

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

« PRISE EN CHARGE DES PATIENTS ATTEINTS DES VALVES DE L'URETRE POSTERIEUR (VUP), DU FŒTUS A L'ADOLESCENCE »

Argumentaire

**Centre de référence des malformations rares des voies
urinaires (MARVU)**

Novembre 2021

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule	5
1 Définition, épidémiologie, étiologie	6
1.1 Définition	8
1.2 Épidémiologie	9
1.3 Étiologie	9
2 Diagnostic et bilan prénatal	10
2.1 Diagnostic prénatal	31
2.1.1 Imagerie	31
2.1.2 Diagnostic différentiel	32
2.2 Évaluation du pronostic	33
2.2.1 Imagerie fœtale	33
2.2.2 Biochimie fœtale	35
2.3 Organisation de la prise en charge pluridisciplinaire prénatale	38
2.4 Synthèse de la prise en charge pluridisciplinaire prénatale	39
3 Diagnostic et bilan postnatal	40
3.1 Bilan postnatal	43
3.1.1 Bilan clinique	43
3.1.2 Bilan biologique	44
3.1.3 Imagerie	45
3.2 Diagnostic et bilan hors période néonatale	46
4 Prise en charge de la naissance à l'adolescence	47
4.1 Rôle de l'imagerie dans le suivi	59
4.2 Prise en charge néphrologique néonatale	60
4.3 Prise en charge chirurgicale néonatale	61
4.3.1 Section endoscopique néonatale (technique, complications...)	61
4.3.2 Dérivation urinaire néonatale	62
4.4 Suivi néphrologique pendant l'enfance	63
4.4.1 Objectifs	63
4.4.2 Prise en charge médicale	63
4.4.3 Diététique	65
4.5 Suivi urologique de la fonction vésicale	66
4.6 Infection urinaire et sa prévention	68
4.7 Prise en charge de l'insuffisance rénale stade V	69
4.7.1 Dialyse	69
4.7.2 Transplantation rénale : préparation vésicale avant la transplantation	70
5 Pronostic à long terme	71
6 Accompagnement des patients	73
6.1 Prise en charge et suivi psychologique	75
6.2 Education thérapeutique du patient	76
6.3 Recommandations médico-sociales	76
6.4 Réseau de soins	78
6.5 Réseau associatif	80
7 Annexe 1 : Recherche documentaire et sélection des articles	81
8 Annexe 2 : Liste des participants	85

9	Annexe 3 : Modalités de concertation de l'équipe pluridisciplinaire	86
10	Annexe 4 : Algorithme de prise en charge des VUP à la naissance	87
11	Annexe 5 : Algorithme de suivi des VUP	88
12	Références bibliographiques	89

Liste des abréviations

AC	Anomalie Congénitale
AG	Âge Gestationnel
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AV	Agrandissement Vésical
BNA	<i>Bladder Neck Angle</i>
BUD	Bilan Urodynamique
BVUD	Bilan Vidéo-Urodynamique
CAKUT	<i>Congenital Anomalie of Kidney and Urinary Tract</i>
CF	Cystoscopie Fœtale
CIC	<i>Clean Intermittent Catheterization</i>
CyC	Cystatine C
DUA	Dome-Urethra Angle
ECBU	Examen Cyto-Bactériologique Des Urines
HAS	Haute Autorité de Santé
ICV	Indice de Contractilité Vésicale
IMG	Interruption Médicale de Grossesse
IR	Insuffisance Rénale
IRA	Insuffisance Rénale Aiguë
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IRT	Insuffisance Rénale Terminale
ITU	Infection du Tractus Urinaire
KIM-1	<i>Kideny-Injury Molecul-1</i>
MCVUI	Malformations Congénitales Des Voies Urinaires Inférieures
NGAL	<i>Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin</i>
PLUTO	<i>Percutaneous shunting for Low Urinary Tract Obstruction</i>
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
RBP	<i>Retinol-Binding Protein</i>
REV	Résection Endoscopique Valvulaire
RPM	Résidu Post-Mictionnel
RVU	Reflux Vésico-Urétéral
TGF- β 1	<i>Transforming Growth Factor β-1</i>
TR	Transplantation Rénale
UCR	Urétrocystographie Mictionnelle
UIV	Urographie Intraveineuse
VUA	<i>Vesico-Ureteral Angle</i>
VUP	Valves de l'Urètre Postérieur

Préambule

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est de guider les professionnels de santé concernés dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et dans le parcours de soins des patients atteints des valves de l'urètre postérieur (VUP), du fœtus à l'adolescence. Il a pour mission de présenter un protocole optimisé et harmonisé sur l'ensemble du territoire pour la prise en charge et le suivi de ces maladies rares. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste, notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Ce PNDS décrit ainsi la prise en charge de référence des patients atteints des valves de l'urètre postérieur (VUP), du fœtus à l'adolescence. Il doit être régulièrement mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Ce PNDS a été élaboré selon la « méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

1 Définition, épidémiologie, étiologie

Tableau 1 Études cliniques

Auteur, année, pays, Référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification (conclusion des auteurs)
Lundar, 2019, Norvège, <i>Prenatal extravasation of urine seems to preserve renal function in boys with posterior urethral valves</i> (1)	Comparer la fonction rénale chez les patients atteints de valves de l'urètre postérieure (VUP) avec et sans urinome.	Étude de cohorte Grade D Niveau 4	60 garçons avec un diagnostic de VUP avec et sans urinome	Étude de dossier	Évaluation de la fonction rénale (créatininémie) et débit de filtration glomérulaire	Douze patients (20%) avaient une ascite et/ou un urinome, et 48 (80%) n'en avaient pas. L'âge gestationnel et le poids à la naissance n'étaient pas différents chez les patients avec et sans extravasation. Des VUP ont été suspectés d'après les résultats de l'échographie prénatale chez 66,7% des patients des deux groupes. Le nadir médian de la créatininémie était de 21 (extrêmes : 11–33) $\mu\text{mol/L}$ chez les garçons atteints d'ascite/urinome, et toutes les valeurs se situaient dans les valeurs de référence ajustées en fonction de l'âge. Le nadir de la créatininémie était de 23 (14–199) $\mu\text{mol/L}$ chez les garçons sans extravasation, et elle était supérieure à la normale chez 14 garçons. Un des 12 patients avec extravasation a développé une insuffisance rénale chronique (IRC 3). Dans le groupe de 48 patients sans extravasation, 20 (42%) avaient une IRC de stade 2 à 5, et parmi ceux-ci, 5 patients ont eu une transplantation rénale (IRC grade 5). La prévalence de l'IRC de STADE 2 à 5 était statistiquement différente dans les deux groupes ($p=0,03$). Une extravasation d'urine a été trouvée chez 12 des 60 garçons (20%) atteints de VUP. Ces patients avaient une prévalence significativement plus faible d'IRC en fin de suivi que les patients sans extravasation. Cette constatation est importante dans le conseil

						prénatal. Il indique également que la décompression prénatale de la vessie et des voies supérieures est bénéfique chez les patients atteints de VUP, ce qui est pertinent pour la discussion sur l'intervention prénatale chez ces fœtus.
Malin, 2012, Grande-Bretagne, <i>Congenital lower urinary tract obstruction: a population-based epidemiological study</i> (2)	Etablir la prévalence et les conséquences des obstructions du bas appareil urinaire	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	284 fœtus atteints d'obstruction du bas appareil urinaire	Aucune	Taux de prévalence, diagnostic prénatal, mortalité	Au total, 284 fœtus sont nés avec une obstruction du bas appareil urinaire sur 851419 naissances, ce qui représente une prévalence totale de 3,34 pour 10 000 naissances. Cette prévalence ne varie pas au cours du temps. Les obstructions du bas appareil urinaire sont plus fréquentes dans la population africaine et chez les minorités ethniques, en comparaison à la population caucasienne. Le taux de diagnostic prénatal est de 46,9%.

Tableau 2 Revues générales de la littérature

Auteur, année, pays Référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/Non)	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification (conclusion des auteurs)
Fishberg, 2018, Israël, <i>Posterior Urethral Valves: Prenatal, Neonatal, and Long-Term Management</i> (3)	Présenter la prise en charge des VUP pendant la période prénatale, la période néonatale et tout au long de la vie du patient	Non	Non	VUP	Diagnostic prénatal et prise en charge ; présentation clinique néonatale, diagnostic et prise en charge ; effet à long terme des VUP	Les VUP sont des replis membraneux dans la lumière de l'urètre postérieur qui provoquent une obstruction fonctionnelle de l'écoulement des urines. C'est une cause fréquente d'uropathie obstructive chez les garçons pendant la période néonatale. Le trouble varie dans sa gravité ; dans les cas extrêmes, les VUP peuvent être incompatibles avec la vie postnatale tandis que d'autres patients peuvent souffrir d'insuffisance rénale et respiratoire associée à l'oligoamnios. Les cas moins sévères peuvent se présenter plus tard dans la vie avec une incontinence urinaire et d'autres symptômes urinaires. La prise en charge des patients atteints de VUP reste un défi clinique et comprend une résection chirurgicale endoscopique des VUP et un suivi pendant la petite

						enfance et l'âge adulte pour éviter un dysfonctionnement progressif de la vessie et surveiller la maladie rénale chronique.
Cheung, 2019, Chine, <i>Congenital urinary tract obstruction</i> (4)	Déterminer les facteurs déterminants pour une intervention fœtale chez des fœtus atteints d'obstruction du bas appareil urinaire	Non	Non	Fœtus avec une obstruction du bas appareil urinaire, échographie, analyse urinaire, dérivation vésico-amniotique, cystoscopie fœtale	Prévalence et pathologie, diagnostic, évaluation pronostique et sélection des cas pour une intervention fœtale,	Les obstructions du bas appareil urinaire sont des causes majeures de morbidité et mortalité néonatale. La réussite des thérapies fœtales dépend beaucoup de la sélection des cas, compliquée par la détermination prénatale de la cause de l'obstruction et le manque de marqueurs pronostiques prénataux pour la survie et la fonction rénale post-natale. Les avancées dans la classification clinique des obstructions, dans l'établissement <i>in utero</i> de la fonction rénale, et de l'évaluation non invasive par IRM vont définitivement modifier la prise en charge des obstructions du bas appareil urinaire congénitales. La dérivation vésico-amniotique et la cystoscopie fœtale sont les principales techniques interventionnelles <i>in utero</i> . Ces interventions améliorent la survie néonatale mais ne montrent aucun bénéfice sur l'incidence de l'IRC sur le long terme.

1.1 Définition

Les valves de l'urètre postérieur (VUP) sont une anomalie congénitale caractérisée par la persistance anormale de replis muqueux dans la lumière de l'urètre entraînant une obstruction en amont, de degré variable. Elles constituent la cause la plus fréquente d'obstruction sous-vésicale chez le fœtus et chez l'enfant.

Il existe un très large continuum phénotypique, allant des formes paucisymptomatiques en période prénatale avec une sémiologie échographique dans les limites de la normale, jusqu'à un aspect très sévère de tableau d'obstruction quasi complète, dont la sémiologie échographique anténatale peut être précoce et sévère, semblable à celle d'une atrésie urétrale. Dans les cas les plus graves on peut observer, pendant la période fœtale, des anomalies sévères sur les reins et sur la vessie. Les VUP peuvent entraîner un oligoamnios, voire un anamnios. Elles peuvent être associées à une altération du développement pulmonaire et de la fonction pulmonaire néonatale. Les VUP représentent ainsi une **urgence néonatale** si la grossesse arrive à son terme, et une indication d'interruption médicale (IMG) de la grossesse dans les formes les plus graves.

1.2 Épidémiologie

Les anomalies congénitales de l'arbre urinaire constituent environ 15 à 21% de toutes les anomalies congénitales découvertes à la naissance avec une incidence rapportée de 1 :250 à 1 :1000 grossesses (4). D'après le registre des malformations congénitales de Paris, la fréquence de ces anomalies congénitales urinaires est de l'ordre de 17% par rapport à l'ensemble des cas de malformations, mais varie entre 15 et 20% selon les années (5).

L'incidence des VUP varie de 1 :3 000 à 1 :8 000 naissances vivantes (6). Cette incidence a diminué au fil des ans dans des populations spécifiques où un diagnostic prénatal d'une forme sévère peut conduire à une interruption de grossesse (3).

1.3 Étiologie

A ce jour, les causes exactes des VUP demeurent inconnues et le mécanisme embryologique à l'origine de cette anomalie n'est pas complètement élucidé. On suppose que les VUP résultent de perturbations du développement embryonnaire de l'urètre masculin entre la 9^{ème} et la 14^{ème} semaine d'aménorrhées, en rapport avec la migration des canaux de Wolff. Le caractère héréditaire des VUP est également peu compris, et plusieurs gènes et modèles d'hérédité semblent être impliqués dans ce mécanisme (3).

L'obstruction anténatale donne lieu à une altération à la fois anatomique et fonctionnelle de tout l'arbre urinaire, dont la sévérité varie selon le degré d'obstruction. L'ensemble de l'arbre urinaire peut être affecté (7):

- L'urètre postérieur est dilaté et allongé, le *veru montanum* est déformé et les canaux éjaculateurs sont dilatés en relation avec un reflux vésico-déférentiel.
- L'obstruction sous-vésicale entraîne une augmentation de pression dans la vessie, causant ainsi un épaissement du détrusor, des trabéculations voire la formation de diverticules vésicaux.
- Les uretères peuvent se dilater dans divers cas : soit à cause d'un reflux vésico-urétéral (RVU), présent dans 50% des cas, qui peut être responsable d'une néphropathie de reflux ; soit du fait d'une obstruction responsable d'une dysplasie obstructive ou par épaissement de la paroi vésicale.
- La dilatation bilatérale de l'arbre urinaire conduit à une altération de la fonction rénale avec une dysplasie rénale dès la vie embryonnaire (dysfonction tubulo-glomérulaire).

2 Diagnostic et bilan prénatal

Tableau 3 Études cliniques

Auteur, année, pays, Référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification (conclusion des auteurs)
Vinit, 2020, France, <i>Fetal Cystoscopy and Vesicoamniotic Shunting in Lower Urinary Tract Obstruction: Long-Term Outcome and Current Technical Limitations</i> (8)	Rendre compte de la survie néphrologique et urologique à long terme, des enfants traités en prénatal pour obstruction des voies urinaires inférieures en utilisant la cystoscopie fœtale opératoire et le shunt vésicoamniotique ou les deux.	Étude rétrospective Grade D Niveau 4	48 procédures (23 cystoscopies fœtales opératoires et 25 shunts vésicoamniotiques) sur 33 patients	Étude de données	Évaluation de la prise en charge prénatale et le suivi clinique par un néphrologue pédiatre et un urologue pédiatre	Le suivi médian était de 3,6 ans (0,5–7) pour la cystoscopie fœtale opératoire et 2,5 ans (1,1–5,1) pour le shunt vésicoamniotique. Il n'y avait pas de différence entre la cystoscopie fœtale opératoire et le shunt vésicoamniotique en termes de survie (92 vs 83%, $p=0.99$), de taux de complications (74 vs 92%, $p=0.88$) ou d'insuffisance rénale chronique (58 vs 50%, $p=0.99$). Le nombre d'interventions était plus élevé dans le groupe shunt vésicoamniotique : 1,7 (1–3) contre 1,1 (1–2), $p=0.01$. Avec un taux d'échec technique de 30%, la cystoscopie fœtale opératoire a ajouté une valeur diagnostique dans 3 cas sur 21. Aucune différence n'a été trouvée entre la cystoscopie fœtale opératoire et le shunt vésicoamniotique concernant la survie, la fonction rénale à long ou le taux de complications. Malgré des conclusions trop optimistes sur la cystoscopie fœtale opératoire, il manque encore de la reproductibilité en raison d'une visualisation

						inadéquate et inappropriée de l'urètre postérieur.
Dębska, 2019, Pologne, <i>Urethroplasty with balloon catheterization in fetal lower urinary tract obstruction: observational study of 10 fetuses</i> (9)	Présenter les résultats préliminaires de l'urétroplastie fœtale à l'aide d'un cathéter à ballonnet d'angioplastie coronarienne dans l'obstruction des voies urinaires inférieures	Étude de cohorte prospective Grade B Niveau 2	10 fœtus mâles diagnostiqués avec une obstruction des voies urinaires inférieures causées par des VUP	Intervention	Évaluation clinique et suivi des patients après intervention	L'AG moyen au moment de l'urétroplastie était de 17,8 semaines (16,5-20,4) semaines. Tous les fœtus ont survécu à l'intervention sans aucune complication et il n'y a eu aucun cas de rupture prématurée des membranes. La procédure a réussi chez 5 fœtus sur 10 (50%), tandis que chez les cinq autres, les auteurs n'ont pas pu insérer le cathéter à ballonnet dans l'urètre. Dans les cinq cas traités avec succès, l'AG moyen à l'accouchement était de 38 (extrêmes, 36–40) semaines et la présence de VUP a été confirmée après la naissance. Les cinq nouveau-nés ont uriné spontanément et présentaient un débit urinaire normal après la naissance. Au cours du suivi, les paramètres de la fonction rénale étaient dans les limites de la normale chez deux nouveau-nés, tandis que des signes d'altération de la fonction rénale ont été observés chez deux autres. Le dernier a été diagnostiqué avec une insuffisance rénale terminale et a nécessité une transplantation rénale à l'âge de 2 ans. L'urétroplastie avec un cathéter à

						ballonnet est une nouvelle option de traitement prénatal pour les fœtus atteints de VUP. En rétablissant la miction fœtale, la procédure peut préserver la vessie et la fonction rénale normales. Bien que les données sur son efficacité et son potentiel à différencier l'étiologie de l'obstruction des voies urinaires inférieures soient rares, un avantage significatif de cette méthode est sa sécurité pour le fœtus et la mère. Même si les nouveau-nés développent une insuffisance rénale, ils peuvent être éligibles à une greffe de rein avec connexion à leur propre vessie, sans avoir besoin d'urétérostomie.
Morris, 2013, Royaume Uni, <i>Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial</i> (10)	Évaluer l'efficacité du shunt vésicoamniotique pour le traitement de l'obstruction des voies urinaires inférieures fœtales	Essai randomisé Grade B Niveau 2	31 femmes avec une grossesse unique compliquée par une obstruction des voies urinaires inférieures fœtales dont 16 affectées au groupe shunt vésicoamniotique et 15 au groupe non interventionnel.	Intervention ou surveillance	Le critère de jugement principal était la survie du bébé 28 jours après la naissance.	La survie semblait être plus élevée chez les fœtus recevant un shunt vésicoamniotique, mais le bénéfice n'a pas pu être prouvé de manière certaine. Ces résultats suggèrent que les chances de survie des nouveau-nés avec une fonction rénale normale sont très faibles, que le shunt vésicoamniotique soit effectué ou non.
Matsell, 2016, Canada, <i>Antenatal Determinants of Long-Term Kidney Outcome in Boys with Posterior Urethral Valves</i> (11)	Définir les facteurs déterminants du pronostic au long terme de la fonction rénale chez les enfants porteurs de	Etude de cohorte rétrospective Niveau 4 Grade C	82 garçons atteints de VUP	Etude clinique	Développement d'une IRT, âge gestationnel, signes échographiques anténatales	Chez les garçons nés avec des VUP, une suspicion précoce au diagnostic, un oligoamnios, la présence de kystes rénaux et une hyperéchogénicité du parenchyme rénal sont associés à une mauvaise fonction rénale sur le long-terme. Ces garçons sont plus

	VUP					à risque de développer une IRT.
El Ghoneimi, 1999, France, <i>Outcome of posterior urethral valves: to what extent is it improved by prenatal diagnosis?</i> (12)	Etablir l'impact du diagnostic prénatal sur les conséquences des VUP après la naissance	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	30 nouveau-nés atteints de VUP suspectés en prénatal	Aucune	Terme au diagnostic, aspect échographique du parenchyme rénal, volume de liquide amniotique	Sur les 30 nouveau-nés vivants, 6 (20%) présentaient une insuffisance rénale (IR), dont 2 en stade 5 (durée moyenne du suivi : 4 mois). L'IR se développait chez 2/5 enfants diagnostiqués avant 24 SA, chez 1/6 enfants avec un oligoamnios et chez 2/5 enfants avec un parenchyme rénal anormal à l'échographie. Un volume de liquide amniotique normal et un parenchyme rénal sans anomalies ne sont pas forcément corrélés à un bon pronostic. Une IG a été réalisée pour 5 grossesses, basée sur des critères prénataux de fortes altérations de la fonction rénale. En l'absence de facteurs négatifs ou de résultats d'analyse urinaire défavorable, aucun cas d'IR de stade 5 n'a été observé. Avec nos données actuelles, les conséquences des VUP après la naissance ne sont pas significativement améliorées avec un diagnostic prénatal.
Fontanella, 2019, Pays-Bas, <i>Antenatal staging of congenital lower urinary tract obstruction</i> (13)	Proposer un système de classification des obstruction du bas appareil urinaire,	Etude rétrospective Niveau 4 Grade c	261 fœtus avec une suspicion d'obstruction du bas appareil urinaire	Aucune	Fonction rénale post-natale, survie périnatale	Une IG a été pratiquée dans 110 cas et un décès périnatal a été observé dans 35 cas. L'âge gestationnel de l'apparition d'un oligoamnios est un paramètre prédictif de survie : un volume de

	capable de prédire leur sévérité et leur pronostic					liquide normal à 26 SA présente moins de risque de décès. Le risque de décès périnatal augmente significativement avec la sévérité de l'obstruction : ce risque est de 9, 26 et 55% respectivement pour les obstruction légères (volume vésical [VV]<5.4 cm ³ et volume normal de liquide amniotique à 20 SA), modérées (VV≥5.4 cm ³ ou volume anormal de liquide amniotique) et sévères (VV≥5.4 cm ³ et volume anormal de liquide amniotique). De la même manière, le risque d'IR sévère (DFG< 30 mL/min/1.73m ²) est de 11, 31 et 44 pour les obstructions légères modérées et sévères.
Ruano, 2016, Etats-Unis, <i>Fetal lower urinary tract obstruction: proposal for standardized multidisciplinary prenatal management based on disease severity</i> (14)	Proposer une classification des obstructions du bas appareil urinaire en fonction de leur sévérité	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	25 fœtus avec un diagnostic prénatal d'obstruction du bas appareil urinaire	Aucune	Intervention périnatale, volume de liquide amniotique, fonction rénale, survie	Une dérivation vésico-amniotique a été réalisée chez 14 (56%) des patients et 12 survivent à cette intervention. Les facteurs prédictifs de survie incluaient l'intervention fœtale (OR=6,97), l'absence d'anamnios (OR=0,12), une analyse des urines fœtales favorable (OR=3,98) et l'absence de kystes corticaux (OR=3,9).
Spaggiari, 2017, France, <i>Sequential fetal serum β2-microglobulin to predict postnatal renal function in bilateral or low urinary tract obstruction</i> (15)	Etablir des valeurs de la β2-microglobuline capable de prédire la fonction rénale post-natale	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	42 fœtus avec une obstruction du bas appareil urinaire	Aucune	Taux de β2-microglobuline, volume de liquide amniotique, fonction rénale	La mesure séquentielle du taux de β2-microglobuline après visualisation d'anomalies à l'échographie (sur le parenchyme rénal ou le volume de liquide amniotique) était plus prédictive de la fonction rénale sur le long terme que ne le fait une mesure unique.

Welsh, 2003, Grande-Bretagne, <i>Fetal cystoscopy in the management of fetal obstructive uropathy: experience in a single European centre</i> (16)	Evaluer les capacités diagnostiques et thérapeutiques de la cystoscopie fœtale lors de VUP	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	13 fœtus avec une suspicion de VUP	Cystoscopie fœtale, ablation des VUP	Fonction rénale pré et post-natale	La paroi vésicale et le col vésical ont été visualisés dans respectivement 12/13 et 11/13 des cas. Une obstruction a été visualisée dans 5 cas, dont 1 cas associé à une atrésie urétrale. Sur ces 5 cas, 2 ont une fonction rénale normale lors du suivi. Pour un cas, la section des VUP entraîne une résolution des signes échographiques d'obstruction et l'ablation est confirmée en post-natal.
Vinit, 2021, France, <i>Pathologic and sonographic review of early isolated severe lower urinary tract obstruction and implications for prenatal treatment: a multicenter retrospective study</i> (17)	Identifier les facteurs favorables à l'histologie rénale lors des obstructions sévères du bas appareil urinaire et déterminer des critères de sélection pour la chirurgie prénatale.	Etude rétrospective Niveau 4 Grade B	74 fœtus avec une obstruction sévère du bas appareil urinaire et décédés avant l'âge de 24 SA	Marquage α SMA des blastèmes	Signes échographiques, β 2-microglobuline, histologie rénale	L'organisation du parenchyme rénal est préservée dans 48% des cas. Bien que des blastèmes soient présents dans 90% des cas, leur aspect était normal pour 9% d'entre eux. Un pronostic défavorable est annoncé pour 82% des fœtus, sur la base notamment de la précocité des lésions rénales (avant 18 SA) pour 36% d'entre eux. Les fœtus avec une obstruction du bas appareil urinaire ont une diminution significative du nombre de glomérules matures.
Muller, 1996, France, <i>Development of human renal function: reference intervals for 10 biochemical markers in fetal urine</i> (18)	Etablir des données de référence de dix composés constitutifs de l'urine fœtale et examiner leurs variations avec l'âge gestationnel chez des fœtus	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	167 fœtus avec une uropathie bilatérale obstructive	Prélèvement d'urine fœtale entre 20 et 38 SA	Mesures et études de la variation de la créatinine, du sodium de la β 2-microglobuline, du calcium, de l'ammoniac, du glucose, du phosphore, du chlore, de l'urée et des protéines	Parmi les fœtus étudiés, 41 ont des valeurs normales de créatinine à l'âge de 2 ans. Ces cas seront considérés comme une approximation raisonnable de ce que l'obtient chez des cas sains. Le sodium et la β 2-microglobuline diminuent avec l'âge gestationnel. Les autres composés ne présentent aucune variation. Les résultats de cette

	atteints d'uropathie bilatérale obstructive				totales	étude fournissent des valeurs de référence pour l'évaluation prénatale de la fonction rénale fœtale. Ces résultats suggèrent que la filtration glomérulaire des macromolécules et la réabsorption tubulaire du glucose est mature à 20 SA alors que la réabsorption tubulaire du sodium et de la β 2-microglobuline augmente progressivement durant la seconde moitié de la grossesse.
Dreux, 2018, France, <i>Urine biochemistry to predict long-term outcomes in fetuses with posterior urethral valves.</i> (19)	Déterminer les meilleurs marqueurs urinaires fœtaux corrélés avec la fonction rénale post-natale au long terme	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	89 fœtus avec une obstruction du bas appareil urinaire	Aucune	Marqueurs biochimiques d'urine fœtale (protéines totales, β 2-microglobuline, sodium, chlore, glucose, calcium et phosphore), débit de filtration glomérulaire (DFG), stade d'IR	Sur les 89 patients, 18 ont 20 ans ou plus. La fonction rénale est bonne chez 67,4% et mauvaise chez 17 % d'entre eux. Tous les marqueurs d'urine fœtale diffèrent entre les stages I-II et III-IV d'IR. La β 2-microglobuline a une sensibilité et une spécificité de respectivement 87 et 72%. L'association de la β 2-microglobuline avec le chlore donne les meilleurs résultats avec une sensibilité et une spécificité respective de 93 et 71% respectivement.
Nguyen, 2013, France, <i>Fetal serum α-1 microglobulin for renal function assessment: comparison with β2-microglobulin and cystatin C</i> (20)	Comparer les valeurs pronostiques de l' α 1-microglobuline fœtale avec celle de la β 2-microglobuline et de la cystatine C pour la fonction	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	126 fœtus avec une anomalie congénitale des reins et du tractus urinaire	Aucune	Concentration en α 1-microglobuline, β 2-microglobuline, cystatine C fœtale, fonction rénale, histologie rénale (en cas de décès)	Les trois marqueurs varient significativement chez les fœtus selon qu'ils ont un bon ou un mauvais pronostic rénal (34,4 mg/L vs 67,6 mg/L pour l' α 1-microglobuline, respectivement ; 3,9 mg/L vs 7,35 mg/L pour la β 2-microglobuline, respectivement; et 1,67 mg/L vs 2,12 mg/L pour la cystatine C, respectivement). Cependant, la

	rénale post-natale					β2-microglobuline est le meilleur marqueur pronostique.
Johnson, 1995, Etats-Unis, <i>Sequential urinalysis improves evaluation of fetal renal function in obstructive uropathy</i> (21)	Déterminer l'impact de la répétition d'analyses d'urine sur la fonction rénale en comparaison à une analyse d'urine unique	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	29 fœtus avec une uropathie obstructive	Répétition de 3 analyses d'urines entre 48 et 72h d'intervalle	Valeurs des paramètres urinaires, fonction rénale, autopsie fœtale (en cas de décès)	Les fœtus avec une atteinte rénale minime montrent une vessie moins hypertonique et des valeurs à l'analyse d'urine en faveur d'un pronostic favorable en comparaison aux fœtus avec une fonction rénale altérée. Pour 5 des 6 paramètres analysés, le dernier échantillon d'urine est le plus prédictif de d'atteinte rénale qu'une analyse urinaire unique. La prise en compte de plusieurs analyses d'urines fœtales permet d'affiner le diagnostic et de préciser le pronostic des fœtus avec une uropathie obstructive.
Daïkha-Dahmane, 1997, France, <i>Development of human fetal kidney in obstructive uropathy: Correlations with ultrasonography and urine biochemistry</i> (22)	Décrire les lésions rénales fœtales en lien avec l'obstruction du tractus urinaire, évaluer le degré d'hypoplasie et le devenir des blastèmes métanéphroniques, reconsidérer les critères de dysplasie rénale des fœtus et corréler les lésions rénales	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	34 fœtus atteints d'une obstruction du bas appareil urinaire	Echographie, caryotype, dérivation vésico-amniotique, analyse de l'urine fœtale	Critères échographiques (parenchyme rénal, volume du liquide amniotique), résultats de l'analyse de l'urine fœtale, autopsie (en cas de décès)	Une grande variété de dysplasie rénale est observée pour 30 fœtus et classés en 4 sous-groupes en fonction de leur association avec une hypoplasie ou des kystes corticaux. La valeur pronostique des marqueurs observés à moins de 20 SA doit être reconsidérée. Passé le cap de ces 20 semaines, on observe une bonne corrélation entre les marqueurs prédictifs d'un mauvais pronostic et la sévérité des lésions rénales. L'hypoplasie rénale avec disparition des blastèmes, la dysplasie et la fibrose interstitielle précoce sont des signes

	avec la biochimie et les signes échographiques					d'irréversibilité des lésions rénales et excluent toute nouvelle formation de néphrons. La majorité des interventions chirurgicales <i>in utero</i> est réalisée après le développement de lésions rénales irréversibles.
Abdenhadder, 2015, France, <i>Fetal urine biochemistry at 13– 23 weeks of gestation in lower urinary tract obstruction: criteria for in-utero treatment</i> (23)	Déterminer les valeurs des marqueurs biochimiques urinaires fœtaux avant 23 SA	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	72 fœtus avec une obstruction du bas appareil urinaire	Aucune	Analyse d'urine (β2- microglobuline, sodium, chlore, calcium, phosphore, glucose, gamma- glutamyl transpeptidase (GGPT)), fonction rénale	Les obstructions du bas appareil urinaire sont isolées dans 77,8% des cas et associées à d'autres malformations dans 22,2% des cas. Dans 5 cas de fistule uro- digestive, la GGPT est élevée. La β2-microglobuline, le sodium et le chlore varient significativement selon le pronostic des fœtus. La sensibilité et la spécificité à définir un mauvais pronostic est de, respectivement, 80,6 et 89% pour la β2-microglobuline, 61,3 et 100% pour le sodium, et de 64,5 et de 100% pour le calcium.
Fédou, 2020, France, <i>Comparison of the amniotic fluid and fetal urine peptidome for biomarker discovery in renal developmental disease</i> (24)	Evaluer l'origine des peptides contenus dans le liquide amniotique	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	280 fœtus âgés de 11 à 39 SA	Prélèvement d'urine fœtal et de liquide amniotique	Présence de peptides	Au total, 2668 et 3257 peptides sont retrouvés dans le liquide amniotique et l'urine fœtale respectivement. Pour 67 peptides, leur abondance est corrélée positivement dans le liquide amniotique et l'urine fœtale ; la présence des peptides dans le liquide amniotique est directement associée à l'excrétion urinaire fœtale. La mesure de l'abondance de ces 67 peptides dans le liquide amniotique permettrait de prédire la survie rénale post-natale des fœtus atteints de VUP. Les résultats de cette analyse montrent que les

						peptidomes du liquide amniotique peuvent se substituer à ceux de l'urine fœtale.
Spaggiari, 2018, France, <i>Comparison of biochemical analysis of fetal serum and fetal urine in the prediction of postnatal renal outcome in lower urinary tract obstruction</i> (25)	Comparer la valeur pronostique de la biochimie sanguine et urinaire fœtale avec la fonction rénale post-natale lors d'obstruction du bas appareil urinaire	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	50 fœtus avec une suspicion d'obstruction du bas appareil urinaire	Aucune	Fonction rénale	Parmi les 50 cas, 34 présentaient une évolution défavorable. Parmi les 27 décès, l'autopsie a confirmé la sévérité de l'atteinte rénale. Parmi les 23 enfants nés vivants, 7 ont développé une IR. Les marqueurs sanguins et urinaires fœtaux sont tous corrélés à l'évolution rénale. La β 2-microglobuline urinaire et sanguine ont les mêmes propriétés pronostiques.
Fédou, 2021, France, <i>Mapping of the amniotic fluid proteome of fetuses with congenital anomalies of the kidney and urinary tract identifies plastin 3 as a protein involved in glomerular integrity</i> (26)	Cartographier les protéomes dans le liquide amniotique des fœtus atteints d'anomalies congénitales rénales et du bas appareil urinaire (CAKUT)	Etude cas-témoins Niveau 3 Grade C	19 fœtus avec une CAKUT modéré, 14 avec une CAKUT sévère et 22 fœtus sains	Analyse des protéomes du liquide amniotique	Protéines du liquide amniotique	Au total, 471 protéines sont identifiées et permettent de distinguer les 3 groupes de fœtus. Parmi elles, 8 protéines indépendantes du terme sont associées à la présence et à la sévérité des CAKUT. Parmi elle, la protéine PLS3 est considérée comme un contributeur du maintien de la fonction rénale normale, en partie grâce à son action dans le contrôle de l'intégrité glomérulaire.
Buffin-Meyer, 2018, France, <i>Combination of the fetal urinary metabolome and peptidome for the prediction of postnatal renal outcome in fetuses with PUV</i> (27)	Etablir si l'association de l'étude des métabolites urinaires et des peptides améliore la prédiction de la	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	13 fœtus VUP avec une IRC stade terminal post-natale et 12 fœtus VUP sans IRC stade terminal à 2 ans	Analyse du métabolome urinaire	Peptides	La combinaison de l'analyse des peptides et des métabolites a tendance à améliorer les performances pronostiques des 12 biomarqueurs urinaires identifiés auparavant, sans pour autant être significative.

	fonction rénale en post-natale chez des fœtus atteints de VUP					
Lacher, 2007, Allemagne, <i>Fetal Urinary Bladder Rupture and Urinary Ascites Secondary to Posterior Urethral Valves. A Case Report</i> (28)	Décrire un cas de rupture vésicale fœtale et d'ascite urinaire secondaires à des VUP	Etude de cas Niveau 4 Grade C	Une femme de 27 ans enceinte de 23 semaines et dont le fœtus est suspecté de VUP			Une mégavessie est une découverte prénatale échographique dans les cas d'obstruction urinaire basse. La perforation vésicale représente une complication rare.
Spaggiari, 2013, France, <i>Fetal obstructive uropathy complicated by urinary ascites: outcome and prognostic value of fetal serum β-2-microglobulin: β-2-microglobulin and urinary ascites</i> (29)	Déterminer la valeur pronostique de la β 2-microglobuline et l'impact des ascites fœtales sur la prévention de l'altération de la fonction rénale	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	14 fœtus avec une uropathie fœtale obstructive et une ascite	Aucune	Analyse du sang fœtal et de l'ascite, taux de β 2-microglobuline, fonction rénale	La fonction rénale est considérée comme défavorable pour 8/14 fœtus (52%) et favorable chez les 6 autres. Lorsque le taux de β 2-microglobuline est inférieur à 5 mg/L, la fonction rénale des fœtus est bonne (4/4). Quand sa concentration est supérieure à 5 mg/L, 8 fœtus sur 10 montre une altération de la fonction rénale (sensibilité 100% et spécificité 66%). La β 2-microglobuline permet de prédire la fonction rénale chez les fœtus avec une ascite urinaire. L'extravasation d'urine ne semble pas être un facteur protecteur de la fonction rénale
Yaqub, 2019, Grande-Bretagne <i>Quality-improvement program for ultrasound-based fetal anatomy screening using large-scale clinical audit</i> (30)	Réaliser un audit à grande échelle des images échographiques de l'anatomie fœtale et déterminer son	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C		Aucune. Réévaluation d'images échographiques	Exhaustivité d'analyse des images, qualité des images, reproductibilité inter-observateur	La qualité des images et l'exhaustivité de l'analyse des images échographiques peuvent être améliorées avec un audit clinique. L'établissement de recommandations de standards d'acquisition permettrait de mieux détecter les anomalies

	impact sur l'amélioration des standards cliniques d'acquisition de l'image					fœtales lors de la grossesse. La réalisation d'un audit est cependant très chronophage, il pourrait être judicieux d'envisager une automatisation de ce processus.
Ahmed, 1997, Arabie Saoudite, <i>Urinoma and urinary ascites secondary to calyceal perforation in neonatal posterior urethral valves</i> (31)	Présenter deux cas d'urinome et d'ascite chez des nouveau-nés atteints de VUP	Etude de cas Niveau 4 Grade C	Deux nouveau-nés atteints de VUP avec une rupture du bassin	Aucune		Les urinomes et les ascites peuvent survenir lors des VUP mais la pathogénèse n'est pas très bien connue. Dans cette étude, cela était dû à une rupture du bassin
Rittenberg, 1988, Etats-Unis, <i>Protective Factors in Posterior Urethral Valves</i> (32)	Déterminer les facteurs protecteurs de la fonction rénale chez les patients atteints de VUP	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	71 garçons atteints de VUP	Suivi clinique	Créatinine sérique (fonction rénale), Mécanismes protecteurs : absence de reflux vésicourétéral et de dysplasie rénale, large diverticule vésical congénital, extravasation d'urine	Sur les 71 garçons étudiés, 20 présentaient l'un des trois mécanismes protecteurs étudiés. Sur les 51 enfants présentant un effet pop-off, 20 avaient une créatinine élevée, et 7 ont dû avoir une transplantation rénale ou être dialysés.
Richards, 1988, Etats-Unis, <i>Elevated maternal serum alpha-fetoprotein with oligoamnios: ultrasound evaluation and outcome</i> (33)	Déterminer le niveau sanguin de l'AFP lors d'oligoamnios		19 femmes enceintes avec un oligoamnios modéré à sévère	Aucune	Volume de liquide amniotique, survie	Six fœtus sont décédés. Sur les 13 fœtus restants, 11 ont été suivis par échographie. Une diminution sévère du volume de liquide amniotique au 2 ^{ème} examen échographique est lié à un mauvais pronostic (MFIU, décès périnatal, malformations fœtales). Sur les 5 cas présentant une diminution légère du volume de liquide amniotique, 4 survivent.

Phelan, 1987, Etats-Unis, <i>Amniotic fluid index measurements during pregnancy</i> (34)	Etablir les modifications de volume de liquide amniotique lors de la grossesse	Etude prospective Niveau 2 Grade B	197 femmes enceintes	Echographies entre 11 et 43 SA	Index de liquide amniotique	Des mesures en série du volume de liquide amniotique permettent d'établir avec plus de précision le statut fœtal au cours de la grossesse.
Bornes, 2013, France, <i>Outcome and etiologies of fetal megacystis according to the gestational age at diagnosis</i> (35)	Examiner les résultats spécifiques à l'âge gestationnel et les différentes étiologies de mégavessie diagnostiquée lors d'une échographie de dépistage.	Étude rétrospective Niveau 4 Grade C	84 patients	Diagnostic et évaluation de la fonction rénale	Échographie de dépistage de routine : identification des obstructions ; reflux ; taille de la vessie ; âge gestationnel	Une obstruction isolée de l'appareil urinaire bas a été observée chez 38/84 (45,2%), un reflux urétéro-vésical chez 9/84 (10,7%), une anomalie congénitale associée chez 32/84 (38,1%) et une vessie normale chez 5/84 (6%). L'augmentation de l'âge gestationnel au moment du diagnostic était corrélée à un taux accru d'enfants nés vivants ($p<0,01$). Aucun cas de mégavessie diagnostiquée au 1^{er} trimestre n'est né vivant. Lorsque le diagnostic des VUP était posé au 3^{ème} trimestre, le taux de survie était de 11/13 (84,6%) contre 3/12 (25 %) pour un diagnostic posé au 2^{ème} trimestre ($p<0,01$), et un diagnostic effectué au cours du 2^{ème} trimestre ($p=0,02$). L'obstruction des voies urinaires inférieures est la principale étiologie de mégavessie. La mégavessie peut également faire partie de malformations plus complexes. L'issue de la mégavessie détectée au 1^{er} trimestre est médiocre. Les VUP détectées au 3^{ème} trimestre ont un meilleur taux de survie global que celles détectées au 2^{ème} trimestre

Al-Hazmi, 2012, France, <i>Outcome of prenatally detected bilateral higher urinary tract obstruction or megacystis: sex-related study on a series of 709 cases</i> (36)	Comparer l'issue spécifique liée au sexe des fœtus présentant une dilatation des voies urinaires détectée avant la naissance, à l'exclusion de la pyélectasie.	Étude rétrospective Niveau 4 Grade C	709 cas de fœtus avec une dilatation majeure des voies urinaires	Évaluation postnatale ou sur l'autopsie	Echographie de routine, évaluation de la fonction rénale à l'aide du taux sérique de créatinine à l'âge de deux ans	Une dilatation bilatérale des voies urinaires supérieures a été observée avant la naissance dans 148 cas (20,8%) et une obstruction des voies urinaires inférieures ou une dilatation de la vessie dans 561 cas (79,1%) des 709 cas (121 fœtus de sexe féminin et 588 fœtus de sexe masculin) ($p < 0,001$). La dilatation de la vessie était moins fréquente chez les fœtus de sexe féminin (62%) que chez ceux de sexe masculin (82,6%) ($p < 0,001$). Au moment du diagnostic final, des malformations associées ont été observées chez 53,7% des fœtus féminins contre 11% chez les mâles ($p < 0,001$). Le taux de survie était de 42,7%. La fonction rénale postnatale, évaluée chez 289/303 nourrissons vivants, était altérée dans 29,7% des cas et dépendait du niveau de l'obstruction, mais pas de l'âge d'obstruction ou du sexe. La dilatation des voies urinaires détectée en période prénatale est de mauvais pronostic tant chez les fœtus de sexe masculin que féminin. Les malformations associées sont observées plus fréquemment chez les fœtus féminins que masculins.
--	---	---	---	--	--	--

Muller, 2005, France <i>Prenatal diagnosis of megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: contribution of amniotic fluid digestive enzyme assay and fetal urinalysis</i> (37)	Déterminer la valeur du dosage des enzymes digestives du liquide amniotique et de la biochimie de l'urine fœtale dans la prédiction du syndrome d'hypopéristaltisme intestinal-microcôlon-mégavessie (MMIHS)	Étude rétrospective Niveau 4 Grade C	14 cas avec un MMIHS	Étude de dossier	Comparaison des résultats des analyses biologiques et biochimiques	Un profil anormal des enzymes digestives du liquide amniotique (vomissement de bile ou fuite de sécrétion digestive) a été observé dans 8/10 cas de MMIHS. Ces profils ont été observés chez 7/63 témoins ; 80% de sensibilité (95%IC=55-100%) ; spécificité de 89% (95%CI=81-96%). L'analyse d'urine fœtale était normale dans 12/12 des cas de MMIHS à l'exception d'un taux élevé de calcium (>0,6 mmol/L). Ce profil a été observé dans 33/264 cas témoins de mégavessie ; sensibilité de 100% et spécificité de 98,7% (95%IC=83,5-91,5%). Les auteurs proposent un diagnostic prénatal des syndromes MMIHS basé sur le dosage des enzymes digestives du liquide amniotique et sur l'analyse de l'urine fœtale.
Rosenblatt, 2018, France <i>Prenatal diagnosis of megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome by biochemical analysis of fetal urine.</i> (38)	Déterminer un modèle de marqueurs biochimiques de l'urine fœtale pour différencier le MMIHS des autres mégacystoses.	Étude rétrospective Niveau 4 Grade C	26 patients avec MMIHS ? deux groupes témoins de 64 patients chacun (groupe 1 : fœtus avec une insuffisance rénale terminale ; groupe 2 : fœtus avec une bonne fonction rénale postnatale)	Analyses biochimiques de l'urine fœtale	Comparaison de la β2-microglobuline, du sodium, du calcium et du phosphore	La β2-microglobuline urinaire fœtale moyenne était significativement plus élevée dans l'insuffisance rénale terminale (15,7 mg/L) que dans les MMIHS (2,2 mg/L) et le groupe contrôle (3,2 mg/L). Les profils urinaires fœtaux différaient significativement entre le MMIHS et le groupe témoin : sodium médian 46,5 et 51 mmol/L, calcium médian 1,12 et 0,73 mmol/L, et phosphore médian 0,03 et 0,15 mmol/L respectivement. L'index ionique urinaire fœtal [rapport : calcium /

						(phosphore × sodium)] a donné une aire sous la courbe ROC de 0,86 avec une sensibilité de 54% et une spécificité de 97%, avec une classification correcte dans 84% des cas. Les auteurs ont défini un nomogramme pour obtenir une probabilité de MMIHS. L'analyse d'urine fœtale peut être utile pour la différenciation prénatale de la MMIHS des VUP avec une bonne fonction rénale postnatale.
--	--	--	--	--	--	---

Tableau 4 Revues générales de la littérature

Auteur, année, pays référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/Non)	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification (conclusion des auteurs)
Muller, 2010, France, <i>Peut-on prévoir la fonction rénale postnatale en anténatal ?</i> (39)	Présenter des analyses permettant de prévoir la fonction rénale postnatale en anténatale	Non	Non	Uropathies et néphropathies	Quelles anomalies échographiques justifient d'une évaluation de la fonction rénale ? La recherche de malformations associées est-elle justifiée ? Évaluation biochimique de la fonction rénale fœtale	L'évaluation de la fonction rénale du fœtus permet de préciser la conduite à tenir. La biochimie de l'urine fœtale permet de distinguer trois degrés de fonction rénale, de préciser la fonction rénale en prénatal, d'évaluer la fonction rénale en postnatal et de faire le diagnostic de malformations digestives associées telles qu'une fistule urodigestive ou un syndrome microcôlon-mégavessie. Il existe une bonne corrélation entre la biochimie de l'urine fœtale et la créatinine sérique de l'enfant à deux ans. La biochimie fœtale permet de confirmer le mauvais pronostic déjà établi par l'échographie (dysplasie rénale, anamnios). Elle peut être utilisée avant de décider ou de réaliser une IG. Elle est réalisée en cas de discordance entre les paramètres de

						l'échographie (volume de liquide amniotique et aspect du parenchyme rénal) ou en cas de modifications échographiques. La biochimie du sang fœtal ou de l'urine fœtale a une sensibilité bien meilleure que l'échographie pour s'assurer d'une fonction rénale normale à l'âge de deux ans.
Aulbert, 2016, Allemagne, <i>Severe antenatally diagnosed renal disorders: background, prognosis and practical approach</i> (40)	Résumer l'état des connaissances dans l'approche diagnostique, les options thérapeutiques et le pronostic à court et long terme des enfants nés avec un oligoamnios.	Non	Non	Enfants avec un diagnostic prénatal d'oligoamnios	Imagerie (échographie, IRM), marqueurs biochimiques, options thérapeutiques pré et post-natales, mortalité, pronostic de la fonction rénale, conseil génétique	La présence d'un oligoamnios est un facteur de risque de mortalité périnatale et d'aggravation de la fonction rénale post-natale. Les facteurs de risques identifiés en prénatal doivent être interprétés avec précaution du fait de la grande hétérogénéité de ces facteurs. La diminution du nombre d'IG a des conséquences non négligeables comme une MFIU ou une mortalité post-natale. Il est très compliqué de conseiller les familles avec un diagnostic d'oligoamnios. Ce conseil doit être pluridisciplinaire et soutenu par une équipe de spécialistes afin d'orienter au mieux la décision des parents. Si la décision prise est de continuer la grossesse, beaucoup d'efforts doivent être entrepris afin d'optimiser au maximum les soins postnataux. Afin d'améliorer la prise en charge, des études prospectives sont nécessaires pour mieux déterminer les complications fœtales et les marqueurs pronostiques, ainsi que la morbidité à court et à long terme.
Katsoufis, 2018, Etats-Unis, <i>Clinical predictors of chronic kidney disease in congenital lower urinary tract obstruction</i>	Décrire le potentiel prédictif des marqueurs cliniques dans le développement d'une IRC chez les enfants avec une obstruction	Non	Non	Obstructions congénitales des voies urinaires inférieures	Epidémiologie, diagnostic, prédicteurs pré- et postnataux d'IRC (marqueurs anatomiques, biochimiques)	La créatinine sérique chez l'enfant est le marqueur traditionnel de la fonction rénale et est prédictif de la créatinine sérique future. La β -2 microglobuline fournit des informations supplémentaires sur la fonction tubulaire et glomérulaire du fœtus et est un facteur prédictif de la créatinine sérique à long terme. La surface du parenchyme rénal est un marqueur supplémentaire de la masse

(41)	congénitale des voies urinaires basses.					néphronique et est utilisé en ante et en post-natal. La bonne analyse des marqueurs anatomiques et biochimique est essentielle pour distinguer les patients qui peuvent ou non bénéficier d'une intervention <i>in utero</i> précoce.
Gatti, 2001, Etats-Unis, <i>Posterior urethral valves: Pre- and postnatal management</i> (42)	Décrire la gestion pré et post-natale des enfants atteints de VUP	Non	Non	VUP	Critères de suspicion et de diagnostic, critères pronostiques, interventions	Malgré un diagnostic précoce, une intervention en prénatal n'est pas synonyme d'amélioration sur le long terme. L'expertise des interventions fœtales continue à progresser avec le développement de meilleurs soins prénataux, les avancées technologiques et la miniaturisation des instruments.
Nassr, 2017, Egypte, <i>Effectiveness of vesicoamniotic shunt in fetuses with congenital lower urinary tract obstruction: an updated systematic review and meta-analysis</i> (43)	Evaluer l'effet de la dérivation vésico-amniotique sur la survie périnatale et post-natale lors d'une obstruction du bas appareil urinaire	Oui. Interrogation de Ovid Medline, Ovid Embase, Ovid Cochrane Central Register of Controlled Trials, Ovid Cochrane Database of Systematic Reviews et Scopus. Publication avant juin 2015.	Etude de cohorte et essais cliniques rapportant des données sur la survie	Dérivation vésico-amniotique chez les patients atteints de VUP	Survie périnatale et post-natale, fonction rénale post-natale	Au total, neuf études ont été incluses. Parmi elles, 112 fœtus ont été traités par dérivation vésico-amniotique et 134 ont eu un traitement conservateur. Les fœtus ayant eu une dérivation ont 2,5 fois plus de chances de survie en périnatale. Aucune différence de survie n'a été observée entre les deux groupes à 6, 12 mois et 2 ans. Il n'existe aucune différence sur la fonction rénale post-natale entre les deux groupes.
Ghidini, 1993, Etats-Unis, <i>Complications of fetal blood sampling</i> (44)	Etudier l'incidence et les complications liées aux prises de sang fœtale percutanées	Non	Non	Prises de sang fœtal percutanées	Facteurs de risque de complications (âge gestationnel lors de la procédure, expérience de l'opérateur), incidence des pertes fœtales	L'incidence obtenue dans cette étude concerne une population à faible risque. Tous les fœtus présentant des anomalies ont été exclus du calcul de cette incidence. Dans cette population (à faible risque), lorsque la prise de sang est réalisée par un opérateur expérimenté, le risque de décès du fœtus est

						de 1,4%.
Morris, 2007, Grande-Bretagne, <i>Systematic review of accuracy of fetal urine analysis to predict poor postnatal renal function in cases of congenital urinary tract obstruction</i> (45)	Evaluer l'utilité clinique de l'analyse d'urine fœtale pour la prédiction de la fonction rénale en post-natal lors d'obstruction du bas appareil urinaire	Oui. Interrogation de Medline, Embase, Cochrane Library, CINAHL, MEDION, SIGLE, Index of scientific and technical proceedings et le registre Medical Conferences	Tous les articles portant sur l'étude de la fonction rénale post-natale ou de la dysplasie rénale chez les non-survivants	Fœtus avec des signes échographiques d'obstruction du bas appareil urinaire. Tout test urinaire		23 études ont été incluses pour un total de 572 grossesses. Aucun marqueur présent dans l'urine fœtale n'est capable de prédire avec certitude une mauvaise fonction rénale en post-natal.
Avni, 2020, France <i>Imagerie et valves de l'urètre postérieur</i> (46)	Montrer l'évolution des connaissances récentes concernant les VUP et l'importance de la continuité de la prise en charge pluri- et interdisciplinaire	Non	Non	NA	VUP et diagnostic anténatal ; prise en charge anténatale ; imagerie post-natale diagnostique et pour le suivi ; prise en charge néonatale ; traitement néonatal et suivi urologique ; suivi néphrologique et traitement urologique	Cette revue actualisée de la prise en charge des VUP, qui constituent une pathologie particulièrement complexe, permet d'illustrer l'importance d'une approche pluridisciplinaire globale dès la vie fœtale. Les bénéfices de cette approche pluridisciplinaire, déjà appliquée depuis de nombreuses années, sont bien démontrés pour nombre de malformations congénitales détectées <i>in utero</i> , en particulier pour les dilatations rénales. Le second élément illustré par ce travail est l'importance du suivi postnatal à long terme. Au cours de celui-ci, chaque période est importante : vie fœtale, période postnatale immédiate, période de la petite enfance, préadolescence et adolescence. Chacune de ces phases nécessite les compétences de médecins experts, des différentes spécialités concernées par cette pathologie, afin de s'assurer que la prise en charge est complète. Dans le cas des VUP, il est indispensable de faire appel aux compétences des autres spécialités

						concernées : obstétrique, radiopédiatrie, réanimation médicochirurgicale, néphrologie et urologie. À chaque stade, il faut également s'adjoindre des compétences plus spécifiques : généticiens, néonatalogues, nutritionnistes, psychologues...
Strand, 2004, Etats-Unis, <i>Initial management of complex pediatric disorders: prunebelly syndrome, posterior urethral valves</i> (47)	Décrire la prise en charge des troubles pédiatriques complexe : syndrome de Prune Belly, VUP	Non	Non	NA	Syndrome de Prune Belly (SPB) : évaluation initiale, traitement initial. VUP : évaluation initiale, traitement initial	Une approche globale doit être adoptée lors du traitement des nourrissons atteints de SPB et de VUP sévères afin de préserver la fonction rénale et vésicale. Le degré de dysplasie rénale étant déterminé au stade prénatal et n'étant pas réversible, la préservation de la fonction rénale passe par une rééducation optimale de la vessie et la prévention des infections urinaires. Les nourrissons atteints de SPB et de VUP présentent une altération de l'aptitude à la miction. Ceux qui sont atteints de SPB présentent une défaillance myogénique avec une vidange incomplète. Il est crucial de garantir une vidange efficace de la vessie, ce qui peut être facilité par l'intégration d'une appendico-vésicostomie dans la chirurgie de reconstruction des nourrissons atteints de SPB. Les nourrissons atteints de VUP sévères possèdent généralement des vessies de petite capacité avec une mauvaise compliance, ce qui favorise également la détérioration rénale progressive. Cette approche est particulièrement intéressante dans le cadre d'un urosepsis récidivant.
McHugo, 2001, Grande-Bretagne, <i>Enlarged fetal bladders: aetiology, management and outcome. Prenatal Diagnosis</i>	Décrire l'étiologie, la prise en charge et les conséquences d'une vessie fœtale distendue	Non	Non	NA	Embryologie ; apparences normales à l'échographie ; étiologie, obstruction de la vessie au premier, deuxième et troisième trimestre ; VUP ; anomalie cloacales ; vessie sans obstruction, prise en charge, drainage de la vessie.	L'échographie permet d'identifier systématiquement la vessie du fœtus à partir de 10 SA. La compréhension de l'embryologie normale de la vessie fœtale constitue la base de la compréhension des mécanismes de la pathologie. Les mégavessies précoces de moins de 12 mm (diamètre maximal) régressent souvent

(48)						spontanément, mais, lorsqu'elles sont associées à d'autres anomalies structurelles, 40 % d'entre elles concernent des fœtus avec des anomalies chromosomiques. La survie dans ce groupe est rare et l'histopathologie sous-jacente est une fibrosténose urétrale. Les mégavessies du deuxième et du troisième trimestre constituent un groupe hétérogène pour lequel un diagnostic prénatal précis peut être parfois impossible. Une vessie distendue à paroi épaisse associée à une dilatation de l'urètre postérieur et à un oligoamnios est pathognomonique des VUP ; sans cette association de signes échographiques, la pathologie sous-jacente est moins certaine. La prédiction d'autres étiologies pour la mégavessie est moins précise mais inclut le RVU, le système double rénal pathogène et le syndrome microcôlon-mégavessie dans le diagnostic différentiel. On ne dispose pas actuellement de données publiées solides pour définir la prise en charge appropriée des cas individuels de mégavessie. Par conséquent, la prise en charge prénatale devra être discutée au cas par cas.
Paye-Jaouen, 2009, France, <i>Prise en charge néonatale des uropathies diagnostiquées pendant la grossesse</i> (6)	Décrire la prise en charge postnatale des uropathies de diagnostic prénatal en se basant sur l'analyse de l'imagerie prénatale et des données postnatales qui doivent en découler	Non	Non	Uropathies de diagnostic prénatal	L'examen clinique du nouveau-né avec diagnostic prénatal d'uropathie ; dilatation pyélique uni ou bilatérale ; dilatation pyélocalicelle ; dilatation urétéropyélocalicelle ; anomalies vésicales ; anomalies urologiques et génitales	L'existence d'une dilatation urétéropyélocalicelle bilatérale chez un fœtus de sexe masculin doit faire évoquer le diagnostic de VUP et faire naître l'enfant en milieu spécialisé (maternité de niveau 3) pour une prise en charge postnatale précoce. - Toute pathologie bilatérale doit être prise en charge par une équipe pédiatrique pluridisciplinaire. - Une pyélectasie de diagnostic prénatal est transitoire dans plus de 50% des cas. - L'antibioprophylaxie est indiquée en cas de dilatation pyélocalicelle importante et/ou de dilatation urétérale mais n'est pas indiquée en

						cas de pyélectasie isolée. - Une consultation prénatale avec un urologue pédiatre permet une prise en charge postnatale appropriée et expliquée aux parents, en collaboration avec les pédiatres de maternité ou de proximité.
--	--	--	--	--	--	---

2.1 Diagnostic prénatal

Le rôle de dépistage de l'échographie anténatale est essentiel. Le spectre phénotypique est très variable en période anténatale. Pour les cas les moins sévères, le diagnostic prénatal permet d'optimiser la prise en charge et le suivi pédiatrique dès la naissance. Pour les cas les plus sévères avec un pronostic péjoratif ou dans le cadre d'une association polymalformative, une interruption médicale de grossesse peut être discutée (3).

2.1.1 Imagerie

A l'échographie anténatale, le signe élémentaire des uropathies malformatives est une dilatation pyélique persistante et significative (pyélon > 10 mm). C'est par ce signe que la majorité des fœtus font leur entrée dans un processus de diagnostic prénatal. Concernant les VUP, plusieurs présentations peuvent être observées :

- Au premier trimestre de la grossesse : le diagnostic est évoqué devant une mégavessie (> 3 cm en hauteur sur une coupe sagittale médiane), pouvant s'accompagner d'une dilatation des uretères et parfois du haut appareil (bassin), uni- ou bilatérale. La mégavessie du premier trimestre n'est pas spécifique des VUP et peut révéler de nombreuses pathologies (35). Une fois les aneuploïdies éliminées, bien que beaucoup plus rares, les deux principaux diagnostics différentiels sont l'atrésie urétrale et le syndrome de prune Belly.
- Aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse : l'échographie de dépistage retrouve des signes d'uropathie obstructive : dilatation de l'arbre urinaire à différents degrés et différents étages.

Dans la forme classique la plus sévère, l'uropathie se manifeste par une dilatation de l'arbre urinaire en amont de l'obstacle : dilatation de l'urètre postérieur qui est mieux analysé par une coupe sagittale médiane par voie transpérinéale (lorsque celle-ci est techniquement possible), vessie de grande taille (> 5 cm de hauteur) à paroi crénelée et épaissie, ne se vidant pas durant des examens successifs, dilatation urétérale bilatérale, dilatation pyélique et calicelle bilatérale, et enfin hyperéchogénicité du parenchyme rénal, avec la possibilité de trouver des kystes corticaux, voire médullaires en haute fréquence (3,41).

Cette forme classique s'associe habituellement à un oligoamnios qui pourra évoluer au fil des semaines vers un anamnios. Lorsque l'ensemble des critères échographiques est présent, le diagnostic ne pose pas de problème dans la majorité des cas. La précocité du diagnostic est associée à une évolution péjorative (49). Elle n'est pas la plus fréquente et la présentation peut-être celle d'un tableau d'uropathie obstructive aspécifique initialement, dont l'évolution peut aboutir

partiellement ou totalement à la sémiologie caractéristique. En particulier, il est à noter que le caractère unilatéral d'une uropathie chez un fœtus de sexe masculin ne doit pas faire récuser le diagnostic de VUP.

Par conséquent, toute uropathie obstructive chez un fœtus de sexe masculin doit faire évoquer le diagnostic. L'échographie de référence cherchera, de façon séquentielle si nécessaire, les signes qui peuvent ajouter de la spécificité au diagnostic.

C'est le plus souvent un faisceau d'arguments qui permet de suspecter ou de retenir le diagnostic mais il est important de noter qu'aucun signe échographique en prénatal n'est pathognomonique d'une VUP.

En revanche, la visualisation pendant l'examen échographique d'un jet urinaire normal en Doppler couleur ou en mode B permet, dans un contexte de dilatation de l'arbre urinaire, d'évoquer plutôt les diagnostics différentiels.

Il n'existe pas d'étude permettant de définir un facteur de vraisemblance ou un score diagnostique pour les critères échographiques évocateurs de VUP. Lorsque le diagnostic est évoqué, la discussion pluridisciplinaire permet, avec les éléments de l'échographie de référence, de statuer sur le degré de probabilité du diagnostic et donc la prise en charge périnatale à proposer.

2.1.2 Diagnostic différentiel

En prénatal, le diagnostic différentiel de VUP se fait avec toutes les pathologies obstructives ou non du bas appareil urinaire et responsables d'une mégavessie chez le garçon. Cela inclut principalement un reflux vésico-urétéral, un syndrome de prune Belly, une occlusion urétrale (secondaire à une atrésie), ou une urétérocèle obstructive. D'autres diagnostics peuvent être cités comme une mégavessie isolée physiologique (plus fréquente chez le fœtus féminin à la fin du 3^e trimestre), des anomalies du tube neural, ou un syndrome d'hypopéristaltisme intestinal mégavessie-microcolon (MMIHS) (36).

Au premier trimestre :

Le **syndrome de Prune-Belly** est une anomalie congénitale caractérisée par une dilatation des voies urinaires, une absence ou une hypoplasie des muscles de la paroi abdominale et une cryptorchidie. A l'échographie prénatale, il est difficile de différencier ce syndrome des VUP. On observe une hydro-urétéronéphrose sévère, une mégavessie qui se vidange mal, un épaississement des parois vésicales avec un élargissement possible de l'urètre proximal. Des signes de dysplasie rénale peuvent être présents, avec une hyperéchogénicité du parenchyme rénal, la présence de kystes, une diminution de la différenciation cortico-médullaire ou un oligoamnios (47). La présence d'une cryptorchidie et/ou d'une paroi abdominale irrégulière peuvent aider au diagnostic.

L'**atrésie urétrale** correspond à une fermeture ou en un défaut d'ouverture de l'abouchement de l'urètre à la vessie. Ces anomalies entraînent *in utero* des signes précoces et sévères, avec une mégavessie du premier trimestre, un anamnios à partir de 17 semaines d'âge (SA) et une séquence de Potter.

Les anomalies du développement du septum urorectal et en premier lieu les cloaques, sont un diagnostic différentiel rare des formes du premier trimestre. Le cloaque chez un fœtus de sexe masculin se manifeste par une mégavessie au 1^{er} trimestre, dont le tableau peut être très proche de celui d'une valve serrée ou d'une atrésie urétrale. C'est la biochimie urinaire qui permettra de faire le diagnostic par la mise en évidence d'enzymes digestives dans les urines vésicales (37,48).

Aux second et troisième trimestre :

Le syndrome de mégavessie-mégauretère bilatéral est le principal diagnostic différentiel. Le reflux est lié à une anomalie fonctionnelle et/ou anatomique de la jonction urétéro-vésicale. Le reflux vésico-urétéral (RVU) peut être suspecté devant une mégavessie à parois fines associée à une dilatation pyélocalicielle fluctuante, pouvant être permanente lorsque l'uretère est dilaté de façon importante. Dans cette pathologie, la paroi vésicale est fine et on ne retrouve pas de dilatation de l'urètre postérieur en aval du col vésical sur la coupe sagittale transpérinéale. Il n'est pas possible en période prénatale de différencier les méga-uretères reflnants des méga-uretères obstructifs, leurs sémiologies échographiques étant tout à fait semblables, et la taille de la vessie n'étant pas un critère suffisamment spécifique.

L'épaississement des parois vésicales est très évocateur d'un obstacle sous-vésical alors que la mégavessie, surtout au 2^e trimestre, est aussi évocatrice d'un RVU et reste un signe très peu spécifique.

Le **mégalo-urètre** résulte d'une absence de développement du tissu spongieux érectile et se traduit par une dilatation marquée de l'urètre antérieur. L'obstacle est plus fonctionnel qu'anatomique. La présentation peut dans de rares cas être semblable à que celle des VUP.

Le micro-colon/mégavessie (**MMIHS megacystis microcolon intestinal hypoperistaltism syndrome**) est une anomalie congénitale rare de transmission autosomique récessive, caractérisée par une obstruction intestinale associée à une mégavessie. ~~Il est plus fréquent chez les filles (80%).~~ Il s'agit d'une anomalie génétique du muscle lisse pouvant atteindre la vessie et le tube digestif. En période prénatale, l'absence de transit ne permet pas de poser le diagnostic de microcolon fonctionnel. On observe le plus souvent une mégavessie à parois fines associée ou non à une dilatation des voies urinaires, sans dysplasie rénale. Le colon est mal visualisé en prénatal, du fait de la place occupée par la vessie (le microcolon fonctionnel est un signe postnatal). Le liquide amniotique est le plus souvent normal (37). L'analyse biochimique de l'urine et du liquide amniotique peut apporter des arguments pour le diagnostic qui pourra être confirmé par une étude moléculaire des gènes impliqués (37,38). L'IRM fœtale permet de démontrer le microcolon à l'aide de séquences pondérées T1.

Par ailleurs, une mégavessie obstructive peut être induite par un prolapsus urétral d'une urétérocèle en rapport avec une duplication rénale compliquée.

2.2 Évaluation du pronostic

2.2.1 Imagerie fœtale

En période prénatale, l'évaluation pronostique passe dans un premier temps par la recherche d'une forme associée, soit en imagerie, soit en cytogénétique (anomalies chromosomiques) : les formes associées et/ou syndromiques sont d'emblée de pronostic réservé, les VUP venant ajouter une note péjorative au pronostic propre de la malformation urinaire. Le caryotype fœtal est recommandé dans les suspicions de VUP et les mégavessies. Une aneuploïdie peut être retrouvée dans 5 à 25 % des cas (2) et le risque d'aneuploïdie est d'autant plus élevé que d'autres malformations sont présentes.

En imagerie, concernant les formes isolées, le pronostic se base sur la quantité de liquide amniotique, l'aspect du parenchyme rénal et l'âge gestationnel au diagnostic. L'évaluation de la fonction rénale par la biochimie apporte des critères pronostiques supplémentaires. Enfin, il est important de réaliser suivi échographique pour chaque patiente tout au long de la grossesse, dans la mesure où les formes peuvent être évolutives pendant la grossesse : un examen apparemment rassurant au 2^{ème} trimestre peut aboutir à une forme sévère en fin de troisième trimestre.

La variabilité phénotypique à l'échographie, avec un spectre de gravité très variable d'un fœtus à l'autre d'une part, et pour un même fœtus à des moments différents de la grossesse d'autre part, rend l'évaluation pronostique compliquée au moment où le diagnostic est suspecté. En dehors des formes d'emblée sévères et très précoces dont le diagnostic est réalisé au début du 2^{ème} trimestre, l'évaluation pronostique est un challenge qui repose sur l'échographie et l'évaluation de la fonction rénale fœtale.

La revue de Morris qui se présente avec une méthodologie comparable à celle d'une méta-analyse en regroupant les données de 13 études sur 215 grossesses avec VUP confirmées en postnatal, a retrouvé uniquement trois critères d'imagerie de valeur pronostique (49):

- **L'oligoamnios** est défini par une plus grande citerne inférieure à 2 cm ou un index de liquide amniotique < 6 cm (34). La quantité de liquide amniotique est le reflet de la diurèse fœtale. La forme clinique peut s'associer à un oligoamnios selon la sévérité des lésions : des VUP serrées peuvent avoir un retentissement mécanique sur la quantité de liquide amniotique, même précocement. L'oligoamnios peut en revanche être absent sans pour autant permettre d'exclure le diagnostic. Enfin, le plus souvent, un oligoamnios apparaît au 3^{ème} trimestre de la grossesse. Les fœtus exposés à un anamnios prolongé ayant démarré pendant le 2^{ème} trimestre peuvent développer une séquence de Potter associant des déformations articulaires (pieds bots, mains crispées/en hyperflexion, arthrogrypose), une dysmorphie faciale caractéristique avec des oreilles basses, un hypertélorisme, un nez aplati (3), et surtout une hypoplasie pulmonaire. Cette dernière est responsable de difficultés ventilatoires avec un risque important de décès périnatal, et pourra être évaluée objectivement à l'aide d'une IRM fœtale (50). Un anamnios du 3^{ème} trimestre ou de la fin du 2^{ème} trimestre n'est pas associé à des pathologies pulmonaires dans la majorité des cas (33). Il n'existe pas d'argument pour une provoquer un accouchement prématuré en cas de survenue d'un anamnios tardif au 3^e trimestre de la grossesse. Dans l'étude de Morris et al., l'oligoamnios avait une sensibilité de 63 % et une spécificité de 76 % pour la prédiction de l'insuffisance rénale (49).
- **L'aspect du parenchyme rénal** est le deuxième facteur pronostique. L'échographie de référence, préférentiellement avec des sondes de hautes fréquences, recherche une diminution de la différenciation corticomédullaire, un parenchyme hyperéchogène, et enfin la présence de kystes corticaux. Chez les garçons avec des VUP, la présence de kystes corticaux et une hyperéchogénicité du parenchyme rénal sont associés à une altération de la fonction rénale à long terme, et sont plus à risque de développer une insuffisance rénale après la naissance (11). Dans l'étude de Morris, la sensibilité étaient de 57% et la spécificité de 84 % (49). L'étude du parenchyme rénal à l'aide de sondes de haute fréquence, qui est devenu plus systématique ces dernières années, permet d'améliorer le taux de détection des anomalies du parenchyme rénal et la présence de kystes corticaux (30).
- La **précocité du diagnostic** inférieur à 24 SA est également un facteur péjoratif : les formes qui apparaissent plus précocement sont probablement associées à une sténose plus serrée et aboutissent à des lésions rénales plus sévères à la naissance. Ces données sont plus intéressantes par leur spécificité supérieure à 80 % que par leur sensibilité inférieure à 50% (49).

L'effet pop-off correspond à la rupture des voies urinaires, le plus souvent au niveau du pyélon ou d'un calice, sous l'effet de la pression qui s'exerce en amont de l'obstacle urétral. L'urinome est diagnostiqué en échographie devant la visualisation d'une collection liquidienne périrénale, de taille variable. Dans certains cas, la rupture de la vessie peut aboutir à une ascite fœtale. Cette ascite, lorsqu'elle survient dans un contexte d'obstacle urinaire connu ne pose pas de problème diagnostique. Dans les cas où elle est le mode d'entrée dans le diagnostic, une étude biochimique du liquide d'ascite fœtale peut permettre de faire le diagnostic d'ascite urinaire et de suspecter le diagnostic de VUP.

La valeur pronostique de ces ruptures des voies excrétrices a fait l'objet d'études contradictoires (1,28,29,31,32): l'hypothèse selon laquelle la décompression au moins unilatérale d'un des deux reins permettrait de conserver la fonction rénale du fœtus est satisfaisante du point de vue mécanistique. Les études menées sur de relativement petits effectifs présentent des résultats hétérogènes et ne permettent donc pas de conclure, sur la valeur pronostique des ruptures des voies excrétrices.

En conclusion, les paramètres pronostiques à retenir sont l'oligo-anamnios, les reins hyperéchogènes et la précocité au diagnostic (au 2^{ème} trimestre). Ces trois critères, lorsqu'ils sont présents, permettent de suspecter fortement une évolution vers l'insuffisance rénale fœtale. Lorsque l'échographie ne met en évidence aucun de ces critères, l'aspect est habituellement plus rassurant mais ne permet pas d'écarter une insuffisance rénale à l'âge pédiatrique.

Enfin, il est capital de rappeler que l'analyse séquentielle de ces paramètres est de mise car ils peuvent apparaître les uns après les autres lors du suivi échographique de ces fœtus. Dans les situations les plus complexes, le tableau échographique est incomplet avec la présence d'un ou de deux critères uniquement, rendant le conseil prénatal particulièrement difficile. C'est dans ces situations que les examens de seconde ligne, au premier rang desquels la biochimie fœtale, peuvent apporter des informations pronostiques.

2.2.2 Biochimie fœtale

Examens de biochimie fœtale dans le cadre des VUP :

L'évaluation de la fonction rénale du fœtus a pour objectif de distinguer les cas sévères des cas de meilleur pronostic, et oriente la conduite à tenir. Elle est réalisée seulement si une anomalie est détectée à l'échographie, et permet de confirmer le mauvais pronostic déjà établi par cet examen (dysplasie rénale, anamnios). La confrontation des données échographiques et biochimiques avec l'avis du néphrologue et du chirurgien pédiatre permet d'aider la patiente dans sa décision : poursuite ou non de la grossesse, éventuel traitement *in utero* (comme une dérivation vésico-amniotique par exemple), naissance prématurée (indication exceptionnelle), prise en charge postnatale (39).

Les indications de l'évaluation prénatale de la fonction rénale sont les suivantes (46):

- Évolution péjorative des signes échographiques
- Évaluation avant un éventuel traitement *in utero*
- Évaluation avant une éventuelle interruption de grossesse lorsqu'un mauvais pronostic est suspecté
- Pour conforter une demande parentale.

Le sang maternel et le liquide amniotique ne peuvent pas être utilisés pour évaluer la fonction rénale du fœtus.

Plusieurs marqueurs biochimiques du liquide amniotique ont été étudiés dans la littérature, mais actuellement aucun ne permet d'apporter une réponse fiable (12). Cependant, l'avancée des techniques de protéomique permet d'espérer la prochaine analyse du liquide amniotique pour prédire la fonction rénale fœtale (24,26,27).

La fonction rénale du fœtus peut donc être évaluée avec l'analyse du sang fœtal ou de l'urine fœtale. Ces deux milieux biologiques ont leurs avantages et leurs inconvénients, mais les résultats de ces analyses fournissent des informations complémentaires à l'échographie (45).

Dans les deux cas, le risque iatrogène n'est pas nul. Les complications liées à la ponction fœtale sont fonction principalement de l'âge gestationnel au moment de la procédure, de l'expérience de l'obstétricien qui réalise l'acte, et de l'indication de la ponction fœtale. Lorsqu'elle est réalisée par un professionnel expérimenté, le taux d'échec de la procédure et le taux de mortalité fœtale sont respectivement de 3% et 1% des cas. D'autres complications peuvent survenir : hémorragie ou hématomes du cordon ombilical, bradycardie fœtale transitoire, infection, décollement placentaire, accouchement prématuré (44). Peu de données existent sur les complications liées au prélèvement d'urines fœtales. Il semblerait cependant que le taux de complications soit moins élevé que pour la ponction de sang fœtal (25).

Le choix entre le sang ou l'urine fœtale repose sur différents critères : nécessité de décompression de l'arbre urinaire, pose d'un drain vésico-amniotique ou au contraire prélèvement de sang fœtal permettant en même temps d'établir le caryotype fœtal (25).

Urines fœtales :

Si la dilatation de l'arbre urinaire est importante et qu'une décompression semble bénéfique, l'urine fœtale est un prélèvement de choix. Le prélèvement d'urine fœtale est réalisé au niveau de la dilatation des bassins et/ou de la vessie. Idéalement, il est préférable de prélever l'urine du bassin le moins dilaté et l'urine vésicale.

Des erreurs de prélèvements peuvent mener à une mauvaise évaluation de la fonction rénale. Un mauvais pronostic peut être donné à tort si le prélèvement est réalisé dans une urétérocele (car il s'agit alors du pyélon non fonctionnel), ou dans un kyste rénal (39). Les critères d'interprétation biochimiques doivent être stricts et la réalisation de cet examen est réservée aux laboratoires autorisés par l'A.R.S (Laboratoire de l'Hôpital Universitaire Robert Debré labellisé « Laboratoire de référence » en 2021).

Lors de prélèvement dans la vessie, la présence de sécrétions issues d'une contamination par du liquide amniotique fausse l'évaluation ; aussi, dans ce cas précis, l'urine fœtale ne permet pas d'évaluer la fonction rénale.

Le prélèvement d'urine fœtale peut être fait plus précocement que le prélèvement de sang fœtal, et le profil des marqueurs urinaires permet de sélectionner les fœtus pour une pose de shunt ou une chirurgie *in utero*. Plusieurs marqueurs biochimiques de l'urine fœtale sont étudiés simultanément : protéines totales, β 2-microglobuline, sodium, chlore, glucose, calcium, phosphore. Ces marqueurs sont classiques, mais leur analyse nécessite une adaptation technique car les valeurs observées dans l'urine fœtale sont très différentes des valeurs observées dans l'urine postnatale. Les valeurs normales des urines fœtales ont été établies rétrospectivement sur des cohortes dont on connaît le devenir à plus ou moins long terme (18,49). Les marqueurs urinaires évalués séparément ont les sensibilités et spécificités suivantes : 80,6 % et 89 % pour la β 2-microglobuline, 61,3 % et 100% pour le sodium, 64,5 % et 100 % pour le calcium (22,23).

Des études de cohorte longitudinales ont permis d'identifier les meilleurs marqueurs de prédiction de la fonction rénale à très long terme. En effet, dans la plupart des études, l'évaluation de la fonction rénale fœtale prédit la fonction rénale post-natale à deux ans. Cependant au moins une étude corrèle les résultats de l'analyse de l'urine fœtale avec l'évolution de la fonction rénale après l'âge de 10 ans. Dans cette étude, l'analyse multivariée des paramètres urinaires fœtaux prédit la fonction rénale après 10 ans avec une sensibilité et une spécificité de 93 % et 71 % respectivement (19).

Afin de s'affranchir d'un phénomène de stagnation qui pourrait modifier les valeurs des marqueurs urinaires et rendre un diagnostic biochimique plus péjoratif que la réalité, la ponction séquentielle des urines fœtales peut éventuellement être effectuée (souvent deux jours consécutifs afin d'avoir une urine peut être stagnante le 1^{er} jour, et une urine néoformée et bien représentative de la fonction rénale le second jour). Cependant le risque iatrogène doit être mis en balance avec le bénéfice de ces ponctions itératives (21).

Le prélèvement d'urine fœtale permet aussi de faire le diagnostic différentiel avec un MMIHS, (37,38).

Sang fœtal :

La ponction de sang fœtal (au niveau du cordon ombilical) peut être réalisé à partir de 20 semaines d'aménorrhée. Le sang fœtal ne doit pas être contaminé par du sang maternel ou du liquide amniotique. La créatinine sérique fœtale n'est pas un bon marqueur de la fonction rénale : son taux est en équilibre parfait avec celui de la mère, son dosage dans le sang fœtal ne reflète donc pas la fonction rénale du fœtus. Différents marqueurs ont été testés avec des résultats encourageants : la β 2-microglobuline prédit la fonction rénale avec 94,3% de sensibilité et 89,5% de spécificité. La cystatine C est moins sensible (60,6%) et moins spécifique (70,6%), et l' α 1-microglobuline a montré des performances décevantes (82,8 % de sensibilité mais seulement 47,3 % de spécificité). Le dosage de la cystatine C est techniquement plus délicat, et il n'est donc pas réalisé en pratique. La β 2-microglobuline est le seul marqueur utilisé, car sa valeur est bien corrélée à la fonction rénale postnatale. Cette corrélation n'a cependant été démontrée que dans les uropathies obstructives comme les VUP, la dysplasie rénale et l'hypoplasie rénale. Dans les néphropathies de type polykystose, ce paramètre ne peut être interprété qu'en cas d'augmentation de sa valeur (20,39).

Si le résultat du dosage de la β 2-microglobuline du sang fœtal est trop proche de la zone grise (5 mg/L) pour permettre d'éclairer les parents pour la suite de la grossesse, un deuxième prélèvement peut être effectué au moins 15 jours plus tard. Cela permet d'évaluer l'aggravation ou non de la fonction rénale fœtale, notamment en cas de modification des critères échographiques, et d'affiner le conseil aux parents. Cette étude a montré que pour ces cas difficiles, la sensibilité s'améliore sur le 2^{ème} prélèvement (96,4 % versus 64,3%) avec aussi une amélioration de la spécificité (85,7 % versus 78,6 % initialement) (15).

Conclusion :

Les examens biochimiques effectués en prénatal permettent un meilleur conseil aux parents pour évaluer le pronostic rénal de leur futur enfant. Les deux natures de prélèvements (urine ou sang) apportent des réponses différentes dans l'évaluation. Le choix sera fait par le préleveur selon l'âge gestationnel et la présentation du fœtus. L'urine fœtale permet aussi de suspecter une fistule urodigestive. Le diagnostic différentiel avec le MMIHS est très intéressant dans les cas où la

présentation échographique est ambiguë Il faudra alors fournir au laboratoire les urines fœtales et du liquide amniotique pour ce diagnostic particulier. Ces prélèvements étant invasifs, ils sont donc souvent réservés aux cas présentant des signes de gravité lors des échographies.

Nous rappelons les indications :

- Évolution péjorative des signes échographiques
- Évaluation avant un éventuel traitement *in utero*
- Évaluation avant une éventuelle interruption de grossesse lorsqu'un mauvais pronostic est suspecté

2.3 Organisation de la prise en charge pluridisciplinaire prénatale

La thérapeutique prénatale en cas d'obstruction urinaire basse chez le fœtus consiste à restaurer une vidange vésicale. Le rationnel est que la levée de l'hyperpression pesant sur l'arbre urinaire permettrait de sauvegarder une part de fonction rénale. Certaines données récentes de corrélation écho-histologique vont dans ce sens (17).

Trois grands types d'approches thérapeutiques ont été décrits : la mise en place percutanée transpariétale d'un drain vésico-amniotique sous contrôle échographique, la cystoscopie fœtale avec section des valves de l'urètre postérieur et l'urétroplastie par dilatation transurétrale par ballonnet sous contrôle échographique.

Une seule étude randomisée évaluant la thérapeutique prénatale a été réalisée et a étudié l'intérêt du drainage vésico-amniotique par la mise d'un drain (10). Les critères d'inclusion étaient la présence d'une mégavessie avec dilatation de l'urètre postérieur, une dilatation des voies urinaires et un parenchyme rénal kystique. Les patientes pouvaient être incluses quel que soit la quantité de liquide amniotique, sans limite d'âge gestationnel et sans analyse biochimique de la fonction rénale fœtale. L'étude a été stoppée prématurément après l'inclusion de 31 patientes sur les 150 prévues, faute de recrutement. L'étude statistique concluait que la probabilité que la mise en place d'un drain vésico-amniotique améliore la survie néonatale était de 86%. Il n'y avait pas d'amélioration de la fonction rénale et le pronostic global était mauvais dans les deux groupes. Par ailleurs, parmi les 15 poses de drains vésico-amniotiques, il y a eu trois cas de rupture prématurée des membranes et quatre cas de déplacement ou obstruction du drain. A noter enfin qu'il n'y avait pas que des cas de VUP puisqu'il y avait notamment dans cette série huit cas d'atrésie urétrale.

Les questions soulevées par cette étude sont notamment la distinction entre les VUP et les autres causes d'uropathie obstructive basse, la sélection des candidats (en particulier concernant l'aspect des reins, la quantité de liquide amniotique, l'âge gestationnel et l'évaluation biochimique de la fonction rénale fœtale), et finalement la réelle pertinence même d'une intervention prénatale en cas d'uropathie obstructive basse.

Concernant la distinction entre les VUP et les autres causes d'uropathie obstructive basse, certains paramètres échographiques permettent d'orienter le diagnostic étiologique en cas de tableau d'uropathie obstructive basse (cf paragraphe « Diagnostic différentiel »).

La juste sélection des candidats est également un point crucial. La problématique est qu'une intervention prénatale n'est pas pertinente dans une forme légère d'uropathie obstructive basse (où les risques liés à l'intervention, notamment la rupture prématurée des membranes, sont plus importants que les bénéfices attendus), ni dans une forme trop sévère (où le bénéfice de l'intervention est trop incertain). Plusieurs systèmes de classification ou de prédiction de la fonction rénale post-natale ont été proposés, mais aucun n'a été évalué prospectivement en comparaison à un groupe contrôle, et ils ne peuvent donc pas être recommandés (13,14).

Enfin, deux méta-analyses ont évalué l'intérêt de la pose d'un drain vésico-amniotique en cas d'uropathie obstructive basse et ont retrouvé une amélioration de la survie périnatale, avec des résultats discordants quant à la fonction rénale (43,51). Le biais majeur des études incluses est qu'il s'agit d'études observationnelles, le plus souvent rétrospectives, avec un groupe contrôle qui par essence n'est pas comparable au groupe intervention. De plus, agréger ces données est discutable tant la sélection des candidats est hétérogène d'une série à l'autre.

Plusieurs études ont évalué l'intérêt de la cystoscopie fœtale avec destruction mécanique ou par laser des VUP (8,16,52,53). Toutes ces études souffrent des biais méthodologiques précédemment cités. Les données provenant de ces études ne permettent pas d'apporter de preuve formelle qu'une technique serait supérieure à l'autre, entre la cystoscopie fœtale et la dérivation vésico-amniotique. La cystoscopie fœtale permettrait d'améliorer le diagnostic étiologique et offrirait une vidange plus physiologique des urines, mais présente des contraintes techniques et expose au risque de fistule.

Une technique d'urétroplastie par dilatation transurétrale par ballonnet sous contrôle échographique a également été décrite mais les données concernant cette procédure sont encore limitées (9).

2.4 Synthèse de la prise en charge pluridisciplinaire prénatale

Les patientes dont le fœtus présente un tableau d'uropathie obstructive basse doivent être adressées à un centre de diagnostic prénatal d'expertise en lien avec un CPDPN. L'évaluation comprendra la confirmation du diagnostic, l'orientation étiologique (notamment les VUP), la recherche d'anomalies morphologiques et chromosomiques associées, ainsi qu'un bilan pronostique. Pour toutes les suspicions de VUP, une consultation pluridisciplinaire impliquant les néonatalogues, les urologues pédiatres et les néphrologues pédiatres doit être proposée.

Une prise en charge thérapeutique prénatale pourra être envisagée, en discutant avec la patiente des risques liés à l'intervention et de l'incertitude du bénéfice attendu, notamment en termes de fonction rénale. La patiente peut être amenée à demander une interruption médicale de grossesse, qui devra alors être discutée au CPDPN. Enfin, une attitude expectative pourra aussi être adoptée.

La naissance devra être organisée si possible dans une maternité de niveau 3 avec un urologue pédiatre et un néphrologue pédiatre sur place de façon à offrir une prise en charge néonatale immédiate pluridisciplinaire adaptée.

3 Diagnostic et bilan postnatal

Tableau 5 Études cliniques

Auteur, année, pays, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification (conclusion des auteurs)
Saccone, 2018, Italie, <i>Antenatal intervention for congenital fetal lower urinary tract obstruction (LUTO): a systematic review and meta-analysis</i> (51)	Evaluer l'efficacité de l'intervention anténatale pour le traitement des obstructions du bas appareil urinaire congénitales sur l'amélioration de la survie périnatale et la fonction rénale post-natale	Oui	Oui. Essais cliniques contrôlés randomisés, études observationnelles non randomisées	Fœtus avec signes échographiques d'obstruction du bas appareil urinaire (mégavessie, dilatation bilatérale des voies urinaires, keyhole sign), tout type de technique de drainage vésical anténatal	Survie périnatale et post-natale avec une fonction rénale normale	Dix articles (soit un total de 355 fœtus) ont été inclus dans cette méta-analyse. Neuf études ont analysé l'efficacité du shunt vésico-amniotique réalisé lors du 2 ^{ème} trimestre de grossesse. La survie globale était supérieure dans le groupe où le shunt a été réalisé comparé au groupe contrôle (OR : 2,54, 95%IC: 1,14–5,67). Les taux de survie dans les groupes traités et contrôle étaient respectivement de 57,1 et 38,8%. Cinq études ont rapporté l'évolution de la fonction rénale entre six mois et deux ans. Les fœtus ayant eu un shunt vésico-amniotique ont une meilleure fonction rénale que les fœtus non traités (OR: 2,09 ; 95%IC:0,74–5,9). Deux études ont étudié la cystoscopie fœtale pour un total de 45 fœtus. La survie périnatale est meilleur dans le groupe ayant eu une CF comparé au groupe contrôle (OR: 2,63 ; 95% IC:1,07–6,47). Après six mois de suivi, la fonction rénale est normalisée dans 38,2% des cas ayant eu cette intervention et 19,6% des cas contrôles. (OR: 1,75 ; 95%IC: 1,05–2,92). Le drainage vésical anténatal semble donc avoir un impact positif sur la survie périnatale et la fonction rénale post-natale.

Rojas-Ticona, 2020, Espagne, <i>Serial voiding urosonography in posterior urethral valve diagnosis and management in pediatric patients</i> (54)	Présenter l'utilisation de l'échographie vésico-urétrale avec produit de contraste pour le diagnostic et la gestion des patients de la VUP.	Étude rétrospective descriptive Grade D Niveau 4	18 patients de 0 à 14 ans avec une suspicion de VUP	Étude clinique	Echographie vésico-urétrale avec produit de contraste et cystoscopie	La plupart des patients (15) présentaient une dilatation urétrale postérieure (diamètre moyen : 9,56mm) et un écart >2 mm entre l'urètre proximal et distal. 13 cas avaient un épaississement de la vessie et 9 avaient un RVU. 15 cas de VUP, 1 cas de mucocèle urétrale distale et 1 cas de diverticule vésical obstruant l'urètre ont été diagnostiqués. Une section complète du VUP a été réalisée chez 10 patients (66,6%) lors de la première cystoscopie. L'échographie vésico-urétrale avec produit de contraste a détecté un cas de récurrence en raison de la persistance de la dilatation urétrale postérieure. Le cas de récurrence et les 5 cas de section incomplète ont été traités par une seconde cystoscopie et section. Les patients les plus jeunes ont nécessité une troisième section et une dilatation au ballon en raison d'une sténose résiduelle. Les taux moyens de créatinine au moment du diagnostic étaient de 0,28 mg/dl. L'échographie vésico-urétrale avec produit de contraste est un test complémentaire utile chez les patients pédiatriques avec des VUP. Son caractère dynamique et ses avantages (absence d'irradiation, sécurité et haute sensibilité) en font un test d'imagerie idéal pour le diagnostic et le suivi des VUP.
Wragg, 2019, Grande-Bretagne, <i>The postnatal management of boys in a national cohort of bladder outlet obstruction</i> (55)	Décrire la prise en charge et le taux d'ITU et de circoncision dans une cohorte nationale d'enfants avec une obstruction urinaire	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	121 garçons dont 113 avec des VUP	Etude clinique, échographie, UCRM	Créatinine, polyurie, intervention chirurgicale (nombre et complications), ITU, traitements	Un cathéter trans-urétral est plus fréquemment posé lorsque le diagnostic est prénatal. La section endoscopique est le principal traitement suivi par la vésicostomie. Deux urétérostomies ont été réalisées en deuxième temps. La circoncision a été réalisée chez 52/121 enfants (43%). 49 patients présentent des signes d'ITU. La circoncision est associée à une diminution

						du risque d'ITU de 86%. Ce risque est aussi diminué de 66% avec une section endoscopique seule. Le traitement standard des obstructions urinaires en GB est la cathétérisme urétral suivi par la section endoscopique. La vésicostomie est une thérapie de secours. Les ITU sont fréquentes et sont réduites par la circoncision. Le taux de mortalité initial est de 1%. 1,6% des enfants présentent une IRT.
Vasconcelos, 2019, Brésil, <i>A clinical predictive model of chronic kidney disease in children with posterior urethral valves</i> (56)	Développer un modèle clinique prédictif de CKD chez des patients atteints de VUP	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	173 patients atteints de VUP	Aucune	IRC de stade supérieure ou égale à 3, analyse de survie	En moyenne, les patients ont été suivis pendant 83±70 mois. 65 d'entre eux (37.6%) ont développé une IRC stade 3. Les prédicteurs d'une fonction rénale de stade ≥3 sont la créatinine basale, le nadir de créatinine et la présence d'une protéinurie. Les enfants sont classés en trois catégories de risque pronostique. La probabilité qu'ils développent une IRC de stade ≥3 à l'âge de 10 ans a été estimée à 6, 40 et 70% pour les enfants des groupes à faible, moyen et haut risque respectivement.
Harper, 2021, France, <i>Circumcision and Risk of Febrile Urinary Tract Infection in Boys with Posterior Urethral Valves: Result of the CIRCUP Randomized Trial</i> (57)	Déterminer l'effet de la circoncision sur le risque d'ITU fébriles chez les enfants atteints de VUP	Essai clinique randomisé Niveau 1 Grade A	91 enfants : 49 circoncis et 42 non circoncis	Circoncision néonatale et antibioprophylaxie (CATB) ou antibioprophylaxie seule (ATB)	Présentation d'une ITU fébrile (fièvre, pyurie et infection mise en évidence par ECBU)	La probabilité de présenter une ITU fébrile était de 20% dans le groupe ATB vs 3% dans le groupe CATB. Les enfants non circoncis avaient 10,3 fois plus de risque de présenter une ITU fébrile dans les deux ans en comparaison aux enfants circoncis. La circoncision diminue significativement le risque de développer une ITU fébrile chez les garçons atteints de VUP.
Smith, 1996, Etats-Unis, <i>The Long-Term Outcome of Posterior Urethral Valves Treated with Primary Valve Ablation and</i>	Examiner les résultats sur le long terme de patients opérés de VUP et les comparer aux patients ayant eu	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	100 patients avec des VUP traités avec une section, une vésicostomie, ou une dérivation.	Aucune	Fonction vésicale, complications, signes cliniques, survenue d'une IR	Au total, 13 patients présentaient une IR au stade terminal à l'âge de 15 ans. La capacité de réservoir vésical était bien préservée avec les différentes interventions. 46% des patients présentaient une continence diurne à l'âge

Observation (58)	une vésicostomie					de 10 ans et un seul patient demeura incontinent à l'âge de 20 ans. De récentes études urodynamiques réalisées chez 10 patients ont montré un trouble de la compliance ou une plus faible capacité vésicale.
Martinez, 2015, Espagne, <i>Laser Ablation of Posterior Urethral Valves by Fetal Cystoscopy</i> (52)	Décrire les résultats l'ablation laser des VUP par cystoscopie fœtale	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	20 femmes enceintes avec une suspicion de VUP sur le fœtus	Cystoscopie fœtale, fulguration des VUP par laser	Aspect vésical, volume de liquide amniotique, complications, fonction rénale	L'âge gestationnel médian lors de l'intervention était de 18 SA. L'accès à l'urètre a été possible dans 19/20 cas et, en post-opératoire, une normalisation de la taille de la vessie et du volume de liquide amniotique a été observée dans 16/20 cas. Au total, 9 IG ont été réalisées. Aucun enfant n'a développé d'hypoplasie pulmonaire et tous étaient en vie à 110 mois de suivi. Huit nouveau-nés avaient une fonction rénale normale et trois étaient en attente de transplantation rénale. L'ablation laser des VUP par foetoscopie a permis de décompresser la vessie et de normaliser le volume de liquide amniotique en une seule intervention. Cela n'a pas empêcher la progression vers une IR en pré ou post-natal.

3.1 Bilan postnatal

3.1.1 Bilan clinique

La surveillance clinique, et notamment le débit urinaire et la pression artérielle, est cruciale. La pesée des nouveau-nés est primordiale, surtout après section des VUP, et doit être réalisée toutes les 12 heures pendant l'hospitalisation. (3).

L'examen clinique du nouveau-né avec un diagnostic prénatal d'uropathie est systématique. Il recherche un contact lombaire (en cas de dilatation rénale importante), un globe vésical, une anomalie des organes génitaux externes (hypospadias, cryptorchidie), une aplasie des muscles de la paroi abdominale. Une

anomalie du jet urinaire peut être recherchée, même s'il est difficile de juger cliniquement de la qualité des mictions à la naissance. Ensuite, c'est l'analyse des images échographiques prénatales qui guidera la réalisation d'un bilan radiographique urgent et l'utilité d'une antibioprophylaxie précoce (6).

Si le diagnostic de VUP n'a pas été posé avant la naissance, les patients les plus sévèrement atteints présentent parfois une détresse respiratoire au cours de la période néonatale.

Une infection urinaire peut également survenir. Chez le nouveau-né, les signes révélateurs de cette infection peuvent être digestifs et se traduire par une hypotonie, une stagnation pondérale et un refus du biberon. Il s'agit en général de formes sévères d'infection, septiques, mal tolérées et compliquées de pseudo-hypoaldostéronisme. Plus rarement, la palpation d'un gros rein peut être évocatrice d'une obstruction du bas appareil urinaire (3).

L'examen physique initial du nourrisson peut mettre en évidence un œdème diffus. L'abdomen peut être distendu en raison d'une ascite urinaire, d'une distension vésicale ou secondairement à une dilatation des voies urinaires (dilatation pyélocalicielle uni ou bilatérale majeure, globe vésical) (3).

3.1.2 Bilan biologique

L'évaluation initiale du bilan biologique du nouveau-né avec des VUP est généralement trompeuse au cours des premiers jours suivant la naissance en raison des effets résiduels de la fonction rénale maternelle médiée par le placenta. Les valeurs initiales de créatinine et d'urée sanguines du nourrisson sont généralement similaires à celles de la mère, et il faudra jusqu'à trois jours pour que les valeurs sériques représentent avec précision la fonction rénale intrinsèque du nouveau-né (3). Le rythme de surveillance de la créatinine sanguine, de l'urée sanguine et des électrolytes du nourrisson dépend de la situation clinique (3).

La créatinine sanguine est le marqueur le plus utilisé pour évaluer la fonction rénale à ce jour. Si, à l'âge de deux ans, la créatinine sérique de l'enfant est inférieure à 35 $\mu\text{mol/L}$, on peut considérer qu'il ne présente pas d'insuffisance rénale. Lorsque, à l'âge de deux ans, la créatinine est supérieure à 75 $\mu\text{mol/L}$, la fonction rénale est considérée comme anormale. Si la créatinine est comprise entre 35 et 75 $\mu\text{mol/L}$, il n'est pas possible de conclure, un suivi de ce paramètre sera nécessaire pour établir définitivement la fonction rénale de l'enfant. Ainsi, la biochimie permet de déterminer trois catégories de fonction rénale postnatale : la bonne fonction rénale, la très mauvaise fonction rénale, et une classe intermédiaire.

Il est aussi possible d'évaluer cette fonction rénale grâce au nadir de la créatinine. Le nadir correspond au plus faible niveau de créatinine durant la 1^{ère} année de vie. Certains auteurs se sont accordés à dire qu'une valeur de nadir supérieure à 88 $\mu\text{mol/L}$ est prédictive d'une mauvaise fonction rénale. Dans la population générale, cette valeur est atteinte au bout du 1^{er} ou du 2^{ème} mois de vie. Chez les patients porteurs de VUP, elle est atteinte en moyenne à l'âge de cinq mois. Des contrôles réguliers durant la 1^{ère} année de vie sont nécessaires afin de déterminer cette valeur. La limite de 88 $\mu\text{mol/L}$ est un prédicteur d'une IRC de stade 3 ou plus à 2 ans d'âge. Une augmentation de plus de 26 $\mu\text{mol/L}$ est prédictive d'une IRC de stade 2 ou plus à 5 ans d'âge chez les patients n'ayant pas subi d'intervention urologique pré-natale (41).

L'appréciation de la fonction rénale (urée et créatinine sanguines), les ionogrammes sanguin et urinaire et l'ECBU associés à la mesure de l'osmolarité urinaire doivent être systématiquement réalisés.

La protéinurie et la microalbuminémie sont des marqueurs d'IRC mais rarement présentes dans les anomalies congénitales des reins et des voies urinaires et les VUP, sauf en cas de réduction néphronique majeure ou si pathologie surajoutée. Ils ne peuvent donc être utilisés de façon sûre dans l'évaluation de la fonction rénale.

3.1.3 Imagerie

Une échographie néonatale précoce sera systématiquement réalisée pour toute suspicion anténatale de VUP. Elle met en évidence une mégavessie avec une paroi épaissie, associée à une dilatation de l'urètre postérieur qui est plus aisément mise en évidence lors d'une miction, par une coupe sagittale médiane par voie transpérinéale, avec une sonde de haute fréquence. Au contraire, dans certains cas, l'imagerie peut mettre en évidence une petite vessie rétractée à paroi très épaisse. L'échographie plus globalement évalue le degré de dilatation des voies urinaires, et l'étendue des lésions parenchymateuses sur le cortex rénal. Cet examen servira de base aux examens futurs (46).

Lorsque le diagnostic de VUP est suspecté/confirmé par l'échographie, une cystographie devra être réalisée rapidement afin de confirmer l'obstacle. Cet examen posera le diagnostic définitif et permettra de faire la distinction avec les diagnostics différentiels éventuels (46).

La cystographie doit obéir à des règles d'asepsie rigoureuses et strictes. Le choix de la voie sus-pubienne ou transurétrale rétrograde dépend des habitudes des radiologues pédiatres prenant en charge l'enfant. Le cliché permictionnel est indispensable au diagnostic, doit être pris en position $\frac{3}{4}$ ou de profil et centré sur la vessie et l'urètre. Le diagnostic de VUP repose sur la visualisation d'une dilatation et d'un allongement de l'urètre postérieur avec un aspect cupuliforme. L'urètre antérieur apparaît d'autant plus fin que l'obstruction est marquée. La vessie présente un aspect de vessie de lutte avec une paroi épaisse et présente des travées voire des diverticules. Le col vésical peut être effacé mais il est le plus souvent anormalement marqué. Le cliché post-mictionnel objective souvent une vidange vésicale incomplète et un reflux dans les voies génitales. Dans 40 à 50% des cas, un RVU de grade variable et une dilatation du haut appareil sont présents. Le RVU est souvent massif, volontiers bilatéral mais parfois asymétrique (12).



Figure 1 : Cystographie par ponction sus-pubienne chez un nouveau-né avec suspicion anténatale de VUP

Le cliché mictionnel de $\frac{3}{4}$ montre la dilatation de l'urètre postérieur, une hypertrophie du col vésical, un reflux avec dilatation de l'uretère, et un reflux dans les canaux éjaculateurs (Figure 1).

3.2 Diagnostic et bilan hors période néonatale

A ce jour, avec la systématisation du diagnostic anténatal, le diagnostic de VUP est de plus en plus souvent suspecté avant la naissance.

Lorsqu'ils sont diagnostiqués en dehors de la période néo-natale, ces enfants présentent généralement des infections urinaires, parfois des douleurs ou des troubles mictionnels et une insuffisance rénale aiguë (IRA). Par conséquent, tout symptôme d'obstruction du bas appareil urinaire chez des garçons, notamment des infections urinaires récurrentes, une dysurie, une rétention urinaire, un globe vésical, une hématurie significative ou une fonction rénale altérée doivent faire suspecter des VUP (3).

La suspicion de VUP est émise à l'échographie, lorsqu'elle met en évidence une mégavessie et une dilatation de l'urètre postérieur. A la cystographie, une dilatation de l'urètre postérieur est alors objectivée.

En dehors de la période néonatale, face à une suspicion d'obstruction du bas appareil urinaire, il faudra différencier des VUP d'autres diagnostics possibles (3):

- Un reflux vésico-urétéral de haut grade. Ce diagnostic différentiel est parfois la conséquence d'un obstacle « fonctionnel » sous-vésical prénatal, dont l'urètre postérieur garde parfois les traces (dilatation de l'urètre postérieur, impression de changement brutal de calibre de la lumière urétrale).
- Une vessie neurologique. Elle doit être évoquée en présence d'anomalie du sacrum. Le cliché permictionnel confirme la perméabilité urétrale.
- Un diverticule de l'urètre pénien. C'est une anomalie rare qui s'observe essentiellement chez le nourrisson.
- Des valves de l'urètre antérieur. Elles sont rares. L'obstacle siège au niveau de l'urètre antérieur et entraîne une dilatation urétrale en amont. Le diagnostic repose sur les données de la cystographie mictionnelle et l'endoscopie. La prise en charge est identique à celle des VUP.
- Une sténose du méat urétral. La sténose congénitale est très rare. La plupart des méats rétrécis se voient chez des enfants circoncis dans les premières semaines de vie. Le diagnostic est suspecté à l'examen clinique. La débitmétrie peut aider au diagnostic.
- Un polype obstructif du veru montanum qui se présente sous la forme d'une image de soustraction oblongue appendue au veru et mobile dans l'urètre.
- La syringocèle

4 Prise en charge de la naissance à l'adolescence

Tableau 6 Études cliniques

Auteur, année, pays, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification (conclusion des auteurs)
Casey, 2012, États-Unis, <i>Early Administration of Oxybutynin Improves Bladder Function and Clinical Outcomes in Newborns with Posterior Urethral Valves</i>	Déterminer si la dysfonction vésicale pouvait être améliorée par l'administration précoce d'oxybutynine.	Étude de cohorte prospective Grade C Niveau 3	18 nourrissons ayant eu une section primaire des VUP à l'âge de 12 mois	Suivi clinique	Évaluation urodynamique et échographique tous les 6 mois après traitement par oxybutynine	L'oxybutynine a été débutée chez 18 patients à un âge moyen de 3,4 mois et a été poursuivie pendant une durée moyenne de 2,2 ans. Le bilan urodynamique a révélé que les pressions mictionnelles élevées initiales se sont améliorées d'une moyenne de 148,5 à 49,9 cmH ₂ O chez 15 des 17 patients. Les 8 patients qui présentaient une faible compliance vésicale initialement ont montré une amélioration de

(59)						l'oxybutynine. Les 7 patients avec une faible capacité vésicale initialement (capacité vésicale moyenne attendue à 47,7% de la norme) ont montré une amélioration sous oxybutynine (capacité vésicale attendue moyenne 216%). Cette étude pilote démontre que l'utilisation précoce d'un traitement anticholinergique chez les nourrissons présentant des pressions mictionnelles élevées et/ou une faible capacité vésicale après une section primaire des VUP a des effets bénéfiques sur la fonction de la vessie.
Sarhan, 2011, Égypte et France, <i>Posterior urethral valves: multivariate analysis of factors affecting the final renal outcome</i> (60)	Évaluer les variables pronostiques affectant le résultat de la fonction rénale chez les enfants avec des VUP.	Étude de cohorte Grade C Niveau 3	120 enfants avec des VUP d'un âge moyen de 2 ans, suivi entre 2 et 16 ans	Suivi clinique	Section de VUP ; évaluation de l'âge à la présentation, créatininémie sérique (initiale et nadir), clairance de la créatinine initiale, résultats de l'échographie rénale (dilatation des voies urinaires et échogénicité du parenchyme rénal), RVU lors de l'UCRM, dysfonction de la vessie et mécanismes de pop-off (syndrome de grand diverticule vésical, urinome et ascite). Evolution rénale à long terme	Le suivi était de 2 à 16 ans (médiane 3,6). Une insuffisance rénale s'est développée en fin de suivi chez 44 patients (36,5%). La créatinine sérique à l'hospitalisation, le nadir de la créatinine sérique, la clairance de la créatinine initiale et l'échogénicité du parenchyme rénal étaient des prédicteurs significatifs de l'évolution rénale finale ($p < 0,05$). L'âge des patients au moment du diagnostic (2 ans ou moins vs plus de 2 ans), la dilatation des voies supérieures, la présence ou l'absence de RVU, les mécanismes de pop-off et la dysfonction vésicale n'ont pas eu d'impact significatif sur la fonction rénale future. En analyse multivariée, le nadir de la créatinine sérique était le seul facteur pronostique indépendant. Ces données

						confirment la valeur pronostique élevée du nadir de la créatinine après section des VUP. En outre, la créatinine sérique initiale, la clairance de la créatinine et l'échogénicité du parenchyme rénal à l'échographie rénale initiale sont en corrélation significative avec la fonction rénale à long terme chez les enfants porteurs de VUP.
Pereira, 2013, Espagne, <i>Renal transplant outcome in children with an augmented bladder</i> (61)	Comparer les résultats de la TR entre les enfants qui ont subi un agrandissement vésical (AV) et ceux sans.	Étude cas-témoins Grade D Niveau 4	20 patients ayant subi un AV avant la TR et un groupe de 24 témoins sans AV	Suivi clinique	Age au moment de la TR, la source de l'allogreffe, les complications urologiques, l'incidence des ITU, la présence de RVU et la survie des patients et des greffons	L'âge moyen à la TR et le suivi moyen étaient respectivement de 9,7 vs 7,9 ans et de 6,9 vs 7,9 ans dans le groupe AV et le groupe témoin. Le greffon provenait de donneurs vivants pour 60% des patients AV et 41,6% des patients TR témoins. Le taux d'ITU était de 0,01 UTI/patient/an et 0,004 UTI/patient/an dans le groupe AV et les témoins, respectivement ($p=0,0001$). Dans le groupe AV de 14 patients avec une ITU, 10 (71%) avaient un RVU et 5 patients sur 8 (62,5%) dans le groupe témoin avaient un RVU. Dans le groupe AV, parmi les 7 patients avec ≥ 3 infections urinaires, 3 (43%) n'étaient pas conformes au CIC et l'incidence des ITU n'était pas liée au type d'AV ou si le patient faisait des CIC par un Mitrofanoff ou par l'urètre. La fonction du greffon à la fin de l'étude était de $92,9 \pm 37 \text{ mL/min/m}^2$ dans le groupe AV et de $88,2 \pm 28 \text{ mL/min/m}^2$ dans le groupe témoin. La survie du greffon à 10 ans était également similaire à 88% dans le groupe AV

						et à 84,8% chez les témoins. Dans le groupe AV, 3 patients ont perdu leurs greffons et 5 dans le groupe témoin avec un suivi moyen respectif de 10,6±4 et 7,1±5ans.
Pereira, 2014, Espagne, <i>Does bladder augmentation negatively affect renal transplant outcome in posterior urethral valve patients?</i> (62)	Comparer les résultats de la TR entre les enfants VUP avec et sans AV.	Étude cas-témoins Grade C Niveau 3	309 enfants ayant reçu 369 TR dont 36 avec VUP. Parmi eux : 12 ont un AV avant la TR et 24 cas témoins	Suivi clinique	Age au moment de la TR, la source de l'allogreffe, les complications urologiques, l'incidence des ITU, la présence de RVU et la survie des patients et des greffons	L'âge moyen à la TR et le suivi moyen étaient respectivement de 7,6 contre 7,9 ans et de 8,9 contre 7,9 ans dans le groupe AV et dans le groupe témoin. Les allogreffes provenaient de donneurs vivants dans 50% du groupe AV et dans 41,6% des témoins. Le taux d'ITU était de 0,02 UTI/patient/an et 0,004 UTI/patient/an dans le groupe AV et contrôle, respectivement (p=0,001). Sur les neuf patients avec UTI dans le groupe AV, cinq (55,5%) avaient un RVU, tandis que 5/8 (62,5%) patients dans le groupe témoin avec UTI avaient un RVU. Tous les patients atteints de RVU dans l'un ou l'autre des groupes avaient déjà eu des ITU. La fonction du greffon à la fin de l'étude était de 87,8±41mL/min/m ² dans le groupe AV et de 88,2±28mL/min/m ² dans le groupe témoin. Le taux de survie du greffon à 10 ans était de 100% dans le groupe AV et de 84,8% chez les témoins. Deux patients du groupe AV ont perdu leur greffon (suivi moyen 13,3±1ans) et cinq dans le groupe témoin (suivi moyen 7,1±5ans).

Marchal, 2019, France, <i>Long-term Outcome of Renal Transplantation in Patients with Congenital Lower Urinary Tract Malformations: A Multicenter Study</i> (63)	Rendre compte de la faisabilité et des résultats à long terme de la TR à l'âge adulte chez des patients atteints d'une malformation congénitale des voies urinaires inférieures (MCVUI).	Étude de cohorte rétrospective Grade D Niveau 4	123 TR sur 112 patients atteints de MCVUI	Suivi clinique	Évaluation de la survie du greffon, du patient et des complications associées à la TR	Dans cette étude, des patients souffrant de VUP (n=49), de spina bifida (n=21), de vessie non neurogène centrale (n=13), d'exstrophie vésicale (n=14), de SPB (n=12), du syndrome de Hinman (n=6), de sinus urogénital (n=4) et d'autres pathologies (n=4) ont été inclus. L'âge moyen à la TR était de 32,1±11ans. La période de suivi moyenne était de 7,2 ans. La survie des patients à 1, 5, 10 et 15 ans était de 97,4%, 93,0%, 89,4% et 80,0%, respectivement. La survie du greffon à 1, 5, 10, 15 et 20 ans était de 96,6%, 87,6%, 77,3%, 60,6% et 36,4%, respectivement. L'entérocystoplastie et les dérivations urinaires continentes ont exposé les greffons à une pyélonéphrite aiguë plus fréquente (p=0,02). Il n'y avait aucune différence dans la survie du greffon lorsque la TR était réalisée sur une entérocystoplastie ou des dérivations urinaires par rapport à une vessie native, à condition que la gestion de la vessie soit bien menée. Même si l'entérocystoplastie et les dérivations urinaires continentes ont exposé les greffons à une pyélonéphrite aiguë plus fréquente, les taux de survie des patients et des greffons en MCVUI à 10 ans étaient similaires à ceux des autres TR sur vessies natives.
---	---	--	--	-----------------------	--	---

Abdelhalim, 2020, Egypte, <i>Effect of Early Oxybutynin Treatment on Posterior Urethral Valve Outcomes in Infants: A Randomized Controlled Trial</i> (64)	Étudier l'effet de l'oxybutynine sur les résultats de la vessie et des voies urinaires supérieures chez les nourrissons après section des VUP	Étude de cohorte Grade D Niveau 3	49 nourrissons (24 recevant de l'oxybutynine et 25 en observation)	Suivi clinique	Les critères d'évaluation de l'étude étaient la créatininémie sérique, le taux de filtration glomérulaire estimé, l'amélioration de la dilatation des voies urinaires, la résolution du RVU, l'infection fébrile des voies urinaires et l'apprentissage de la propreté.	L'oxybutynine a été interrompue avant l'apprentissage de la propreté chez 5 patients en raison de bouffées vasomotrices chez 2 patients, de dilatation de la vessie et des voies urinaires supérieures chez 2 et de changements cognitifs chez 1. Après un suivi médian de 44,2 mois (intervalle 12-57,6) la créatininémie sérique médiane et la filtration glomérulaire estimée n'étaient pas significativement différents entre les groupes ($p=0,823$ et $p=0,722$, respectivement). Les unités rénales du groupe oxybutynine avaient une plus grande probabilité d'amélioration de la dilatation des voies urinaires (61,9% vs 34,8%, $p=0,011$) et de résolution du RVU (62,5% vs 25%, $p=0,023$). L'infection fébrile des voies urinaires (29,2% vs 40%, $p=0,404$), l'acquisition de la propreté (70,8% vs 76%, $p=0,748$) et l'âge à l'acquisition de la propreté ($p=0,247$) ne différaient pas significativement entre les 2 groupes. L'oxybutynine permet la diminution de la dilatation des voies urinaires et la résolution du RVU après section endoscopique des VUP chez les nourrissons, mais une surveillance régulière est justifiée.
Abraham, 2009, Inde, <i>Role of alpha adrenergic blocker in the management of</i>	Evaluer l'effet du térazosiné (alpha-1 bloquant adrénergique) sur la vidange vésicale chez des enfants avec des	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	42 enfants présentant un résidu post-mictionnel après avoir été opérés de VUP	Etude médicamenteuse, administration de térazosine dont la dose variait de 0,25 à 2mg	Résidu post-mictionnel	En moyenne, les enfants ont été suivis pendant 17 mois. Le résidu post-mictionnel était significativement réduit chez 40 patients (95%) sous térazosine. En moyenne, ce résidu était de 15,7mL

posterior urethral valves (65)	VUP					avant traitement et de 2,4mL lors du dernier suivi, ce qui correspond à une diminution de 85% du RPM. Tous les patients montrent une amélioration de leur jet d'urine. Un seul patient a montré des signes d'hypotension suite au traitement et a donc été retiré de l'étude. Le térazosine a prouvé sa sécurité et les résultats montrent une amélioration significative de la vidange vésicale chez les patients VUP. Des essais cliniques contrôlés randomisés et un suivi sur du plus long terme sont nécessaires pour mieux définir le rôle de cet alpha-bloquant chez les enfants VUP.
Aki, 2015, Turquie, <i>Does Lower Urinary Tract Status Affect Renal Transplantation Outcomes in Children?</i> (66)	Comparer les résultats des TR chez des patients avec des dysfonctions vésicales à ceux qui n'en ont pas	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	25 enfants avec une dysfonction vésical et 35 enfants sans	Etude clinique, TR	Fonction rénale (basée sur la créatinine et les biopsies rénales), infections urinaires, complications post-opératoires, survie et fonction du greffon	La moyenne de suivi des enfants avec et sans dysfonction était respectivement de 63 (22-155) et 101 (14-124) mois. Le taux de survie des greffons était de 76% (avec dysfonction) et de 80% (sans dysfonction). La créatininémie était significativement plus élevée au dernier suivi chez les enfants avec une dysfonction vésicale (1,3±0,3 mg/dL vs. 0,96±0,57 mg/dL). L'incidence des complications infectieuses et post-opératoire du système urinaire était significativement plus élevée en présence d'une dysfonction vésicale (respectivement 68 vs. 25% et 60 vs. 11.4%). Les ITU étaient significativement plus élevées après une TR chez les enfants avec une dysfonction vésicale. Malgré l'augmentation de ce risque, la TR

						peut être réalisée de façon sûre chez des patients soigneusement choisis avec une prise en charge pré-opératoire et un suivi post-opératoire régulier. La restauration de la fonction vésicale est un facteur clé à la réussite de la TR chez ces patients.
Capozza, 2010, Italie, <i>Renal Transplantation in Patients With "Valve Bladder": Is Bladder Augmentation Necessary?</i> (67)	Evaluer la nécessité d'un agrandissement vésical avant la réalisation d'une TR	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	13 enfants avec une vessie de valve	Etude clinique, TR ± AV, échographie	Fonction rénale, capacité et compliance vésicale	Après 1, 2, 4 et 6 mois de suivi, les 5 enfants qui n'ont pas eu d'AG présentent une fonction rénale normale, une augmentation de la capacité vésicale et une absence de dilatation des voies urinaires. Il n'y a aucune différence pour ces 3 paramètres entre les enfants ayant eu une AV, et ceux n'en ayant pas eu. Après la TR, l'AV ne s'est pas avéré nécessaire pour ces 5 enfants, car leurs paramètres urodynamiques étaient dans les normes. La TR peut être réalisée en sécurité même sans AV préalable. La réimplantation urétérale est recommandée, même chez les patients avec une vessie de petite capacité. La décision d'un AV doit être prise après la restauration de la diurèse.
Kamal, 2011, Allemagne, <i>Impact of posterior urethral valves on pediatric renal transplantation: A single-center comparative study of 297 cases</i>	Evaluer l'impact de la TR sur la survie du greffon et la fonction vésicale eu long terme	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	297 enfants de moins de 18 ans ayant reçu une tr, dont 20 avec des VUP (groupe 1) et 277 sans VUP (groupe 2)	Etude de dossiers, TR	Caractéristiques démographiques, complications post-TR, survie des patients et du greffon, étude urodynamique	Les patients avec des VUP sont significativement plus jeunes. Le taux de complications urologiques est similaire dans les 2 groupes, mais l'incidence de fistules et d'ITU est supérieure dans le groupe 1. Les durées moyennes de suivi pour les groupes 1 et 2 sont respectivement de 4,7±4 et 6,4±5 ans. Au dernier suivi, la créatinine est similaire dans les 2 groupes. Il

(68)						n'y a pas de différence en terme de survie (du greffon ou du patient) après 5 ou 10 ans de suivi. La TR offre de bons résultats cliniques et fonctionnels chez les patients en ayant besoin. Des chirurgies pré-TR peuvent être requises comme une néphro-urétérectomie ou un AV.
Saad, 2015, Egypte, <i>Outcomes of living donor renal transplantation in children with lower urinary tract dysfunction: a comparative retrospective study</i> (69)	Comparer le devenir des patients transplantés rénaux selon la cause de l'IRT (dysfonction du tractus urinaire ou autre cause)	Etude de cohorte rétrospective Niveau 4 Grade C	29 enfants de moins de 18 ans avec une malformation urinaire (groupe 1), 74 enfants avec une autre cause d'IRT (groupe 2)	Transplantation rénale	Survie post-TR, incidence des ITU, présence d'une dilatation des voies urinaires, DFG estimé, créatinine sérique	Les patients sont âgés de 2 à 18 ans. Les causes sont les VUP, le RVU, les vessies neurologiques, un syndrome de Prune-Belly, un mégauretère obstructif et une sténose urétrale. Il n'y a pas de différence de créatinine et de DFG entre les groupes. Aucun greffon n'a été retiré secondairement à des complications urologiques. Le taux d'ITU dans les groupes 1 et 2 était respectivement de 24 et 12% (non significatif). Il n'y a pas de différence d'incidence de dilatation des voies urinaires entre les 2 groupes. Sur les 22 patients avec une de dilatation des voies urinaires, 3 se sont compliquées d'une ITU. La TR donne des résultats acceptables en termes de survie et de fonction des greffons, et en termes d'ITU.
Salman 2017, Grande-Bretagne, <i>Renal Transplant in the Abnormal Bladder: Long-Term Follow-Up</i> (70)	Déterminer le devenir à long terme des patients transplantés rénaux avec des anomalies vésicales	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	25 patients (30 transplantations) avec une vessie anormale et 30 patients sans anomalies vésicales	Transplantation rénale	Caractéristiques démographiques, survie du greffon, complications post-opératoires	Les patients avec des anomalies vésicales sont transplantés plus jeunes que les autres patients (32±17 vs. 47±12 ans). La survie des greffons n'est pas différente entre les deux groupes à un et cinq ans de suivi. Sur 20 ans de suivi, le taux de survie du greffon est de 63% dans le groupe avec anomalies

						vésicales et de 83% dans le groupe sans anomalies. Il y a plus de complications urologiques dans le groupe avec des anomalies vésicales (93 vs 50%). Bien que la TR soit réalisée à un âge plus jeune, l'incidence d'ITU, la survie des greffons et la fonction rénale ne sont pas différentes entre les deux groupes. Lorsque les anomalies vésicales ont été diagnostiquées voire restaurées, la TR est une intervention sûre.
Grahame, 1996, Etats-Unis, <i>The longterm outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation</i> (58)	Déterminer les résultats à long terme des patients opérés d'une section primaire de VUP et les comparer à ceux de la dérivation des voies urinaires hautes et la vésicostomie	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	100 patients traités par une section primaire de VUP, par vésicostomie ou par dérivation	Etude de dossiers	Nombre d'interventions chirurgicales, présence d'un RVU au diagnostic, âge au diagnostic d'IRC, d'IRT, à la date de la continence diurne	13% des patients présentaient une IRT à l'âge de 15 ans. La capacité vésicale était bien préservée. La continence diurne était acquise chez 46% des patients à l'âge de 10 ans et seul un patient demeurait incontinent après l'âge de 20 ans. L'analyse de survie ne montre aucune différence entre les traitements en terme d'âge du patient ou de développement d'une IRT. Cependant, les enfants traités avec une dérivation urinaire ont une augmentation du nombre de chirurgies. En excluant la méthode de dérivation, dans la plupart des cas, la fonction vésicale était préservée avec l'intervention et le recours à l'agrandissement vésical est diminué.
	Identifier si l'ordre de réalisation d'une TR ou d'une reconstruction vésicale chez des enfants nécessitant les	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	16 enfants qui ont été opéré d'une TR et d'un agrandissement vésical	Etude de dossiers	Durée moyenne de séjour, complications précoces et tardives, incidence des ITU, DFG estimé et survie du greffon	La médiane d'âge à la TR et à l'agrandissement vésical est respectivement de 7,5 et 7 ans. La durée moyenne entre les 2 interventions était de 33,5 mois et la durée médiane de survie globale

	2 opérations affecte la réalisation de l'autre intervention					était de 58,4 mois après la TR. Les résultats sont comparés selon l'intervention réalisée en 1 ^{ère} intention. Il n'y a aucune différence dans le DFG estimé pré-TR, la DMS et l'incidence des ITU après l'une ou l'autre des opérations. Il n'existe pas de différence en terme de survie du greffon selon que la TR ou l'agrandissement vésical a été réalisé en premier. La reconstruction vésicale peut être réalisée sans risque avant la TR. Cela n'augmente pas le risque de complications et protège potentiellement mieux le greffon et plus spécifiquement l'uretère transplanté.
Lambert 2015, Etats-Unis, <i>Transitional care in pediatric urology</i> (71)	Discuter de la transition des soins des patients atteints de malformations urologiques durant l'enfance et l'adolescence	Non	Non	Patients avec des vessies neurologiques, des VUP, un complexe exstrophie vésicale - épispadias, des anomalies du développement génital, des malformations anorectales, des pathologies génito-urinaires, des anomalies congénitales du tractus et urinaire, des hypospadias, des lithiases urinaires, une varicocèle	Présentation des différentes pathologies et du pronostic à long terme associé, les interventions chirurgicales nécessaires et les complications qui en résultent.	La bonne planification de la transition de soins pendant le passage de l'enfance à l'adulte est essentiel pour préserver le tractus génito-urinaire des patients avec des malformations congénitales urinaires. Les obstacles rencontrés incluent le besoin de changer le paradigme patient-clinicien, de localiser des urologues experts, de coordonner les soins avec les autres spécialités.

Tableau 7 Revues générales de la littérature

Auteur, année, pays référence	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (Oui/Non)	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification (conclusion des auteurs)
-------------------------------	----------	---	----------------------------------	--	-----------------------	---

Jesus, 2015, Brésil, <i>Pre-transplant management of valve bladder: A critical literature review</i> (72)	Revue de la littérature dans le but de rationaliser le traitement des VUP avec dysfonction vésicale associée dans un contexte d'IRT	Oui	NA	Traitement des VUP avec dysfonction vésicale associée	Évaluation du niveau de preuve et des données relatives aux VUP, TR et à l'agrandissement vésical (CA)	Les données relatives aux VUP, TR et CA ont montré de faibles niveaux de preuve. Les résultats de la TR dans les cas des VUP avec une prise en charge adéquate de la dysfonction vésicale associée étaient comparables à ceux souffrant d'autres causes d'IRT. La fonction vésicale peut récupérer spontanément après une dérivation urinaire. Il n'y avait pas de critères établis pour indiquer la CA dans le contexte de l'IRT et des VUP ou pour définir le protocole idéal pour traiter le RVU associé. Les ITU étaient plus fréquentes chez les patients transplantés avec VUP.
Morris, 2009, Grande Bretagne, <i>Antenatal ultrasound to predict postnatal renal function in congenital lower urinary tract obstruction: systematic review of test accuracy</i> (49)	Evaluer l'efficacité de l'échographie anténatale dans la prédiction de la fonction rénale chez les fœtus atteints d'obstruction du bas appareil urinaire congénitale	Oui	Oui. Citations avec le mot 'échographie' dans le titre, le résumé ou les mots-clés, tous les essais cliniques randomisés et les études observationnelles donnant des informations sur la précision des tests avec notamment le nombre de faux positifs/faux négatifs	Fœtus avec des preuves évidentes d'obstruction du bas appareil urinaire	Paramètres échographiques, toute mesure attestant de la fonction rénale post-natale ou de dysplasie rénale chez les non-survivants	13 articles ont été inclus dans cette méta-analyse pour un total de 215 grossesses. Des sous-groupes basés sur des caractéristiques cliniques des fœtus sont établis afin de minimiser l'hétérogénéité clinique. L'apparence de la corticale rénale à l'échographie est le meilleur prédicteur d'évaluation de la fonction rénale post-natale avec une sensibilité de 57% et une spécificité de 84%. La mesure du volume de LA et l'apparence du cortex rénal sont des facteurs prédictifs prometteurs de l'évaluation de la fonction rénale post-natale.
Pereira, 2013, Espagne, <i>Long-term consequences of posterior urethral valves</i> (73)	Déterminer les conséquences à long terme des VUP	Non	Non	VUP	Fonction rénale, dysfonction vésicale, agrandissement vésical, reflux vésico-urétéral, dilatation des voies urinaires, polyurie, lésions d'hyperfiltration, transplantation rénale,	Avec l'amélioration des techniques de diagnostic et de traitement, le pronostic des garçons avec des VUP a été grandement amélioré. Beaucoup de patients souffriront de séquelles de cette malformation durant la puberté et l'adolescence. Le pronostic à long terme de la fonction rénale et vésicale,

					fonction sexuelle et fertilité	de la fertilité et des complications des chirurgies d'agrandissement vésical a été amélioré chez ces patients.
--	--	--	--	--	--------------------------------	--

À chaque étape, à chaque âge, une approche pluridisciplinaire est indispensable afin d'optimiser le suivi et d'informer de manière la plus complète possible les parents et les soignants prenant en charge ces patients.

La prise en charge dans l'enfance et à l'adolescence des patients porteurs de VUP est indispensable et peut avoir une influence sur la survenue d'une IRC à long terme. L'évaluation régulière des habitudes mictionnelles, de la survenue d'infections du tractus urinaires (ITU) fébriles, le suivi néphrologique, l'observance aux traitements médicamenteux et à l'éducation mictionnelle sont essentiels. L'âge au diagnostic, le nadir de la créatinémie sérique durant la première année de vie, la présence d'un RVU ou d'une dysfonction vésicale et le nombre d'ITU fébriles sont les facteurs qui ont été identifiés comme étant de mauvais pronostic sur la fonction rénale (74). Le but est de réduire le plus possible les risques de dysfonction vésicale et de maintenir une fonction rénale correcte à long terme. La nécessité d'un parcours de soins fléchi à l'adolescence et d'un transfert accompagné en urologie et néphrologie adulte est nécessaire pour maintenir la fonction rénale et la qualité de vie à l'âge adulte (71)

Deux algorithmes de prise en charge des VUP à la naissance et lors du suivi sont proposés en annexe 4 et 5 respectivement.

4.1 Rôle de l'imagerie dans le suivi

Le suivi des valves comprend de manière systématique la réalisation d'échographies des voies urinaires. Celles-ci permettent de suivre l'évolution des dilatations du haut-appareil et l'aspect de la vessie. La réalisation d'échographies est importante dans le suivi de la résection des valves. Elle pourra être réalisée tous les mois dans un premier temps et espacée progressivement en fonction des constatations. Une cystographie de contrôle à distance de la résection des valves peut être discutée en cas de mauvaise évolution clinique ou échographique (46).

Le rôle de l'imagerie dans le suivi ultérieur des patients traités pour VUP, en particulier celui de l'échographie, sera surtout de vérifier la croissance rénale et l'évolution des anomalies constatées à la naissance. L'échographie rénale est l'examen radiologique de première intention en cas de survenue de complication (infections urinaires, lithiases, majoration de l'insuffisance rénale ...) (46). Le radiologue prêter alors une attention particulière au volume des reins (rapporté sur des abaques au poids ou à l'âge de l'enfant), à l'échostructure des reins (aspect de la différenciation cortico-médullaire, témoin de la dysplasie), à la présence, au nombre et à la taille de kystes visibles dans le parenchyme rénal, à l'index cortical (idéalement aux pôles supérieur, moyen et inférieur), à l'existence d'une dilatation des voies urinaires (calices, pyélon, uretères), et enfin à la description de la vessie (épaisseur et régularité des parois, recherche d'un résidu post-mictionnel).

Des contrôles échographiques peuvent être réalisés annuellement, cette fréquence pouvant être augmentée en cas de complications comme une pyélonéphrite, des lithiases ou une dégradation de la fonction rénale.

La scintigraphie rénale à l'acide dimercaptosuccinique (DMSA) permet l'appréciation de la fonction rénale relative. Elle permet aussi de rechercher des cicatrices corticales sur le rein. Elle a surtout un rôle pronostique. Contrairement aux uropathies unilatérales ou le rein atteint est comparé au rein sain, dans les VUP, l'atteinte rénale en scintigraphie, quand elle existe, est bilatérale. Néanmoins, l'apparition de nouvelles encoches corticales ou l'augmentation de l'hétérogénéité globale peuvent aider les prises de décision thérapeutiques ultérieures.

Cet examen pourra être réalisée dans un premier temps en période néonatale (vers 6 mois) pour avoir un examen de base, et ensuite en fonction des éléments cliniques ou biologiques suggérant une évolution péjorative.

La cystosonographie est très utile dans le suivi des reflux associés aux VUP « opérées » mais dépend de l'expérience des centres. Les avantages de cette méthode incluent l'absence d'irradiation, le caractère dynamique continu et une grande sensibilité (54).

En résumé : (proposition de fréquence basée sur l'expérience des experts et la pratique courante, à adapter selon l'évolution clinique)

- 1) Echographie rénale et vésicale : un mois après la section endoscopique et ensuite tous les trois mois pendant la première année, puis annuelle.
- 2) Cystographie de contrôle post opératoire : à réaliser selon l'évolution clinique et l'échographie
- 3) Scintigraphie DMSA : à 6 mois

4.2 Prise en charge néphrologique néonatale

Une prise en charge optimale par un néphrologue pédiatre, accompagné d'un.e diététicien.ne, est essentielle dès la naissance de l'enfant en raison des fréquents troubles hydroélectrolytiques et du risque de déshydratation. Elle peut ralentir temporairement l'évolution vers une insuffisance rénale terminale sans pour autant pouvoir totalement l'empêcher en cas de dysplasie rénale. Le principal objectif de cette prise en charge est d'assurer une croissance staturo-pondérale optimale, ce qui suppose à la fois des apports nutritionnels adaptés et un bon équilibre acido-basique et hydroélectrolytique sanguin. En effet, un état de sous-hydratation chronique ou d'acidose ont un impact négatif sur la croissance. Le statut nutritionnel est particulièrement important à prendre en compte car les carences diététiques sont un facteur péjoratif pour le développement neurocognitif et la fonction ultérieure des autres organes (75).

Quel que soit le niveau d'insuffisance rénale, et même en son absence, le risque initial est celui d'une déplétion hydrosodée en raison de l'atteinte tubulaire générant une perte sodée et un trouble de concentration urinaire. Dès la naissance il est donc nécessaire d'effectuer une surveillance des bilans entrées-sorties, avec en particulier une surveillance du poids toutes les 12 heures au minimum, afin d'éviter une déshydratation. Cette hyper-diurèse peut être majorée dans les premiers jours après le drainage vésical, réalisant un **syndrome de levée d'obstacle**. En cas de perte de poids, des supplémentations hydriques et sodées sont instituées (de 2 à plus de 10 mmol/kg/j) et adaptées au cas par cas. L'acidose est également fréquente et doit être contrée par des apports en bicarbonates de sodium de façon à maintenir une réserve alcaline supérieure à 22 mmol/L. Les apports hydriques doivent être calculés et adaptés au trouble de concentration des urines en tenant compte de l'apport en osmoles du lait et des apports supplémentaires en bicarbonates et en chlorure de sodium.

Le niveau de filtration glomérulaire ne peut être apprécié le jour de la naissance et il est inutile de doser la créatininémie dans les 24 premières heures de vie, son dosage reflétant seulement celle de la mère. Le niveau d'insuffisance rénale ne peut être estimé que dans les semaines suivantes, après la levée de l'obstacle. Classiquement, en cas d'insuffisance rénale, la créatininémie s'élève jusqu'à stabilisation au cours des deux premières semaines, puis la filtration glomérulaire peut s'améliorer au cours des mois suivants avec la maturation physiologique de la filtration glomérulaire.

La nécessité de dialyse est très rare dans les premiers jours de vie, la diurèse étant habituellement conservée dans les uropathies malformatives, y compris en cas d'insuffisance rénale sévère, et permettant donc une prise en charge avec un traitement conservateur.

Le lait maternel est à favoriser, car plus pauvre en osmoles, mais devra parfois être complété pour en augmenter la valeur nutritive. Si du lait maternisé est utilisé, le lait 1^{er} âge est à maintenir dans les six premiers mois chez le nourrisson avec insuffisance rénale (il existe des laits plus pauvres en phosphore et en potassium), en raison de l'apport contrôlé en protéines. Lorsque l'insuffisance rénale est sévère, il est fréquent de devoir avoir recours à un complément calorique par nutrition entérale à débit continu nocturne en raison de l'anorexie secondaire et des apports hydroélectrolytiques importants (en pratique quasi obligatoire dès que la créatininémie est supérieure à 150 µmol/L).

La polyurie et la perte de sel peuvent parfois nécessiter la pose d'une sonde gastrique pour hydratation et nutrition entérale. Il faut éviter toute perte de poids trop rapide et profonde et toute déshydratation qui aggrave la fonction rénale. Plus tard, une gastrostomie pourra être discutée pour les cas les plus sévères, compliqués de troubles précoces de l'oralité.

4.3 Prise en charge chirurgicale néonatale

La prise en charge postnatale doit être faite en milieu spécialisé, dans une maternité de niveau 3. Dès que le diagnostic de VUP est confirmé par cystographie, la prise en charge chirurgicale est programmée. L'objectif principal du traitement chirurgical est la levée de l'obstruction des voies urinaires basses (76).

Deux procédures chirurgicales sont réalisables : la section par voie endoscopique ou la dérivation urinaire.

4.3.1 Section endoscopique néonatale (technique, complications...)

Grâce au diagnostic prénatal, la section endoscopique peut être réalisée précocement, dans les 48 heures de vie, et lorsque le nouveau-né est cliniquement stable (3).

Cette procédure, qui consiste en l'ablation des valves par voie endoscopique, est l'option chirurgicale initiale à préférer chez tout nouveau-né atteint de VUP. Le but du traitement est de lever l'obstruction urétrale et de permettre le fonctionnement vésical cyclique normal alternant remplissage et vidange de la vessie. Avec la miniaturisation des instruments d'endoscopie (moins de 2 mm), elle permet actuellement une prise en charge, par cette technique, des nouveau-nés pesant plus de 2 kg à la naissance. Si le nouveau-né est trop petit et pèse moins de 2 kg, plusieurs options sont envisageables en fonction du poids de l'enfant (6). Après introduction de l'endoscope et visualisation de la lésion, plusieurs méthodes de section des valves sont décrites dans la littérature :

- la section endoscopique par crochet à la lame froide
- la section endoscopique par électrocoagulation type électrode de Bugbee ou anse diathermique
- la section endoscopique par laser YAG25

Après ablation, un cathéter urétral peut être placé ou non pendant 24 à 48 heures en fonction des habitudes du service.

La prise en charge endoscopique des enfants nés avec des VUP conduit à des complications (sténoses, rétentions, extravasation, hématurie, anurie) dont le taux varie entre 5 et 25% (73). Les sténoses urétrales post-opératoires sont bien décrites dans la littérature. Leur taux varie entre 0 et 25% et est plus élevé après l'utilisation de résecteur électrique (8 à 25%). Afin de limiter le risque de sténose, la résection par crochet à la lame froide serait à privilégier (58).

La polyurie (ou diurèse post-obstructive) est une complication fréquente chez les garçons après levée de l'obstruction. L'incidence et la durée de cette polyurie n'est cependant pas bien décrit dans la littérature. Elle toucherait un tiers des garçons ayant reçu un diagnostic prénatal. Ce risque de diurèse post-obstructive diminue avec l'âge de diagnostic : les enfants diagnostiqués plus tardivement après la naissance ont moins de risque de présenter ce type de complications (64).

4.3.2 Dérivation urinaire néonatale

La dérivation peut concerner les voies urinaires hautes (pyélostomie/néphrostomie et urétérostomie) ou basses (vésicostomie). Cette procédure, très discutée dans la littérature, est envisagée chez le nourrisson en cas d'altération persistante de la fonction rénale, d'une augmentation de la dilatation des voies urinaires supérieures, d'une infection urinaire sévère ou chaque fois que l'urètre de l'enfant constitue une limite à l'introduction de l'endoscope (76). Elles sont réalisées en générale soit pendant la période néonatale (avant la section des valves de façon temporaire), soit pendant le suivi. La tendance actuelle est de garder cette indication comme une solution temporaire pour éviter une détérioration de la fonction vésicale secondaire à l'absence des cyclisations vésicale.

➤ Vésicostomie

La vésicostomie est la technique de dérivation chirurgicale de choix (42). Le drainage par vésicostomie est un traitement temporaire pour préserver la fonction et le développement rénal jusqu'à ce que la section des valves puisse être réalisée. Le principal inconvénient de la vésicostomie est l'arrêt de la cyclisation vésicale.

➤ Urétérostomie

L'urétérostomie cutanée de type Sober est envisagée en cas d'échec de drainage par vésicostomie ou en alternative à la vésicostomie. En fonction du type d'urétérostomie (terminale, latérale ou de type Sober), elle peut permettre l'écoulement des urines en provenance du rein tout en conservant en partie au moins, l'irrigation vésicale. La dérivation urinaire type Sober évite de plus une chirurgie vésicale lors de sa fermeture, qui se fait par voie locale dans la majorité des cas (77).

➤ **Pyélostomie/néphrostomie**

La pyélostomie et la néphrostomie peuvent être indiquées en cas d'infection urinaire ou de pyonéphrose. Il s'agit d'une procédure de dérivation temporaire.

4.4 Suivi néphrologique pendant l'enfance

4.4.1 Objectifs

Les objectifs de ce suivi sont multiples (75):

- Prévenir et traiter les complications de l'IRC
- Ralentir la progression de la maladie rénale chronique
- Eduquer le patient et ses parents pour la surveillance et le traitement de la MRC
- Anticiper l'épuration extra-rénale (dialyse) et la transplantation rénale.

4.4.2 Prise en charge médicale

Le suivi néphrologique est à coupler avec le suivi de la fonction vésicale. L'insuffisance rénale est la complication la plus redoutée à long terme. L'évolution vers l'IRC dépend en premier lieu de la sévérité de la dysplasie rénale, mais aussi de la prise en charge néonatale et, dans l'enfance, du suivi de la dysfonction vésicale, du nombre d'ITU fébriles, du grade du RVU, et de la présence d'une protéinurie.

Ce suivi est réalisé par un néphrologue pédiatre en concertation avec l'urologue, et le pédiatre ou le médecin traitant. Le suivi néphrologique est indispensable y compris si la créatininémie est normale car cette donnée n'est pas suffisante pour garantir la normalité à long terme de la filtration glomérulaire et des fonctions tubulaires. La réduction néphronique peut se révéler tardivement au cours de l'enfance et de l'adolescence, le plus souvent initialement par l'apparition d'une microalbuminurie pathologique puis d'une insuffisance rénale. La surveillance du patient doit être clinique (croissance staturo-pondérale, tension artérielle) et biologique. Il est nécessaire de réaliser un suivi régulier de la créatinine sérique et du rapport microalbuminurie/créatinurie.

Bilan néphrologique à chaque consultation :

- Poids
- Taille
- Pression artérielle
- Bilan sanguin : ionogramme et bicarbonates, urée et créatininémie ($\pm$ urée et cystatine C sérique) avec estimation du DFG par la formule de Schwartz simplifiée ou composite (avant 15 ans)
- Bilan phosphocalcique

- Protéinurie, microalbuminurie et créatininurie sur une miction une fois par an après l'acquisition de la propreté

L'altération de la fonction rénale est souvent associée à des désordres hydroélectrolytiques délétères pour la santé de l'enfant. Les désordres les plus fréquents sont une déplétion hydrosodée et une acidose liée à la polyurie et à l'atteinte parenchymateuse rénale. Comme dit précédemment, ces troubles peuvent être présents en l'absence même de réduction de la filtration glomérulaire.

L'enfant doit être suivi régulièrement par le néphrologue afin de détecter et traiter le plus précocement les conséquences néfastes habituelles de l'IRC. Les prises en charge ci-dessous sont détaillées dans le PNDS sur les Maladies Rénales Chroniques de l'enfant (75).

- Maintien d'une croissance staturopondérale et du périmètre crânien selon les courbes en rapport avec l'âge, ce qui suppose de :
 - Corriger l'acidose en limitant les excès protéinés, et en prescrivant des apports de bicarbonate de sodium de façon à obtenir une réserve alcaline > 22 mmol/L
 - Contrer la déplétion hydrosodée habituelle dans les uropathies : régime libre en sodium et supplémentation le cas échéant. A noter que la rétention potassique est rare dans les uropathies malformatives, permettant le plus souvent des apports potassiques normaux même à des stades avancés de l'insuffisance rénale.
 - Lutter contre la dénutrition en cas d'insuffisance rénale sévère, celle-ci entraînant une anorexie en particulier chez les nourrissons. Le concours d'une diététicienne spécialisée en néphrologie est indispensable. Les apports caloriques doivent être normaux pour l'âge et les apports protéiques adaptés au niveau d'insuffisance rénale. En cas d'insuffisance rénale sévère dès les premières années de vie, un soutien nutritionnel par sonde nasogastrique ou par gastrostomie est le plus souvent nécessaire.
 - Chez les patients dont le DFG est < 60 mL/min/1,73m², lorsque la croissance reste inférieure à la normale malgré l'optimisation nutritionnelle, un traitement par hormone de croissance peut être indiqué.
- Prise en charge de l'anémie avec pour objectif un taux d'hémoglobine normal pour l'âge : correction du déficit en fer, des folates et si nécessaire traitement par des agents stimulants de l'érythropoïèse
- Prise en charge des désordres du métabolisme osseux et minéral : ces désordres s'accroissent avec la diminution du DFG et incluent l'hyperphosphatémie, l'hypocalcémie, la carence en vitamine D et l'hyperparathyroïdie. Le rôle de la diététicienne est primordial pour réduire les apports phosphatés et garantir des apports normaux en calcium. La supplémentation en vitamine D (ergocalciférol ou cholécalciférol) est systématique et adaptée à l'âge de l'enfant avec maintien du dosage de 25-OH dans les cibles recommandées. Lorsque l'insuffisance rénale est avancée, les dérivés actifs de la vitamine D (Un-alfa[®]) sont utilisés et l'ajout de chélateurs de phosphore devient nécessaire.
- Prévention cardiovasculaire : la mesure de la pression artérielle doit faire partie intégrante de l'examen clinique. Le brassard utilisé doit être adapté à la taille de l'enfant. En cas de maladie rénale chronique, la pression artérielle cible est le 50^{ème} percentile des normes pour l'âge et la taille. Dans les uropathies malformatives de type VUP, l'hypertension est peu fréquente en raison de la déplétion sodée habituelle et ne survient qu'aux stades avancés de

l'insuffisance rénale. Elle peut parfois être plus précoce en cas de cicatrices rénales secondaires aux pyélonéphrites. Il est suggéré d'utiliser en première intention un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste de l'angiotensine II, quel que soit le niveau de protéinurie associée, sous réserve d'une surveillance du ionogramme sanguin et d'une augmentation prudente et progressive des doses. En parallèle, une bonne hygiène de vie est recommandée avec une activité physique régulière, une lutte contre l'obésité et l'information vis-à-vis des effets néfastes du tabagisme.

- Préservation de la fonction rénale : éviter les infections urinaires, les épisodes de déshydratation (consultation médicale rapide en cas de troubles digestifs), les médicaments néphrotoxiques (AINS) ou limiter leur utilisation (aminosides), adapter les doses des médicaments au niveau de la filtration glomérulaire et vérifier les dosages sanguins si ceux-ci sont disponibles, dépister l'apparition d'une microalbuminurie pathologique et, le cas échéant, proposer un traitement par IEC
- Préparation à la transplantation rénale (TR) : en cas d'insuffisance rénale, l'évolution se fera de façon inéluctable vers une nécessité d'épuration extra rénale par dialyse et transplantation rénale à un âge variable pouvant aller de la première année de vie à l'âge adulte selon le degré d'atteinte. Quoi qu'il en soit, il est important d'anticiper dès la période néonatale cette échéance
 - En préservant le capital veineux et artériel de l'enfant pour lequel il sera peut-être un jour nécessaire de créer une fistule artério-veineuse pour hémodialyse. Les ponctions au bras sont à bannir et les prélèvements doivent être faits sur le dos des mains. En cas de nécessité de perfusions fréquentes pour antibiothérapie ou épisodes de déshydratation ou en cas de contrôles ioniques fréquents en particulier chez les nourrissons avec insuffisance rénale sévère, l'intérêt d'un cathéter type chambre implantable doit être discuté.
 - En limitant au maximum les transfusions qui risquent d'immuniser l'enfant dans le système HLA et ainsi de diminuer son accès à la greffe.
 - En anticipant les vaccinations et le bilan spécifique pré greffe.

La prise en charge de la maladie rénale chronique doit être multidisciplinaire et nécessite l'implication de l'équipe paramédicale (assistante sociale, infirmier.e d'éducation thérapeutique, diététicien.ne, psychologue clinicien.ne) connaissant les contraintes et l'évolutivité de la maladie. Le soutien psychologique de l'enfant et de la famille est une part essentielle au développement harmonieux de l'enfant soumis à ces contraintes.

4.4.3 Diététique

Le concours d'une diététicienne spécialisée en néphrologie pédiatrique est indispensable en cas d'insuffisance rénale chez l'enfant. La prise en charge diététique vise à garantir une croissance correcte tout en limitant les nutriments qui ne peuvent plus être correctement métabolisés ou éliminés du fait de l'insuffisance rénale. Les propositions diététiques doivent être individualisées à la situation médicale de l'enfant mais aussi à ses appétences. Les recommandations ci-dessous proviennent du PNDS sur les Maladies Rénales Chroniques chez l'enfant (75).

Les apports caloriques doivent être au minimum de 100% des apports nutritionnels conseillés pour l'âge et être adaptés ensuite selon la croissance staturo-pondérale.

Comme vu précédemment, un support nutritionnel doit être envisagé lorsque les ingesta sont spontanément insuffisants en enrichissant les apports *per os*, ou par une nutrition entérale si nécessaire (chez les nouveaux nés ou nourrissons, rarement nécessaire chez les plus grands enfants). Dans ce cas, une gastrotomie est souvent préférable à la mise en place d'une sonde gastrique si celle-ci est mal tolérée et si ce soutien nutritionnel doit se prolonger au-delà de quelques mois.

Les apports protidiques recommandés vont de 8 à 13% de l'apport énergétique total normal selon le stade de la MRC. Les apports sodés et hydriques sont adaptés au cas par cas et sont souvent importants jusqu'aux stades avancés de l'insuffisance rénale, y compris en période de dialyse. Les apports en vitamines et oligo-éléments devraient être de 100% des apports recommandés journaliers. Des suppléments peuvent être administrés si les apports sont insuffisants.

4.5 Suivi urologique de la fonction vésicale

L'objectif de ce suivi est de détecter et de prendre en charge tout dysfonctionnement vésical lié à un syndrome « vessie de valves ». Le syndrome « vessie de valves » est une complication des VUP, et associe une dilatation des voies urinaires hautes, d'un épaississement de la paroi vésicale, et un reflux vésico-urétéral. Tous ces changements peuvent avoir des conséquences néfastes pour les reins et entraîner un dysfonctionnement vésical.

La vessie a trois fonctions qui peuvent être évaluées :

- Une fonction de réservoir : l'accumulation de l'urine se fait à basse pression, et la vessie doit être compliant.
- Une fonction de stockage, qui permet à l'enfant d'être continent grâce notamment à l'existence d'une résistance sphinctérienne.
- Une fonction de vidange qui doit se faire sans résidu post mictionnel et sans dyssynergie.

Le bilan clinique vise à rechercher des symptômes de fuite urinaire, de dyssynergie vésico-sphinctérienne et d'infections urinaires. Un calendrier mictionnel ou de sondage sera indispensable pour compléter ce bilan clinique. Dans ce calendrier, l'enfant répertoriera la quantité de liquide bue, la fréquence et le volume mictionnel sur une journée, et le nombre de fuites urinaires (76).

Le bilan fonctionnel vésical évolue avec l'âge de l'enfant. Ces examens nécessitent pour certains la participation de l'enfant et doivent se décliner en fonction de l'évolution clinique, de l'âge, de la compliance de l'enfant et dans certains cas de l'acquisition de la propreté.

Il comprend au minimum une débitmétrie avec électromyogramme de surface et une mesure du résidu post-mictionnel (RPM). La débitmétrie permet de mesurer le volume et le débit d'urine. Les résultats obtenus reflètent le bon fonctionnement de la coordination vésico-sphinctérienne, de la contractilité vésicale et de la relaxation sphinctérienne. Associé à un examen échographique, un résidu post-mictionnel (RPM) peut être objectivé. En pratique, un RPM supérieur à 10 % de la capacité vésicale présumée pour l'âge est considéré comme significatif d'un trouble de la vidange vésicale.

Le bilan urodynamique est un examen réalisé lors du suivi d'un enfant avec des VUP, à des périodes définies selon les protocoles des services. Couplé à une cystographie, le vidéo-BUD est intéressant pour évaluer le reflux vésico-urétéral et va déterminer si ce reflux est à haute ou à basse pression (76). Des phénomènes de haute pression dans une vessie faiblement compliant altèrent les voies urinaires supérieures, aggrave l'hydronéphrose, réduit le taux de filtration glomérulaire, conduit à une polyurie et une tubulopathie (59,73). Le bilan (vidéo-)urodynamique est une procédure cependant invasive, nécessitant la pose d'une

sonde vésicale et rectale, parfois d'électrodes périnéales, un remplissage vésical lent et une miction sur table. L'examen permet aussi d'objectiver la décompensation anatomique de la vessie qui apparaît flasque et diverticulaire.

On distingue deux principales catégories de « vessie de valves » : la vessie hyperactive à haute pression avec une faible compliance, et la vessie hyposensible et très compliant (grande capacité hypocontractile) avec une défaillance du détrusor (76). Seule l'étude urodynamique permet de distinguer ces deux catégories. Parmi les enfants présentant des VUP, 55% d'entre eux ont un dysfonctionnement vésical, et 22% un reflux vésico-urétéral (29). Cependant, ces chiffres sont difficiles à estimer car il existe de nombreux dysfonctionnements vésicaux menant à différentes prises en charge. Ces chiffres évoluent aussi avec l'âge. On estime que 66% des enfants de moins de 5 ans ont une vessie hyperactive, contre 15% chez les plus de 13 ans. A l'inverse, le résidu post-mictionnel augmente avec l'âge. C'est la raison pour laquelle, une évaluation par débitmétrie est indispensable lors de chaque consultation, et un bilan vidéo-urodynamique doit être répété tout au long du suivi de l'enfant.

Le symptôme le plus fréquent de la dysfonction vésicale est l'incontinence urinaire, dont le taux varie entre 13 et 70% (29). Dans l'étude de Smith et al., sur 100 patients, 20 sont continents à l'âge de 5 ans, 50 à 10 ans, et près de la totalité le sont à l'âge de 20 ans (58).

En cas de dysfonctionnement vésical persistant, plusieurs options sont possibles : anticholinergiques, alpha-bloquants, cathétérisme intermittent. L'efficacité du traitement est monitorée par l'évaluation du résidu post-mictionnel et de la dilatation des voies urinaires supérieures, ainsi que par les études urodynamiques. L'utilisation précoce d'un traitement anticholinergique (oxybutinine) chez les nourrissons présentant des pressions élevées à la miction et/ou une faible capacité vésicale après une section endoscopique des VUP peut avoir des effets bénéfiques sur le fonctionnement et la capacité vésicale, même si des études comparatives sont nécessaires (59,64). Une surveillance périodique est cependant nécessaire et son usage doit être fait après évaluation de la fonction vésicale et s'être assuré de l'absence de RPM significatif. Des alpha-bloquants (alfuzosine) peuvent être ajoutés pour diminuer la pression de sortie de l'urine et ainsi favoriser la vidange vésicale (76).

Si le traitement médical ne suffit pas, le cathétérisme intermittent propre diurne (CID) voire continu nocturne doit être proposé. Le cathétérisme est notamment envisagé chez les patients présentant une augmentation des résidus post-mictionnels, des infections des voies urinaires à répétition ou une aggravation de la dilatation des voies urinaires et de la fonction rénale (3). Cela permet de diminuer l'intensité de la dilatation des voies urinaires, l'altération de la fonction rénale ou de la fonction vésicale (76).

En pratique :

Que faire pour un enfant de plus de six ans suivi pour VUP avec IR, avec un BVUD montrant une grande vessie hypercompliant, à basse pression et avec un résidu postmictionnel important sans reflux ?

Cliniquement, l'enfant présente souvent une incontinence urinaire diurne et nocturne très invalidante, avec des épisodes d'infections urinaires fébriles. Il présente une grande capacité vésicale, une mégavessie hyposensible, et un important résidu post-mictionnel. Un cathétérisme intermittent va permettre de lui assurer une vidange efficace de sa vessie, en diminuant la survenue d'infections urinaires (liées à un résidu post mictionnel quasi permanent) et lui donner une continence sociale. Ce cathétérisme intermittent peut être réalisé par les voies naturelles ou par une appendicovésicostomie continente selon Mitrofanoff.

Que faire pour un enfant de moins de trois ans suivi pour VUP avec IR avec un BVUD montrant une vessie hypocompliante et, hyperactive à haute pression ?

Il s'agit souvent d'un enfant qui porte toujours des couches, qui peut avoir des IUF et qui est donc plus à risque de dégrader sa fonction rénale. Seul le BVUD pourra objectiver l'importance de ce risque. Cet enfant nécessitera un cathétérisme intermittent en y associant un anticholinergique. Ce patient devra être surveillé tous les trois mois, avec des calendriers de sondage et des bilans répétés. En cas d'échec de ce premier traitement, il faudra discuter d'autres procédures, voire un agrandissement vésical (avec l'uretère si un rein n'est pas fonctionnel ou avec l'iléon, une indication qui reste exceptionnelle).

Une évaluation par BVUD doit être systématique et répétée chez les enfants porteurs de VUP, pour évaluer la compliance, l'existence d'un reflux de haut grade à haute pression, une hyperactivité, un RPM important, et la mesure de l'indice de contractilité vésicale (ICV). Cet indice permet de diviser la contractilité vésicale en 3 groupes : forte ($ICV > 150$), normale ($100 < ICV < 150$) et faible ($ICV < 100$). Il est calculé avec la formule suivante : $ICV = P_{det} * Q_{max} + 5 Q_{max}$, où Q_{max} correspond au débit urinaire maximal, et P_{det} à la pression du détrusor.

Enfin, dans certains cas rares où l'enfant présente une anurie (par suite d'une urétérostomie bilatérale, d'IRCT anurique) il va être parfois nécessaire de recourir à une irrigation vésicale temporaire continue par cathéter sus-pubien pour évaluer la fonction vésicale avant TR. Ceci sera envisagé pour éviter une AV d'emblée.

4.6 Infection urinaire et sa prévention

Les infections fébriles à répétition des voies urinaires sont fréquentes chez les patients avec des VUP, et sont principalement liées au RVU et à la dysfonction vésicale. L'association d'une antibioprophylaxie au long cours avec une prise en charge optimale de la « vessie de valve » permet de diminuer la prévalence des ITU chez ces enfants (65).

La posthécotomie et le diagnostic précoce dès la période anténatale semblent être des facteurs diminuant le risque d'infections urinaires. Dans une étude de cohorte anglaise, le risque d'ITU est diminué de 92% chez les patients circoncis (55). Ce résultat est confirmé par le seul essai clinique randomisé multicentrique « CIRCUP » chez 91 patients suivis pendant deux ans : le risque de développer une infection urinaire est de 20% chez les patients recevant une antibioprophylaxie seule, contre 3% pour les patients dont l'antibioprophylaxie est associée à la posthécotomie à la naissance. Dans cette étude française, les enfants non circoncis ont 10,3 fois plus de risque de développer une infection urinaire que les enfants ayant eu une posthécotomie (57). Les enfants dont le diagnostic est posé après la naissance ont un risque 6,5 fois supérieur de développer une ITU par rapport aux patients ayant eu un diagnostic anténatal. Cette différence s'explique 1) par la mise en place d'une antibioprophylaxie précoce chez ces enfants 2) une chirurgie précoce 3) un suivi régulier et multidisciplinaire (78).

4.7 Prise en charge de l'insuffisance rénale stade V

L'insuffisance rénale stade V (anciennement insuffisance rénale terminale [IRT]) est fréquente en cas d'atteinte bilatérale du haut appareil urinaire ou en cas de VUP associées à un rein unique.

Dans l'ensemble, malgré de nombreux progrès dans le diagnostic et l'intervention prénatale, ainsi que dans l'évaluation et le traitement postnatal précoce, la prévalence de l'IRT chez les garçons atteints de VUP se situe entre 20% et 50% (3). L'incidence cumulée de maladie rénale chronique au stade 5 chez les patients avec des VUP est estimée à 10% à 5 ans, 15% à 10 ans et 31% à 18 ans. Cette évolution dans l'incidence est liée à la progression des lésions de dysplasie rénale (56).

L'incidence de la protéinurie et de l'hypertension artérielle ne sont pas négligeables chez ces patients. Ce sont des marqueurs forts de l'altération de la fonction rénale. Il est donc conseillé de vérifier la pression artérielle, la protéinurie et le DFG chez ces patients (78).

La préservation de la fonction rénale et un développement rénal optimal sont les principaux objectifs de prise en charge des patients atteints de VUP. Les lésions rénales chez les patients atteints sont les conséquences de la dysplasie et de l'obstruction.

- La dysplasie rénale est le facteur le plus important, et détermine les résultats sur le long terme (3). Elle est irréversible, diminue la croissance et le développement des reins. Le diagnostic prénatal a permis d'identifier les nouveaux-nés à risque d'insuffisance rénale. Le management optimal des ITU fébriles et de la dysfonction vésicale peut diminuer et retarder l'altération de la fonction rénale (60).
- Le 2^{ème} facteur d'évolution vers l'IRT chez les enfants est le caractère obstructif de l'uropathie (16,3% des enfants porteurs de VUP nécessitent une transplantation rénale) (3).
- La protéinurie et l'hypertension sont des facteurs connus de progression de l'insuffisance rénale. Elles peuvent apparaître au fil du temps, en particulier dans la deuxième décennie. Il est donc conseillé de vérifier la pression artérielle, la protéinurie chez ces patients (78).

La prévalence de l'IRT chez les garçons atteints de VUP se situe entre 20% et 50% (3). L'incidence cumulée de maladie rénale chronique au stade 5 chez les patients avec des VUP est estimée à 10% à 5 ans, 15% à 10 ans et 31% à 18 ans. Cette augmentation d'incidence est liée à la progression des lésions de dysplasie rénale (56).

4.7.1 Dialyse

Malgré un suivi de qualité, environ un tiers des patients avec des VUP va évoluer vers une insuffisance rénale chronique de stade V à l'âge pédiatrique (56). En effet l'insuffisance rénale peut être stabilisée pendant l'enfance, mais en raison de la réduction néphronique, elle s'aggravera le plus souvent à l'adolescence ou au jeune âge adulte.

Au stade V de l'insuffisance rénale, si la transplantation rénale n'a pu être préemptive et que la dialyse est nécessaire, les deux modes de dialyse (dialyse péritonéale ou hémodialyse) peuvent être proposés selon la préférence de l'enfant et de sa famille. Il n'y a pas de contre-indication à la dialyse péritonéale, y compris en cas de gastrostomie ou de sondage par conduit de Mitroffanof, si on prend garde de placer l'urgence du cathéter de dialyse à distance de ces

stomies. A noter cependant qu'il est préférable dans la mesure du possible de réaliser la gastrostomie avant de débiter la dialyse péritonéale, afin de réduire le risque infectieux. Malgré l'émergence de nouveaux hémodialyseurs adaptés (*Carpediem*, *Nidus*), pour les très jeunes nourrissons, et *a fortiori* pour les nouveau-nés, la dialyse péritonéale est largement préférable, voire la seule technique raisonnablement réalisable en raison des difficultés d'abord vasculaires et de la miniaturisation des circuits extracorporels. En période néonatale, le recours à la dialyse ne peut être que temporaire chez certains enfants, la fonction rénale pouvant s'améliorer après levée chirurgicale de l'obstacle et grâce à la maturation physiologique de la filtration glomérulaire au cours de la première année. (40).

Le plus souvent, l'éventualité d'une dialyse néonatale peut être anticipée par les données anténatales (anamnios, aspect échographique du parenchyme rénal, β_2 -microglobuline) et, tout comme pour le soutien respiratoire, doit être abordée avec les parents en leur exposant aussi objectivement que possible les possibilités et les limites des techniques, leurs conséquences sur la qualité de vie et le développement de l'enfant, ainsi que leur implication indispensable dans la prise en charge médicale de leur enfant. Dans ces cas difficiles, il est important que les parents aient rencontré une équipe multidisciplinaire avant la naissance de l'enfant afin de discuter des différentes options thérapeutiques bien en amont de leur mise en œuvre. A noter que si le traitement conservateur de l'insuffisance rénale est bien mené, la décision de dialyse n'est jamais nécessaire les premiers jours de vie même en cas d'anurie, et peut le plus souvent être retardée à la fin de la première semaine de vie, laissant aux parents un temps de réflexion.

4.7.2 Transplantation rénale : préparation vésicale avant la transplantation

La transplantation rénale est préférable à la dialyse en raison de ses avantages en terme de qualité de vie et doit, dans la mesure du possible, être réalisée en préemptif, avant la nécessité d'épuration extrarénale (79). La problématique de la préparation vésicale doit être anticipée des années avant cette échéance. Le tractus urinaire inférieur est nettement modifié chez les patients atteints de VUP, les complications urologiques telles que l'hématurie, les ITU, les sténoses et fistules urétrales, les calculs et la rétention urinaire sont plus fréquentes dans cette population de patients (2). L'incidence de ces complications après une transplantation rénale varie de 1 à 15% selon les études (70).

Avant toute inscription sur liste de transplantation rénale (TR), il convient d'effectuer plusieurs bilans cliniques, radiologiques, fonctionnels et biologiques selon un protocole établi qui comporte, entre autres, une évaluation de la fonction vésicale par l'urologue pédiatre au sein de l'équipe de transplantation rénale à laquelle est confié l'enfant.

Pour bien préparer la vessie avant une TR, il faut bien l'évaluer, et les explorations urodynamiques répétées, couplées avec la vidéo, sont nécessaires pour faire le diagnostic de dysfonctionnement vésical et en définir les modalités de prise en charge. Cette préparation nécessite un travail important avec l'enfant et les parents, au sein d'une équipe pluridisciplinaire avec un.e infirmier.e d'éducation thérapeutique et un.e psychologue. Il faut anticiper et bien suivre ces patients (consultations régulières avec calendrier mictionnel ou de sondage, débitmétrie, échographie réno-vésicale, vidéoBUD annuel, bilan biologique sanguin et urinaire avec consultation avec un néphropédiatre), bien communiquer avec les néphrologues et les informer du traitement chirurgical en cours. Pour retarder la survenue de l'IRT, il faut suivre les patients à risque et anticiper un éventuel dysfonctionnement vésical et le traiter activement. Ce suivi urologique doit être poursuivi à l'âge adulte chez ces patients, surtout en cas de cathétérisme intermittent avec un fort risque de non-compliance, avec l'encouragement de la consultation de transition entre les équipes d'urologie pédiatrique et les équipes d'urologie de l'adulte.

Un dysfonctionnement vésical constitue un facteur pronostique d'échec de la TR. La survie des greffons chez les patients présentant des désordres vésicaux à 1, 3 et 5 ans est respectivement de 88-90%, 83-90% et 65-76% chez les patients porteurs de VUP (63,70). Après 10 ans de suivi, ce taux varie de 54 à 77,3% selon les études (63). Après 15 ans de suivi, cette survie est significativement diminuée chez les patients avec des dysfonctionnements vésicaux comparé aux patients sans dysfonctionnements (70% versus 85%). Cette différence peut s'expliquer par un plus fort taux de pyélonéphrite chez les patients avec « vessie de valves », et les PNA exposent au risque de cicatrices corticales rénales du greffon qui sont un facteur pronostic de perte du greffon (70).

Plusieurs prises en charge de la fonction vésicale sont possibles avant la TR, comme l'introduction d'anticholinergiques, les sondages intermittents et l'agrandissement vésical. Ce dernier est toujours en cours de débat, et aucune recommandation n'a été faite à ce sujet. Les indications à sa réalisation sont peu ou mal définies, et incluent une vessie peu compliant, avec une faible capacité et une hyperactivité du détrusor malgré le traitement médical. Cependant, le recours à l'agrandissement vésical n'est pas toujours nécessaire chez les enfants avec des VUP. Près de 50% des enfants ne montrent pas de signes de dysfonction vésicale après la transplantation rénale, et n'ont donc pas besoin d'agrandissement vésical (67,68).

Cependant, la majorité des études s'accorde à observer un plus grand taux d'infections chez les patients VUP en post-TR lorsqu'un agrandissement vésical précède la greffe (61,62,66,67,69,72).

5 Pronostic à long terme

Tableau 8 Études cliniques

Auteur, année, pays, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification (conclusion des auteurs)
Vasconcelos, 2019, Brésil, <i>Posterior urethral valves: comparison of clinical outcomes between postnatal and antenatal cohorts</i> (78)	Comparer le pronostic clinique au long terme chez deux groupes de patients avec des VUP, selon que le diagnostic a été posé avant ou après la naissance	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	173 patients avec VUP	Etude clinique	Infections du tractus urinaire (ITU), interventions chirurgicales, protéinurie, hypertension, maladie rénale chronique (MRC), décès	Pour 62 patients (35,8%) les VUP ont été diagnostiqués par échographie anténatale. Les patients dont le diagnostic a été posé après la naissance présente un plus fort taux d'incidence d'ITU (6,5, IC 95%=[4,9 ;8,3]) comparé au groupe de diagnostic anténatal (1,2, IC 95%=[0,4 ;2,7]. 36 patients (21%) ont de l'hypertension artérielle et 77 (44,5%) ont une légère protéinurie. Il n'y a pas de différence en termes d'hypertension artérielle et de protéinurie entre les deux groupes. L'incidence cumulée de MRC de stade supérieur à 3 est de 37% à l'âge

						de 10 ans et de 56% à l'âge de 18 ans. Il n'y a pas de différence d'incidence de MRC entre les deux groupes étudiés. Sur les 173 patients étudiés, 13 (7,5%) décèdent durant le suivi à une médiane d'âge de 2,6 mois. Il n'y a pas de différence significative en termes de décès entre les deux groupes. Le déclin de la fonction rénale chez les patients avec VUP n'est pas atténué si le diagnostic est réalisé avant la naissance.
Woodhouse, 1989, Grande-Bretagne, <i>Sexual Function and Fertility in Patients Treated for Posterior Urethral Valves</i> (80)	Etablir l'impact du traitement des VUP durant l'enfance sur les fonctions sexuelles et reproductrices	Etude rétrospective Niveau 4 Grade C	21 hommes opérés de VUP durant l'enfance	Interview	Fonction sexuelle : érection, orgasme, impuissance, éjaculation, caractéristique de l'éjaculat	Un seul homme présente une dysfonction érectile, les autres ne présentent pas de problèmes d'érection. Des signes d'éjaculation rétrograde ont été mis en évidence à l'analyse d'urines d'un seul patient sur les 20. Le compte des spermatozoïdes était dans les normes. Sur les 9 patients pour lesquels un spermogramme était disponible, 5 présentaient un éjaculat visqueux avec un pH supérieur à 8. Trois patients sont devenus pères.

Ces dernières années, le taux de mortalité des enfants nés avec des VUP a considérablement diminué, passant de 20% dans les années 1960 à moins de 5% aujourd'hui. Dans un système de santé moderne actuel ce taux est de 1%. Les rapports récents rapportent un taux de mortalité périnatale de 120 à 458 pour 1000 naissances pour les cas les plus sévères (41). Cependant ce taux est probablement sous-estimé en raison de l'interruption de grossesse pour les cas sévères diagnostiqués en anténatal, et des cas de fœtus morts *in utero* (12).

Par ailleurs, la diminution du taux de mortalité a probablement contribué à l'augmentation de l'altération de la fonction rénale chez l'enfant et l'adulte (augmentation du taux d'IRC et d'IRT, respectivement de 37,5 et 22,5% dans l'étude de Vasconcelos *et al.* (78)).

Le décès n'est pas lié au moment du diagnostic. La précocité du diagnostic, l'amélioration de l'assistance respiratoire à la naissance, et la gestion actuelle de l'altération de la fonction rénale chez les nouveau-nés et les enfants ont probablement joué un rôle important dans l'amélioration du taux de survie. Cependant, ces améliorations n'ont pas entraîné d'augmentation de la survie sur le long terme (55,78).

Des troubles de la fertilité sont rapportés chez les patients avec des VUP, mais aucune étude n'a été réalisée sur de gros effectifs. L'incidence réelle de ces troubles demeure inconnue à ce jour. Tous les patients ne sont pas infertiles, certains peuvent avoir des enfants, et la cause d'infertilité semble être multifactorielle. D'autres patients présenteront une éjaculation rétrograde (42). D'après l'étude de Woodhouse *et al.* réalisée sur 21 patients atteints de VUP dans leur enfance, la moitié d'entre eux ne présente pas de problème d'éjaculation, et un tiers rapporte une dysfonction érectile (80).

6 Accompagnement des patients

Tableau 9 Études cliniques

Auteur, année, pays, référence	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification (conclusion des auteurs)
Hellström, 2006, Suède, <i>Feeling Good in Daily Life: From the Point of View of Boys With Posterior Urethral Valves</i> (81)	Déterminer les choses quotidiennes essentielles pour se sentir bien lorsque l'on vit avec une maladie chronique requérant des traitements quotidiens	Etude transversale Niveau 4 Grade C	7 garçons âgés de 6 à 16 ans nés avec des VUP	Enquête, interview	Questions ouvertes : choses importantes vous faisant vous sentir bien dans votre vie de tous les jours, ce qui est bien, ce qui est mal ...	Il est important que ces enfants se sentent impliqués dans les décisions qui les concernent, et qu'ils aient un médecin et une infirmière attentifs. La place des amis est importante. Les patients sont inquiets de l'impact du cathétérisme intermittent sur leurs relations avec leurs amis et ne savent pas comment aborder le sujet avec eux. Les enfants acceptent ce traitement comme quelque chose qui doit être fait, mais ont besoin de stratégies pour obtempérer. Un simple événement, comme l'absence de toilettes, peut interrompre le traitement. De façon surprenante, le CIC ne constitue qu'une petite partie de la vie de ces garçons. Il est parfois considéré comme un obstacle en compagnie de leurs amis. Un nouveau défi consisterait à se conformer aux exigences du traitement de routine quotidien sur du plus long terme.
Marokakis, 2016, Australie, <i>Parents' Perceptions of Counselling Following Prenatal Diagnosis of the Kidney and Urinary Tract: A Qualitative Study</i> (82)	Etudier les expériences de soutien vécues par les parents après l'annonce d'un diagnostic prénatal d'anomalies congénitales du rein et du tractus urinaire	Etude transversale Niveau 4 Grade C	17 parents d'enfants nés des VUP ou des reins dysplasiques polykystiques	Enquête, interview téléphonique	Ressenti lors de l'annonce diagnostique, événements entourant la naissance de l'enfant et les soins post-nataux, expérience parentale et besoin d'informations, perception de la santé	14 parents ont reçu un soutien psychologique après le diagnostic, durant le restant de la grossesse. Les parents décrivent un sentiment de choc, de peur, et d'incertitude à la suite du diagnostic, et étaient désireux d'informations complémentaires sur tous les aspects concernant leur enfant. La majorité des parents était satisfaite des informations reçues. Cependant, dans certains cas, les parents avaient besoin de plus amples informations sur le traitement et le pronostic surtout chez les

					de leur enfant, questionnaire démographique, Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS21) pour mesurer la dépression et l'anxiété	pères et les parents d'enfants avec des VUP. Certains parents se sentent soulagés après avoir reçu un soutien psychologique. On observe cependant une détresse psychologique qui persiste longtemps après le diagnostic. Les parents décrivent le besoin d'accéder à des ressources d'informations écrites et en ligne, à des services psychologiques spécialisés, et à des groupes de soutien entre parents. Bien que la majorité des parents apprécie le soutien psychologique, d'autres continuent à reporter la recherche d'informations et le soutien psychologique. Le soutien précoce apporte des ressources aux parents leurs permettant de mieux s'adapter au diagnostic de leur bébé.
Jalkanen, 2012, Finlande, <i>The impact of posterior urethral valves on adult quality of life</i> (83)	Etudier la qualité de vie des hommes ayant été traités pour des VUP durant leur enfance	Etude transversale Niveau 4 Grade C	108 patients atteints de VUP durant leur enfance	Enquête	Questionnaires : Life Satisfaction Survey (LSS), RAND-36 pour mesure la qualité de vie liée à la santé, questionnaire 15-D	La qualité de vie des patients VUP est bonne comparée à la population générale selon les enquêtes LSS et RAND. Selon l'enquête 15D, ces patients rapportent un appétit, un sommeil et une activité sexuelle altérée. Les patients traités pour une insuffisance rénale rapportent des scores plus faibles dans ces trois dimensions. Les patients incontinents urinaires rapportent plus de problèmes de sommeil et se trouvent physiquement plus invalides. Les patients avec une insuffisance rénale ou une incontinence urinaire ont une qualité de vie altérée dans tous les domaines, ce qui n'est pas le cas des patients VUP ne présentant pas ces troubles.
Monteiro, 2019, Etats-Unis, <i>Neurodevelopmental Outcome in Infants with Lower Urinary Tract Obstruction Based on Different Degrees of Severity</i> (84)	Déterminer le développement neurodéveloppemental des enfants selon la sévérité de leur obstruction du bas appareil urinaire	Etude de cohorte Niveau 2 Grade B	20 enfants avec une obstruction classés selon la sévérité : groupe 1 = volume de liquide amniotique et fonction rénale	Etude clinique	Statut neurodéveloppemental attesté avec le test Developmental Profile-3 (DP-3)	L'âge gestationnel au moment du diagnostic est similaire entre les groupes. La moyenne d'âge lors du test DP-3 était de $20,3 \pm 12$ mois. 15/20 patients (75%) n'ont aucun retard neurodéveloppemental. Sur les 5 patients restants, 4 ont eu une dialyse. Les enfants du groupe 3 montrent des scores d'adaptation diminués par rapport au groupe 2. Les enfants EN dialyse ont 15 fois plus de risque de

			normale ; groupe 2 = signes d'obstruction avec fonction rénale préservée ; groupe 3 = signes de d'atteinte rénale sévère			développer des retards socio-émotionnels. Le diagnostic d'IRC multiplie par 19 le risque de retard dans le domaine physique. Bien que la majorité des fœtus ne montre aucun retard de développement, il est essentiel de suivre leur développement, surtout pour les cas les plus sévères.
--	--	--	--	--	--	--

6.1 Prise en charge et suivi psychologique

Marokakis et al. ont étudié l'impact psychologique de l'annonce du diagnostic prénatal de malformation congénitale urinaire et rénale sur les parents. La majorité des parents rapporte avoir besoin d'informations sur la prise en charge de leur enfant, les options thérapeutiques et les traitements possibles. Ces familles n'hésitent pas à prendre contact avec un groupe de soutien réunissant les parents dans la même situation qu'eux. La continuité des soins dès le diagnostic prénatal permet la construction d'un lien sécurisant entre les parents et les cliniciens. Cependant, ils aimeraient un meilleur accès à un soutien psychologique après la naissance (82).

Dans une étude de 2020 sur 20 garçons, *Monteiro et al.* montrent que la majorité des enfants (85%) nés avec des VUP ne présente pas de retard psychomoteur. Ces retards neuro-développementaux augmentent avec la sévérité de l'obstruction, et sont encore plus présents chez les patients en dialyse. (84).

Jalkanen et al. ont investigué la qualité de vie de 108 patients opérés de VUP durant leur enfance. Ces patients rapportent une bonne qualité de vie, leur score est même meilleur que celui de la population générale suédoise. Bien que la majorité des personnes opérés de VUP durant leur enfance vit correctement, sans ressentir le moindre symptôme, certains patients voient leur qualité de vie diminuer en lien avec une insuffisance rénale et/ou une incontinence urinaire. Un soutien psychologique de ces personnes est nécessaire. Les patients incontinents sont ceux qui semblent le plus souffrir de cette pathologie, et ont tendance à moins dormir et avoir une activité sexuelle plus basse que la moyenne. Ces patients ont plus tendance à uriner la nuit que la population générale, ce qui explique les troubles du sommeil. Ils ont, de plus, tendance à avoir des difficultés pour ressentir du plaisir et atteindre l'orgasme. Ces troubles sont absents chez les patients continents (83).

Des Suédois ont étudié les déterminants d'une bonne qualité de vie chez sept patients atteints de VUP et sous cathétérisme intermittent. Les enfants interrogés, âgés entre 6 et 16 ans, mettent un point d'honneur à se sentir respectés et à mettre des limites à ce qu'ils peuvent accepter ou non de leurs amis. Les garçons sont inquiets à propos de la divulgation de leur traitement journalier, notamment le recours au sondage intermittent.

Les traitements quotidiens nécessitent d'être bien planifiés au cours de la journée, selon les activités. Quand le cathétérisme intermittent est bien accepté par l'enfant, la vie semble plus facile à vivre. Cette acceptation aide à avoir une routine journalière qui n'est pas négociable. Malgré cela, le degré d'acceptation change avec le temps et selon les individus. De simples événements, comme une absence de toilettes, est suffisant pour stopper le cathétérisme.

Le bon déroulement des visites à l'hôpital est essentiel au bien-être de l'enfant. La maladie est mieux acceptée lorsque celui-ci est au courant des examens planifiés, qu'il comprend le diagnostic de sa pathologie et de ce que cela implique. Ils montrent aussi le besoin de connaître les infirmier.e.s et cliniciens qui les prennent en charge afin de construire un solide lien de confiance avec eux (81).

Les enfants adoptent plusieurs stratégies pour faire face aux problèmes et aux difficultés : ils pratiquent la pensée positive (« tu peux le faire », « ça pourrait être pire », « si tu le fais souvent, tu vas t'y habituer » ...) ou pensent à une chose agréable qu'ils pourront faire après un traitement désagréable.

6.2 Education thérapeutique du patient

L'éducation thérapeutique portera sur deux axes principaux : la prise en charge des habitudes mictionnelles et du sondage intermittent, et celle de l'insuffisance rénale.

Lorsqu'il est en âge de pouvoir le faire, l'enfant doit tenir à jour un calendrier mictionnel où il répertorie, de façon quotidienne, le nombre de mictions, la quantité d'urine, la quantité de liquide bu, et le nombre et grade de fuites urinaires.

En cas d'un enfant sous CIC, les parents et l'enfant doivent être habitués à procéder ce cathétérisme intermittent diurne voire nocturne, et ce, de façon autonome. Les gestes doivent être expliqués clairement par une infirmier.e spécialisé.e.

Enfin les familles doivent être informées du risque d'insuffisance rénale et de sa prise en charge. Comme décrit plus haut il peut être nécessaire de former les parents aux techniques de nutrition entérale par sonde naso gastrique ou gastrostomie.

Lorsque l'insuffisance rénale progresse, les enfants et les parents seront inclus dans les programmes d'ETP de préparation à la transplantation rénale, et si celle-ci ne peut être effectuée de façon préemptive, aux programmes de préparation à la dialyse quelle que soit la technique choisie

6.3 Recommandations médico-sociales

La prise en charge médico-sociale est évoquée après évaluation de la situation du patient avec les éléments médicaux et de la famille.

Plusieurs points entrent en compte dans cette prise en charge :

- S'assurer de la mise en place d'un protocole de soins
- Quand l'état de santé de l'enfant nécessite la présence d'un parent pour des soins contraignants possibilité de mettre en place un congé de présence parentale auprès de l'employeur
- En contrepartie versement possible de l'AJPP (allocation journalière de présence parentale) par la CAF/MSA.
- Possibilité de mettre en place un dossier auprès de la MDPH (Maison départementale des personnes handicapées) pour :
 - Une reconnaissance handicap
 - Le versement d'allocation (AEEH allocation d'éducation de l'enfant handicapé) (PCH Prestation compensation du Handicap)
 - Des besoins d'accompagnement en milieu scolaire
 - Les orientations scolaires et médicosociales
 - Les orientations professionnelles

6.4 Réseau de soins

Centres de références MARVU

Centre coordonnateur :

CHU Paris – Hôpital Robert Debré, 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris
Pr Alaa El Ghoneimi
Tél : 0140032159
E-mail : alaa.elghoneimi@aphp.fr

Site constitutif :

CHU de Lyon Hospices Civils de Lyon – Hôpital Femme Mère-Enfant, 59 boulevard Pinel, 69677 Bron
Dr Delphine Demède
Tél : 04 27 86 92 17
E-mail : delphine.76@chu-lyon.fr

Centres de compétence

□ CHRU de Besançon – Hôpital Jean Minjoz, 3 boulevard Fleming, 25030 Besançon
Pr Frédéric Auber
Tél : 03 81 21 82 00
E-mail : fauber@chu-besancon.fr

E-mail : isabelle.germouty@chu-brest.fr

□ CHU de Caen – Hôpital de la Côte de Nacre, Avenue de la Côte de Nacre, 14000 Caen
Pr Julien Rod
Tél : 02 31 06 44 83
E-mail : rod-j@chu-caen.fr

□ CHU de Bordeaux-Pellegrin, Place Amélie Raba-Léon, 33000 Bordeaux
Pr Eric Dobremez
Tél : 05 57 82 28 28
E-mail : eric.dobremez@chu-bordeaux.fr

□ CHU de la Réunion – Hôpital Félix Guyon, Bellepierre, 97400 Saint-Denis
Dr Jean-Luc Michel
Tél : 02 62 90 54 90
E-mail : jean-luc.michel@chu-reunion.fr

□ CHRU de Brest – Hôpital Morvan, 2 avenue du maréchal Foch, 29200 Brest
Dr Isabelle Germouty
Tél : 02 98 22 36 57

□ CHRU de Lille – Hôpital Jeanne de Flandre, Avenue Eugène Avinée, 59000 Lille
Pr Rémi Besson
Tél : 03 20 44 50 67
E-mail : remi.besson@chru-lille.fr

□ CHU de Marseille – Hôpital de la Timone, 264 rue Saint-Pierre, 13005 Marseille
Pr Thierry Merrot
Tél : 04 91 96 86 33
E-mail : hierry.merrot@ap-hm.fr

□ CHU de la Martinique – Maison de la Femme, de la Mère et de l'Enfant, La Meynard, 97200 Fort-de France
Dr Jean-François Colombani
Tél : 05 96 55 69 37
E-mail : francois.colombani@chu-martinique.fr

□ CHU de Montpellier – Hôpital Arnaud de Villeneuve, 371 avenue du Doyen Gaston Giraud, 34090 Montpellier
Pr Nicolas Kalfa
Tél : 04 67 33 87 84
E-mail : n-kalfa@chu-montpellier.fr

□ CHU de Nancy – Hôpital d'enfants, Hôpitaux de Brabois, Rue du Morvan, 54500 Vandœuvre-Lès-Nancy
Pr Jean-Louis Lemelle
Tél : 03 83 15 47 11
E-mail : l.lemelle@chu-nancy.fr

□ CHU de Nantes – Hôpital mère-enfant, 38 boulevard Jean Monnet, 44000 Nantes
Pr Marc-David Leclair
Tél : 02 40 08 35 85
E-mail : marcdavid.leclair@chu-nantes.fr

□ CHU Paris-Est – Hôpital Armand-Trousseau, 26 avenue du Docteur Arnold Netter, 75012 Paris
Pr Georges Audry
Tél : 01 44 73 68 17

Georges.audry@aphp.fr

□ Hôpital Necker – Enfants malades, 149 rue de Sèvres 75015 Paris
Dr Henri Lottmann
Tél : 01 44 49 52 40
E-mail : henri.lottmann@aphp.fr

□ CHU Paris Sud – Hôpital Bicêtre, 78 rue du Général Leclerc, 94270 Le Kremlin-Bicêtre
Pr Sophie Branchereau
Tél : 01 45 21 31 91
E-mail : sophie.branchereau@aphp.fr

□ CHU de Rennes – Hôpital Sud, 16 boulevard de Bulgarie, 35200 Rennes
Dr Alexis Arnaud
Tél : 02 99 26 59 30
E-mail : alexis.arnaud@chu-rennes.fr

□ CHU de Rouen – Clinique chirurgicale infantile, 1 rue de Germont, 76000 Rouen
Pr Agnès Liard Zmuda
Tél : 02 32 88 81 61
E-mail : agnes.liard-zmuda@chu-rouen.fr

□ CHU de Saint-Etienne – Hôpital Nord, Avenue Albert Raimond, 42270 Saint-Priest-en-Jarez
Pr François Varlet
Tél : 04 77 82 80 37
E-mail : francois.varlet@chu-st-etienne.fr

□ CHU de Strasbourg – Hôpital de Hautepierre, 1 avenue Molière, 67200 Strasbourg
Pr François Becmeur
Tél : 03 88 12 73 07
E-mail : francois.becmeur@chru-strasbourg.fr

□ CHU de Toulouse – Hôpital des enfants, 330 avenue de Grande Bretagne,
31300 Toulouse
Pr Olivier Abbo
Pr Stéphane Decramer
Tél : 05 34 55 85 45
E-mail : decramer.s@chu-toulouse.fr

6.5 Réseau associatif

Il n'existe aucune association regroupant des patients atteints de VUP, à ce jour, mais une association est actuellement en cours de création.

7 Annexe 1 : Recherche documentaire et sélection des articles

- **Recherche documentaire :** réalisation d'une revue des données disponibles sur les VUP
-

Bases interrogées :

Bases généralistes :

- BDSP, Irdes, Refdoc
- Medline
- Embase
- Thèses.fr
- National Library for Public Health
- Google scholar searches
- Current contents, Sci search

Bases spécialisées :

- EURONHEED (European Network of Health Economics Evaluation Databases)
- Cochrane Library
- Prospero

Agences gouvernementales :

- France (HAS)

Sites en lien avec la pathologie :

- Association de patient
- Orphanet
- Thérapeutique

Période de recherche :

Une période de publication entre 2000 et 2020 : les articles clés de l'avis des experts/groupes de travail antérieurs à cette date sont également intégrés.

Langues retenues : Anglais – Français

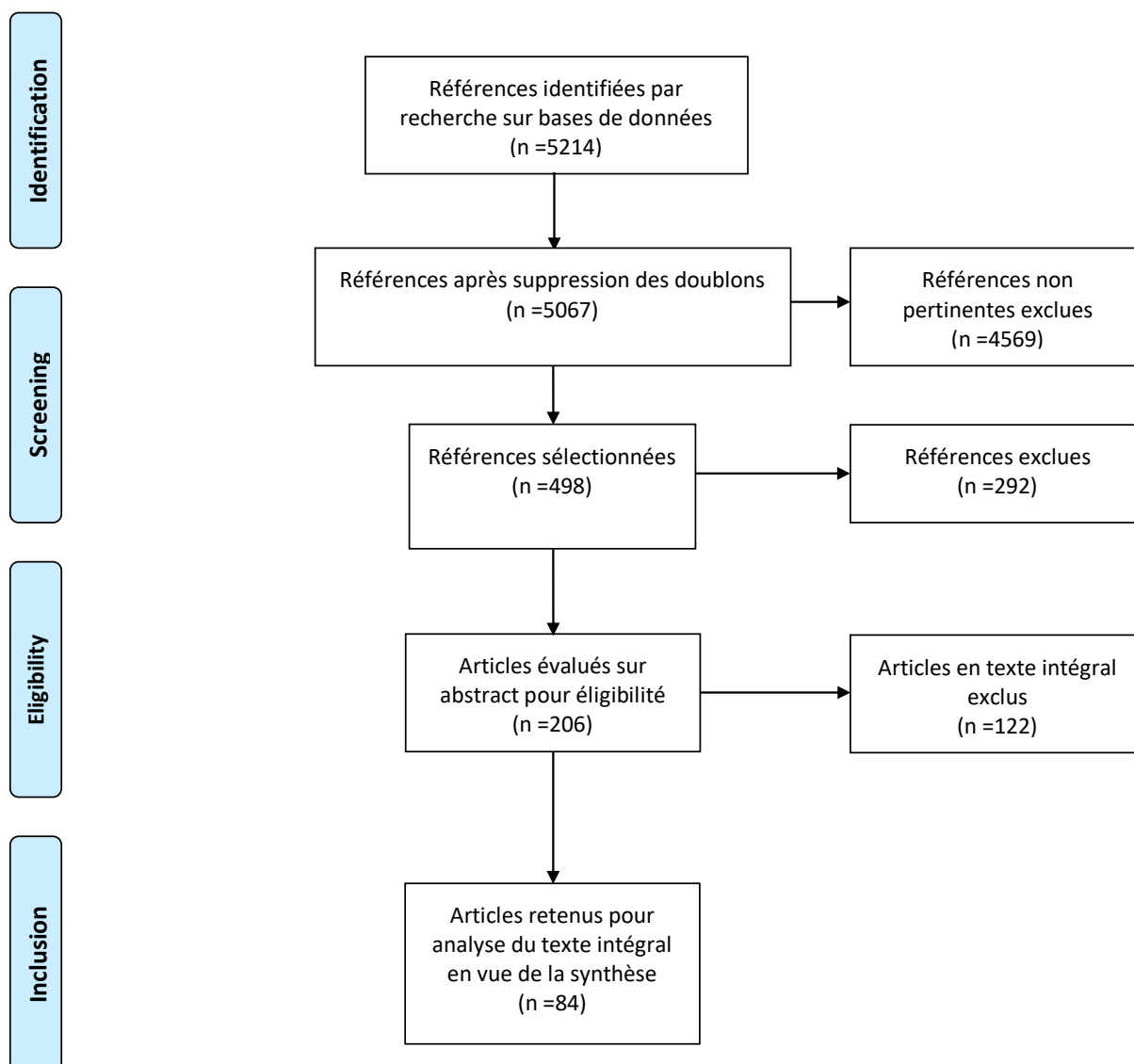
Méthode et mots clés utilisés :

Méthode PICO

Mot / expression clé	Déclinaisons	Traductions
Valves de l'urètre postérieur	Valves de l'urètre postérieur/VUP, obstruction du bas appareil urinaire, obstruction du col vésical, néphropathie obstructive	Posterior urethral valves lower urinary tract obstruction bladder neck obstruction Obstructive nephropathy

Prise en charge diagnostique	Diagnostic / Diagnostique / Dépistage Recommandations Pratiques	Diagnosis / Diagnostic / Screening / Detection / assessment Guidelines Practices differential diagnosis Genetic Histopathology Renal dysplasia Oligoamnios Pulmonary hypoplasia Fetal MRI Ultrasound voiding cystography voiding cystourethrography voiding cystourethrogram prognosis fetal fetus congenital Biomarkers congenital anomalies Kidney development chronic kidney disease bladder dysfunction renal parenchymal area Biochemistry of fetal urine, biochemistry of fetal blood, renal function of the fetus, b2microglobulin VCUG
Prise en charge thérapeutique	Prise en charge / Traitement, Examen / Test / Mesures	Management / Treatment / delivery of Healthcare / Exam / Test / Process transplantation Endoscopic resection cold knife diathermy

		bugbee laser bladder neck incision Circumcision Vesicostomy Urinary diversion Antibiotic prophylaxis
Parcours de soins		Healthcare pathways / system / care course transition



From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

For more information, visit www.prisma-statement.org.

Nombre de références retenues : 84

•

-
- **Critères de sélection des articles**

Revue des références bibliographiques : sélection des références récentes > année 2000, spécifiques des VUP, de la prise en charge, du diagnostic, du suivi des patients atteints cette pathologie, articles de synthèse qui peuvent remplacer plusieurs références.

Toutes les références bibliographiques clés/incontournables, guidelines ou autres documents existants de la littérature grise, documents non référencés (rapports groupe de travail ALD, synthèse de rencontres...) cités par les experts/groupe de travail ont été retenus.

8 Annexe 2 : Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Alaa El Ghoneimi et le Dr Matthieu Peycelon pour le centre de référence des malformations rares des voies urinaires (MARVU) de la filière de santé maladies rares Neurosphinx.

Ont participé à l'élaboration du PNDS (par spécialité) :

Gynécologie obstétrique et médicale :

Dr Jonathan Rosenblatt, APHP Hôpital Robert Debré, 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris

Pr Nicolas Sananes, CHU de Strasbourg, centre médico-chirurgical obstétrique (CMCO), 19 rue Louis Pasteur, 67303 Schiltigheim Cedex

Biochimie – Hormonologie :

Dr Sophie Dreux, APHP Hôpital Robert Debré, 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris

Imagerie :

Pr Marianne Alison, APHP Hôpital Robert Debré, 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris

Pr Freddy Avni, Hôpital Jeanne de Flandre, CHR Lille, 2 avenue Oscar Lambret, 59000 Lille

Néphrologie pédiatrique :

Pr Stéphane Decramer, CHU de Toulouse – Hôpital des Enfants, 330 avenue de Grande Bretagne, 31059 Toulouse Cedex 9

Dr Véronique Baudouin, APHP Hôpital Robert Debré, 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris

Urologie pédiatrique :

Dr Luke Harper, Groupement Hospitalier Pellegrin Hôpital des Enfants, place Amélie Raba Léon, 33300 Bordeaux

Dr Matthieu Peycelon, APHP Hôpital Robert Debré, 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris

Dr Annabel Paye-Jaouen, APHP Hôpital Robert Debré, 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris

Dr Delphine Demède, CHU de Lyon HCL, Groupement Est Hôpital Femme Mère Enfant, 59 boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex

Psychologue

Mme Eliane Raffet, APHP Hôpital Robert Debré, 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris

Infirmière d'éducation thérapeutique

Mme Lise Natio, APHP Hôpital Robert Debré, 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris

Assistante sociale

Mme Bérangère Desprez, APHP Hôpital Robert Debré, 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris

Groupe de relecture :

Pr Marc-David Leclair, CHU de Nantes, 5 allée de l'île gloriante, 44093 Nantes Cedex 01

Pr Thomas Blanc, APHP Hôpital Necker Enfants Malades, 149 rue de Sèvres, 75015 Paris

Dr Sayaka Oguchi (94)

Pr Dan Baruch (75)

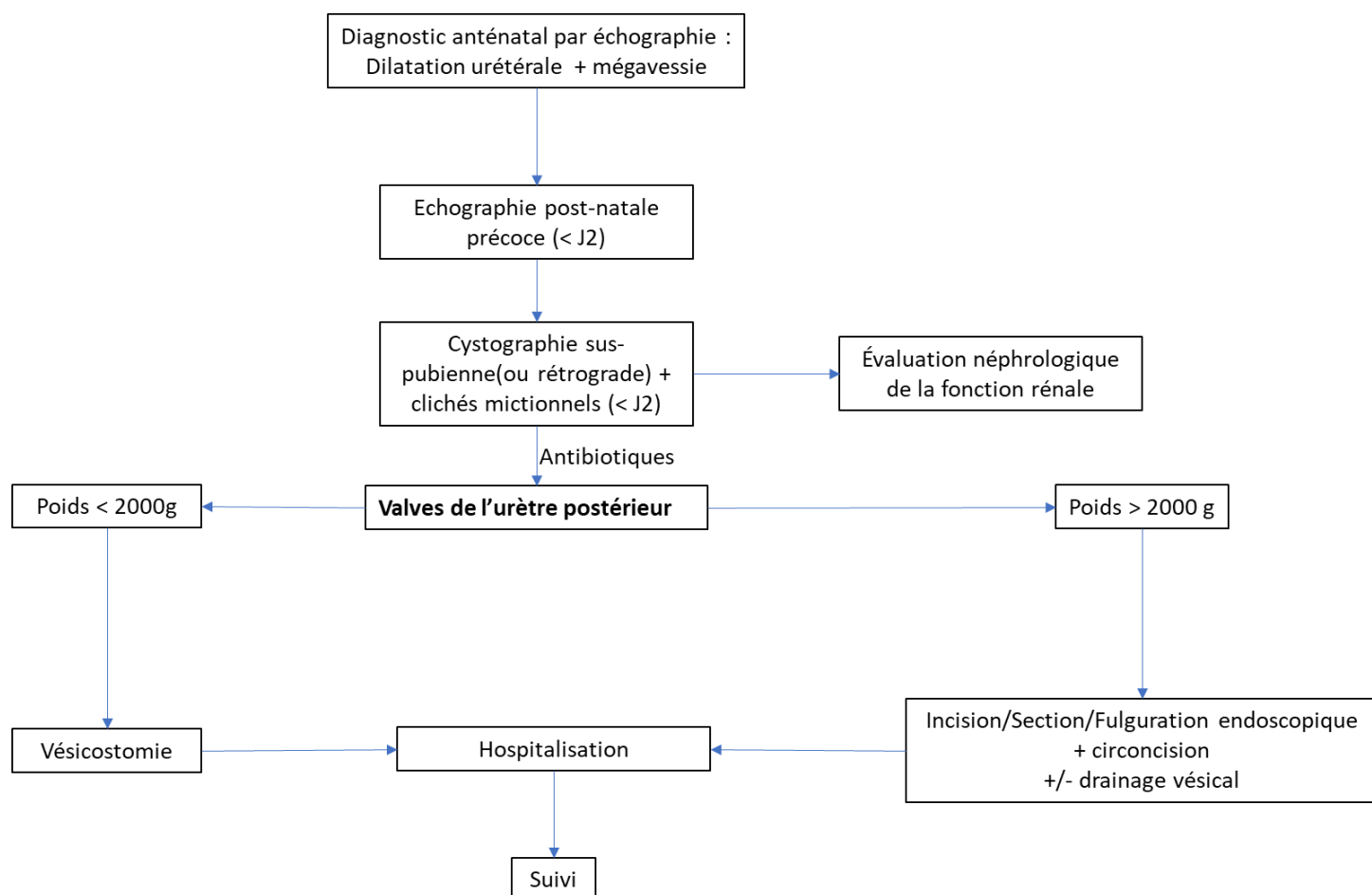
Dr Pascale Rolland Santana (75)

Mme Cécile Bonnet

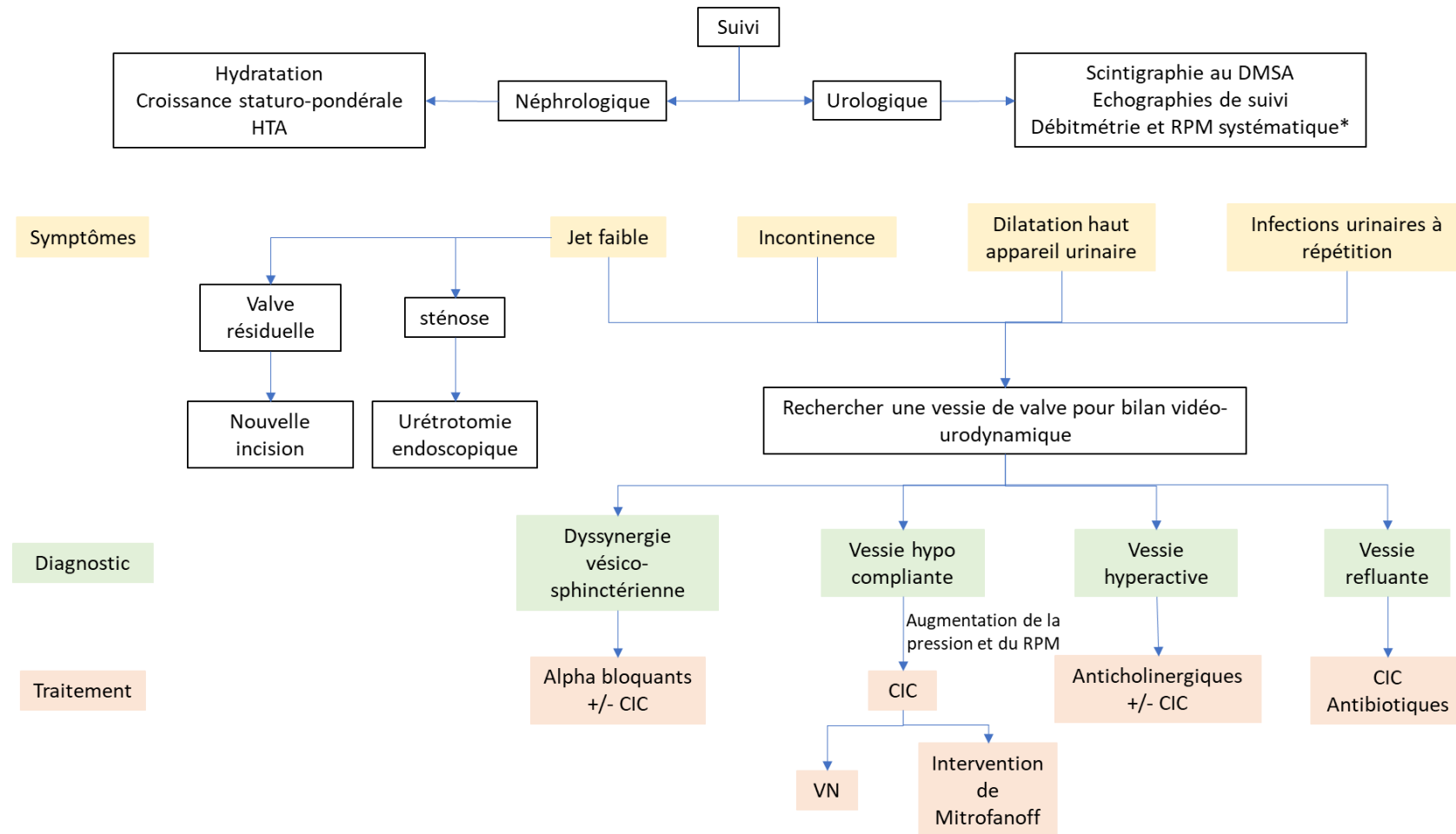
9 Annexe 3 : Modalités de concertation de l'équipe pluridisciplinaire

Date	Type d'échange	Interlocuteurs	Détails
25/01/2021	Mails	AEG, MP, Qualees	Rédaction de la première version de l'argumentaire
30/04/2021	Contact téléphonique	AEG, Qualees	Echanges sur le contenu de la première version de l'argumentaire
04/06/2021	Mails	AEG, MP, Qualees	Modifications de la première version de l'argumentaire
12/07/2021	Mails	AEG, MP, Qualees	Modifications de l'argumentaire
28/07/2021	Mails	AEG, MP, Qualees	Modifications de l'argumentaire
02/08/2021	Visio-conférence	AEG, MP, Qualees	Echanges sur le contenu de l'argumentaire, proposition de correction, établissement de deux algorithmes décisionnels de prise en charge
12/08/2021	Mails	AEG, MP, Qualees	Modification de l'argumentaire
08/09/2021	Mails	AEG, MP, Qualees	Modification de l'argumentaire
09/09/2021	Mails	Ensemble des experts	Envoi de l'argumentaire au groupe d'expert
Du 09/09/2021 au 25/10/2021	Mails	Ensemble des experts	Modification de l'argumentaire par le groupe d'experts
18/10/2021	Visioconférence	AEG, MP, Qualees	Echange sur les premiers retours d'experts et organisation de l'emploi du temps pour la finalisation de l'argumentaire
27/10/2021	Mails	AEG, MP, Qualees	Modification de l'argumentaire en accord avec les remarques des experts
01/11/2021	Mails	AEG, MP, groupe de relecteurs	Envoi de l'argumentaire au groupe de relecteurs
Du 01/11/2021 au 07/11/2021	Mails	Experts, groupe de relecture	Relecture de l'argumentaire et de la synthèse à destination du médecin traitant par l'ensemble des experts et le groupe de relecture
08/11/2021	Mails	AEG, MP, Qualees	Modifications de l'argumentaire et de la synthèse à destination du médecin traitant en accord avec les remarques des experts et du groupe de relecture

10 Annexe 4 : Algorithme de prise en charge des VUP à la naissance



11 Annexe 5 : Algorithme de suivi des VUP



Abréviations : CIC : Clean Intermittent Catheterisme ; RPM : Résidu Post-Mictionnel ; VN : Voies Naturelles

*Débitmétrie avec estimation de RPM de façon systématique à chaque consultation dès que les mictions volontaires sont possibles

12 Références bibliographiques

1. Lundar L, Aksnes G, Mørkrid L, Emblem R. Prenatal extravasation of urine seems to preserve renal function in boys with posterior urethral valves. *Journal of Pediatric Urology*. 1 mai 2019;15(3):241.e1-241.e7.
2. Malin G, Tonks A, Morris R, Gardosi J, Kilby M. Congenital lower urinary tract obstruction: a population-based epidemiological study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2012;119(12):1455-64.
3. Fishberg SE, Landau EH, Duvdevani M, Gofrit ON, Friedman SE, Hidas G. Posterior Urethral Valves: Prenatal, Neonatal, and Long-Term Management. *NeoReviews*. 1 déc 2018;19(12):e753-61.
4. Cheung KW, Morris RK, Kilby MD. Congenital urinary tract obstruction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Epub. juill 2019;
5. Khoshnood B, Lelong N, Lecourbe A, Ballon M, Goffinet F. Registre des malformations congénitales de Paris. 2016;92.
6. Paye-Jaouen A, El Ghoneimi A. Prise en charge néonatale des uropathies diagnostiquées pendant la grossesse. *Réalités pédiatriques*. oct 2009;(143).
7. Peycelon M, Paye-Jaouen A, Grapin-Dagorno C, El-Ghoneimi A. Valves de l'urètre postérieur : du fœtus à l'enfant - Rôle de l'urologue pédiatre. [Internet]. Toulouse: Société Francophone d'Imagerie Pédiatrique et Périnatale; 2017 [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: https://www.sfip-radiopédiatrie.org/wp-content/uploads/2018/07/Peycelon_SFIPPtoulouse_2017.pdf
8. Vinit N, Gueneuc A, Bessières B, Dreux S, Heidet L, Salomon R, et al. Fetal Cystoscopy and Vesicoamniotic Shunting in Lower Urinary Tract Obstruction: Long-Term Outcome and Current Technical Limitations. *FDT*. 2020;47(1):74-83.
9. Dębska M, Koleśnik A, Kretowicz P, Olędzka A, Rebizant B, Gastoł P, et al. Urethroplasty with balloon catheterization in fetal lower urinary tract obstruction: observational study of 10 fetuses. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2020;56(6):916-20.
10. Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, Middleton LJ, Hemming K, Burke D, et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. *Lancet*. 2 nov 2013;382(9903):1496-506.
11. Matsell DG, Yu S, Morrison SJ. Antenatal Determinants of Long-Term Kidney Outcome in Boys with Posterior Urethral Valves. *Fetal Diagn Ther*. 2016;39(3):214-21.
12. El -Ghoneimi Alaa, Desgrippes A, Luton D, Macher M-A, Guibourdenche J, Garel C, et al. Outcome of posterior urethral valves: to what extent is it improved by prenatal diagnosis? *Journal of Urology*. 1 sept 1999;162(3 Part 1):849-53.
13. Fontanella F, van Scheltema PNA, Duin L, Cohen-Overbeek TE, Pajkrt E, Bekker MN, et al. Antenatal staging of congenital lower urinary tract obstruction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;53(4):520-4.
14. Ruano R, Sananes N, Wilson C, Au J, Koh CJ, Gargollo P, et al. Fetal lower urinary tract obstruction: proposal for standardized multidisciplinary prenatal management based on disease severity. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2016;48(4):476-82.

15. Spaggiari E, Faure G, Dreux S, Czerkiewicz I, Stirnemann JJ, Guimiot F, et al. Sequential fetal serum β 2-microglobulin to predict postnatal renal function in bilateral or low urinary tract obstruction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;49(5):617-22.
16. Welsh A, Agarwal S, Kumar S, Smith RP, Fisk NM. Fetal cystoscopy in the management of fetal obstructive uropathy: experience in a single European centre. *Prenatal Diagnosis*. 2003;23(13):1033-41.
17. Vinit N, Bessières B, Spaggiari E, Heidet L, Gubler M-C, Dreux S, et al. Pathologic and sonographic review of early isolated severe lower urinary tract obstruction and implications for prenatal treatment: a multicenter retrospective study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* [Internet]. juin 2021 [cité 25 oct 2021]; Disponible sur: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.23718>
18. Muller F, Dommergues M, Bussi  res L, Lortat-Jacob S, Loirat C, Oury JF, et al. Development of human renal function: reference intervals for 10 biochemical markers in fetal urine. *Clinical Chemistry*. 1 nov 1996;42(11):1855-60.
19. Dreux S, Rosenblatt, Jonathan, Moussy-Durandy A, Patin F, Favre R, Lortat-Jacob S, et al. Urine biochemistry to predict long-term outcomes in fetuses with posterior urethral valves. *Prenatal Diagnosis*. nov 2018;38(12):964-70.
20. Nguyen C, Dreux S, Heidet L, Czerkiewicz I, Salomon LJ, Guimiot F, et al. Fetal serum α -1 microglobulin for renal function assessment: comparison with β 2-microglobulin and cystatin C. *Prenatal Diagnosis*. 2013;33(8):775-81.
21. Johnson MP, Corsi P, Bradfield W, Hume RF, Smith C, Flake AW, et al. Sequential urinalysis improves evaluation of fetal renal function in obstructive uropathy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 juill 1995;173(1):59-65.
22. Da  kha-Dahmane F, Dommergues M, Muller F, Narcy F, Lacoste M, Beziau A, et al. Development of human fetal kidney in obstructive uropathy: Correlations with ultrasonography and urine biochemistry. *Kidney International*. juill 1997;52(1):21-32.
23. Abdennadher W, Chalouhi G, Dreux S, Rosenblatt, Jonathan, Favre R, Guimiot F, et al. Fetal urine biochemistry at 13–23 weeks of gestation in lower urinary tract obstruction: criteria for in-utero treatment. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. sept 2015;46(3):306-11.
24. F  dou C, Breuil B, Golovko I, Decramer S, Magalhães P, Muller F, et al. Comparison of the amniotic fluid and fetal urine peptidome for biomarker discovery in renal developmental disease. *Sci Rep*. 10 d  c 2020;10(1):21706.
25. Spaggiari E, Stirnemann JJ, Benedetti S, Dreux S, Salomon LJ, Blanc T, et al. Comparison of biochemical analysis of fetal serum and fetal urine in the prediction of postnatal renal outcome in lower urinary tract obstruction. *Prenatal Diagnosis*. 2018;38(8):555-60.
26. F  dou C, Camus M, Lescat O, Feuillet G, Mueller I, Ross B, et al. Mapping of the amniotic fluid proteome of fetuses with congenital anomalies of the kidney and urinary tract identifies plastin 3 as a protein involved in glomerular integrity. *The Journal of Pathology*. ao  t 2021;254(5):575-88.
27. Buffin-Meyer B, Klein J, Breuil B, Muller F, Moulos P, Groussolles M, et al. Combination of the fetal urinary metabolome and peptidome for the prediction of postnatal renal outcome in fetuses with PUV. *Journal of Proteomics*. 30 juill 2018;184:1-9.

28. Lacher M, Stehr M, Schiessl B, Dietz HG. Fetal Urinary Bladder Rupture and Urinary Ascites Secondary to Posterior Urethral Valves. A Case Report. *Eur J Pediatr Surg.* juin 2007;17(03):217-20.
29. Spaggiari E, Dreux S, Czerkiewicz I, Favre R, Schmitz T, Guimiot F, et al. Fetal obstructive uropathy complicated by urinary ascites: outcome and prognostic value of fetal serum β -2-microglobulin: β -2-microglobulin and urinary ascites. *Ultrasound Obstet Gynecol.* févr 2013;41(2):185-9.
30. Yaqub M, Kelly B, Stobart H, Napolitano R, Noble JA, Papageorgiou AT. Quality-improvement program for ultrasound-based fetal anatomy screening using large-scale clinical audit. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2019;54(2):239-45.
31. Ahmed S, Borghol M, Hugosson C. Urinoma and urinary ascites secondary to calyceal perforation in neonatal posterior urethral valves. *Br j urol (Print).* 1997;79(6):991-2.
32. Rittenberg MH, Hulbert WC, Snyder HM, Duckett JW. Protective Factors in Posterior Urethral Valves. *Journal of Urology.* 1 nov 1988;140(5 Part 1):993-6.
33. Richards DS, Seeds JW, Katz VL, Lingley LH, Albright SG, Cefalo RC. Elevated maternal serum alpha-fetoprotein with oligohydramnios: ultrasound evaluation and outcome. *Obstet Gynecol.* 1 sept 1988;72(3 Pt 1):337-41.
34. Phelan JP, Ahn MO, Smith CV, Rutherford SE, Anderson E. Amniotic fluid index measurements during pregnancy. *J Reprod Med.* 1 août 1987;32(8):601-4.
35. Bornes M, Spaggiari E, Schmitz T, Dreux S, Czerkiewicz I, Delezoide A-L, et al. Outcome and etiologies of fetal megacystis according to the gestational age at diagnosis. *Prenat Diagn.* déc 2013;33(12):1162-6.
36. Al-Hazmi H, Dreux S, Delezoide A-L, Dommergues M, Lortat-Jacob S, Oury J-F, et al. Outcome of prenatally detected bilateral higher urinary tract obstruction or megacystis: sex-related study on a series of 709 cases. *Prenatal Diagnosis.* 2012;32(7):649-54.
37. Muller F, Dreux S, Vaast P, Dumez Y, Nisand I, Ville Y, et al. Prenatal diagnosis of megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: contribution of amniotic fluid digestive enzyme assay and fetal urinalysis. *Prenatal Diagnosis.* 2005;25(3):203-9.
38. Rosenblatt J, Dreux S, Spaggiari E, Morin C, Allaf B, Valat AS, et al. Prenatal diagnosis of megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome by biochemical analysis of fetal urine. *Prenatal Diagnosis.* 2018;38(8):585-90.
39. Muller F, Dreux S, Nguyen C, Czerkiewicz I. Peut-on prévoir la fonction rénale postnatale en anténatal ? 2010;12:5.
40. Aulbert W, Kemper MJ. Severe antenatally diagnosed renal disorders: background, prognosis and practical approach. *Pediatr Nephrol.* avr 2016;31(4):563-74.
41. Katsoufis CP. Clinical predictors of chronic kidney disease in congenital lower urinary tract obstruction. *Pediatr Nephrol.* juill 2020;35(7):1193-201.
42. Gatti JM, Kirsch AJ. Posterior urethral valves: Pre- and postnatal management. *Curr Urol Rep.* 1 avr 2001;2(2):138.
43. Nassr AA, Shazly S a. M, Abdelmagied AM, Araujo Júnior E, Tonni G, Kilby MD, et al. Effectiveness of vesicoamniotic shunt in fetuses with congenital lower urinary tract obstruction:

- an updated systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;49(6):696-703.
44. Ghidini A, Sepulveda W, Lockwood CJ, Romero R. Complications of fetal blood sampling. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1 mai 1993;168(5):1339-44.
 45. Morris RK, Quinlan-Jones E, Kilby MD, Khan KS. Systematic review of accuracy of fetal urine analysis to predict poor postnatal renal function in cases of congenital urinary tract obstruction. *Prenatal Diagnosis*. 2007;27(10):900-11.
 46. Avni F, Coulon C, Lérissou H, Priso R-H, Manucci-Lahoche A. Imagerie et valves de l'urètre postérieur. *Perinatalite*. 2020;Vol. 12(2):70-9.
 47. Strand WR. Initial management of complex pediatric disorders: prunebelly syndrome, posterior urethral valves. *Urologic Clinics of North America*. 1 août 2004;31(3):399-415.
 48. McHugo J, Whittle M. Enlarged fetal bladders: aetiology, management and outcome. *Prenatal Diagnosis*. 2001;21(11):958-63.
 49. Morris R, Malin G, Khan K, Kilby M. Antenatal ultrasound to predict postnatal renal function in congenital lower urinary tract obstruction: systematic review of test accuracy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2009;116(10):1290-9.
 50. Meyers ML, Garcia JR, Blough KL, Zhang W, Cassady CI, Mehollin-Ray AR. Fetal Lung Volumes by MRI: Normal Weekly Values From 18 Through 38 Weeks' Gestation. *American Journal of Roentgenology*. 1 août 2018;211(2):432-8.
 51. Saccone G, D'Alessandro P, Escolino M, Esposito R, Arduino B, Vitagliano A, et al. Antenatal intervention for congenital fetal lower urinary tract obstruction (LUTO): a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2 août 2020;33(15):2664-70.
 52. Martínez JM, Masoller N, Devlieger R, Passchyn E, Gómez O, Rodo J, et al. Laser Ablation of Posterior Urethral Valves by Fetal Cystoscopy. *FDT*. 2015;37(4):267-73.
 53. Sananes N, Cruz-Martinez R, Favre R, Ordorica-Flores R, Moog R, Zaloszy A, et al. Two-year outcomes after diagnostic and therapeutic fetal cystoscopy for lower urinary tract obstruction - Sananes. *Prenatal Diagnosis*. avr 2016;36(4):297-303.
 54. Rojas-Ticona J, Córdoba MSF, Barbancho DC, Sahuquillo VM, Salazar YMA, Piqueras MR, et al. Serial voiding urosonography in posterior urethral valve diagnosis and management in pediatric patients. *CIRUGÍA PEDIÁTRICA*. 2020;33(1):7.
 55. Wragg R, Brownlee E, Robb A, Chandran H, Knight M, McCarthy L. The postnatal management of boys in a national cohort of bladder outlet obstruction. *Journal of Pediatric Surgery*. 1 févr 2019;54(2):313-7.
 56. Vasconcelos MA, e Silva ACS, Gomes IR, Carvalho RA, Pinheiro SV, Colosimo EA, et al. A clinical predictive model of chronic kidney disease in children with posterior urethral valves. *Pediatr Nephrol*. 1 févr 2019;34(2):283-94.
 57. Harper L, Blanc T, Peycelon M, Michel JL, Leclair MD, Garnier S, et al. Circumcision and Risk of Febrile Urinary Tract Infection in Boys with Posterior Urethral Valves: Result of the CIRCUP Randomized Trial. *Eur Urol*. 22 sept 2021;S0302-2838(21)01993-X.

58. Smith Grahame H.H., Canning Douglas A., Schulman Seth L., Snyder Howard M., Duckett John W. The Long-Term Outcome of Posterior Urethral Valves Treated with Primary Valve Ablation and Observation. *Journal of Urology*. 1 mai 1996;155(5):1730-4.
59. Casey JT, Hagerty JA, Maizels M, Chaviano AH, Yerkes E, Lindgren BW, et al. Early administration of oxybutynin improves bladder function and clinical outcomes in newborns with posterior urethral valves. *J Urol*. oct 2012;188(4 Suppl):1516-20.
60. Sarhan OM, El-Ghoneimi AA, Helmy TE, Dawaba MS, Ghali AM, Ibrahiem E-HI. Posterior Urethral Valves: Multivariate Analysis of Factors Affecting the Final Renal Outcome. *The Journal of Urology*. 1 juin 2011;185(6, Supplement):2491-6.
61. Pereira PL, Rodriguez RO, Camblor CF, Urrutia MJM, Romera RL, Roman LE, et al. Renal Transplant Outcome in Children with an Augmented Bladder. *Front Pediatr* [Internet]. 2013 [cité 26 mai 2021];1. Disponible sur: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2013.00042/full?utm_source=newsletter&utm_medium=web&utm_campaign=Pediatrics-w4-2014
62. López Pereira P, Ortiz R, Espinosa L, Martínez Urrutia MJ, Lobato R, Alonso A, et al. Does bladder augmentation negatively affect renal transplant outcome in posterior urethral valve patients? *Journal of Pediatric Urology*. 1 oct 2014;10(5):892-7.
63. Marchal S, Kalfa N, Iborra F, Badet L, Karam G, Broudeur L, et al. Long-term Outcome of Renal Transplantation in Patients with Congenital Lower Urinary Tract Malformations: A Multicenter Study. *Transplantation*. janv 2020;104(1):165-71.
64. Abdelhalim A, El-Hefnawy AS, Dawaba ME, Bazeed MA, Hafez AT. Effect of Early Oxybutynin Treatment on Posterior Urethral Valve Outcomes in Infants: A Randomized Controlled Trial. *J Urol*. 2020;203(4):826-31.
65. Abraham MK, Nasir ARA, Sudarsanan B, Puzhankara R, Kedari PM, Unnithan GR, et al. Role of alpha adrenergic blocker in the management of posterior urethral valves. *Pediatr Surg Int*. déc 2009;25(12):1113-5.
66. Aki F, Aydin A, Dogan H, Donmez M, Erkan I, Duzova A, et al. Does lower urinary tract status affect renal transplantation outcomes in children? *Transplant Proc*. 2015;May;47(4):1114-6.
67. Capozza N, Torino G, Collura G, Battaglia S, Guzzo I, Caione P, et al. Renal Transplantation in Patients With "Valve Bladder": Is Bladder Augmentation Necessary? *Transplantation Proceedings*. 1 mai 2010;42(4):1069-73.
68. Kamal MM, El-Hefnawy AS, Soliman S, Shokeir AA, Ghoneim MA. Impact of posterior urethral valves on pediatric renal transplantation: a single-center comparative study of 297 cases. *Pediatr Transplant*. août 2011;15(5):482-7.
69. Saad I, Habib E, El Sheemy M, Abdel-Hakim M, Sheba M, Mosleh A, et al. Outcomes of living donor renal transplantation in children with lower urinary tract dysfunction: a comparative retrospective study. *BJU Int*. 2016;Aug;118(2):320-6.
70. Salman B, Hassan A, Sultan S, Tophill P, Halawa A. Renal transplant in the abnormal bladder: long-term follow-up. *Exp Clin Transplant*. 2017;16(1).
71. Lambert SM. Transitional care in pediatric urology. *Seminars in Pediatric Surgery*. 1 avr 2015;24(2):73-8.
72. Jesus LE, Pippi Salle JL. Pre-transplant management of valve bladder: a critical literature review. *J Pediatr Urol*. févr 2015;11(1):5-11.

73. Lopez Pereira P, Martinez Urrutia MJ, Espinosa L, Jaureguizar E. Long-term consequences of posterior urethral valves. *J Pediatr Urol.* oct 2013;9(5):590-6.
74. Sarhan Osama, Zaccaria Isabelle, Macher Marie-Alice, Muller Françoise, Vuillard Edith, Delezoide Anne-Lise, et al. Long-Term Outcome of Prenatally Detected Posterior Urethral Valves: Single Center Study of 65 Cases Managed by Primary Valve Ablation. *Journal of Urology.* 1 janv 2008;179(1):307-13.
75. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) - Maladie Rénale Chronique (MRC) de l'Enfant. Centres de Références des Maladies Rénales rares - filière ORKiD; 2018 nov.
76. El Ghoneimi A, Peycelon M. Posterior Urethral Valves. In: Lima M, Manzoni G, éditeurs. *Pediatric Urology: Contemporary Strategies from Fetal Life to Adolescence* [Internet]. Milano: Springer Milan; 2015 [cité 23 juill 2021]. p. 209-22. Disponible sur: https://doi.org/10.1007/978-88-470-5693-0_18
77. Liard A, Segulier -Lipszyc E., Mitrofanoff P. Temporary high diversion for posterior urethral valves. *Journal of Urology.* 1 juill 2000;164(1):145-8.
78. Vasconcelos MA, Simões e Silva AC, Dias CS, Gomes IR, Carvalho RA, Figueiredo SV, et al. Posterior urethral valves: comparison of clinical outcomes between postnatal and antenatal cohorts. *Journal of Pediatric Urology.* 1 avr 2019;15(2):167.e1-167.e8.
79. Demède D. Techniques de transplantation rénale. In Bordeaux; 2019.
80. Woodhouse CRJ, Reilly JM, Bahadur G. Sexual Function and Fertility in Patients Treated for Posterior Urethral Valves. *The Journal of Urology.* 1 août 1989;142(2, Part 2):586-8.
81. Hellström A-L, Berg M, Sölsnes E, Holmdahl G, Sillén U. Feeling good in daily life: from the point of view of boys with posterior urethral valves. *J Urol.* oct 2006;176(4 Pt 2):1742-6.
82. Marokakis S, Kasparian NA, Kennedy SE. Parents' perceptions of counselling following prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract: a qualitative study. *BJU Int.* 2017;119(3):474-81.
83. Jalkanen J, Mattila AK, Heikkilä J, Roine RP, Sintonen H, Taskinen S. The impact of posterior urethral valves on adult quality of life. *J Pediatr Urol.* oct 2013;9(5):579-84.
84. Monteiro S, Nassr AA, Yun PS, Voigt R, Koh CJ, Roth DR, et al. Neurodevelopmental Outcome in Infants with Lower Urinary Tract Obstruction Based on Different Degrees of Severity. *Fetal Diagn Ther.* 2020;