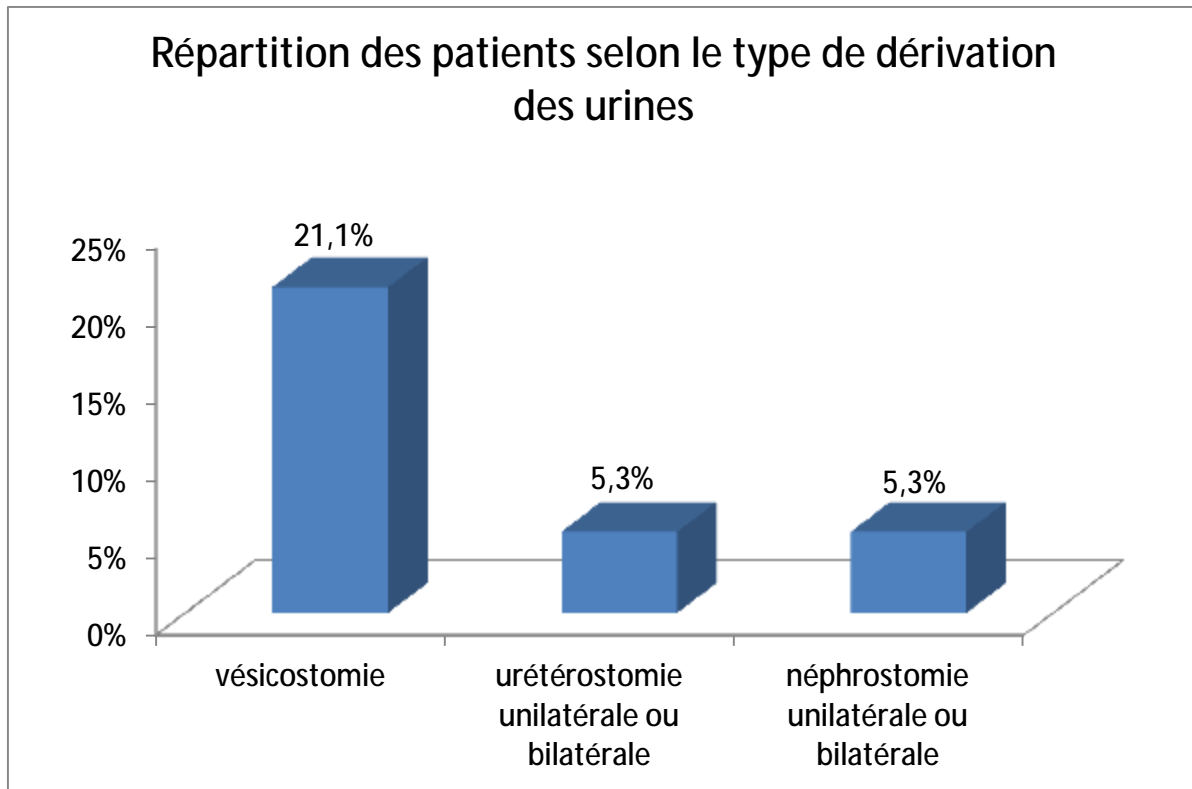
#### e) Dialyse :

Aucun patient n'a bénéficié d'une dialyse péritonéale.

## 2. Traitement chirurgical :

### a) Dérivation des urines :

18 patients ont bénéficié d'une dérivation des urines (31,7% des cas), à type de :



Graphique 14: Répartition des patients selon le type de dérivation des urines

Une patiente, présentant une malformation du sinus urogénital, a d'abord bénéficié d'une hystérostomie ramenant des urines, qui a été fermée et remplacée par une vésicostomie.

La néphrostomie a été unilatérale dans 2 cas et bilatérale dans 1 cas.

L'urétérostomie a été unilatérale dans 1 cas et bilatérale dans 2 cas.

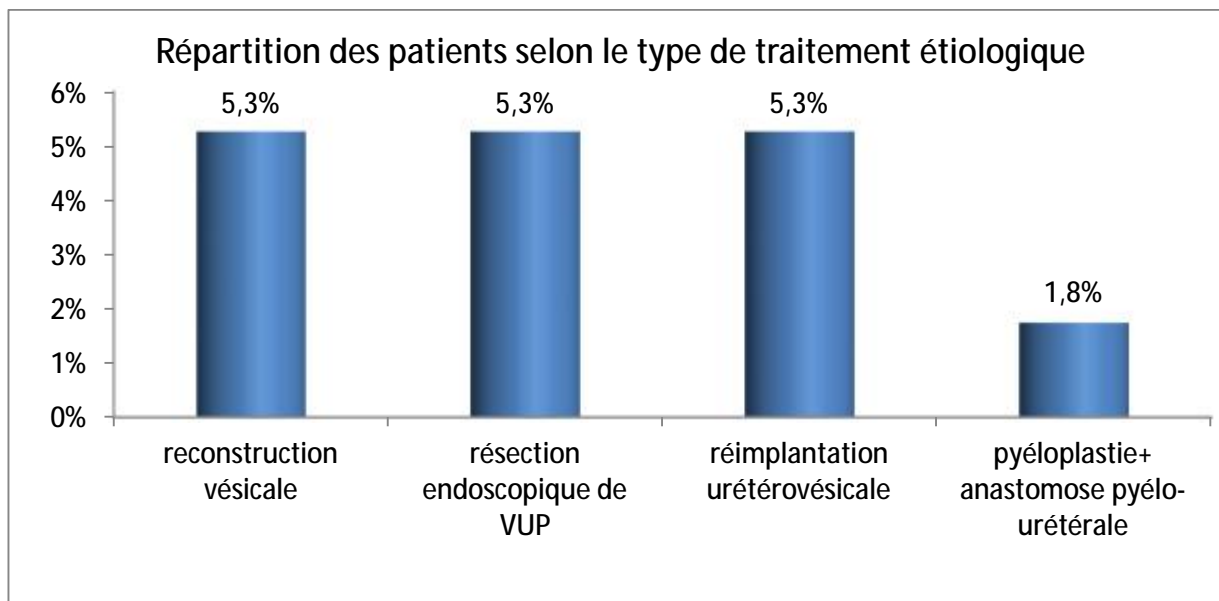
### b) Néphrectomie :

1 patient a bénéficié d'une néphrectomie pour rein muet dysplasique (1,7% des cas).



## c) Traitement étiologique :

10 patients (17,5%) ont bénéficié d'un traitement étiologique chirurgical ou endoscopique, à type de :



Graphique 15: Répartition des patients selon le type de traitement étiologique

L'âge de réalisation du traitement curatif est indiqué dans ce tableau:

Tableau 9 : Correction de l'uropathie et âge de sa réalisation chez nos patients

Traitement	Age
Pyéloplastie avec anastomose pyélo-urétérale	3mois
Réimplantation urétéro-vésicale type Cohen	18 mois
	22 mois
	15 mois
Résection endoscopique de VUP	1 an
	8 mois
	10 mois
Reconstruction vésicale	10 jours
	20 jours
	37 jours

## J. Evolution :

### a) à court terme :

#### Ø Complications :

Les complications rencontrées étaient à type de:

- Infection urinaire à germe résistant chez 3 patients (5,3% des cas).
- Infection de la paroi nécessitant une antibiothérapie et une reprise chirurgicale chez 1 patient (1,7% des cas).
- Mobilisation du drain de néphrostomie nécessitant un changement chez 1 patient.
- Rupture des voies excrétrices urinaires chez 1 patiente cystostomisée pour une malformation du sinus urogénital, avec RAU et système duplex bilatéral dilaté.

#### Ø Décès :

14 patients sont décédés (24,6% des cas).

L'âge du décès varie de 0 à 60 jours, avec une moyenne de 22 jours.

La cause de décès est :

- Une insuffisance rénale sévère chez 7 patients.
- Une insuffisance respiratoire chez 2 patients.
- Les 2 causes étaient combinées chez 3 patients.
- Non précisée chez 2 patients.

L'âge et la cause du décès en fonction du diagnostic du patient sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 10: Age et cause du décès en fonction du diagnostic des patients

Diagnostic	Age du décès (en jours)	Cause du décès
Agénésie rénale + hypoplasie rénale controlatérale	2	Insuffisance respiratoire + insuffisance rénale
	34	
SPB	45	Insuffisance rénale
Reins hyperéchogènes	39	Insuffisance rénale
	14	Insuffisance rénale
	5	Non précisé
	31	Insuffisance respiratoire
	43	Non précisé
	20	Insuffisance rénale
	4	Insuffisance rénale
Reins en fer à cheval	60	Insuffisance rénale
Malformation du sinus urogénital+ système duplex bilatéral dilaté	9	Insuffisance rénale
Polykystose rénale	0	Insuffisance respiratoire
DMKR unilatérale + rein controlatéral hyperéchogène	4	Insuffisance respiratoire + insuffisance rénale

b) à long terme :

43 patients ont survécu (75,4% des cas). 10 patients ont été perdus de vue (17,5% des cas).

La fonction rénale était normale chez tous les patients, sauf 1.

L'âge moyen des patients à la dernière consultation est: 6,9 mois. Il est de :

- 7 mois pour les 24 patients suivis à la consultation de chirurgie pédiatrique.
- 4,3 mois pour les 18 patients suivis à la consultation de néonatalogie.
- 3 ans pour le seul patient suivi en néphropédiatrie.

# DISCUSSION

## A. Uropathies congénitales et néphropathies héréditaires du nouveau-né :

### 1. Définition :

L'appellation « anomalies congénitales du rein et de l'appareil urinaire » ou CAKUT (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract) regroupe les malformations du rein, du système excréteur, ou des 2 [26]. Souvent, plusieurs segments de l'appareil urinaire sont atteints simultanément, formant des phénotypes complexes. Ainsi, la classification clinique plus détaillée est difficile.

Les néphropathies héréditaires correspondent à des anomalies rares du parenchyme rénal, qui résultent d'anomalies génétiques [19].

### 2. Epidémiologie:

#### a) Prévalence :

Les anomalies des reins et de l'arbre urinaire sont les désordres de développement les plus fréquents. Ils représentent ~20-30% des anomalies identifiées à la période anténatale [27][28]. Ils ont une prévalence de 3 à 6/1,000 naissances vivantes [26].

Les néphropathies héréditaires néonatales sont plus rares, mais graves. Par exemple, le syndrome néphrotique congénital est la 2<sup>e</sup> cause de MRC sévère du nourrisson au Royaume-Uni. Il représente 11-15% des patients. La PKRAR est la 4<sup>e</sup> cause [29].

Ceci est en accord avec [notre étude](#), qui a trouvé une incidence hospitalière de 3,6 à 6,3/1,000 patients.

b) Proportion dans la MRC de l'enfant :

Les CAKUT et les néphropathies héréditaires sont responsables de la majorité des cas de MRC de l'enfant. Elles dépassent les glomérulonéphrites (touchant surtout l'enfant > 12 ans) surtout dans les pays développés [1]. Les CAKUT prédominent chez le nouveau-né.

Dans une série de 35 enfants en IRC au service de pédiatrie du CHU de Fès, la cause était une malformation des voies urinaires dans 34% des cas, une néphropathie héréditaire dans 17% des cas, et indéterminée dans 22% des cas [185].

Tableau 11 : Principales causes de MRC de l'enfant dans différentes régions du monde [1]

Zone géographique	CAKUT	Néphropathies héréditaires
Amérique du Nord (rapport NAPRTCS)	48%	10%
Europe (registres italiens et belge)	58-59%	15-19%
Turquie et pays du Moyen Orient	47-62%	17-30%

La proportion des causes congénitales de la MRC reste sous-estimée, vu que les enfants avec maladie rénale sévère sont à risque plus important de décès dans les 2 premières années de vie. [Dans notre série](#), 24,6% des cas sont décédés, le plus souvent par insuffisance rénale et/ou respiratoire.

c) Sexe :

L'incidence et la prévalence de la MRC sont universellement plus élevées chez le garçon que chez la fille, vu que les CAKUT prédominent chez le garçon. [Notre série](#) a également trouvé une prédominance masculine, avec un sexe ratio= 2.

### 3. Génétique:

#### a) Base génétique :

La base génétique des néphropathies héréditaires est bien établie. De nombreux gènes en cause ont été identifiés, et leurs modes de transmission ont été connus.

Par contre, l'origine génétique des CAKUT est encore en cours de démonstration. Elle est soutenue par la présence de nombreux cas familiaux [30] ; Tel que l'exemple de 2 familles indiennes, l'une avec 2 garçons atteints de SJPU bilatéral, et l'autre avec 2 garçons atteints de VUP [187].

Chez nos patients, il n'y avait pas d'antécédent urologique ou néphrologique particulier chez les parents ou la fratrie. Par contre, la notion de décès dans la fratrie dans un contexte imprécis est retrouvée chez 5,4% des cas, dont 1 cas avec 5 frères et sœurs décédés dans la première année de vie.

Le pourcentage global de consanguinité retrouvée est de 24,6%. Il n'y a pas de grande différence entre néphropathies et uropathies : 23,8% chez les cas de néphropathies, et de 20% chez les cas d'uropathies. La consanguinité est de 1<sup>er</sup> degré chez 17,5% des cas.

#### b) Gènes:

~2% des CAKUT, même non syndromiques, seraient liés à des gènes [30][31]. Les gènes connus jusque là sont : HNF1  $\beta$ , PAX2, UMOD, et EYA1 [26]. Les mutations de HNF1 $\beta$  sont la cause monogénique de CAKUT la plus fréquente, présente chez 10 à 30% des patients [27].

L'identification des mutations est possible grâce aux larges études de séquençage de l'ADN [31][32]. Ainsi, Saisawat et al. ont identifié sept nouvelles mutations dans quatre gènes : RET, BMP4, FRAS1, et FREM2 [33].

Les gènes en cause dans les néphropathies héréditaires sont variables d'une pathologie à l'autre. Ils seront détaillés plus loin pour chaque pathologie.

c) Intérêt dans la classification CAKUT :

Le regroupement nosologique sous le terme de CAKUT est soutenu par le fait qu'une mutation d'un seul gène peut avoir plusieurs effets sur le développement de l'appareil urogénital [34]. Une mutation du gène PAX2 est responsable de phénotypes urologiques très variables, allant de l'agénésie/hypodysplasie rénale au RVU et l'obstruction urologique.

D'un autre côté, des mutations de différents gènes peuvent donner des phénotypes rénaux similaires. Les mutations d'EYA1 ou de PAX2 peuvent donner une hypoplasie rénale.

Ainsi, l'amélioration de la classification des malformations urologiques pourrait requérir une compréhension des mécanismes moléculaires.

[Dans notre étude](#), aucun de nos patients n'a bénéficié d'une analyse génique.

d) CAKUT et anomalies chromosomiques:

L'incidence des anomalies chromosomiques chez les fœtus porteurs d'anomalies du rein et/ou de l'appareil urinaire varie de 5,5 à 12% [35]. Le risque est d'autant plus élevé s'il existe des malformations extra-rénales associées.

Les anomalies chromosomiques les plus fréquentes sont les trisomies 21, 18 et 13 [36]. Plusieurs cas ont été rapportés :

- La découverte d'une HA bilatérale en apparence isolée multiplie le risque de trisomie 21 par un facteur approximatif de 1,5 [37].
- Les reins en fer à cheval sont fréquemment associés à un syndrome de Turner [38] ou à une trisomie 18 [39].
- La duplicité du rein ou du système collecteur, les maladies kystiques du rein, l'hypoplasie rénale [26].

Cependant, aucune malformation du rein ou de l'appareil urinaire ne peut être corrélée à un chromosome spécifique [36].

Dans notre série, une anomalie chromosomique a été retrouvée chez 1 patiente, à type de Turner. Elle présentait une coarctation de l'aorte associée à son système collecteur duplex.

#### 4. Facteurs de risque :

Une étude cas-témoin avec analyse multivariée, publiée en 2011, a trouvé plusieurs facteurs de risque maternels associés aux CAKUT : l'âge maternel avancé, la maladie rénale maternelle, le diabète pré-existant et le diabète gestationnel [40].

Une autre étude cas-témoin publiée en 2015 a confirmé l'association significative entre la survenue de CAKUT chez le fœtus est la présence d'un diabète maternel avant 20SG [41]. La chance de survenue de CAKUT augmente de 67% chez les enfants d'une mère présentant un diabète pré-gestationnel par rapport à la population générale (8,3 vs 5,0/1000 naissances, respectivement).

##### Dans notre série :

- Le diabète a été diagnostiqué lors de la grossesse chez 2 mères (3,6% des cas), mais le moment de son diagnostic et l'évolution après la grossesse n'ont pas été précisés.
- La moyenne d'âge des mères n'était pas augmentée. Elle avoisinait 27 ans et demi.
- Aucun antécédent d'uro-néphropathie maternelle n'a été retrouvé.



## 5. Signes cliniques:

Malgré l'utilisation diffuse de l'échographie anténatale, qui identifie la majorité des anomalies congénitales de l'appareil urinaire, plusieurs nouveau-nés consultent encore pour une symptomatologie [26].

Dans notre étude, seulement 12,5% des patients étaient admis pour exploration d'une anomalie anténatale asymptomatique. Ce faible pourcentage s'explique également par le manque de suivi des grossesses (75,4% des cas seulement) et le faible pourcentage de patients ayant eu une échographie anténatale (24,6% des cas seulement).

Les signes révélateurs sont souvent non spécifiques, et donc à l'origine d'un retard diagnostique. Il était de 30 jours, en moyenne, dans notre série.

Les symptômes varient selon la pathologie causale. Les principaux tableaux cliniques sont les suivants [42]:

### a) Infection urinaire (IU):

Une étude réalisée sur les IU à notre service de néonatalogie de 2006 à 2008 a trouvé qu'elle révélait des anomalies urologiques sous-jacentes dans 11% des 45 cas [2]. Dans une étude sur les CAKUT publiée en 2007, 60,7% des 275 cas ont été diagnostiqués suite à un épisode d'IU [43]. Dans notre série, 35,5% des uropathies ont été révélées par une IU documentée.

Chez le nouveau-né, les symptômes ne sont souvent pas localisés à l'appareil urinaire, et leur fréquence est variable d'une étude à l'autre [2]. L'IU est découverte lors de l'évaluation de :

- une fièvre ou un sepsis. Elle est inconstante, présente dans 8 à 70% des cas d'IU.
- un ictère prolongé, dans 6 à 56% des cas.

- des signes digestifs (refus de têter, vomissements, diarrhée), dans 13 à 41% des cas.
- une hypotonie-irritabilité, dans 15 à 36% des cas.
- une stagnation pondérale, dans 11 à 75% des cas.

28,6% de nos patients avaient consulté pour une fièvre persistante ou récurrente. Elle peut être isolée, ou associée à des signes non spécifiques. L'ictère prolongé avait révélé l'IU chez 5,4% de nos patients.

Les anomalies de l'aspect des urines sont retrouvées dans 6 à 43% des cas [2]. Elles étaient présentes chez 43,9% de nos patients (42,1% avaient des urines troubles et 1,8% seulement avaient une hématurie macroscopique). La pyurie importante (>20cellules) serait un bon marqueur de l'IU et un indicateur utile d'anomalies de l'appareil urinaire chez le nouveau-né [44].

b) Dysfonction tubulaire :

Il s'agit d'une polyurie-polydipsie. Puisque le nouveau-né est dépendant de sa mère pour son apport hydrique, et la polyurie est souvent méconnue par les parents, les manifestations habituelles sont : une déshydratation, une stagnation ou une mauvaise prise pondérale, et/ou des vomissements (par troubles hydro-électrolytiques).

Dans notre série, 1 seul patient a été admis pour une polyurie (1,8 %), alors qu'elle a été retrouvée chez 7 patients (12,5%) après quantification des urines.

Ces troubles comprennent [42]:

- un défaut de concentration des urines,
- un syndrome de perte de sel,
- un trouble d'excrétion des ions H<sup>+</sup> avec tendance à l'acidose,
- une insensibilité du tubule distal à l'aldostérone responsable d'une hyperkaliémie.

c) Tableau d'insuffisance rénale néonatale :

29,8% de nos patients avaient un DFG diminué. Ce pourcentage important reste sous-estimé, car le DFG n'a pas été calculé chez 33 patients, notamment par manque de données sur la taille, élément essentiel dans la formule de Schwartz. La créatininémie était élevée chez 71,9% des cas. L'insuffisance rénale était sévère chez 24,6% des cas.

Les symptômes révélateurs sont variables et non spécifiques: vomissements, hypotrophie, hypotonie, oligurie.

L'insuffisance rénale résulte le plus souvent d'une réduction néphronique importante, présente surtout dans l'hypoplasie/dysplasie rénale, obstructive ou non [42]; Elle peut aussi révéler une néphropathie congénitale. Une étude réalisée sur l'insuffisance rénale néonatale sévère, au service de néonatalogie du CHU en 2012, a trouvé qu'elle révélait une uropathie obstructive sous-jacente dans 12,8% des cas [45].

L'insuffisance rénale peut également être secondaire à (ou aggravée par) une déshydratation ou un sepsis sévère. Dans ce cas, elle peut être réversible après correction de la volémie.

d) Autres signes :

Ø La détresse respiratoire :

Motif de consultation fréquent chez nos patients (16,1%). Elle est due à l'acidose accompagnant l'IR, ou à l'hypoplasie pulmonaire, conséquence de l'oligoamnios.

L'oligoamnios d'origine rénale est causé par : les uropathies obstructives bilatérales ou sous-vésicales, la PKR, l'agénésie/dysplasie rénale, la thrombose bilatérale des veines rénales, la nécrose corticale [46]. Il a été retrouvé chez 2 foetus

(3,6%) indiquant l'accouchement par voie haute. Il a été méconnu chez d'autres patients à cause du manque ou mauvais suivi de grossesse (au centre de santé ou par un généraliste privé):

- un nouveau-né, atteint de syndrome de Prune Belly, présentait un syndrome de Potter.
- 2 nouveau-nés atteints d'agénésie-hypoplasie rénale et 1 nouveau-né atteint de DMKR bilatérale présentaient une hypoplasie pulmonaire.

#### Ø La distension abdominale :

Motif de consultation chez 14,3% de nos patients, et retrouvée à l'examen chez 21,1% des cas. Elle révèle souvent une dilatation importante des voies urinaires, ou une néphromégalie bilatérale importante. La palpation abdominale recherche alors un contact lombaire ou une masse abdominale palpable.

## 6. Imagerie :

### a) L'échographie de l'appareil urinaire [47]:

C'est l'examen de première intention devant la suspicion d'anomalies du rein et/ou de l'appareil urinaire. C'est une technique non irradiante et peu coûteuse, à large faisabilité, avec une excellente résolution anatomique.

Toute échographie abdominale réalisée chez l'enfant doit explorer son appareil urinaire, car les symptômes abdominaux ne sont pas spécifiques, et les uropathies sont fréquentes.

Les principales indications de l'échographie de l'appareil urinaire chez le nouveau-né sont :

- l'IU à la recherche de malformations sous-jacentes.
- le suivi post-natal des anomalies de l'appareil urinaire détectées à l'échographie obstétricale.

Elle est recommandée à partir de J4 de vie, car la déshydratation, avec oligurie relative à la naissance, peut donner une échographie faussement normale. La 2<sup>ème</sup> échographie est souvent réalisée à la 6<sup>ème</sup> semaine de vie.

Dans notre série, l'échographie a été demandée en 1<sup>ère</sup> intention chez tous nos patients (100% des cas) pour :

- L'exploration postnatale d'une anomalie urologique anténatale chez 7 patients (12,5% des cas). Elle a été réalisée à J0 dans 2 cas, à J1 dans 2 cas, et à J3 dans 3 cas.
- Une symptomatologie variable chez le reste (87,5% des cas).

b) L'urétéro-cystographie UCG :

L'UCGrétrograde et mictionnelle consiste à opacifier le bas appareil urinaire par voie rétrograde (par rapport au sens de l'urine). Elle permet d'étudier l'anatomie de l'urètre et de la vessie (forme, taille et contours) [49], et de détecter ainsi les :

- modifications de la vessie orientant vers un obstacle sous-vésical,
- malformations de l'urètre, notamment en per-mictionnel.

Son rôle principal chez le nouveau-né est la recherche d'un RVU [47] après :

- un épisode d'IU,
- la détection d'une dilatation urologique anténatale.
- la découverte d'une uropathie néonatale, vu les nombreuses associations pathologiques. Par exemple, le RVU est retrouvé chez 15% des enfants porteurs de JPU [48].

Dans notre série, l'UCG a été réalisée chez 17 patients (29,8% des cas), en présence de DUPC (26,4% des cas), de DPC+MAR (1,8% des cas) ou de malformation urogénitale + système duplex (1,8% des cas). Il a trouvé un RVU chez 15 patients (26,4% des cas), bilatéral dans 19,3% des cas.

## c) TDM et uroscanner :

Le scanner sans injection de produit de contraste a une application limitée dans l'évaluation de l'appareil génito-urinaire du nouveau-né, vu la faible présence de graisse en intra- et rétro-péritonéal. Il cherche essentiellement des calcifications rénales (néphrocalcinose) ou explore les volumineuses masses [50].

L'injection de produit de contraste est nécessaire pour mieux visualiser les organes solides et les vaisseaux [50]. De plus, l'uro-scanner est un excellent moyen d'exploration des uropathies ; Mais, son caractère très irradiant et la néphrotoxicité du produit de contraste le rendent inadapté pour le nouveau-né [51].

Dans notre série, la TDM sans injection de produit de contraste a été utilisée dans l'exploration d'une volumineuse DMKR (1 cas), d'une néphrocalcinose médullaire (1 cas), et d'une malformation urogénitale avec uro-IRM complémentaire (1 cas). La TDM injectée a été utilisée dans 1 cas de malformation urogénitale avec duplicité urétérale bilatérale.

## d) L'Uro-IRM:

L'uro-IRM a le potentiel de révolutionner l'imagerie de l'appareil urinaire chez l'enfant. Elle a plusieurs avantages [47]:

- l'identification de la situation et l'anatomie des uretères avec précision, grâce aux images en séquence T2 ou en séquence T1 après contraste (temps excrétoire). Elle est donc utile dans les cas d'insertion urétérale ectopique, d'urétérocèle et de duplication urétérale.
- la caractérisation précise de l'anatomie et morphologie du parenchyme rénal, notamment les anomalies du développement caliciel.
- Contrairement à la scintigraphie au DMSA, elle permet :
  - la distinction entre les lésions de pyélonéphrite aiguë et les cicatrices chroniques.

- l'identification de la dysplasie rénale secondairement infectée.

L'uro-IRM permettra donc l'évaluation simultanée de la fonction de chaque rein et l'anatomie de l'arbre urinaire dans les uropathies, et l'amélioration de notre compréhension de la dysplasie rénale.

Dans notre série, l'uro-IRM n'a été faite que chez 3 patients (5,4% des cas) pour caractériser des malformations urogénitales avec abouchement ectopique de l'uretère et duplicité urétérale, ou de DUPC bilatérale avec bifidité calicielle.

e) La scintigraphie :

i. Scintigraphie dynamique au MAG3 ou DTPA:

Le MAG3 et le DTPA sont des traceurs diurétiques éliminés par le rein. Ce type de scintigraphie permet donc [47][48]:

- L'évaluation du flux sanguin rénal.
- L'appréciation de la fonction rénale différentielle de chaque rein.
- L'appréciation du drainage du rein hydronéphrotique. Le rein doit avoir éliminé au moins 50% du traceur 20 minutes après l'injection de Lasilix.

Le MAG3 est préféré au DTPA chez le nouveau-né, car il permet d'étudier la filtration glomérulaire dès la fin de la 1<sup>ère</sup> semaine de vie [47].

ii. Scintigraphie rénale statique au DMSA :

Le DMSA est un agent nucléaire qui se fixe au parenchyme rénal [52]. Ce type de scintigraphie permet donc la visualisation et la surveillance d'anomalies focales du parenchyme rénal : lésions de dysplasie rénale, ou de pyélonéphrite aigue ou chronique.

Les zones d'hypofixation lors d'une pyélonéphrite aigue ne sont pas forcément des cicatrices rénales. Seulement 40% de ces patients vont garder des cicatrices rénales à long terme [53].

Dans notre série, la scintigraphie était à type de MAG3 chez 8 patients, et de DMSA chez 3 patients. Elle a montré des cicatrices rénales chez 1 patient, un rein muet chez 2 patients, des anomalies de drainage en rapport avec une obstruction dans 10,5% des cas, et des fonctions rénales asymétriques dans 12,5% des cas.

f) L'UIV :

Elle n'a plus de place dans l'exploration des anomalies de l'appareil urinaire, vu sa forte irradiation et la néphrotoxicité du produit de contraste. Elle a été remplacée par l'échographie, l'IRM et la scintigraphie [47].

Pourtant, 4 de nos patients ont bénéficié d'une UIV avant qu'ils soient référés au CHU. Elle a été demandée par un pédiatre dans 3 cas, et par un urologue dans 1 cas.

## 7. Traitement:

La prise en charge est différente entre les néphropathies et les uropathies :

Dans les néphropathies, le plus souvent, il n'existe pas de traitement curatif. La PEC consiste à un traitement symptomatique, et une préparation de l'enfant et sa famille aux TRR au stade d'IRCT.

Dans les uropathies, quelque soit l'étiologie de la présentation clinique, le but principal de la prise en charge est de préserver la fonction rénale [54]. Cependant, l'étiologie de l'IR est multifactorielle. Certains facteurs sont accessibles à la prévention (l'IU et l'obstruction), et d'autres sont constitutionnels (hypoplasie ou dysplasie). Les deux types de facteurs coexistent souvent [48].



a) Prise en charge chirurgicale des uropathies:

i. Cure définitive :

Auparavant, les enfants subissaient une chirurgie première visant à normaliser l'apparence de l'appareil urinaire. Depuis, de nombreux cas de régression spontanée de la dilatation urinaire et du reflux ont été décrits.

Actuellement, la cure chirurgicale définitive se décide, le plus souvent, après une période d'observation. La décision repose sur les données de l'échographie, de la scintigraphie rénale, et de l'UCG [54][48].

Seulement 17,5% de nos patients ont bénéficié d'un traitement étiologique curatif, chirurgical ou endoscopique différé. Les autres sont en cours d'observation.

Le traitement curatif de chaque uropathie sera discuté dans le paragraphe correspondant.

ii. Cures provisoires :

Elles comprennent la prise en charge préventive et curative de l'IU, et la dérivation des urines. La prise en charge de l'IU comporte un volet médical (antibiothérapie et mesures d'hygiène) commun avec les équipes de pédiatrie, et un volet chirurgical (circoncision).

Ø La circoncision :

Elle est souvent proposée chez les garçons. Elle a un effet protecteur contre l'IU, car le prépuce en est souvent le point de départ [42][55][57].

Ø La dérivation des urines :

Elle est utilisée temporairement pour protéger le haut appareil urinaire. Elle permet d'atteindre un âge adéquat pour la réalisation de la cure définitive, chirurgicale ou endoscopique. 31,7% de nos patients en ont bénéficié.

✓ Les indications incluent [58][59][60]:

- Une dilatation urinaire sévère ou en aggravation : hydronéphrose sévère, mégauretère primitif ou secondaire, ascite urineuse.
- Une aggravation de la fonction rénale.
- Un urosepsis sévère ou une récurrence de l'IU malgré le traitement médical.

✓ Les moyens disponibles sont :

- Le sondage urinaire [58]. Il est utilisé à la naissance (diagnostic prénatal) ou à l'admission du nouveau-né présentant une RAU et/ou un aspect échographique d'une obstruction sous-vésicale. Il permet le drainage vésical, en attente d'une exploration plus poussée de l'anomalie [61]
- La vésicostomie : se fait en cas d'échec du sondage urinaire, ou d'emblée si le drainage des urines va durer plus de 2-4 semaines (en attente d'un traitement curatif différé) [58]. La diminution de la pression intravésicale permet la maturation vésicale [62].
- Les dérivations du haut appareil urinaire : Il s'agit de néphrostomies percutanées, ou urétérostomies, unilatérales ou bilatérales. Elles sont indiquées dans le mégauretère obstructif ; et comme geste salvateur, si l'altération de la fonction rénale persiste sous vésicostomie, ou si un seul rein est très dilaté ou fonctionnel [62][58].

L'urétérostomie unilatérale peut être utilisée sur le rein le moins altéré par un RVU bilatéral de haut grade. Elle permet de garder un remplissage vésical, pour préserver la fonction vésicale [62].

**b) PEC médicale des uro-néphropathies :**

Elle est assurée par les équipes de néonatalogie et de néphrologie pédiatrique, de façon collaborative. Les néphrologues pédiatres ne sont présents que dans les CHU. Il existe, alors, une collaboration avec le médecin traitant de proximité (pédiatre ou généraliste) [42][63].

Cette prise en charge comporte le traitement curatif et prophylactique de l'IU, une correction des troubles hydro-électrolytiques et acido-basiques dus à la dysfonction tubulaire ou à l'IRC, une prise en charge nutritionnelle, et des mesures de néphroprotection [42].

**Ø Traitement de l'IU :****✓ Antibiothérapie curative [2]:**

Chez le nouveau-né, le traitement antibiotique est administré par voie intraveineuse.

L'antibiothérapie initiale recommandée est une C3G (Céfotaxime 100mg/kg/j en deux ou trois injections ; ou la Céftriaxone 50 mg/kg/j en une ou deux injections). L'association d'un aminoside pendant les 3 à 5 premiers jours améliore l'efficacité. Les aminosides sont des antibiotiques concentration-dépendant. La dose administrée, en une seule injection quotidienne, doit être suffisante pour entraîner la bactéricidie, mais elle doit aussi être adaptée au DFG du patient.

Après l'identification du germe, l'antibiothérapie est adaptée à l'antibiogramme. La durée totale du traitement est de 10 jours.

**✓ Antibioprophylaxie :**

Utilité et indications : L'utilité d'instaurer une antibioprophylaxie pendant la période d'observation est encore débattue :

- Son rôle protecteur est incertain en absence de RVU ou si le RVU est stade I ou II. Elle serait plus utile chez les enfants avec un RVU stade III à V, surtout les filles [55].
- Elle est associée à une réduction significative du risque de récurrence de l'IU, mais pas à une réduction du risque de cicatrices rénales, d'après l'étude RIVUR 2014, réalisée chez le jeune enfant dont le RVU est diagnostiqué après une IU [56].

Devant cette absence d'effet protecteur contre les cicatrices rénales, et l'émergence des résistances aux antibiotiques, plus d'études sont nécessaires avant l'adoption universelle de recommandations sur l'antibioprophylaxie pour le RVU chez les petits enfants.

Dans notre contexte, elle reste recommandée tant que persiste un facteur favorisant la survenue d'une IU [2] : au moins jusqu'à 2 ans [57] (après l'âge de la marche et l'acquisition de la propreté).

Antibiotiques utilisés : Ils doivent être éliminés dans les urines sous forme native, être actifs contre la majorité des germes uropathogènes, être bien tolérés et ne pas entraîner l'émergence d'un portage de souches résistantes. La concentration urinaire doit être supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) pendant la durée la plus longue possible.

Un seul antibiotique oral répond à ces critères chez le nouveau-né. C'est le céfaclor, céphalosporine de 1<sup>ère</sup> génération, à la dose de 3 à 5 mg/kg/j en une prise quotidienne.

#### ✓ Mesures d'hygiène:

Elles comprennent les boissons abondantes, la conservation d'un transit intestinal régulier, l'utilisation de couches adaptées, à changer régulièrement, avec une toilette périnéale à l'eau et au savon, et d'avant en arrière.

### Ø Dialyse devant une IRA :

Les nouveau-nés présentant une uropathie obstructive peuvent présenter un tableau d'IRA chez le nouveau-né, notamment par la survenue d'un sepsis, et/ou d'une dysfonction tubulaire avec déshydratation.

Seuls 0,1% de l'ensemble des nouveau-nés, et 1% de ceux admis au service de réanimation néonatale sont mis sous dialyse péritonéale [29]. Les indications qui justifient le recours à la dialyse devant un tableau d'IRA sont multiples, mais en pratique, seule l'anurie prolongée > 48h nécessite une dialyse urgente [45]:

- une surcharge hydro-sodée importante (oedème pulmonaire, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle) ;
- une hyponatrémie  $\leq 120$  mmol/l ;
- une hyperkaliémie  $> 7$  mmol/l ;
- un acide urique  $> 40-50$  mmol/l ;
- une urémie importante ( $> 30$  mmol/L) et/ou symptomatique;
- une hyperphosphorémie importante (compiquée d'hypocalcémie) ;
- une acidose métabolique persistante avec des bicarbonates  $\leq 10$  mmol/l ;
- l'échec du traitement symptomatique;
- le besoin en médicament ;

### Ø Prise en charge de l'IRC :

La prise en charge requiert une équipe multidisciplinaire pour répondre aux besoins médicaux, chirurgicaux, diététiques, et psychologiques de ces enfants. Le but est de prévenir la survenue d'autres lésions rénales, et de préparer ces enfants et leurs familles à la dialyse ou la transplantation rénale [29] [64].

### ✓ Prise en charge nutritionnelle et croissance:

Les nouveau-nés atteints d'IRC souffrent d'anorexie, de troubles dynamiques gastro-intestinaux et de vomissements chroniques, par conséquent leurs apports

nutritionnels sont insuffisants. L'utilisation de Ranitidine ou de Dompéridone peut aider à surmonter ces problèmes [29].

La priorité doit être donnée au lait maternel. Des suppléments caloriques permettent d'obtenir 100 – 120 % des apports recommandés (130 à 150 Kcal/kg/j) [42]. Ils sont administrés par sonde nasogastrique ou gastrostomie, préférentiellement de façon nocturne continue. Alors que la journée, le nouveau-né est encouragé à s'alimenter par voie orale pour développer son réflexe de succion-déglutition [65].

#### ▼ Réhydratation :

Le trouble de concentration des urines, présent dans certaines uropathies, ou hypoplasie rénale ou la néphronophtise, nécessite des apports hydriques importants. Elle est en règle de 200 à 300 ml/kg/j dans les premiers mois. En pratique, il faut proposer de l'eau toutes les deux heures dans la journée, et 2 à 3 prises dans la nuit [64].

#### ▼ Troubles hydro-électrolytiques :

L'hyperkaliémie et l'hyperphosphatémie sont les plus fréquents [66] :

- Hyperkaliémie : Quand elle est supérieure à 5,6-6 mmol/l, l'administration de résines échangeuses de K<sup>+</sup> (kaexalate).
- La rétention de phosphate est traitée par un régime pauvre en phosphate (<400mg/j) +/- des chélateurs de phosphate (acétate ou carbonate de calcium).
- Hyponatrémie : Une supplémentation sodée sous forme de bicarbonates de sodium ou de chlorure de sodium peut être rajoutée en fonction de la fraction excrétée de sodium. Les seules indications à un régime hyposodé sont le SNC et l'HTA non équilibrée par les antihypertenseurs [64].

**v Acidose :**

Le défaut de réabsorption des bicarbonates et/ou d'excrétion des ions H<sup>+</sup> est fréquent dans l'IRC. La correction de cette acidose améliorerait l'état osseux, la croissance et l'équilibre azoté [64]. Une supplémentation en bicarbonate de sodium essaie de maintenir le taux de bicarbonates plasmatique à 22-24mmol/l [65].

**v Anémie :**

Elle est secondaire au déficit de production rénale d'érythropoïétine (EPO) [66]. L'utilisation de l'EPO humaine recombinante corrige l'anémie d'origine rénale, évite les transfusions sanguines et améliore la qualité de vie.

Chez le nouveau-né, une dose forte > 300 UI/kg/semaine (en 3 injections/semaine, sous-cutanés ou intraveineuses) serait requise pour diminuer la fréquence du recours à la transfusion [67]. La dose est réduite ou augmentée de 25%, selon l'ascension ou non du taux d'hémoglobine [68].

L'association à une supplémentation ferrique, orale ou intraveineuse, pour avoir une ferritine sérique adéquate, permet d'améliorer l'érythropoïèse [69].

**v Prévention de l'ostéodystrophie rénale [29]:**

Les besoins calciques sont importants à cet âge, mais l'absorption est diminuée en raison de l'hydroxylation inadéquate de la vitamine D par les reins. L'administration de vitamine D activée est requise. Elle est débutée à la dose de 0,01 µg/kg/j, puis ajustée aux taux de parathormone sérique.

**v Néphroprotection :**

Les bloqueurs du système rénine-angiotensine-aldostérone sont : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-II) et l'inhibiteur direct de la rénine (Aliskiren). Utilisés de façon isolée ou combinée, ils ont un effet anti-hypertenseur, anti-protéinurique et donc néphroprotecteur.

Les IEC et ARAlI sont recommandés chez l'enfant présentant une MRC, alors que l'utilisation de l'aliskiren doit se faire avec précaution, en attendant les résultats des études cliniques en cours [70]. Les effets secondaires signalés sont : l'hyperkaliémie, l'hypotension et l'angioedème, surtout lorsque ces traitements sont combinés. Les études existantes ont été souvent réalisées chez des enfants d'âge > 5ans.

D'autres approches thérapeutiques sont à l'étude, elles visent à agir sur d'autres cibles intervenant dans les mécanismes de la fibrose rénale qui participent à la dégradation de la fonction rénale (récepteur bradykinine, voie du  $\text{tgf-}\beta$ , ...). Ces stratégies nécessitent des études de recherche fondamentale et clinique pour bien mesurer l'efficacité et la tolérance des ces nouvelles voies thérapeutiques [71].

Ø Prise en charge de l'IRCT :

▼ Moyens :

- Epuration extra-rénale :

C'est un traitement provisoire. La dialyse péritonéale ou l'hémofiltration sont les techniques utilisées pour les enfants de faible poids [42]. Mais, la dialyse péritonéale reste le traitement de choix chez le nouveau-né. La « dialyse péritonéale automatisée » est préférée à la « dialyse péritonéale ambulatoire continue » [72]. Une supplémentation protidique est requise en raison des pertes de protéines péritonéales [29].

- Transplantation rénale :

Elle n'est pas réalisable à la période néonatale. Elle se fait, dans la majorité des centres, après l'âge de 1 an [73], quand le poids est supérieur à 10kg [74], et après administration des principaux vaccins, +/- de vaccins supplémentaires (la varicelle) [29].



Chez les enfants âgés de 1 à 5 ans, la survie du greffon rénal est plus importante par rapport au reste des catégories d'âge, adultes inclus [75]. S'il s'agit d'une uropathie obstructive, le risque de récurrence de l'IU sur le greffon peut justifier une antibioprophylaxie à vie, et la dysfonction vésicale doit être prise en charge pour éviter le retentissement sur le greffon rénal.

Problème éthique : La mise en route d'une dialyse péritonéale pose un problème éthique, entre « acharnement thérapeutique » et « non assistance à malade en danger ». Elle est plus délicate chez le nouveau-né :

- Elle peut présenter certaines complications, dont la plus redoutable est la péritonite [76].
- C'est un traitement lourd, avec des séjours répétés à l'hôpital, une charge de travail importante pour les parents, et une qualité de vie altérée.
- La survie sous dialyse péritonéale n'est pas certaine [73][77][78]. Dans une série britannique, 45% des 31 patients en IRCT, mis sous DP à la période néonatale, sont décédés [79]. Le taux de mortalité des nourrissons sous dialyse est quatre fois plus élevé que chez l'enfant au-delà de cet âge. Par contre, il n'y a pas de différence de mortalité selon que la dialyse a été débuté à la période néonatale ou entre 1 mois et 1 an [29]. Les causes de mortalité prédominantes sont : le sepsis, et les troubles hydro-électrolytiques [29].

#### ▼ Indications :

L'attitude thérapeutique varie d'un pays à l'autre, et d'un centre à l'autre, selon les possibilités humaines, techniques et financières [73]. Une enquête de la société de néphrologie pédiatrique, auprès des équipes de réanimation néonatale, a trouvé des divergences d'ordre éthique, médical et organisationnel du circuit de soins [63].

Selon les recommandations du groupe européen d'étude sur la dialyse de l'enfant [80] :

Chaque cas doit être étudié, par l'équipe médicale et paramédicale, de néonatalogie et de néphropédiatrie, avec la participation du comité d'éthique. Les possibilités thérapeutiques et leurs risques doivent être expliqués à la famille, pour l'inclure dans la décision. Le critère principal de choix est le meilleur intérêt de l'enfant.

En général, la dialyse péritonéale est débutée devant [73]:

- l'ignorance du pronostic rénal et l'hypothèse d'une réversibilité ou d'une amélioration de la fonction rénale,
- l'IRCT en attente d'une transplantation rénale.

Sa poursuite dépendra de l'évolution de chaque patient : l'obtention d'un équilibre hydro-électrolytique et acido-basique, et d'une croissance satisfaisante [80].

L'abstention thérapeutique, avec mise en place de soins palliatifs [81] [63], est plus justifiée en cas de [73]:

- Agénésie rénale bilatérale.
- Reins détruits (PKR, DMKR bilatérale).
- Comorbidité : Présente chez plus de 70% des nourrissons non mis sous dialyse, et qui sont décédés avant l'âge de 1an [29].

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de TRR.

## 8. Diagnostic anténatal :

### a) Echographie anténatale :

L'échographie anténatale a significativement changé la manière de détecter les anomalies des reins et de l'arbre urinaire, passant de l'enfant symptomatique présentant une masse abdominale, une IU, une hématurie, ou un tableau d'IR, au patient asymptomatique porteur d'une anomalie de l'arbre urinaire dépistée en anténatal [82].

Dans notre série, seulement 2 des 9 nouveau-nés (22,2%) de diagnostic anténatal ont été symptomatiques suite à une infection urinaire. Aucun n'est décédé (0% par rapport à 22,8% de décès chez les patients de diagnostic post-natal).

Ces anomalies ne sont pas toutes pathologiques; nombreuses sont transitoires et n'auront pas de signification clinique. L'enjeu est de distinguer les enfants qui nécessiteront un suivi et une intervention de ceux qui n'en auront pas besoin [83].

#### i. Moment du diagnostic:

Même si le développement du rein fœtal débute dans la 5<sup>e</sup> SG, les reins du fœtus ne peuvent être bien visualisés à l'échographie qu'à la 12-13<sup>e</sup> SG, avec une architecture rénale distincte vers la 20<sup>e</sup> SG. La vessie fœtale peut être visualisée à la 10-14<sup>e</sup> SG, et sa vidange à la 15<sup>e</sup> SG. Sa capacité varie d'environ 10cc à 30 SG à 50cc à terme. Le liquide amniotique devient principalement dépendant de la production d'urine vers la 16<sup>e</sup> SG, allant de 380cc à la 20<sup>e</sup> SG à 800cc vers la 28-40<sup>e</sup> SG [83].

Ainsi, aux Etats-Unis, l'échographie de dépistage des anomalies des reins et de l'arbre urinaire se fait à la moitié du 2<sup>e</sup> trimestre, entre la 18<sup>e</sup> et la 20<sup>e</sup> SG [82]. Des anomalies de l'arbre urinaire ont aussi été objectivées au 3<sup>e</sup> trimestre, après une échographie morphologique détaillée normale au 2<sup>e</sup> trimestre, dont certaines ont nécessité un suivi et parfois une chirurgie [84].

Dans notre série, les anomalies du rein et /ou de l'appareil urinaire ont été découvertes au 2<sup>ème</sup> trimestre chez 7 patients/9 (77,8%). Le suivi de leurs grossesses a été fait chez un gynécologue. Pour les 2 autres patients (22,2%), l'anomalie a été découverte au 3<sup>ème</sup> trimestre, après le début du travail. Ils n'ont pas eu d'échographie avant, car leurs grossesses ont été suivies aux centres de santé.

Quand une anomalie sévère est retrouvée, la recommandation générale est de réaliser un suivi par des échographies espacées de 2 à 4 semaines d'intervalle.

ii. Signes échographiques à rechercher:

L'échographie anténatale doit étudier [82][28][83] :

- Le rein: sa présence, sa taille, et son aspect.
  - Ø Le diamètre pyélique antéro-postérieur : évalue la dilatation de l'appareil urinaire (présence d'hydronéphrose).
  - Ø L'échogénicité du cortex rénal : par rapport au foie et à la rate. Elle évolue d'un aspect hyperéchogène durant le début du second trimestre, à un aspect hypoéchogène au 3<sup>ème</sup> trimestre.
  - Ø L'épaisseur corticale : qui augmente de 1,8 à 2,5 mm de 21SG à 37 SG.
  - Ø L'épaisseur médullaire : qui augmente de 2,7 à 5,1 mm de 21SG à 37SG.
  - Ø L'index cortico-médullaire : qui diminue de 0,7 à 0,5 de 21 SG à 37 SG.

Ainsi, une hyperéchogénicité corticale après 32SG, ou un index cortico-médullaire supérieur à 0,7 au 3<sup>ème</sup> trimestre doit faire suspecter une néphropathie fœtale [19].

- La présence et l'état du rein controlatéral
- La vessie : à la recherche d'une dilatation, d'une paroi épaissie, de contours irréguliers
- L'uretère : à la recherche d'une dilatation urétérale

- Le volume du liquide amniotique, par mesure de l'index amniotique IA (somme de la profondeur des 4 citernes)
    - L'hydramnios est défini par un  $IA > 20-24$ , ses étiologies incluent : le rein multikystique, le néphrome mésoblastique, et certains processus urinaires obstructifs.
    - L'oligoamnios est défini par un  $IA < 5-6$  ou l'absence de citernes  $> 2\text{cm}$ , ses étiologies incluent l'obstruction de l'arbre urinaire et la dysplasie rénale.
  - La présence d'anomalies des autres organes, à la recherche de malformations associées, ou d'autres signes en faveur de la maladie (tel qu'un colon hyperéchogène en faveur d'une cystinurie).
- iii. Les anomalies du rein et de l'arbre urinaire retrouvées à l'échographie anténatale :

Elles comportent :

- La dilatation transitoire du système excréteur (la plus fréquente avec une incidence de 41-88%),
- Les uropathies obstructives du haut ou du bas appareil urinaire,
- Les pathologies non obstructives.

Ces pathologies seront mieux identifiées avec une stratégie d'évaluation post-natale adéquate (Figs. 1 and 2).

**Tableau 12: Etiologies de l'HA retrouvées en post-natal [82][28][83]**

Obstructive	Incidence	Non obstructive	Incidence
Jonction pyélourétérale	10-30%	Reflux vésicourétéral	10-20%
Mégauretère obstructif	5-10%	Mégauretère non obstructif	---
Valve de l'urètre postérieur/atrésie de l'urètre	1-2%	Syndrome de jonction pyélourétérale à minima	---
Urétérocèle/ Uretère ectopique/ Duplicité du système collecteur	5-7%	Dysplasie rénale multikystique	4-6%
Diverticule urétéral/ Sténose urétérale	---	Polykystose rénale autosomique récessive	rare
Sténose de l'urètre Mégalouretère	rare	Agénésie rénale	---
Syndrome de Prune Belly	rare		
Anomalie cloacale Syndrome de VACTREL Mégacyste-Mégauretère-Microcolon	—		

Dans notre série, les étiologies retrouvées à l'exploration post-natale ont été variables, dont 1 cas d'hydronéphrose anténatale transitoire (11,1%).

**Tableau 13 : Diagnostic postnatal retenu chez nos patients par rapport à l'anomalie retrouvée en anténatal**

Anomalie anténatale	Diagnostic postnatal
Hydronéphrose gauche	RVU bilatéral
Hydronéphrose gauche	JPU bilatérale plus marquée à gauche
Hydronéphrose gauche	JPU gauche
Hydronéphrose bilatérale	JPU gauche
Hydronéphrose bilatérale	Disparition de l'hydronéphrose
Image kystique intrapéritonéale	JPU droite
Reins polykystiques	MOP gauche + dysplasie rénale droite
Reins polykystiques	Système duplex droit (avec hydronéphrose supérieure et mégauretère inférieur) et mégauretère gauche
Anomalies rénales + oligoamnios	Bifidité rénale droite (avec hydronéphrose supérieure), et hydronéphrose controlatérale avec rein hyperéchogène

A noter que, chez 2 de ces patients, l'anomalie urologique anténatale n'a été explorée en post-natal qu'après l'apparition de symptômes, car les 2 patients ont été perdus de vue.

b) L'apport de l'IRM foetale:

L'échographie obstétricale est l'examen de choix pour le dépistage d'anomalies foetales. L'IRM foetale est également une technique inoffensive et efficace, en cas de signes échographiques ambigus [85].

Elle permet de confirmer le diagnostic d'uro-néphropathie et apporter des informations supplémentaires sur : le parenchyme rénal, l'urètre postérieur masculin, les dilatations urétérales.

Elle permet aussi d'explorer les autres organes à la recherche d'associations malformatives, notamment le tractus digestif à la recherche de l'association microcolon-mégavessie, et l'appareil génital dans les dysgénésies cloacales [37].

Le but est de mieux évaluer le pronostic, ou même modifier la prise en charge périnatale.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une IRM fœtale.

c) Génétique :

L'identification d'anomalies chromosomiques et géniques associées à certaines uro-néphropathies a permis de proposer une étude génétique dans certains cas :

i. La recherche de l'anomalie chromosomique en prénatal :

Il est d'abord utile d'analyser les autres examens de dépistage d'anomalies chromosomiques : l'âge maternel, la mesure de la clarté nucale et la recherche d'autres malformations à l'échographie, ainsi que les tests biochimiques ( $\alpha$ FP, hCG, oestriol sériques) [39]. Dès lors, une étude chromosomique, sur un prélèvement de liquide amniotique, peut être proposée [35].

ii. La recherche de l'anomalie génique en prénatal:

Elle se justifie si le gène causal a été identifié dans la famille. Elle est plus précoce que les données échographiques, ou biochimiques du liquide amniotique: augmentation de l' $\alpha$ FP dans le SNCF, ou des acides aminés dibasiques (cystine, lysine, ornithine, arginine) dans la cystinurie [86].

En cas d'ITG, un bilan fœtal complet s'impose, incluant un caryotype et un examen foeto-pathologique. L'ADN fœtal peut être conservé pour une étude génique ultérieure. Le but de ce bilan est d'orienter le conseil génétique ultérieur [29].



### iii. Conseil génétique :

Une uro-néphropathie confirmée chez l'enfant justifie le conseil génétique de la famille. Il passe par :

- Une enquête génétique (arbre généalogique) pour connaître le mode de transmission de l'anomalie génétique.
- Une évaluation du risque d'atteinte de la fratrie et de la descendance.
- La proposition d'un:
  - Ø Diagnostic pré-symptomatique pour d'autres membres de la famille : échographie de l'appareil urinaire, caryotype.
  - Ø Diagnostic prénatal ou préimplantatoire pour les futures grossesses.

Le diagnostic préimplantatoire permet de rechercher des anomalies génétiques ou chromosomiques chez les embryons issus de la fécondation in vitro. L'étude génétique se fait par PCR ou FISH. Puis, les embryons non porteurs de l'anomalie sont sélectionnés. Il a un avantage par rapport au diagnostic prénatal, car il permet d'éviter l'ITG traumatisante pour la famille.

## 9. PEC anténatale de certaines uropathies :

### a) Indications :

Il n'existe pas de consensus universel sur les indications de l'intervention prénatale devant une uropathie ou une néphropathie [37][87][88]. La décision thérapeutique repose sur plusieurs éléments [37]:

- poser sur une image un diagnostic étiologique le plus précis possible ;
- rechercher des malformations associées, une pathologie syndromique sous-jacente ou une anomalie chromosomique associée ;
- évaluer échographiquement et/ou biologiquement la fonction rénale foetale [89];

- discuter du pronostic, néonatal et à distance, en collaboration avec les équipes pédiatriques uro-néphrologiques.
- Respecter le désir et le consentement éclairés des parents.

Néanmoins, l'intervention prénatale est plus facilement envisageable dans les cas d'atteinte urinaire sévère suivants, que dans les situations intermédiaires ou douteuses [37][87][88]:

- L'atteinte rénale bilatérale avec présence d'un oligoamnios sévère, diagnostiqué avant 30SG [29], dans :
  - l'agénésie rénale bilatérale,
  - la polykystose rénale,
  - la dilatation urologique bilatérale retentissante: un SJPU bilatéral, une JUV bilatérale ou une obstruction sous-vésicale.
- Enorme rein dysplasique gênant le développement des autres organes.
- Atteinte urologique dans le cadre d'un syndrome polymalformatif sévère.

b) Moyens :

i. L'interruption thérapeutique de la grossesse :

Elle reste l'option la plus fréquemment utilisée [90]. Elle est réalisée pour des cas sévères (+/- incurables) de SPB, de VUP, d'agénésie rénale bilatérale, de polykystose rénale, de trisomie 18, et de syndrome polymalformatif sévère [87][88].

ii. Les autres options thérapeutiques :

- Elles ont beaucoup évolué pour l'obstruction sous-vésicale, de : la chirurgie foetale ouverte, avec urétérostomies ou vésicostomie, au shunt vésico-amniotique percutané moins invasif. Avec le développement des moyens endoscopiques, la cystoscopie foetale avec ablation de valves, à travers le trocart utilisé pour le shunt, a aussi été rapportée [91].

- Dans le cas de l'agénésie rénale bilatérale, l'infusion de sérum physiologique a été utilisée pour reconstituer le liquide amniotique, mais elle ne résout pas le problème rénal [73].
- En cas de volumineux rein multikystique, des aspirations itératives des kystes peuvent être faite pour permettre le développement adéquat des autres organes et l'atteinte d'un âge gestationnel suffisant pour la maturation fœtale [92].

c) Résultats :

Le but du shunt vésico-amniotique est de réduire les complications de l'oligoamnios [89], notamment l'amélioration du développement pulmonaire [93]. Une méta-analyse réalisée par Morris et al. a en effet trouvé que le shunt améliore la survie périnatale [94].

Toutefois, la fonction rénale des nouveau-nés n'est pas améliorée par le shunt [94]. Ces enfants ont une morbi-mortalité importante à long terme. Ces observations ont été confirmées par l'essai clinique randomisé sur l'efficacité du shunt (PLUTO) [95].

Les résultats à long terme montrent également une prévalence élevée de dysfonction vésicale et d'IU [89].

Les complications possibles de l'intervention fœtale sont : le risque de mortalité et d'accouchement prématuré, un drainage urinaire inadéquat, une migration du shunt, une perforation de l'intestin, une chorioamniotite et l'hémorragie [93].

## B. Principales néphropathies à révélation néonatale:

### 1. Ciliopathies rénales :

Les « ciliopathies rénales » sont des maladies génétiques du rein liées à des anomalies des cils primaires, de la surface des cellules tubulaires rénales [101]. Elles comprennent la PKRAR, la PKRAD, et le complexe néphronophtise-DMKR.

Les cils primaires sont aussi présents dans d'autres cellules de l'organisme. Les « ciliopathies » diffèrent par les atteintes extra-rénales, donnant plusieurs syndromes: Joubert, Meckel, oro-facio-digital, et Jeune [102].

Tableau 14 : Principales ciliopathies néonatales associées à une maladie congénitale fibrokystique hépato-rénale [103] [104].

Ciliopathie	Mutation	Principaux symptômes
Polykystose rénale autosomique récessive	PKHD1	Détresse respiratoire, masse abdominale
Polykystose rénale autosomique dominante	PKD1, PKD2	Détresse respiratoire, masse abdominale
Néphronophtise	NPHP1, NPHP2, NPHP3, NPHP4, NPHP8	Polyurie-Polydipsie
Syndrome de Joubert	NPHP1	Hypotonie, respiration irrégulière, nystagmus
Syndrome de Meckel-Gruber	MSK1, MSK3	Encéphalocèle occipital, Polydactilie
Syndrome oro-facio-digital	OFD1	Dysmorphie faciale, malformations orales et digitales
Dysplasie thoracique asphyxiante de Jeune	IFT80	Thorax étroit, membres courts
Syndrome de Zellweger (dysplasie réno-hépto-pancréatique)	NPHP3	Dysmorphie faciale, hypotonie, anomalies oculaires

## 1.1 Polykystose rénale autosomique récessive :

### a) Epidémiologie:

La PKRAR est une néphropathie rare, avec une incidence allant de 1/10.000 à 1/40.000 naissances vivantes [105]. **Notre série** comporte 1 patient atteint de polykystose rénale.

### b) Génétique :

C'est une maladie à transmission autosomique récessive liée à un gène localisé sur le chromosome 6. Différentes combinaisons de mutations du gène PKHD1 entraîne des changements dans la structure de la protéine fibrocystine/polyductine. Ceci peut partiellement expliquer la variation des phénotypes et des organes atteints [105].

### c) Présentation clinique:

L'expression clinique a une sévérité variable, souvent dissociée entre le foie et le rein. 40% des sujets atteints auraient un phénotype réno-hépto-bilaire combiné sévère [105]. Les autres manifestations extra-rénales sont moins fréquentes.

Dans la période néonatale, la maladie est fréquemment découverte par la présence de gros reins et/ou d'un gros foie ou de complications [106]. L'hypoplasie pulmonaire, due à l'oligoamnios, est une complication sévère. Elle conduit à une insuffisance respiratoire, et une mort néonatale chez environ 30% des nouveau-nés présentant de gros reins échogènes [105].

**Notre patient**, de sexe masculin, a été admis à H4 de vie pour détresse respiratoire, il avait un contact lombaire bilatéral. Il est décédé à H13 malgré l'intubation-ventilation.

### d) Evolution/pronostic:

Les phénotypes néonataux sont souvent sévères, responsables de mort néonatale. Les survivants de la période néonatale présentent :

- Des complications de la maladie hépatique, telles que : l'hypertension portale avec hypersplénisme et/ou hématomèse, et la cholangite.
- L'HTA, présente chez 80% des patients atteints de PKRAR [105],
- L'IRC, évoluant vers l'IRCT dans la première décennie de la vie,
- la maladie pulmonaire chronique.

e) Paraclinique :

✓ Imagerie :

Le diagnostic se base généralement sur des critères cliniques et surtout radiologiques [106]:

- L'échographie montre une néphromégalie bilatérale avec une dédifférenciation corticomédullaire. Ces signes ne sont pas spécifiques.
- L'aspect hyperéchogène des reins est dû aux nombreuses interfaces que constituent les parois des petits kystes [107].
- La couronne périphérique hypoéchogène est due à la présence de nombreux kystes millimétriques dans la région sous-capsulaire.

L'échographie post-natale de [notre patient](#) a trouvé de gros reins hyperéchogènes.

- La tomодensitométrie confirme cette néphromégalie, avec une densité très abaissée, proche de celle de l'eau. L'injection de produit de contraste iodé met en évidence : un néphrogramme strié, une prise de contraste persistante du cortex et un retard de la sécrétion.

✓ Anatomopathologie :

La confirmation du diagnostic par une étude histopathologique post-mortem est utile [108]. Elle a permis de faire le diagnostic [chez notre patient](#) (figure 5).

La PKRAR est caractérisée par [106][107]:

- une dilatation des tubes collecteurs des reins. Le parenchyme rénal est ainsi entièrement constitué de kystes.
- une atteinte hépatique constante par fibroadénomatose des voies biliaires.

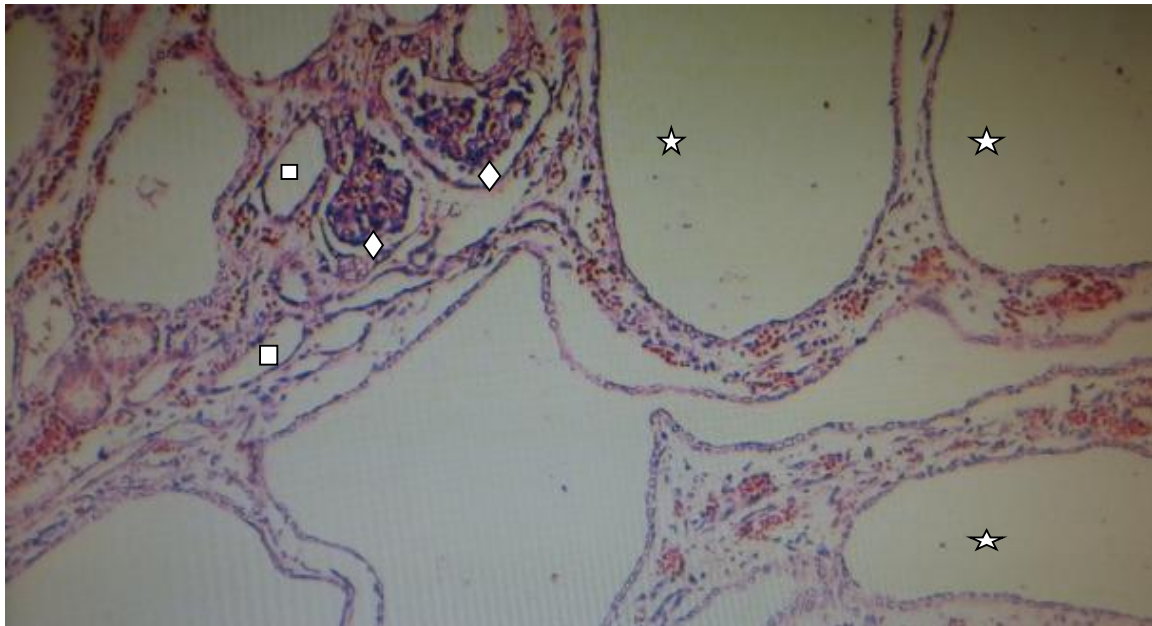


Figure 5: Aspect histologique de la PKR : tubes dilatés □ nombreux kystes ☆  
glomérules normaux ◇

f) Diagnostic anténatal :

Les aspects échographiques des reins, en anténatal et en post-natal, sont similaires. Il s'y associe souvent un oligoamnios.

**Notre patient** n'a pas bénéficié d'une échographie anténatale, la grossesse étant suivie chez un généraliste.

g) Diagnostic différentiel :

Il se fait avec les PKRAD à début précoce. Il comporte une étude des deux parents, qui sont indemnes de kystes rénaux dans la forme récessive [107].

L'étude génétique n'a pas été faite chez **notre patient**, mais il a la notion de consanguinité de 1<sup>er</sup> degré, en faveur du caractère récessif. L'exploration échographique de ces 2 parents est en cours.

#### h) Traitement:

Il n'existe pas de traitement curatif de la PKRAR à l'heure actuelle. Le traitement consiste en la prise en charge des complications : l'hypoplasie pulmonaire, l'IRC, l'HTA, et la maladie hépatobiliaire [107].

Des essais thérapeutiques sont en cours de développement. De nouveaux médicaments se sont avérés efficaces chez l'animal dans le ralentissement de la progression des kystes rénaux et biliaires, tel que la rapamycine et la roscovitine [105].

### 1.2. Polykystose rénale autosomique dominante :

**Epidémiologie :** La PKRAD est l'une des maladies héréditaires les plus fréquentes chez l'homme, avec une incidence de 1/500 à 1/1000 individus [107]. Mais, elle est exceptionnelle à la période néonatale.

**Génétique :** Elle est liée dans la très grande majorité des cas au gène *PKD1* (chromosome 16), et dans les autres cas au gène *PKD2* (chromosome 4) [106]. La fréquence des cas dus à une néomutation est faible (< 5 %).

**Présentation clinique :** A la période néonatale, l'atteinte rénale est sévère. Elle conditionne le pronostic : Mort néonatale ou IRCT précoce.



### 1.3. Néphronophtise

#### a) Définition/anatomo-pathologie:

La néphronophtise (NPHP) signifie « désintégration des néphrons ». C'est une néphropathie tubulo-interstitielle caractérisée par une triade histologique [109][101][110]:

(1) membrane basale tubulaire irrégulière : épaissie/amincie/interrompue,

(2) atrophie tubulaire,

(3) fibrose interstitielle diffuse, +/- formation de kystes à la bordure.

#### b) Epidémiologie :

L'incidence rapportée de la NPHP est largement variable d'une population à une autre : ~1/50.000 individus au Canada, 1/million d'individus aux Etats-Unis, et 1/61.800 en Finlande [109].

C'est l'une des maladies génétiques les plus fréquemment en cause d'IRCT chez l'enfant et l'adolescent dans les pays de l'Ouest. En Jordanie, où le taux de mariage consanguin est élevé, une étude rétrospective publiée en 2002 a révélé que 3,96% des 202 enfants en IRC avait une NPHP [111]. Mais elle est rare à la période néonatale.

#### c) Génétique :

Les mutations d'au moins 13 gènes différents ont été identifiées en cause dans la NPHP (*NPHP1-NPHP11*, *AHI1*, et *CC2D2A*) [109][101].

- La mutation du *NPHP1* est la plus fréquente : ~20% des cas de forme rénale isolée de la NPHP autosomique récessive [101]. Le cas d'une fratrie de 5 enfants atteints de cette forme a été rapporté en Jordanie [112].
- Les mutations dans les autres gènes contribuent à moins de 3% chacune : La forme infantile est souvent associée à une mutation du gène *NPHP2/INVERSIN*.
- Le gène causatif reste inconnu chez ~70% des sujets atteints [101].

Dans notre série, la NPHP a été suspectée chez une fille présentant des reins hyperéchogènes différenciés à l'échographie. Elle avait la notion de consanguinité de 1<sup>er</sup> degré, et 5 frères décédés à la période néonatale dans un contexte imprécis. Malheureusement, l'analyse génétique n'a pas été effectuée chez cette patiente.

a) Présentation clinique:

Les symptômes de la NPHP commencent d'habitude vers l'âge de six ans. Dans la forme infantile, les symptômes débutent très tôt, mais rarement dans la période néonatale. Dans une série égyptienne de 20 patients, le plus jeune âge de début des symptômes est de 3 mois [113].

L'examen clinique du nouveau-né recherche une polyurie-polydipsie-déshydratation, et des symptômes généraux de l'insuffisance rénale: hypotonie, prurit, vomissements, anémie, et retard de croissance.

Syndromes : L'examen clinique doit aussi chercher des signes extra-rénaux, car ils sont retrouvés dans 10 à 15% des quelques 300 cas publiés dans la littérature. Ils donnent une large variété de syndromes [109], dont :

- Senior-Loken (dystrophie rétinienne) : nystagmus, strabisme.
- Jeune (anomalies osseuses) : thorax étroit avec difficultés respiratoires.
- Joubert (atteinte cérébelleuse) : irrégularités respiratoires, hypotonie.
- Gros foie, ictère (cholestase).

b) Paraclinique:

Ø Biologie :

- L'analyse des premières urines du matin peut révéler un défaut de concentration dû à la dysfonction tubulaire [109]:
  - Une Osmolalité diminuée (<400 mosm/kgH<sub>2</sub>O).
  - Une faible densité (poids spécifique) : élément caractéristique, qui peut être utile dans la détection précoce de la maladie.

- le taux de  $\beta$ 2-microglobuline peut être utile dans la détection précoce de la néphronophtise type1.
- La protéinurie est masquée par les urines extrêmement diluées. Elle n'est pas un bon marqueur de la maladie [114].
- La fonction rénale doit être évaluée, en plus d'une NFS, même si l'insuffisance rénale est plus tardive que la dysfonction tubulaire.

Ø Imagerie :

L'échographie montre des reins de taille normale, une hyperéchogénicité, une faible différenciation cortico-médullaire +/- des kystes cortico-médullaires (surtout à la jonction cortico-médullaire) [115].

Dans notre série, 4 patients avaient des reins hyperéchogènes dédifférenciés de taille normale, sans signes extra-rénaux. Aucun n'a bénéficié d'une analyse génétique.

Ø La biopsie rénale :

Elle n'est pas faite chez le nouveau-né, car les reins sont trop petits.

La forme infantile combine ces éléments histologiques de la NPHP avec ceux de la maladie rénale polykystique (des reins augmentés de volume, un développement diffus des kystes).

Ø L'analyse génétique moléculaire :

Elle est principalement utilisée en Europe et Amérique du Nord [109].

Le diagnostic de certitude repose sur la biopsie rénale, ou l'analyse des mutations génétiques [116]. Mais, en pratique, le diagnostic est posé devant un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et d'imagerie, de l'atteinte rénale et extra-rénale.

## c) Recherche de l'atteinte d'autres organes : [109][101][113]

- Un bilan hépatique et un test de crase sanguine recherche une atteinte hépatique. La fibrose hépatique est diagnostiquée par biopsie hépatique.
- les radiographies standards recherchent l'atteinte osseuse.
- Devant des signes d'une participation cérébelleuse, une IRM recherche le «signe de la dent molaire» du syndrome de Joubert.
- un examen ophtalmologique avec fond d'oeil recherche une dégénérescence rétinienne.

## d) Diagnostic anténatal :

Le début anténatal est possible dans la forme infantile. L'échographie trouve des reins hyperéchogènes +/- un oligoamnios [117]. Cet aspect est similaire à celui de la PKRAR, mais sans augmentation de la taille des reins.

## e) Pronostic :

La NPHP évolue vers l'IRCT. L'âge moyen de sa survenue est de 1 an dans la forme infantile [109][113].

## f) Traitement:

Il n'y a pas de traitement curatif de la NPHP. Le diagnostic précoce permet la préparation des patients et leurs parents à l'IRCT, et la prise en charge des complications extra-rénales.

Le développement de thérapies ciblées contre les effets dégénératifs de la NPHP est encore peu étudié, probablement à cause de sa faible prévalence et son énorme hétérogénéité génétique. Mais, les connaissances s'accroissent sur les mécanismes de la maladie, et les anomalies génétiques en cause [101].

## 2. Néphrocalcinose :

### a) Définition:

La néphrocalcinose (NC) signifie la présence de calcifications localisées dans le parenchyme rénal (les tubules ou l'interstitium). Il s'agit de précipités minéraux : cristaux d'oxalate de calcium ou de phosphate de calcium [118].

La NC est classée selon la partie anatomique impliquée :

- NC médullaire : chez plus de 95% des nouveau-nés [119] ; les 3 patients atteints dans notre série, avaient une NC médullaire (100%).
- NC corticale : présente dans la nécrose corticale aigue, la glomérulonéphrite chronique et le rejet chronique de greffe;
- NC diffuse.

### Ø Epidémiologie:

La prévalence de la NC est de 7 à 64% des nouveau-nés prématurés (âge gestationnel < 32 semaines ou poids à la naissance < 1,500 g) [118]. Une étude réalisée en Egypte en 2014 a trouvé une incidence de 14.4% [120]. Cette grande variation est due à la différence dans les populations étudiées, les équipements d'échographie, et les critères employés.

### b) Facteurs de risque:

La NC est multifactorielle, avec un déséquilibre entre facteurs favorisant et facteurs inhibant la formation de calculs (Tableau 1) [118].

Un faible poids de naissance et un bas âge gestationnel à la naissance sont des facteurs de risque de NC, souvent associés à une maladie respiratoire sévère [118]. Dans notre série, les 3 patients étaient nés à terme. Le poids de naissance était diminué chez 1 patiente (33%). Aucun des 3 n'avait de problèmes respiratoires.

Tableau 15 : Facteurs de risque et facteurs protecteurs de la NC [118]

Facteurs favorisant la NC	Facteurs inhibant la NC
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypercalciurie</li> <li>• Acidose</li> <li>• Apport augmenté en calcium</li> <li>• Faible apport en phosphore</li> <li>• Nutrition parentérale</li> <li>• Médication :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diurétiques de l'anse</li> <li>- Méthylxanthines (caféine et théophylline utilisées pour prévenir l'apnée)</li> <li>- Vitamine D</li> <li>- Glucocorticoïdes</li> </ul> </li> <li>• Hyperoxalurie :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Apport augmenté en précurseurs (acide ascorbique, glycine)</li> <li>- Nutrition parentérale</li> <li>- Hyperoxalurie secondaire (malabsorption de lipides, apport augmenté en phosphore)</li> </ul> </li> <li>• Divers :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Race caucasienne, sexe masculin, histoire familiale de calculs rénaux</li> <li>- Médicaments néphrotoxique (gentamicine)</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Médication :               <ul style="list-style-type: none"> <li>Thiazides</li> <li>Citrate</li> <li>Magnésium</li> </ul> </li> <li>• Macromolécules inhibant la formation de calculs :               <ul style="list-style-type: none"> <li>Ostéopontine</li> <li>Néphrocalcine</li> <li>La protéine de Tamm-Horsfall</li> </ul> </li> </ul>

c) Pathologies pouvant se compliquer de NC:

Certaines pathologies peuvent s'accompagner de NC à la période néonatale [121], principalement : le syndrome de Bartter néonatal et le syndrome de Williams-Beuren.

Le syndrome de Bartter est un ensemble rare de désordres tubulaires rénaux autosomiques récessifs, avec 4 variantes néonatales : les types I et II ont des symptômes anténataux sévères, et les types IV et V sont associés à une surdité. Son incidence varie de 1,2 à 1.7/100000 [122].

Le syndrome de Bartter néonatal est caractérisé par un début précoce, avec un hydramnios maternel sans anomalies foetales ou placentaires apparentes. Les nouveau-nés atteints ont une polyurie, une fuite urinaire d'électrolytes, une alcalose métabolique hypokaliémique, une hypercalciurie avec une NC, une hyperréninémie et un hyperaldostéronisme.

d) Présentation clinique:

La NC est souvent asymptomatique. Le diagnostic peut être fait fortuitement à l'imagerie, lors du bilan d'une IU ou chez un bébé à haut risque.

Les premiers signes cliniques sont : la polyurie-déshydratation, l'hypotrophie, l'IU, l'hématurie. Une hématurie microscopique et/ou une leucocyturie stérile peuvent aussi être retrouvées [121]. Dans notre série, les 3 patients étaient symptomatiques, avec une polyurie dans 100% des cas, avec déshydratation dans 66% des cas, et une hématurie macroscopique chez 1 patient (soit 33% des cas). Ils avaient tous les 3 une leucocyturie stérile.

e) Paraclinique:

Ø Biologie :

La NC est un signe d'une maladie sous-jacente. Des anomalies métaboliques sont retrouvées chez ~50% des enfants, souvent d'origine génétique: hypercalciurie, hypoparathyroïdie, hypophosphatémie, hypomagnésémie, ou hyperuricémie [123].

Il est important d'évaluer ces anomalies métaboliques: Un bilan phosphocalcique est réalisé en première intention. Ses résultats détermineront le reste des électrolytes et métabolites plasmatiques et urinaires à mesurer, pour confirmer le diagnostic étiologique.

Parmi nos 3 patients, aucun n'avait d'hypercalciurie, mais 2 patients avaient une hypophosphorémie, associée à une hypocalcémie chez 1 patient, et associée à une hypercalcémie avec hypoparathyroïdie chez l'autre. Ils n'ont pas bénéficié de bilans biologiques supplémentaires à visée étiologique.

Ø Radiologie :

L'échographie à haute résolution est le moyen d'imagerie optimal pour la détection chez les enfants à risque, la classification et la surveillance de la NC. Elle est plus sensible que la radiographie standard, et que le scanner (96% vs 64%) mais moins spécifique (85% vs 96%) [118].

L'association de pyramides hyperéchogènes avec une ombre acoustique postérieur est un signe clair de NC médullaire. Les pièges échographiques sont : L'hyperéchogénicité physiologique du cortex rénal [121]; Les dépôts hyperéchogènes des protéines de Tamm-Horsfall (THP) au sein des calices rénales disparaissent dans 1 à 2 semaines ; L'hyperéchogénicité médullaire de l'insuffisance rénale aiguë, la maladie des reins polykystiques, la candidose rénale, l'infection à CMV, et la thrombose de la veine rénale [103]. Le résultat échographique est donc à interpréter en fonction du contexte clinique. Un scanner complémentaire peut être utile. Chez nos 3 patients, le diagnostic a été posé grâce à l'échographie rénale, avec un complément scannographique chez 1 patient (figures 6 et 7).



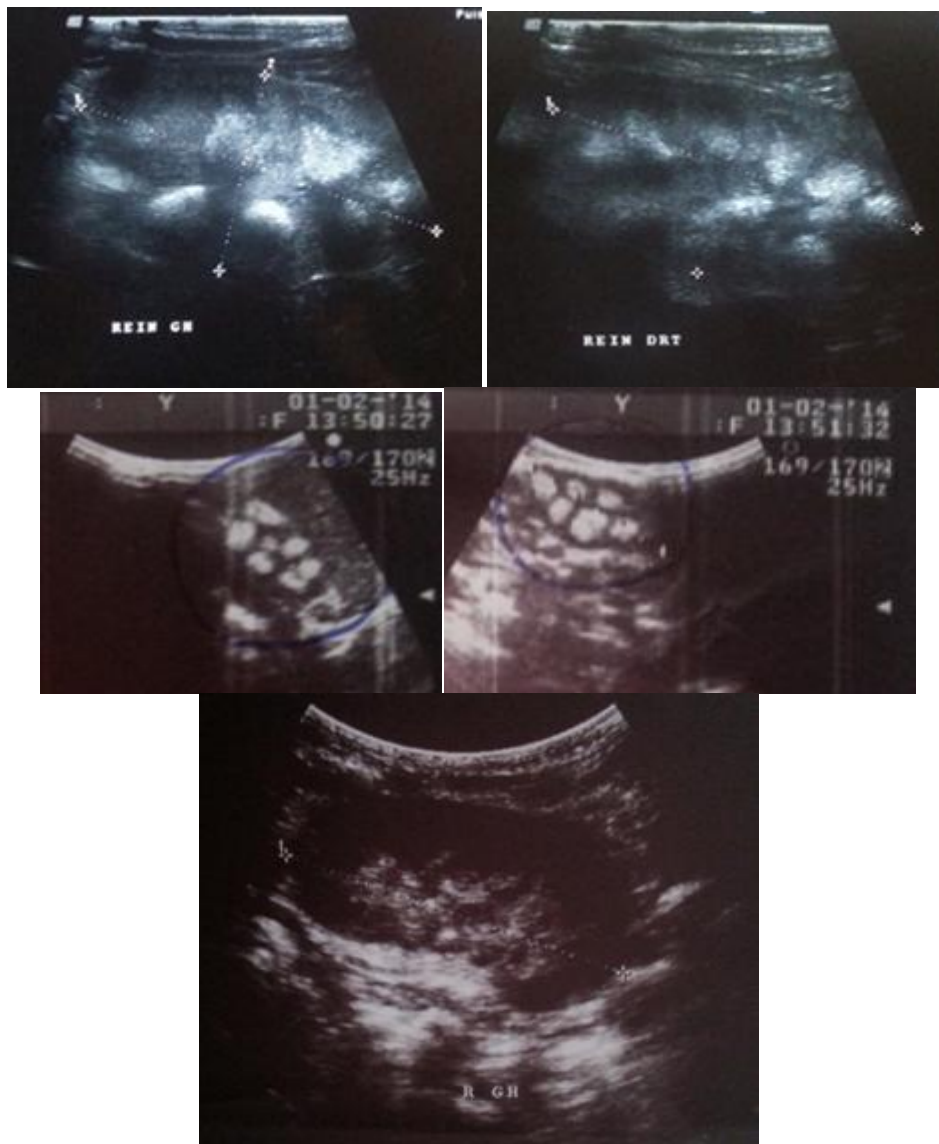


Figure 6 : Echographies rénales montrant une néphrocalcinose médullaire.

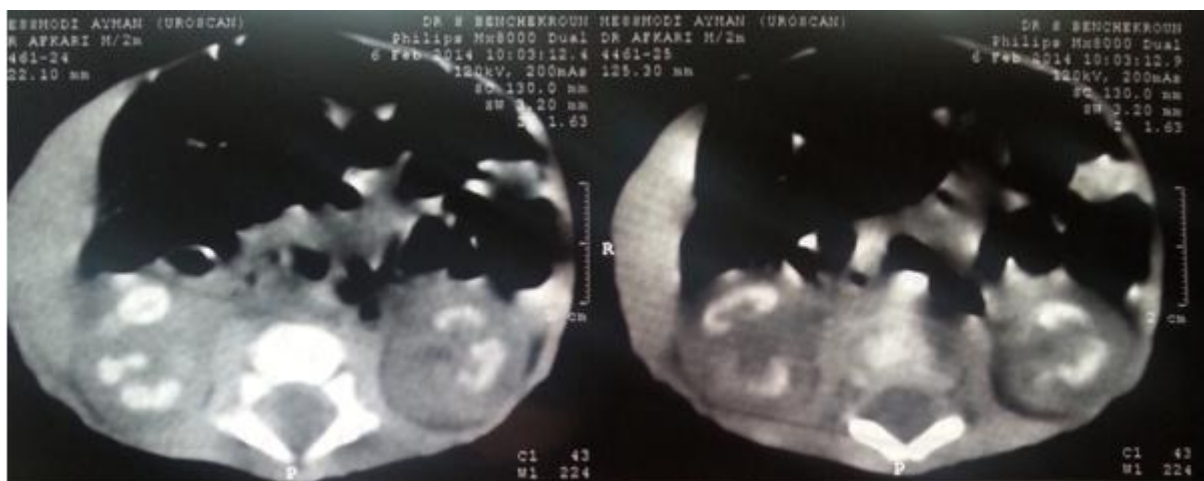


Figure 7 : TDM abdominale montrant une néphrocalcinose médullaire

## f) Pronostic:

Une résolution spontanée de la NC survient dans la première année de vie chez la majorité des patients. Dans l'étude la plus large conduite sur des nouveau-nés prématurés, la NC n'a persisté que chez 34%, 15% et 10% après 15 mois, 30 mois et 7.4 ( $\pm 1.0$ ) ans, respectivement [118].

Les complications à type d'HTA, et d'altération de la croissance rénale, seraient dues à la prématurité et non à la NC [118]. Les enfants atteints de NC peuvent garder des séquelles à long terme : une IRC, une acidose tubulaire distale et/ou des troubles de concentration des urines.

## g) Traitement:

La NC doit être recherchée chez les nouveau-nés à risque, et traitée précocement, avec un suivi à long terme.

Le traitement conservateur varie selon l'anomalie métabolique en cause. Il comporte principalement:

- Un apport important en fluide, au moins 3 L/m<sup>2</sup>/j, souvent, par une sonde nasogastrique ou de gastrostomie.
- L'apport en vitamine B6 diminue l'excrétion urinaire d'oxalate. La dose initiale dans l'hyperoxalurie primitive est de 5mg/kg/j sans excéder 20mg/kg/j [124].
- Un traitement anti-calciurique :
  - Les diurétiques thiazidiques.
  - L'alcalinisation par du citrate de sodium ou de potassium oral: inhibe la cristallisation de l'oxalate de calcium, et corrige l'hypocitraturie et l'hypokaliémie. Elle est utilisée dans l'hyperoxalurie primitive [124] et l'acidose tubulaire distale (5 à 8 mEq/kg) [125].
  - Phosphate par voie orale [126].

- Magnésium : augmente la solubilité du calcium urinaire [127].

Des mesures préventives, surtout chez le prématuré, doivent être adoptées, telle que :

- L'adaptation des apports en phosphate, calcium, vitamine D et protéines aux besoins du nouveau-né, pour éviter les excès.
- L'utilisation raisonnée et de courte durée des aminosides, avec adaptation de leur posologie au DFG, pour éviter leur toxicité.

### 3. Le syndrome néphrotique congénital (SNC) :

#### a) Définition:

Le syndrome néphrotique se définit biologiquement par l'association d'une protéinurie > 50 mg/kg/jour, une albuminémie < 25 g/l et une protidémie < 55g/l. Le syndrome néphrotique congénital (SNC) apparaît à la naissance ou durant les trois premiers mois de vie, alors que le syndrome néphrotique infantile débute entre le troisième et le douzième mois [96].

#### a) Epidémiologie :

La prévalence du SNC dans la population générale est inconnue. Le SNC de type finlandais (SNCF) en est la forme la plus fréquente. Son incidence en Finlande est de 1,2/10.000 naissances vivantes. Il représente ~1/3 des patients en IRCT [29].

Le SNCF a également été observé dans différents groupes ethniques à travers le monde. En Tunisie, neuf observations ont été publiées jusqu'à 2009. [97] Dans une étude réalisée au service de pédiatrie du CHU HASSAN II de Fès, durant 2009 et 2010, 5 patients ont été diagnostiqués atteints de SNC, probablement de type finlandais [98]. Dans notre série, nous n'avons trouvé aucun cas de SNC à déclaration néonatale.

**b) Génétique :**

Le SNC est une maladie génétiquement hétérogène. 85% des cas sont causés par des mutations de l'un de ces 5 gènes: NPHS1 (néphrine), NPHS2 (podocine), WT1 (tumeur de Wilm's 1), LAMB2 ( $\beta$ 2-Laminine), and PLCE1 (phospholipase C epsilon) ; et de nouvelles mutations continuent à être identifiées, telle la mutation du gène ARHGDI1 [99].

Les protéines codées interviennent dans la formation ou le fonctionnement des podocytes, impliqués dans la perméabilité de la membrane basale glomérulaire aux protéines [100].

Le SNCF est transmis selon le mode autosomique récessif. Il est causé par des mutations du gène NPHS1. Deux mutations prédominantes ont été identifiées chez > 90% des patients finlandais: Fin major et Fin minor [97].

Des cas de SNCF sans mutation du gène NPHS1, mais avec une mutation de gène NPHS2 ont aussi été décrits [96]. Il est recommandé d'associer l'étude génétique de ces 2 gènes ; cette méthode non invasive est l'examen clef du diagnostic de SNCF [98].

**c) Présentation clinique:**

Le SNC se manifeste par un syndrome oedémato-ascitique. Chez le nouveau-né, il est souvent associé à une prématurité, un petit poids de naissance, un placenta augmenté de volume (plus de 25 % du poids de naissance), et/ou un syndrome polymalformatif non spécifique (pieds talus, déformation en flexion des membres, arachnodactylie, petit nez, oreilles bas implantées et fontanelles larges avec disjonction des sutures) [96][97].

Notre étude a trouvé que le volume placentaire n'est mentionné dans le dossier obstétrical d'aucune mère.

## d) Etiologies et syndromes:

Les deux principales étiologies sont : le SNC de type finlandais (SNCF) et la sclérose mésangiale diffuse (SMD). Des causes plus rares et éventuellement curables existent, tel le SNC secondaire à la syphilis ou à la toxoplasmose (Tableau 9). Le diagnostic étiologique repose sur des critères cliniques et histologiques.

- La SMD peut s'associer avec un pseudohermaphrodisme masculin et/ou une tumeur de Wilm's, réalisant le syndrome de Denys-Drash [96].
- Le syndrome de Galloway associe un SNC, une microcéphalie, un retard mental, et une hernie hiatale.

Tableau 16 : Etiologies du SNC [97]

SN secondaires	SN génétiques
Infectieux: Syphilis, Toxoplasmose, VIH	SNCF
Intoxication au mercure	Mutations de NPHS2
Maladie de système : lupus néonatal	SMD (isolée ou dans le cadre d'un Denys Drash ou d'un Frasier)
Divers : néphrose transmise par la mère ; GEM par AC anti-endopeptidase neutre	SN syndromiques : nail patella , Galloway Mowat , CDG , Pierson
	SN des cytopathies mitochondriales

## e) Diagnostic anténatal :

Le diagnostic anténatal est possible, dès 15 SG, devant des taux d' $\alpha$ FP amniotique dépassant cinq fois les valeurs normales (en absence d'anomalies de fermeture du tube neural à l'échographie).

Lorsque la mutation du gène causal a été identifiée chez un enfant atteint dans une famille, le diagnostic anténatal est également possible par l'analyse du gène sur une biopsie de trophoblaste.

## f) Pronostic :

La fonction rénale s'altère progressivement, avec évolution vers l'IRCT à un âge précoce [96]. Le pronostic dépend aussi des complications:

- Dénutrition.
- Susceptibilité aux infections bactériennes: par fuite de gammaglobulines.
- Complications thrombo-emboliques : par fuite d'anti-thrombine III.
- Athérosclérose précoce: par hyperlipidémie, due à la fuite d'apoprotéines.
- Hypothyroïdie avec retard de croissance staturale et retard des acquisitions, par fuite de protéine porteuse de thyroxine.

## g) Comparaison entre le SNCF et la SMD :

Tableau 17: Comparaison entre les caractéristiques du SNCF et de la SMD[96]

	SNCF	SMD
Début de la protéinurie	Anténatal	Parfois à la naissance, plus souvent au cours des premières années de vie
aFP dans le liquide amniotique	Toujours augmenté	Habituellement normal
Placenta	> 25 % du poids de naissance	Habituellement normal
Protéinurie	Massive (> 20 g/l avec une albuminémie < 15 g/l)	Habituellement moins sévère
Fonction rénale	Normale pendant la première année	Insuffisance rénale dans les mois suivant le début
Histologie	Dilatation des tubes proximaux	Sclérose mésangiale
Génétique	Mutations du gène NPHS1	Mutations du gène WT1 (Denys-Drash et certains cas de SMD isolée)

## h) Traitement :

### i. Traitement symptomatique :

Son but est de prévenir ou traiter les complications [96][98].

- Traitements substitutifs : par des perfusions d'albumine, de gammaglobulines, +/- un traitement substitutif par thyroxine.
- Alimentation : pauvre en sel, riche en protides et en calories, avec une supplémentation calcique et vitaminique.
- La vaccination : se fait selon le programme national de vaccination. Cependant, les vaccins vivants atténués sont à éviter en périodes d'immunodépression. Les vaccins anti-grippal et anti-pneumococcique peuvent aussi être proposés.
- L'antibioprophylaxie n'est pas recommandée.
- Traitement anti-protéinurique : La réponse est variable d'un patient à l'autre, en particulier pour le captopril et l'indométacine.
- Néphrectomie : Elle a aussi été proposée pour réduire la fuite protidique massive, et atteindre un poids satisfaisant pour la transplantation rénale. Elle peut être unilatérale, ou bilatérale avec dialyse. Elle ne se fait pas à la période néonatale [29].
- Traitement anti-thrombotique : Il est encore discuté: entre Warfarine, aspirine à faible dose, dipyrydamole, et anti-thrombine III.

### ii. Traitement curatif :

Le SNC est résistant aux corticoïdes et immunosuppresseurs. Le seul traitement curatif actuel est la transplantation rénale. La récurrence sur le greffon est possible et grave, en cas de SNCF (NPHS1). Elle serait liée à un mécanisme immunologique (apparition d'anticorps anti-néphrine) [100][98].

## C. Principales uropathies malformatives néonatales:

### 1. La dysplasie multikystique du rein (DMKR)

#### a) Définition et pathogénie:

La DMKR est une forme de dysplasie rénale [131]. Elle signifie la présence de multiples kystes rénaux non-communicants, dérivant de glomérules immatures et de tubules primitives. Ces kystes sont séparés de tissu parenchymateux dysplasique (nids de cartilage métaplasique entourés de collerettes de tissu fibromusculaire).

Les théories expliquent cette pathogénie [132][133] par :

- Une interaction anormale entre le bourgeon urétéral et le blastème métanéphrogène.
- Une ischémie du métanéphros et du bourgeon urétéral, à l'origine de la dysplasie multikystique et de l'atrésie urétérale obstructive. L'obstruction urinaire contribue aussi à la dysplasie rénale.

#### b) Epidémiologie:

La DMKR est la lésion kystique du rein la plus fréquemment diagnostiquée en anténatal. Une méta-analyse de plus de 3500 patients avec DMKR a trouvé une incidence de ~1/4300 naissances vivantes. [Notre série](#) a trouvé 2 patients atteints de DMKR, avec un sexe ratio=1/1 contre 1.17 à 1.8/1 dans la littérature [132].

#### c) Génétique:

Il n'y a pas de classification de la DMKR sur des bases génétiques. Des mutations de l'UMOD ont été identifiées chez certaines familles (locus MCKD2). Chez d'autres familles, des mutations ont été identifiées dans le locus MCKD1 [135].

Il serait utile de demander un caryotype dans les cas de DMKR bilatérale ou associée à d'autres anomalies, car ils ont un taux plus important d'anomalies chromosomiques et génétiques [132].



#### d) Présentation clinique:

A la période néonatale, la DMKR apparaît souvent comme une masse abdominale palpable [136]. Les signes de dysfonction tubulaire peuvent aussi être présents [131]. Les autres symptômes, notamment d'IU et d'IR, dépendent de :

- La sévérité et l'étendue de la dysplasie :

Elle peut être bilatérale (38,9% des cas [132]), diffuse (intéressant le rein entier) ou segmentaire (dysplasie d'une partie du rein) ou focale (association de néphrons normaux et de néphrons aberrants) [134][136]. Dans notre étude, les 2 cas de DMKR étaient diffus et unilatéraux.

- La présence d'anomalies associées :

Ø Anomalies urologiques : Leur fréquence varie de 21% à 75% [132]. Elles sont ipsi ou contro-latérales. Le RVU en est le plus fréquent [136].

Dans notre étude, un patient était admis pour une détresse respiratoire. Il présentait une insuffisance rénale oligurique. L'autre était admis pour polyurie et hypotrophie remontant à la naissance.

Ø Anomalies extra-rénales : Leur fréquence varie de 5,3% à 35% [132].

Tous les appareils peuvent être impliqués, avec 80 syndromes rapportés (VATER, Meckel, Williams ou branchio-oto-rénal...) [136].

Dans notre étude, un patient présentait des anomalies extra-rénales associées (50% des cas) à type d'hépatomégalie, et de cardiomégalie hypertrophique. Il avait également un rein controlatéral hyperéchogène. Aucun des 2 patients n'a bénéficié d'une UCG pour rechercher un RVU de bas grade associé.

#### e) Paraclinique:

Le diagnostic est par définition histologique, mais il peut être posé à l'imagerie. L'aspect échographique typique est [132]:

- la présence de multiples kystes non communicants, à paroi fine,

- l'absence de tissu rénal entourant les kystes ou de bassinets,
- la présence de petites zones hyperéchogènes excentrées correspondant au reliquat mésenchymateux.

La taille du rein dysplasique multikystique est variable (normale, hypoplasique, ou augmentée), selon la taille des kystes (de quelques millimètres à plusieurs centimètres).

Dans la DMKR associée à une hydronéphrose, le bassinets est anéchogène volumineux, et communique avec les kystes qui l'entourent.



Figure 8 : Echographie rénale montrant un rein multikystique

La TDM abdominale est utilisée en cas de doute diagnostique. Elle précise au mieux ces différents aspects [106].

Chez nos 2 patients, le diagnostic a été posé à l'échographie (figure 8). La fille a bénéficié d'une TDM abdominale complémentaire montrant un énorme rein droit multikystique (figure 9).

La scintigraphie rénale au DMSA est utile dans l'évaluation de la fonction rénale relative, si une néphrectomie est envisagée.

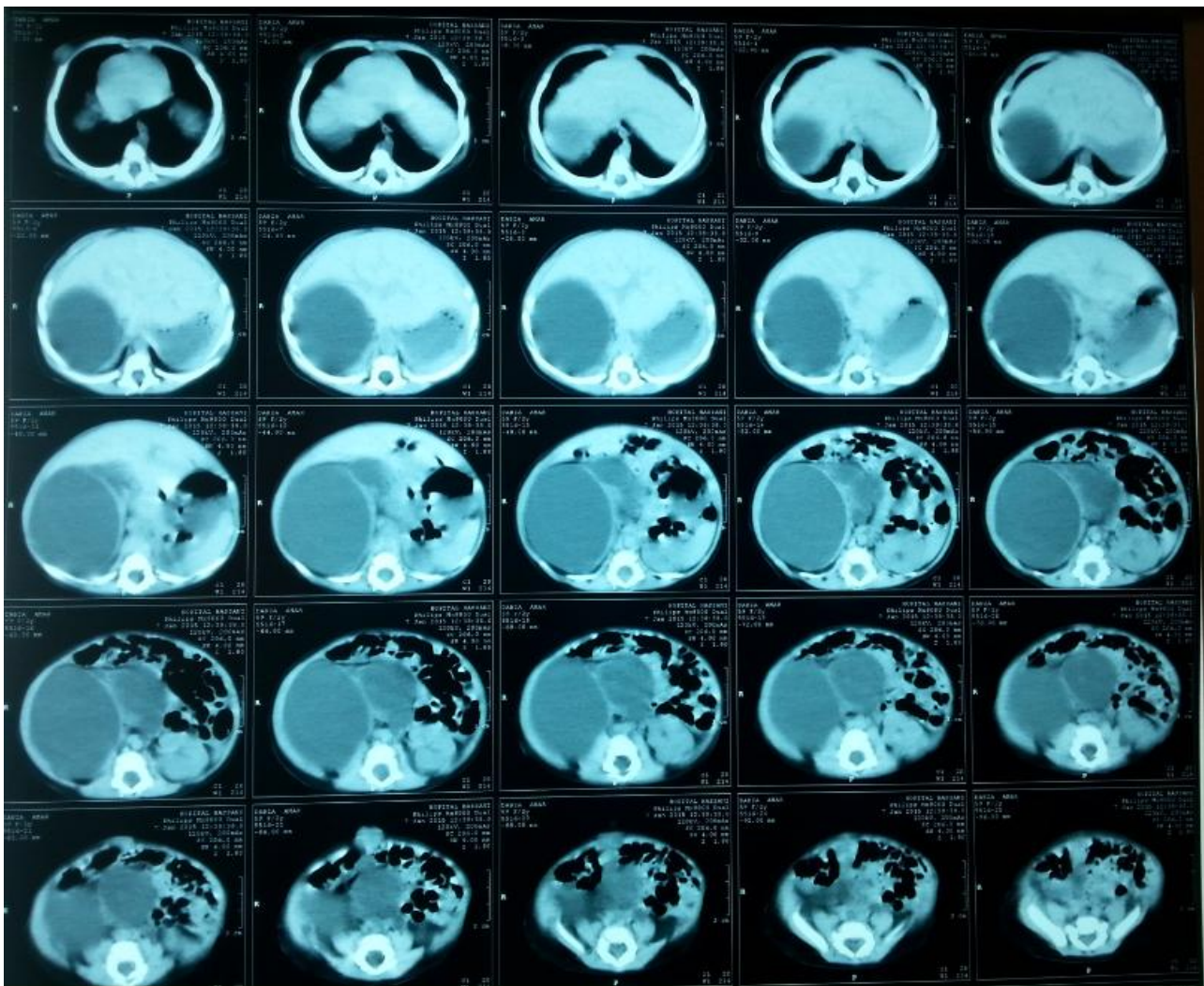


Figure 9 : TDM abdominale montrant un énorme rein droit multikystique

f) Diagnostic anténatal:

Le diagnostic échographique de la DMKR peut se faire dès 15 SG, avec une sensibilité de 80% à 100%. Il est facilité par l'utilisation de l'échographie 3D [137]. Un oligoamnios s'associe à la DMKR bilatérale, alors qu'il oriente vers une anomalie controlatérale associée dans la DMKR unilatérale [132].

La longueur du rein dysplasique unilatéral, au moment du diagnostic, est le seul facteur pronostic significatif, avec une valeur seuil de 62mm quelque soit l'âge gestationnel [132]

Nos 2 patients n'avaient pas bénéficié d'échographie anténatale, le suivi de la grossesse étant effectué par un généraliste.

g) Pronostic:

La DMKR unilatérale a un très bon pronostic. Elle peut régresser spontanément, de façon partielle ou complète. Cette involution peut commencer à la vie anténatale et continuer jusqu'à l'adolescence, avec une vitesse plus importante durant les 2 premières années de vie [132].

Les complications incluent l'HTA, l'infection, et des difficultés à respirer et à s'alimenter dans les DMKR de grande taille. La transformation maligne et la tumeur de Wilm's sont encore débattues, seulement 6 cas de malignité ont été rapportés sur une période de 20 ans [132][136].

h) Traitement:

L'attitude thérapeutique a changé d'une néphrectomie systématique à une approche conservatrice, avec un suivi clinique (TA), biologique (fonction rénale) et échographique régulier. Le recours au traitement chirurgical se fait en cas d'apparition d'une complication rebelle au traitement médical [133].

Le traitement symptomatique inclut des mesures de réanimation par intubation/ventilation en cas de détresse respiratoire, des anti-hypertenseurs en cas d'HTA, des antibiotiques en cas d'IU, et la PEC de l'IRC [138].

**Notre patient**, admis pour détresse respiratoire néonatale avec IR oligurique, est décédé à J4 de vie malgré l'intubation-ventilation. Alors que la patiente, polyurique et hypotrope depuis la naissance, a bénéficié d'une néphrectomie à son admission à l'âge de 2 mois, avec une bonne évolution.

## 2. Agénésie/hypoplasie/dysplasie rénale (AHDR):

### – Définition/Epidémiologie :

Les malformations qui comportent une réduction du parenchyme rénal sont regroupées sous le terme agénésie/hypoplasie/dysplasie rénale. Leur prévalence serait de 1/6369 naissances [26].

### – Formes :

L'AHDR peut être isolée, ou associée à des malformations du reste de l'appareil urinaire, ou syndromique (atteinte d'organes extra-rénaux).

Plusieurs syndromes ont été rapportés [139], et plusieurs gènes en cause ont été identifiés. Les anomalies rénales sont souvent révélatrices de la maladie. Le clinicien doit chercher les signes extra-rénaux, tels que le colobome rétinien, la surdité, les malformations de l'oreille externe (kystes et fistules), l'imperforation anale, et autres.

### – Génétique :

L'agénésie/hypoplasie fait fréquemment partie de désordres chromosomiques qui doivent être connus pour permettre un conseil génétique [140].

Même les formes non syndromiques de ces malformations rénales auraient un trait héréditaire, avec un risque de récurrence élevé dans la famille, surtout chez les

apparentés de 1<sup>er</sup> degré. Le risque relatif de récurrence d'une agénésie rénale unilatérale ou bilatérale a été estimé à 4-9% [140]. Les gènes impliqués jusqu'à maintenant sont : ITGA8 sur le chromosome 10 et FGF20 sur le chromosome 8 [26].

Dans notre série, parmi les 3 patients présentant une agénésie/hypoplasie rénale, une fille présentait 2 fistules pré-auriculaires bilatérales, un angiome plan au niveau du nez, du front et de la nuque, et une atrésie partielle des choanes. Elle avait également la notion d'un frère décédé à J3 de vie dans un contexte imprécis (cas similaire ?).

a. Agénésie rénale:

L'agénésie rénale signifie absence de rein.

▼ L'agénésie rénale bilatérale :

Elle est rare et fatale, avec une incidence estimée à 0.1/1000 naissances vivantes [140]. Elle pourrait être à transmission autosomique récessive [26]. Elle est plus fréquente chez le garçon que chez la fille [37].

Elle est souvent associée à un oligoamnios sévère à l'origine d'une compression de la face et des membres avec hypoplasie pulmonaire, ou syndrome de Potter. Le diagnostic anténatal repose sur la vacuité échographique des aires rénales avec absence d'artère rénale en doppler couleur, et une vessie vide en permanence [37].

▼ L'agénésie rénale unilatérale :

Elle est plus fréquente, même si sa fréquence est difficile à estimer, car elle est souvent sans expression clinique, et découverte fortuitement à l'autopsie ou sur une échographie anténatale.

Dans notre série, aucun des 3 patients n'avait bénéficié d'une échographie anténatale, car la grossesse était non ou mal suivie. Ils ont été admis pour détresse respiratoire à J0, J32 et J20. Les 2 filles présentant une « agénésie rénale droite avec



hypoplasie rénale gauche » sont décédées malgré l'intubation-ventilation, alors que le garçon présentant une « agénésie rénale unilatérale » est sorti avec un bilan clinique et paraclinique correcte (notamment une bonne fonction rénale). Sa détresse respiratoire était en rapport avec une infection à localisation pulmonaire.



Figure 10 : Radiographie du thorax montrant une hypoplasie pulmonaire

b. Hypoplasie rénale primitive:

L'hypoplasie rénale est définie par un petit rein contenant des néphrons intacts en nombre réduit. Elle diffère de la dysplasie rénale où le tissu rénal contient des éléments désorganisés et mal différenciés.

▼ Facteurs de risque :

- La prématurité : car le 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse est une période critique pour la néphrogénèse, qui continue jusqu'à la 36<sup>e</sup> SG.

- La diminution du flux sanguin et des apports vers l'abdomen foetal [141] :
  - la grossesse gémellaire,
  - l'insuffisance placentaire,
  - le RCIU et le faible poids de naissance (chez 1/3 de nos patients): sont corrélés au nombre de néphron [142][143][144].
- La carence maternelle en vitamine A [145].

▼ Diagnostic :

Le diagnostic de certitude est histologique, sur une biopsie rénale ou une pièce de néphrectomie, ce qui est rarement fait. En pratique, le diagnostic d'hypoplasie rénale primitive est fortement suspecté si :

- Réduction de la taille du rein  $\geq 2$  déviations standards, par rapport à la taille moyenne du même âge.
- Exclusion de la présence de kystes à l'échographie, et des lésions rénales de néphropathie de reflux à la scintigraphie au DMSA.
- Présence d'une hypertrophie compensatrice du rein controlatéral.

Le diagnostic différentiel se fait avec la NPHP, dans les cas bilatéraux. Les avancées de la génétique moléculaire pourraient permettre une séparation directe entre ces entités par des tests génétiques [140].

▼ Evolution :

La réduction néphronique diminue la surface de filtration glomérulaire, ce qui prédispose l'individu à la MRC plus tard dans l'enfance, et l'âge adulte : IRC, protéinurie, HTA [146]. Les prématurés et les hypotrophes doivent donc bénéficier d'un suivi néphrologique à long terme, annuel ou biannuel, avec évaluation de la croissance rénale, mesure de la TA et recherche de protéinurie à la BU.



### 3. Syndrome de jonction pyélo-urétérale (JPU):

#### a) Epidémiologie :

Le syndrome de JPU intéresse ~13 à 50 % des enfants ayant une hydronéphrose anténatale sans dilatation urétérale [147][148]. La majorité des enfants hospitalisés pour JPU sont âgés de moins de 3 ans [149].

#### b) Etiologies:

Les causes les plus fréquentes chez l'enfant sont: la sténose congénitale, les vaisseaux rénaux aberrants, et les bandes fibreuses [150].

#### c) Présentation Clinique:

Le syndrome de JPU se révèle chez le nouveau-né par des signes de pyélonéphrite (une fièvre, voire un sepsis), ou par une masse abdominale, ou un tableau d'insuffisance rénale (dans la JPU bilatérale) [150].

Dans notre série, nous avons trouvé 23 nouveau-nés présentant une hydronéphrose (40,4 %) : unilatérale chez 13 cas, bilatérale chez 8 cas, et associée à un système duplex chez 2 cas.

Elle a été retrouvée dans le suivi post-natal d'une anomalie urologique anténatale chez 5 cas. Chez les autres, la symptomatologie révélatrice était principalement : des signes d'IU chez 8 cas, et des signes d'insuffisance rénale chez 2 cas de JPU bilatérale.

L'examen clinique a mis en évidence un morphotype Turnérien (confirmée ensuite génétiquement) avec HTA (due à une coarctation de l'aorte associée) chez 1 patient, et une malformation ano-rectale chez 1 autre.

#### d) Paraclinique:

L'hydronéphrose néonatale est une condition bénigne qui peut se résoudre spontanément chez ~80% des cas [151]. La présence d'une hydronéphrose à l'échographie n'est pas synonyme d'obstruction [26]. Le diagnostic d'obstruction

par JPU se fait devant la présence d'hydronéphrose associée à une altération progressive de la fonction du rein atteint [148].

Cependant, les études récentes montre qu'aucun des paramètres, échographiques, biologiques, magnétiques ou même scintigraphiques (drainage ou fonction rénale relative), n'est un facteur pronostique fiable sur l'évolution de la fonction du rein atteint [147][151].

Une étude propose le temps de transit cortical (CTT) comme marqueur prédictif fiable de la nécessité d'un traitement chirurgical de l'hydronéphrose. Il est défini comme le retard de transit du MAG3 dans le parenchyme rénal (>3min) [151].

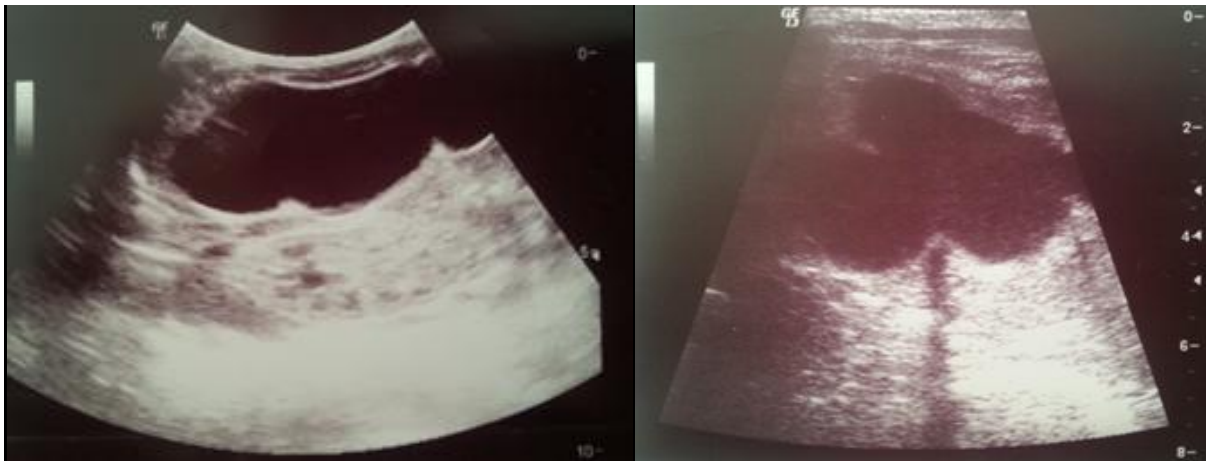


Figure 11 : Echographies rénales montrant une hydronéphrose importante

e) Traitement:

▼ A la période néonatale :

Devant une hydronéphrose néonatale, l'attitude est souvent expectative observationnelle : chaque 3 mois pendant la 1<sup>ère</sup> année, puis chaque 6 mois pendant la 2<sup>ème</sup> année, puis annuellement [148]. Cette attitude a conduit à une diminution du taux de cure chirurgicale d'environ 50% chez les nouveau-nés et nourrissons d'âge < 6 mois [153].

En cas d'hydronéphrose sévère laminant le parenchyme et altérant la fonction rénale relative, la néphrostomie percutanée permet de décompresser le rein. La fonction de ce rein est étudiée après suppression de l'obstruction:

- Si sa fonction relative reste  $< 10\%$ , une néphrectomie est réalisée.
- Si la fonction relative s'améliore, une pyéloplastie est réalisée.

La pyéloplastie peut être réalisée à la période néonatale, avec des taux de succès et de complication similaires à ceux de l'enfant plus grand. Mais, elle est souvent différée pour permettre la maturation cardio-vasculaire et pulmonaire, pour mieux supporter l'anesthésie générale [152].

▼ Au-delà de la période néonatale :

i. Indications de chirurgie :

Une conversion chirurgicale s'avère nécessaire chez ~22% des patients durant une période de suivi de 10 ans [153]. Elle est indiquée en cas de [153][147][151][148] :

- JPU symptomatique : IU récurrente ou douleur
- Une fonction rénale relative  $< 40\%$ , ou une baisse de la fonction rénale relative  $\geq 10\%$  par rapport à la valeur initiale, à la scintigraphie.
- Un drainage urinaire altéré : dilatation pyélique croissante laminant le parenchyme rénal, sur au moins 3 échographies successives ( $> 3\text{mm}$ )

Dans notre série, parmi les 23 patients présentant une hydronéphrose, 5 patients avaient une dilatation importante et/ou laminant le parenchyme. 4 d'entre-eux avaient une fonction du rein atteint  $< 40\%$ . 2 patients ont bénéficié d'une néphrostomie unilatérale (3,5%), et l'1 d'eux a ensuite bénéficié d'une pyéloplastie différée (1,8 %).

Donc, seuls 2 des 23 patients présentant une hydronéphrose (8,7%) avaient une obstruction nécessitant une intervention provisoire, en attendant la pyéloplastie.

Ce pourcentage plus faible (par rapport au 22%) est probablement dû au faible recul de cette étude, vu son caractère rétrospectif.

ii. Technique chirurgicale:

Le traitement curatif est la pyéloplastie [149]. La méthode de choix est la pyéloplastie par la technique d'Anderson-Hynes [150][148].

La voie laparoscopique est de plus en plus utilisée chez l'enfant, surtout dans les CHU [149]. Elle a montré des résultats équivalents à (voire meilleurs que) la chirurgie ouverte, en matière de durée d'hospitalisation, de complications post-opératoires, et du rapport coût/efficacité [153].

iii. Complications:

La chirurgie de JPU peut se compliquer d'une récurrence de l'obstruction de la JPU, d'une infection de la paroi, d'une IU, d'un urinome ou d'une fistule urinaire [148][150]. [Notre patient](#), ayant bénéficié de pyéloplastie n'a pas eu de complications post-opératoires.

#### 4. Reflux vésico-urétéral (RVU) :

##### a) Définition :

Le RVU est le passage rétrograde d'urine de la vessie vers l'uretère [154]. Il est classé en 5 stades (Tableau 21).

Tableau 18 : Classification du RVU à l'UCG, selon le comité international d'étude du RVU [52]

Stade I	le reflux n'atteint pas le bassinet
Stade II	le reflux atteint le bassinet et les calices; sans dilatation
Stade III	dilatation minime ou modérée de l'uretère, du bassinet, et des calices (normales ou peu déformées)
Stade IV	dilatation modérée de l'uretère, du bassinet, et des calices, mais les reliefs papillaires restent visibles
Stade V	uretère très dilaté et tortueux, dilatation importante du bassinet et des calices; reliefs papillaires non visibles

##### b) Epidémiologie :

Le RVU primitif est l'uropathie congénitale la plus fréquente chez l'enfant [154][155]. La vraie prévalence du RVU n'est pas connue, car plusieurs enfants sont asymptomatiques. Elle a été estimée à 0.4–1.8% [154], et à 1-2% dans les pays de l'Ouest [156].

La prévalence du RVU est significativement plus élevée [156] chez :

- La fratrie des patients atteints de RVU (46%),
- Les enfants présentant une IU (30%),
- Les nouveau-nés avec une hydronéphrose anténatale (16%),

- Les enfants présentant des anomalies urogénitales telles que : la VUP (60%), le cloaque (60%), et les reins duplex (46%).

Dans notre série, nous avons trouvé 10 cas de RVU primitif (17,5%), tous des garçons (100%), présentant un RVU de haut grade. Il était bilatéral dans 7 cas (12,3%) et unilatéral dans 3 cas (5,3%).

c) Présentation clinique :

Le RVU se révèle le plus souvent par un épisode d'IU. Il peut être également révélé par une masse abdominale ou des signes d'IR. Actuellement, il est de plus en plus dépisté lors de l'évaluation postnatale d'une HA, chez des patients asymptomatiques.

Dans notre série, dans 50% des cas, le RVU a été révélé par une fièvre. Dans 10% des cas seulement, il a été découvert lors du bilan d'une HA. Les autres symptômes révélateurs étaient des vomissements, une hypotrophie et une oligurie.

d) Diagnostic :

La démarche diagnostique comprend, selon les recommandations de l'EAU 2012 [52]:

- Un interrogatoire détaillé, comprenant les antécédents familiaux et la recherche de signes de dysfonction vésicale.
- Un examen physique, comprenant la prise de la tension artérielle
- Un ionogramme urinaire, la recherche d'une protéinurie, et un ECBU en présence de signes d'IU.
- Une créatininémie en cas d'anomalies bilatérales du parenchyme rénal.
- Les examens d'imagerie incluent :
  - L'échographie de l'appareil urinaire: recherche la dilatation de l'appareil collecteur et le retentissement morphologique sur le parenchyme rénal.

- L'UCG : examen de référence pour le diagnostic et la stadification du RVU (figure12).
- La scintigraphie rénale au DMSA (figure 14) est utilisée en cas de :
  - RVU de haut grade ou avec des anomalies du parenchyme rénal à l'échographie.
  - Comme test de référence pour une comparaison avec les futures conséquences du RVU.
- Les examens urodynamiques sont utiles chez les enfants avec suspicion de RVU secondaire, tel que les patients atteints de spina bifida ou de VUP, avec nécessité d'un suivi régulier de la fonction vésicale.

Dans notre série, 50% des cas de RVU ont bénéficié d'une scintigraphie rénale. Elle a révélé une fonction rénale relative  $< 40\%$  chez 3 patients (30%) et un rein muet chez 1 patient (10%).



Figure 12 : UCG montrant un RVU bilatéral de haut grade.

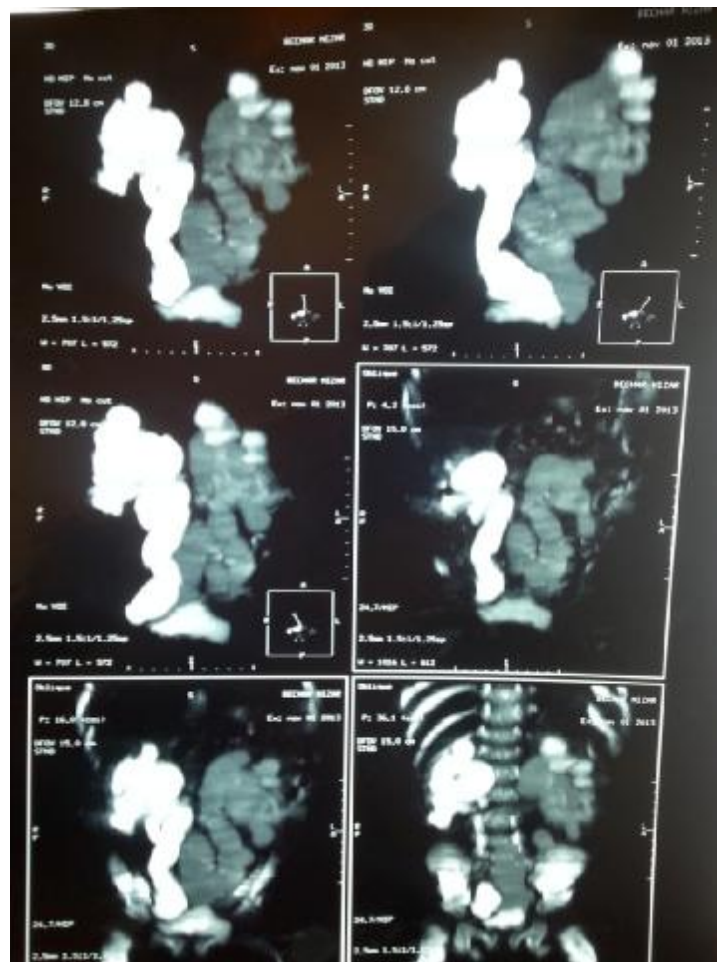


Figure 13 : Uro-IRM montrant une importante DUPC bilatérale avec retentissement fonctionnel sur le rein gauche

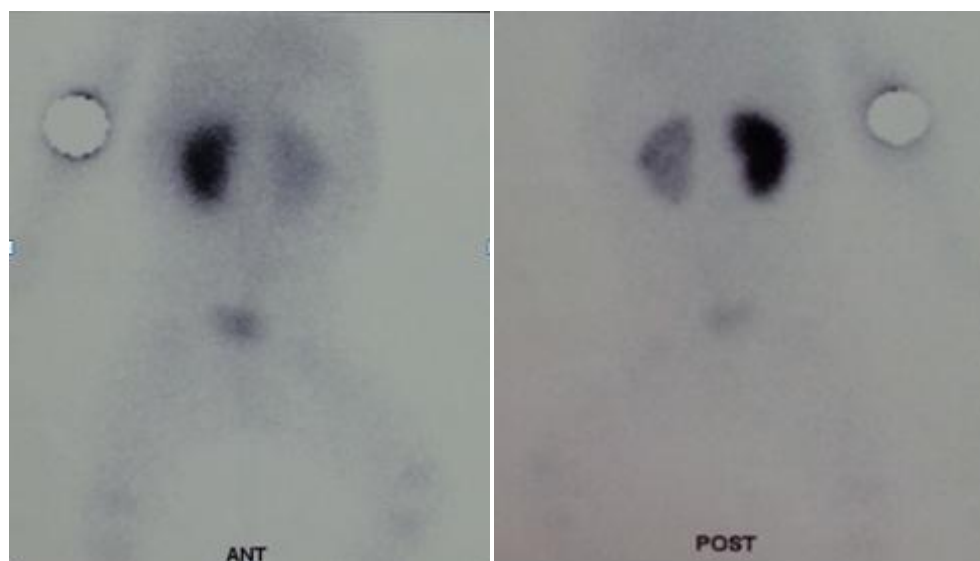


Figure 14 : Scintigraphie rénale au DMSA montrant une répartition asymétrique des fonctions rénales (76% à droite et 24% à gauche)



## e) Dépistage familial du RVU:

Les parents doivent être informés de la prévalence plus importante du RVU dans la fratrie et la descendance de l'enfant atteint [52]. L'attitude observationnelle est préférée. L'exploration paraclinique (échographie en 1<sup>ère</sup> intention) est réalisée si une IU se déclare [157].

## f) La néphropathie de reflux:

## i. Définition de la NR:

La néphropathie de reflux (NR) signifie les cicatrices rénales retrouvées chez les patients présentant un RVU. Les cicatrices rénales peuvent survenir en présence d'IU sans RVU, ou en présence de RVU sans IU [155].

## ii. Classification de la NR:

Tableau 19 : Différences entre NR congénitale et NR acquise chez l'enfant

	NR acquise	NR congénitale
Cause	Pyélonéphrite	Anomalie du développement du rein foetal
Début	Postnatal	prénatal
IU avant le diagnostic	fréquente	Peu fréquente
Catégorie d'enfant touchée	Toutes catégories d'âge	Souvent jeune enfant
Sexe	Prédominance féminine	Prédominance masculine
Stade du RVU	Souvent bas grade	Souvent haut grade
Eléments dysplasiques à l'histologie	non	Oui

## iii. Epidémiologie de la NR:

L'incidence exacte de la NR n'est pas connue, celle rapportée varie de 36% à 56% chez les patients présentant un RVU avec une IU. L'incidence augmente avec

l'augmentation de l'âge de diagnostic du RVU : 10% chez les nourrissons prématurés, 26% chez les enfants d'âge < 8 ans, 47% chez les enfants d'âge > 8 ans et 94% chez les adultes.

La NR congénitale a été rapportée chez 30% à 60% d'enfants.

iv. Complications de la NR:

Elles incluent l'HTA, la protéinurie, les défauts de concentration des urines, l'hyperkaliémie, l'acidose, la MRC avec insuffisance rénale progressive, jusqu'à l'IRCT chez certains patients.

v. Traitement de la NR:

Des études prospectives sont encore nécessaires pour élaborer des recommandations sur la prise en charge de la NR. Un diagnostic précoce et un traitement appropriée de l'HTA, de la protéinurie, et/ou de la MRC est nécessaire pour préserver la fonction rénale.

g) Traitement :

La régression spontanée du RVU primitif est fréquente [154].

L'approche traditionnelle consistait à offrir un traitement médical après le diagnostic, et passer au traitement interventionnel en cas d'apparition d'IU ou de cicatrices rénales.

L'attitude actuelle, selon les recommandations de l'EAU [52], dépend du groupe de risque de complications auquel appartient le patient. Le choix de la démarche thérapeutique repose sur : la présence de cicatrices rénales, l'évolution clinique, le grade du reflux, la fonction rénale ipsilatérale, la bilatéralité, la fonction vésicale, les anomalies associées de l'arbre urinaire, l'âge, la compliance et les préférences des parents.

i. PEC en période néonatale :

L'attitude est souvent observationnelle, avec une antibioprophylaxie, des mesures d'hygiène et une circoncision chez les garçons, comme discuté précédemment. La dérivation des urines (urétérostomie, néphrostomie, ou vésicostomie) est efficace pour temporiser une hydronéphrose massive en attente d'un traitement définitif [59].

ii. Cure définitive du RVU:

La correction du reflux est efficace dans la réduction de l'IU [157]. Cependant, une étude a montré qu'elle ne serait pas plus efficace qu'une antibioprophylaxie dans la protection contre la survenue des cicatrices rénales (Incidence de 5-14% contre 6-12%, respectivement) [154].

La réimplantation urétéro-vésicale type Cohen est la méthode de référence. Mais, il n'y a pas de consensus sur le moment ou le type de correction. L'incidence des cicatrices rénales survenant après un traitement endoscopique apparaît comparable à celle de la chirurgie ouverte [154] :

- La chirurgie ouverte serait meilleure pour le RVU de haut grade.
- L'injection endoscopique serait plus intéressante dans les bas grades [52].

**Dans notre série**, l'attitude a été adaptée au cas de chaque patient :

- Surveillance sous antibioprophylaxie (4/10), convertie à une vésicostomie chez 1 patient (à 4 mois), et à une réimplantation urétéro-vésicale type Cohen chez 1 patient (à 22 mois).
- Une vésicostomie première (3/10), une néphrostomie bilatérale (1/10), ou une urétérostomie bilatérale (1/10), en présence de RVU bilatéral.
- Réimplantation première chez 1 patient qui a tardé à consulter (15 mois).

## 5. Mégauretère obstructif primitif (MOP) :

### a) Définition :

Le MOP signifie la dilatation congénitale de l'uretère suite à une obstruction, souvent fonctionnelle, de son segment apéristaltique juxta-vésical. Il est à différencier du mégauretère refluant, secondaire au RVU.

### b) Epidémiologie :

L'incidence du MOP est de 1/10,000 [104]. Il représente 23% des cas d'HA. Il a une prédominance masculine, et gauche. Il est bilatéral dans 25% des cas [158]. Dans notre série, 2 garçons (3,5%) présentaient un MOP gauche, associé à un rein droit dysplasique chez le 1<sup>er</sup>, et à un RVU droit avec dysplasie rénale bilatérale chez le 2<sup>ème</sup>.

### c) Présentation clinique :

La pyélonéphrite aiguë est la principale plainte après un diagnostic anténatal (43,7% des cas), et la principale circonstance de découverte après la naissance (50% des cas) [159]. D'autres signes ont été retrouvés, notamment: des vomissements, un retard staturo-pondéral, et une ascite urineuse.

Le 1<sup>er</sup> patient, admis dès J1 de vie, pour exploration d'une anomalie urologique à l'échographie anténatale, a présenté une IU (révélée par un ictère), et une insuffisance rénale. Le 2<sup>ème</sup> patient, admis à J17 de vie, pour fièvre révélant une IU, avait également une IR.

### d) Paraclinique :

- L'échographie montre la présence d'une UHN (figure 15).
- L'UCG recherche un RVU ipsilatéral(Mégauretère refluant) ou controlatéral.
- L'Uro-IRM recherche le caractère obstructif de la dilatation, et évalue la valeur fonctionnelle du rein.

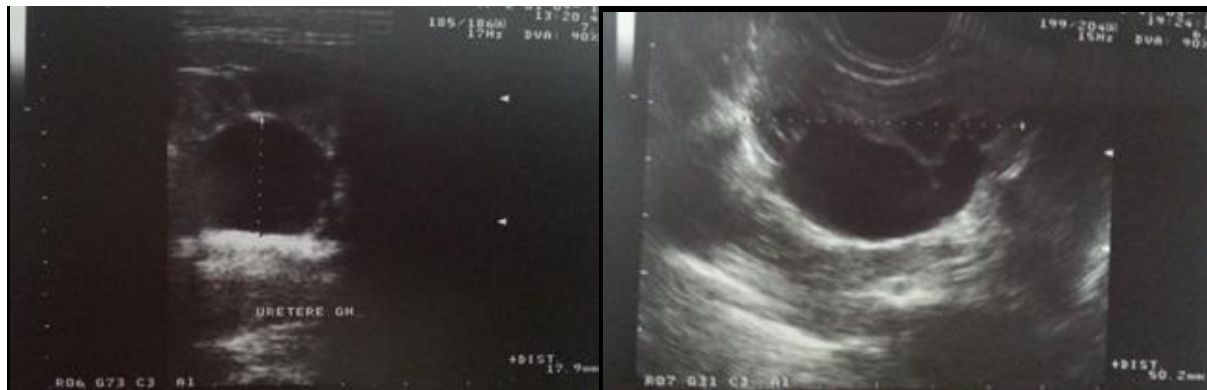


Figure 15 : Echographie rénale montrant une UHN importante.

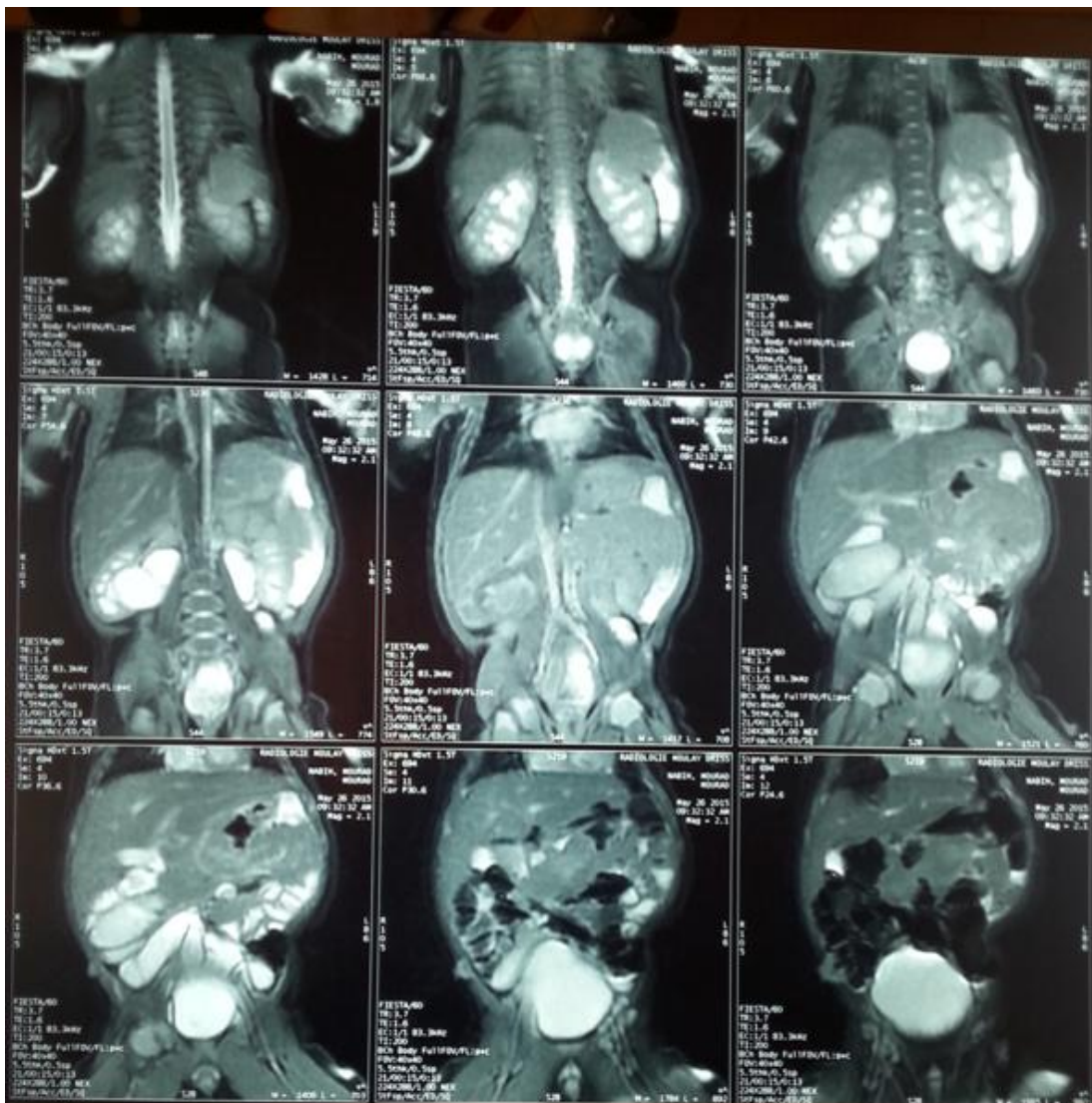


Figure 16: UroIRM montrant une UHN droite importante avec uretère tortueux

- Le Mag3 /DTPA recherche le caractère obstructif, le DMSA recherche les lésions parenchymateuses et la valeur fonctionnelle du rein. [Chez nos patients](#), la scintigraphie au MAG3 a trouvé un rein droit muet chez le 1er, et une fonction relative du rein gauche <40% chez le 2<sup>ème</sup>.

e) Traitement :

L'attitude est souvent attentive, durant la période néonatale et au-delà, puisque cette dilatation régresse dans un grand nombre de cas [160]. La surveillance est clinique, bactériologique des urines, radiologique et scintigraphique, associée à une antibioprophylaxie. Le recours à la chirurgie est variable, de 11,9 à 31% des cas [188].

i. Le traitement temporaire :

A la période néonatale, la cure chirurgicale définitive de l'obstruction est difficile, car il y a une disparité de taille entre l'uretère dilaté, et sa partie terminale et jonctionnelle avec la paroi vésicale, et un besoin de guider l'uretère par une sonde [152].

Le traitement temporaire comporte une dérivation du haut appareil urinaire, notamment une urétérostomie cutanée [159][161]. Elle permet de diminuer les effets de l'obstruction, en attendant que l'enfant atteigne une taille adéquate pour le traitement définitif [152]. Il est indiqué en cas d'IU récidivantes, d'altération de la fonction rénale ou d'aggravation de la dilatation urétérale importante [158].

[Le 1er patient](#) a bénéficié d'une urétérostomie gauche à J11 de vie, vu l'altération de sa fonction rénale. Le 2<sup>ème</sup> a bénéficié d'une urétérostomie bilatérale à J54 pour la même raison.

ii. Le traitement définitif :

Il consiste en une réimplantation urétérale avec ou sans modelage [161]. Le modelage se fait par résection de la portion terminale de l'uretère pathologique,

suivie d'un calibrage urétéral de type Hendren, pour permettre une réimplantation efficace selon Cohen, ou selon Leadbetter-Politano, ou Glenn Anderson. Cette chirurgie trigonale est préférentiellement différée au delà de l'âge de un an [161].

Chez le 1er patient, la résection de la partie sténosée avec réimplantation urétéro-vésicale a été faite à l'âge de 15 mois.

iii. Le traitement endoscopique :

Il consiste en une cystoscopie – dilatation – montée de sonde urétérale. Il peut permettre de différer, voir d'éviter, la chirurgie trigonale classique chez le jeune nourrisson. L'expérience préliminaire de Teklali et al. chez 3 nourrissons d'âge <1 an, a montré qu'aucun d'eux n'a nécessité une chirurgie radicale après un recul d'au moins 10 mois après l'ablation du drainage urétéral [161].

a) Evolution post-opératoire:

Les réimplantations urétéro-vésicales, qu'elles soient primitives ou retardées, donnent de bons résultats sur la disparition de l'obstruction et l'absence de reflux post-opératoire (90%) [159].

La complication majeure est la sténose de la réimplantation, avec une reprise de la symptomatologie, une possible majoration de la dilatation, et une dégradation de la fonction rénale.

L'évolution a été marquée chez notre patient par la survenue d'un syndrome de levée d'obstacle, pris en charge au service de réanimation. A long terme, la dilatation et la fonction rénale se sont corrigées, chez les 2.



## 6. VUP

### a) Définition :

Il existe 3 types de valves de l'urètre postérieur [162]:

- Type 1 : replis muqueux s'étendant du veru montanum vers le bas (urètre membraneux). C'est le type le plus fréquent.
- Type 2 : replis muqueux s'étendant du veru montanum vers le haut (col vésical).
- Type 3 : diaphragme concentrique dans l'urètre prostatique.

### b) Epidémiologie:

Les VUP sont l'anomalie congénitale la plus fréquente chez le garçon. Ils touchent un garçon/5 000-8000 [162]. Dans notre série, nous avons trouvé 3 cas de VUP de révélation néonatale. Une étude publiée en 2012, à propos de 12 cas de VUP du service de chirurgie pédiatrique du CHU Hassan II, a trouvé une révélation néonatale chez 4 cas, et anténatale chez 1 cas (ascite fœtale) [186].

### c) Diagnostic anténatal:

Le diagnostic anténatal des VUP est suspecté devant la présence de signes d'obstruction sous-vésicale, visualisable dès 11-14 SG [91].

L'évaluation de la fonction rénale fœtale est utile pour déterminer le pronostic. Et une intervention fœtale, par shunt vésico-amniotique (PLUTO) ou ablation de valve in utero, est possible pour éviter les conséquences de l'oligoamnios et de la dilatation urologique [91].

### d) Présentation clinique:

Dans une étude faite par Parkhouse et al. les VUP ont été détectées à la période néonatale chez 1/3 des patients [163]. Le nouveau-né peut présenter:

- une hypoplasie pulmonaire secondaire à l'oligoamnios,
- une masse abdominale secondaire à l'UHN ou à la distension vésicale,
- une IU ou une insuffisance rénale, suite au RVU associé,



- un faible jet urinaire avec une miction goutte à goutte. Ces signes sont souvent méconnus par les parents.

Dans notre série, les symptômes révélateurs étaient : la distension abdominale (33,3%), l'hypotrophie (33,3%), et la fièvre récurrente (33,3%). L'examen clinique a mis en évidence une miction goutte à goutte (66,6%) et un globe vésical avec contact lombaire bilatéral (33,3%).

e) Paraclinique :

- L'échographie de l'arbre urinaire peut montrer une vessie à paroi épaissie +/- une chambre sous-cervicale +/- une UHN. Elle recherche également un retentissement sur le parenchyme rénal. 1 de nos patients avait un parenchyme laminé.
- L'UCG montre une vessie multi-diverticulaire, une dilatation de l'urètre prostatique contrastant avec un calibre normal de l'urètre bulbaire et pénien. Il cherche aussi un RVU associé.
- La scintigraphie explore la néphropathie de reflux.



Figure 17 : UCG permictionnelle montrant une chambre sous-cervicale sans obstacle visible.

## f) Complications :

Les VUP sont responsables d'une morbidité néphro-urologique importante. Ils se compliquent de :

- RVU (retrouvé chez **nos 3 patients**)
- Urinome périrénal par rupture calicelle, ou ascite urineuse. Les VUP en sont la cause la plus fréquente chez le nouveau-né [162],
- Dysfonction vésicale,
- MRC.

## g) Pronostic:

Les VUP sont la pathologie obstructive la plus en cause d'IRCT chez l'enfant. Environ 15-20% des patients évoluent vers une IRCT [164].

Les indicateurs de mauvais pronostic sont :

- La présentation anténatale avant 24 SG.
- La dysplasie rénale.
- La dédifférenciation corticomédullaire à l'échographie.
- La présence d'un RVU bilatéral.
- L'élévation de la créatininémie à la période néonatale [165].
- Les enfants subissant une chirurgie après 28 jours auraient un risque significatif d'avoir une fonction rénale altérée lors du suivi [163].

## h) Traitement:

Le traitement curatif est l'ablation des valves, par chirurgie ouverte, ou par voie endoscopique.

▼ A la période néonatale :

Dans les pays en voie de développement, le traitement endoscopique est limité chez le nouveau-né, par manque d'instruments (cystoscope ou valvotome) de taille adaptée à son urètre [164].

Un sondage urinaire est essayé dans l'immédiat pour soulager la RAU. La dérivation des urines par vésicostomie est utilisée provisoirement pour permettre la vidange vésicale, et ainsi protéger le haut appareil urinaire [vésico].

▼ Au-delà :

L'ablation de valves est réalisée quand l'urètre atteint une taille appropriée. Elle peut aussi se faire par voie rétrograde, à travers l'orifice de vésicostomie.

Parmi nos 3 patients, 2 ont bénéficié d'une vésicostomie première, et 1 patient a bénéficié d'une urétérostomie bilatérale. Les 3 ont eu une résection différée des valves par voie endoscopique (à 8 mois, 10 mois et 1 an).

i) Suivi post-chirurgical :

Un suivi annuel doit comporter une évaluation de :

- DFG : La MRC continue de progresser même après ablation des valves chez 40% des patients [162].
- Croissance rénale : altérée chez 1/3 des patients [163]
- Dilatation des cavités excrétrices : une hydronéphrose résiduelle peut persister.
- Fonction tubulaire : certains enfants peuvent avoir des troubles de concentration des urines.
- Fonction vésicale : une dysfonction vésicale est retrouvée chez 1/3 des patients [163].

## 7. Syndrome de Prune-Belly :

### a) Définition :

C'est un syndrome congénital rare, caractérisé par :

- un défaut des muscles de la paroi abdominale,
- une malformation de l'appareil urinaire,
- une cryptorchidie bilatérale chez le garçon.

### b) Epidémiologie :

Le SPB a une incidence de 1/35,000 à 1/50,000 naissances vivantes. Il touche plus souvent le garçon, et les jumeaux [166][167].

### c) Pathogénie :

2 théories existent :

- L'obstruction sous-vésicale sévère, au niveau urétral, survient précocement durant la vie fœtale. Elle est à l'origine d'une dilatation importante de l'arbre urinaire qui gêne le développement des muscles de la paroi abdominale, et la descente des testicules.
- Une anomalie de développement du mésoderme donne les malformations du système urogénital et de la paroi abdominale.

### d) Malformations associées :

Elles sont présentes dans 65-73% des cas [166]. Il s'agit de :

- Malformations gastro-intestinales : malrotation, atésie du grêle, gastroschisis, et imperforation anale.
- Anomalies cardiaques : tétralogie de Fallot, communications inter-auriculaires ou inter-ventriculaires.
- Anomalies orthopédiques : déformations des membres
- Anomalies pulmonaires : petit thorax, hypoplasie pulmonaire

## e) Génétique :

La prédominance masculine, l'absence de consanguinité, et d'atteinte dans la descendance rend l'association de la maladie à l'hérédité d'un seul gène incertaine. Le SPB peut être associé à des anomalies chromosomiques.

## f) Présentation clinique :

Le SPB se manifeste par un abdomen distendu flasque, un contact lombaire bilatéral, un globe vésical, et une cryptorchidie bilatérale chez le garçon. Dans les cas sévères, il existe une insuffisance rénale et/ou une détresse respiratoire (suite à l'hypoplasie pulmonaire).

## g) Paraclinique :

L'échographie trouve les signes d'obstruction sous-vésicale.

## h) Pronostic :

L'IR et l'hypoplasie pulmonaire conditionnent le pronostic (~60% de mortalité) [167]. Dans notre série, 1 cas sur 2 est décédé (50%).

## i) Traitement :

## v En anténatal :

- L'ITG est une option, surtout en cas de malformations associées.
- Le shunt vésico-amniotique est aussi possible.

## v A la période néonatale :

La dérivation des urines par vésicostomie est nécessaire pour protéger le haut appareil urinaire. Elle a été réalisée chez nos 2 patients.

## v Au-delà :

L'attitude chirurgicale est complexe, entre : correction du tractus urinaire, abdominoplastie, et orchidoplexie. L'âge optimal de réalisation de la correction chirurgicale n'est pas encore clair [168].

## 8. Extrophie vésicale (EV):

### a) Définition :

L'extrophie vésicale classique est la forme la plus fréquente du complexe extrophie-épispadias (CEE) [169]. Ce complexe représente un spectre rare de défauts de la ligne ventrale médiane : vessie, paroi abdominale, plancher pelvien, et bassin osseux [170].

### b) Epidémiologie :

Le CEE touche ~1/10,000 naissances vivantes. L'EV concerne ~1/50,000 naissances vivantes [171]. Les garçons sont plus touchés que les filles avec un ratio de 2,3-6/1 [169]. **Notre série** comporte 4 cas d'extrophie vésicale (7% des cas), avec une prédominance féminine (sexe ratio de 1/3).

### c) Génétique :

Des anomalies chromosomiques ont été rapportées chez certains patients, et des locus génétiques ont été associés à la pathogénie du CEE [170]. Le risque du CEE est plus important dans la fratrie et la descendance du patient atteint, et si l'âge maternel est élevé [170][171]. Cette tendance n'a pas été observée chez **nos patients** : La moyenne d'âge des mères était de 25 ans, et il n'y avait pas de cas similaires dans la fratrie. La notion de consanguinité de 1<sup>er</sup> degré était présente chez 1 patient.

### d) Présentation clinique :

Le diagnostic de l'extrophie vésicale est évoqué dès la naissance, devant la présence d'une plaque vésicale visible, mise à nu (forme complète chez 2 de nos 4 patients) ou recouverte d'une fine membrane translucide (forme incomplète chez 2 de nos 4 patients). Pourtant, 1 de **nos patients**, accouché à domicile, n'a été ramené en consultation qu'à l'âge de 130 jours.

L'examen peut trouver une disjonction de la symphyse pubienne (2/4 patients), un épispadias (1/4 patients), une bifidité clitoridienne +/- hypoplasie des petites lèvres chez la fille (1/3 filles) et une bifidité scrotale chez le garçon, dont le pénis peut être rabattu sur la paroi abdominale.

e) Paraclinique :

Une échographie de l'arbre urinaire doit être réalisée, à la recherche d'anomalies associées. Elle a trouvé une légère DPC chez **1 de nos patients**.

L'IRM permet une meilleure visualisation du plancher et du contenu pelviens. Elle est adaptée au nouveau-né car elle n'est pas irradiante [169].

f) Traitement:

i. Intérêt :

En absence de traitement, les enfants souffrent d'IU à répétition, d'une altération progressive de la fonction rénale, une odeur désagréable constante, et des répercussions psychosociales importantes. Ils ont également un risque plus important de développer un cancer de vessie.

ii. Buts :

Les objectifs à long terme du traitement sont :

- Avoir un réservoir vésical fonctionnel et une paroi abdominale fermée.
- Avoir une continence urinaire.
- Diminuer le risque de pyélonéphrite.
- Avoir des OGE esthétiques +/- fonctionnels.

iii. Modalités :

Le traitement est complexe, et se fait en plusieurs étapes. Il comprend principalement [172]:

- A la naissance : la fermeture de la vessie, de l'urètre postérieur, et de la paroi abdominale, avec ou sans ostéotomie. 3 de nos patients ont bénéficié de cette reconstruction vésicale.
- La réparation de l'épispadias vers 6 mois à 1 an.
- La reconstruction du col vésical vers 4-5 ans.

g) Evolution :

Les complications de la chirurgie de l'EV sont multiples. Parmi les plus redoutables est la détérioration du haut appareil urinaire, par l'augmentation de la pression vésicale, l'altération du détrusor, le RVU et l'infection. Des techniques de dérivation urinaire, continente ou incontinente permettent de prévenir cette complication [173].

Ces enfants nécessitent ainsi un suivi uro-néphrologique à long terme.

## 9. Tumeur rénale :

a) Epidémiologie :

Les tumeurs congénitales sont rares. La prévalence rapportée est de 1,7-13,5/100.000 naissances vivantes [127]. Environ 5% des tumeurs périnatales se développent à partir du rein [128]. Dans notre série, nous n'avons trouvé aucun cas de tumeur rénale néonatale.

b) Types histologiques:

- Le néphrome mésoblastique congénital (NMC) est le type histologique le plus fréquent chez l'enfant âgé de moins de 3 mois [129]. C'est une tumeur rénale hamartomateuse avec 2 variantes principales : classique/ leiomyomateuse (24% des cas), et cellulaire/atypique (66% des cas). La forme mixte regroupe les caractéristiques des 2 variantes [130].



- La tumeur de Wilm's [128]: Elle est souvent localisée. Les métastases ont lieu chez moins de 1% des cas. Elle est bilatérale (stade V) dans 12% des cas. Son histologie est favorable. Le pronostic est excellent : Survie générale à 5 ans de 86-91%.
- La tumeur rhabdoïde [128] : Le nouveau-né et le nourrisson constituent 60 à 70% des cas. Elle est caractérisée par :
  - Des métastases précoces : (57% des cas).
  - Une forte mortalité : la survie est inférieure à 10-20% chez le nourrisson.
  - L'hypercalcémie est fréquente.
    - Le fibrosarcome,
    - Le sarcome à cellules claires.

c) Génétique:

De nombreux syndromes prédisposent à la tumeur de Wilm's périnatale.

Plusieurs gènes y sont impliqués (tableau 13).

Tableau 20 : Gènes impliqués dans les syndromes prédisposant à la tumeur de Wilm's périnatale [128]

Syndrome	Gène identifié
<b>Hérédité autosomique dominante:</b>	
WAGR (tumeur de Wilm's, aniridie, anomalies génito-urinaires, retard mental)	Délétion 11p13
Denys-Drash	Exon 8 and 9 WT1
Frasier	Intron 9 WT1
<b>Hérédité autosomique récessive:</b>	
Anémie de Fanconi	BRCA2, BRIP1, PALB2
Aneuploidie en mosaïque	BUB1B, CEP57
Perlmann	DIS3L2

#### d) Présentation clinique:

Ces tumeurs se présentent généralement par une distension abdominale. L'examen clinique retrouve une masse abdominale palpable ou un contact lombaire. Le NMC peut aussi se manifester par une HTA ou une hypercalcémie.

#### e) Paraclinique :

Le NMC a une présentation radiologique très spécifique [128]:

- La variante classique : apparaît à l'échographie comme une tumeur solide entourée d'un halot hypoéchogène. Le scanner montre une lésion solide uniforme avec un rehaussement périphérique minimal.
- La variante cellulaire : peut s'accompagner d'une hémorragie intra-tumorale, d'une composante kystique ou nécrotique, et/ou un réhaussement focal. Elle envahit souvent la graisse péri-rénale et les organes adjacents. Elle peut s'étendre aux vaisseaux rénaux ou à la VCI.

L'IRM foetale trouve des aspects variables, chez les quelque cas de NMC étudiés [129].

#### f) Diagnostic anténatal:

Le diagnostic peut se faire à l'échographie anténatale (10% des cas de NMC). Un hydramnios est souvent retrouvé [127][128][130]. Une IRM complémentaire est utile dans la détermination de l'origine et des caractéristiques d'une tumeur volumineuse.

#### g) Traitement:

Les tumeurs rénales néonatales doivent être traitées immédiatement par une néphrectomie radicale, s'il n'y a pas de risque de rupture [128].

L'utilisation de la chimiothérapie représente un challenge, du fait de l'immaturation des fonctions rénale et hépatique du nouveau-né. Une chimiothérapie

adjuvante est utile dans la variante cellulaire du NMC (risque de récurrence locale et de métastases à distance) [129].

h) Pronostic:

En général, le pronostic est bon, avec 96 à 100% de survie [128].

## 10. Autres uropathies :

a) La fusion rénale ou les reins en fer à cheval [26]:

-Epidémiologie : Ils intéressent environ 1/400 personnes. Ils sont souvent fusionnés par leurs pôles inférieurs, de position plus basse que la normale, avec une malrotation des calices, dirigées postérieurement [174].

-Clinique : Elle est 2 fois plus fréquente chez le garçon. Elle est souvent associée à un petit bassin, présent dans la trisomie 18 par exemple. Elle est parfois associée à un SJPU ou un RVU et les enfants peuvent présenter une IU, une masse abdominale et une hématurie.

-Traitement : une alternative thérapeutique à la chirurgie ouverte consiste à faire une pyéloplastie laparoscopique transpéritonéale, pour une meilleure exploration du système pyélo-caliciel et la détection d'anomalies anatomiques, telles que des vaisseaux qui croisent ces reins [175].

**Dans notre série**, les reins en fer à cheval ont été retrouvés chez une patiente admise à J0 de vie pour détresse respiratoire. L'échographie rénale a été réalisée devant la présence d'un syndrome malformatif. Sa réadmission pour un syndrome infectieux avec insuffisance rénale laisse supposer la présence d'une pyélonéphrite sur un possible RVU associé. La patiente est décédée à J60 de vie avant qu'un diagnostic ne soit posé.

## b) L'ectopie rénale :

Elle est souvent asymptomatique. Elle peut être associée à une JPU ou un MOP, un RVU, ou des anomalies génitales. L'association avec des anomalies des cordons mullériens est aussi possible [174].

Notre série comporte un patient avec ectopie rénale gauche de siège pelvien. Il était admis pour fièvre récurrente sur RVU bilatéral de haut grade.

## c) Duplication urétérale ou système collecteur duplex:

Elle peut être :

- complète : 2 uretères différents, chacun se joint à la vessie séparément,
- incomplète (ou système collecteur bifide) :
  - Ø un bassinets bifide : 2 systèmes pyélocalicels se rejoignant à la JPU,
  - Ø un uretère bifide : 2 uretères qui fusionnent avant la JVU. Il est plus fréquent que la forme complète.

-Epidémiologie : Le système collecteur duplex peut être associé à une obstruction, un RVU, une tumeur de Wilm's ou une dysplasie rénale.

Il est plus fréquent chez la fille avec un sexe ratio de 1/6. Une étude conduite par Atwell et al. sur 30 enfants porteurs d'un système urinaire duplex a trouvé que 66% avaient un apparenté de 1<sup>er</sup> degré atteint [176].

Dans notre série, 4 patients avaient une duplication urétérale complète, bilatérale dans 1 cas. Le sexe ratio est de 1/3. Le système duplex était associé à une hydronéphrose du réticule supérieur (2/4), une UHN (2/4), une malformation urogénitale (2/4).

-Clinique : Contrairement à l'adulte souvent asymptomatique, les enfants atteints de duplication urétérale ont 20 fois plus de risque d'avoir une IU. Les filles peuvent avoir une incontinence urinaire quand l'uretère ectopique s'ouvre dans l'urètre, distalement au sphincter.

Dans notre série, 2 patients étaient admis pour exploration d'une anomalie urologique anténatale, et les 2 autres pour distension abdominale.

-Traitement : une modalité thérapeutique récente consiste à faire une néphrectomie polaire laparoscopique avec urétéropyéloanastomose. Il s'agit d'une anastomose de l'uretère polaire supérieur au bassin drainant le pôle inférieur sur sonde double J. La récupération post-opératoire est rapide et les résultats à long terme sont satisfaisants [177].

d) Anomalies génito-urinaires complexes :

-Définition : La dysgénésie cloacale est un groupe de malformations caractérisées par une division anormale des tractus urinaire, génital et intestinal. Ces malformations vont de l'anus ectopique antéposé, à une communication franche entre les 3 tractus par un canal cloacal commun, avec un orifice externe unique (forme complète). Dans le sinus urogénital persistant, il existe un seul orifice externe pour la vessie et le vagin, mais il n'y a pas de défaut ano-rectal [178].

-Epidémiologie : Les anomalies génito-urinaires complexes sont moins fréquentes que les autres CAKUT. Les malformations cloacales complètes ont une incidence de 1/40.000-50.000 nouveau-né [179]. Elles sont retrouvées exclusivement chez la fille. Notre étude a trouvé 3 patientes présentant une malformation urogénitale.

-Clinique : Il faut y penser chez un nouveau-né de sexe féminin présentant des anomalies anales (imperforation anale, anus antéposé ou vulvaire) et un seul orifice urogénital [179]. Nos 3 patientes ont été admises pour distension abdominale à J0, J6 et J9 de vie. L'examen a trouvé une masse abdominopelvienne ferme fixe au plan profond (3/3), un orifice urogénital unique (2/3), absence des petites lèvres (1/3), rétention aigue d'urines (2/3).

-Imagerie :

- L'échographie abdominopelvienne est réalisée en première intention.
- Une opacification permet l'exploration anatomique et la recherche de fistules, et d'un RVU associé.
- L'IRM permet une meilleure caractérisation de la malformation, même en période anténatale [178]. L'uro-IRM a permis une meilleure caractérisation de l'anomalie chez 2 de nos patientes. La 3<sup>ème</sup> a bénéficié d'une TDM abdomino-pelvienne.
- L'imagerie du rachis, du pelvis et du haut appareil urinaire recherche des anomalies associées dans le cadre d'un VACTERL [182].

1 de nos patientes avait un faciès dysmorphique avec hexadactylie (1/3). Et l'échographie abdominale a trouvé une UHN bilatérale chez 2 patientes.

-Traitement : Le traitement immédiat à la période néonatale comporte une dérivation des urines, et/ou des selles (colostomie). La correction chirurgicale définitive vise à séparer l'appareil urinaire du rectum et du vagin. Chaque canal est abouché au périnée [179].

Nos 3 patientes ont bénéficié d'une vésicostomie. Elle a été précédée d'une hystérostomie ramenant des urines refermée ensuite, chez 1 patiente.

e) MAR et uropathies :

Les malformations ano-rectales sont souvent associés à des anomalies génito-urinaires (chez 25 à 50% des cas).

- Une échographie doit être réalisée à la recherche de ces anomalies.
- Une UCG doit être réalisée à la recherche de RVU, et une antibioprophylaxie peut être débutée [180].

- La scintigraphie rénale au MAG3 peut être utilisée pour compléter l'exploration morphologique et fonctionnelle, voire une Uro-IRM, performante au cas d'ectopie urétérale et d'anomalies génitales [181].

Dans notre série, l'exploration échographique d'une fille admise pour MAR a trouvé une DPC bilatérale importante laminant le parenchyme à gauche. La scintigraphie rénale au MAG3 a confirmé le retentissement rénal de la dilatation, avec une fonction relative du rein gauche à 14%. L'UCG n'a pas trouvé de RVU, ni de fistule.

Sur le plan clinique, l'anomalie urologique n'était pas encore symptomatique, ce qui confirme l'intérêt de l'échographie systématique. Le motif de consultation était une distension abdominale apparue à J20 de vie. L'anus vulvaire retrouvé à l'examen était jusque là méconnu car l'accouchement s'est fait à domicile. La patiente a bénéficié d'une colostomie, en attendant l'âge adéquat pour la correction chirurgicale de sa MAR.

## D. Recommandations :

### 1. Constats :

- ✓ Il n'y a pas de collaboration multidisciplinaire bien établie sur :
  - la prise en charge d'une uro-néphropathie diagnostiquée en anténatal,
  - le suivi ultérieur des enfants porteurs d'une uro-néphropathie diagnostiquée en post-natal.
  
- ✓ Certains patients sont perdus de vue après :
  - un diagnostic anténatal d'uro-néphropathie,
  - quelques mois de suivi de leur uro-néphropathie néonatale.

Certains de ces patients reconsultent plus tard, à un stade symptomatique parfois sévère, voire en IRCT.
  
- ✓ Les parents ne sont pas assez sensibilisés à :
  - l'intérêt de la préparation et du suivi de la grossesse.
  - reconnaître les anomalies du jet et du débit urinaire.
  - reconnaître les signes d'IU,
  - l'intérêt du respect des mesures d'hygiène et de l'observance de l'antibioprophylaxie.
  - l'intérêt d'un suivi au long court de l'uro-néphropathie de leur enfant.
  
- ✓ Le personnel médical et paramédical n'est pas assez informé sur les anomalies cliniques nécessitant l'exploration de l'appareil urinaire.



## 2. Recommandations :

1. Un staff multidisciplinaire doit être mis en place pour permettre une décision thérapeutique collégiale, devant la suspicion d'une néphro-uropathie anténatale. Il réunit : le gynéco-obstétricien, le néonatalogue, le néphropédiatre, le chirurgien uropédiatre, le généticien +/- le comité d'éthique.
2. Le personnel soignant et les familles doivent être formés à reconnaître les anomalies du jet ou du débit urinaire, et les signes d'IU chez le nouveau-né.
3. L'évaluation anthropométrique du nouveau-né est essentielle. L'appareil urinaire doit être exploré en présence de toute dysmorphie ou malformation.
4. L'échographie de l'arbre urinaire doit être demandée devant toute IU du nouveau-né.
5. La prise en charge des cas de néphro-uropathies néonatales doit être collaborative. Le staff multidisciplinaire définit les indications thérapeutiques, le rythme et les modalités de suivi, avec un circuit bien établi.
6. Le suivi néphrologique :
  - Il est assuré par le néphropédiatre, ou le pédiatre de proximité en concertation avec le néphropédiatre.
  - Il concerne les cas de néphropathies, ou d'uropathies à risque d'IRC, même si la fonction rénale est encore normale.

## E. CAT devant une hydronéphrose anténatale

### a) Définition et classification de l'hydronéphrose :

L'hydronéphrose, ou dilatation pyélique, est l'anomalie de l'arbre urinaire la plus détectée à l'échographie anténatale, avec une incidence estimée entre 1 et 5% du total des grossesses [83]. Il existe 2 systèmes de classification de l'hydronéphrose fœtale : Le diamètre antéro-postérieur (DAP) et la classification de la Société d'Urologie Fœtale (SFU).

Tableau 21 : Classification de la SFU de l'hydronéphrose.

Grade	Aspect
1	Parenchyme normal, bassinet dilaté, calices non dilatés
2	Parenchyme normal, bassinet et calices dilatés, impression papillaire conservée
3	Parenchyme aminci, importante DPC, calices bombés
4	Parenchyme très aminci, DPC massive, disparition de la différenciation pyélo-calicielle

La majorité des études utilisent le DAP, mais il n'y a pas de consensus universel sur les valeurs seuils à partir desquelles un suivi post-natal est nécessaire [28][83]. Une méta-analyse de 17 études a rapporté une corrélation entre la sévérité de la dilatation pyélique, classée en 3 groupes, et le risque de présence d'une anomalie urologique significative (surtout la JPU) nécessitant un suivi post-natal [28]:

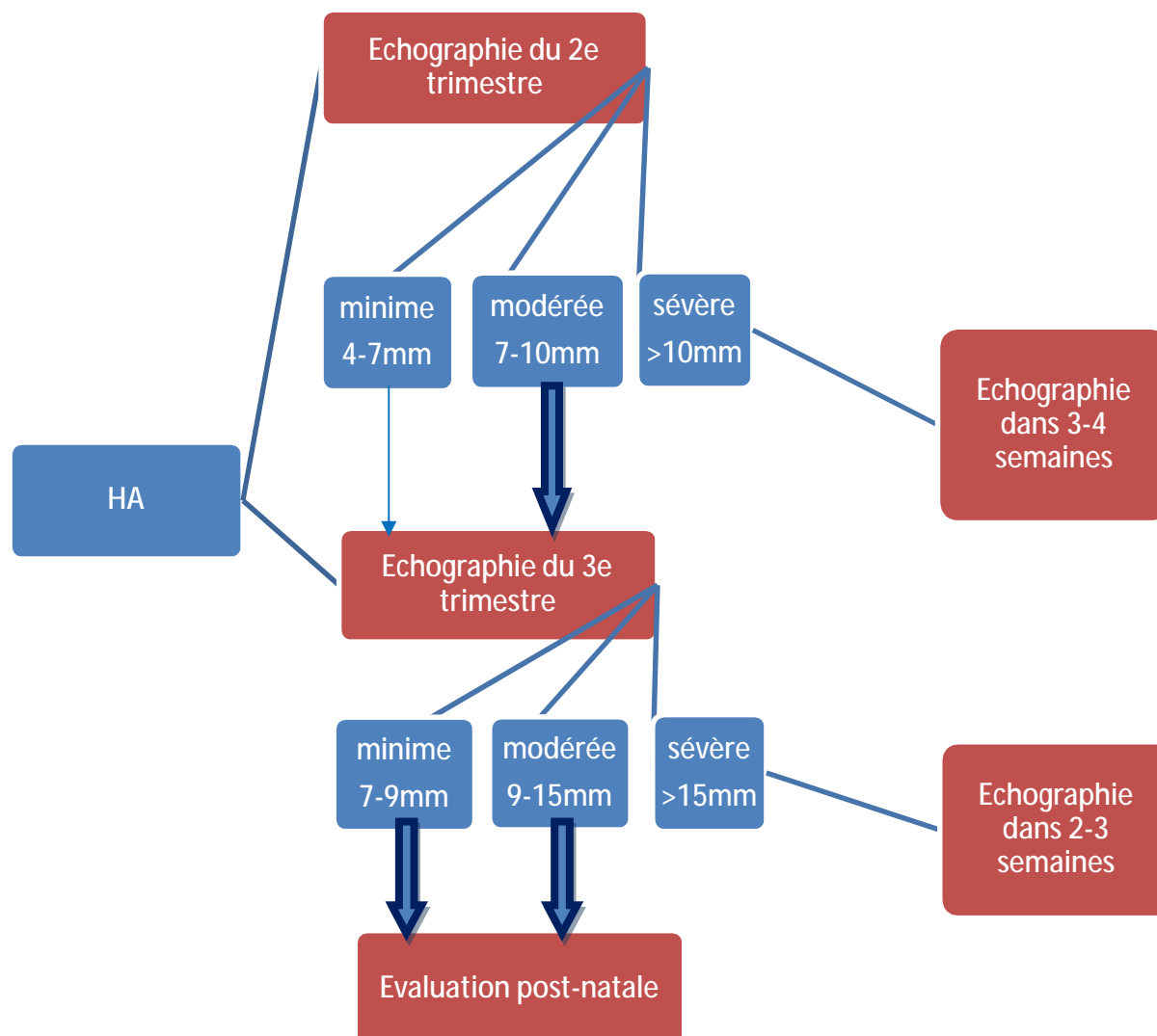
Tableau 22: Risque de présence d'une anomalie urologique en fonction de la sévérité de la dilatation pyélique

Sévérité de la dilatation	DAP (mm)		Risque de présence d'une anomalie urologique
	2 <sup>e</sup> trimestre	3 <sup>e</sup> trimestre	
Minime	4-7	4-9	11,9%
Modérée	7-10	9-15	45,1%
Sévère	≥ 10	≥ 15	88,3%

b) CAT devant une HA :

La SFU suggère une approche individuelle, basée sur un programme général [83].

✓ CAT prénatale selon la valeur du DAP:



<p><b>Considérations spécifiques :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anatomie ambiguë</li> <li>- Oligoamnios</li> <li>- Suspicion de VUP</li> <li>- Rein hyperéchogène</li> </ul>	<p>=&gt; Considérer une IRM</p> <p>=&gt; Considérer une analyse d'urine fœtale</p> <p>=&gt; Considérer une intervention fœtale (vésicocentèses en série, shunt vésico-amniotique), un accouchement précoce, ou une interruption thérapeutique de grossesse au cas-par-cas</p>
--	---

Figure 18 : CAT prénatale devant une HA selon la valeur du DAP

✓ CAT post-natale [82][28][83][182]

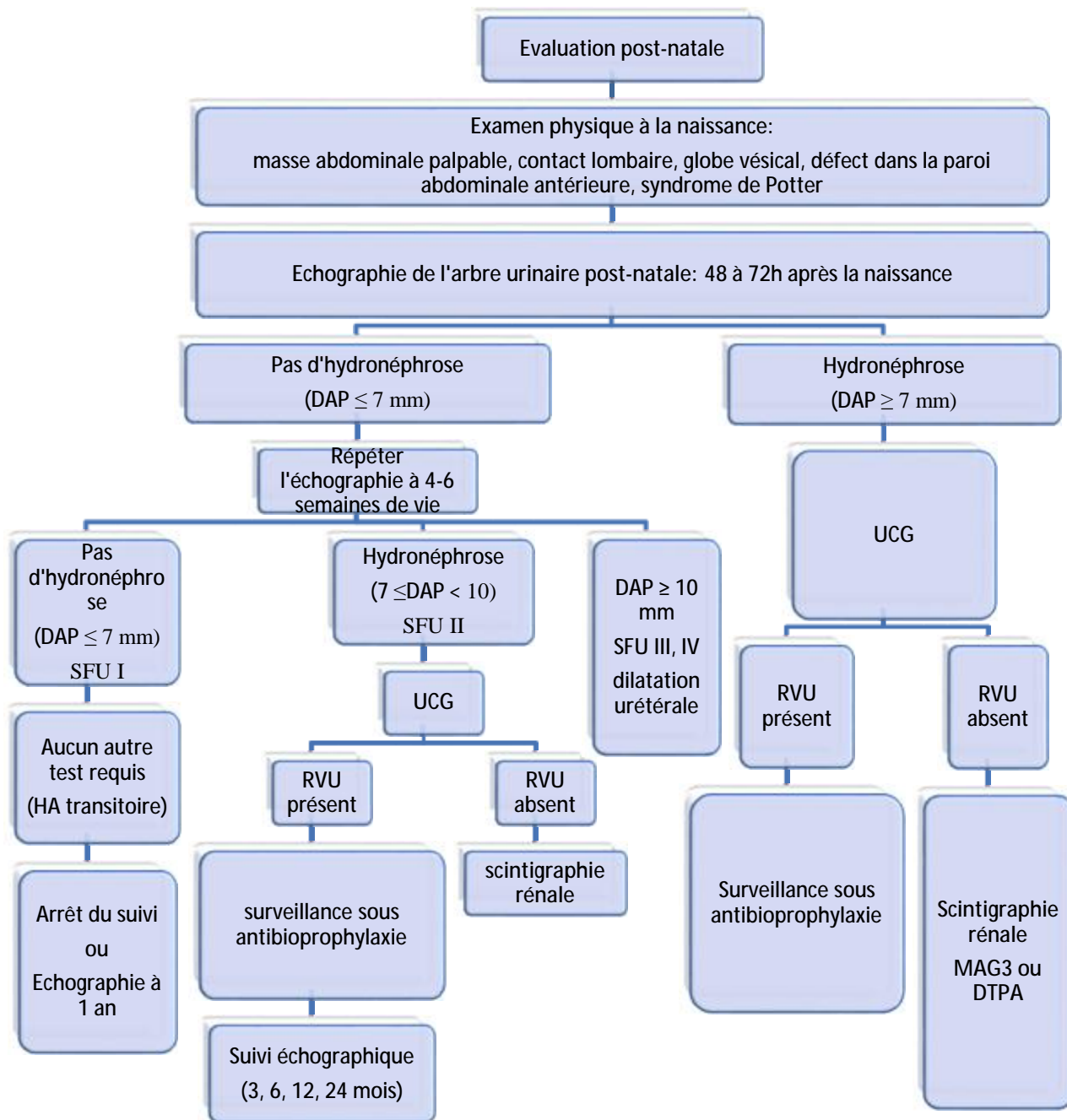


Figure 19 : CAT post-natale devant une HA

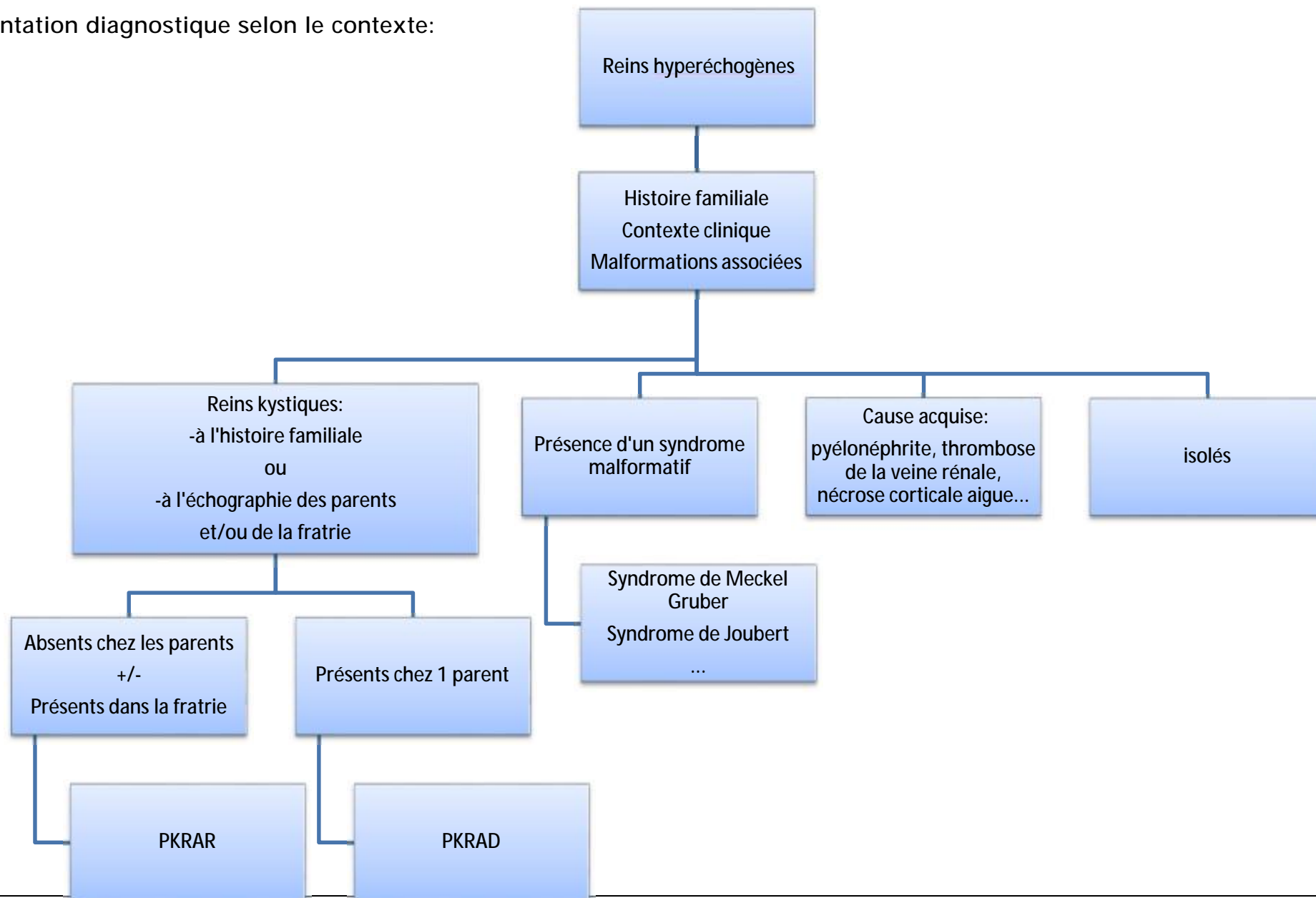
## F. CAT devant des reins hyperéchogènes ou kystiques:

L'orientation diagnostique repose sur [103][183][184]:

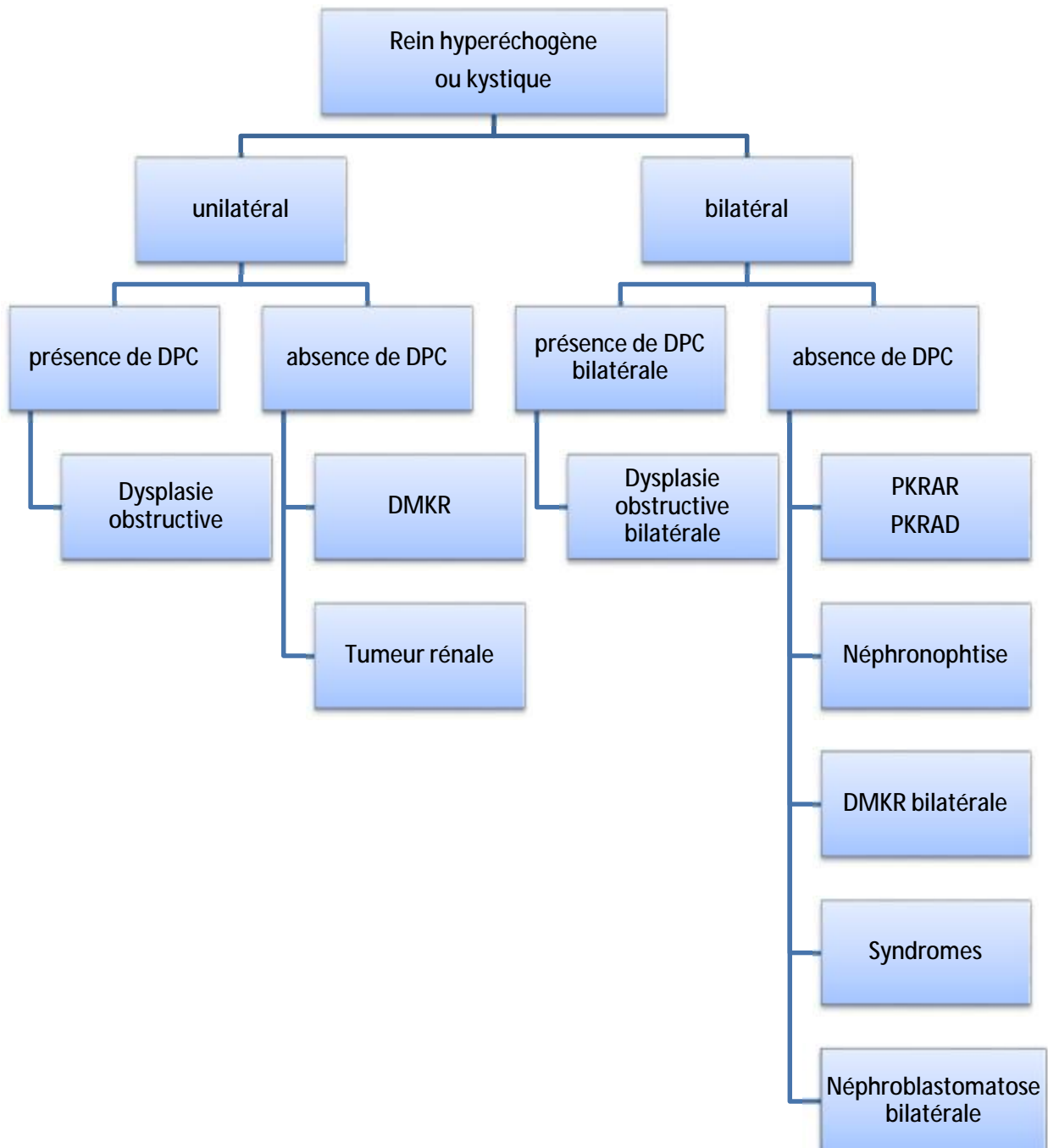
- les données cliniques : les antécédents familiaux, les malformations cliniquement décelables, le contexte (infection, hypovolémie, oedémato-ascitique...).
- l'aspect échographique: l'unilatéralité ou bilatéralité de l'atteinte, la taille des reins, la différenciation cortico-médullaire, et la présence d'une obstruction urologique associée.

Elle peut nécessiter le recours à d'autres moyens d'imagerie, pour une meilleure caractérisation des reins, de l'arbre urinaire et d'autres organes (foie, cerveau).

a) Orientation diagnostique selon le contexte:

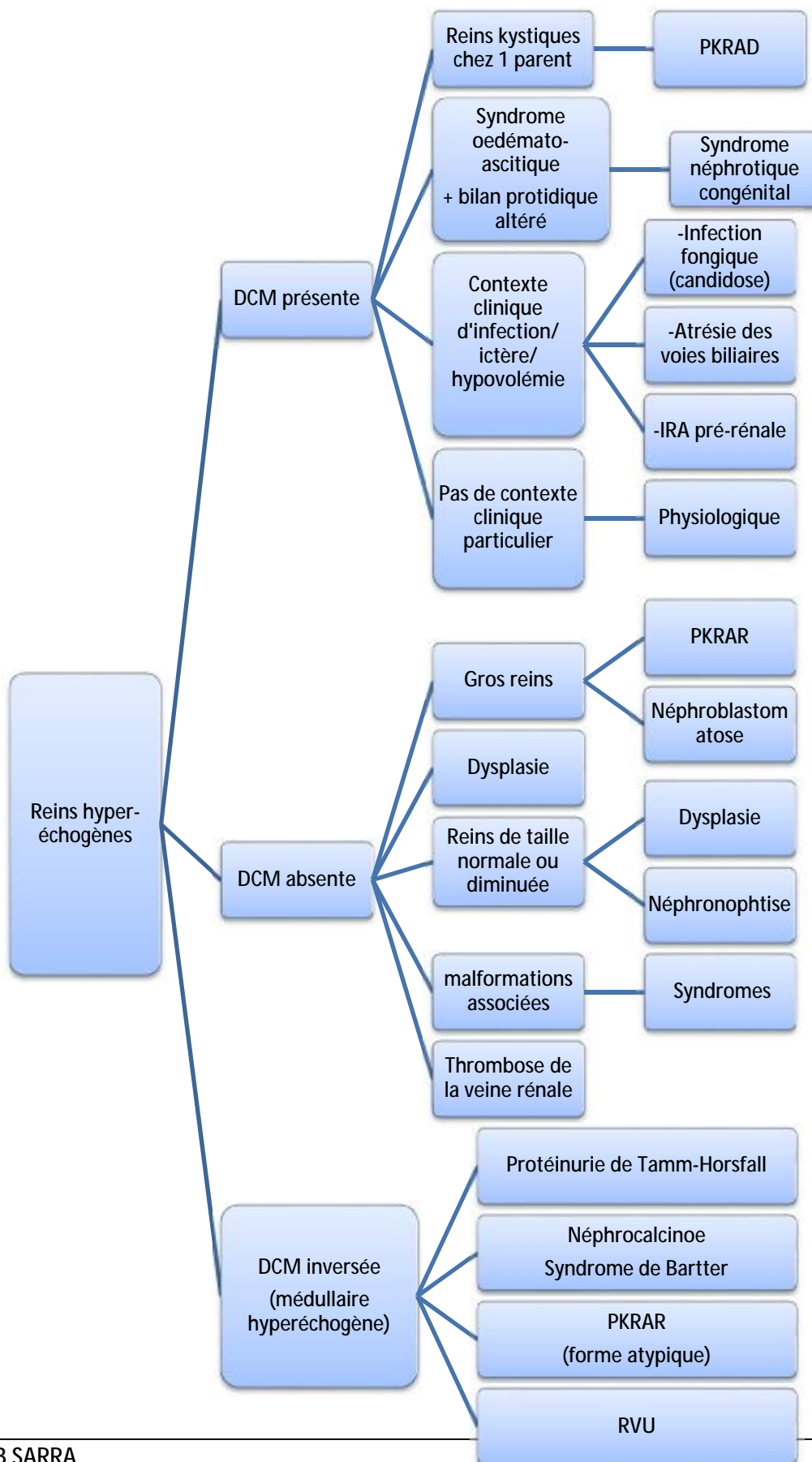


b) Orientation diagnostique selon la latéralité de l'atteinte rénale et la présence de DPC:





c) Orientation diagnostique selon la différenciation cortico-médullaire:



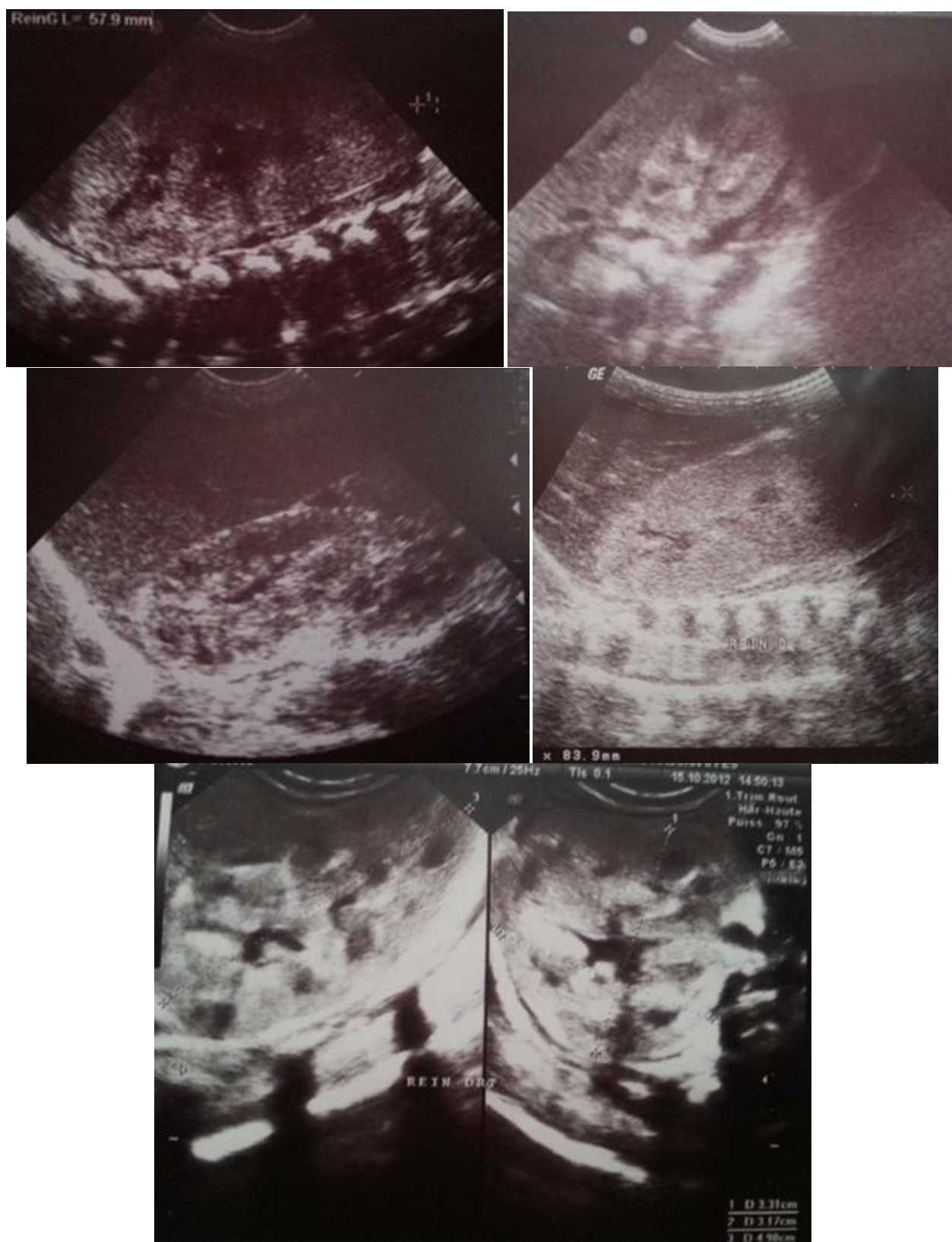


Figure 20 : Echographies rénales de nos patients montrant différents aspects de reins hyperéchogènes.

## CONCLUSION

Les anomalies du rein et de l'appareil urinaire (CAKUT) sont fréquentes et souvent combinées. Les néphropathies héréditaires sont rares et graves.

Les connaissances sur les facteurs de risque et les bases génétiques de ces pathologies s'accroissent. L'association à des anomalies extra-rénales est fréquente (formes syndromiques), avec un risque plus élevé d'anomalies chromosomiques. Le garçon et la fratrie du sujet atteint ont un risque d'atteinte plus élevé.

La majorité des uro-néphropathies peut être dépistée en anténatal. Les symptômes révélateurs à la période néonatale sont souvent non spécifiques, et les signes urinaires sont souvent méconnus par la famille.

La démarche diagnostique repose essentiellement sur plusieurs examens d'imagerie : L'échographie de l'appareil urinaire (en première intention), l'urétrocystographie, la scintigraphie et/ou l'uroIRM.

La prise en charge peut débuter en anténatal et se poursuivre en postnatal. Elle est multidisciplinaire, et pose parfois un problème éthique. Ces enfants requièrent un suivi néphrologique au long court.

Les uropathies congénitales néonatales sont dominées par le RVU et le SJPU. La dilatation de l'appareil urinaire est souvent transitoire. L'approche thérapeutique est de plus en plus observationnelle. Le traitement interventionnel à la période néonatale est une dérivation urinaire provisoire.

Les néphropathies héréditaires néonatales sont dominées par la PKRAR et le SNC. Il n'existe souvent pas de traitement curatif. La prise en charge permet de préparer l'enfant et sa famille au stade d'IRCT.

## RESUME

**Introduction :** Les CAKUT sont les anomalies de développement fœtal les plus fréquentes, alors que les néphropathies héréditaires sont rares. Ces uro-néphropathies sont les principales causes d'IRCT de l'enfant.

**Objectif :** Définir les caractéristiques générales des uro-néphropathies chez le nouveau-né, et les particularités des principales étiologies.

**Matériel et méthodes :** Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers de 57 cas d'uro-néphropathies à révélation néonatale, admis aux services de néonatalogie et de chirurgie pédiatrique, durant une période de trois ans et demi.

**Résultats :** Dans cette série, l'incidence hospitalière des uro-néphropathies néonatales était de 3,6 à 6,3/1000 patients. Le garçon était plus touché que la fille (sexe ratio=2). L'âge moyen d'apparition des symptômes était de 7 jours, contre un âge moyen à l'admission de 37 jours. 24,6% des patients ont bénéficié d'une échographie anténatale, et 12,5% des cas ont été admis pour exploration d'une anomalie urologique anténatale. Le principal motif d'hospitalisation était la fièvre isolée (29%). 14,0% des cas avaient une dysmorphie. Le signe échographique le plus fréquemment retrouvé est l'hydronephrose (40,4%). L'UCG a trouvé un RVU chez 26,4% des cas. La scintigraphie rénale a trouvé des fonctions relatives asymétriques chez 12,3% des cas. La créatininémie était élevée chez 71,9% des cas. Les uropathies étaient plus fréquentes que les néphropathies (79% vs 21%). Une dérivation des urines provisoire a été réalisée chez 31,7% des cas. 24,6% des cas sont décédés. 1,7% des patients est suivi en néphropédiatrie.

**Conclusion :** Les uro-néphropathies à révélation néonatale sont potentiellement graves. Un diagnostic précoce, une prise en charge et un suivi multidisciplinaires sont requis pour améliorer le pronostic de ces enfants.

## ABSTRACT

**Introduction :** CAKUT are the most frequent developmental anomalies in the foetus, whereas hereditary nephropathies are rare. These uro-nephropathies are the major causes of end-stage renal disease in children.

**Objectif :** To define the general characteristics of uro-nephropathies in the neonate, and the specificities of the major etiologies.

**Patients and methods :** We analyzed retrospectively the medical files of 57 cases of uro-nephropathies, revealed in the neonatal period, who were admitted in the neonatology and pediatric surgery departments, during a period of three and a half years.

**Results :** In this study, the incidence of neonatal uro-nephropathies was 3,6 à 6,3/1000 patients. The boys were predominantly concerned (sex-ratio= 2). The median age of symptoms onset was 7 days, versus a median age at admission of 37 days. 24,6% of patients had antenatal ultrasonography, and 12,5% were admitted for the investigation of an antenatal urologic anomaly. The major symptom was isolated fever (29%). 14,0% of the cases had a dysmorphism. The most frequent sonographic sign was hydronephrosis (40,4%). UCG found a VUR in 26,4% of cases. Renal scintigraphy found asymmetrical relative functions in 12,3% of cases. Creatininemia was elevated in 71,9% of cases. Uropathies were more frequent than nephropathies (79% vs 21%). A urinary diversion was done in 31,7% of cases. 24,6% of cases deceased. 1,7% of patients are followed by the nephro-pediatrician.

**Conclusion :** Neonatal uro-nephropathies are potentially severe. An early diagnosis, a multidisciplinary management and follow up are required to improve the prognosis of these children.

## مطى

## المقدمة :

تعتبر التوهجات الخلقية للكلى الوجهان الولي "CAKUT" التوهجات الأكثر ظهوراً خلال التطور الجنيني، بما أن الأموات الكلوية الوراثية نهيأة.

شكّل هذه الأموات أهم أسباب المخلطنية، حيث أن قتل الكوي "IRCT" ناطف.

## الهدف :

يهدف البحث إلى تحديد الخصائص العامة للأموات الكلوية الوجهان الولي، وتحديد أسبابها، ومميزاتها، وأهميتها.

## المعنى والاطق :

لقد هدنا التحليل استذكاراً للبيانات 57 الأموات الكلوية الوجهان الولي، ظهرت في دياليز، وذلك في دراسة استهدفت لهم بمصالح دياليز، وذلك في دراسة حول المظاهر الفسيولوجية، تمتد لثلاث سنوات ونصف.

## النتائج :

لقد تمت أعمار الأموات الكلوية دياليز، وذلك في دراسة البحث، من 3,6 إلى 6,3 / 1000 مريض. وقد تبين أن الذكور معرضون أكثر من الإناث (نسبة الجنس = 2). وقد وجدنا أن نسبة دل سن ظهور الأموات هو 7,1 مئة، بله دل لسن عدل استهدفت 37 وم.

لقد تبين أن 24,6% من حالات من صدمة الصدى، وذلك في دراسة، وتسمت في 12,5% من أجل الكشف عن توهجات، لاحظ خلال فترة الحمل. مثلت الطمخ في دراسة الأسباب الرئيسية في دراسة الحالات المضيفة (29%). 14% من حالات التوهجات من توهجات خلقية، حيث أن 40,4% من حالات التوهجات، وبيلا استهدفت التصوير الوجيه الشدة السينية عن وجود رجوع البول المنزلة إلى الحد البعد 26,4% من حالات. وقد أظهر التصوير بالاشعة اع انوي أن لوظائف انفسية معتمداً على بينة الكلوية، وذلك في 12,3%. في دراسة، يرضى سلباً انين في ذلك، كانت مرتفعة لدى 71,9% من حالات. وقد تبين أن أموات الوجهان الولي، كانت أكثر داما من أموات الكلوية (79% من حالات 21%)، بله نتم تحويله إلى المولى، وذلك في 31,7% من حالات. وفي 24,6% من حالات. و 1,7% من حالات، يتبعه من طرف مختص في أموات الكلوية، وذلك في ال.

## الخلاصة :

لأموات الكلوية الوجهان الولي، دياليز، وذلك في دراسة، تسمت في دراسة، يرضى سلباً انين في ذلك، كانت مرتفعة لدى 71,9% من حالات. وقد تبين أن أموات الوجهان الولي، كانت أكثر داما من أموات الكلوية (79% من حالات 21%)، بله نتم تحويله إلى المولى، وذلك في 31,7% من حالات. وفي 24,6% من حالات. و 1,7% من حالات، يتبعه من طرف مختص في أموات الكلوية، وذلك في ال.

## RÉFÉRENCES

- [1] Jérôme Harambat, Karlijn J. van Stralen, Jon Jin Kim, E. Jane Tizard. Educational Review: Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* (2012).
- [2] Pr. Bouharrou Abdelhak, Dr, Kacimi Mariam. Thèse : Les infections urinaires du nouveau-né (à propos de 45 cas), FMPF 2009.
- [3] Pierre Cochat, Yves Aigrain. Les malformations de l'appareil urinaire. *Progrès en Pédiatrie* 11 (2002)
- [4] Hila Milo Rasouly, Weining Lu. Lower urinary tract development and disease. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med*. 2013 May ; 5(3): 307–342.
- [5] Morris R, Malin G, Khan K, Kilby M. Antenatal ultrasound to predict postnatal renal function in congenital lower urinary tract obstruction: systematic review of test accuracy. *BJOG* 2009; 116:1290–1299.
- [6] Morris RK, Quinlan-Jones E, Kilby MD, Khan KS. Systematic review of accuracy of fetal urine analysis to predict poor postnatal renal function in cases of congenital urinary tract obstruction. *Prenatal Diagnosis* 2007; 27(10): 900–911.
- [7] Peter Trnka, Michael J. Hiatt, Alice F. Tarantal, Douglas G. Matsell. Review: Congenital urinary tract obstruction: defining markers of developmental kidney injury. *Pediatric Research* Volume 72, Number 5, November 2012. 446-454.
- [8] J. Klein et al. Fetal urinary peptides to predict postnatal outcome of renal disease in fetuses with posterior urethral valves (PUV). *Sci. Transl. Med.* 5, 198ra106 (2013).
- [9] <http://www.eurenomics.eu>
- [10] Dirk P. Boer, Yolanda B. de Rijke, Wim C. Hop, Karlien Cransberg, Eiske M. Dorresteyn. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age. *Pediatr Nephrol* (2010) 25:2107–2113
- [11] Filler G, Lopes L, Harrold J, Bariciak E. Beta-trace protein may be a more suitable marker of neonatal renal function. *Clin Nephrol* 2014; 81:269–76.



- [12] Schwartz GJ, et al. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics* 1976.
- [13] Vandrea Carla De Souza mail, et al. Schwartz Formula: Is One k-Coefficient Adequate for All Children? *PLOS ONE* 2012.
- [14] Schwartz GJ, et al. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *Soc Nephrol* 2009.
- [15] Schwartz GJ, et al. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int* 2012.
- [16] Alexandra J.M. et al. Reference ranges for serum  $\beta$ -trace protein in neonates and children younger than 1 year of age. *Clin Chem Lab Med* 2014; 52(12): 1815-1821
- [17] K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J KidneyDis* 39:S1-S266, 2002
- [18] Rachel Vieux, MD, et al. Glomerular Filtration Rate Reference Values in Very Preterm Infants (2010)
- [19] Arnaud Devriendt, Marie cassart, Anne Massez, Catherine Donner and Fred E. Avni. Fetal kidneys: additional sonographic criteria of normal development. *Prenatal Diagnosis* 2013, 33, 1248-1252.
- [20] Egberongbe Adedeji. Need for a nomogram of renal sizes in the Indian population. *Indian J Med Res.* 2014 May; 139(5): 663-665.
- [21] PH Petit, R Lahady et al. L'évaluation échographique de la taille des reins chez des enfants est-elle possible? A propos d'une étude prospective chez des enfants malgaches de moins de un an. *J Radiol* 1999 ; 80 : 369-371.
- [22] Jun-Hwee Kim et al. Length and Volume of Morphologically Normal Kidneys in Korean Children: Ultrasound Measurement and Estimation Using Body Size. *Korean J Radiol* 2013;14(4):677-682
- [23] Alp Alper Safak, Enver Simsek, Talat Bahcebasi. Sonographic Assessment of the Normal Limits and Percentile Curves of Liver, Spleen, and Kidney Dimensions in Healthy School-Aged Children. *J Ultrasound Med* 2005; 24:1359-1364



- [24] Zalel Y. et al . The early development of the fetal kidney-an in utero sonographic evaluation between 13 and 22 weeks' gestation. *Prenat Diagn.* 2002 Nov;22(11):962-5.
- [25] Oznur L. Konus, Aysegul Ozdemir, Alaaddin Akkaya et al. Normal Liver, Spleen, and Kidney Dimensions in Neonates, Infants, and Children: Evaluation with Sonography. *AJR*1998;171 : 1693-1698
- [26] Maria M. Rodriguez. Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT). *Fetal Pediatr Pathol.* 2014 Dec; 33(5-6): 293-320.
- [27] Raaijmakers A. et al. Criteria for HNF1B analysis in patients with congenital abnormalities of kidney and urinary tract. *Nephrol Dial Transplant.* 2015 May;30(5):835-42.
- [28] Amy M. Becker. Postnatal evaluation of infants with an abnormal antenatal renal sonogram. *Curr Opin Pediatr.* 2009 April ; 21(2): 207-213.
- [29] Lesley Rees. Management of the neonate with chronic renal failure. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* (2008) 13, 181e188
- [30] Ihor V. Yosypiv. Review Article: Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: A Genetic Disorder? *International Journal of Nephrology.* Volume 2012, Article ID 909083, 10 pages.
- [31] S. Sanna-Cherchi et al. Mutations in DSTYK and Dominant Urinary Tract Malformations. *N Engl J Med* 2013;369:621-9.
- [32] Geisilaine Soares dos Reis et al, Study of the association between the BMP4 gene and congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *J Pediatr (Rio J).* 2014;90(1):58---64
- [33] Pawaree Saisawat, Velibor Tasic et al. Identification of two novel CAKUT-causing genes by massively parallel exon resequencing of candidate genes in patients with unilateral renal agenesis. *Kidney Int.* 2012 January ; 81(2).
- [34] Simone Sanna-Cherchi et al. Review : Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia. *Pediatr Nephrol* (2007) 22:1675-1684
- [35] Manisha Kumar, Usha Gupta, Seema Thakur et al. Prenatal sonographic evaluation and postnatal outcome of renal anomalies. *Indian J Hum Genet.* 2012 Jan-Apr; 18(1): 75-82.

- [36] Aubrey Milunsky. Urinary Tract Abnormalities. *Genetic disorders and the fetus: Diagnosis, Prevention, and treatment*, 2004, p880.
- [37] V. Mirlesse. Prise en charge prénatale des uropathies malformatives fœtales. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 18 (2005) 116–119
- [38] Peter S. Harper. Renal disease. *Practical Genetic Counselling*, 2013, p239.
- [39] Anna Cereda, John C Carey. The trisomy 18 syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2012; 7: 81.
- [40] Shnorhavorian M, Bittner R, Wright JL, Schwartz SM. Maternal risk factors for congenital urinary anomalies: results of a population-based case-control study. *Urology.* 2011 Nov;78(5):1156–61.
- [41] Dart AB, Ruth CA, Sellers EA, Au W, Dean HJ. Maternal diabetes mellitus and congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in the child. *Am J Kidney Dis.* 2015 May;65(5):684–91.
- [42] T. Ulinski. Prise en charge médicale néonatale d'un enfant ayant une anomalie congénitale du rein et des voies urinaires. Table ronde : Anomalies congénitales du rein et des voies urinaires (SFCP, SNP). *Archives de pédiatrie* 14 (2007) 692–693
- [43] EKATERINI SIOMOU et al. Angiotensin II Type 2 Receptor Gene Polymorphism in Caucasian Children With a Wide Spectrum of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Pediatric Research* (2007) 62, 83–87.
- [44] Rahman AJ, Naz F, Ashraf S. Significance of pyuria in the diagnosis of urinary tract infections in neonates. *J Pak Med Assoc.* 2011 Jan;61(1):70–3.
- [45] Pr. Bouharrou Abdelhak, Dr. Harchaoui Hanae. Thèse: L'insuffisance rénale sévère à la période néonatale (A propos de 39 cas), 2014.
- [46] Katrin Mehler, Bodo B. Beck, Ingrid Kaul, Gohar Rahimi, Bernd Hoppe and Angela Kribs. Respiratory and general outcome in neonates with renal oligohydramnios—a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant* (2011) 26: 3514–3522
- [47] Albert L. Baert, Richard Fotter. *Pediatric Uroradiology*, 2008.
- [48] C. Grapin, F. Auber, P. de Vries, G. Audry, P. Helardot. Prise en charge post-natale des uropathies de découverte anténatale. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003 ; 32 :300–313.

- [49] Lane S. Palmer, Jeffrey S. Palmer. *Pediatric and Adolescent Urologic Imaging*, 2014.
- [50] Pramod P. Reddy. Recent advances in pediatric uroradiology. *Indian J Urol*. 2007 Oct-Dec; 23(4): 390-402.
- [51] Lellig E, Straub J, Riccabona M. Imaging in pediatric urology. *Urologe A*. 2015 Jul;54(7):956-62.
- [52] Serdar Tekgu, Hubertus Riedmiller et al. EAU Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. *EUROPEAN UROLOGY* 62 (2012) 534 – 542
- [53] Faust WC, Diaz M, Pohl HG. Incidence of post-pyelonephritic renal scarring: a meta-analysis of the dimercapto-succinic acid literature. *J Urol*. 2009 Jan. 181(1):290-7; discussion 297-8.
- [54] G. Pohl, Hans; Barry Belman, A. Congenital Anomalies of the Urinary Tract. *Current Pediatric Reviews*, Volume 10, Number 2, May 2014, pp. 123-132(10)
- [55] Giovanni Montini, Kjell Tullus, Ian Hewitt. Review: Febrile Urinary Tract Infections in Children. *N Engl J Med* 2011;365:239-50.
- [56] The RIVUR Trial Investigators. Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux. May 4, 2014, at NEJM.org.
- [57] Robert Coleman. Early management and long-term outcomes in primary vesico-ureteric reflux. 2011 BJU INTERNATIONAL | 108, SUPPLEMENT 2, 3-8.
- [58] Mohsen Rouzrokh et al. Protective Temporary Vesicostomy for Upper Urinary Tract Problems in Children: A Five-Year Experience. *Iran J Pediatr*. Dec 2013; Vol 23 (No 6), Pp: 648-652.
- [59] Kitchens DM, DeFoor W, et al. End cutaneous ureterostomy for the management of severe hydronephrosis. *J Urol*. 2007 Apr;177(4):1501-4.
- [60] Bilateral high loop ureterostomy in the primary management of posterior urethral valves in a developing country. ResearchGate.
- [61] Alireza Mirshemirani, Ahmad Khaleghnejad, et al. Posterior Urethral Valves; A single Center Experience. *Iran J Pediatr*. Oct 2013; Vol 23 (No 5), Pp: 531-535.

- [62] Prem Puri, Michael E. Höllwarth. *Pediatric Surgery : Diagnosis and Management*. 2009. P875.
- [63] A. Burguet et al. Insuffisance rénale chronique terminale et préterminale du nouveau-né dans les services de réanimation français : enquête de la Société de néphrologie pédiatrique auprès du Groupe francophone de réanimation et d'urgences pédiatriques. *Arch Pédiatr* 2002 ; 9 : 489-94
- [64] Dr Brigitte LLANAS. PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE DE L'ENFANT INSUFFISANT RÉNAL. *Echanges de l'AFIDTN*. N°70 • juillet 2004
- [65] George B. Haycock. Management of acute and chronic renal failure in the newborn. *Seminars in Neonatology* (2003) 8, 325-334
- [66] Amy Becker, Michel Baum. Obstructive uropathy. *Early Human Development* (2006) 82, 15-22.
- [67] T Ng, G Marx, T Littlewood, I Macdougall. REVIEW: Recombinant erythropoietin in clinical practice. *Postgrad Med J* 2003;79:367-376
- [68] <http://www.drugs.com/pro/epogen.html> (FDA Professional Drug Information)
- [69] Isabelle Von Kohorn, M.D.a and Richard A. Ehrenkranz, M.D. Anemia in the preterm infant: Erythropoietin versus erythrocyte transfusion — It's not that simple. *Clin Perinatol*. 2009 Mar; 36(1): 111-123.
- [70] Shahid Nadeem & Donald L. Batsky. EDUCATIONAL REVIEW: Aliskiren, the first direct renin inhibitor: assessing a role in pediatric hypertension and kidney diseases. *Pediatr Nephrol* (2014) 29:2105-2111
- [71] Pr. Denis Morin. Les maladies rénales génétiques en pédiatrie : avancées récentes. *Néphrogène*. N°54, janvier 2012, p8.
- [72] National Institute for Health and Clinical Excellence (2011) Kidney disease: peritoneal dialysis in the treatment of stage 5 chronic kidney disease. London: *National Institute for Health and Clinical Excellence*.
- [73] M. Broyer. PROBLÈMES ÉTHIQUES POSÉS PAR LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE RÉNALE TERMINALE CHEZ L'ENFANT DANS QUELQUES SITUATIONS PARTICULIÈRES. *FLAMMARION MÉDECINE-SCIENCES — ACTUALITÉS NÉPHROLOGIQUES* (2002) 335-350
- [74] A. Humar, L. Arrazola, M.Mauer, et al. Kidney transplantation in young children: should there be a minimum age ? *pediatr nephrol* 2001;16.9415.

- [75] Vikas R. Dharnidharka, Paolo Fiorina, William E. Harmon. Kidney Transplantation in Children. *N Engl J Med* 2014;371:549–58.
- [76] Hakan N, Aydin M, Zenciroglu A et al, Acute Peritoneal Dialysis in the Newborn Period: A 7-Year Single-Center Experience at Tertiary Neonatal Intensive Care Unit in Turkey. *Am J Perinatol*. 2013 Jun 28.
- [77] Nurdan Yildiz, Müferet Erguven, Metin Yildiz, Tutku Ozdogan, Pinar Turhan. Acute Peritoneal Dialysis in Neonates with Acute Kidney Injury and Hypernatremic Dehydration. *Perit Dial Int*. 2013 May-Jun; 33(3): 290–296.
- [78] Vesna Stojanovic, Svetlana Bukarica et al. Peritoneal Dialysis in Neonates with Extremely Low Body Weight at Birth: New Modality of Using IV Cannula for Peritoneal Access. *Iran J Pediatr*. 2013 Dec; 23(6): 718–720.
- [79] Coulthard MG, Crosier J. Outcome of reaching end stage renal failure in children under 2 years of age. *Arch Dis Child* 2002;87:511–7.
- [80] Aleksandra M. Zurowska et al., on behalf of the European Paediatric Dialysis Working Group. REVIEW: Clinical practice recommendations for the care of infants with stage 5 chronic kidney disease (CKD5). *Pediatr Nephrol* (2013) 28:1739–1748
- [81] P. Bétrémieux. Soins palliatifs chez le nouveau-né, comment est-ce possible ? *Archives de Pédiatrie* 2009;16:603–605
- [82] Herndon, C.D.A. (2006) Antenatal hydronephrosis: differential diagnosis, evaluation, and options. *TSW Urology* , 50–70.
- [83] Hiep T. Nguyen, C.D. Anthony Herndon, Christopher Cooper et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *Journal of Pediatric Urology* 2010 1477–5131.
- [84] Thomas D. Shipp, MD, Hiep T. Nguyen et al. Importance of Renal Abnormalities First Identified in the Third Trimester After Normal Findings on a Detailed Second-Trimester Structural Fetal Survey. *J Ultrasound Med* 2011; 30:1567–1572
- [85] H. Pico, A. Dabadie, B. Bourliere-Najean et al. Contribution of the foetal uro-MRI in the prenatal diagnosis of uronephropathies. *Diagnostic and Interventional Imaging* (2014) 95, 573—578

- [86] Jean-François Benoist, Apolline Imbard, Sophie Dreux et al. Antenatal Biochemical Expression of Cystinuria and Relation to Fetal Hyperechogenic Colon. *Clinical Chemistry* 53, No. 1, 2007
- [87] Yves Brunisholz, Yvan Vial, Catherine Maillard-Brignon, Blaise Julien Meyrat, Peter Frey, Patrick Hohlfeld. Prenatal diagnosis of urinary malformations: results in a series of 93 consecutive cases. *SWISS MED WKLY* 2001;131:95-9
- [88] Christophe LOPEZ, Jean-Michel FAURE, Françoise DESCHAMPS, Pierre BOULOT, Michel AVEROUS. Intérêt du prélèvement d'urine foetale dans le diagnostic prénatal des uropathies malformatives. *Prog Urol*, 2002, 1261
- [89] Peter Trnka, Michael J. Hiatt, Alice F. Tarantal, Douglas G. Matsell. Review: Congenital urinary tract obstruction: defining markers of developmental kidney injury. *Pediatric Research* Volume 72, Number 5, November 2012. 446-454.
- [90] M. K. Farrugia and A. S. Woolf, Congenital urinary bladder outlet obstruction, *Fetal and Maternal Medicine Review*, vol. 21, no. 1, pp. 55-73, 2010
- [91] Daniel P. Casella, Jeffrey J. Tomaszewski, Michael C. Ost. Review Article: Posterior Urethral Valves: Renal Failure and Prenatal Treatment. *International Journal of Nephrology*. Volume 2012, Article ID 351067, 4 pages
- [92] Giuseppe Noia, PhD. A Rare Case of Renal Dysplasia: Prenatal And Postnatal Management. *Fetal and Pediatric Pathology*, 32:437-442, 2013
- [93] Amy Becker, Michel Baum. Obstructive uropathy. *Early Human Development* (2006) 82, 15-22
- [94] R. K. Morris, G. L. Malin, K. S. Khan, and M. D. Kilby, Systematic review of the effectiveness of antenatal intervention for the treatment of congenital lower urinary tract obstruction, *International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 117, no. 4, pp. 382-390, 2010.
- [95] Rachel K Morris, Gemma L Malin, Elisabeth Quinlan-Jones et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. *Lancet* 2013; 382: 1496-506
- [96] Patrick Niaudet. Syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles. *Néphrologie & Thérapeutique* 1 (2005) 63-70

- [97] C. Teka, H. Soua, A. Ayadi, M. Brahem, R. et al. Le syndrome néphrotique congénital de type finlandais. À propos de deux observations. *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2009) 22, 341—345
- [98] Pr. Hida Moustapha, Dr. Asmae Kendousse. Thèse : Les syndromes néphrotiques congénitaux et infantiles (à propos de 07 cas). *FMPF*
- [99] Richard Robins and Tomoko Takano. Review Article: Rho-GTPase Signalling in the Pathogenesis of Nephrotic Syndrome. *Advances in Nephrology*. Volume 2014, Article ID 903158, 11 pages
- [100] D. Sahali, V. Audard, P. Remy, P. Lang. Syndromes néphrotiques idiopathiques. Physiopathologie et prise en charge thérapeutique spécifique chez l'adulte. *EMC, Néphrologie*, 18-039-I-10, 2010.
- [101] Heleen H. Arts & Nine V. A. M. Knoers. REVIEW: Current insights into renal ciliopathies: what can genetics teach us? *Pediatr Nephrol* (2013) 28:863–874
- [102] Friedhelm Hildebrandt, M.D., Thomas Benzing, M.D., and Nicholas Katsanis, Ph.D. Ciliopathies. *N Engl J Med* 2011;364:1533-43.
- [103] Fred E. Avni, Catherine Garel, Marie Cassart, et al. Imaging and Classification of Congenital Cystic Renal Diseases. *AJR* 2012; 198:1004–1013
- [104] <http://www.orpha.net/>
- [105] Rainer Büscher et al. Educational review: Clinical manifestations of autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPKD): kidney-related and non-kidney-related phenotypes. *Pediatr Nephrol* (2013) DOI 10.1007/s00467-013-2634-1.
- [106] J.-M. Correas, D. Joly, D. Chauveau, S. Richard, O. Hélénon. Insuffisance rénale et maladies kystiques du rein. *Journal de radiologie* (2011) 92, 308—322
- [107] Ellen M. Chung, • Richard M. Conran et al. From the Radiologic Pathology Archives Pediatric Polycystic Kidney Disease and Other Ciliopathies: Radiologic- Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2014; 34:155–178
- [108] Sherwani RK, Kumar A, Rahman K, Rabbani T. Autosomal recessive polycystic kidney disease: the importance of autopsy of suspected cases and genetic counselling. *BMJ Case Reports* 2010;10.1136.
- [109] Matthias T. F. Wolf and Friedhelm Hildebrandt. Nephronophthisis. *Pediatr Nephrol*. 2011 February ; 26(2): 181–194.

- [110] Toby W. Hurd b Friedhelm Hildebrandt. Mechanisms of Nephronophthisis and Related Ciliopathies. *Nephron Exp Nephrol* 2011;118:e9–e14
- [111] Hamed RM. The spectrum of chronic renal failure among Jordanian children. *J Nephrol* 2002;15:130-5.
- [112] Jumana Albaramki, Kamal Akl, Radi Hamed, Ayman Wahbeh. Case Report: A Family with Five Siblings Affected with Nephronophthisis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25(3):630-633
- [113] Neveen A. Soliman et al. Clinical Characterization and NPHP1 Mutations in Nephronophthisis and Associated Ciliopathies: A Single Center Experience. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012 September ; 23(5): 1090–1098.
- [114] Daishi Hirano, et al. Nephronophthisis Cannot Be Detected by Urinary Screening Program. *CLIN PEDIATR* 2013, 52: 759
- [115] Ellen M. Chung, Richard M. Conran et al. From the Radiologic Pathology Archives Pediatric Polycystic Kidney Disease and Other Ciliopathies: Radiologic- Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 2014; 34:155–178
- [116] [www.renalgenes.org](http://www.renalgenes.org)
- [117] Roslyn J Simms, Lorraine Eley, John A Sayer. Nephronophthisis. *Eur J Hum Genet.* 2009 Apr; 17(4): 406–416.
- [118] Eveline A. Schell-Feith & Joana E. Kist-van Holthe & Albert J. van der Heijden. EDUCATIONAL REVIEW: Nephrocalcinosis in preterm neonates. *Pediatr Nephrol* (2010) 25:221–230
- [119] Schell-Feith EA, Holscher HC, ZonderlandHM,et al. Ultrasonographic features of nephrocalcinosis in preterm neonates. *Br J Radiol* (2000) 73:1185–1191
- [120] Gamal B. Mohamed, Mohamed A. Ibrahiem, Waleed M. Abdel Hameed. Nephrocalcinosis in Pre-Term Neonates: A Study of Incidence and Risk Factors. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014;25(2):326-332
- [121] Bernd Hoppe & Markus J. Kemper. EDUCATIONAL REVIEW: Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis. *Pediatr Nephrol* (2010) 25:403–413.
- [122] FX Flores, FJ Ojeda and DA Calhoun. Bartter syndrome: presentation in an extremely premature neonate. *Journal of Perinatology* (2013) 33, 661–662;



- [123] Michael J. Stechman & Nellie Y. Loh & Rajesh V. Thakker. EDUCATIONAL REVIEW: Genetic causes of hypercalciuric nephrolithiasis. *Pediatr Nephrol* (2009) 24:2321–2332.
- [124] Cochat P et al; OxalEurope. Primary hyperoxaluria Type 1: indications for screening and guidance for diagnosis and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 May;27(5):1729–36.
- [125] Daniel Batlle and Syed K. Haque. Genetic causes and mechanisms of distal renal tubular acidosis. *Nephrol Dial Transplant* (2012) 27: 3691–3704
- [126] Jodi Smith, F Bruder Stapleton, Tej K Mattoo et al. Nephrocalcinosis in neonates. 2013.
- [127] Félix Claverie-Martin, Rosa Vargas-Poussou, Dominik Muller<sup>3</sup> and Victor Garcia-Nieto. Clinical utility gene card for: familial hypomagnesemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis with/without severe ocular involvement. *European Journal of Human Genetics* (2015) 23
- [127] Cho JY, Lee YH. Fetal tumors: prenatal ultrasonographic findings and clinical characteristics. *Ultrasonography*. 2014 Oct; 33(4):240–251.
- [128] Daniel Orbach et al. Review: Neonatal cancer. *Lancet Oncol* 2013; 14: e609–20
- [129] Seok-min Ko, Myung-Joon Kim et al. Cellular Mesoblastic Nephroma with Liver Metastasis in a Neonate: Prenatal and Postnatal Diffusion-Weighted MR Imaging. *Korean J Radiol* 2013;14(2):361–365
- [130] Anunobi CC, Badmos KB, Onyekwelu VI, Ikeri NZ. Congenital mesoblastic nephroma in a premature neonate: A case report and review of literature. *Niger J Clin Pract* 2014;17:255–9.
- [131] Robert W. Shrier. Renal Dysplasia. *Diseases of the kidney and Urinary Tract*, 2007, P2063.
- [132] Ammar Al Naimi, Jan-Eric Baumüller, Stephan Spahn and Franz Bahlmann. Prenatal diagnosis of multicystic dysplastic kidney disease in the second trimester screening. *Prenatal Diagnosis* 2013, 33, 726–731
- [133] Makoto Komura et al. Antenatally diagnosed giant multicystic dysplastic kidney resected during the neonatal period. *Journal of Pediatric Surgery* (2008) 43, 2118–2120

- [134] Chun-Chen Lin, Jeng-Daw Tsai, Jin-Cherng Sheu et al. Segmental multicystic dysplastic kidney in children: clinical presentation, imaging finding, management, and outcome. *Journal of Pediatric Surgery* (2010) 45, 1856–1862
- [135] M. Vijayakumar, BR Nammalwar. Principles and Practice of Pediatric Nephrology (2013).
- [136] Rui-Yun Chen, MD; Han Chang, MD, PhD. Renal Dysplasia. *Arch Pathol Lab Med*—Vol 139, April 2015
- [137] Pei-Yang Hsu, Chen-Hsiang Yu, Kang Lin et al. Prenatal diagnosis of fetal multicystic dysplastic kidney in the era of three-dimensional ultrasound: 10-year experience. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology* 51 (2012) 596e602
- [138] Pr. M. A. Bouhafis, Dr. Tarek MESBAHI. L'actualité dans la prise en charge De la Dysplasie multikystique du rein chez l'enfant: A propos de 10 cas. *Thèse, FMPR 2011*
- [139] Limwongse C, Clarren SK, Cassidy SB. Syndromes and malformations of the urinary tract. *Pediatric Nephrology* (2004) pp 93–121
- [140] Simone Sanna-Cherchi, Gianluca Caridi, Patricia L. Weng et al. REVIEW: Genetic approaches to human renal agenesis/hypoplasia and dysplasia. *Pediatr Nephrol* (2007) 22:1675–1684
- [141] Marjolein N. Kooijman, Hanneke Bakker et al. Childhood Kidney Outcomes in Relation to Fetal Blood Flow and Kidney Size. *J Am Soc Nephrol* 25: 2616–2624, 2014.
- [142] Bassan H, Trejo LL, Kariv N et al. Experimental intrauterine growth retardation alters renal development. *Pediatr Nephrol* 15: 192–195, 2000
- [143] Mañalich R, Reyes L, Herrera M, Melendi C, Fundora I: Relationship between weight at birth and the number and size of renal glomeruli in humans: a histomorphometric study. *Kidney Int* 2000, 58(2):770–773.
- [144] Hughson M, Farris AB: Douglas-Denton R, Hoy WE, Bertram JF: Glomerular number and size in autopsy kidneys: the relationship to birth weight. *Kidney Int* 2003, 63(6):2113–2122.

- [145] Ehab K. El-Khashab , Ahmad M. Hamdy et al. Effect of maternal vitamin A deficiency during pregnancy on neonatal kidney size. *J. Perinat. Med.* 2013; 41(2): 199–203
- [146] Toshiyuki Imasawa, Takashi Nakazato et al. Predicting the outcome of chronic kidney disease by the estimated nephron number: The rationale and design of PRONEP, a prospective, multicenter, observational cohort study. *Nephrology* 2012, 13:11
- [147] Hong Phuoc Duong, et al. Predicting the Clinical Outcome of Antenatally Detected Unilateral Pelviureteric Junction Stenosis. *Pediatric UROLOGY* 82: 691-696, 2013.
- [148] Carlos Augusto Fernandes Molinal, et al. Postnatal evaluation of intrauterine hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction. *Acta Cirúrgica Brasileira* - Vol. 28 (supl. 1) 2013
- [149] John Knoedler et al. Population-based comparison of laparoscopic and open pyeloplasty in paediatric pelvi-ureretic junction obstruction. *Paediatrics*, 2013 BJU International
- [150] AG Ibrahim, S Aliyu, N Ali. Bilateral pelvi-ureteric junction obstruction: Our experience in a developing country. *Nigerian Journal of Clinical Practice* • May-Jun 2014 • Vol 17 • Issue 3
- [151] L. Harper. Cortical transit time as a predictive marker of the need for surgery in children with pelvi-ureteric junction stenosis: Preliminary study. *Journal of Pediatric Urology* (2013) 9, 1054-1058
- [152] Aftab S. Chishti, Shumyle Alam, Stefan G. Kiessling. Kidney and Urinary Tract Diseases in the Newborn, 2013, p216-217.
- [153] Ardavan Akhavan et al. Trends in the Rates of Pediatric Pyeloplasty for Ureteropelvic Junction Obstruction over 19 Years: A PHIS Database Study. *Advances in Urology*. Volume 2014, Article ID 142625,
- [154] Jennifer Sung, Steven Skoog. EDUCATIONAL REVIEW: Surgical management of vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Nephrol* (2012) 27:551–561
- [155] Tej K. Mattoo, MD, DCH, FRCP. Vesicoureteral Reflux and Reflux Nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011 September ; 18(5): 348–354.

- [156] Jack S. Elder and Mireya Diaz. Reviews: Vesicoureteral reflux—the role of bladder and bowel dysfunction. *Nat. Rev. Urol.* 10, 640–648 (2013);
- [157] Steven J. Skoog, Craig A. Peters, Billy S. Arant, Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel Summary Report: Clinical Practice Guidelines for Screening Siblings of Children With Vesicoureteral Reflux and Neonates/Infants With Prenatal Hydronephrosis. *THE JOURNAL OF UROLOGY*. Vol. 184, 1145–1151, September 2010
- [158] Merlini E, Spina P. Primary non-refluxing megaureters. *J Pediatr Urol* 2005;6:409–41.
- [159] M.L. Diakité et al. Le mégauretère primitif de type obstructif : stratégies thérapeutiques à propos de 30 cas. 1110-5704 © 2013 *Pan African Urological Surgeons' Association*. Elsevier B.V.
- [160] S. Ghanmi, H. Ben Hamouda, I. Krichene. Prise en charge et évolution des méga-uretères primitifs de découverte anténatale. *Prog Urol*, 2011, 21, 7, 486-491
- [161] Y. Teklali, B. Boillot, P.Y. Rabattu, L. Ouattara, C. Piolat, J.F. Dyon. Traitement endoscopique du mégauretère chez le jeune nourrisson. *Communications libres*.
- [162] Terry L. Levin & Bokyoung Han & Brent P. Little. REVIEW: Congenital anomalies of the male urethra. *Pediatr Radiol* (2007) 37:851–862
- [163] S. Uthup, R. Binitha, S. Geetha, R. Hema, L. Kailas. A follow-up study of children with posterior urethral valve. *Indian J Nephrol*. Apr 2010; 20(2): 72–75.
- [164] C.S. Lukong, E.A. Ameh, P.M. Mshelbwala, Role of vesicostomy in the management of posterior urethral valve in Sub-Saharan Africa. *Journal of Pediatric Urology* (2014) 10, 62e66
- [165] An-Sofie Lemmens, Djalila Mekahli, Roland Devlieger. Population-specific serum creatinine centiles in neonates with posterior urethral valves already predict long-term renal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*, Early Online: 1–6
- [166] Gabriele Tonni, PhD, MD, Vito Ida, MD, Ventura Alessandro, MD, and

- Maria Paola Bonasoni, MD. Prune-Belly Syndrome: Case Series and Review of the Literature Regarding Early Prenatal Diagnosis, Epidemiology, Genetic Factors, Treatment, and Prognosis. *Fetal and Pediatric Pathology*, 32:13–24, 2013
- [167] N. PAPANTONIOU, D.PAPOUTSIS, G.DASKALAKIS, CASE REPORT: Prenatal diagnosis of prune-belly syndrome at 13 weeks of gestation: case report and review of literature. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, October 2010; 23(10): 1263–1267
- [168] FRANCISCO T. DÉNES, MARCO A. ARAP, AMILCAR MARTINS GIRON, FREDERICO A. Q. SILVA, AND SAMI ARAP. COMPREHENSIVE SURGICAL TREATMENT OF PRUNE BELLY SYNDROME: 17 YEARS' EXPERIENCE WITH 32 PATIENTS. *UROLOGY* 64: 789–794, 2004.
- [169] A. Tekes, G. Ertan, M. Solaiyappan, A.A. Stec, P.D. Sponseller, T.A. Huisman, J.P. Gearhart. 2D and 3D MRI features of classic bladder exstrophy. *Clinical Radiology* 69 (2014) e223ee229
- [170] Istiak Mahfuz, Tom Darling, Simon Wilkins, Stefan White, Wei Cheng. New insights into the pathogenesis of bladder exstrophyepispadias complex. *Journal of Pediatric Urology* (2013) 9, 996e1005
- [171] Siffel C, Correa A, Amar E, Bakker MK. Bladder exstrophy: An epidemiologic study from the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research, and an overview of the literature. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 2011 157: 321–332.
- [172] Veereshwar Bhatnagar. Bladder exstrophy: An overview of the surgical management. *J Indian Assoc Pediatr Surg*. 2011 Jul-Sep; 16(3): 81–87.
- [173] Nima Baradaran, Andrew Stec, Ming-Hsien Wang. Urinary Diversion in Early Childhood: Indications and Outcomes in the Exstrophy Patients. *Pediatric Urology*. *UROLOGY* 80 (1), 2012, 191–195.
- [174] Ellen Shapiro, MD. Upper Urinary Tract Anomalies and Perinatal Renal Tumors. *Clinics in Perinatology*, Volume 41, Issue 3, September 2014, Pages 679–694.
- [175] Blanc T, Koulouris E, Botto N, et al. Laparoscopic pyeloplasty in children with horseshoe kidney. *J Urol*. 2014;191:1097–103.
- [176] Atwell JD, Cook PL, Howell CJ, et al. Familial incidence of bifid and double ureters. *Arch Dis Child*. 1974;49:390–393.

- [177] Hisano M, Denes FT, Brito AH, et al. Laparoscopic ureteropyeloanastomosis in the treatment of duplex system. *Int Braz J Urol.* 2012;38:235–241.
- [178] Nancy A. Chauvin, Monica Epelman, Teresa Victoria, Ann M. Johnson. Complex Genitourinary Abnormalities on Fetal MRI: Imaging Findings and Approach to Diagnosis. *AJR* 2012; 199:W222–W231
- [179] Jaramillo D, Lebowitz R, Hendren W. The cloacal malformation: radiologic findings and imaging recommendations. *Radiology* 1990; 177:441–448
- [180] Sabrina Sanchez, Robert Ricca, Byron Joyner. Vesicoureteral reflux and febrile urinary tract infections in anorectal malformations: A retrospective review. *Journal of Pediatric Surgery* 49 (2014) 91–94
- [181] Monica Epelman, Alan Daneman, F. Donnelly, MD. Neonatal Imaging Evaluation of Common Prenatally Diagnosed Genitourinary Abnormalities. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI.* Volume 35, Issue 6, December 2014, Pages 528–554.
- [182] H. Chehade, P. Parvex, F. Cachat. Hydronéphrose néonatale: Recommandations suisses romandes de prise en charge. *PAEDIATRICA*, Vol. 21, No. 2, 2010
- [183] Slovis TL, Bernstein J, Gruskin A. Hyperechoic kidneys in the newborn and young infant. *Pediatr Nephrol.* 1993 Jun;7(3):294–302.
- [184] Maria-Gisela Mercado-Deane, MD ● James E. Beeson, RDMS, RT(R) Susan D. John, MD. US of Renal Insufficiency in Neonates. *Radiographics*, volume22, N°6, (2002), 1429–1438.
- [185] Pr.Hida Moustapha, Dr.El-Omairi Nissrine. Thèse : L'insuffisance rénale chronique chez l'enfant (A propos de 35 cas). FMPF, (2012), p86.
- [186] Pr. Bouabdallah Youssef, Dr. Dami Fadoua. Thèse : Les valves de l'urètre postérieur chez l'enfant (A propos de 12 cas). FMPF, (2012).
- [187] M. Mantan and G. R. Sethi. Congenital anomalies of kidney and urinary tract in siblings: An uncommon condition. *Indian J Nephrol.* 2013 May–Jun; 23(3): 217–219.
- [188] L. Hoquéti, A. Le Mandat, O.Bouali, Q.Ballouhey, S.Mouttalib, J.Moscovici, P.Galinier. Méga-uretères primitifs: étude rétrospective sur dix ans. *Progress en urologie* (2013) 23, 470—473.