



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2017

Thèse N° 092/17

LA SURVIE RÉNALE CHEZ LES ENFANTS PORTEURS D'UROPATHIES MALFORMATIVES

(à propos de 86 Cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/05/2017

PAR

M. Amrani AKRAM

Né le 13/06/1991 à Casablanca

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Malformation des voies urinaires – Diagnostic anténatal – CAKUT – Suivi néphrologique –
Insuffisance rénale chronique

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
Mme. SOUILMI FATIMAZOHRA.....	RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUABDALLAH YOUSSEF.....	} JUGES
Professeur de chirurgie Pédiatrie	
M. SQALLI HOUSSAINI TARIK	
Professeur Néphrologie	
Mme. ABOURAZZAK SANA.....	
Professeur de Pédiatrie	

LISTE DES ABREVIATIONS

- aFP : alpha-foeto-protéine
- AHDR : Agénésie/Hypoplasie/Dysplasie rénale
- BU : bandelette urinaire
- CAKUT : Anomalies congénitales du rein et de l'appareil urinaire
- DAP : Diamètre antéro-postérieur du bassinet
- 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
- 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

NR : Néphropathie de reflux

PCR : Polymerase Chain Reaction

PKR : Polykystose rénale

RVU : Reflux vésico-urétéral

SG : Semaine de gestation

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

VUP : Valves de l'urètre postérieur

Listes des figures

- Figure 1** : anatomie de l'appareil urinaire (3)
- Figure 2** : Origine et développement des reins métanéphrotiques [4]
- Figure 3** : Constitution des cordons néphrogènes [4].
- Figure 4** : Développement du mésonéphros. [5]
- Figure 5** : développement du trigone vésical (4)
- Figure 6** : implication des gènes dans le développement du bourgeon urétéral et différenciation du mésonéphrose (6)
- Figure 7** : Echographie rénale montrant un rein multikystique
- Figure 8** : UCG montrant un RVU bilatéral de haut grade
- Figure 9**: Image scannographique d'un rein dysplasique multikystique droit
- Figure 10**: UroIRM montrant une UHN droite importante avec uretère tortueux
- Figure 11**. Scintigraphie au DTPA avec test au lasilix : chez un patient de 6 ans suivi pour un RVU stade IV bilatéral avec un SJPU droit qui présente une fonction rénale asymétrique au profit du RG qui assure 72% de la fonction rénale
- Figure 12** : Poste d'enregistrement des explorations urodynamiques. [45]
- Figure 13** : Exemple d'enregistrement obtenu : évolution de la pression pendant le remplissage de la vessie. [45]
- Figure 14** : Echographie : Aspect en oreille de "Mickey" du bassin et des calices. [147]
- Figure 15** : Schéma de la classification internationale des reflux vésico-rénaux (1 à 5). (154)
- Figure 16** : UCG montrant un RVU bilatéral de haut grade
- Figure 17** : UroIRM montrant une UHN droite importante avec uretère tortueux

Figure 18 : UCG permictionnelle montrant une chambre sous-cervicale sans obstacle visible

Figure 19 : Echographie rénale montrant un rein multikystique

Figure 20 : TDM abdominale montrant un énorme rein droit multikystique

Liste des tableaux

Tableau 1 : gènes impliqués dans le développement embryologique rénal.(7)

Tableau 2 : effets de quelques Médicaments sur le développement rénal (american society of nephrology) (10)

Tableau 3: Les valeurs de K en fonction de l'âge de l'enfant (23

Tableau 4 : clairance de la créatinine normale chez l'enfant (moyenne \pm 1DS)

Tableau 5 : Valeurs normales de la créatinémie chez l'enfant (

Tableau 6 : Stades de la maladie rénale chronique, d'après la NKF, 2002 (23)

Tableau 7 : classification des uropathies malformatives (Frémond B. Uropathies malformatives. Clinique chirurgicale infantile, CHU de Rennes. Mars 2000.) (24)

Tableau 8 : répartition des patients selon les années d'études

Tableau 9 : Répartition des cas selon le type de l'intervention chirurgicale

Tableau 10 : le pourcentage des uropathies malformatives chez les enfants suivis pour insuffisance rénale chronique dans différentes séries.

Tableau 11 : pourcentage des étiologies des malformations urinaires (49)

Tableau 12 : Classification du RVU à l'UCG, selon le comité international d'étude du RVU [154]

Listes des graphiques :

- Graphique 1 :** Répartition des patients selon le sexe
- Graphique 2 :** Répartition du nombre des patients en fonction de l'âge.
- Graphique 3 :** Répartition des Pourcentages des patients en fonction de l'âge.
- Graphique 4:** Pourcentage des cas selon la région de provenance
- Graphique 5 :** Pourcentage des cas selon le milieu de vie
- Graphique 6:** Répartition des nombre des cas selon le motif de consultations
- Graphique 7:** Répartition des nombres de patients selon les signes cliniques
- Graphique 8 :** pourcentage des patients selon la fonction rénale
- Graphique 9 :** Répartition du nombre de patients selon le stade de l'insuffisance rénale à l'admission
- Graphique 10 :** répartition des patients avec altération de la fonction rénale selon leurs âges d'admission
- Graphique 11 :** Répartition du nombre de cas selon les résultats de l'échographie de l'arbre urinaire.
- Graphique 12 :** répartition du nombre de cas selon le stade de RVU
- Graphique 13 :** Répartition des nombres de cas selon les résultats de l'UIV
- Graphique 14:** Répartition des nombres des patients selon le diagnostic
- Graphique 15 :** Répartition de nombre de cas selon le type de traitement
- Graphique 16 :** Répartition des nombres de cas selon le traitement médical prescrit
- Graphique 17 :** Répartition des patients selon leur profil de suivi
- Graphique 18:** Evolution de la fonction rénale chez les patients avec une insuffisance rénale MOINS de $15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ à l'admission (8 cas)

Graphique19 : Evolution de la fonction rénale chez les patients avec une insuffisance rénale entre 15–30 ml/min/1.73m² (8 cas).

Graphique 20 : Evolution de la fonction rénale chez les patients avec une insuffisance rénale supérieur à 30 ml/min/1.73m². 11 cas

PLAN

PLAN	8
INTRODUCTION	13
RAPPEL	15
I. Rappel anatomique de l'appareil urinaire	16
A. Haut appareil urinaire	16
1. Reins	16
2. Uretère	17
B. Bas appareil urinaire.....	17
1. Vessie	17
2. Urètre	18
II. Embryologie de l'appareil urinaire	19
A. Le mésonéphros	20
1. Développement du mésonéphros	20
2. Devenir du mésonéphros	21
B. L'appareil urinaire définitif	22
1. Le rein et le haut-appareil	22
2. Le bas-appareil	23
3. En définitive	25
C. Implications des gènes dans le développement embryonnaire des voies urinaires	25
1. Les malformations urinaires isolées	29
2. Les syndromes poly malformatifs avec anomalie urinaire	29
D. Effet des médicaments sur le développement rénal du fœtus	31
1. Développement Rénal	31
2. Traitement médicamenteux pendant le développement rénal	32
3. Médicaments néphrotoxiques	34
4. Médicaments perturbant les facteurs de développement rénal	35
III. Evaluation de la fonction rénale glomérulaire	37
A. La clairance de la créatinine calculée	37
1. La formule de Schwartz.....	37
B. Classification de la Maladie Rénale Chronique MRC	40
IV. Physiopathologie des conséquences de l'obstruction de la voie excrétrice	41
A. Conséquences de l'obstruction des voies urinaires fœtales	41

1. Conséquences sur le développement rénal	41
2. Conséquence sur la fonction rénale	42
3. Conséquences sur la voie excrétrice	42
B. Conséquences de l'obstruction des voies urinaires en postnatal	42
1. Conséquences hydrodynamiques	42
2. Conséquences sur la voie excrétrice supérieure (VES)	44
3. Conséquences sur le rein	45
4. Rôle des facteurs de croissance.	49
V. Classification des uropathies malformatives	50
VI. Matériel et Méthodes	52
A. Les objectifs de l'étude	52
B. Matériels et méthodes	52
1. Type de l'étude	52
2. Matériel	52
3. Méthodes	52
4. Critères d'inclusion	53
5. Critères d'exclusion	53
C. Fiche d'exploitation	54
RESULTATS	58
I. RESULTATS.....	59
A. RESULTATS DESCRIPTIFS	59
1. Les données épidémiologiques	59
2. L'étude clinico-biologique	62
a. Antécédents	62
b. Motif de consultation	62
c. Les signes cliniques	63
d. Bilan hématologique et hémostase	64
e. Réserve alcaline	64
f. CRP	64
g. L'examen cytobactériologique des urines (ECBU)	64
h. La fonction rénale	65
i. La protéinurie	67
3. L'étude radiologique	67

a. L'échographie de l'arbre urinaire	67
b. L'urétéro-cystographie rétrograde (UCG)	69
c. L'urographie intraveineuse (UIV)	70
d. La scintigraphie rénale	70
e. Uro-scanner	71
4. Les diagnostics retrouvés	71
5. La conduite thérapeutique	72
a. La prise en charge médicale	72
b. La prise en charge chirurgicale	74
6. Suivi des patients	74
B. Résultats analytiques	83
1. Données cliniques et épidémiologiques	83
2. Données biologiques et radiologiques	84
3. Type d'uropathie malformative	85
4. Traitement	87
5. Le Suivi	88
6. Facteurs de risque et facteurs de protection	88
DISCUSSION	89
A. Introduction	90
1. Epidémiologie	90
2. Génétique	93
B. Diagnostic anténatal	96
1. Diagnostic radiologique	96
2. Diagnostic biologique du liquide amniotique	98
3. Diagnostic Génétique	99
C. Diagnostic [Postnatal].....	99
1. Diagnostic clinique	99
2. Diagnostic Para-clinique	102
D. Principales uropathies malformatives	114
1. Syndrome de jonction pyélo-urétérale (JPU).....	114
2. Reflux vésico-urétéral (RVU)	116
3. Mégauretère obstructif primitif (MOP)	119
4. VUP	121

5. Dysplasie multi kystique du rein (DMKR)	123
6. La vessie neurologique	126
7. Autres uropathies	128
E. Prise en charge	130
1. PEC chirurgicale des uropathies	131
2. PEC médicale des uropathies malformatives	137
3. Conseil génétique	145
F. Evolution	146
1. Les facteurs de risque non modifiables associés à la progression rapide de la maladie rénale chronique	146
2. Les facteurs de risque modifiables associés à la progression de la maladie rénale chronique	149
Recommandations	154
Annexes	156
CONCLUSION	166
RESUMES	169
BIBLIOGRAPHIE	178

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 malformations congénitales de l'appareil urinaire sont des anomalies de structures anatomiques, externes ou internes, isolées ou multiples, fixes ou évolutives, dues à un trouble de l'embryogenèse.

Elles intéressent aussi bien les reins que les voies excrétrices.

Leur fréquence dans les hospitalisations en pédiatrie est estimée à plus de 1%. [1] de l'ensemble des hospitalisations.

L'infection urinaire est le principal mode de révélation de ces uropathies.

Le risque majeur des UM reste l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique (IRC) terminale, dont la prévention est le but ultime de leur prise en charge.

Le traitement repose aussi bien sur le traitement médical que chirurgical dont les techniques diffèrent en fonction de la nature de l'uropathie et la particularité de chaque enfant.

Le but de notre travail est l'étude de la survie rénale chez les enfants porteurs d'une uropathie malformative, Évaluer les facteurs de risques associés, et Déterminer des recommandations de suivi néphrologique et de traitement néphroprotecteur.

RAPPEL

I. Rappel anatomique de l'appareil urinaire :

A. Haut appareil urinaire : (2)

Il est rétro-péritonéal et se compose des deux reins et des cavités urétéro-pyélo-calicielles.

1. Reins :

Configuration externe :

Chaque rein a la forme d'un haricot à hile interne, au niveau duquel cheminent les vaisseaux rénaux (artère et veine), et le bassinet qui se poursuit vers le bas par l'uretère. Le rein droit est plus bas que le gauche, car abaissé par le foie.

Configuration interne :

Chaque rein se compose d'un parenchyme entouré d'une capsule fibreuse, dont on distingue de la périphérie vers le hile trois zones différentes : Le cortex, situé sous la capsule, riche en glomérules.

La médullaire, formée des pyramides de Malpighi, au nombre de 4 à 6, à base externe et dont le sommet bombé vers le hile et forme la papille sur laquelle vient se ventouser le petit calice.

Le sinus, graisseux, qui abrite la voie excrétrice, et les vaisseaux du rein, en avant de celle-ci.

Le rein se compose également de la voie excrétrice : petits calices se réunissant pour former 3 grands calices, qui se réunissent en 3 tiges calicielles, lesquelles confluent pour former le bassinet.

Chaque rein est entouré de tissu cellulo-graisseux et est situé, avec la glande surrénale, dans un sac fibreux ; l'ensemble constitue la loge rénale.

2. Uretère :

C'est un canal qui fait suite au bassinet et s'abouche à la vessie sur sa face postérieure, au niveau du trigone vésical par les méats urétéraux (valves anti-reflux).

Son diamètre est relativement rétréci au niveau de la jonction avec le bassinet (jonction pyélo-urétérale), du croisement avec les vaisseaux iliaques, et à son entrée dans la vessie.

On lui distingue 3 segments : lombaire, iliaque et pelvien, l'uretère chemine verticalement sous le feuillet péritonéal en avant. Il se projette au niveau du 1/3 externe de l'apophyse de L3, du 1/3 moyen de l'apophyse de L4, du 1/3 interne de l'apophyse de L5, passe en avant de l'articulation sacro-iliaque, puis en dehors du sacrum avant de se terminer sur le trigone vésical.

B. Bas appareil urinaire: (2)

1. Vessie :

De forme ovoïde, elle est située dans le petit bassin. C'est le réservoir dans lequel s'accumule l'urine fabriquée en continu par les reins. Elle a une partie fixe triangulaire rétro-pubienne, le trigone, dont la base est matérialisée par la barre inter-urétérale qui relie les deux méats urétéraux et le sommet, plus antérieur, par le col vésical (sphincter interne, lisse, involontaire) qui se poursuit par l'urètre.

L'autre partie est mobile, c'est le dôme, très extensible séparé de la cavité abdominale par le péritoine, en rapport étroit avec le sigmoïde. Lorsqu'elle est pleine.

2. Urètre :

C'est le conduit qui sert à évacuer les urines vésicales vers l'extérieur de l'organisme. Il est entouré à son origine par un sphincter externe (strié, volontaire). Il est plus long chez le garçon et se divise en 3 parties :

- Urètre postérieur ou urètre prostatique.
- Urètre membraneux qui traverse l'aponévrose du périnée.
- Urètre antérieure ou urètre spongieux.

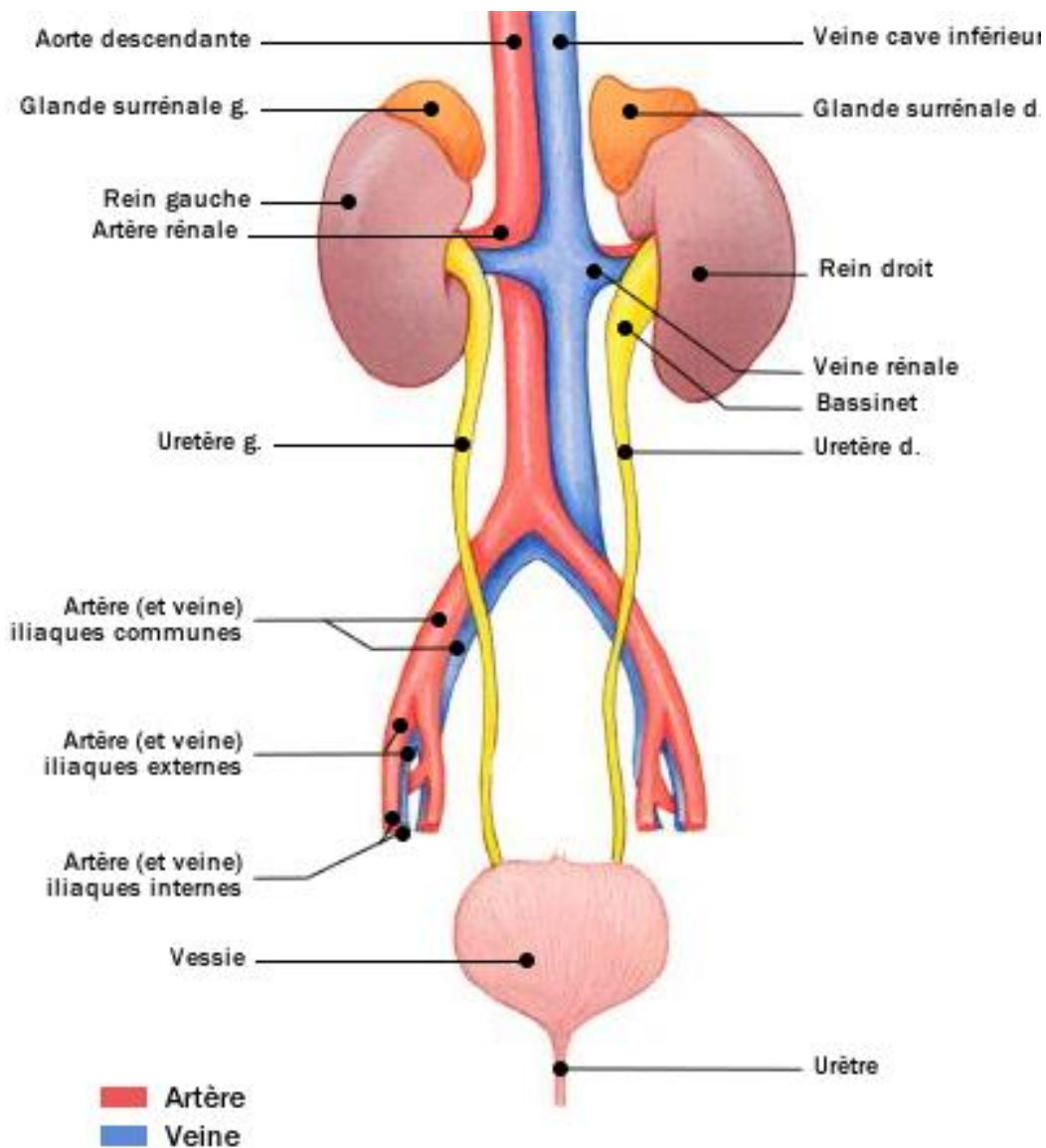
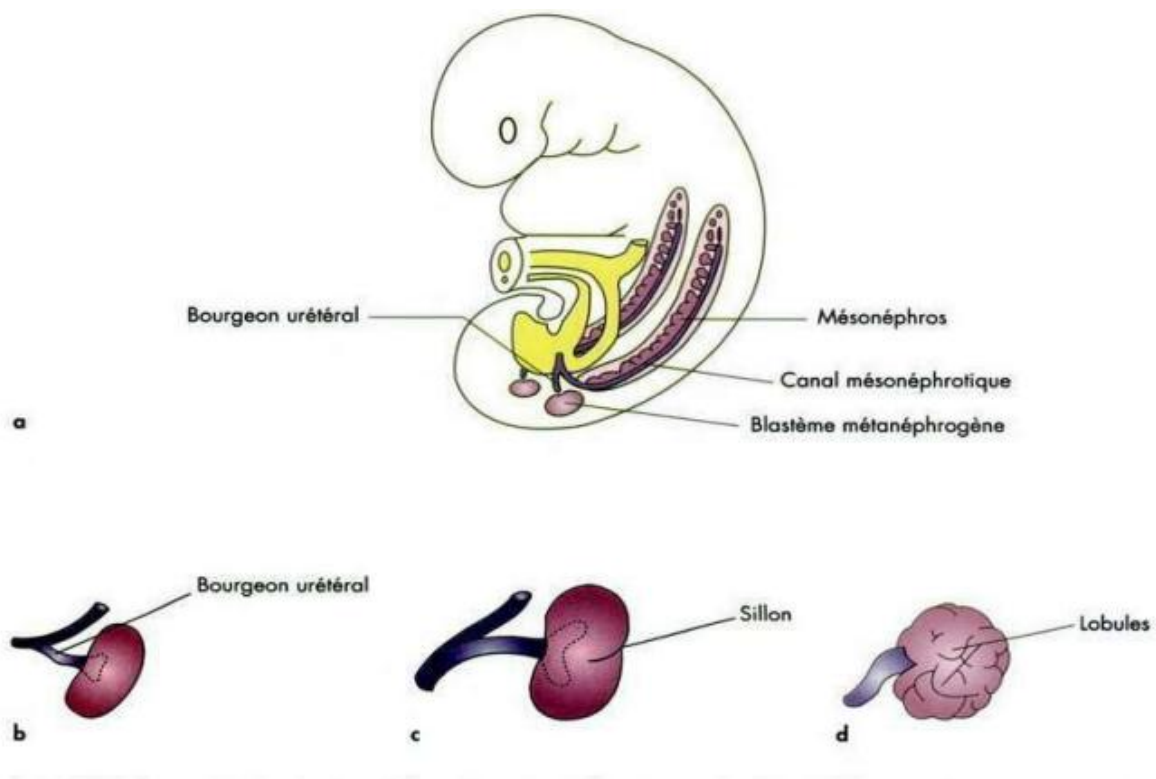


Figure 1 : anatomie de l'appareil urinaire (3)

II. Embryologie de l'appareil urinaire :

Au cours de la 3^{ème} semaine du développement le mésoderme se divise en trois zones : le mésoderme para-axial, le mésoderme latéral et entre les deux, le mésoderme intermédiaire ou cordon néphrogène. Ce dernier se différencie en mésonéphros (ou corps de Wolff) au niveau thoracique et lombaire haut, et en métanéphros ou rein définitif au niveau lombaire bas et sacré.

(Fig.2) [4]



(a) 28jours. (b) 32jours. (c) 06 semaines. (d) 16 semaines.

Figure 2 : Origine et développement des reins métanéphrotiques [4]

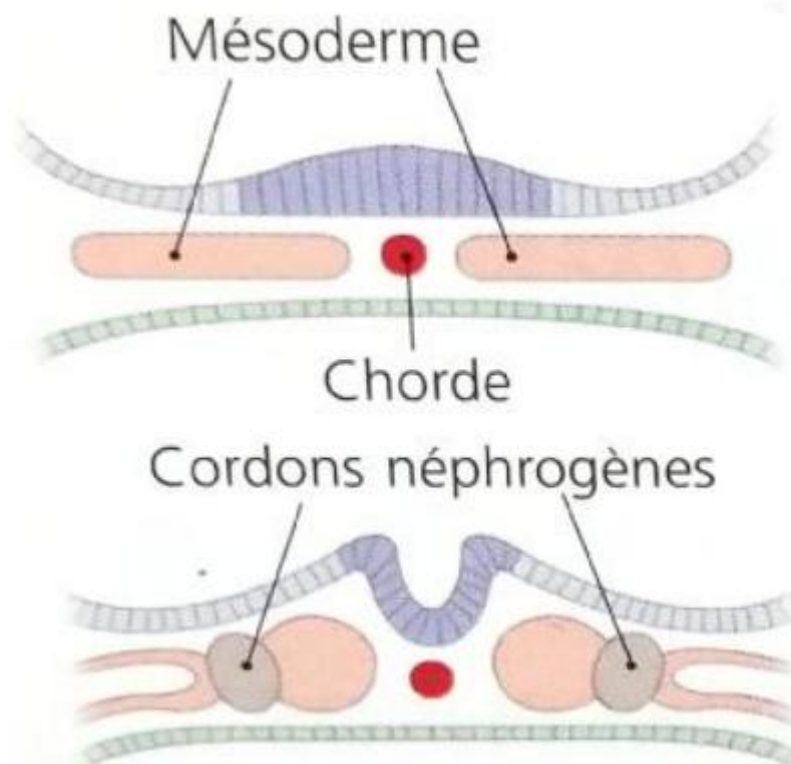


Figure 3 : Constitution des cordons néphrogènes [4].

A. Le mésonéphros : [4]

1. Développement du mésonéphros : (Fig. 3)

La métamérisation du mésonéphros aboutit à la formation des néphrotomes pleins qui se creusent en vésicules néphrotomiales.

Celles-ci s'allongent et forment les tubes mésonéphrotiques dont le plus cranial s'allonge et descend parallèlement au mésonéphros pour former le canal mésonéphrotique ou canal de Wolff qui va se jeter dans le cloaque.

Quant aux autres tubules mésonéphrotiques, leur extrémité interne s'organise en chambre glomérulaire autour d'un peloton capillaire développé sur une artériole venue de l'aorte, et leur extrémité externe s'ouvre dans le canal de Wolff qui draine ainsi tous les tubules mésonéphrotiques.

Le début de cette évolution se situe au cours de la 4ème semaine du développement.

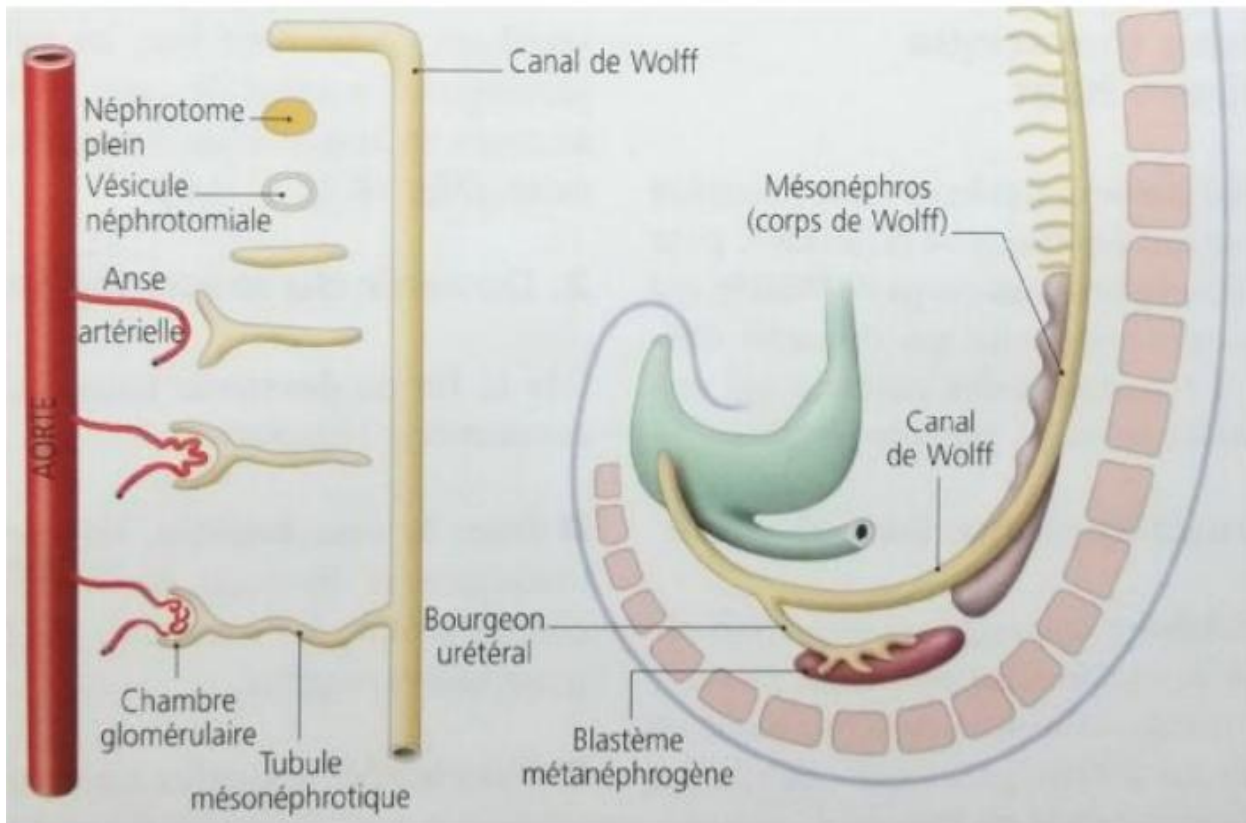


Figure 4 : Développement du mésonéphros. [5]

2. Devenir du mésonéphros : (4)

Dès la fin du 2ème mois, le mésonéphros commence à régresser.

- dans le sexe féminin : les tubules mésonéphrotiques et le canal de Wolff disparaissent complètement, à l'exception de quelques reliquats embryonnaires.
- dans le sexe masculin : quelques tubules mésonéphrotiques persistent et sont captés par la gonade pour former les canaux efférents assurant la jonction entre le testicule et le canal épидидymaire ; le canal de Wolff donne le canal épидидymaire, le canal déférent, les vésicules séminales et le canal éjaculateur.

- dans les deux sexes : la portion caudale du canal de Wolff donne naissance au bourgeon urétéral qui se dirige vers le blastème métanéphrogène (fig.3). C'est de la rencontre de ces deux ébauches que naissent le rein et le haut-appareil.

B. L'appareil urinaire définitif : [4]

L'appareil urinaire définitif comprend d'une part le rein et le haut-appareil (calices, bassinet et uretères) et d'autre part le bas-appareil (vessie et urètre).

1. Le rein et le haut-appareil :

Le système des conduits excréteurs :

Le bourgeon urétéral, né de la partie caudale du canal de Wolff, se dirige en haut et en arrière vers le blastème métanéphrogène et son extrémité craniale élargie se divise en deux branches (futurs grands calices).

Par bifurcations successives, celles-ci vont donner une douzaine de générations de tubes dont les premières, incorporées par les grands calices, vont former les petits calices, tandis que les autres donneront les tubes collecteurs du rein.

Le système sécréteur : les néphrons :

Au fur et à mesure qu'ils pénètrent, le blastème métanéphrogène, les tubes issus du bourgeon urétéral se recouvrent à leur extrémité distale d'une coiffe métanéphrogène faite d'une condensation de cellules du blastème métanéphrogène.

Chacune de ces masses cellulaires pleines se creuse et donne une vésicule métanéphrotique qui se contourne pour former un néphron. Ainsi, l'extrémité distale devient la chambre glomérulaire et l'extrémité proximale s'abouche dans le tube collecteur d'origine urétérale.

L'ascension du rein :

Primitivement situé dans la région caudale de l'embryon, le métanéphros se déplace ensuite vers le haut et le rein définitif se trouvera dans la région lombaire, derrière le péritoine pariétal. Le rein devient fonctionnel à la fin de la grossesse.

2. Le bas-appareil :

Le cloaque se divise en canal ano-rectal en arrière, et sinus uro-génital en avant. Ce dernier comprend deux zones : la zone urinaire (supérieure) et la zone génitale (inférieure).

La limite entre ces deux zones est donnée par l'abouchement des canaux de Wolff dans la paroi postérieure du sinus uro-génital. Les uretères qui étaient initialement des diverticules des canaux de Wolff vont maintenant se jeter directement dans le sinus, au-dessus de l'abouchement des canaux de Wolff. Le trigone vésical est donc d'origine wolffienne. (Fig.4)

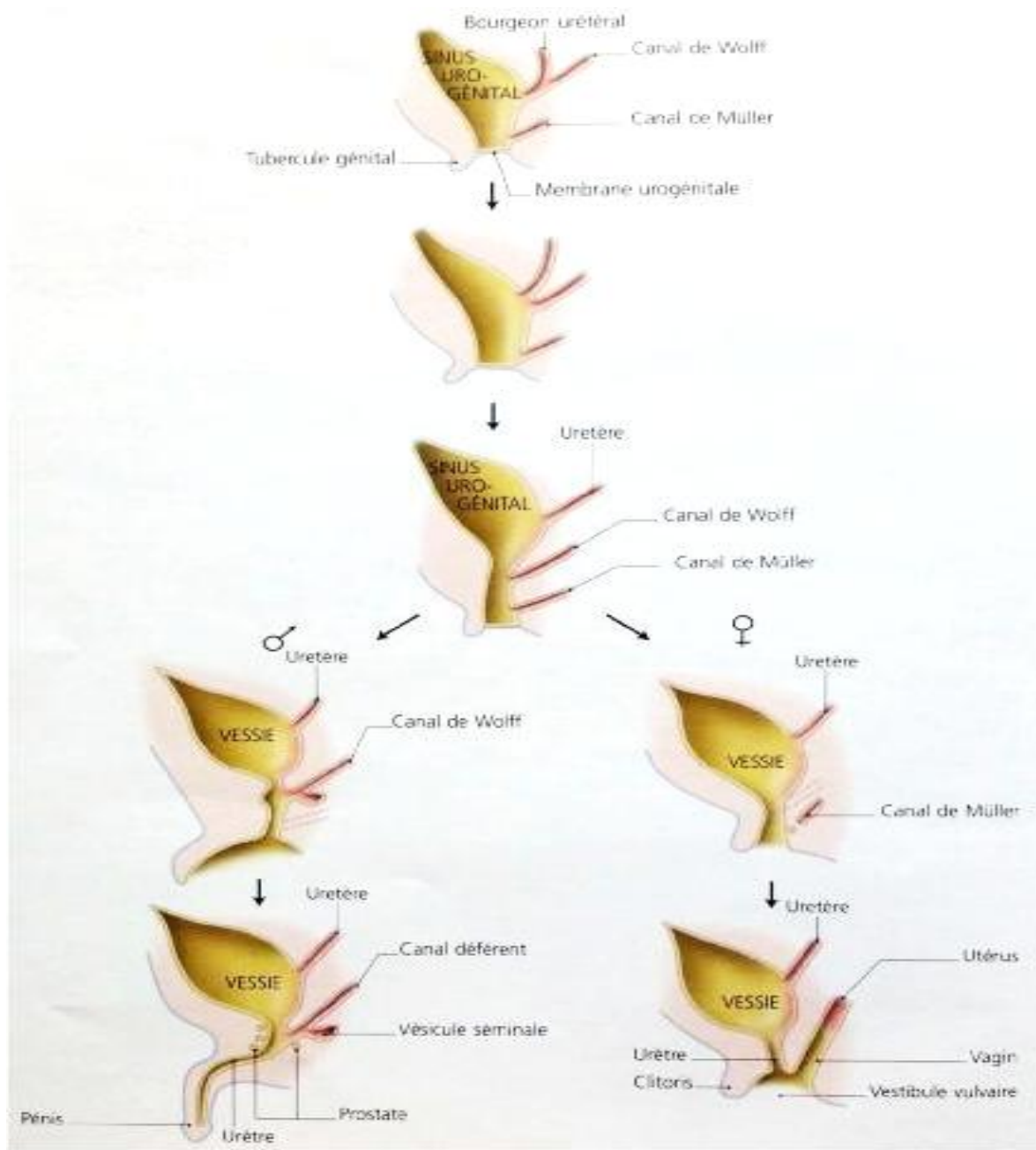


Figure 5 : développement du trigone vésical (4)

3. En définitive : [4]

- la zone urinaire du sinus uro-génital donne la vessie ainsi que le début de l'urètre prostatique chez l'homme et la totalité de l'urètre chez la femme. Quant au canal de l'ouraque, dérivé du diverticule allantoïdien et reliant chez l'embryon le cloaque à l'ombilic, il s'oblitère et constitue le ligament ombilico-vésical.
- la zone génitale du sinus uro-génital forme chez la femme le vestibule vulvaire et le vagin tandis que chez l'homme elle donne la fin de l'urètre prostatique, l'urètre membraneux, l'urètre pénien et la prostate.

C. Implications des gènes dans le développement embryonnaire des voies urinaires :

L'embryologie moléculaire aboutit à l'étude et à la reconnaissance des gènes du développement, et des mécanismes embryonnaires impliqués dans la Morphogenèse normale et anormale chez l'homme.

Certaines familles de gènes du développement ont un intérêt particulier en raison de l'identification de mutations dans différents syndromes malformatifs.

Les gènes homéotiques sont des gènes régulateurs du développement. Ils comportent une séquence consensus appelée homéobox et codent pour des facteurs de transcription qui se lient à l'ADN. Ils sont placés l'un derrière l'autre sur un chromosome et constituent ainsi un groupe de gènes ou " Hox cluster ".

L'activation séquentielle de différents gènes homéobox permet d'activer un ensemble de gènes spécifiques d'un type cellulaire donné.

Par exemple : La segmentation axiale et le développement des bourgeons des membres sont programmés par les gènes HOX.

Lors de la différenciation des organes, des groupes de **gènes homéotiques supplémentaires**, comme par exemple les gènes PAX, sont activés.

Ces gènes entrent en scène, lors de l'induction des tubes rénaux et du développement du corps vertébral.

La famille des gènes PAX a été initialement identifiée par homologie avec des gènes de segmentation de la drosophile. Neuf gènes PAX sont identifiés chez l'homme. Trois sont actuellement reconnus à l'origine de différents syndromes.

Les anomalies du développement sont dues, le plus souvent, à :

- une perte de fonction d'un seul allèle (haplo – insuffisance). *Par exemple*: Certaines mutations du gène PAX2 sont responsables d'un syndrome malformatif oculo-rénal [6] .
- des mécanismes de gain de fonction ont été impliqués dans certains cancers, Ainsi, un gène chimérique (*un gène formé de fragments d'ADN d'origines diverses.*) impliquant PAX3 ou PAX7 a été identifié dans des cas de rhabdomyosarcome de l'enfant.

Les principaux gènes identifiés au cours du développement du bourgeon urétéral et de la différenciation du rein ont été validés expérimentalement chez la souris ou en pathologie humaine sont rassemblés dans le Tableau 1. (6)

Tableau 1 : gènes impliqués dans le développement embryologique rénal.(7)

GÈNES	NATURE DE LA PROTÉINE	EXPRESSION GÉNIQUE	INVALIDATION HOMOZYGOTE DES GÈNES CHEZ LA SOURIS : " SOURIS KNOCK OUT "	PATHOLOGIE HUMAINE
N-myc	Facteur Transcription	Différenciation du Mésonéphros	Mort fœtale	
C-myc	Facteur Transcription	Différenciation du Mésonéphros		
L-myc	Facteur Transcription	Différenciation des tubes rénaux		
Pax-2	Facteur Transcription	Différenciation du Mésonéphros	Agénésie génito-urinaire	Syndrome oculo-rénal
Pax-8	Facteur Transcription	Différenciation du Métanéphros		
LIM-1	Facteur Transcription	Différenciation du Mésonéphros	Mort fœtale	
WT-1	Facteur Transcription	Différenciation du Mésonéphros	Agénésie rénale et gonadique	Syndrome de Frasier & WAGR
Emx-2	Facteur Transcription	Différenciation du Mésonéphros	Agénésie génito-urinaire	
BF-2	Facteur Transcription	Différenciation du Mésonéphros	Reins rudimentaires & fusionnés	
AP-2 bêta	Facteur Transcription	Différenciation des tubes rénaux	Apoptose des tubes rénaux	
C-ret	Récepteur tyrosine kinase	Croissance et ramification du bourgeon urétéral	Agénésie rénale	
GDNF	Facteur de croissance ligand de c-ret	Croissance et ramification du bourgeon urétéral	Agénésie rénale	
Wnt-11	Facteur de croissance	Croissance et ramification du bourgeon urétéral		
LD	Facteur Transcription	Croissance et ramification du bourgeon urétéral	Agénésie rénale	
BMP-7	Facteur de croissance	Différenciation du Métanéphros	Reins dysplasiques	
Wnt-4	Facteur de croissance	Différenciation du Métanéphros	Agénésie rénale	
KALIG-1	Molécule d'adhésion	Croissance et ramification du bourgeon urétéral		Syndrome de Kallmann de Morsier
EYA1	Facteur Transcription	Différenciation du Métanéphros		Syndrome branchio-oto-rénal
Bcl-2	Facteur antiapoptotique	Différenciation du Métanéphros	Reins kystiques hypoplasiques	
Neurturin	Facteur de croissance	Croissance et ramification du bourgeon urétéral	Agénésie rénale	
HGF/SF	Facteur de croissance ligand de c-Met	Croissance et ramification du bourgeon urétéral	Agénésie rénale	
c-Met	Récepteur de HGF/SF	Différenciation du Métanéphros	Reins dysplasiques	
Persethin	Facteur de croissance	Croissance et ramification du bourgeon urétéral	Agénésie rénale	
Activine	Facteur de croissance	Croissance et ramification du bourgeon urétéral	Agénésie rénale	

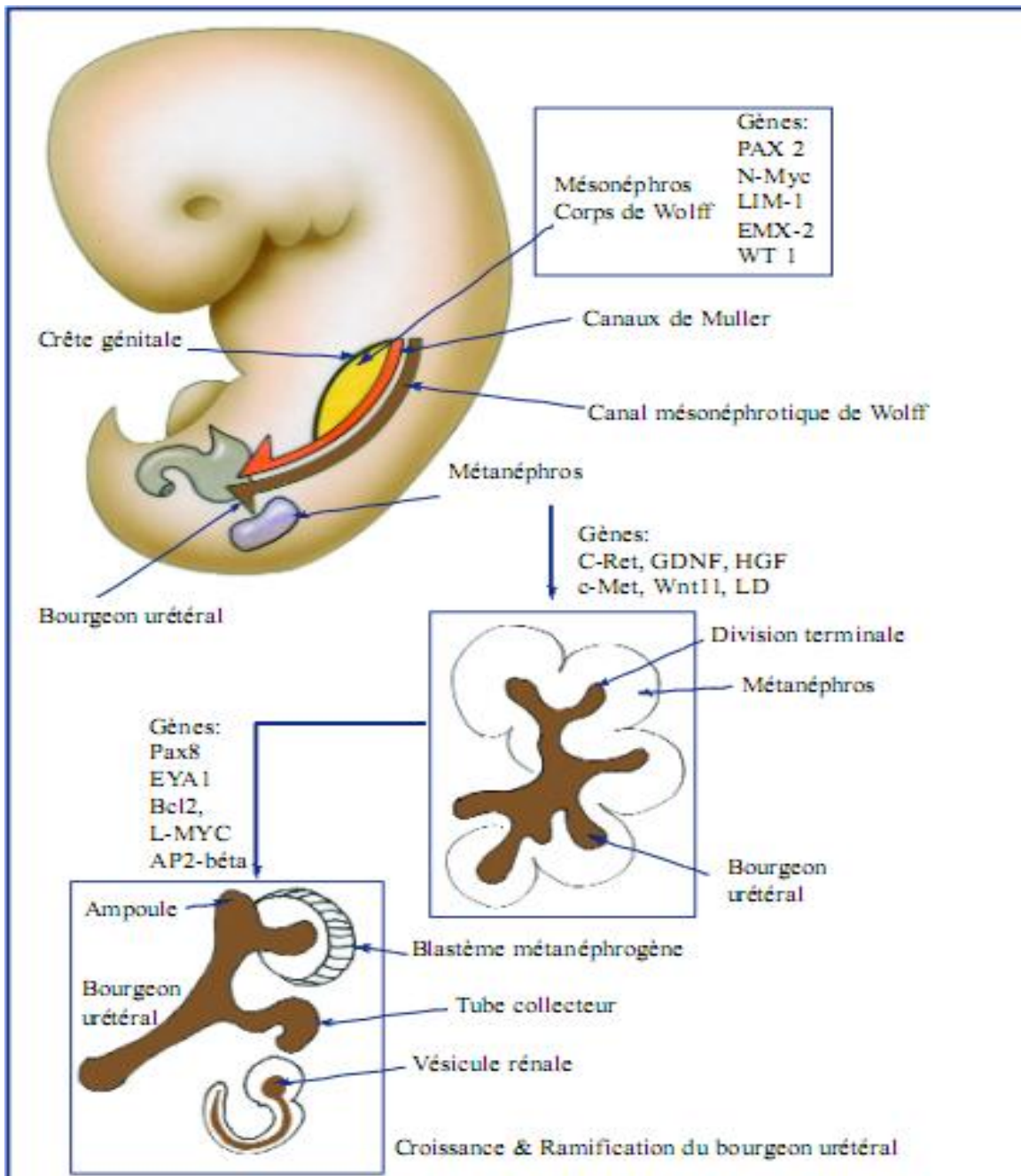


Figure 6 : implication des gènes dans le développement du bourgeon urétéral et différenciation du mésonephros (6)

1. Les malformations urinaires isolées :

Certaines de ces anomalies se transmettent sur un mode autosomique dominant alors que pour d'autres les modalités de transmission sont moins claires ainsi que le risque de récurrence familiale.

Dans la plupart des cas, ces malformations répondent, en dehors des grands syndromes polymalformatifs, à une étiologie multifactorielle [8] ;

Quelques malformations comme : les formes familiales rares d'agénésie rénale unilatérale [9], d'hydronéphrose (maladie de la jonction pyélo-urétérale), de duplicité urétérale ou de reflux vésico-rénal **répondent à une hérédité autosomique dominante à pénétrance variable.**

Les principales anomalies pour lesquelles une composante héréditaire a été confirmée et qui ont fait l'objet de recherche de gène de prédisposition dans un modèle d'hérédité dominante, sont le syndrome de la jonction pyélo-urétérale et le reflux vésico-urétéral [9].

2. Les syndromes poly malformatifs avec anomalie urinaire :

Ils peuvent s'inscrire dans un tableau clinique d'aberration chromosomique, de maladie génique ou de syndrome sporadique d'étiologie encore inconnue ou secondaire à une embryopathie écologique (facteurs tératogènes environnementaux ou iatrogènes) .

Les anomalies urinaires sont retrouvées dans près de la moitié des cas des **trisomies** autosomiques et **des syndromes de Turner** (45, X) [9],

La découverte, au cours de grossesse, par l'échographie d'un oligoamnios ou d'une anomalie rénale doit faire rechercher attentivement une anomalie génitale et d'autres anomalies viscérales.

La découverte d'une malformation urogénitale ou à fortiori l'association de plusieurs anomalies doit faire demander un caryotype fœtal [9].

Des anomalies de structure des chromosomes (délétions ou micro délétions) sont également responsables de syndromes malformatifs avec atteinte uro-génitale.

C'est par exemple le cas des syndromes WAGR (tumeur de Wilms, Aniridie, anomalies uro-Génitales, Retard mental) et BWS (Beckwith-Wiedeman) qui intéressent respectivement les régions chromosomiques autour des gènes WT1 et WT2.

Ces deux syndromes malformatifs (WAGR et BWS) prédisposent également à des tumeurs chez l'enfant et en particulier aux tumeurs de Wilms.(9)

- Dans le syndrome WAGR, la délétion de la bande 11p13 intéresse plusieurs gènes comprenant les gènes PAX6 et WT1. La perte d'un allèle du gène PAX6 est responsable de l'aniridie alors que la perte d'un allèle de WT1 donne les anomalies uro-génitales et prédispose aux tumeurs de Wilms.
- Dans le cadre du syndrome BWS, -qui associe :
 - Morphodysplasies (*omphalocèle, macroglossie, gigantisme néonatal, viscéromégalie, cryptorchidie*)
 - Prédispositions pour des tumeurs (*néphroblastome, corticosurréalome, gonadoblasme, neuroblastome, glioblastome, hépatoblastome, pancréatoblastome, rhabdomyosarcome...*)

La délétion chromosomique intéresse la bande 11p15 où se localise le gène WT2. (9)

D. Effet des médicaments sur le développement rénal du fœtus :

De nombreux effets néphrotoxiques des médicaments ont été décrits, alors que l'effet sur le développement rénal a reçu moins d'attention.

La néphrogénèse cesse à environ 36 semaines de gestation, Donc le développement des reins peut être influencé par les médicaments administrés aux femmes enceintes et aux nouveau-nés prématurés.

Cet effet sur le développement rénal conduit à un large éventail de malformations rénales (anomalies congénitales des reins et des voies urinaires [CAKUT]) allant de l'agénésie rénale à un nombre réduit de néphrons.

Toutes ces anomalies peuvent avoir des séquelles à long terme. (6)

1. Développement Rénal (7)

La Néphrogenèse est un processus qui conduit à la formation de néphrons et les unités fonctionnelles du rein.

Ce processus commence à environ la 5e semaine et ne cesse approximativement qu'à la 36e semaine de gestation chez l'homme autour de laquelle environ 1 million de néphrons par rein sont présents, avec une très large gamme interindividuelle d'environ 250.000 à 2,000,000 néphrons par rein.

Après la naissance à terme, aucun nouveau néphron ne se forme: la croissance du rein à la taille adulte est uniquement basée sur l'hypertrophie.

Toutefois, il a toujours été montré que la restriction de croissance intra-utérine conduit à une réduction du nombre de néphrons.

La naissance prématurée (avant la fin de néphrogenèse) est également associée à une dotation de néphrons réduite cela peut être dû à une restriction de croissance extra-utérine, Cependant, les médicaments néphrotoxiques utilisés pendant la

période postnatale chez les prématurés peuvent également affecter le nombre final de néphrons. (6)

2. Traitement médicamenteux pendant le développement rénal :

Deux catégories principales de médicaments influencent le développement rénal.

- les médicaments ayant des effets néphrotoxiques connus dans les reins matures qui peuvent également avoir des effets toxiques sur le développement.
- les médicaments qui ne sont pas néphrotoxiques chez les reins complètement développés et qui peuvent perturber le bon équilibre des facteurs de croissance qui sont essentiels pour le développement rénal.

De nombreux effets toxiques rénaux des médicaments ont été décrits, alors que l'effet sur le développement rénal a reçu moins d'attention. (10)

Le développement rénal défaillant peut entraîner des anomalies congénitales des reins et des voies urinaires, y compris un nombre réduit de néphrons, mais aussi des séquelles à long terme qui sont susceptibles de se produire. (11)

Cela met en évidence la nécessité de la recherche sur les effets du traitement médicamenteux sur la néphrogénèse active pendant la grossesse et chez les nouveau-nés prématurés. (11)

Tableau 2 : effets de quelques Médicaments sur le développement rénal (american society of nephrology) (10)

Médicaments	Effet du traitement maternel sur le développement rénal durant la grossesse	Effet du traitement sur le développement rénale en post-natal
Aminoglycosides	Altérations de la fonction tubulaire réduction néphronique	lésion tubulaire, réduction néphronique
Cyclosporin A	Réduction néphronique	
Inhibiteurs de la Prostaglandine synthétase	Altérations de la fonction tubulaire, réduction néphronique	Lésion tubulaire et glomérulaire, réduction néphronique
IEC/ARA II	Insuffisance rénale	Atrophie papillaire rénale, lésions tubulaires, réduction néphronique
déxaméthasone	Altérations transporteurs tubulaires réduction néphronique	réduction néphronique
Furosemide	Anomalie de la Concentration rénale	
Les Antiépileptiques	DMK rénale, autres malformations congénitales	
MycofenolateMofetyl	Agénésie rénale, ectopie rénale	
Adriamycin	Agénésie vésicale, Hydronephrose	
cyclophosphamide	Hydro-urétéro-néphrose	

DMK : dysplasie multikystique rénale

3. Médicaments néphrotoxiques

Trois catégories seront discutées: les **Aminoglycosides**, les **inhibiteurs de la calcineurine** et les **inhibiteurs de la prostaglandine synthetase**.

Une étude Aux Pays – Bas a montré que 62% des nouveaux – nés nés avant 32 semaines de gestation sont traités avec **des aminoglycosides**, comme le sont 26% des nouveau-nés avant 37 semaines de gestation (10).

Cependant, la **gentamicine** et d'autres **aminoglycosides** sont des médicaments néphrotoxiques bien connus qui peuvent conduire à des altérations tubulaires. (12) Il a été démontré que la culture d'organes de métanéphros tôt dans des milieux supplémentés avec la **gentamicine** conduit à la formation de néphrons avec facultés affaiblies (12).

Deuxièmement, un composant potentiellement néphrotoxique est **l'inhibiteur de la calcineurine cyclosporine A** qui est un médicament immunosuppresseur lipophile qui passe par le placenta au fœtus.(13)

Chez les souris déficientes en **calcineurine** dans le développement du tractus urinaire, un péristaltisme défectueux de la jonction pyélo–urétéral est décrit (13), une Obstruction de la jonction pyelo–uretèrale pourrait donc être attendu chez les enfants de mères traitées avec **des inhibiteurs de la calcineurine** pendant la grossesse.(11)

Un dernier exemple d'agents néphrotoxiques sont les **inhibiteurs de la prostaglandine synthétase** (l'indométacine, *l'ibuprofène* (12) qui sont utilisés pour traiter un canal artériel persistant : Condition fréquemment diagnostiqué chez les prématurés (11).

Ces médicaments inhibent le Système de cyclo-oxygénase, et ont un effet secondaire chez les prématurés qui sont l'anurie ou l'oligurie au cours du traitement (11).

Un système de cyclo-oxygénase normale est essentiel pour la néphrogenèse, ces médicaments ont donc une influence sur la fonction rénale à court terme, et nuisent à la formation des néphrons (12).

Des effets nocifs du rein par l'acide acétylsalicylique ont été aussi démontrés qui aussi est un inhibiteur de la prostaglandine synthétase (12).

4. Médicaments perturbant les facteurs de développement rénal :

Il est bien connu qu'un système rénine angiotensine (SRA) efficace est essentiel pour le développement rénal normal (13).

Les Médicaments interférant avec ce système (**Les inhibiteurs de l' angiotensine, de l'enzyme de conversion ou antagonistes des récepteurs de l' angiotensine**) peuvent être responsable de la modification de la néphrogenèse et ont Plusieurs séquelles cliniques notamment l'insuffisance rénale et l'Oligoamnios avec dans des cas ,l'hypoplasie pulmonaire, l'insuffisance respiratoire, et des contractures des membres (13).

les stéroïdes sont souvent prescrits aux femmes enceintes avec des contractions prématurées pour accélérer la maturation pulmonaire fœtale (14).

Cependant, le traitement de la mère pendant la grossesse par la dexaméthasone a démontré un effet sur le développement rénal (,16) et sur les transporteurs des tubules rénaux (15).

Toutefois, une étude récente chez des singes n'a montré aucun effet de l'exposition à la dexaméthasone prénatale sur le nombre de néphrons (15), ce qui souligne la nécessité pour les données humaines pour définir l'effet du traitement de stéroïdes au cours de la néphrogenèse sur le rein.

Le furosémide est un diurétique fréquemment utilisé chez les prématurés.

Les rats nés après traitement maternel avec le diurétique furosémide pendant la grossesse ont montré un défaut de concentration rénale qui a persisté après l'arrêt de la néphrogenèse (17).

Cependant, il a été démontré que **le furosémide** a un effet dans la réduction de la formation des néphrons en culture d'organe (17).

Les médicaments **antiépileptiques** pendant la grossesse sont connus tératogènes (18) et ont été décrits comme facteurs augmentant le risque de malformations congénitales en général et de dysplasie multikystique rénale spécifique (19).

Cela peut être dû à une augmentation des niveaux de la protéine du lymphome des cellules B 2, ce qui conduit à un défaut de l'apoptose et ainsi une néphrogenèse défectueuse (19).

Une classe de médicaments finale importante inclut **des agents immunosuppresseurs** autres que *les inhibiteurs de la calcineurine*.

Ces agents ont un effet sur le développement du rein, en particulier **le mycophénolatemofétil** (20).

Les voies impliquées ne sont pas clarifiées à ce jour, mais une étude récente a identifié deux facteurs impliqués:

- Le gène PDGF-B : puissant induisant de la prolifération et de la réponse de croissance précoce,

- et le gène-1 : un facteur de transcription (19).

D'autres médicaments immunomodulateurs ont également montré un effet sur le développement rénal comprennent l'*adriamycine* (21) et le *cyclophosphamide*(21).

III. Evaluation de la fonction rénale glomérulaire :

Le débit de la filtration glomérulaire (DFG) est le volume de liquide filtré par le rein par unité de temps. C'est une valeur qui permet de quantifier l'activité du rein.

Le DFG est classiquement estimé par la créatinine sérique. Les valeurs de la créatinine et du DFG chez l'enfant varient en fonction de l'âge ; à la naissance, l'enfant a le taux de sa mère, soit 90 à 130 $\mu\text{mol/l}$ (10.2–14.7 mg/L) ; à partir de la 2ème semaine, ce taux descend à 25–30 $\mu\text{mol/l}$ (2.8– 3.4mg/L);

il s'élèvera ensuite très progressivement avec l'âge et avec le développement de la masse musculaire (Tableau 2).

L'IRC chez le nouveau-né correspond à une baisse de la filtration glomérulaire avec ou sans oligurie, définie par une élévation de la créatinine sanguine à un taux supérieur à 10mg/l au-delà des premières 24heures sous réserve d'une fonction rénale normale chez la mère (Tableau 1).

A. La clairance de la créatinine calculée :

1. La formule de Schwartz (23):

La formule de Schwartz permet d'estimer la clairance de la créatinine chez les enfants jusqu'à l'adolescence selon la formule suivante :

K est une constante dont la valeur varie en fonction de l'âge et du sexe de l'enfant.

Tableau 4 : clairance de la créatinine normale chez l'enfant (moyenne \pm 1DS) (23)

Age	DFG (ml/min/1.73m ²)
Première semaine	41 \pm 15
Entre 2ème et 8ème semaine	66 \pm 25
De la 8ème semaine à 2ans	96 \pm 22
De 2ans à 12ans	133 \pm 27
Fille de 13ans à 21ans	126 \pm 22
Garçons de 13ans à 21ans	140 \pm 30

Tableau 5 : Valeurs normales de la créatinémie chez l'enfant (23)

Age (l)	Créatinémie (μ mol)	Créatinémie (mg/l)
J1	80 (créatinémie de la mère)	9,04mg/l
J7 à 1an	20-40	2.26-4.52 mg/l
1ans à 6ans	35-50	3,9-5,56mg/l
6ans à 16ans	50-60	5,56-6,78mg/l

B. Classification de la Maladie Rénale Chronique MRC :

La définition actuellement proposée pour la MRC aussi bien par l'agence nationale de l'accréditation et d'évaluation de la santé (l'ANAES) que par la national kidney fondation (NKF) implique une stratégie de prise en charge selon le niveau de DFG et les marqueurs d'atteinte rénale associés. (23)

Tableau 6 : Stades de la maladie rénale chronique, d'après la NKF, 2002 (23)

Stades	Définitions	DFG (ml/min/1,73 m ²)
1	Lésions rénales avec DFG normal ou élevé	90
2	Lésions rénales avec baisse légère du DFG IRC légère	60 - 89
3	baisse modérée du DFG IRC modérée	30 - 59
4	baisse sévère du DFG IRC sévère ou préterminale	15 - 29
5	Insuffisance rénale terminale	< 15

IV. Physiopathologie des conséquences de l'obstruction de la voie excrétrice :

A. Conséquences de l'obstruction des voies urinaires fœtales :

1. Conséquences sur le développement rénal :

Sur le développement d'un rein non complètement différencié : (53)

Les dysplasies rénales semblent être la cause directe des uropathies obstructives dans la majorité des cas.

La présence d'un obstacle sur la voie excrétrice fœtale avant la différenciation rénale complète peut entraîner des perturbations de la **néphrogénèse** qui par conséquence donnent naissance à des anomalies parenchymateuses qui sont des dysplasies définies par des critères histologiques précis traduisant :

- soit un défaut d'inductions réciproque entre le bourgeon urétéral et le blastème rénal empêchant la formation d'unités sécrétoires.
- soit des altérations survenant sur des néphrons en voie de développement.

Il est admis actuellement que l'hyperpression, s'exerçant sur un rein non complètement différencié, peut être responsable de dysplasie rénale.

Sur le développement d'un rein différencié immature : (53)

Le retentissement d'une hyperpression qui s'exercerait uniquement durant les dernières semaines de la gestation paraît réversible. C'est le cas de certaines hydronéphroses opérées en période néonatale, la récupération fonctionnelle s'accompagne d'une augmentation nette de l'index parenchymateux.

2. Conséquence sur la fonction rénale : (54)

Une uropathie obstructive peut retentir sur la fonction rénale fœtale, entraînant un déficit de l'épuration et des variations de la diurèse.

Le déficit d'épuration par les reins fœtaux est masqué par le placenta qui assure le rôle d'élimination et le passage des métabolites dans la circulation maternelle.

Une uropathie obstructive peut être responsable de variations de la diurèse qui est la source de la grande partie du liquide amniotique.

Un hydramnios peut être secondaire à une polyurie fœtale et un oligoamnios peut être dû à une oligurie par insuffisance rénale. Ce dernier a de graves conséquences sur le développement in utéro : hypoplasie pulmonaire, faciès de Potter, anomalies des membres.

3. Conséquences sur la voie excrétrice : (54)

Dilatation et dysplasie :

La distension d'une voie excrétrice immature en avant d'un obstacle constitué in utéro peut être irréversible malgré une intervention précoce. La dysplasie de la voie excrétrice constituerait la séquelle irréversible d'une hyperpression.

Rupture:

L'hyperpression s'exerçant sur la voie excrétrice fœtale peut être responsable de leur rupture et entraîner soit un épanchement péritonéal, soit une ascite par transsudation d'une collection retro péritonéale au travers du péritoine.

B. Conséquences de l'obstruction des voies urinaires en postnatal :

1. Conséquences hydrodynamiques : (55)

C'est l'hyperpression dans la VES qui porte la plus grande responsabilité des lésions du parenchyme rénal.

Elle dépend de la compliance de la VES et surtout du débit d'urine excrété par le rein obstrué, très différent selon que l'obstruction est aiguë (et complète) ou chronique (et incomplète).

- **Dans les obstructions complètes**, la diurèse du rein obstrué s'effondre en quelques heures lorsqu'elle est unilatérale, plus lentement lorsqu'elle porte sur l'ensemble de la masse néphronique (obstacle bilatéral ou sur rein unique).

La pression pyélique monte rapidement et se stabilise en quelques minutes à sa valeur maximale de 50 à 100 cm d'eau, ce qui peut entraîner un reflux intra rénal ou une extravasation par rupture d'un fornix.

Elle s'y maintient (la diurèse) pendant 4 heures environ puis amorce une diminution progressive pour revenir à sa valeur initiale dans un délai très variable selon que l'obstruction est uni- ou bilatérale, de quelques heures à plusieurs semaines.

- **Dans les obstructions incomplètes**, la diurèse, bien que diminuée, peut persister longtemps.

Une voie excrétrice compliant accepte une augmentation progressive de son volume, sans augmenter significativement la pression. Il manque donc cette phase d'hyperpression dévastatrice pour le parenchyme rénal.

Même lorsque l'obstruction est complète, la diurèse ne se tarit jamais complètement.

L'urine que le rein obstrué continue à produire en faible quantité, est drainée par les courants lymphatiques et veineux.

Cependant, la résorption lymphatique et veineuse est un phénomène quantitativement limité qui nécessite une pression pyélique élevée et une diffusion dans l'espace interstitiel ou dans le sinus du rein.

2. Conséquences sur la voie excrétrice supérieure (VES): (55)

- Les *modifications morphologiques* de la VES en amont d'une obstruction sont bien connues. On observe une dilatation et, à moindre degré, un allongement. Cependant, les modifications morphologiques sont très variables d'un patient à l'autre et ne sont pas toujours proportionnelles à l'importance de l'obstruction.

Une dilatation, même importante, peut être totalement réversible après suppression de l'obstacle.

- Les *modifications histologiques* ne sont pas proportionnelles aux modifications morphologiques mais dépendent de la durée de l'obstruction. Le tissu musculaire s'hypertrophie d'abord, puis subit une dégénérescence collagène qui en modifie les propriétés viscoélastiques et contractiles. Ces lésions concernent avant tout l'espace intercellulaire ; la majorité des études en microscopie électronique des uretères dilatés n'a pas retrouvé d'anomalies notoires dans la structure de la cellule musculaire lisse elle-même. (59)

Il est difficile de fixer le délai de réversibilité, d'autant que le processus peut être accéléré par une infection surajoutée. (59)

3. Conséquences sur le rein

Lésions anatomiques du parenchyme rénal : (60)

Elles résultent de deux mécanismes :

- **L'hyperpression**, qui est le facteur principal dans les obstructions complètes.

Sa responsabilité est moins évidente dans les obstructions incomplètes à moins d'imaginer des à-coups d'hyperpression à l'occasion de poussées transitoires d'hyperdiurèse.

- **La réduction du débit sanguin rénal**, qui est un phénomène constant, plus ou moins prononcé selon que l'obstruction est complète ou incomplète. En diminuant la diurèse, elle limite l'hyperpression, mais elle entraîne une ischémie dans la médullaire.

- **Aspect macroscopique** : La caractéristique macroscopique de l'obstruction chronique est la dilatation des cavités qui émousse les papilles et lamine le parenchyme dont l'épaisseur peut être réduite de moitié à la quatrième semaine. L'atrophie du parenchyme progresse dans les premières semaines, d'autant plus longtemps et plus intensément que l'obstruction est plus sévère, avant de se stabiliser définitivement, indépendamment du degré d'obstruction.

- **Lésions histologiques.** :

Elles touchent l'interstitium, justifiant le terme de «néphrite interstitielle »

- Les glomérules sont longtemps épargnés, les premières altérations n'apparaissant qu'à la quatrième semaine d'une obstruction complète : épaississement de la capsule de Bowman, sans altération du flocculus ;
- Le réseau artériel n'est pratiquement pas affecté ;

- L'interstitium est envahi par un infiltrat lymphocytaire puis par du tissu fibreux dissociant les tubules qui se raréfient ;
- L'épithélium tubulaire s'atrophie ; les cellules sont aplaties avec une disparition de leur bordure en brosse.

Lorsque les lésions sont limitées, elles sont encore réversibles mais d'une manière hétérogène et progressent dans le temps avec une évolution vers la fibrose.

Des dépôts protéiques formés par les cellules de la branche ascendante de Henle (TammHorsfall) et retrouvés dans les tubes proximaux, les glomérules et l'interstitium, participent au développement de la néphropathie interstitielle.

Conséquence de l'obstruction sur la fonction rénale :

Un rein qui est obstrué continue à fonctionner.

Il y a donc un maintien de diurèse donc un maintien d'hyperpression et d'accroissement des dégâts anatomiques.

Dans les deux premières heures d'une obstruction aiguë, complète, le débit sanguin rénal augmente dans le rein obstrué alors qu'il a tendance à baisser dans le rein controlatéral.

Puis il commence à décroître, avant que ne s'amorce la diminution de la pression pyélique :

- -30 % à la 24^e heure,
- -50 % à la 72^e heure
- -70 % à 1 semaine,
- -80 % à 2 semaines
- et -90 % à 8 semaines

Cette évolution en trois phases est attribuée à des modifications de la résistance artériolaire (diminution suivie d'une augmentation) résultant d'une

rupture d'équilibre entre deux types de prostaglandines massivement libérées sous l'effet de l'hyperpression par les cellules interstitielles de la médullaire rénale, notamment les macrophages :

- Les unes vasodilatatrices (prostaglandines E_2 [PGE_2] et PGI_2 , prostacyclines) interviendraient dans la réponse initiale,
- Les autres vasoconstrictrices (thromboxane A_2), dans la réponse secondaire. (62)

En bloquant la synthèse des premières, l'indométacine diminue le débit sanguin rénal, la filtration glomérulaire et par conséquent la pression pyélique, ce qui explique en partie son efficacité sur la colique néphrétique.

En stimulant la libération des secondes, le plateletactivating factor (PAF), également élaboré par les cellules macrophagiques, (61) aboutit au même résultat.

Le débit de filtration glomérulaire suit l'évolution du débit sanguin rénal :

- Il chute de :
- 50 % dans les 2 premières heures,
- de 70 % en 24 heures,
- de 80 à 90 % en 8 jours et
- de plus de 95 % en 4 semaines (59)

La fonction tubulaire est menacée à la phase aiguë par l'hyperpression, à laquelle le tubule proximal est moins sensible que le tubule distal, et tardivement par les dégâts anatomiques.

Les conséquences fonctionnelles de l'atteinte tubulaire sont univoques, portant essentiellement sur la réabsorption de l'eau, du sodium et sur l'élimination des acides.

La réabsorption de l'eau a tendance à augmenter à la phase aiguë, en même temps que la filtration glomérulaire décline.

Par conséquent, le volume urinaire diminue et l'osmolarité augmente. On constate également une diminution marquée de l'excrétion du sodium par diminution de la filtration glomérulaire et augmentation de la réabsorption tubulaire.

c. Mécanismes et médiateurs impliqués dans la néphropathie obstructive : (62)

« La néphropathie obstructive n'est pas uniquement due à l'altération de la diurèse face à l'obstacle, mais constitue une affection complexe associant des altérations glomérulaires, hémodynamiques et des fonctions tubulaires dont les causes sont très nombreuses. »

1. Rôle de l'hyperpression de la voie excrétrice supérieure : [63]

La destruction rénale peut être la conséquence de l'augmentation de pression intra rénale, transmise aux tubules et glomérules rénaux, et de l'atrophie ischémique qu'elle peut entraîner.

Cependant l'élévation de pression dans les cavités rénales est transitoire malgré la persistance de l'obstruction, alors que la résistance artérielle rénale demeure élevée. L'évolution du débit sanguin rénal donc joue un rôle important.

2. Rôle de l'infiltration leucocytaire et de la fibrose. [63]

L'obstruction rénale provoque une infiltration leucocytaire constituée essentiellement de macrophages et de lymphocytes au niveau de la corticale et de la médullaire.

Cette infiltration cellulaire pourrait être responsable de la fibrose et d'altérations glomérulaires en libérant de nombreux facteurs comme des enzymes

protéolytiques, des oxydants, des facteurs de croissance plaquettaires et des facteurs de coagulation.

3. Rôle du système rénine-angiotensine et thromboxane A2.

L'expression du système rénine-angiotensine et thromboxane A2 est augmentée en cas d'obstruction.

Cette activation participe à la destruction du parenchyme rénal et l'apparition de fibrose par le biais d'une vasoconstriction, d'une prolifération cellulaire, de la formation de molécules matricielles extracellulaires, d'infiltration de collagène et de la stimulation de production de facteurs de croissance (Transforming growth factors [TGF β] et platelet derived growth factors [PDGF]).(63)

Nombreux travaux expérimentaux ont montré que les inhibiteurs de l'angiotensine pourraient diminuer cette destruction rénale.

L'expression de l'endothéline, était augmentée dans le rein obstrué alors qu'elle était abaissée dans le rein controlatéral, montrant ainsi sa participation dans le contrôle du débit sanguin rénal.(62)

4. Rôle des facteurs de croissance.

De nombreux facteurs de croissance peuvent également contribuer à la destruction rénale en stimulant la fibrose. (63)

- Le PDGF induit une prolifération de fibro-blastes,
- Le TGF- β stimule la formation de matrice extracellulaire,
- La diminution de l'expression de l'*epidermal growth factor* (EGF) en réponse à l'obstruction augmente l'apoptose.

V. Classification des uropathies malformatives :

Tableau 7 : classification des uropathies malformatives (Frémond B. Uropathies malformatives. Clinique chirurgicale infantile, CHU de Rennes. Mars 2000.) (24)

Anomalie rénale	Anomalies de nombres	Agénésie rénale bilatérale Agénésie rénale unilatérale Reins surnuméraire
	Anomalies de formes	Reins discoïdes Reins allongée Lobulation du rein Reins globuleux Reins triangulaire
	Anomalies de rotation	Rotation insuffisante Rotation excessive Rotation inverse Mal rotation partielle
	Anomalies de connexion	Rein en fer à cheval Rein concrescent
	Anomalies de siège	Ectopie rénale intra-thoracique Ectopie rénale croisée Ectopie rénale basse
	Hypoplasie rénales	Hypoplasie avec oligo-méga-néphronie Hypoplasie simple Hypoplasie segmentaire
	Maladie kystique	Dysplasie rénale multi kystique Rein poly kystique

Anomalies Des voies urinaires	Malformation des calices	Mégacalicosé Diverticule caliciel Syndrome de fraley Calices extra-rénaux
	Malformation du bassin	Anomalie de la jonction urétérale
	Anomalies du trajet urétéral	Urètre retro cave
	Anomalies de nombre	Urètres double Urètres triples Urètre quadruple Urètre borgnes bifides
	Anomalie de l'orifice urétéral	Urétérocèle Incompétence de l'orifice urétéral (le reflux vésico-rénal) Ectopie de l'orifice urétéral
	Anomalies vésicales	Extrophie vésicale Diverticule de vessie Duplication vésicales Agénésie vésicale Kyste du trigone Rideaux trigonaux Megavessies Insuffisance sphinctérienne Maladie du col vésical
	Malformation de l'ouraque	La fistule de l'ouraque Kyste de l'ouraque Diverticulose vésico-ouraquien
	Malformations urétrales non obstructives	Hypospadias Epispadias Urètres doubles
	Malformations urétrales obstructives	Valves de l'urètre postérieur Sténose du méat urétral Polype congénitaux de l'urètre postérieur Diverticulose congénitale de l'urètre

VI. Matériel et Méthodes :

A. Les objectifs de l'étude :

- Etudier la survie rénale chez les enfants porteurs d'une uropathie malformative et Évaluer les facteurs de risques associés.
- Déterminer des recommandations de suivi néphrologique et de traitement néphroprotecteur.

B. Matériels et méthodes :

1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective prospective portant sur 86 malades porteurs d'une uropathie malformative ayant été suivis aux services de pédiatrie et de chirurgie pédiatrique au CHU Hassan II de Fès durant la période allant de janvier 2012 à décembre 2015 avec un suivi au cours de l'année 2016

2. Matériel :

- Registre des archives du service et de consultation de pédiatrie et du service de chirurgie pédiatrique.
- Dossiers des malades.
- Fiche d'exploitation comportant les données épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutives.
- les données sont recueillies grâce à la fiche d'exploitation type, exploitées sur un fichier Excel 2010, puis analysées par méthodes statistiques (logiciel SPSS version 20).

3. Méthodes :

- Nous avons divisés les patients en deux groupes :
 - Patients avec "Fonction rénale" normale à l'admission.

- Patients avec "Fonction rénale altérée à l'admission".
- Pour faire une analyse des facteurs de risque et de survie rénale.
 - L'analyse statistique a été faite sur le logiciel SPSS (version 20)
 - Sur le plan descriptif, les variables quantitatives ont été décrites par des moyennes et des écart-type tandis qu'on a décrits les valeurs qualitatives par leur pourcentage.
 - A l'analyse multivariée, on a utilisé des tests de comparaison de pourcentage (test de Chi2) et de comparaison de moyennes (test de Student)
 - Le seuil de signification a été fixé à 0,05 pour le P.

4. Critères d'inclusion :

Tous les malades suivis au service ayant été diagnostiqués comme porteurs d'une uropathie malformative.

5. Critères d'exclusion :

Les patients ayant comme uropathie malformative un hypospadias isolé.

C. Fiche d'exploitation :**Identité :**

nom : prénom : IP :

Ville :

Sexe :

Date et heure d'admission :

Couverture sociale :

-Consanguinité : Non 1^{er} degré 2^{ème} degré

-ATCD personnels :

Médicaux:

Chirurgicaux : Urologiques : Autres :

-ATCD familiaux:

 Uropathies/néphropathies : Evolution : PEC :

Autres

ATCD gynéco-obstétricaux: _____

Gestité : Parité :

 Nombre d'enfants décédés : Age de décès : Cause de

décès :

 Nombre d'avortements : Age gestationnel :**Motif d'hospitalisation:** _____**Examen à l'admission:** _____

Poids= Taille=

TA= FR= FC= Tempé

ature=

Examen cardiovasculaire :

Pouls périphériques :

Auscultation cardiaque :

Examen abdomino-pelvien :

Masse palpable : oui non

Contact lombaire : non droite gauche

Anomalies anales :

Orifices herniaires :

Examen neurologique**Examen OGE:**

Sexe :

Anomalies du méat urétral :

Jet urinaire :

Diurèse :

Aspect des urines :

Examens biologiques:

Fonction rénale : Urée = Créatininémie= DFG= à J...

Ionogramme sanguin : Na+ = K+= Cl-=

Ionogramme urinaire :

Calcémie= Calciurie= Phosphorémie= Magnésémie=

Réserve alcaline=

Protidémie= Albuminémie=

NFS : GB= , Hb= VGM= CCMH= , Plq=

CRP=

ECBU : leucocyturie= Germe : Sensibilité :

PL :

Hémostase :

Imagerie :

Echographie rénale :

UIV :

UCG :

TDM abdomino-pelvienne :

Uro-IRM :

Scintigraphie : (MAG3, DMSA ou DTPA) :

Autres explorations :

Etude génétique (caryotype)

Diagnostic retenu ou fortement suspecté :

Traitement:

-type de traitement :

-date traitement :

-Symptomatique:

Antibiothérapie : type : durée :

 Réhydratation :

 Diurétiques :

 Alcalinisation :

 Mesures hypokaliémiantes :

Dialyse péritonéale : hémodyalise :

Autres :

-Etiologique

Evolution :

Favorable : oui non

Complications : Type : PEC :

Décès : oui non Age au décès :

-Fonction rénale : Clairance corrigée de la créatinine :

A l'admission.....

Post-opératoire.....

A 6 mois..... A 12 mois.....18 mois.....24 mois.....30 mois.....

Reprise chirurgicale : oui non

Fonction rénale normale : oui non

Insuffisance rénale : oui non

HTA: oui non

Infection urinaire à répétitions : oui non

Hémodialyse: oui non

Trouble mictionnels: oui non

Lithiase Urinaire : oui non

Persistance anomalies échographie : oui non

Persistance anomalies à la scintigraphie: oui non

RESULTATS

I. RESULTATS

A. RESULTATS DESCRIPTIFS :

1. Les données épidémiologiques :

La fréquence des malformations urinaires :

Notre étude décrit 86 cas exploités entre janvier 2012 et décembre 2015, De patients porteurs d'uropathies malformatives suivis entre le service de pédiatrie et de chirurgie Pédiatrique au sein du CHU HASSAN II de Fès.

Ce chiffre représente 1.7 % de l'ensemble des hospitalisations au sein du service de pédiatrie pendant la période de notre travail.

Le tableau suivant illustre la répartition des cas selon les années d'étude.

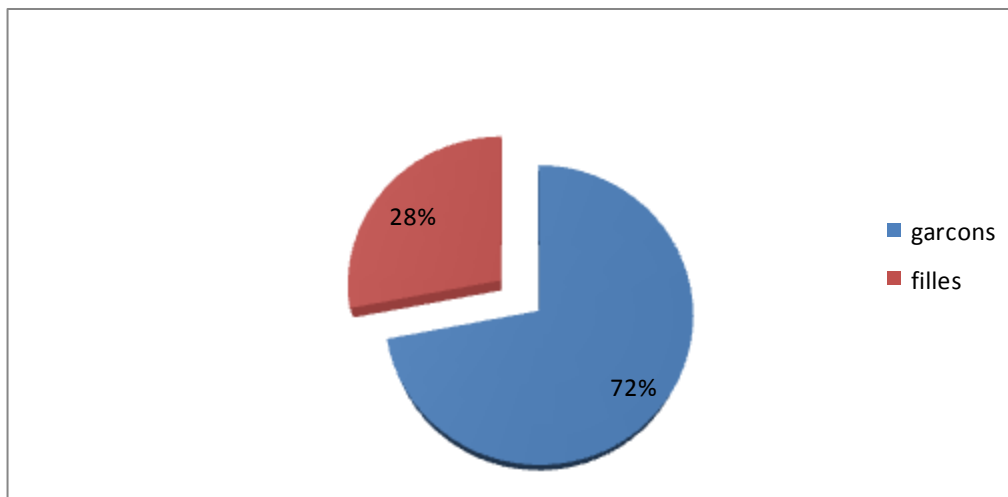
Tableau 8 : répartition des patients selon les années d'études

	Nombre de cas exploités	Pourcentage par rapport au total des cas
2012	12	13%
2013	19	22%
2014	24	28%
2015	31	36%

Le sexe

Dans notre série, 62 des patients étaient des garçons (72%) et 24 étaient des filles (28%). Le sex-ratio est de 2,5. (Graphique 1)

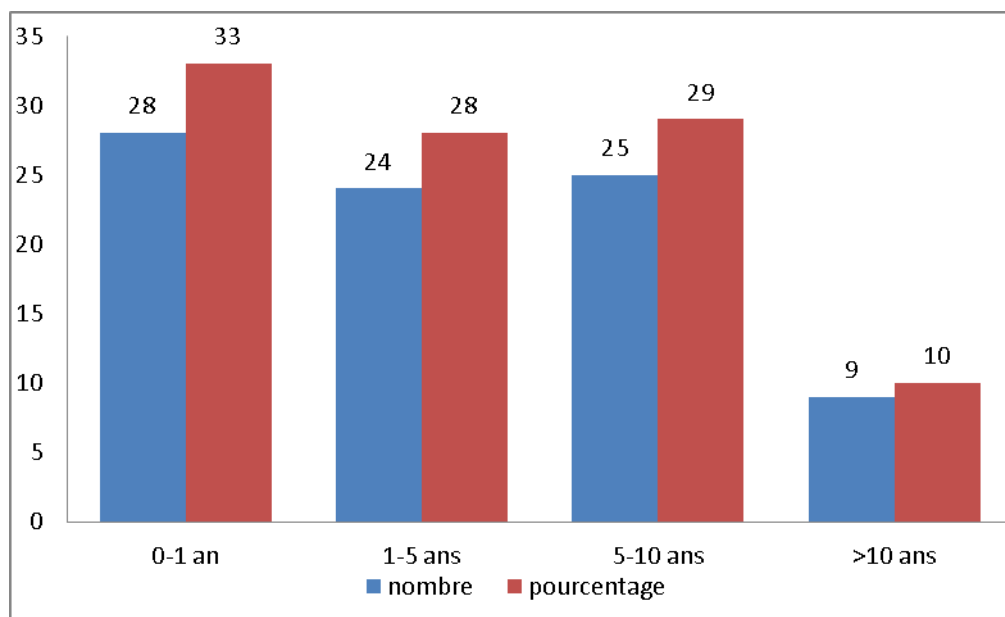
Graphique 1 : Répartition des patients selon le sexe



Age à l'admission :

L'âge des patients à l'admission a varié entre 3 mois et 14 ans, avec une moyenne d'âge de 3.5 ans, et une médiane d'âge de 7 ans.

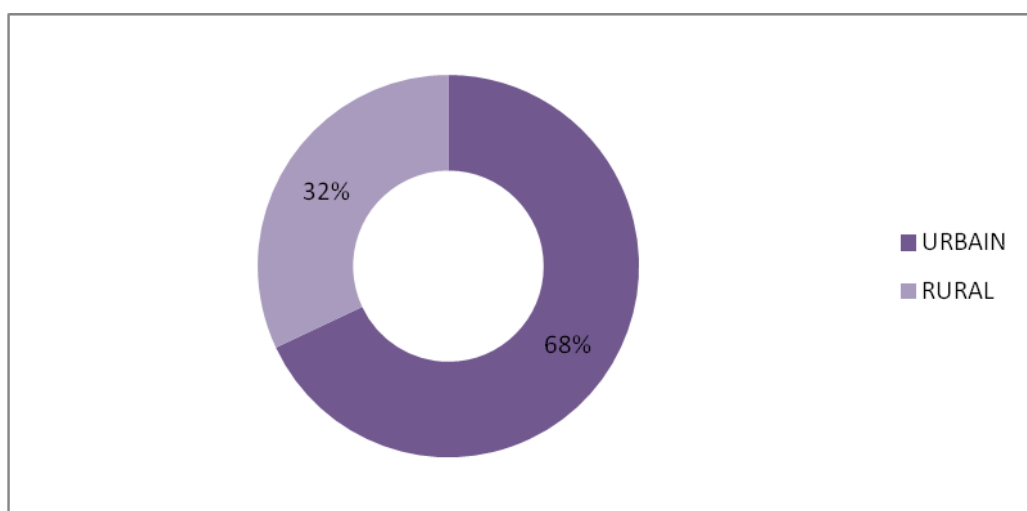
On a réparti nos patients en fonction de tranches d'âge (graphique 2).



Graphique 2 : Répartition des patients en fonction de l'âge.

Origine géographique:

- La région de Fès et de Taounate vient en premier lieu avec respectivement 31% et 27% des cas, La ville de Séfrou 18% et Taza 8% des patients ,16% reste indéterminé.
- 68% de nos malades proviennent d'un milieu rural contre 32% du milieu urbain.
- Les diagrammes ci-dessous mettent en évidence la répartition géographique des cas admis au CHU Hassan II.



Graphique 3 : Répartition des patients selon le milieu de vie.

2. L'étude clinico-biologique :

a. Antécédents :

1. Personnels :

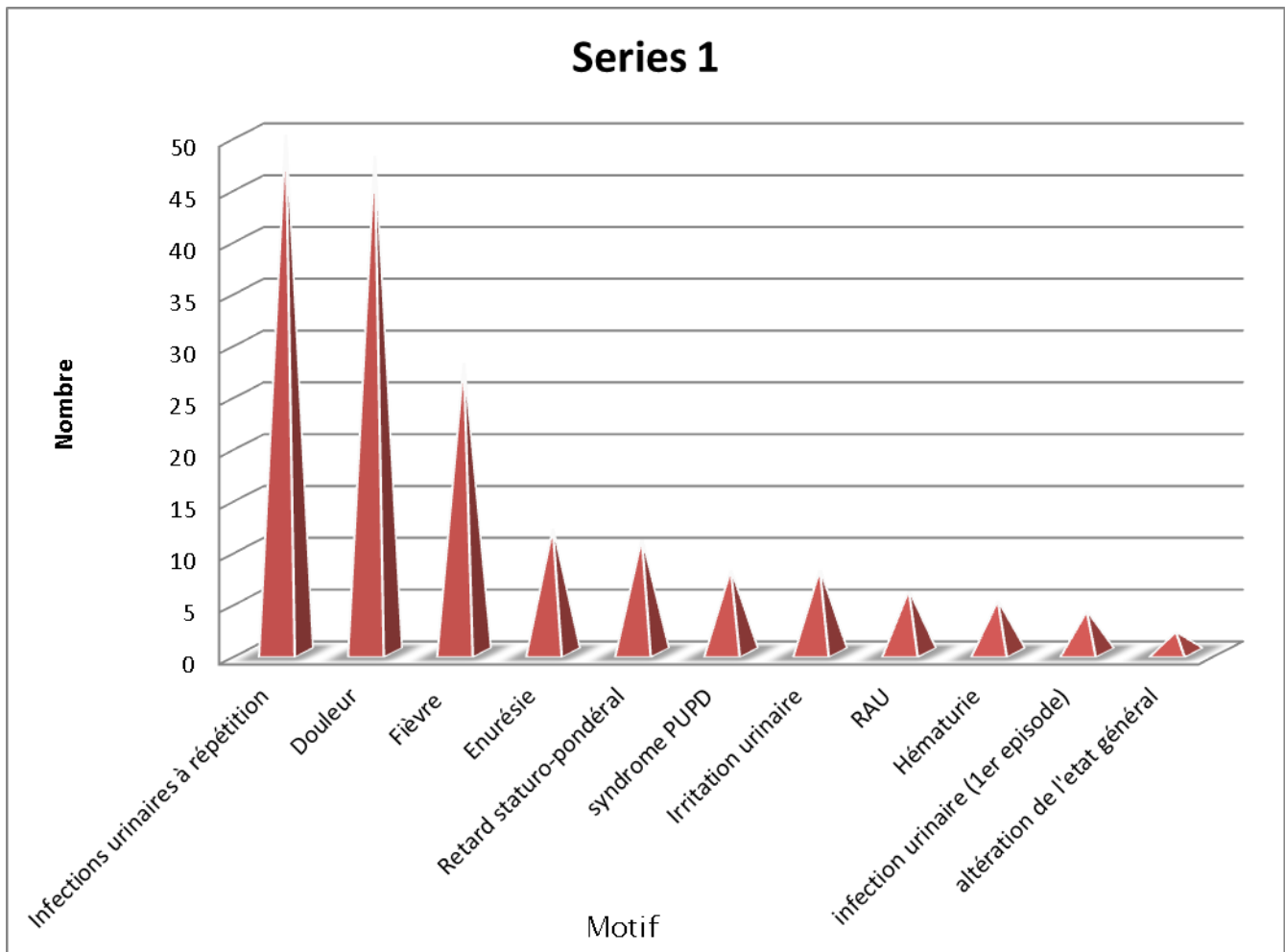
- Dans les antécédents de nos patients nous avons noté que :
 - 24 enfants ont une notion de consanguinité parentale : de 1er degré chez 19 enfants et de 2ème degré chez 5 enfants.
 - 49 enfants soit 56 % patients étaient traités pour des infections urinaires à répétition.
 - 1 enfant était diabétique.
 - Un enfant était porteur d'une tétralogie de Falot.
 - 2 enfants étaient suivis pour spina bifida.

2. Familiaux :

- 2 enfants avaient des parents en dialyse pour cause indéterminée.
- 5 enfants avaient des parents diabétiques.

b. Motif de consultation :

- L'infection urinaire a révélé l'UM dans 53 cas, soit comme premier épisode chez 5 patients (6% des cas), soit après plusieurs épisodes chez 49 patients, (58% des cas),
- La douleur ou cris incessants étaient présents chez 48 patients (55%).
- Les troubles mictionnels faits de : L'énurésie (14%), les brûlures mictionnelles (9%), La rétention urinaire aigue (7%).
- Les signes généraux chez 2%, le Syndrome PUPD (9%).
- Et l'hématurie chez 5 patients (6%).

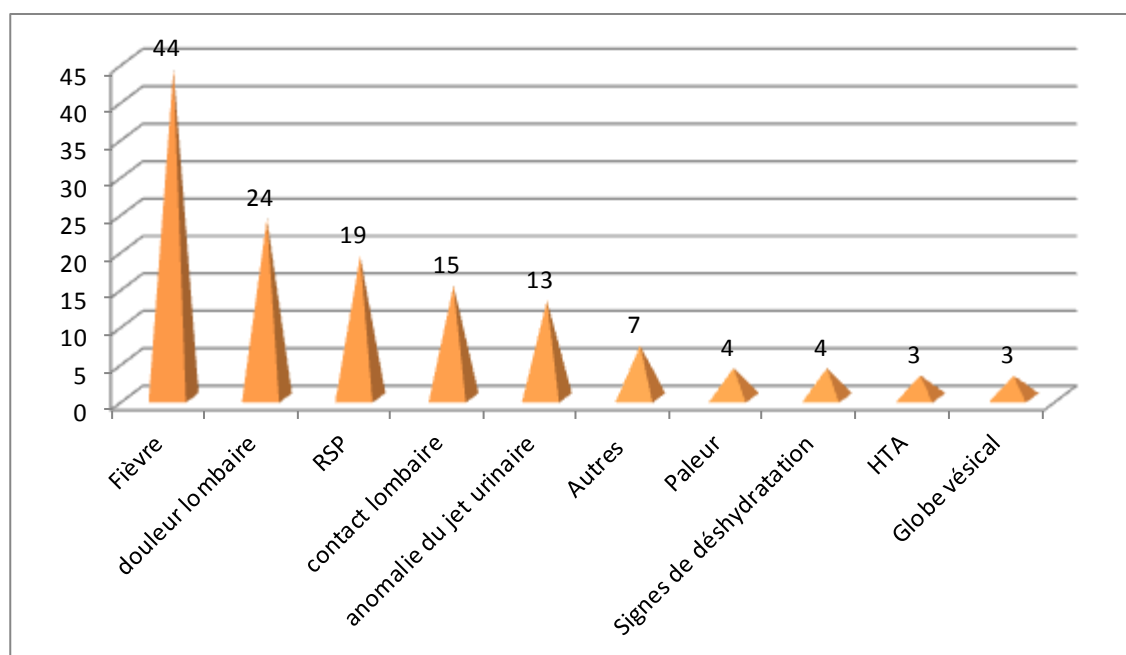


Graphique 4: Répartition des patients selon le motif de consultation

c. Les signes cliniques :

- 51 % de nos cas se sont présentés avec des signes infectieux (fièvre, irritation urinaire).
- Les douleurs lombaires dans 27% avec un contact lombaire à l'examen dans 17% des cas.
- 22% des cas avaient un retard staturo-pondéral (19 cas).
- Une anomalie du jet urinaire était présente chez 13 patients (15% des cas) et un globe vésical chez 3 patients.
- Trois patients avaient une HTA à l'examen.

- Des signes généraux faits de signes de déshydratation, de pâleur et d'altération de l'état général étaient présents dans 11% des cas



Autres : phimosis =2 , spina bifida =2 , ectopie testiculaire=3

Graphique 5:Répartition des patients selon les signes cliniques

d. Bilan hématologique et hémostase:

- 33 cas avaient une anémie (38,3% des cas).
- 44 cas avaient une hyperleucocytose à prédominance PNN (51,1% des cas).

e. Réserve alcaline :

- 3 cas avaient à leur admission une acidose

f. CRP :

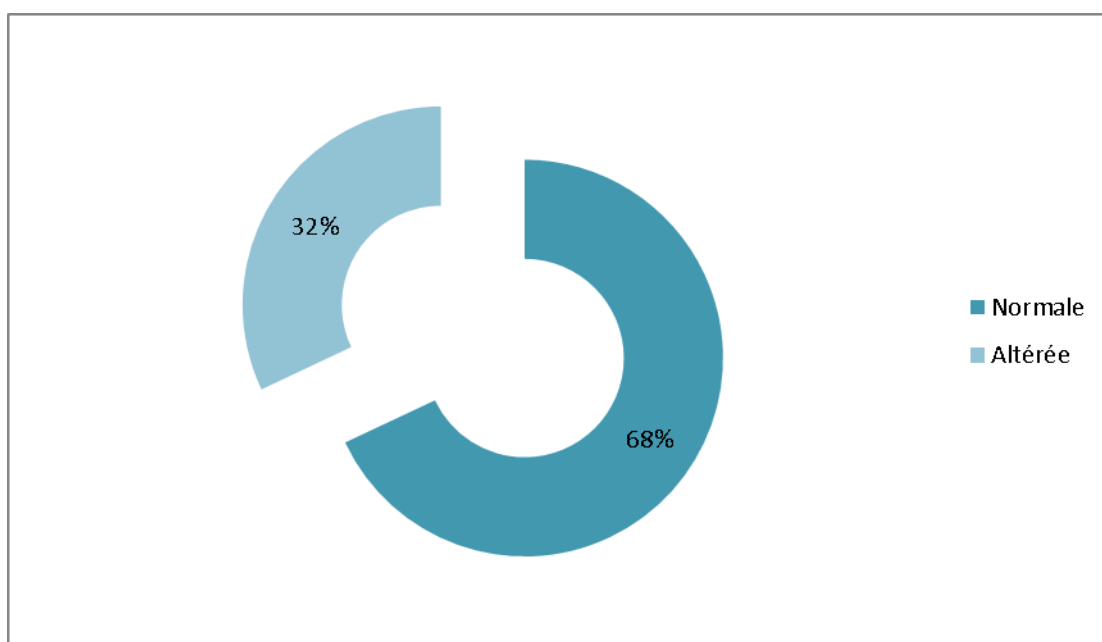
- 51 des cas avaient une CRP élevée à leur admission soit 59 % des cas

g. L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU):

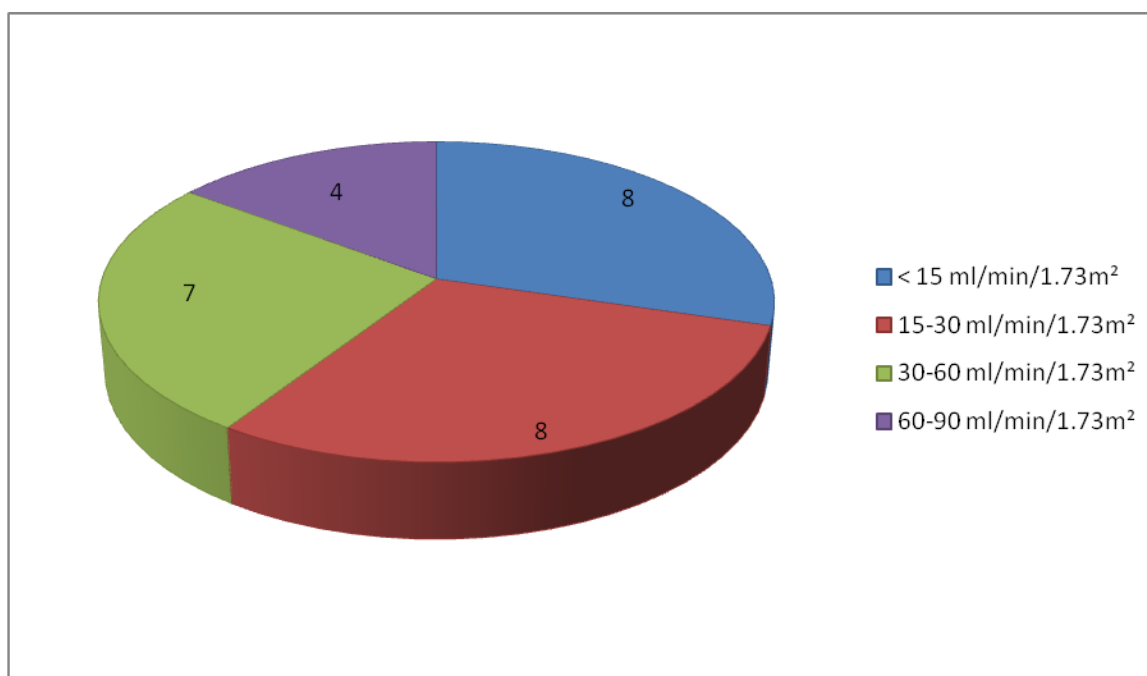
- L'ECBU a été réalisé chez les patients présentant cliniquement des signes infectieux soit 64 cas. L'ECBU a été positif dans 55 cas (85%), et négatif dans 9 cas (15%).

h. La fonction rénale :

- La fonction rénale a été évaluée par les dosages sériques de l'urée et de la créatinine, interprétés en fonction de l'âge et du sexe et calculée par *La formule de Schwartz*.
- A l'admission 27 patients (32%) avaient une altération de la fonction rénale, les valeurs de leurs clairances de créatinine ont varié entre 10 ml/min/1.73m² et 69 ml/min/1.73m².
 - 8 cas avaient une CCC < de 15 ml/min/1.73m².
 - 8 cas avaient une CCC entre 15 et 30 ml/min/1.73m².
 - 7 cas avaient une CCC entre 30 et 60 ml/min/1.73m².
 - 4 cas avaient une CCC entre 60 et 90 ml/min/1.73m².

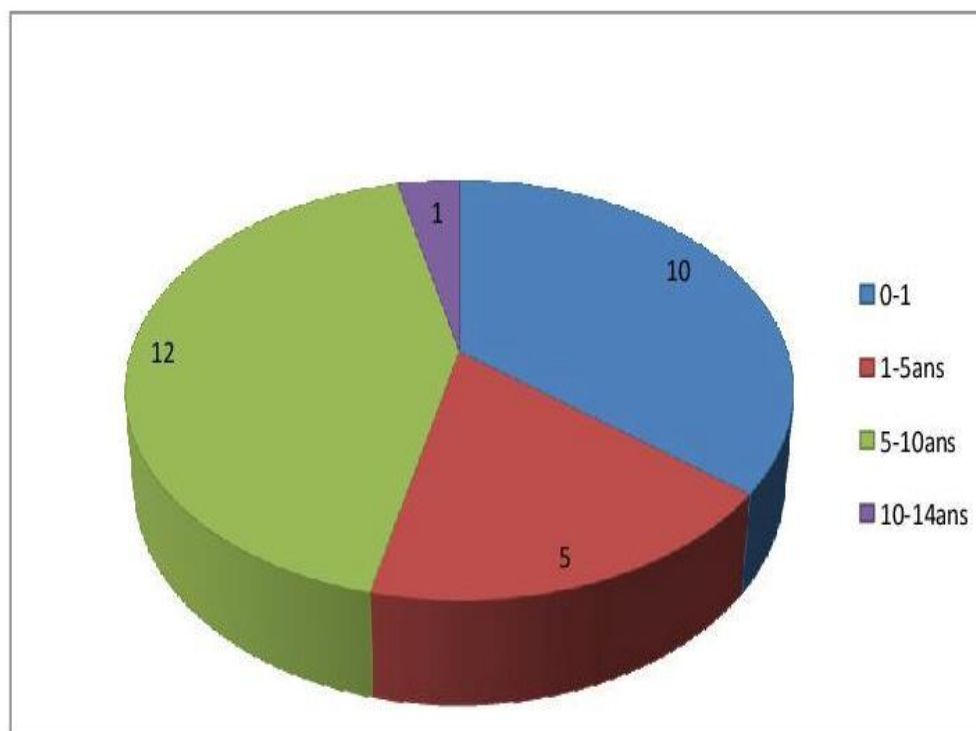


Graphique 6 : pourcentage des patients selon la fonction rénale



Graphique 7 : Répartition des patients en IR selon le stade de l'insuffisance rénale à l'admission

- L'Age des patients qui ont présenté une altération de la fonction rénale à l'admission a varié entre 6 mois et 14 ans.
 - La tranche d'âge de 5 à 10ans représente 42% des cas (12 cas).
 - La tranche d'âge de 0 à 1 an représente 35% des cas (10 cas).
 - La tranche de 1-5 ans et de 10-14ans représente respectivement 17% et 3% des cas.



Graphique 8 : répartition des patients avec altération de la fonction rénale selon leurs âges à l'admission

i. **La protéinurie :**

Une recherche de protéinurie a été réalisée dans 32 des cas, elle a été positive chez 11 patients soit 34% des cas.

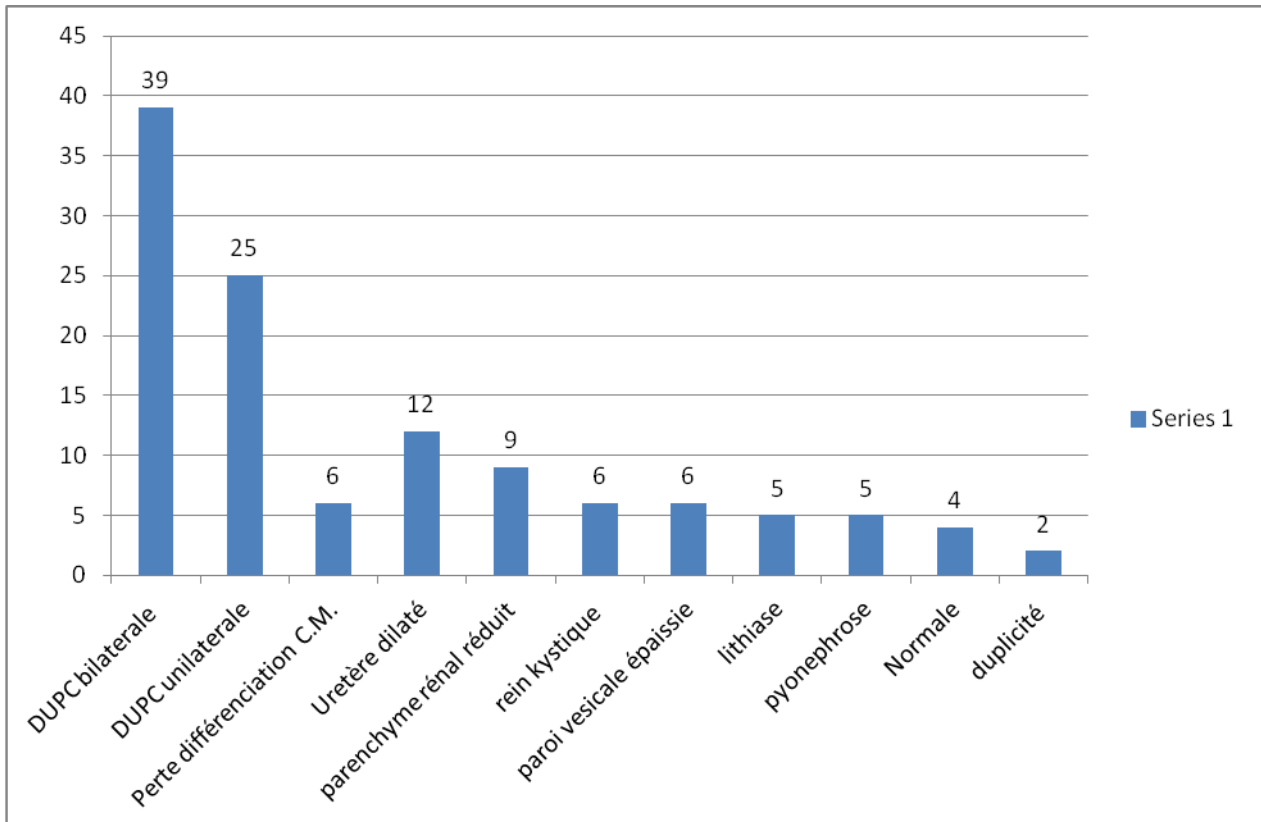
La normale étant $<100\text{mg}/\text{m}^2/\text{jr}$ ou $<0,2\text{mg prot}/\text{mg créat}$ sur échantillon d'urine

3. **L'étude radiologique :**

a. **L'échographie de l'arbre urinaire :**

- L'échographie de l'arbre urinaire a été réalisée chez tous nos patients.
- L'UHN était bilatérale chez 39 patients (45% des cas), unilatérale chez 25 patients (29% des cas).
- Une dilatation urétérale était retrouvée chez 12 patients (14% des cas).
- Le parenchyme rénal était réduit dans 9 cas (10,5% des cas).

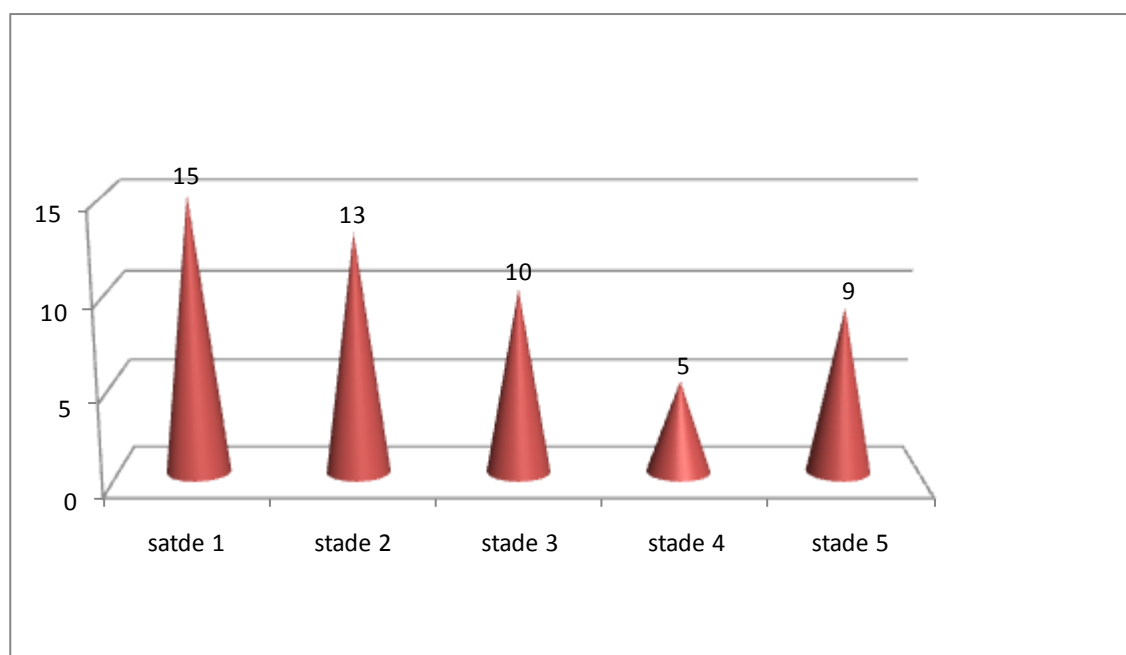
- Une Perte de la différenciation cortico médullaire dans 6 cas (7%).
- La Pyonéphrose était présente chez 5 patients (6 % des cas).
- L'exploration de la vessie a objectivé un épaissement diverticulaire dans 6 cas (7%). Une lithiase dans 5 cas, un rein kystique dans 6 cas et une duplicité pyélo-urétérale dans 2 cas.



Graphique 9 :Répartition des patients selon les résultats de l'échographie de l'arbre urinaire.

b. L'urétro-cystographie rétrograde (UCG) :

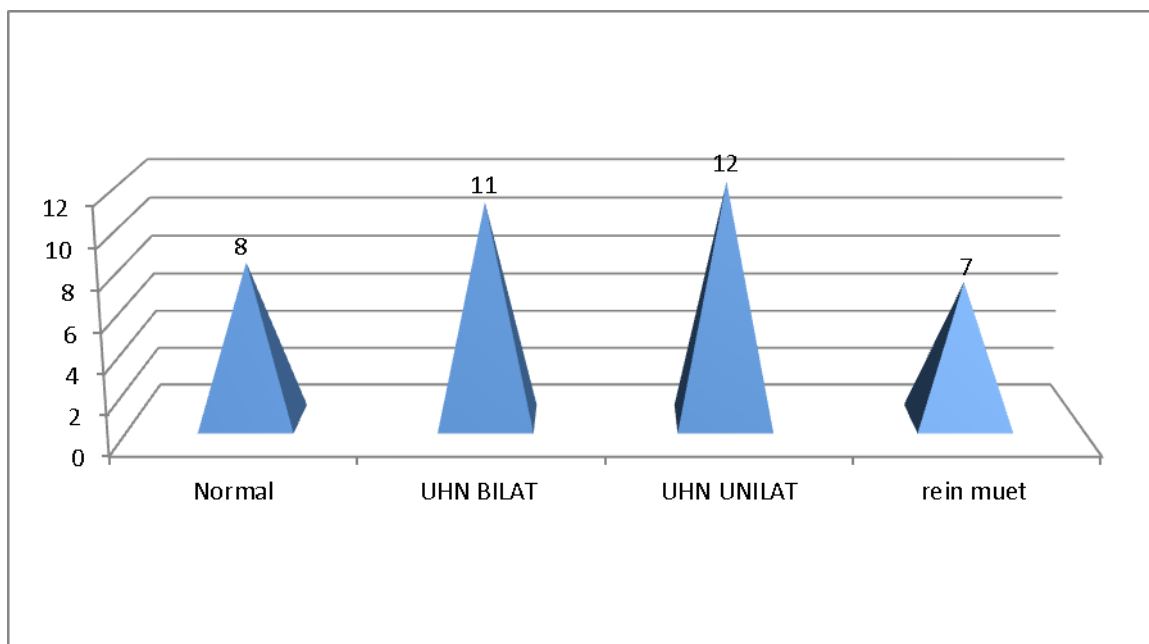
- Elle a été réalisée chez 61 patients (71%).
- Un RVU était retrouvé dans 52 cas (60%). Il était bilatéral dans 19 cas (22.3%), et unilatéral dans 31 cas (36%).
- Une vessie diverticulaire était retrouvée chez 7 patients.



Graphique 10 : répartition des cas selon le stade de RVU

c. L'urographie intraveineuse (UIV) :

- Cet examen a été réalisé chez 38 patients. Il a objectivé :
 - Une UHN bilatérale chez 11 patients
 - Une UHN unilatérale dans 12 cas.
 - Un rein muet dans 7 cas.



Graphique 11 : Répartition des cas selon les résultats de l'UIV

d. La scintigraphie rénale :

- La scintigraphie a été réalisée chez 46 patients :
 - 26 patients ont bénéficié d'une scintigraphie au nephromag, les résultats étaient:
 - une asymétrie de la fonction rénale entre le rein droit et le rein gauche chez 15 patients.
 - un rein muet chez 4 patients
 - un rein ectopique chez 3 patients.
 - un reflux vésico-urétéral chez 4 patients

- 20 cas ont bénéficié d'une scintigraphie au DMSA les résultats étaient:
 - des anomalies tissulaires (cicatrices rénale) du parenchyme rénal chez 13 patients.
 - une asymétrie de fixation entre les deux reins chez 11 patients.
 - Normale chez 5 patients.

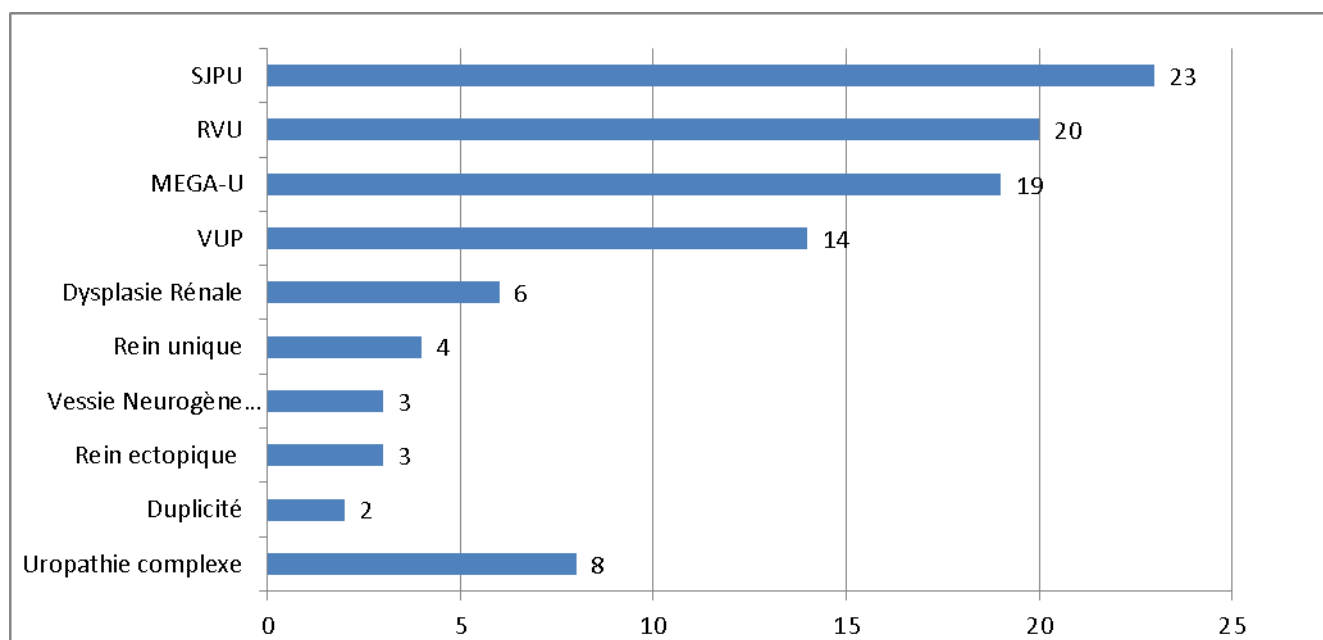
e. **Uro-scanner :**

- il a été réalisé chez 2 patients, montrant dans les deux cas un rein polykystique de grande taille.

4. Les diagnostics retrouvés :

- Les diagnostics retenus dans notre série sont les suivants :

- Un SJPU chez 23 patients dont 3 associés à un double système et un à un rein unique (26.7%)
- Un RVU dans 20 patients (23%)
- Un Mégauretère obstructif chez 19 patients (22%).
- Une VUP était présente dans 14 cas (16,27%).
- Un rein dysplasique polykystique dans 6 cas dont 2 associés : dans un cas à un RVU et dans l'autre à une VUP.
- un rein unique dans 3 cas dont deux associés à un RVU Et un associé à un SJPC.
- Un rein ectopique chez 3 patients.
- Et Une vessie neurologique chez 2 patients et neurogènes dans 1 cas.
- Parmi ces diagnostics certains entraient dans le cadre d'uropathies complexes (association de plusieurs uropathies malformatives) et ont été retrouvées chez 8 patients soit 9.3% des cas.



Graphique 12: Répartition des patients selon le diagnostic retrouvé.

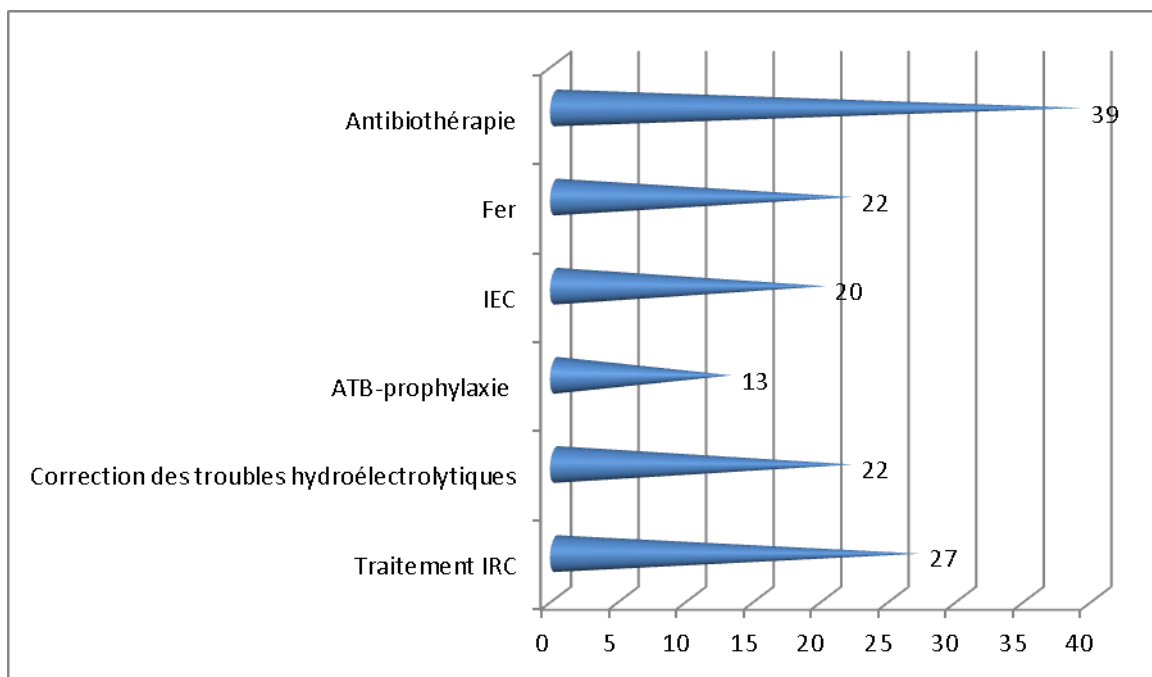
5. La conduite thérapeutique :

- Dans notre étude 86 patients ont bénéficié d'une prise en charge thérapeutique.
- 17 cas ont reçu un traitement médical seul, et 69 cas ont bénéficié d'un traitement médico-chirurgical.

La prise en charge médicale :

- 55 des cas, chez qui une infection urinaire a été diagnostiquée ont reçu en général une antibiothérapie.
- 13 cas ont bénéficié d'une antibiothérapie prophylactique.
- 20 enfants ont été mis sous inhibiteur d'enzyme de conversion.
- 22 patients ont été mis sous traitement martial par voie orale.
- Une correction des troubles hydro électrolytiques a été prescrite dans 22 cas.
- Le traitement symptomatique d'IRC chez 27 patients :

- Traitement de trouble du métabolisme phosphocalcique.
- Traitement du retard statural.
- Traitement hydro-électrolytique.
- Traitement de l'anémie.
- Traitement du retard statural.



Graphique 13 : Répartition des cas selon le traitement médical reçu

La prise en charge chirurgicale :

- Les différentes interventions chirurgicales réalisées chez 69 patients :

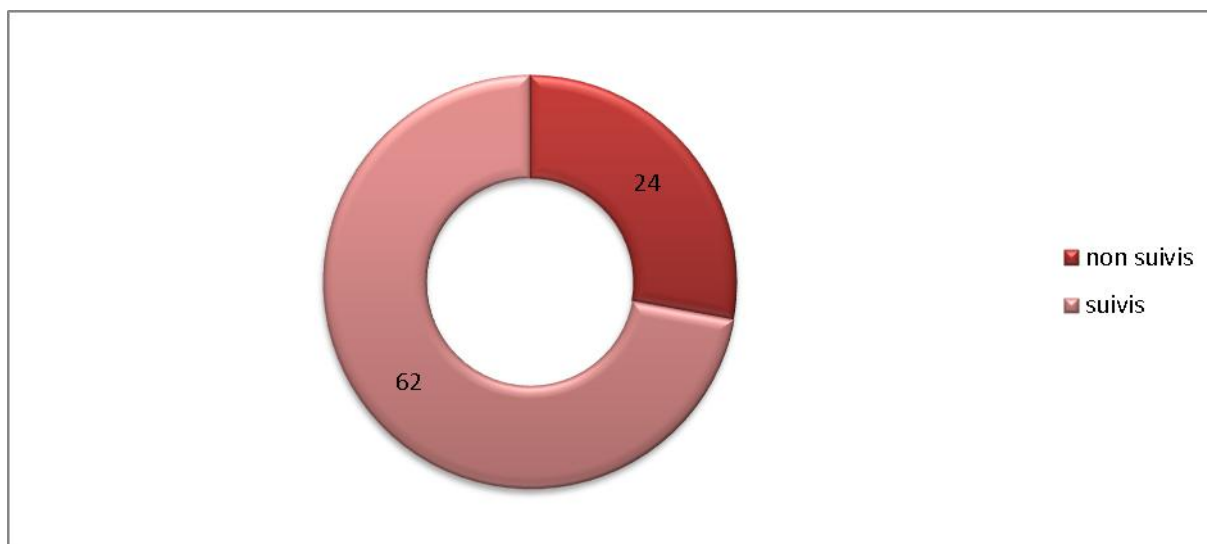
Tableau 9 : Répartition des cas selon le type de l'intervention chirurgicale

L'intervention chirurgicale	Nombre de cas
Réimplantation de l'uretère + dispositif antireflux	31
Résection des valves	14
Résection de la jonction pyélo-urétérale	21
Urétéroplastie	8
Néovessie (mitrofanoff)	2
Urétérostomie	11
Néphrostomie	3
Vésicostomie	4

6. Suivi des patients :

- Dans notre étude 62 des patients ont été suivis tandis que 19 cas ont été perdus de vue.
- Parmi les patients non suivis 10 ont été opérés, leurs diagnostics étaient:
 - 6 RVU dont 1 bilatéral.
 - 4 SJPU unilatéraux.
 - 3 VUP
 - 2 dysplasie polykystique
 - Une vessie neurologique
 - Et Un rein unique
- La durée de suivi a varié entre 6 et 48 mois, avec une moyenne de 23 mois de suivi.

- Le suivi de nos malades a été fait au sein du service de pédiatrie médicale et de chirurgie pédiatrique.
- Le rythme de consultation a différencié selon l'état de l'enfant, de sa pathologie et de sa fonction rénale.
- La surveillance de nos patients a été basée sur des critères cliniques, biologiques, et radiologiques.



Graphique 14 : Répartition des patients selon leur profil de suivi

a. Evolution clinique:

– Dans les cas suivis on note :

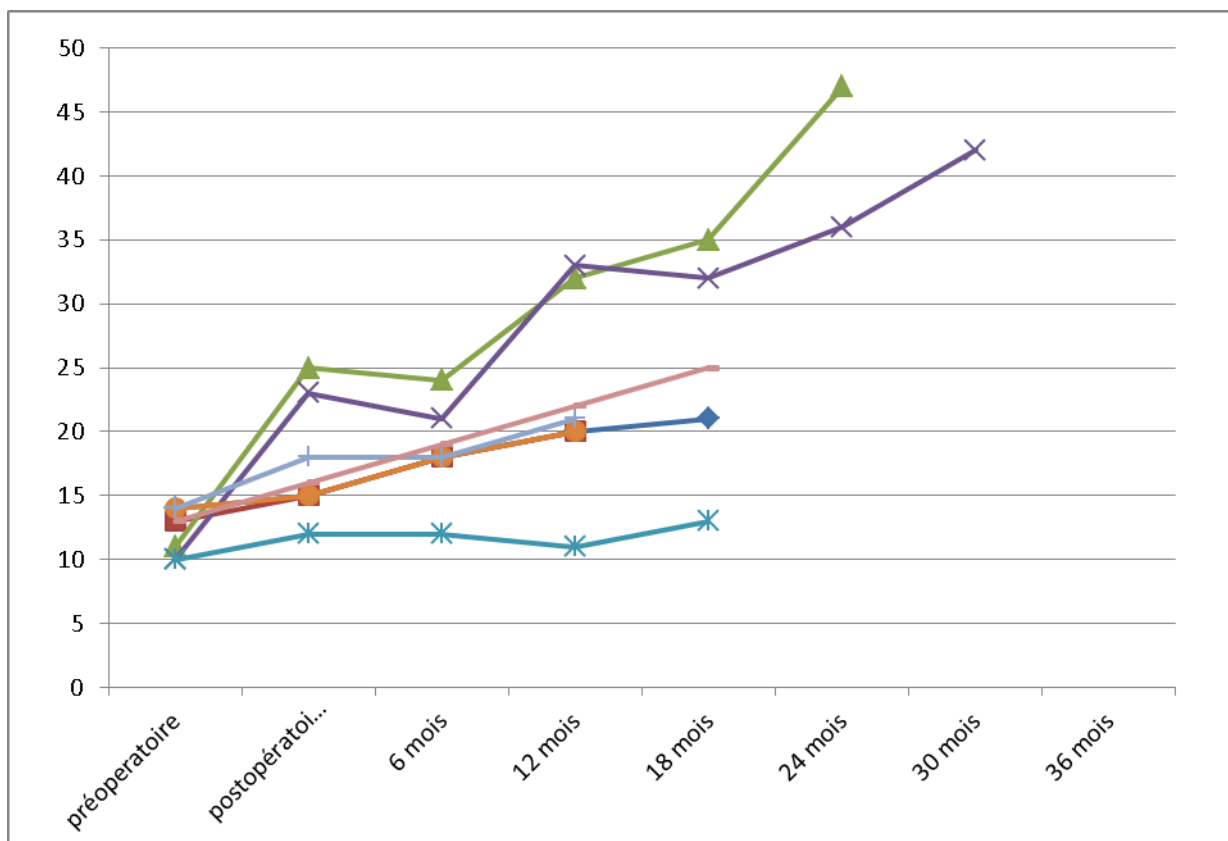
- Des troubles mictionnels (fait d'anomalie du jet urinaire, miction goutte à goutte, fuites urinaires) dans 5 cas :
 - 3 patients traités pour VUP,
 - et 2 patients porteurs d'une vessie neurologique
- Une HTA chez 7 patients dont 4 déjà connus hypertendus et apparition dans 3 cas d'une HTA dans la période de suivi, parmi ces patients :
 - 3 patients étaient porteurs d'une VUP
 - 2 avaient une dysplasie rénale polykystique
 - Un était porteur d'un SJPU
- Récurrence des infections urinaires dans 10 cas.
 - 3 patients avec VUP
 - un patient avec RVU
 - 2 patients avec Mégauretère obstructif
 - 4 patients avec de vessie neurologique

b. Evolution de la fonction rénale :

- Chez les 62 patients suivis ,43 cas ont gardé une fonction rénale normale durant leur suivi, tandis que 27 cas ont connu des changements dans le temps comme suit avec un passage à l'hémodialyse chez 14 % des cas :

1. Les patients avec une clairance de créatinine $<15\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ à l'admission : 8 CAS.

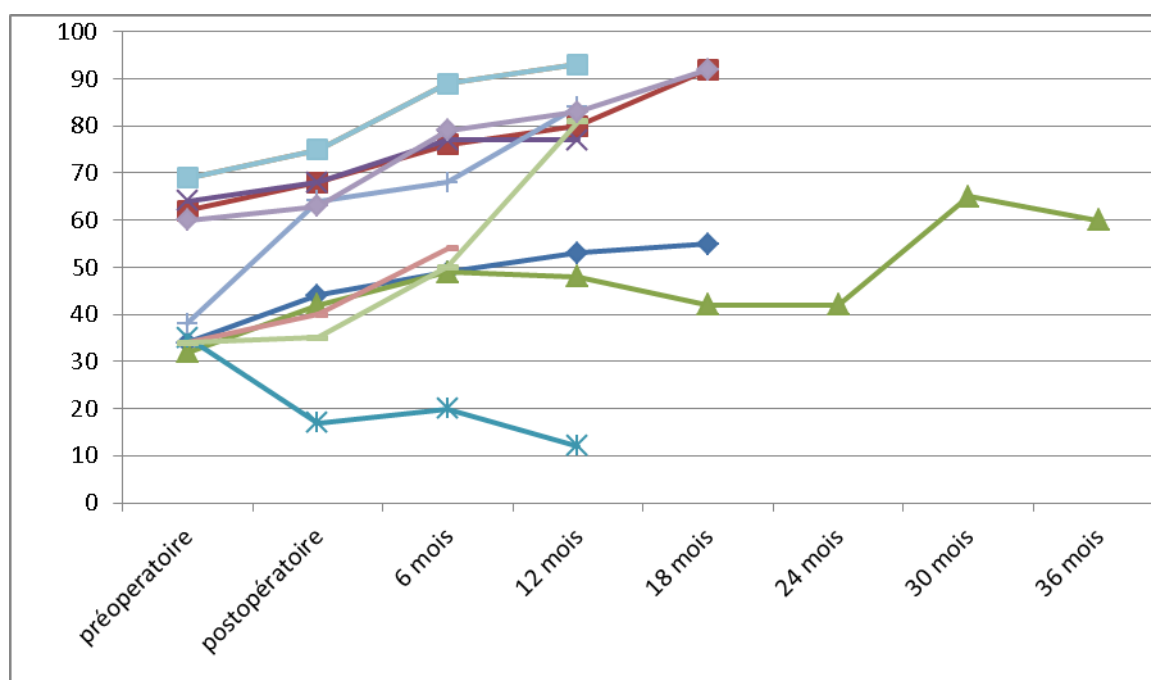
- Une amélioration de la fonction rénale après prise en charge médico-chirurgicale a été observée chez 2 patients qui ont atteint une clairance estimée à 47 et 37 $\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$.
- Tandis que 6 patients n'ont présenté qu'une légère amélioration ne dépassant pas un gain de 10 $\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$.
 - Parmi ces cas :
 - 2 patients étaient âgés de 9 et 8 ans et avaient comme diagnostic une VUP,
 - 2 patient étaient âgés de 7,5 ans et 9 ans et avaient comme diagnostic un SJPU sur rein unique.
 - Les 2 derniers cas étaient âgés de 1 et 3 ans et étaient porteurs respectivement d'un Mégauretère bilatéral et d'une dysplasie rénale associée à une VUP.



Graphique 15: Evolution de la fonction rénale chez les patients avec un DFG < de 15ml/min/1.73m² à l'admission (8 cas)

2. Les patients avec une clairance de créatinine $15 \leq \text{CCC} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ à l'admission : 8 CAS.

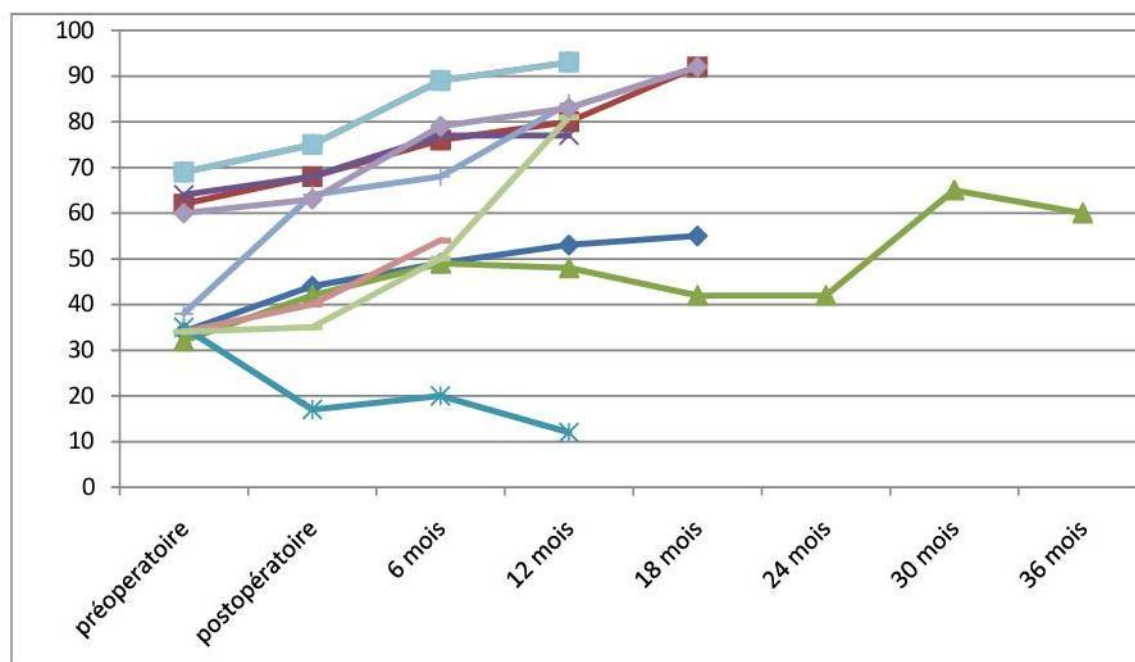
- Chez 6 patients la fonction rénale s'est améliorée progressivement durant les 12 premiers mois sans continuité de suivi par la suite.
- Une aggravation de la fonction rénale a été constatée chez un patient âgé de 9 ans à l'admission et ayant comme diagnostic un RVU associé un rein hypoplasique.
- Une stagnation de la clairance de créatinine a été constatée chez un patient âgé d'1.5 an à l'admission avec comme diagnostic un Mégauretère associé à un double système.



Graphique16 : Evolution de la fonction rénale chez les patients avec un DFG rénale entre 15–30 ml/min/1.73m² (8 cas).

3. Les patients avec clairance de créatinine entre $30 \leq \text{CCC} \leq 90 \text{ ml/min/1.73m}^2$ à l'admission :

- Chez 6 patients avec une CCC moins de $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ à l'admission :
 - Un patient avec RVU bilatéral grade 4 opéré à l'âge de 12 ans a connu une dégradation de sa fonction rénale avec diminution de la CCC malgré la PEC médico-chirurgicale,
 - La fonction rénale dans 3 cas a connu une stagnation des valeurs de la clairance sans nette amélioration.
 - Une amélioration est observée dans 2 cas (SJPU + dysplasie rénale polykystique et VUP) avec une CCC qui a atteint plus de $80 \text{ ml/min/1.73m}^2$, leurs âges à l'admission était 3 ans pour le premier cas et 6 mois pour le deuxième.
- Les 4 patients avec une clairance supérieure à $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ avaient connu tous, une amélioration de leur FR dans le temps.



Graphique 17 : Evolution de la fonction rénale chez les patients avec une insuffisance rénale supérieur à 30 ml/min/1.73m². (10 cas)

c. **Evolution des anomalies à l'échographie :**

- Après une prise en charge thérapeutique adéquate, un contrôle échographique a été réalisé Afin d'étudier la morphologie des reins et des voies urinaires excrétrices.
- Chez les 46 patients qui ont bénéficié d'un suivi échographique :
 - On a noté une persistance de la dilatation urétéro-pyélo-calicielle chez 32 patients (69% des cas) et une régression de la DUPC dans 13 cas (31% des cas) sur une période moyenne de 12 mois.
 - Onnote aussi l'apparition de lithiase urinaire chez 8 patients durant leur suivi, parmi ces patients :
 - 4 patients étaient porteurs de SJPU.
 - 2 patients étaient porteurs de Mégauretère obstructif.
 - 2 patients étaient porteurs de vessie neurologique.

d. Evolution de la scintigraphie :

11 patients ont eu une scintigraphie de contrôle avec comme résultats une persistance de séquelles du parenchyme rénal et persistance d'une asymétrie de la fonction rénale entre les deux reins.

B. Résultats analytiques :

Pour étudier les facteurs de risque liés à la survenue de l'insuffisance rénale chez les patients porteurs d'uropathie malformative, nous avons divisé les patients en deux groupes selon leur évolution ou non vers l'insuffisance rénale.

1. Données cliniques et épidémiologiques :

	Insuffisance rénale		<i>P</i>
	Non	Oui	
Age diagnostic :			0.041
0-1 An	65%	35%	0.433
1-5 Ans	80%	20%	0.082
5-10 Ans	52%	48%	0.023
10-14 Ans	89%	11%	0.741
Antécédent d'infections urinaires à répétition	66%	34,0%	0.415
HTA	50%	50%	0.388
PUPD	33.6%	66.3%	0.001

On a constaté dans notre étude après l'analyse des données épidémiologiques et cliniques que :

- l'âge au moment du diagnostic compris entre 5 et 10 ans est un facteur de risque d'altération de la fonction rénale.
- La survenue d'un syndrome PUPD est un facteur prédictif d'altération de la fonction rénale.

- Les antécédents d'infections urinaires à répétition et l'HTA ne présentent pas un facteur de risque de l'évolution vers l'insuffisance rénale dans notre étude.

2. Données biologiques et radiologiques :

	Insuffisance rénale		<i>p</i>
	Non	Oui	
Protéinurie positive	44.5%	54.5%	0.012
DUPC avec retentissement sur le parenchyme rénal	76.6%	23.4	0.547
Cicatrice rénale à la scintigraphie	75%	25%	0.197
RVU			
RVU STADE 1	84%	16%	0,887
RVU STADE 2	78,6%	21,4%	0,416
RVU STADE 3	63,0%	37,0%	0,492
RVU STADE 4	60,0%	40,0%	0.639
RVU STADE 5	66,7%	33,3%	1.000

- L'analyse des Données biologiques et radiologiques montrent que :
 - Parmi les paramètres radiologiques et biologiques, seule la présence d'une protéinurie représente un facteur de risque d'altération de la fonction rénale dans notre étude .

3. Type d'uropathie malformative :

	Insuffisance rénale		<i>P</i>
	Non	Oui	
RVU	70%	30%	0.485
MEGA-U	68.3%	21.7%	0.826
SJPU	68.4%	31.6%	0.547
VUP	57.1%	42.9	0.673
Dysplasie rénale	65%	35%	0.364
Vessie neurogène /neurologique	77%	33%	0.907
Duplicité	100%	0	1
Rein ectopique	100%	0	0.833
Uropathies complexes	12.75%	86.25%	0.007

- Seules les uropathies complexes représentent un facteur de risque de la survenue d'insuffisance rénale dans notre étude contrairement aux uropathies malformatives simples.
- Malgré la valeur non significative de point de vue statistique de la relation entre chaque uropathie simple et la survenue de l'insuffisance rénale, nous avons constaté que :

- Certaines uropathies urinaires simples prédisposent plus à la survenue d'une IR, notamment la VUP dont plus de 35% de cas ont une altération de la fonction rénale.
- Ce tableau regroupe les pourcentages de cas avec insuffisance rénale selon chaque uropathie :

L'uropathie (Isolée)	Nombres total de cas	Nombres de cas avec insuffisance rénale	Pourcentage Insuffisance rénale
VUP	14	5	35.7%
Dysplasie rénale	4	0	0%
VESSIE NEUROGENE	3	1	33%
SJPU	19	4	20.1%
RVU	19	4	26%
MEGA-U obstructif	18	3	16.6%
DUPLICITE	2	0	0%
Uropathies complexes	8	7	84.2%

4. Traitement :

	Insuffisance rénale		<i>p</i>
	Non	Oui	
Traitement médical	68%	32%	0.997
Age lors du traitement chirurgical :			0.002
0-1 An	62%	38%	0.881
1-5 Ans	74%	26%	0.755
5-10 Ans	55%	45%	0.032
10-14 Ans	80%	20%	0.401
Traitement chirurgical	84.2%	15.8%	0.889

- Seul L'Age entre 5-10 ans lors du traitement chirurgical au moment du traitement chirurgical est un facteur de risque.
- La PEC thérapeutique (médicale, chirurgicale) dans notre étude n'a pas présenté d'impact sur l'évolution vers l'insuffisance rénale chez nos patients.

5. Le Suivi :

- La durée de suivi a varié de 6 et 48 mois, avec une moyenne de 23 mois.
- Durant 23 mois de suivi, on a constaté que :
 - Les patients avec une $CCC < 15$ ml/min /1.73m² ont eu une moyenne de gain de 11 ml/min /1.73m².
 - Les patients avec une $15 \leq CCC < 30$ ml/min /1.73m² ont eu une moyenne de gain de 18.75 ml/min /1.73m².
 - Les patients avec une $CCC \geq 30$ ml/min /1.73m² : la moyenne de gain était de 26 ml/min /1.73m².

6. Facteurs de risque et facteurs de protection :

- Nous concluons que les facteurs prédictifs de la survenue d'une insuffisance rénale chez les patients porteurs d'UM dans notre étude sont :
 - un âge à l'admission et lors du traitement chirurgical situé entre 5–10 ans.
 - Les uropathies complexes.
 - Un syndrome PUPD.
 - Une protéinurie positive.

DISCUSSION

A. Introduction

- Les « anomalies congénitales du rein et de l'appareil urinaire » ou CAKUT (Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract) regroupent les malformations du rein, du système excréteur, ou des deux.
- Souvent, plusieurs segments de l'appareil urinaire sont atteints simultanément, formant des phénotypes complexes.

1. Epidémiologie:

a. Age du diagnostic :

- A l'admission, l'âge moyen dans notre étude était de **3.5 ans**, un âge qui est élevé par rapport à celui retrouvé en Algérie (2014) (**3.1 ans**)[47] En Tunisie (2010) (2,4ans) [80] .
- Ce retard du diagnostic dans notre contexte peut être expliqué par l'absence du diagnostic anténatal, et à la latence clinique de quelques uropathies.

b. Sexe :

- Dans notre série, 72 % des cas étaient des garçons et 28% étaient des filles Une prédominance masculine importante est constatée, avec un sexe ratio= 2,5.
- Cette prédominance est retrouvée aussi dans plusieurs pays : USA (2009) (74% de garçons)[49], Algérie (2014) (66% de garçons) [47].

c. Types d'uropathies malformatives :

- Le SJPU est l'uropathie la plus rencontrée dans notre étude (26%), comme en Algérie (52%).Aux états unis, c'est l'hypo-dysplasie rénale était l'uropathie la plus rencontrée dans plus de un tiers des cas suivi de la VUP 21% [49].

- le RVU (23%) et le Mégauretère obstructif (22%) étaient en deuxième position dans notre étude, de même qu'en Algérie: le RVU (26 %) et le Mégauretère obstructif (22%). [47]

d. CAKUT et MRC de l'enfant :

- Les CAKUT et les néphropathies héréditaires représentent les causes principales de l'IRC de l'enfant.
- Dans une série de 109 enfants suivis pour IRC au service de pédiatrie du CHU de Fès (2014), les malformations des voies urinaires représentaient 46% des cas [93], pourcentage proche de celui retrouvé au CHU de Marrakech en 2011 (50 cas) (47%) ; [49]
- Le tableau montre le pourcentage des uropathies malformatives chez les enfants suivis pour insuffisance rénale chronique dans différentes séries. [53]

Tableau 10 : le pourcentage des uropathies malformatives chez les enfants suivis pour insuffisance rénale chronique dans différentes séries.

ETUDE	NAPRTCS 2007	Italian Registry 2001	Belgian Registry 2005	ANZDATA 2009	ESPN/ERA- EDTA Registry 2008	UK Renal Registry 2008	Japanese Registry 2008	FES 2014	Marrakech 2011
Age range	0-20	0-19	0-19	0-19	0-15	0-15	0-19	0-16	0-15
Patients	1994-2007	1990- 2000	2001- 2005	2003-2008	2008	2004- 2008	1998	2009- 2014	2005-2011
Nombre de cas	7,037	1,197	143	369	499	428	582	109	50
Etiologie									
CAKUT	3,361 (48%)	689 (58%)	84 (59%)	127 (34%)	182 (36%)	184 (43%)	208 (36%)	51 (46%)	23 (47%)

- CAKUT, congenital anomalies of the kidney and urinary tract;
- NAPRTCS, North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies;
- ANZDATA, Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry;
- ESPN/ERA-EDTA Registry, European Registry for Children on Renal Replacement Therapy

2. Génétique

a. Bases génétiques :

- 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 en cours de démonstration. Elle est soutenue par la présence de nombreux cas familiaux ; c'est le cas de deux familles indiennes, l'une avec 2 garçons atteints de SJPU bilatéral, et l'autre avec 2 garçons atteints de VUP [27].
- Une étude réalisée en 1996 aux états unis parle d'une hérédité mendélienne estimée à 17%, comme étiologie des malformations urinaires dans les cas étudiés.(49)

Tableau 11 : pourcentage des étiologies des malformations urinaires (49)

Etiologie des malformations urinaires	Pourcentage
Génétique :	27
Aberrations chromosomiques	10
Hérédité mendélienne	17
Multifactorielles	24
Tératogène et maternelles	6
Inconnues	43

- Dans notre série Le pourcentage global de consanguinité retrouvée est de 28%, Dont 22% de consanguinité de 1^{er} degré.

b. Gènes:

- Presque 2% des CAKUT, même non syndromiques, seraient d'origine anomalies génétiques [11]. Les gènes connus jusque-là sont : HNF1 β , PAX2, UMOD, et EYA1 [11].
- Les mutations de HNF1 β sont la cause monogénique de CAKUT la plus fréquente, présente chez 10 à 30% des patients [76].
- L'identification des mutations est possible grâce aux larges études de séquençage de l'ADN Ainsi, Saisawat et al. ont identifié 7 nouvelles mutations dans quatre gènes : RET, BMP4, FRAS1, et FREM2 [13].

c. Intérêt dans la classification CAKUT : [56]

- 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.
- Une mutation du gène PAX2 est responsable de phénotypes urologiques très variables, allant de l'agénésie/hypodysplasie rénale au RVU et à 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.

d. CAKUT et anomalies chromosomiques [57]:

- 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%.

- 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.
- 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.
 - Les reins en fer à cheval sont fréquemment associés à un syndrome de Turner ou à une trisomie 18 .

Dans notre étude, aucun de nos patients n'a bénéficié d'une analyse génique.

e. Antécédents et Facteurs de risque :

- Une étude cas-témoin avec analyse multi variée, publiée en 2011, a trouvé plusieurs facteurs de risque maternels associés aux CAKUT : l'âge maternel avancé, la maladie rénale maternelle, le diabète préexistant et le diabète gestationnel [58].
- Une autre étude cas-témoin en Angleterre en 2015 a confirmé l'association significative entre la survenue de CAKUT chez le fœtus est la présence d'un diabète maternel avant 20SG puisque La probabilité 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).[59].
- **Dans notre série :** Le diabète a été diagnostiqué lors de la grossesse chez 5 mères (0,6% des cas), le moment de son diagnostic et l'évolution après la grossesse n'ont pas été précisés.

Aucun antécédent d'uro-néphropathie maternelle n'a été retrouvé.

B. Diagnostic anténatal :

1. Diagnostic radiologique :

a. Echographie anténatale :

- Le développement du rein fœtal débute dans la 5^e SG, mais les reins du fœtus ne peuvent être bien visualisés à l'échographie qu'à la 12–13^e SG, avec une architecture rénale distincte vers la 20^e SG.
 - La vessie fœtale peut être visualisée à la 10–14^e SG, et sa vidange à la 15^e SG. Sa capacité varie d'environ 10cc à 30 SG et à 50cc à terme.
 - Le liquide amniotique devient principalement dépendant de la production d'urines vers la 16^e SG, allant de 380cc à la 20^e SG à 800cc vers la 28–40^e SG [74].
 - Ainsi, aux Etats-Unis, l'échographie de dépistage des anomalies des reins et de l'arbre urinaire se fait à la moitié du 2^e trimestre, entre la 18^e et la 20^e SG [177]. Des anomalies de l'arbre urinaire ont aussi été décrites au 3^e trimestre, après une échographie morphologique normale au 2^e trimestre [75].
 - Quand une anomalie sévère est retrouvée, un suivi par des échographies espacées **de 2 à 4 semaines d'intervalle** est nécessaire.
- **Signes échographiques à rechercher: [74] [75] :**
- L'échographie anténatale doit étudier :
 - ✓ **L'arbre urinaire :**
 - Le rein : sa présence, sa taille, et son aspect.
 - Le diamètre pyélique antéro-postérieur : évalue la dilatation de l'appareil urinaire (présence d'hydronéphrose).
 - 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^{ème} trimestre.
 - L'épaisseur corticale : qui augmente de 1,8 à 2,5 mm de 21SG à 37 SG.
 - L'épaisseur médullaire : qui augmente de 2,7 à 5,1 mm de 21SG à 37SG.
 - 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^{ème} trimestre doit faire suspecter une néphropathie fœtale.
 - 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 liquide amniotique (LA) :**
 - Le volume du LA, par mesure de l'index amniotique IA .L'hydramnios est défini par un $IA > 20-24$, ses étiologies incluent : le rein multikystique, le néphrome mésoblastique.
 - 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.
 - ✓ **Recherche de malformations associées.**
- b. L'apport de l'IRM fœtale:[75]**
- L'échographie obstétricale est l'examen de choix pour le dépistage d'anomalies fœtales. L'IRM fœtale est également une technique inoffensive et efficace, en cas de signes échographiques ambigus .

- Permet de confirmer le diagnostic d'uro-néphropathie et d'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.

2. Diagnostic biologique du liquide amniotique :

- L'urine fœtale est également utilisée comme marqueur de la fonction rénale in utéro.
- Les taux de **sodium** et de **bêta-2-microglobuline** dans l'urine fœtale diminuent avec l'augmentation de l'âge gestationnel, tandis que l'osmolalité urinaire augmente [58, 59], Une altération de la résorption est présente chez les fœtus souffrant de dysplasie rénale bilatérale ou d'uropathie obstructive, ce qui entraîne des niveaux élevés de sodium et de bêta-2-microglobuline dans l'urine fœtale et Une osmolalité urinaire élevée [45].

En général, la concentration de sodium et de chlorure (90 mmol / l), une osmolalité urinaire supérieure à 210 mosmol/kg , et des taux de bêta-2-microglobulines urinaires > 6 mg/l suscitent des inquiétudes quant au pronostic rénal postnatal [61, 62].

- Cependant, la valeur prédictive de ces indices n'atteints pas les 100%, ce qui constitue une motivation pour le développement d'autres marqueurs pour prédire la fonction rénale.

3. Diagnostic Génétique :

a. 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 (alphaFP, hCG, oestriol sériques) [57].
- Dès lors, une étude chromosomique, sur un prélèvement de liquide amniotique, peut être proposée [57].

b. 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.[9]
- En cas d'ITG, un bilan foetal complet s'impose, incluant un caryotype et un examen foeto-pathologique. L'ADN foetal peut être conservé pour une étude génique ultérieure. Le but de ce bilan est d'orienter le conseil génétique ultérieur [57].

C. Diagnostic [Postnatal] :

1. Diagnostic clinique

a. Signes d'Infection urinaire (IU):

- Une étude réalisée sur les IU au service de néonatalogie de CHU de Fès de 2006 à 2008 a trouvé qu'elle révélait des anomalies urologiques sous-jacentes dans 11% des 45 cas [1] ,en France (2007),parmi 275 cas d'UM, 60,7% ont été diagnostiqués suite à un épisode d'IU [60].

Dans notre série, les signes cliniques révélant une IU (fièvre, irritation urinaire) étaient présents dans 51 % des cas.

- Ces données soulignent l'intérêt de l'exploration de toute infection urinaire.

b. Douleur lombaire –contact lombaire :

- **Dans notre série**, en second plan, viennent les douleurs lombaires et le contact lombaire qui représentent respectivement 27% et 17% des cas.
- Dans la littérature algérienne la douleur étaient au premier plan dans 74% des cas suivie des signes infectieux dans 26% des cas.

c. Syndrome PUPD :

- Considéré comme facteur prédictif des lésions rénales, il est dû à une profonde dysfonction tubulaire, il comprend :
 - un défaut de concentration des urines,
 - un syndrome de perte de sel,
 - un trouble d'excrétion des ions H⁺ avec tendance à l'acidose,
 - une insensibilité du tubule distal à l'aldostérone responsable d'une hyperkaliémie.
- Une étude au CHU Hassan II de Fès sur 109 cas (2014) a révélé un SD PUPD chez 24,5% des enfants en insuffisance rénale chronique porteurs d'UM [93], **Dans notre série**, Le syndrome PUPD était présent dans 8 cas (9%).

d. Retard staturo-pondéral (RSP) :

- L'insuffisance rénale chronique est une cause redoutable de RSP par différents mécanismes :
 - Induction de Résistance à l'hormone de croissance

- Problèmes nutritionnels liés à l'insuffisance rénale
- Perturbation du métabolisme phosphocalcique
- Au Mali 16% des cas porteurs d'UM présentaient un RSP à l'admission [48], tandis qu'en Algérie 7% des cas avaient un RSP.
- Au CHU de Fès (2014) une étude a constaté la présence d'un RSP dans 88% des cas chez les enfants en IRC avec comme étiologie une UM (93).
- **Dans notre étude** 22% des cas avaient à leur admission un retard staturo-pondéral (19 cas).

e. Troubles mictionnels :

- Peuvent révéler plusieurs uropathies malformatives.
- Regroupent les anomalies du jet urinaire, l'incontinence urinaire, la dysurie, l'énurésie et la rétention aiguë d'urine.
- Ils étaient présents dans une étude algérienne dans 16% des cas à l'admission (47), tandis que dans notre étude, étaient présents dans 23% des cas.

f. Signes généraux:

- Souvent causés par l'insuffisance rénale ou l'infection urinaire .
- Les symptômes révélateurs sont variables et non spécifiques: vomissements, hypotrophie, hypotonie, oligurie, altération de l'état général, déshydratation, pâleur, déformations des membres, signes d'ostéodystrophie rénale.
- Dans notre série les signes généraux ont été retrouvés dans 11% des cas
- Ces signes étant non spécifiques sont donc souvent à l'origine d'un retard de diagnostic.

2. Diagnostic Para-clinique :

a. Biologie :

1. Fonction rénale :

- 31% des cas dans notre étude avait à l'admission une fonction rénale altérée, dont 68% âgés de plus de 6 ans à l'admission, et 9 % des cas étaient en IR terminale.
- L'évolution des patients a été marquée par le passage à l'hémodialyse chez 12.7% des cas.
- dans d'autres pays, les enfants avaient une IR au diagnostic dans 20% des cas (Algérie) (47) ,13% des cas (USA) (49) , tandis que 2% étaient au stade terminal.(47)
- Aux USA 10,2% se retrouvaient en HD avant l'âge de 18ans.
- La comparaison de ces chiffres avec les autres séries reste difficile vu les modalités de recrutement ,la variabilité du DFG, de l'âge de l'enfant, et du stade de l'insuffisance rénale chez ces malades.

2. ECBU :

Dans notre étude L'ECBU a été positif dans 53% des cas, un pourcentage important est retrouvé dans d'autre études, 42% en Algérie [47] , 48 au mali [65]

- une étude rétrospective de type cohorte a été réalisée au niveau de l'unité de néphrologie pédiatrique au Brésil entre 1989 et 2009, portant sur **832 dossiers** de patients ayant des **anomalies congénitales du rein et des voies urinaires** détectées en prénatal [148].

Au cours du suivi, les infections urinaires ont eu lieu dans 245 (**29,8 %**) des enfants.

- Un total de 135 (16,4%) des enfants ont présenté un épisode d'infection urinaire,
- 66% d'enfants avaient deux épisodes
- et 6,8 % d'enfants ont eu trois épisodes ou plus.

Les infections urinaires ont été plus fréquentes dans l'urétérocèle (64,3%), VUP (58,7 %), Mégauretère primaire (50 %), et le reflux vésico-urétéral (43,3 %). Tandis que dans notre Etude, L'infection urinaire a été objectivée chez tous les patients porteurs de vessie neurologique, VUP (80%), RVU (75%),Le Mégauretère obstructif (66%) et le SJPU (52%).

3. Formule sanguine :

- L'anémie est l'une des complications les plus fréquentes de l'insuffisance rénale chronique causée surtout par la production diminuée d'érythropoïétine (EPO) endogène et le déficit en fer.

Dans notre étude 33 cas ont présenté une anémie (38,3%), dans d'autres série : en Algérie (29%) [64], aux USA (19%) [49],

- L'hyperleucocytose : causée surtout par l'infection urinaire était présente dans 61% de cas dans l'étude algérienne, Dans notre étude 44 cas avaient une hyperleucocytose à leur admission (51,1% des cas).

b. Imagerie :

1. L'échographie de l'appareil urinaire [109]:

- 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 l'enfant et 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.
 - Troubles mictionnels
- **Dans notre étude** la dilatation urétéro-pyélo-calicielle était le principal signe révélé à l'échographie .Cette dilatation était bilatérale dans 62% des cas et unilatérale dans 7% .

La DUPC était aussi le principal signe dans plusieurs études : Mali (46%) [65], Littérature Belge (2011) (38%). [71]

- L'échographie a objectivé une réduction du parenchyme rénal dans 10,5% de nos cas et dans 5,2% des cas en Belgique. [71]
- L'exploration de la vessie a objectivé un épaississement pariétal vésical dans 7% de nos cas, dans 4% des cas en Belgique [71] et dans 4,5 % au Mali



Figure 7 : Echographie rénale montrant un rein multikystique

2. L'urétro-cystographie UCG :

- L'UCG rétrograde 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) [111], et de détecter ainsi les :
 - Modifications de la vessie orientant vers un obstacle sous-vésical,
 - Malformations de l'urètre, notamment en per-mictionnel.
- Son principal intérêt est la recherche d'un RVU [109] après :
 - un épisode d'IU,
 - la détection d'une dilatation urologique anténatale.

- Dans notre étude 61 des cas ont bénéficié d'une Urétéro-cystographie rétrograde à leur l'admission.
- Un RVU est retrouvé dans 60.4% des cas. Il était bilatéral dans 22% des cas, et unilatéral dans 36% des cas, il était présent aussi dans plusieurs études :38% en Algérie [47] , 26% au Mali [65].
- Une vessie diverticulaire ou à paroi épaissie a été retrouvée dans 8 % de nos cas , un pourcentage proche de 7,4% en Algérie.



Figure 8 : UCG montrant un RVU bilatéral de haut grade

3. TDM et uroscanner :

- L'uroscanner a une application limitée dans l'évaluation de l'appareil génito-urinaire de l'enfant surtout pour son caractère irradiant et la néphrotoxicité du produit de contraste,

- Il cherche essentiellement des calcifications rénales (néphrocalcinose) et explore les reins augmentés de taille (kystes volumineux, masse tumorale...) [113].
- L'injection de produit de contraste est nécessaire pour mieux visualiser l'appareil urinaire et les vaisseaux [113].
- Dans notre étude : seuls deux cas ont bénéficié d'une TDM qui a objectivé chez les deux patients un rein poly kystique unilatéral de grande taille.

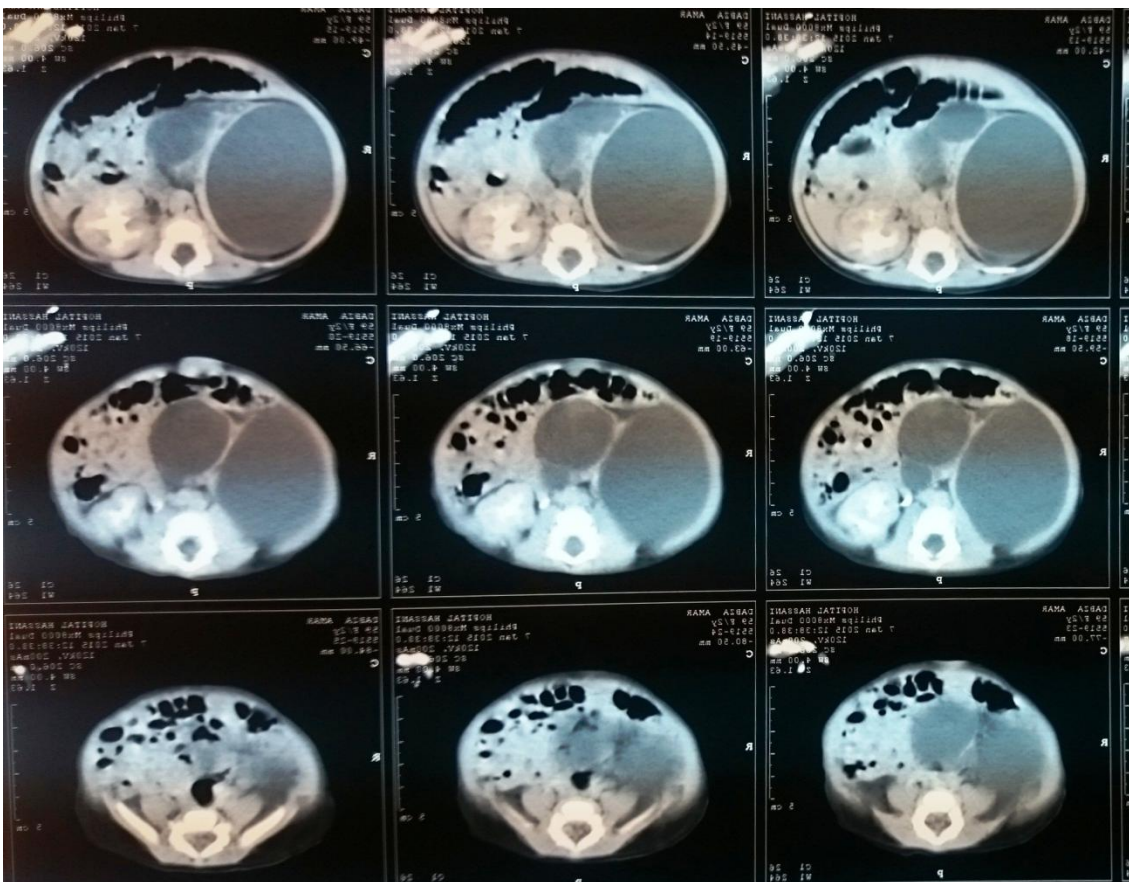


Figure 9 : Image scannographique d'un rein dysplasique multikystique droit

4. L'Uro-IRM:

- L'uro-IRM a le potentiel de révolutionner l'imagerie de l'appareil urinaire chez l'enfant par plusieurs avantages [111]:
 - 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.

➤ 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
- la caractérisation précise de l'anatomie et morphologie du parenchyme rénal, notamment les anomalies du développement caliciel.

- Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié de cet examen.

- L'IRM fœtale a un intérêt dans le diagnostic des anomalies rénales avec une sensibilité de 100%, une spécificité de 99,9% et une Valeur prédictive positive de 89,5% et d'exactitude dans le diagnostic de suspicion d'anomalies rénales ,avec un diagnostic similaire à l'échographie dans 88% des cas et un diagnostic différent (faux positif) dans 12% des cas.(194)

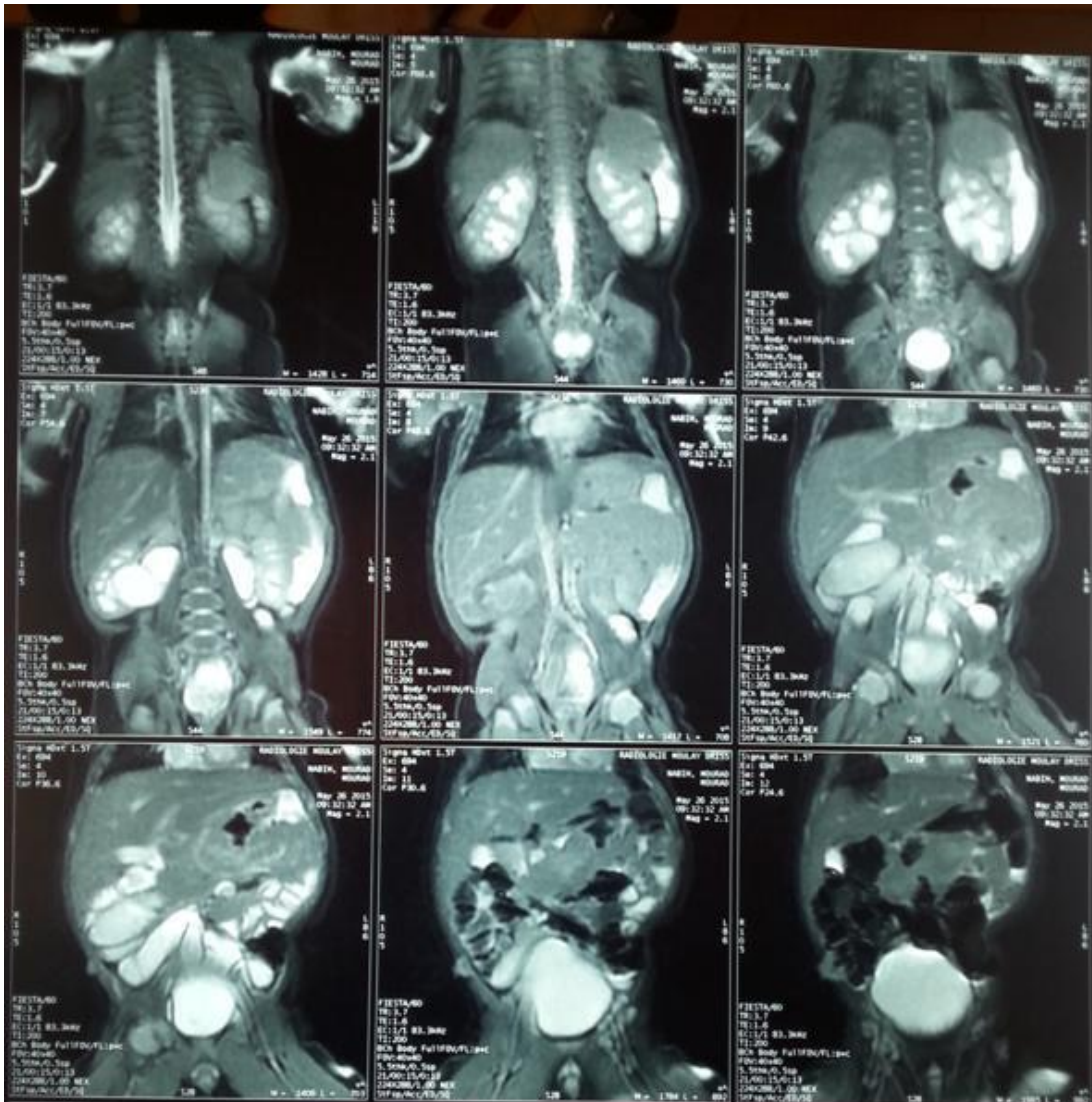


Figure 10 : UroIRM montrant une UHN droite importante avec uretère tortueux

5. La scintigraphie :

➤ Scintigraphie dynamique au MAG3 ou DTPA:

– Le MAG3 et le DTPA sont des traceurs diurétiques éliminés par le rein. Ce type de scintigraphie permet [113]:

- 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 éliminer au moins 50% du traceur 20 minutes après l'injection de Lasilix.

Scintigraphie rénale statique au DMSA :

- Le DMSA est un agent nucléaire qui se fixe au parenchyme rénal [113].

Ce type de scintigraphie permet la visualisation et la surveillance d'anomalies focales du parenchyme rénal : lésions de dysplasie rénale, ou de pyélonéphrite aiguë ou chronique.

Les zones d'hypofixation lors d'une pyélonéphrite aiguë ne sont pas forcément des cicatrices rénales. Seulement 40% de ces patients vont garder des cicatrices rénales à long terme [113].

Les atteintes parenchymateuses et Les asymétries de fixation étaient présentes dans 28% des cas porteurs d'uropathies malformatives Dans une étude en Algérie [47], et dans notre étude dans 32% des cas.

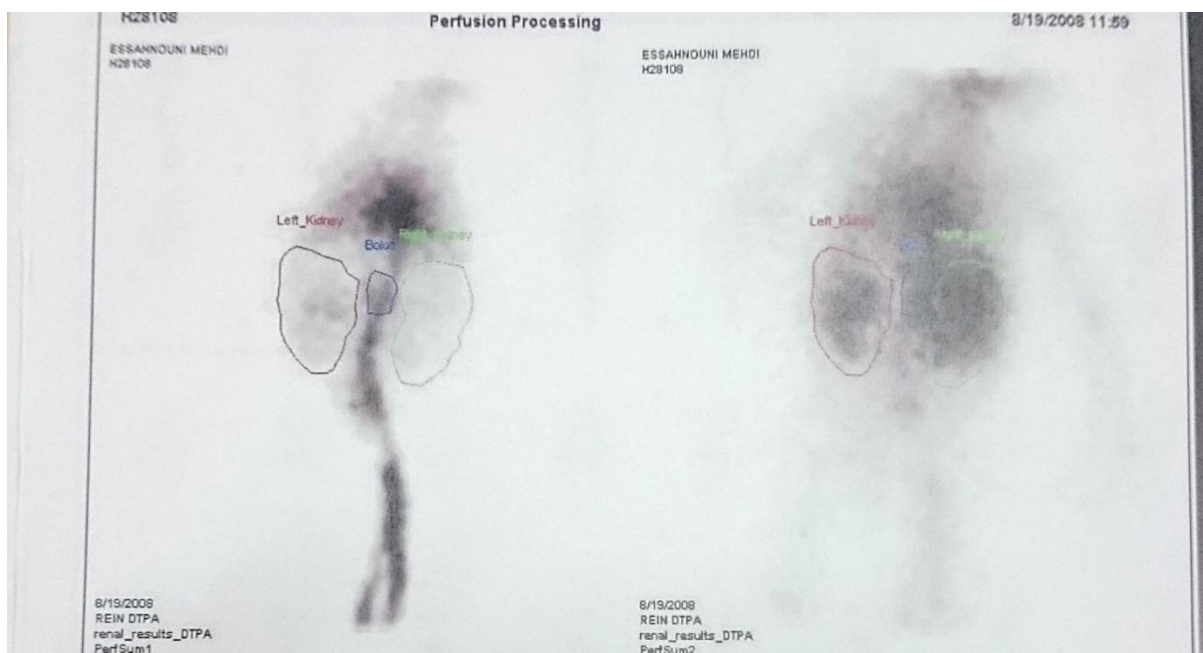


Figure 11 . Scintigraphie au DTPA avec test au lasilix : chez un patient de 6 ans suivi pour un RVU stade IV bilatéral avec un SJPU droit qui présente une fonction rénale asymétrique au profit du RG qui assure 72% de la fonction rénale

6. 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 [111].
- dans notre série 38 cas ont bénéficié d'une UIV avant d'être référés au CHU de Fès.

7. Évaluation urodynamique :[45]

Le Bilan Urodynamique (BUD) a pour but de mesurer les pressions et les volumes durant les deux phases du cycle mictionnel. Il renseigne sur le comportement des deux principaux éléments du bas appareil urinaire qui sont la vessie et la zone sphinctérienne de l'urètre et permet de savoir l'origine et le type de dysfonctionnement

Outre le fait de préciser les mécanismes des troubles urinaires, il permet d'apporter:

- Des éléments pronostiques essentiels (évalue le risque de complications uro-néphrologiques).
- Des éléments étiopathogéniques, évolutifs et thérapeutiques (guide le choix du traitement qui sera adapté aux dysfonctionnements répertoriés).

Le BUD comprend plusieurs examens : la cystomanométrie, l'uréthromanométrie et la débitmétrie.



Figure 12 : Poste d'enregistrement des explorations urodynamiques. [45]

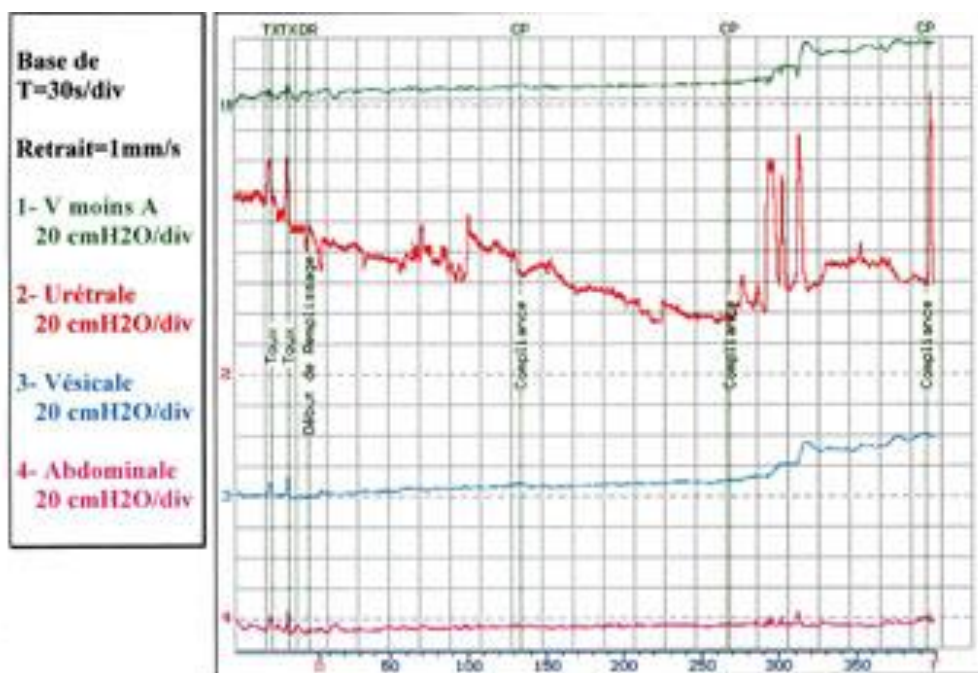


Figure 13 : Exemple d'enregistrement obtenu : évolution de la pression pendant le remplissage de la vessie. [45]

l'exploration électrophysiologique complète souvent ces examens manométriques en évaluant l'aspect fonctionnel sphinctérien et en analysant les éventuelles composantes neurogènes dans la genèse des troubles.

8. Urétrocystoscopie : [46]

- L'atteinte neurologique de l'unité vésico-sphinctérienne est une atteinte Purement fonctionnelle dont l'évolution défavorable va s'accompagner, avec le temps, d'une atteinte organique, morphologique du tractus urinaire.
- Seules ces modifications anatomiques du bas-appareil seront appréciables par urétrocystoscopie.
- Elle joue un rôle surtout dans la surveillance et la détection d'une éventuelle complication néoplasique et permet souvent de comprendre une soudaine aggravation du tableau clinique ou un comportement paradoxal de l'unité vésico-sphinctérienne, considérant le type de lésion neurologique.

D. Principales uropathies malformatives:

1. Syndrome de jonction pyélo-urétérale (JPU):

L'hydronéphrose est le terme habituellement employé pour désigner le syndrome de la JPU ou syndrome de rétention pyélo-calicielle.

C'est un trouble urodynamique d'évacuation de la voie excrétrice haute avec une distension pyélo-calicielle en amont du premier nœud de contraction urétérale.

Le syndrome de JPU intéresse environ 13 à 50 % des enfants ayant une hydronéphrose anténatale sans dilatation urétérale [147][148].

Il se révèle chez l'enfant par des signes de pyélonéphrite (une fièvre, voire un sepsis), par une masse abdominale, un tableau d'insuffisance rénale (dans la JPU bilatérale), des douleurs abdominales, une énurésie, une hématurie, syndrome polymalformatif, syndrome pseudo-tumoral Ou une HTA [150].

- Echographie peut montrer une
 - dilatation pyélocalicielle ou pyélique isolée avec communication des cavités réalisant un aspect d'oreille de Mickey.
 - (amincissement du parenchyme rénal).
 - l'étude du rein controlatéral peut révéler une hypertrophie compensatrice ou d'autre malformation. [147]

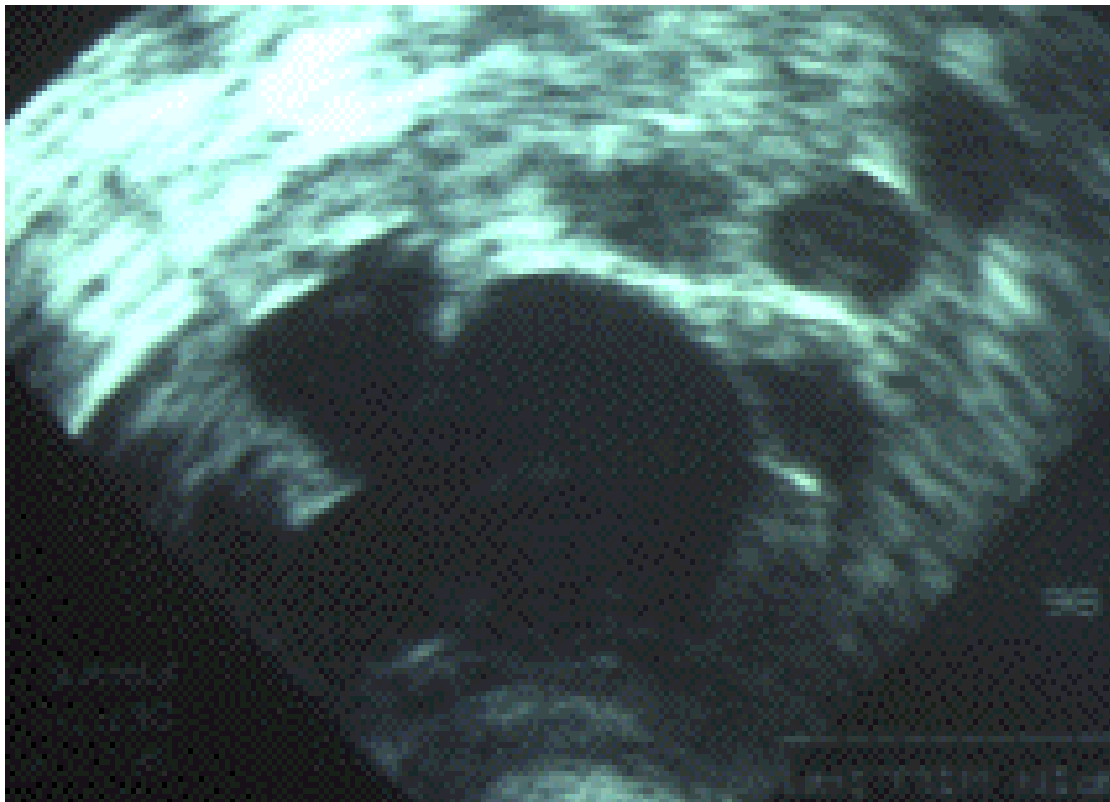


Figure 14 : Echographie : Aspect en oreille de "Mickey" du bassinet et des calices.

[147]

A la Scintigraphie rénale, l'étude dynamique au MAG3 est la plus utilisée.

Elle permet l'objectivation de la morphologie rénale suivie de l'excrétion du traceur. et permet de préciser la nature de l'obstacle selon qu'il soit fonctionnel ou non [148].

2. 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 18)

Tableau 12 : Classification du RVU à l'UCG, selon le comité international d'étude du RVU [154]

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

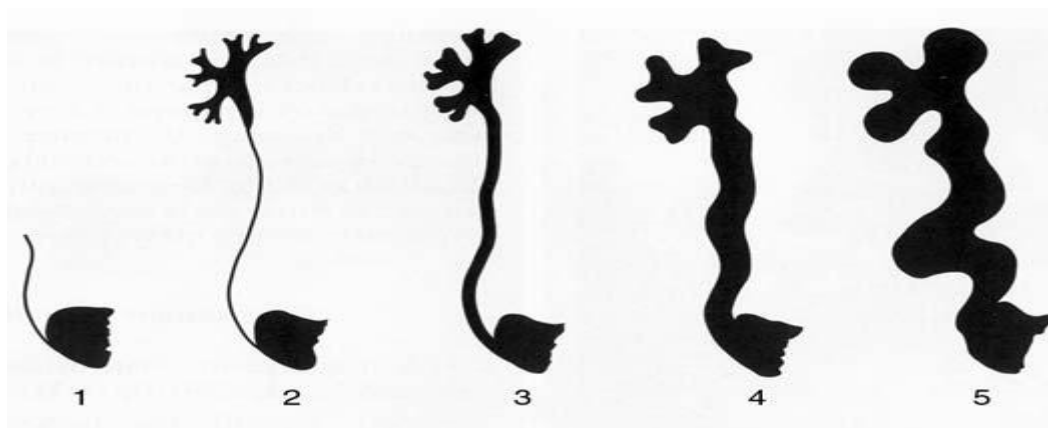


Figure 15 : Schéma de la classification internationale des reflux vésico-rénaux (1 à 5). (154)

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: la VUP (60%), le cloaque (60%).
 - RVU se révèle le plus souvent par des signes d'IU. et peut également être 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.[156]

L'échographie de l'appareil urinaire: recherche la dilatation de l'appareil collecteur et le retentissement morphologique sur le parenchyme rénal.

L'UCG est l'examen de référence pour le diagnostic et la stadification du RVU (figure12).[154]

La scintigraphie rénale au DMSA (figure 14) est utilisée : [154]

- 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. [154]

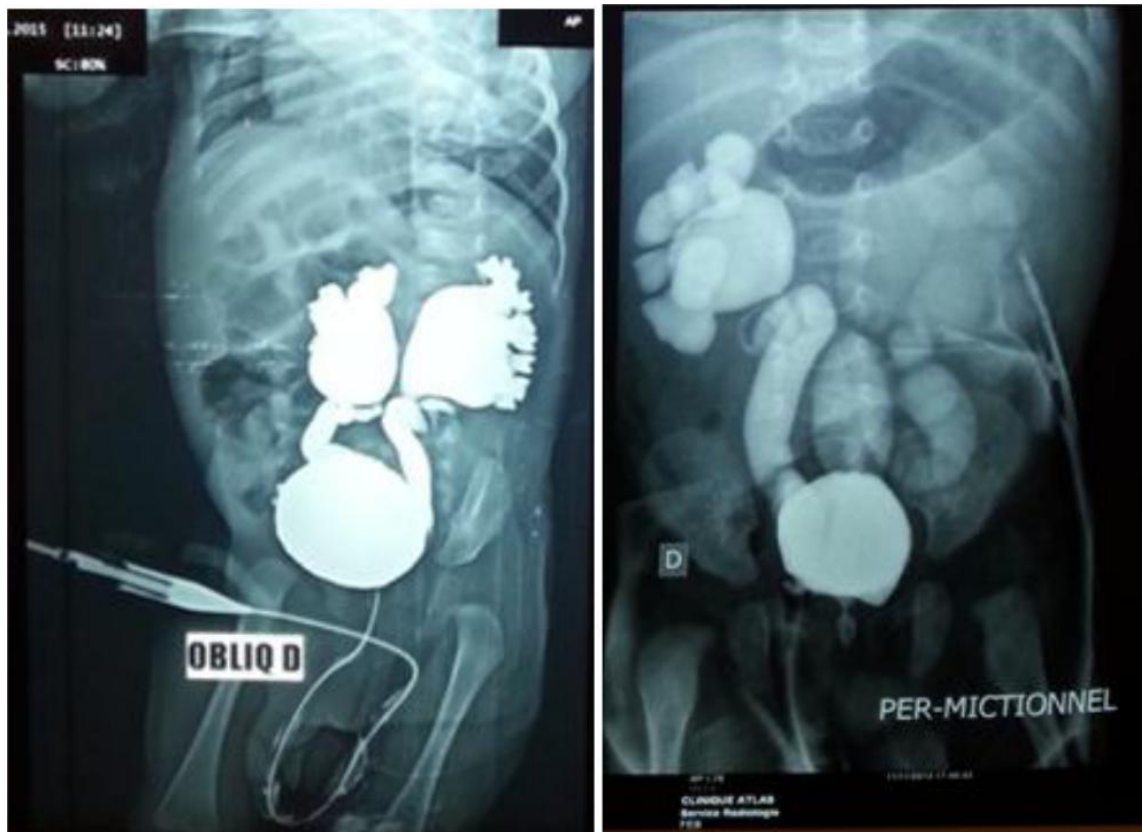


Figure 16 : UCG montrant un RVU bilatéral de haut grade

3. Mégauretère obstructif primitif (MOP) :

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. [158]

Son incidence est de 1/10000 [158]. Il représente 23% des cas d'HA. Il a une prédominance masculine et gauche et il est bilatéral dans 25% des cas [158].

Le principal motif de consultation est La pyélonéphrite aiguë (50% des cas) et d'autres signes peuvent être retrouvés aussi, notamment: les vomissements et le retard staturo-pondéral. [159].

L'échographie montre la présence d'une UHN. [159]

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. [159]

Le Mag3 /DTPA recherche le caractère obstructif, le DMSA recherche les lésions parenchymateuses et la valeur fonctionnelle du rein. [159]

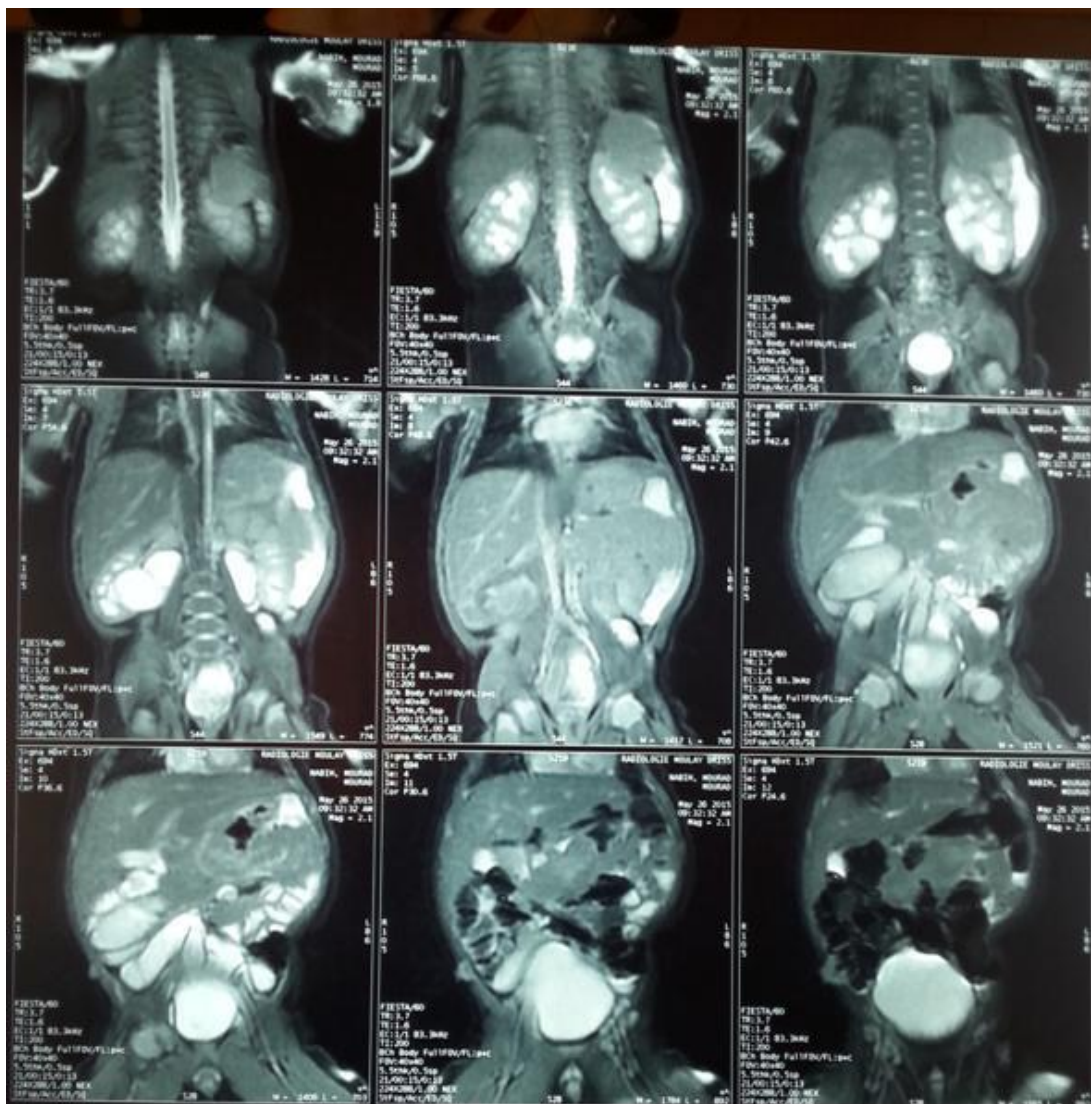


Figure 17 : UroIRM montrant une UHN droite importante avec uretère tortueux

4. VUP

- Il existe 3 types de valves de l'urètre postérieur [91]:
 - Type 1 : replis muqueux s'étendant du veru montanum vers le bas (urètre membraneux). (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.
- Les VUP sont l'anomalie congénitale la plus fréquente chez le garçon. Ils touchent un garçon/5 000-8000 [91].

Dans notre série, nous avons trouvé 14 cas porteurs de VUP.

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

L'évaluation de la fonction rénale fœtale est utile pour déterminer le pronostic.

- En postnatal L'enfant peut présenter: [91]
 - une hypoplasie pulmonaire secondaire à l'oligoamnios chez le nouveau-né.
 - une masse abdominale secondaire à l'UHN ou à la distension vésicale.
 - une IU ou une insuffisance rénale, suite à un RVU associé.
 - un faible jet urinaire avec une miction goutte à goutte.

Dans notre série, les symptômes révélateurs étaient : Signe d'infection urinaire chez 78%, Une anomalie du Jet urinaire chez 58% des cas, douleur abdominal et contact lombaire chez 28% , et un cas de rétention aigu d'urine avec globe vésical.

- 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. [91]

- 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. [91]
- La scintigraphie explore la néphropathie de reflux. [91]



Figure 18 : UCG permictionnelle montrant une chambre sous-cervicale sans obstacle visible

5. Dysplasie multi kystique du rein (DMKR)

- 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).
- 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 peut-être : [132][136].
 - ✓ Bilatérale ,diffuse ; segmentaire; Focale
 - La présence d'anomalies associées :
 - ✓ *Anomalies urologiques* : Le RVU en est le plus fréquent [136].
 - ✓ *Anomalies extra-rénales* : Tous les appareils peuvent être impliqués, avec 80 syndromes rapportés (VATER, Meckel, Williams ou branchio-oto-rénal...) [136].
- Le diagnostic de certitude 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 bassinet,
 - 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). [136].

- Dans la DMKR associée à une hydronéphrose, le bassinot est anéchogène volumineux, et communique avec les kystes qui l'entourent.[136].
- La TDM abdominale est utilisée en cas de doute diagnostique. Elle précise au mieux ces différents aspects [136].
- La scintigraphie rénale au DMSA est utile dans l'évaluation de la fonction rénale relative, si une néphrectomie est envisagée. [136].



Figure 19 : Echographie rénale montrant un rein multikystique

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

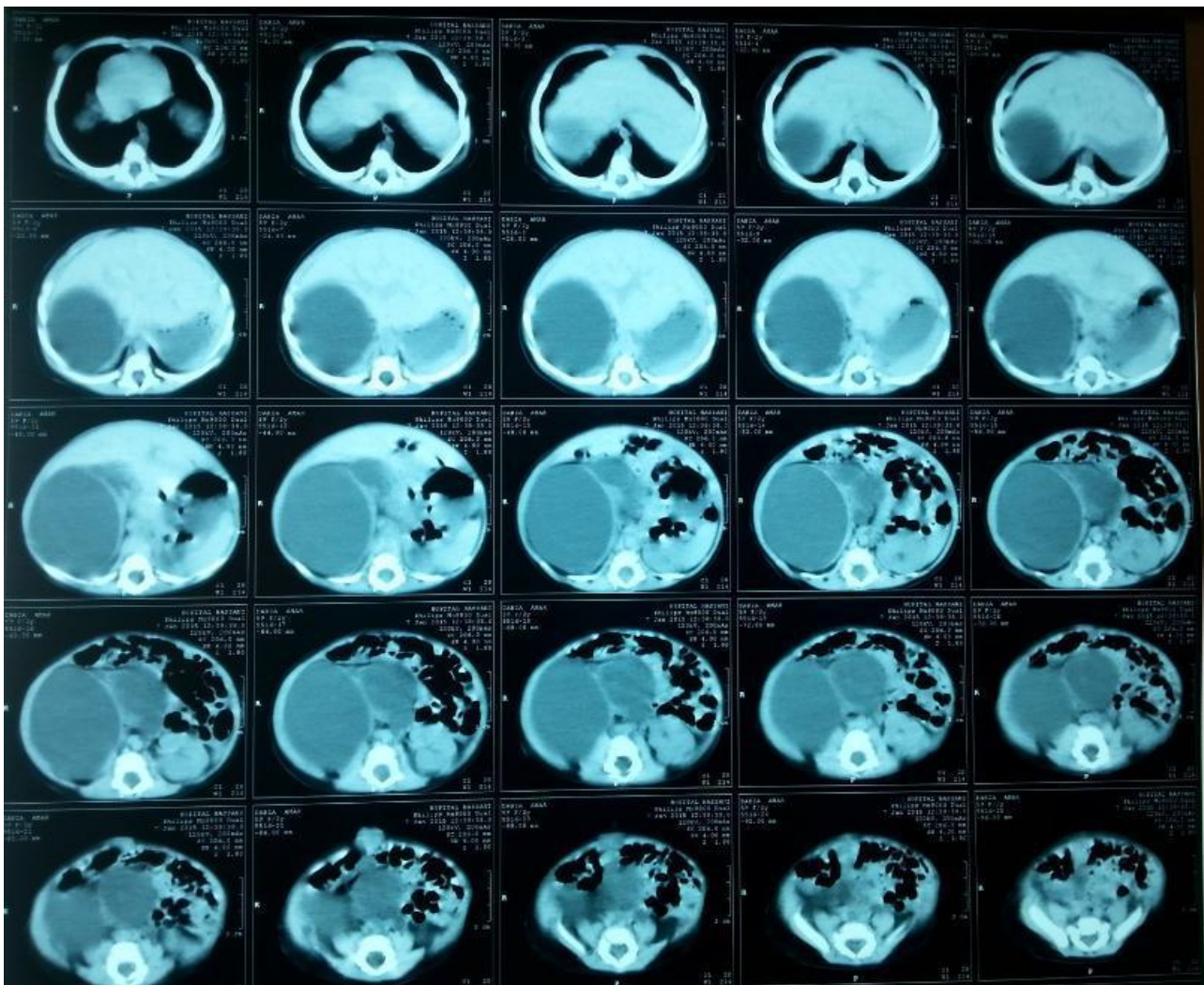


Figure 20 : TDM abdominale montrant un énorme rein droit multikystique

6. La vessie neurologique :

- Les vessies neurologiques rentrent dans le cadre plus général des dysfonctionnements vésico-sphinctériens d'origine neurologique (DVSN). [57]
- L'origine malformative de cette atteinte aboutit à des comportements vésico-sphinctériens multiples, voir inattendus et seules 2 situations extrêmes peuvent être schématisées : [57]
 - La vessie autonome : Dans ce cas de figure, l'atteinte périphérique est complète avec rupture de l'arc réflexe. Le tonus est faible, il n'y a pas de motricité ni de réflexivité.
 - La miction se fait par regorgement et la vidange vésicale plus au moins complète est possible par pression abdominale ou expression manuelle. Il n'y a pas d'obstacle urétral.
 - La vessie automatique : L'atteinte est centrale respectant les centres sacrés et l'arc réflexe est conservé, et tonus est variable.
 - L'activité neuro-sphinctérienne et périnéale est de réflexe non contrôlé par la volonté.
 - On assiste soit à une incontinence active (hyper réflexivité vésicale) soit à une dysurie (par spasme périnéo-sphinctérien).
 - Entre ces 2 situations, on parlera de vessie mixte ou intermédiaire.
- le Diagnostic Anténatal est fait par : [57]
 - l'échographie : Au mieux à la 24^{ème} semaine, elle permet la visualisation directe :
 - De Lésion rachidienne sous forme d'une solution de continuité des téguments.

- Une hernie remplis de LCR bombant en arrière du rachis.
- Renflement anormal du canal rachidien.
- Anomalie crânienne souvent associées telle une microcrânie ou une ventriculomégalie.
- Les marqueurs biologiques :
 - L'alpha fœto–protéine (AFP) ,En cas d'anomalie du tube neural, l'AFP est augmenté par rapport à des valeurs normales pour l'âge gestationnel. La fiabilité de cet examen est de 94 à 98%.
 - L'acétylcholinestérase (ACHE) : Son dosage par électrophorèse est purement qualitatif.C'est un examen plus spécifique est dont la fiabilité atteint 99,4%.
- Le diagnostic en postnatal se fait Dans les premiers jours de la vie,
- il est difficile d'apprécier la fonction sphinctérienne, et L'apparition des déficits est en général plus tardive et leur dépistage est une affaire de bilans répétés. [57]

Dans le cas de spina bifida ou l'atteinte médullaire et radiculaire est souvent évidente, le trouble vésico–sphinctérien est généralement facile à confirmer. [57]

Si la symptomatologie est méconnue, elle peut se révéler plus ou moins rapidement par :[107]

- l'infection urinaire qui apparaît avant l'âge de 01 an (25% à 03 mois).
- le reflux vésico urétéral qui se développe entre 18 mois et 3 ans.
- le dysfonctionnement vésico–sphinctérien qui n'apparaît que vers l'âge de 05 ans (10% à 03 mois, 20% à 01 an)
- L'échographie est surtout utilisée pour: [107]
 - L'estimation de la structure anatomique.

- Permettre le diagnostic et l'analyse de la stase et des conditions de drainage de l'appareil urinaire.
 - élément de surveillance.
- La cysto-urétrographie per mictionnelle : permet la recherche de reflux vésico-rénal et l'analyse le bas appareil (morphologie de la vessie et de l'urètre). [107]

7. Autres uropathies :

a. Ectopie rénale : [166]

Peut-être haute, basse ou croisée.

1. Rein intrathoracique :

C'est une anomalie rare touchant essentiellement le rein gauche chez le sujet mâle. L'ectopie peut être intra-thoracique vraie à travers un défaut diaphragmatique, ou sous le feuillet fibreux d'une éventration.

Le mode de découverte le plus fréquent est la mise en évidence d'une opacité basi-thoracique postérieure gauche.

2. Ectopie basse :

L'ectopie peut être lombaire basse, iliaque ou pelvienne (fréquente), Elle est uni- ou bilatérale, et peut survenir sur un rein unique.

La présence d'une dystopie associée est fréquente, de même que l'existence d'une obstruction de la jonction pyélo-urétérale.

La découverte peut être fortuite ou être en rapport avec l'exploration d'une masse abdomino-pelvienne.

Le risque de lésion au cours d'un traumatisme doit être pris en compte.

3. Ectopie croisée :

Les deux reins sont situés du même côté.

L'uretère du rein ectopique croise la ligne médiane et se termine dans la vessie par un orifice en position normale. L'ectopie croisée peut être simple ou double. Lorsqu'elle est simple, l'existence d'une fusion rénale entre les deux parenchymes est fréquente.

b. La fusion rénale ou les reins en fer à cheval [166] :

Ils intéressent environ 1/400 personnes.

Souvent fusionnés par les pôles inférieurs, de position plus basse que la normale, avec une mal-rotation des calices, dirigées postérieurement.

Elle est 2 fois plus fréquente chez les garçons et Souvent associée à un petit bassin.

Elle est parfois associée à un SJPU ou un RVU et les enfants peuvent présenter une IU, une masse abdominale ou une hématurie.

E. Prise en charge :

La prise en charge des UM peut débuter avant la naissance. Il s'agit toujours d'une prise en charge multidisciplinaire, associant traitement médical et traitement chirurgical .

Quelle que soit l'uropathie malformative, les principaux objectifs de la prise en charge sont :

- Le traitement de la malformation.
- Traitement de l'infection urinaire.
- Préservation de la fonction rénale.
- La préparation urologique à une éventuelle greffe rénale. [116]

Le polymorphisme des UM offre un large éventail de possibilités thérapeutiques souvent modulées en fonction du type de l'uropathie, de l'âge, de l'état de l'enfant au moment du diagnostic.

Cependant, l'étiologie de l'IR reste 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 [116].

Dans notre étude, 14 % des cas ont bénéficié d'un traitement médical seul avec surveillance sans intervention chirurgicale contre 33% au Mali [65] et 32% en Algérie [47], cependant la grande majorité de nos patients soit 83 % ont bénéficié d'une cure chirurgicale , contre 67% au Mali et 68% en Algérie.

1. PEC chirurgicale des uropathies:

a. PEC anténatale de certaines uropathies :

1. Indications :

- Il n'existe pas de consensus universel sur les indications de l'intervention prénatale devant une uropathie malformative [130].
- La décision thérapeutique repose sur plusieurs éléments [130]:
 - un diagnostic étiologique le plus précis possible ;
 - des malformations associées, une pathologie syndromique sous-jacente ou une anomalie chromosomique associée ;
 - évaluation échographique et/ou biologique la fonction rénale fœtale ;
 - pronostic, néonatal et à distance, en collaboration avec les équipes pédiatriques uro-néphrologiques.
 - Le Respect du 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 [182]:
 - L'atteinte rénale bilatérale avec présence d'un oligoamnios sévère, diagnostiqué avant 30SG [182], 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.

2. Moyens :

a. L'interruption thérapeutique de la grossesse :

- Elle reste l'option la plus fréquemment utilisée [182]. Elle est réalisée pour des cas sévères (+/- incurables), de VUP, d'agénésie rénale bilatérale, de polykystose rénale, de trisomie 18, et de syndrome polymalformatif sévère [87][88].

b. Autres options thérapeutiques :

- Elles ont beaucoup évolué surtout pour l'obstruction sous-vésicale, de la chirurgie fœtale ouverte avec urétérostomies ou vésicostomie, au shunt vésico-amniotique percutané moins invasif.
- La cystoscopie fœtale avec ablation de valves, à travers le trocart utilisé pour le shunt, a aussi été rapportée Avec le développement des moyens endoscopiques, [88].
- 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 [88].
- En cas de volumineux rein multikystique, des aspirations itératives des kystes peuvent être faites pour permettre le développement adéquat des autres organes et l'atteinte d'un âge gestationnel suffisant pour la maturation fœtale [185].

3. Résultats :

- Le but du shunt vésico-amniotique est de réduire les complications de l'oligoamnios , notamment l'amélioration du développement pulmonaire [88]

- Une méta-analyse réalisée par Morris et al. a en effet trouvé que le shunt améliore la survie périnatale [130].
- Toutefois, la fonction rénale des nouveau-nés n'est pas améliorée par le shunt puisque 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) [130].
- Les résultats à long terme montrent également une prévalence élevée de dysfonction vésicale et d'IU [130].

b. Traitement chirurgical post natal

1. Cures provisoires :

Elles consistent en la dérivation des urines temporairement afin de protéger le haut appareil urinaire, Elle permet dans des cas d'atteindre un âge adéquat pour la réalisation de la cure définitive, chirurgicale ou endoscopique.

Nos patients ont eu des dérivations dans 17.4% des cas

➤ Les indications [120][121] :

- 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 : [120][121]

- Le sondage urinaire :

Utilisé à la naissance (si diagnostic prénatal)ou à l'admission de l'enfant présentant une RAU et/ou un aspect échographique d'une obstruction sous-

vésicale. Il permet le drainage vésical. Peut-être indiqué dans des cas de VUP ou de Vessie neurologique/neurogène (sondages intermittents).

– **La vésicostomie :**

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). La diminution de la pression intra-vésicale permet la maturation vésicale. Elle peut être indiquée dans la VUP ou dans la vessie neurologique/neurogène.

– **Les dérivations du haut appareil urinaire :**

Il s'agit de néphrostomies percutanées, ou d'urétérostomie unilatérale ou bilatérale. Elles sont indiquées dans le mégauretère obstructif ou de SJPC sévère ; et comme geste salvateur, si l'altération de la fonction rénale persiste sous vésicostomie, ou si un seul rein est très dilaté ou fonctionnel.

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 et pour préserver le haut appareil urinaire .

2. Cure définitive :

- 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, de l'UCG et de la fonction rénale du patient [116].

➤ **Traitement chirurgical du RVU :**

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 RVU de bas grades.

➤ **Traitement chirurgical de la VUP : [63]**

Le traitement des VUP a pour but de supprimer l'obstacle urétral qui gêne l'écoulement urinaire, permettant ainsi la liberté des voies urinaires et la disparition possible des conséquences de l'obstruction. [63]

Le traitement consiste à une résection primaire de la valve sinon à une dérivation urinaire haute (urétérostomie, néphrostomie) ou basse (vésicostomie) est réalisée en attendant l'ablation tardive de la valve. [63]

La plupart des auteurs s'accordent sur le traitement endoscopique de la valve qui a donné de bons résultats surtout pour l'électrorésection. [63]

➤ **Traitement chirurgical de la vessie neurologique [208] :**

Il est important pour la prise en charge de tels enfants de bien préciser le type exact de vessie neurologique ; cette appréciation repose sur le bilan radiologique et sur le bilan urodynamique (B.U.D.) ou cystomanométrie.

En cas de vessie **réentionniste**, le but du traitement est de vider régulièrement la vessie, l'évacuation des urines se fait par cathétérismes intermittents: sondages pluriquotidiens par les parents chez le nourrisson et le jeune enfant et par auto-sondages chez l'enfant plus grand.

Dans les rares cas de vessie incontinente, l'évacuation des urines se faisant soit grâce à un sphincter artificiel, soit par des sondages par l'urètre ou par une cystostomie continente (mitrofanoff) (différents organes peuvent être utilisés: l'appendice, un segment urétral ou un segment intestinal).

En cas d'échec de ces traitements il faudra recourir à la dérivation des uretères à la peau (urétérostomie cutanée, habituellement trans-intestinale) qui permet l'appareillage collecteur des urines et qui protège efficacement les reins.

➤ **Traitement du SJPC :[149]**

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: [149]

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

La conversion chirurgicale s'est avérée nécessaire chez presque 22% des patients durant une période de suivi de 10 ans.

Elle est indiquée en cas de [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 ($> 3\text{mm}$)

3. La circoncision :

- Différents travaux ont confirmé la grande fréquence des infections urinaires chez le garçon non circoncis par rapport à l'enfant ayant été circoncis dans la première année de vie. [92].
- Selon les études, l'infection urinaire est 10 à 15 fois plus fréquente chez le garçon non circoncis [92].
- La circoncision a été proposée systématiquement chez les garçons présentant une IU dans notre étude.

2. PEC médicale des uropathies malformatives :

- Cette prise en charge comporte le traitement curatif et prophylactique de l'IU, les mesures de néphroprotection, la correction des troubles hydro-électrolytiques et acido-basiques, la prise en charge nutritionnelle, le traitement des troubles mictionnels et le traitement des complications (HTA, IR...).

a. Traitement de l'IU :

1. Antibiothérapie curative : [108]

➤ Traitement des pyélonéphrites aiguës:

- Le traitement comprend un traitement d'attaque par voie injectable suivi par un traitement oral de relais. La durée totale de traitement est de 10 à 14 jours.

- Traitement d'attaque pendant 2 à 4 jours

➤ Le traitement de première intention est :

- ✓ ceftriaxone (IV ou IM), pour les patients hospitalisés ou ambulatoires : 50 mg/kg/j en injection quotidienne unique, sans dépasser la dose adulte de 1 g/j ;
 - ✓ ou céfotaxime (IV) uniquement chez les patients hospitalisés : 57 mg/kg/j, en 3 ou 4 injections, sans dépasser la dose adulte de 4 g/j.
- Les aminosides (gentamicine à la dose de 3 mg/kg/j en injection IV ou IM quotidienne unique) peuvent également être utilisés :
 - ✓ en association aux céphalosporines de 3^{ème} génération injectables dans les pyélonéphrites sévères (enfant de moins de 3 mois, uropathie malformative connue, syndrome septicémique, immunodéprimé) ;

- ✓ en monothérapie dans les pyélonéphrites notamment en cas d'allergie aux bêtalactamines chez le sujet à fonction rénale normale ;
 - ✓ en association à l'amoxicilline (100 mg/kg/j en 3-4 injections sans dépasser 4 g/j) en cas d'infection à entérocoques.
- **Traitement oral de relais :**
- cotrimoxazole (contre-indiqué avant l'âge d'1 mois) ou céfixime (à partir de 6 mois), en fonction des résultats de l'antibiogramme.
 - En cas de résistance aux autres familles d'antibiotiques, la ciprofloxacine peut être envisagée chez l'enfant prépubère. Chez l'adolescent pubère, les fluoroquinolones peuvent être utilisées comme chez l'adulte.
- Prise en charge :
- L'hospitalisation est recommandée chez l'enfant de moins de 3 mois ou présentant des signes cliniques d'infection sévère.
- **Traitement des cystites aiguës :**
- cotrimoxazole (contre-indiqué avant l'âge d'1 mois) : sulfaméthoxazole : 30 mg/kg/j et triméthoprime : 6 mg/kg/j, en 2 prises par jour,
 - Où céfixime 8 mg/kg/j (à partir de 3 ans) en 2 prises par jour, notamment en cas de résistance, d'intolérance ou de contre-indication au cotrimoxazole.
 - Une durée de traitement de 3 à 5 jours est recommandée chez l'enfant. L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) de contrôle est inutile.

2. Traitement préventif :

L'antibioprophylaxie

- Elle est indiquée surtout dans les RVU de haut grade et en attente d'une cure chirurgicale.

- 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 [118].
- 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 chez les petits enfants.[118].

Mesures d'hygiène:

- Ces mesures sont considérés comme partie intégrante dans la PEC de l'IU
Elles comprennent :
 - les boissons abondantes,
 - la vidange vésicale régulière,
 - la conservation d'un transit intestinal régulier
 - l'utilisation de couches adaptées qu'il faut changer régulièrement, avec une toilette périnéale adéquate.

b. La Néphroprotection :

Un grand pourcentage de d'UM se caractérisent par une évolution progressive qui peut aboutir à l'insuffisance rénale terminale.

En dehors du traitement spécifique lorsqu'il est possible, il est possible de retarder l'échéance de l'insuffisance rénale terminale grâce à un traitement néphroprotecteur luttant contre les facteurs de risque (l'HTA , la protéinurie) et la néphrotoxicité des anti-inflammatoires non stéroïdiens .[89]

Le blocage du système rénine-angiotensine occupe une grande place dans les stratégies de néphroprotection ; .[86]

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..[89]

Les IEC et ARAII sont recommandés chez l'enfant présentant une MRC, [90] :

- IEC : Catopril po® : 0,9-6 mg/kg/jr en 3 doses.
- ARAII : Losartan po® : 0,7-1,4 mg/kg/jr en 1 dose

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 tgf- β ,...). [90]

c. Traitement des troubles mictionnels [30]:

1. Traitement médical :

➤ Les anticholinergiques :

Traitement de première intention de l'hyperactivité vésicale.

L'effet bénéfique des anticholinergiques repose principalement sur une inhibition compétitive de l'effet contractile de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques du detrusor [58] ;

Cette propriété leur confère un risque de rétention urinaire nécessitant de s'assurer avant et pendant le traitement, de la bonne vidange vésicale, et le cas échéant d'y associer des moyens thérapeutiques garantissant cette dernière (sondages intermittents, diminution des résistances urétrales....)

Leurs contre-indications sont en général la myasthénie, le glaucome aigu par angle fermé et la tachyarythmie.

Plusieurs molécules sont décrites :

- Oxybutinine : DITROPAN® 2,5mg–5mg:
- La Toltérodine : (DETRUSITOL® 1 mg–2mg)
- Le chlorure de trospium

Quelques alternatives aux anticholinergiques :Les antidépresseurs tricycliques, Les béta–adrénergiques.

➤ **Alpha–bloquants : [89]**

Ils sont proposés dans le traitement de la dyssynergie et l'hypertonie urétrale.

Les travaux ouverts rapportent un taux d'efficacité pouvant atteindre 60% mais limité par un taux d'échappement thérapeutique .cette prescription est hors AMM.

Quelques travaux contrôlés versus placebo témoignent de l'efficacité clinique est débimétrique de l'urapadil (Eupressyl®) et de l'indoramine (Vidora®) dans la dysurie neurogène avec une tolérance acceptable. [90]

➤ **Myorelaxants :**

Le Dantrolène sodique (Dantrium®) et le baclofène (Liorésal®), proposés antérieurement dans la dyssynergie vésico–sphinctérienne, ne sont pratiquement plus utilisés du fait de leur faible efficacité, de leurs effets secondaires et de la généralisation des techniques de sondage intermittent.

➤ **Toxine botulique A : [91]**

Administrée dans le sphincter strié urétral par voie endoscopique ou transpérinéale (sous contrôle électromyographique),c'est un traitement efficace de la dyssynergie vésico–sphinctérienne chez 80 % des patients pour une durée de 2 à 3 mois.

Ces injections ont remplacé les infiltrations para–sphinctériennes moins efficaces.

2. La rééducation périnéo-sphinctérienne : [56]

- L'objectif de la rééducation périnéale est de renforcer la commande volontaire du sphincter pour mieux réaliser le verrouillage à l'effort ou le reflexe périneo-détrusorien inhibiteur (chez les patients présentant une instabilité vésicale sans risque de dyssynergie vésico-sphinctérienne).
- Parmi les techniques utilisées :
 - Le travail manuel et les exercices du plancher pelvien :
 - Le biofeedback instrumental :

d. Traitement des complications :

1. Insuffisance Rénale Aigue :

- Les enfants présentant une uropathie obstructive peuvent présenter un tableau d'IRA, notamment par la survenue d'un sepsis, et/ou d'une dysfonction tubulaire avec déshydratation.
- 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 [88].
 - Une surcharge hydro-sodée importante (oedème pulmonaire, insuffisance cardiaque, hypertension artérielle) ;
 - Une hyponatrémie ≤ 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 ≤ 10 mmol/l

- L'échec du traitement symptomatique;

2. Insuffisance Rénale chronique : [56]

- La prise en charge requiert une équipe multidisciplinaire afin de répondre aux besoins médicaux, chirurgicaux, diététiques, et psychologiques de l'enfant.
- 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.
- **Prise en charge nutritionnelle et croissance:**
 - Les enfants atteints d'IRC souffrent d'anorexie, de troubles dynamiques gastro-intestinaux et de vomissements chroniques, par conséquent leurs apports nutritionnels sont insuffisants.
- **Réhydratation :**
 - Le trouble de concentration des urines, présent dans certaines uropathies, nécessite des apports hydriques importants. .
- **Troubles hydro-électrolytiques :**
 - L'hyperkaliémie et l'hyperphosphatémie sont les plus fréquents :
 - Hyperkaliémie : si supérieure à 5,6-6 mmol/l, l'administration de résines échangeuses de K⁺ (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 ;

➤ **Acidose :**

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

➤ **Anémie :**

- Elle est secondaire au déficit de production rénale d'érythropoïétine (EPO). L'utilisation de l'EPO humaine recombinante corrige l'anémie d'origine rénale, évite les transfusions sanguines et améliore la qualité de vie.
- L'association à une supplémentation ferrique, orale ou intraveineuse, pour avoir une ferritine sérique adéquate, permet d'améliorer l'érythropoïèse .

➤ **Prévention de l'ostéodystrophie rénale :**

- Les besoins calciques sont importants, 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 ajusté au taux de parathormone sérique

3. Prise en charge de l'IRCT : [31]

➤ **Epuration extra-rénale :**

C'est un traitement provisoire. La dialyse péritonéale ou l'hémodialyse sont les techniques utilisées pour les enfants de faible poids [104]. Mais, la dialyse péritonéale reste le traitement de choix chez l'enfant.

La « dialyse péritonéale automatisée » (DPA) est préférée à la « dialyse péritonéale ambulatoire continue »(DPCA) [32].

Une supplémentation protidique est requise en raison des pertes de protéines péritonéales [32].

➤ **Transplantation rénale :[33]**

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

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 avec une médiane de demi-vie d'environ 20 ans.

Dans les uropathies obstructives, 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.

3. Conseil génétique : [24]

- Une UM confirmée chez l'enfant justifie un conseil génétique chez 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:
 - Diagnostic pré-symptomatique pour d'autres membres de la famille : échographie de l'appareil urinaire, caryotype.
 - Diagnostic prénatal ou préimplantatoire pour les futures grossesses.

F. Evolution :

1. Les facteurs de risque non modifiables associés à la progression rapide de la maladie rénale chronique :

- Inclut surtout **l'âge avancé** au moment du diagnostic, et **l'étiologie** de la maladie rénale. [203].
- L'apparition de la puberté également est un facteur de risque important associé à l'augmentation du risque de MRC. [22].
- Dans une analyse des enfants italiens atteints de MRC avec des anomalies rénales et / ou urologiques congénitales, le risque de développer une IRT avant 10 ans était inférieur à 10%, mais ce risque a augmenté à 50% à l'âge de 18 ans. [34,35] [36].
- Dans la série de **Quirino et al** un déclin important du DFG a été associé à la période de la puberté (DFG: $-4 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2 \text{ / an}$) [82].
- Dans notre étude l'âge lors du diagnostic et lors du traitement, entre 5 et 10 ans était un facteur de mauvais pronostic dans l'évolution des patients vers l'insuffisance rénale.
- Selon la littérature (81) (79) , La majorité des UM sont constituées par les formes non ou peu compliquées qui ont un bon pronostic et une évolution favorable, spontanément ou après traitement chirurgical.
- Seules **les uropathies complexes** et les cas d'uropathies échouant à la correction chirurgicale ont un mauvais pronostic avec un risque d'évolution vers l'IRC. (81)

- **Le rein solitaire et la VUP** ont un risque significativement plus élevé que les autres UM, indépendamment des autres Covariables (reflux vesico-urétéral, valeurs de créatinine sérique et de protéinurie).[82]
- **Le RVU** est une uropathie avec un bon pronostic, il est une anomalie relativement fréquente avec une évolution vers l'insuffisance rénale terminale considéré rare, et qui n'est causée essentiellement que par la néphropathie de reflux [91]. Cette dernière peut aussi induire l'hypertension artérielle et la protéinurie.

Il a été démontré que l'association du RVU a un autre facteur augmente le risque de l'évolution vers une insuffisance rénale notamment l'IU qui est considérée comme coupable des séquelles rénales.

- Cela dit d'autres études constatent que cela semble également peu probable étant donné que l'IU est un problème commun qui se produit chez environ 6% des enfants, [149].

Des études de cohorte suggèrent qu'il existe des dommages avant l'infection urinaire et que moins d'anomalies surviennent après l'IU. [149].

Ces données suggèrent que l'événement clé causant l'anomalie parenchymateuse rénale sévère associée au VUR, se manifeste de façon prénatale dans le cadre du syndrome d'hypoplasie / dysplasie rénale congénitale. [149].

- Selon une étude Certaines personnes atteintes de VUR présentent un risque accru de pyélonéphrite, d'hypertension artérielle. Et d'insuffisance rénale progressive. Cependant, leur évolution varie grandement et peut donc les affecter différemment. Ce qui explique que Certains individus ont une prédisposition génétique à la lésion rénale [92]

- Il existe donc une interaction complexe entre le **RVU**, l'**IU** et l'anomalie parenchymateuse rénale. Parmi les trois, la gravité de l'anomalie parenchymateuse rénale est le facteur le plus prédictif du résultat à long terme, et la contribution de l'anomalie parenchymateuse rénale post-IU est considérée faible par rapport à l'anomalie congénitale. [91].
- le RVU quel que soit son stade n'a présenté aucun impact sur l'évolution des patients dans la série de **Cherchi (81)**, ce qui a concordé avec notre étude.
- En contrôlant les valeurs variant dans le temps de la créatinine sérique, de la protéinurie, de la période de référence et de la présence concomitante de RVU , une évolution significativement différente a été observée selon chaque type d'UM (Figure 1).[43]

Il est à noter que, à l'exception des **valves urétrales postérieures** et de l'**hypodysplasie bilatérale**, la détérioration rénale peut ne pas être détectable jusqu'à la fin de l'adolescence.

Cette observation souligne l'importance de la **transition** entre les soins de services de néphrologie pédiatrique et les services de néphrologie adulte.

A noter aussi, que les patients atteints d'**hypodysplasie bilatérale** (avec une forte créatinine et une protéinurie au moment du diagnostic) n'ont pas progressé à l'IRT plus rapidement que les patients porteurs d'un rein unique. Une explication possible est que les patients atteints d'anomalies unilatérales sont habituellement considérés comme ayant un bon pronostic, ce qui aurait comme conséquence une mauvaise surveillance.

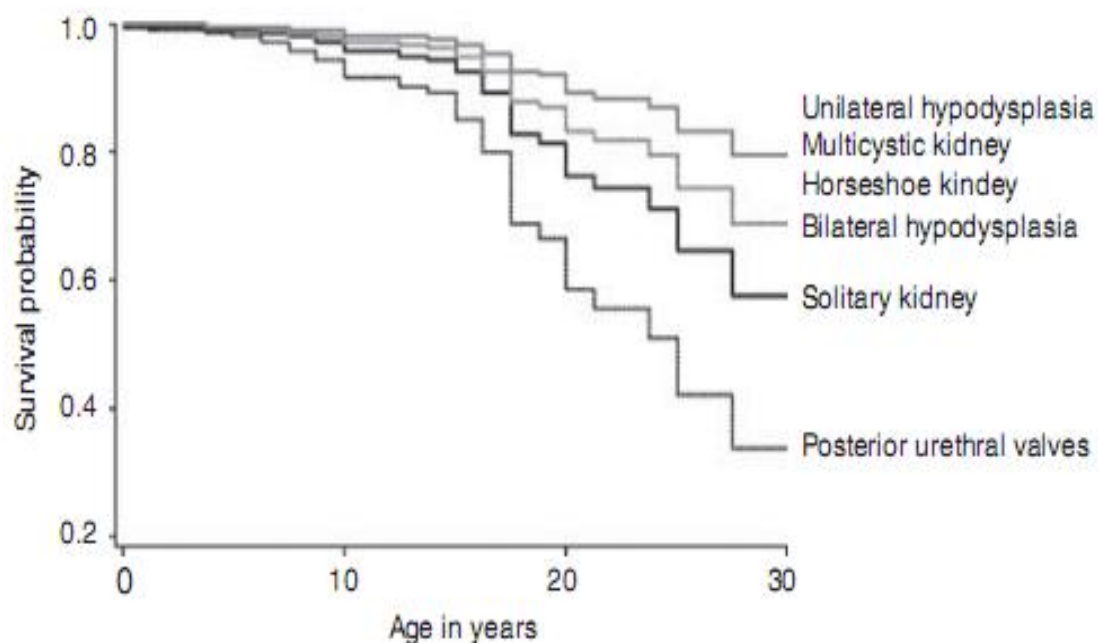


Figure 21 : Probabilité de survie selon le type d'UM [43]

2. Les facteurs de risque modifiables associés à la progression de la maladie rénale chronique :

- Ces facteurs Incluent surtout l'hypertension artérielle, la protéinurie, l'anémie et l'acidose.

a. HTA

- L'hypertension artérielle et protéinurie ont été indépendamment associées à la progression rapide de la maladie rénale chronique dans diverses études d'observation de MRC pédiatrique [57]
- La prévalence de l'hypertension chez les enfants atteints de MRC est élevée, même lorsque le DFG est légèrement réduit et augmente progressivement avec la baisse du DFG

- Chez les enfants atteints de MRC de toute étiologie, un contrôle strict de la tension artérielle a permis de ralentir la progression de la maladie rénale et de réduire le risque de maladie cardiovasculaire. [38].
- Cependant, en dépit de cette connaissance, de nombreux patients pédiatriques atteints de MRC continuent d'avoir une tension artérielle non reconnue et sous-traitée. [38].
- 37% des participants à l'étude CKiD pédiatrique ont documenté des pressions sanguines > 90e percentile pour l'âge, le sexe et la taille,
- Et 33% des personnes ayant une pression artérielle élevée n'ont pas reçu de médicament antihypertenseur,[38]
- En outre, jusqu'à 30% des patients atteints d'IRC pédiatriques ont masqué une hypertension, défini comme une pression sanguine normale (<90e percentile), mais la pression artérielle était anormalement élevées dans **de la mesure ambulatoire de la pression artérielle de 24h (MAPA)** [38].
- Lorsque le traitement pharmacologique est indiqué, les inhibiteurs de l'EC ou les inhibiteurs des récepteurs de l'angiotensine II sont les agents préférés en raison de leur effet antihypertenseur combiné, de leur effet anti-protéinurique et de leur réduction documentée de la progression de la MRC par rapport à d'autres médicaments antihypertenseurs. [38]
- Dans Notre étude l'HTA n'a pas été un facteur de risque dans l'évolution vers l'insuffisance rénale ce qui ne concorde pas avec les autres études

b. LA PROTEINURIE

La protéinurie est un facteur de risque important associé à la progression de la MRC dans les étiologies glomérulaire et non glomérulaire de la MRC pédiatrique.

Avec la progression de la MRC, la protéinurie est le résultat de la lésion glomérulaire due à l'hyperfiltration ainsi que des dommages tubulaires entraînant une diminution de la réabsorption tubulaire.

L'accumulation de données expérimentales et cliniques indique que la protéinurie chronique en soi est préjudiciable au rein, quelle que soit l'étiologie.

Lors de l'évaluation de la progression de la MRC chez les patients porteurs de CAKUT, même les participants à la CKiD non hypertendus ayant une protéinurie (rapport protéine-créatinine urinaire > 0,5) avaient un taux d'augmentation de la progression de la MRC quasi deux fois plus par rapport à ceux qui n'avaient pas de protéinurie (diminution de GFR de 1,8 ml / min / 1,73 m² par année par rapport à 0,8 ml / min / 1,73 m² par an respectivement) [(54)].

Dans l'étude ESCAPE, une réduction de 50% de la protéinurie dans les 2 premiers mois de traitement par un inhibiteur de l'enzyme de conversion était l'un des plus importants facteurs prédictifs d'une progression plus lente de la maladie rénale chronique [54].

- Dans la série de **Quirino et al** Un taux plus rapide de déclin de la fonction rénale chez les patients atteints de CAKUT et de MRC a été associé à un ratio albumine/créatinine supérieur à 200 mg/mmol (DFG: 6,5ml/min/1,73m²/Année) .[82]
- Les valeurs élevées de la créatinine sérique et la protéinurie ont été associées à une élévation du risque de survenue d'évènement rénale (HTA,IR) dans la série de **Cherchai**.(81)et la série de **Kahloul**.(108))

- La protéinurie a été un facteur de risque dans notre étude ce qui concorde avec la littérature.

c. L'anémie

Les études portant sur la relation entre l'anémie et la morbidité et la mortalité chez les enfants compliqués d'IRC ont montré que les patients dont l'hémoglobine sérique était ≥ 11 g/dL avaient 62% moins de risque de mortalité pendant une période de suivi de 2-3 ans; [22]

La prévalence de l'anémie dans la population avec MRC (défini comme un hémocrite $< 33\%$) à partir de la base de données NAPRTCS varie d'environ 20% (stade MRC II) à 60% (stade MRC V) [43].

L'anémie dans la population en pré-dialyse a été associée à une progression plus rapide de la MRC : les patients atteints d'un hémocrite $< 33\%$ au moment de la scolarisation de NAPRTCS avaient un risque de progression de 52% plus élevé d'évoluer vers la MRC par rapport à ceux atteints d'un hémocrite $\geq 33\%$ [24].

d. L'acidose métabolique

- L'acidose métabolique est une complication relativement fréquente observée chez les populations de MRC pédiatrique et adulte, et sa prévalence augmente avec la sévérité de l'insuffisance rénale.
- Les patients dans l'étude CKID avec un DFG < 30 ml/min / $1,73$ m² ont un taux trois fois plus élevée de l'acidose métabolique par rapport à ceux qui ont un taux de filtration glomérulaire > 50 ml / min / $1,73$ m² [50].
- Dans un essai contrôlé randomisé dans 134 patients avec MRC, l'amélioration de l'acidose métabolique (utilisant une supplémentation de bicarbonate de sodium par voie orale) a entraîné une progression ralentie de manière significative de la MRC par rapport aux patients

dont l'acidose métabolique n'a pas été traitée avec une supplémentation par voie orale. [51].

- En outre, les patients qui ont reçu une supplémentation orale en bicarbonate de sodium ont amélioré les paramètres nutritionnels. Par conséquent, l'amélioration de la supplémentation en bicarbonate semble être une intervention relativement facile qui pourrait retarder l'apparition de l'IRCT.

e. L'infection urinaire récurrente :

- L'infection urinaire à répétition n'a pas été un facteur de risque dans l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique dans notre étude ce qui ne concorde pas avec la série de QUIRINO,(203) ou il a été constaté un déclin de la FGR associé à des IU fébriles (FGR $-3.5 \text{ ml/min/1.73m}^2$)

Recommandations:

1. Inciter a la réalisation de l'échographie morphologique chez la femme enceinte pour améliorer le diagnostic des UM
2. La protection de l'appareil urinaire commence en anténatale par l'évitement chez la femme enceinte des médicaments et substances ayant un effet néfastes sur le développement du rein fœtale.
3. Un staff multidisciplinaire doit être mis en place pour permettre une décision thérapeutique collégiale, devant la suspicion d'une uropathie malformative en **anténatal**. Il doit réunir : le gynéco-obstétricien, le néonatalogie, le néphropédiatre, le chirurgien pédiatre, le généticien et le comité d'éthique pour décider de la prise en charge.
4. Le personnel soignant et les familles doivent être formés et sensibilisés à reconnaître les anomalies du jet ou du débit urinaire, et les signes d'infection urinaire chez l'enfant.
5. L'appareil urinaire doit être exploré en présence de toute dysmorphie ou malformation.
6. L'échographie de l'arbre urinaire doit être demandée devant toute infection urinaire de l'enfant.
7. La prise en charge des patients porteurs d'uropathies malformatives doit être Collaborative. Le staff multidisciplinaire doit définir les indications thérapeutiques, le rythme et les modalités de suivi, avec un circuit bien établi.
8. Le suivi néphrologique :
 - Doit être assuré par le néphropédiatre, le pédiatre et/ou néphrologue de proximité +/- en concertation avec le néphropédiatre.

- Doit gérer les principaux facteurs de risque d'évolution vers l'insuffisance rénale.
- Assurer la préparation à l'épuration extra-rénale et la transplantation rénale pour les cas d'insuffisance rénale avancée,

9. Développer des outils de diagnostic génétique

10. Recommander le dépistage familial pour certaines uropathies

11. préparer la transition à partir des services de pédiatrie vers les services de néphrologie et chirurgie adulte.

Annexes

A. Prise en charge d'une infection urinaire : (80)

1. Diagnostic d'une IU chez le nourrisson et le jeune enfant

- Il est recommandé chez l'enfant de plus d'un mois, en dehors des situations d'urgence et de conditions particulières (notamment neutropénie), que les ECBU ne soient réalisés qu'après réalisation d'une BU positive pour les leucocytes ou les nitrites (grade A).
- Les recommandations incitent à recourir préférentiellement aux autres modes de prélèvement que la poche à urines (prélèvement au jet, cathétérisme urétral, ponction sus-pubienne en fonction de l'urgence et des habitudes de service) (grade A).
- L'antibiothérapie ne doit être instaurée qu'après les prélèvements bactériologiques.
- Une hémoculture doit également être réalisée, avant le début du traitement, dans les formes sévères et chez les sujets à risque (< 3 mois, uropathie sous-jacente...)

Méthodes de prélèvement proposées pour l'examen bactériologique des urines (ECBU) en fonction des résultats des bandelettes urinaires.

Leucocytes ++ ou +++ et nitrites + ou + +	Leucocytes ++ ou +++ et pas de nitrites ou leucocytes + ou nitrites +	Pas de leucocytes et pas de nitrites
Prélèvement au jet Ou poche à urines	Prélèvement au jet ou cathétérisme urétral ou ponction sus-pubienne ou poche a urines	Pas d'ECBU

2. Traitement de l'IU de l'enfant

3. PNA (infections urinaires fébriles)

Leencadrés 1 et 2 résument les options thérapeutiques initiales proposées, avant l'obtention de l'antibiogramme, en fonction de l'âge, du tableau clinique, du lieu de prise en charge et du mode d'administration choisi [16].

Le relais oral se fait, selon l'antibiogramme, en privilégiant les molécules ayant le moins d'impact sur le microbiote intestinal. (Tableau II).

4. Cystites (infections urinaires basses)

- Pour les cystites, l'amoxicilline, le cotrimoxazole ou le cefixime peuvent être utilisés [16].
- Pour les souches productrices de BLSE, les concentrations urinaires de l'AAC peuvent être suffisantes.

- En cas d'amélioration clinique, il est probablement inutile de changer d'antibiotique, quel que soit le résultat de l'antibiogramme.

Encadré 1

○ Traitement initial des infections urinaires de l'enfant. Pyélonéphrites et infections urinaires fébriles du nourrisson et jeune enfant (jusqu'au résultat de l'antibiogramme, 2 à 3 jours en moyenne, puis relai en fonction de l'antibiogramme pour une durée totale moyenne de 10 j).

❖ Enfant hospitalisé (< 3 mois ou sepsis, ou uropathie connue sévère sous-jacente) :

cefotaxime 50 mg/kg/8 heures - voie intraveineuse (IV) (sans dépasser 6g), ou ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection IV sur 30' sans de passer 2 g, + amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection IV sur 30'.

✓ Pour les enfants hospitalisés, le cefotaxime devrait être privilégié par rapport à la ceftriaxone du fait du moindre impact écologique escompte.

✓ Chez l'enfant de moins d'un mois : la ceftriaxone ne doit pas être administrée avec des perfusions contenant du calcium.

❖ Enfant de plus de 3 mois consultant aux urgences pédiatriques sans nécessité d'hospitalisation, en fonction des habitudes du service :

✓ si un traitement par voie IV est envisagé pendant 2 à 4 jours :

- amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection sur 30',
- ou ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection sur 30' (sans de passer 2 g),

✓ si un traitement par voie intramusculaire (IM) est envisagé :

- ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection (sans de passer 2 g),

✓ si c'est un traitement oral (>3mois, fièvre d'installation récente, état général conservé, pas d'antécédents d'infection urinaire, ou d'uropathie, ou

d'antibiothérapie récente) :

- cefixime 4 mg/kg toutes les 12 heures.

❖ Enfant de plus de 3 mois consultant dans un cabinet médical :

✓ traitement par voie IM :

- ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection (sans de passer 2 g),

✓ ou traitement oral (>3 mois, fièvre d'installation récente, état général conservé, pas d'antécédents d'infection urinaire, ou d'uropathie, ou d'antibiothérapie récente) :

- cefixime 4 mg/kg toutes les 12 heures.

➤ Quel que soit le traitement initial, et a fortiori s'il s'agit d'un traitement oral, il faut récupérer le plus rapidement possible le résultat de l'antibiogramme afin d'adapter le traitement au plus tard dans les 36-48h en cas de souche résistante.

Encadre 2**○ Traitement initial des infections urinaires de l'enfant. Cystites (infections urinaires basses)**

Après réalisation de l'examen cytobactériologique des urines (ECBU), 3 antibiotiques peuvent être utilisés par voie orale en traitement initial :

- amoxicilline-acide clavulanique : 80 mg/kg/j (sans de passer 3 g/j) en 3 prises ;
- cotrimoxazole : 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprime en 2 prises sans de passer la dose adulte ;
- céfixime : 4 mg/kg toutes les 12 heures sans de passer la forme adulte.

Durée totale du traitement antibiotique : 5 jours, adaptation du traitement en fonction de l'évolution clinique et de l'antibiogramme.

5. Place de l'antibioprophylaxie : (80)

- L'efficacité de l'antibioprophylaxie sur la fréquence des récurrences des PNA est controversée.
- Si certaines études ne montrent pas de réduction significative de fréquence des récurrences, d'autres, en revanche observent une diminution nette de la fréquence des épisodes
- Aucune étude cependant ne trouve de réduction des cicatrices rénales et ce, indépendamment du grade du RVU cependant, l'antibioprophylaxie favorise la sélection et la diffusion de souches résistantes.
- Les céphalosporines, particulièrement, augmentent le risque de portage et d'infection par des entérobactéries productrices de BLSE ou de céphalosporines

- Les deux seules molécules ayant été réellement étudiées en prophylaxie des IU sont le cotrimoxazole et la nitrofurantoïne.
- Elles posent des problèmes de tolérance qui ont conduit à un retrait d'AMM en prophylaxie pour la nitrofurantoïne et invitent à la plus grande prudence d'utilisation dans cette indication (vu les faibles bénéfices attendus).
- Un diagnostic et un traitement précoces des IU peuvent contribuer à réduire le risque de cicatrices rénales.

B. Prise en charge d'une hydronéphrose anténatale

1. 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 [178].

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

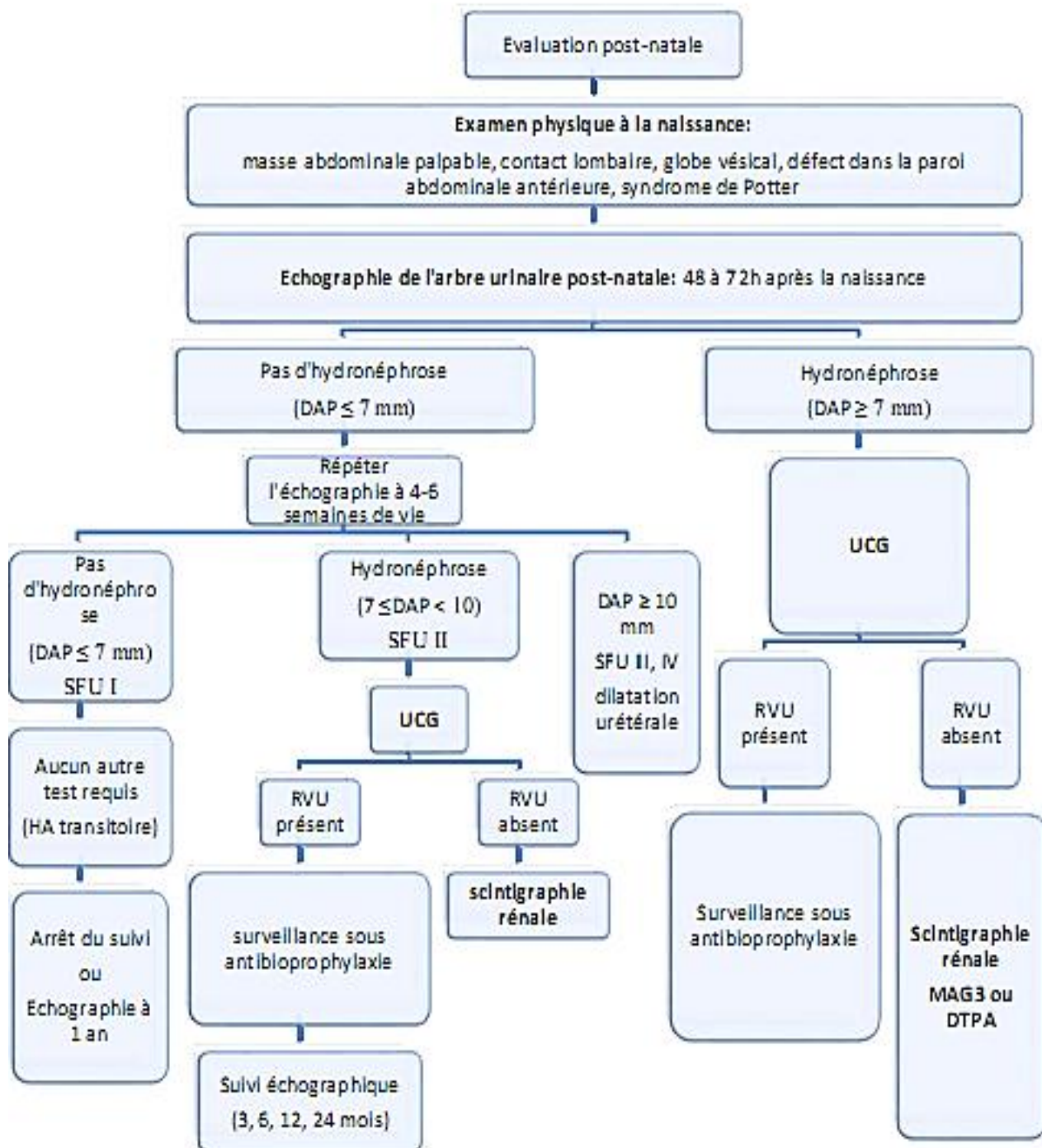
La majorité des études utilisent le DAP, mais il n'y a pas de consensus universel sur les valeurs seuils à partir desquelles un suivi post-natal est nécessaire [28][178].

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

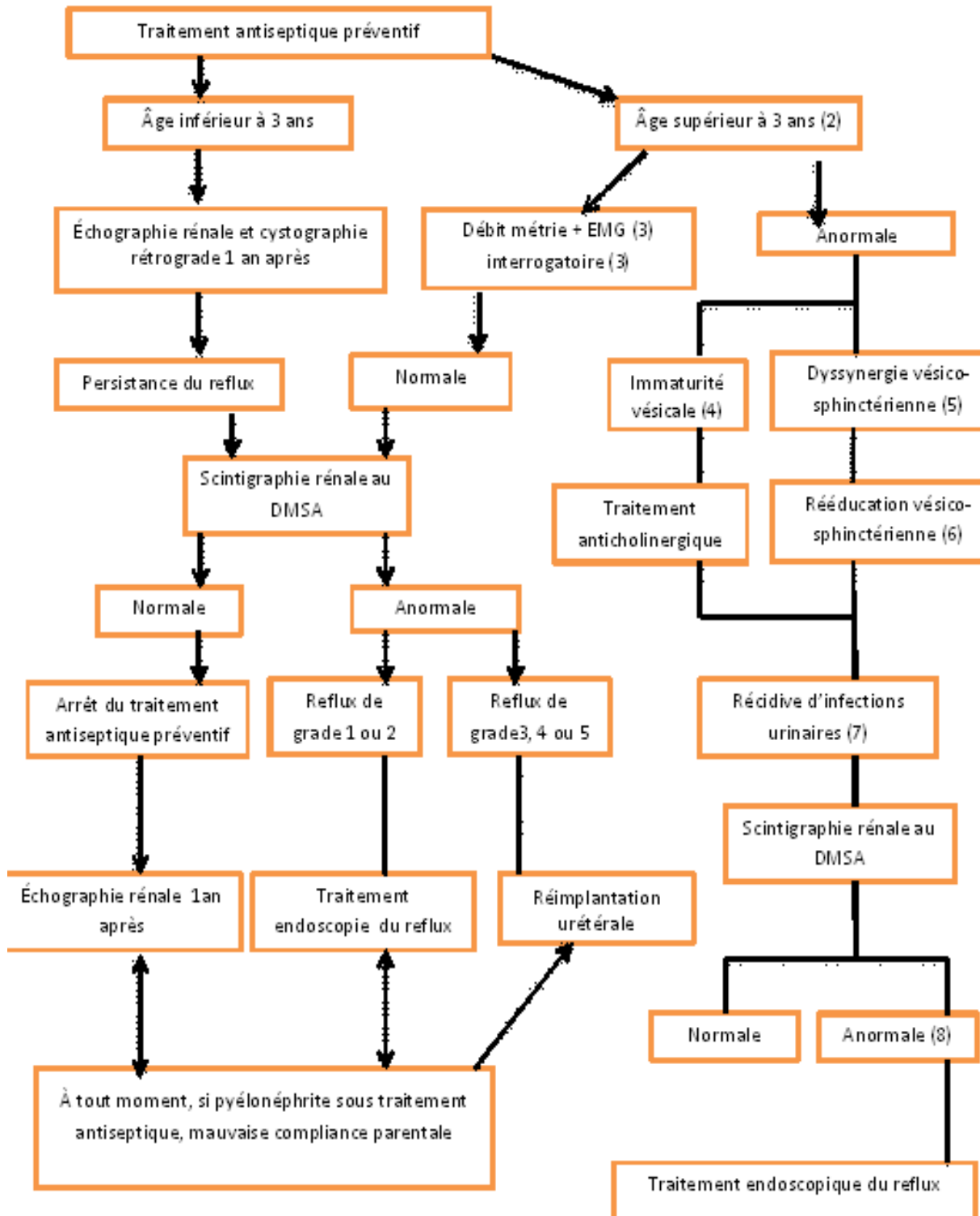
Sévérité de la dilatation	DAP (mm)		Risque de présence d'une anomalie urologique
	2 ^e trimestre	3 ^e trimestre	
Minime	4-7	4-9	11,9%
Modérée	7-10	9-15	45,1%
Sévère	≥ 10	≥ 15	88,3%

2. CAT post-natale d'une hydronéphrose antenatal (178)



C. CAT devant reflux vésico-urétéral

1. Reflux vésico-urétéral révélé par une pyélonéphrite (194)



CONCLUSION

Les uropathies malformatives (UM) sont fréquentes en pédiatrie, avec une fréquence estimée à plus de 1% de l'ensemble des hospitalisations en pédiatrie.

Le diagnostic anténatal est actuellement la principale circonstance de découverte de ces anomalies dans les pays développés permettant ainsi un diagnostic et une prise en charge précoce.

En post natal l'infection urinaire est le principal mode de révélation des UM.

Les moyens de diagnostic reposent sur l'exploration radiologique dont on dispose dans nos départements et La prise en charge comprend le volet médical et chirurgical.

La gravité des UM réside dans l'atteinte rénale qui est souvent associée, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge appropriée et urgente dans certains cas.

L'altération progressive de la fonction rénale et l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique restent des complications parfois non évitables chez plusieurs patients porteurs d'UM complexes , le suivi néphrologique donc s'impose pour contrôler les facteurs de risque et préparer les patient , dans les cas compliqués à la transplantation rénale .

Notre étude a été un état de lieu des différents UM présentes dans nos services de pédiatries, les perspectives de notre travail sont :Un dépistage anténatal des UM chez les femmes enceinte et une sensibilisation de la population et du personnel médical et paramédical sur les troubles mictionnels et enfin le développement des moyens de diagnostic génétique et des biomarqueurs afin de concevoir de nouvelles interventions pour étendre le répertoire actuel des

interventions qui peuvent être utilisées pour ralentir ou corriger l'obstruction des voies urinaires dans les UM.

La majorité des CAKUT peuvent être identifiées en anténatal.

Cependant, la capacité de prédiction de l'histoire naturelle des phénotypes particuliers est limitée.

Le développement dans la génétique humaine et l'évolution rapide de la technologie de séquençage de l'ADN fournissent une base pour identifier les variantes génétiques chez les personnes concernées en utilisant des outils tels que le séquençage génomique de la prochaine génération.

Les connaissances acquises informeront sur des nouvelles corrélations génotype-phénotype, et sur l'histoire naturelle et le développement de biomarqueurs non génétiques de ces maladies.

Ceci, peut aussi fournir une base pour les signatures biologiques qui informeront sur la pathobiologie des troubles spécifiques, et pour la prédiction de leur Histoire naturelle et aussi dans le guidage d'une thérapie ciblée.

De plus, avec une telle connaissance, il peut être possible de concevoir de nouvelles interventions pour étendre le répertoire actuel des interventions qui peuvent être utilisées pour ralentir ou corriger l'obstruction des voies urinaires, mais ces interventions seront autrement limitées dans leur capacité à traiter les malformations tissulaires à un niveau plus fondamental en utilisant des stratégies de médecine régénératrice.

RESUMES

Résumé

Les uropathies malformatives (UM) sont fréquentes en pédiatrie.

Leur gravité réside dans l'atteinte rénale qui est souvent associée, d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce et d'une prise en charge appropriée.

L'objectif de ce travail est d'étudier la survie rénale chez les enfants porteurs d'une uropathie malformative, d'évaluer les facteurs de risques associés et de déterminer des recommandations de prise en charge néphrologique.

Il s'agit d'une étude rétrospective prospective portant sur 86 malades porteurs d'une uropathie malformative ayant été suivis aux services de pédiatrie et de chirurgie pédiatrique au CHU Hassan II Fès durant la période allant de janvier 2012 à décembre 2015 et suivi en 2016.

Dans cette série la fréquence des UM était de 1.7% de l'ensemble des hospitalisations au service de chirurgie pédiatrique, avec un sex ratio de 2.5. L'âge moyen de diagnostic était de 3.5 ans avec des extrêmes de 3 mois à 14ans .Les uropathies retrouvées étaient le SJPU dans 26% des cas ,le RVU dans 23% des cas ,le Mégauretère primitif dans 22% des cas, la VUP dans 16% des cas , la dysplasie rénale dans 7% des cas, le rein unique dans 3.4% des cas, la vessie neurogènes dans 3.4% des cas, une association de deux UM ou plus a été retrouvé dans 9.3% des cas .

Le principal motif d'hospitalisations était l'infection urinaire dans 51% des cas. Les signes retrouvés à l'examen étaient représentés le retard staturo-pondéral dans 22% des cas, les anomalies de jet urinaire dans 15% des cas, l'HTA dans 2.4% des cas, le syndrome polyurie-polydipsie dans 9% des cas, signes généraux dans 11% des cas.

L'ECBU était positif dans 85% des cas. La fonction rénale à l'admission a été altéré dans 32% des cas avec 8 cas en insuffisance rénale terminale .L'échographie a

objectivé l'UHN dans 74% des cas, un parenchyme rénale réduit dans 10,4% des cas et une vessie à paroi épaissie dans 7% des cas. L'uretro-cystographie rétrograde a objectivé un RVU dans 60% des cas. La scintigraphie rénale a objectivé des anomalies tissulaires du parenchyme rénal dans 17% des cas et une asymétrie de la fonction rénale dans 15% des cas.

Le traitement médico-chirurgical a été indiqué dans 80% des cas tandis que 20% des cas ont bénéficié d'un traitement médical seul.

La durée moyenne de suivi était de 23,4 mois .L'évolution des patients sur le plan clinique a été marqué par la persistance des troubles mictionnels dans 6% des cas, l'HTA dans 8% des cas et la récurrence des infections urinaires dans 11% des cas.

L'évolution de la fonction rénale a été marquée par des changements de la clairance de créatinine dans le temps et le passage de 14% des patients à l'hémodialyse .A l'échographie, la régression de la DUPC a été constaté dans 31% des cas.

L'étude analytique a objectivé comme facteurs de risque lié à l'évolution de la fonction rénale : un âge à l'admission et lors du traitement chirurgical situé entre 5 et 10ans, la présence d'une uropathie complexe, d'un syndrome PUPD ou d'une protéinurie.

Le diagnostic anténatal est actuellement la principale circonstance de découverte de ces anomalies dans les pays développés permettant ainsi un diagnostic et une prise en charge précoce.

La majorité des malformations urinaires sont constituées par des formes peu ou non compliquées avec un pronostic et une évolution favorable spontanément ou après correction chirurgicale. Cependant l'altération progressive de la fonction

rénale et l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique restent des complications parfois non évitables chez plusieurs patients porteurs d'UM complexes.

La prise en charge des UM relève d'une collaboration multidisciplinaire entre différents intervenants pédiatres, chirurgiens pédiatres, néphrologues pédiatres, radiologues et néphrologues pour assurer une optimisation des soins médicaux et une meilleure qualité de vie.

Summary

Malformative uropathies (MU) are common in pediatric patients.

Their severity is the renal impairment that is often associated with it, hence the value of early diagnosis and appropriate management.

The objective of this work is to study renal survival in children with MU, to evaluate the associated risk factors and to determine recommendations for nephrological management.

This is a prospective retrospective study of 86 patients with MU who were monitored at the pediatric and pediatric surgery departments at the CHU Hassan II Fez during the period from January 2012 to December 2015 and followed in 2016 .

In this serie, the frequency of malformative uropathies was 1.7% of all hospitalizations in the pediatric surgery department, with a sex ratio of 2.5. The mean age of diagnosis was 3.5 years with extremes of 3 months to 14 years. Uropathies found were the Pyelo-ureteric junction syndrome in 26% of cases, vesicoureteral reflux in 23%, Primary Megaureter in 22%, posterior urethral valve in 16%, renal dysplasia in 7%, solitary kidney 3.4% of cases, neurogenic bladder in 3.4% of cases, a combination of two or more MU was found in 9.3% of the cases.

The main reason for hospitalizations was urinary tract infection in 51% of cases. The signs found in the examination were represented by the delay in weight loss in 22% of cases, Urinary jet abnormalities in 15% of cases, hypertension in 2.4% of cases, polyuria-polydipsia syndrome in 9% of cases, General signs in 11% of cases.

The ECBU was positive in 85% of the cases. Renal function at admission was altered in 32% of cases with 8 cases in end-stage renal disease. Ultrasound showed hydronephrosis in 74% of cases, renal parenchyma reduced in 10.4% of cases and

Bladder with thickened wall in 7% of cases. Retrograde uretro-cystograhly demonstrated an RVU in 60% of cases. Renal scintigraphy revealed tissue abnormalities of the renal parenchyma in 17% of cases and asymmetry of renal function in 15% of cases.

Medical and surgical treatment was reported in 80% of cases, while 20% of cases received medical treatment alone.

The mean duration of follow-up was 23.4 months. The clinical evolution of the patients was marked by the persistence of Urinary jet abnormalities in 6% of the cases, the hypertension in 8% of the cases and the recurrence of the urinary infections in 11% of cases.

The evolution of renal function was marked by changes in creatinine clearance over time and the passage of 14% of patients to hemodialysis. At ultrasound, the regression of the DUPC was observed in 31% of cases.

The analytical study objectified as risk factors related to the evolution of renal function: an age at admission and during surgical treatment between 5 and 10 years, presence of complex uropathy, polyuria-polydipsia syndrome and proteinuria.

Malformative uropathies are quite frequent in pediatrics, and antenatal diagnosis is currently the main circumstance of discovery of these abnormalities in the developed countries, thus allowing a diagnosis and an early management.

The majority of urinary malformations are formed by uncomplicated forms that have a prognosis and an evolution favorable spontaneously or after surgical correction, however the progressive impairment of the renal function and the evolution towards the chronic renal insufficiency are inevitable complications in several patients with malformative uropathies especially the complex ones.

The management of MU is a multidisciplinary collaboration between pediatricians, pediatric surgeons, pediatric nephrologists and radiologists to optimize medical care.

ملخص

ملخص

تشوهات المسالك البولية (UM) شائعة عند الاطفال.

خطورتها تكمن في تلف الكلى التي كثيرا ما يرتبط بها ، ومن هنا تأتي أهمية التشخيص المبكر والرعاية المناسبة. الهدف من هذا العمل هو دراسة تطور الكلى عند الأطفال الذين يعانون من تشوهات بوليه، وتقييم عوامل الخطر المرتبطة بها وتحديد توصيات لرعاية الكلى. هذه دراسة استعادية تشمل 86 مريضا يحملون تشوها بولي و الذين تمت متابعتهم في قسم طب الأطفال وجراحة الأطفال في المركب الاستشفائي حسن الثاني بفاس خلال الفترة من يناير 2012 إلى ديسمبر 2015 و الذين تم تتبعهم في عام 2016 .

في هذه السلسلة كانت نسبة المرضى تمثل 1.7% من مجموع الاستشفآت في قسم جراحة الأطفال، مع نسبة جنس يقدر ب 2.5. وكان متوسط عمر التشخيص 3.5 سنوات، وتراوحت الاعمار بين 3 أشهر إلى 14 سنة. وعثر لكتشوهات المسالك البولية ،متلازمة تقاطع الحويضة الكلوية في 26% من الحالات، الجزر المثاني الحالب في 23% من الحالات، وتوسع الحالب البدائي في 22% من الحالات، وصمام مجرى البول الخلفي في 16% من الحالات، وخلل التنسج الكلوي في 7% من الحالات، والكلى الوحيد في 3.4% من الحالات، والمثانة العصبية في 3.4% من الحالات، تم العثور على تجمع اثنين أو أكثر من التشوهات في 9.3% من الحالات.

وكان السبب الرئيسي لدخول المستشفى العدوى البولية في 51% من الحالات. و تم العثور في الفحص الطبي على تاخر النمو في 22% من الحالات، تشوهات تيار البول في 15% من الحالات، ارتفاع ضغط الدم في 2.4% من الحالات، ومتلازمة بوال عطاش في 9% من الحالات والأعراض العامه في 11% من الحالات.

كانت الدراسة الخلوية و الجرثومية للبول إيجابية في 85% من الحالات. كان خلل في وظيفة الكلى عند 32% من الحالات مع 8 مرضى في قصور كلوي في مرحله الاخير . الفحص بالموجات فوق الصوتيه عثر على موه الكلية في 74% من الحالات، وانخفاض النسيج الكلوي في 10.4% من الحالات، و سماكة جدار المثانة في 7% من الحالات. تصوير الإحليل و المثانة الوراء كشف الجزر المثاني الحالب في 60% من الحالات. المضان الكلوي كشف تشوهات في النسيج الكلوي في 17% من الحالات، وعدم التوازن في وظائف الكلى في 15% من الحالات.

وأشير إلى العلاج الطبي والجراحي في 80% من الحالات في حين تلقى 20% من المرضى العلاج الطبي وحده. وكان متوسط متابعة المرضى 23.4 شهرا، تطور المرضى تميز باستمرار اضطرابات تيار البول في 6% من الحالات ارتفاع ضغط الدم في 8% من الحالات وتكرار التهابات المسالك البولية في 11% من الحالات.

تميز تطور وظيفة الكلى بالتغيرات في تصفية الكرياتينين مع مرور الوقت مع مرور 14% من المرضى الى غسيل الكلى. في الفحص بالموجات فوق الصوتية، لوحظ تراجع في تمدد حويضي الانحدار و مجرى البول في 31% من الحالات. الدراسة التحليلية عثرت كعوامل الخطر ذات الصلة بتغيرات في وظيفة الكلى: عمر في القبول وأثناء الجراحة ما بين 5 و 10 سنوات، وجود تشوهات بوليه معقدة، متلازمة بوال عطاش و بروتين البول. تشوهات المسالك البولية شائعة في طب الاطفال, يعتبر التشخيص قبل الولادة الظرف الرئيسي لاكتشاف هذه الحالات في الدول المتقدمة, مما يتيح التشخيص والعلاج المبكر. معظم التشوهات البولية غير معقدة لديها تطور ايجابي سواء بشكل عفوي أو بعد التصحيح الجراحي، إلا أن التدهور التدريجي في وظيفة الكلى والتقدم إلى المضاعفات يكون حاضرا عند العديد من المرضى الحاملين لهذه التشوهات وخاصة المعقدة منها. اداره تشوهات المسالك البولية تتطلب تعاونا متعدد التخصصات بين أطباء الأطفال و الجراحين، أطباء الكلى و أطباء الأشعة لتحسين الرعاية الطبية.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pr. Bouharrou Abdelhak, Dr, Kacimi Mariam. Thèse : Les infections urinaires du nouveau-né (à propos de 45 cas), FMPF 2009.
2. Frémond B. Uropathies malformatives. Clinique chirurgicale infantile, CHU de Rennes. Mars 2000
- 3.. Netter F.H. Atlas d'anatomie humaine, 4ème édition, 2007. Traduit en langue française par Kamina P.
4. 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.
5. Novel genetic aspects of congenital anomalies of kidney and urinary tract. Weber S1.2012
6. Perazella MA: Renal vulnerability to drug toxicity. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 1275-1283, 2009
- 7.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
- 8.Novel perspectives for investigating congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT).Renkema KY, Winyard PJ, Skovorodkin IN, Levtchenko E, Hindryckx A, Jeanpierre C, Weber S, Salomon R, Antignac C, Vainio S, Schedl A, Schaefer F, Knoers NV, Bongers EM; EUCAKUT consortium 2011.
9. Kanetkar S, Quaggin SE, Kreidberg J: Embryology of the kidney. In: Brenner and Rector's the Kidney, 8th Ed., edited by Brenner BM, Philadelphia, Saunders, Elsevier, 2008, pp 3-24 Google Scholar
10. Kent AL, Douglas-Denton R, Shadbolt B, Dahlstrom JE, Maxwell LE, Koina ME, Falk MC, Willenborg D, Bertram JF: Indomethacin, ibuprofen and gentamicin administered during late stages of glomerulogenesis do not reduce glomerular number at 14 days of age in the neonatal rat. *Pediatr Nephrol* 24: 1143-1149, 2009

11. Park D, Kim S, Kang H, Oh J, Jang JY, Shin S, Kim TK, Choi YJ, Lee SH, Kim KY, Joo SS, Kim YB: Preventive effect of piperonyl butoxide on cyclophosphamide-induced teratogenesis in rats. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 86: 402-408, 2009
12. Vieira-Filho LD, Lucena-Junior JM, Barreto IS, Angelim JL, Paixao AD: Repercussion of acetylsalicylic acid during fetal development on later renal hemodynamics of rats. *Fundam Clin Pharmacol* 22: 379-386, 2008
13. Guron G, Friberg P: An intact renin-angiotensin system is a prerequisite for normal renal development. *J Hypertens* 18: 123-137, 2000
14. Roberts D, Dalziel S: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD004454, 2006
15. de Vries WB, van den BP, Goldschmeding R, de Weger RA, Bal MP, van Bel F, van Oosterhout MF: Neonatal dexamethasone treatment in the rat leads to kidney damage in adulthood. *Pediatr Res* 67: 72-76, 2010
16. Fathallah-Shaykh SA, Flynn JT, Pierce CB, Abraham AG, Blydt-Hansen TD, Massengill SF, et al. Progression of pediatric CKD of nonglomerular origin in the CKiD cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(4):571-7.
17. Sekine T, Miura K, Takahashi K, Igarashi T: Children's toxicology from bench to bed: Drug-induced renal injury (1): The toxic effects of ARB/ACEI on fetal kidney development. *J Toxicol Sci* 34[Suppl 2]: SP245-SP250, 2009
18. Harden CL, Meador KJ, Pennell PB, Hauser WA, Gronseth GS, French JA, Wiebe S, Thurman D, Koppel BS, Kaplan PW, Robinson JN, Hopp J, Ting TY, Gidal B, Hovinga CA, Wilner AN, Vazquez B, Holmes L, Krumholz A, Finnel I R, Hirtz D, Le Guen C: Practice parameter update: Management issues for women with epilepsy: Focus on pregnancy (an evidence-based review): Teratogenesis and perinatal outcomes: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology* 73: 133-141, 2009

19. Carta M, Cimador M, Giuffre M, Sergio M, Di Pace MR, De GE, Corsello G: Unilateral multicystic dysplastic kidney in infants exposed to antiepileptic drugs during pregnancy. *Pediatr Nephrol* 22: 1054-1057, 2007
20. Tendron A, Gouyon JB, Decramer S: In utero exposure to Immunosuppressive drugs: Experimental and clinical studies. *Pediatr Nephrol* 17: 121-130, 2002
21. Andiman WA, Chernoff MC, Mitchell C, Purswani M, Oleske J, Williams PL, Spiegel H, Gona P, Seage GR III.: Incidence of persistent renal dysfunction in human immunodeficiency virus-infected children: Associations with the use of antiretrovirals, and other nephrotoxic medications and risk factors. *Pediatr Infect Dis J* 28: 619-625, 2009
40. Dawrant MJ, Giles S, Bannigan J, Puri P: Adriamycin produces a reproducible teratogenic model of vertebral, anal, cardiovascular, tracheal, esophageal, renal, and limb anomalies in the mouse. *J Pediatr Surg* 42: 1652-1658, 2007
22. Amaral S, Hwang W, Fivush B, Neu A, Frankenfield D, Furth S. Association of mortality and hospitalization with achievement of adult hemoglobin targets in adolescents maintained on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2878-85
23. Vandrea Carla De Souza mail, et al. Schwartz Formula: Is One k-Coefficient Adequate for All Children? *PLOS ONE* 2012.
24. Staples A, Wong C. Risk factors for progression of chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22:161-9. 58. Park J.M Vesicoureteral reflux: anatomic and functional basis of etiology.
25. Ohlsson A, Walia R, Shah S: Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* CD003481, 2008

26. 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
27. 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.
28. Novel genetic aspects of congenital anomalies of kidney and urinary tract. *Weber* S1.2012
29. Perazella MA: Renal vulnerability to drug toxicity. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 1275-1283, 2009
30. 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
31. 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
32. 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
33. 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

34. Staples AO, Greenbaum LA, Smith JM, Gipson DS, Filler G, Warady BA, et al. Association between clinical risk factors and progression of chronic kidney disease in children. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:2172 –9.
35. Staples A, Wong C. Risk factors for progression of chronic kidney disease. *Curr Opin Pediatr*.2010;22:161
36. Ardissino G, Testa S, Dacco V, Paglialonga F, Vigano S, Felice –Civitillo C, et al. Puberty is associated with increased deterioration of renal function in patients with CKD: data from the Italkid Project. *Arch Dis Child*. 2012;97:885 –8.
37. Kent AL, Maxwell LE, Koina ME, Falk MC, Willenborg D, Dahlstrom JE: Renal glomeruli and tubular injury following indomethacin, ibuprofen, and gentamicin exposure in a neonatal rat model. *Pediatr Res* 62: 307–312, 2007
38. Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C, Cole SR, Parekh RS, Furth SL, et al. Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the Chronic Kidney Disease in Children study. *Hypertension*. 2008;52:631–7.
39. S. Gaillet , G. Karsenty. Le bilan urodynamique : pour qui ? Pour quoi ? Comment ? *Progrès en urologie* (2010) 20, 827 831.
40. Amarenco G., Kerdraon J. Vessies neurologiques. EMC (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 17–012–L–10, 2006.
41. Boillot B, Teklali Y, Rabattu PY. Traitement endoscopique du reflux vésico–urétéral chez l'enfant.
42. Group ET, Wuhl E, Trivelli A, Picca S, Litwin M, Peco–Antic A, et al. Strict blood–pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med*. 2009;361:1639– 50.
43. Staples AO, Wong CS, Smith JM, Gipson DS, Filler G, Warady BA, et al. Anemia and risk of hospitalization in pediatric chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:48–56.

44. Warady BA, Ho M. Morbidity and mortality in children with anemia at initiation of dialysis. *Pediatr Nephrol.* 2003;18:1055– 62.
45. Le Normand L, Buzelin J–M, Bouchot O, J. et al. Voie excrétrice supérieure : physiologie, physiopathologie des obstructions et Explorations fonctionnelles. *Annales d'urologie* 39, 2005. P:30–48. Chevalier RL, Forbes MS, Thornhill BA. Ureteral obstruction as a model of renal interstitial fibrosis and obstructive nephropathy. *Kidney Int.* 2009;75(11). P: 1145–1152.
46. Morris RK, Kilby MD. long–term renal and neurodevelopmental outcome in infants with LUTO, with and without fetal intervention. *Early Hum Dev.* 2011;87(9). P:607–610.
47. WAHED KHAOULA , BOUDJEMAI IKRAM, Melle RIAZI KHADIDJDA Les uropathies malformatives congénitales chez l'enfant (a propos de 50 cas) .2014
48. mohammed ali samake : les malformations congénitales de l'appareil urinaire (a propos de 27cas) 2009
49. *Kidney International* (2009) : Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract
50. Furth SL, Abraham AG, Jerry–Fluker J, Schwartz GJ, Beniield M, Kaskel F, et al. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2132– 40
51. de Brito–Ashurst I, Varagunam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:2075–84
52. Zineb EL GHALI : INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE CHEZ L'ENFANT, qu'en est–il au CHU MOHAMMED VI MARRAKECH (a propos de 50cas) 2011

53. Emma Allain-Launay, Gwénaëlle Roussey-Kesler : Insuffisance rénale chronique de l'enfant : La Presse Médicale. septembre 2011 Centre d'étude d'Epidémiologie Périnatale Bruxelles, Belgique. STOLL Cet al. Epidemiology of congenital malformations in 131.760 consecutive births.
54. Wong CS, Pierce CB, Cole SR, Warady BA, Mak RH, Benador NM, et al. Assocproteinuria with race, cause of chronic kidney disease, and glomerular filtration in children study. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4:812- 9.73. Blanc T, Koulouris E, Botto N, et al. Laparoscopic pyeloplasty in children with horseshoe kidney. J Urol. 2014;191:1097-103.
55. Atwell JD, Cook PL, Howell CJ, et al. Familial incidence of bifid and double ureters. Arch Dis Child. 1974;49:390-393.
56. Maria M. Rodriguez. Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT). Fetal Pediatr Pathol. 2014 Dec; 33(5-6): 293-320.
57. Peter S. Harper. Renal disease. Practical Genetic Counselling, 2013, p239.
58. 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.
59. 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.
60. 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
61. Albert L. Baert, Richard Fötter. Pediatric Uroradiology, 2008.
62. Lane S. Palmer, Jeffrey S. Palmer. Pediatric and Adolescent Urologic Imaging, 2014.

63. Lellig E, Straub J, Riccabona M. Imaging in pediatric urology. *Urologe A*. 2015 Jul;54(7):956–62.
64. Serdar Tekgu, Hubertus Riedmiller et al. EAU Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. *EUROPEAN UROLOGY* 62 (2012) 534 – 542
65. 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)
66. 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.
67. Kitchens DM, DeFoor W, et al. End cutaneous ureterostomy for the management of severe hydronephrosis. *J Urol*. 2007 Apr;177(4):1501– 4.
68. Bilateral high loop ureterostomy in the primary management of posterior urethral valves in a developing country. *ResearchGate*.
69. 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.
70. Carlos Augusto Fernandes Molinal, et al. Postnatal evaluation of intrauterine hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction. *Acta Cirúrgica Brasileira – Vol. 28 (supl. 1) 2013*
71. John Knoedler et al. Population–based comparison of laparoscopic and open pyeloplasty in paediatric pelvi–ureretic junction obstruction. *Paediatrics*, 2013 *BJU International*

72. Veereshwar Bhatnagar. Bladder exstrophy: An overview of the surgical management. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2011 Jul-Sep; 16(3): 81-87
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.
73. 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.
74. 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
75. 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—
76. 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
77. 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
78. *Journal of the Turkish-German Gynecological:* The role of magnetic resonance imaging in refining the diagnosis of suspected fetal renal anomalies by Ibrahim Anwar Abdelazim and Maha Mohamed Bela 2012

79. Wuhl E, van Straln KJ, Verrina E, Bjerre A, Wanner C, Heaf JG, et al. Timing and outcome of renal replacement therapy in patients with congenital malformations of the kidney and urinary tract. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013; 8:67- 74. Pubmed Central PMCID: 3531653, Epub 2012/10/23.
80. Kahloul b,,L. Charfeddineb, R.Fatnassi F.Amri Les uropathies malformatives chez l'enfant: à propos de 71cas ,tunisie 2010.
81. Simone Sanna-Cherchi, Pietro Ravani , Valentina Corbani Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract (about 312) 2009.
82. Barakat H. Gil Rushton Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract Amin J Department of Pediatrics G.eorgetown University Medical Center Washington, DC,USA 2016
83. D SINGH-GREWAL, J MACDESSI, J CRAIG Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomized trials and observational studies *Arch Dis Child* 2005; 90:853 858
84. S. Tîrlea, S. Ionescu. Posterior urethral valves:diagnosis and primary treatment considerations *Revue Chirurgie Pédiatrie* avril 2012 vol 107, issue 1, p 218- 225.
85. Jennifer Sung, Steven Skoog. EDUCATIONAL REVIEW: Surgical management of vesicoureteral reflux in children. *Pediatr Nephrol* (2012) 27:551- 561
86. A. Ruffion – P. Mertens – E. Chartier-Kastler. vité détrusorienne neurologique : méthodes chirurgicales de dénervation vésicale. *Progrès en Urologie* (2007), 17 576-579.
87. Carlos Augusto Fernandes Molinal, et al. Postnatal evaluation of intrauterine hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction. *Acta Cirúrgica Brasileira – Vol. 28 (supl. 1) 2013*
88. John Knoedler et al. Population-based comparison of laparoscopic and open pyeloplasty in paediatric pelvi-ureretic junction obstruction. *Paediatrics*, 2013 *BJU International*

89. T.Hannedouche* ,T.Krummel , L.Parvès –Braun , Service de nephrology , Hôpitaux universitaires de Strasbourg , Nephroprotection : how to slow the progression of chronic renal insufficiency ? 2004
90. dr Catherine Masset Service de Néphrologie–Dialyse : L'Essentiel des Mesures de Néphroprotection 20/03/2014
- 91.Moorthy I, Easty M, McHugh K, Ridout D, Biassoni L, Gordon I: The presence of vesicoureteric reflux does not identify a population at risk for renal scarring following a first urinary tract infection. Arch Intern Med90: 733– 736, 2005 9.
92. Mato TK. Chesney R W, Greenfield SP. A. Keren R. Mathews R. Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Tnal. C/In J Am Soc Nepnrol. 2015 Nov 10. [Medline].
93. Modes de révélation de l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant. FZ Souilmi, A.Kendousse, S. Abourazzak, M. Idrissi, S. Atmani, M. Hida.16 èmes journées de pédiatrie de Fès ; Mars 2015
94. Hong Phuoc Duong, et al. Predicting the Clinical Outcome of Antenatally Detected Unilateral Pelviureteric Junction Stenosis. Pediatric UROLOGY 82: 691– 696, 2013
95. Carlos Augusto Fernandes Molinal, et al. Postnatal evaluation of intrauterine hydronephrosis due to ureteropelvic junction obstruction. Acta Cirúrgica Brasileira – Vol. 28 (supl. 1) 201
96. 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
- 97.Jennifer Sung, Steven Skoog. EDUCATIONAL REVIEW: Surgical MAnagement of vesicoureteral reflux in children. Pediatr Nephrol (2012) 27:551–561
98. Jack S. Elder and Mireya Diaz. Reviews: Vesicoureteral reflux—the role of bladder and bowel dysfunction. Nat. Rev. Urol. 10, 640– 648 (2013);

99. Merlini E, Spina P. Primary non-refluxing megaureters. *J Pediatr Urol* 2005;6:409-41.
100. 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.
101. 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
102. Robert W. Shrier. Renal Dysplasia. *Diseases of the kidney and Urinary Tract*, 2007, P2063.
103. 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
104. Rui-Yun Chen, MD; Han Chang , MD, PhD. Renal Dysplasia. *Arch Pathol Lab Med*—Vol 139, April 2015
105. Kumar V, Cross RL, Chess-Williams R, Chapple CR. Recent advances in basic science for overactive bladder. *Curr Opin Urol* 2005;15:222 -6.
106. Amarenco G, Kerdraon J, Denys P. Bladder and sphincter disorders in multiple sclerosis. Clinical, urodynamic and neurophysiological study of 225 cases]. *Rev Neurol (Paris)* 1995;151:722-30.
107. Gabriele Tonni, PhD, MD, Vito Ida, MD, Ventura Alessandro, MD, 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
108. Afssaps. diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant;2007