

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 »

Synthèse

**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 | 6 |
| 1.2 Épidémiologie | 6 |
| 1.3 Étiologie | 6 |
| 2 Diagnostic et bilan prénatal | 7 |
| 2.1 Diagnostic prénatal | 7 |
| 2.1.1 Imagerie | 7 |
| 2.1.2 Diagnostic différentiel | 8 |
| 2.2 Évaluation du pronostic | 9 |
| 2.2.1 Imagerie fœtale | 9 |
| 2.2.2 Biochimie fœtale | 11 |
| 2.3 Organisation de la prise en charge pluridisciplinaire prénatale | 13 |
| 2.4 Synthèse de la prise en charge pluridisciplinaire prénatale | 14 |
| 3 Diagnostic et bilan postnatal | 14 |
| 3.1 Bilan postnatal | 14 |
| 3.1.1 Bilan clinique | 14 |
| 3.1.2 Bilan biologique | 15 |
| 3.1.3 Imagerie | 16 |
| 3.2 Diagnostic et bilan hors période néonatale | 17 |
| 4 Prise en charge de la naissance à l'adolescence | 17 |
| 4.1 Rôle de l'imagerie dans le suivi | 18 |
| 4.2 Prise en charge néphrologique néonatale | 18 |
| 4.3 Prise en charge chirurgicale néonatale | 19 |
| 4.3.1 Section endoscopique néonatale (technique, complications...) | 20 |
| 4.3.2 Dérivation urinaire néonatale | 20 |
| 4.4 Suivi néphrologique pendant l'enfance | 21 |
| 4.4.1 Objectifs | 21 |
| 4.4.2 Prise en charge médicale | 21 |
| 4.4.3 Diététique | 23 |
| 4.5 Suivi urologique de la fonction vésicale | 23 |
| 4.6 Infection urinaire et sa prévention | 25 |
| 4.7 Prise en charge de l'insuffisance rénale stade V | 26 |
| 4.7.1 Dialyse | 26 |
| 4.7.2 Transplantation rénale : préparation vésicale avant la transplantation | 27 |
| 5 Pronostic à long terme | 28 |
| 6 Accompagnement des patients | 28 |
| 6.1 Prise en charge et suivi psychologique | 28 |
| 6.2 Education thérapeutique du patient | 29 |
| 6.3 Recommandations médico-sociales | 30 |
| 6.4 Réseau de soins | 31 |
| 6.5 Réseau associatif | 33 |
| 7 Annexe 1 : Recherche documentaire et sélection des articles | 34 |
| 8 Annexe 2 : Liste des participants | 38 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 9 | Annexe 3 : Modalités de concertation de l'équipe pluridisciplinaire | 39 |
| 10 | Annexe 4 : Algorithme de prise en charge des VUP à la naissance | 40 |
| 11 | Annexe 5 : Algorithme de suivi des VUP | 41 |
| 12 | Références bibliographiques | 42 |

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>Kidney-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-β1 | <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

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 (1). 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 (2).

L'incidence des VUP varie de 1 :3 000 à 1 :8 000 naissances vivantes (3). 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 (4).

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 (4).

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 (5):

- 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 épaississement 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

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 (4).

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 (6). 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 calicielle bilatérale, et enfin hyperéchogénicité du parenchyme rénal, avec la possibilité de trouver des kystes corticaux, voire médullaires en haute fréquence (4,7).

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 (8). 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) (9).

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 épaissement 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 (10). 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 (11,12).

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 (12). 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 (12,13). 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 (14) 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 (8):

- L'**oligoamnios** est défini par une plus grande citerne inférieure à 2 cm ou un index de liquide amniotique < 6 cm (15). 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 (4), 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 (16). 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 (17). Il n'existe pas d'argument pour une provocation d'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 (8).

- **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 (18). Dans l'étude de Morris, la sensibilité étaient de 57% et la spécificité de 84 % (8). 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 (19).
- 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% (8).

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 (20–24): 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 (25).

Les indications de l'évaluation prénatale de la fonction rénale sont les suivantes (26):

- 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 (27–29).

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 (30).

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 (31). 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 (32).

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 (32).

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 bassinets et/ou de la vessie. Idéalement, il est préférable de prélever l'urine du bassinets 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 urétérocèle (car il s'agit alors du pyélon non fonctionnel), ou dans un kyste rénal (25). 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 (8,33). 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 (34,35).

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 (36).

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 (37).

Le prélèvement d'urine fœtale permet aussi de faire le diagnostic différentiel avec un MMIHS, (12,13).

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 (25,38).

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) (39).

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 échohistologique vont dans ce sens (40).

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 (41). 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 (42,43).

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 (44,45). 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 (46–49). 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 (50).

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

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. (4).

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 antibioprofylaxie précoce (3).

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 (4).

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) (4).

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 (4). Le rythme de surveillance de la créatinine sanguine, de l'urée sanguine et des électrolytes du nourrisson dépend de la situation clinique (4).

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 (7).

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 (26).

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 (26).

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 apparait 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 (51).

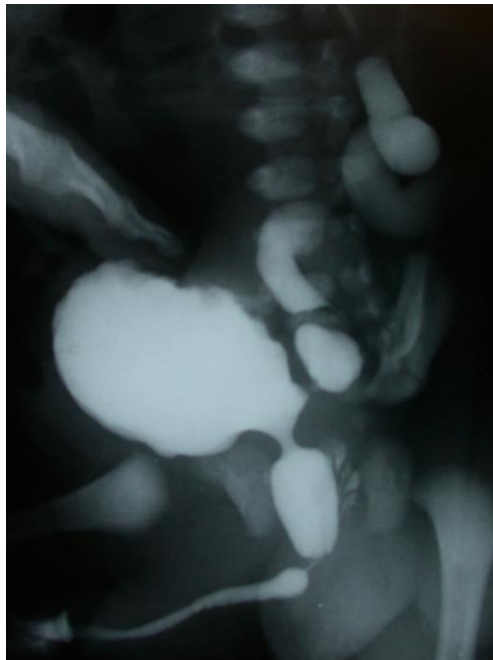


Figure 1 : Cystographie par ponction sus-pubienne chez un nouveau-né avec suspicion anténatale de VUP

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 récidivantes, une dysurie, une rétention urinaire, un globe vésical, une hématurie significative ou une fonction rénale altérée doivent faire suspecter des VUP (4).

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 (4):

- 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

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 (52). 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 fléché 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 (53)

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 (26).

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 ...) (26). 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 où 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 réalisé 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 (55).

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 suppléments hydriques et sodés sont institués (de 2 à plus de 10 mmol/kg/j) et adaptés 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 (56).

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 (4).

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 (3). 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% (57). 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 (59).

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 (56). 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 (60). 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 (61).

➤ **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 (55):

- 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 (55).

- Maintien d'une croissance statur pondérale 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. Quoiqu'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 (55).

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 protidiés 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 épaissement 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 (56).

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 (56). 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 (57,62). 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 (56). 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 (59,62). 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 (56).

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 (4). Cela permet de diminuer l'intensité de la dilatation des voies urinaires, l'altération de la fonction rénale ou de la fonction vésicale (56).

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 hypocompliant 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 (63).

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 (64). 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 posthémectomie 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 posthémectomie (65). 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 (66).

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% (4). 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 (67).

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 (66).

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 (4). 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 (68).
- 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) (4).
- 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 (66).

La prévalence de l'IRT chez les garçons atteints de VUP se situe entre 20% et 50% (4). 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 (67).

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 (67). 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'émergence 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. (69).

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 (70). 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 (71).

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 (71,72). Après 10 ans de suivi, ce taux varie de 54 à 77,3% selon les études (72). 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 (71).

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 (73,74).

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 (74–79).

5 Pronostic à long terme

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 (7). 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* (51).

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.* (66)).

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 (64,66).

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 (60). 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

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 (81).

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. (82).

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 (84).

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 Minjot, 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 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 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

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

□ 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 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 Vandoeuvre-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

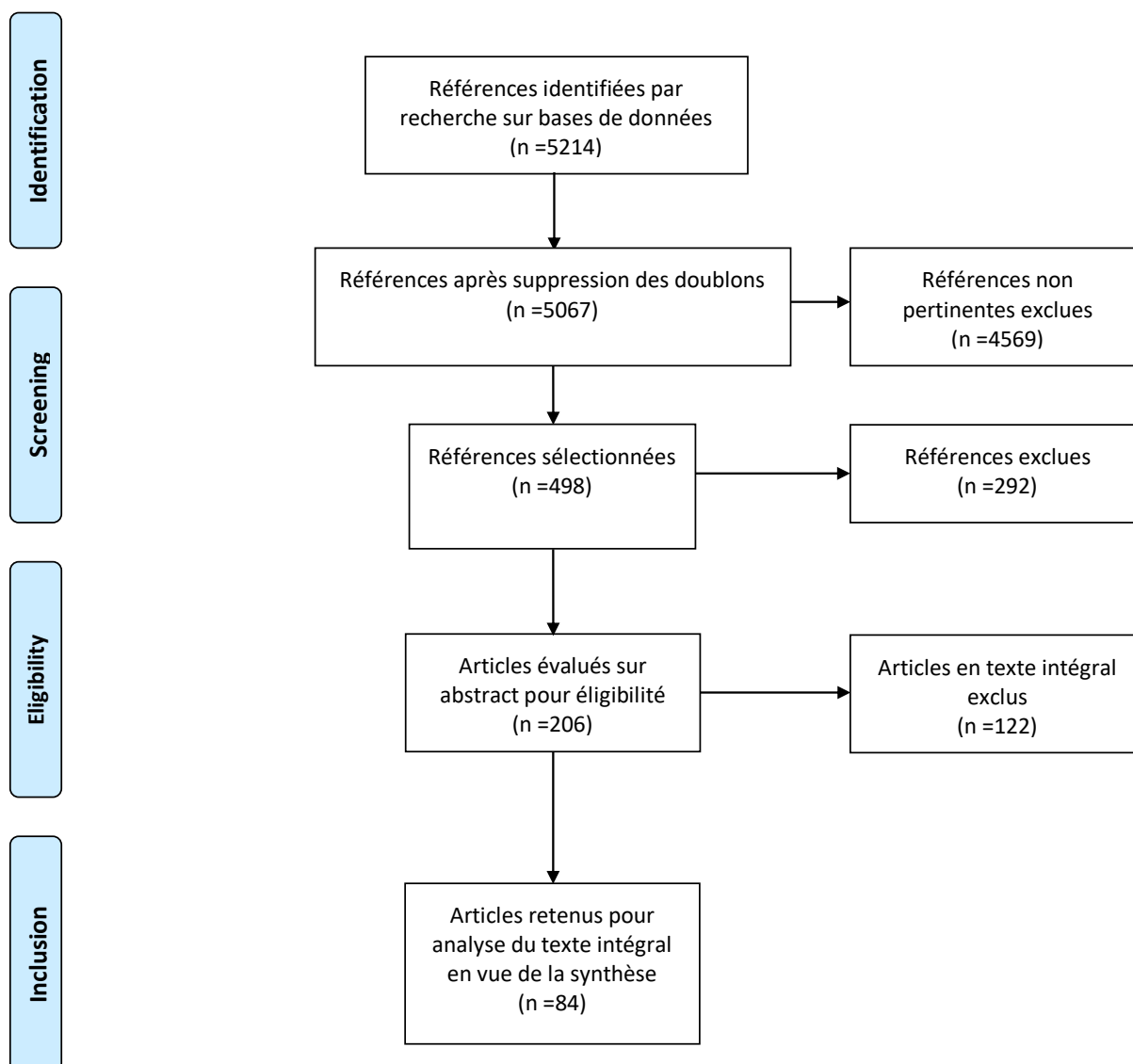
Méthode et mots clés utilisés :

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 Bérandère 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)

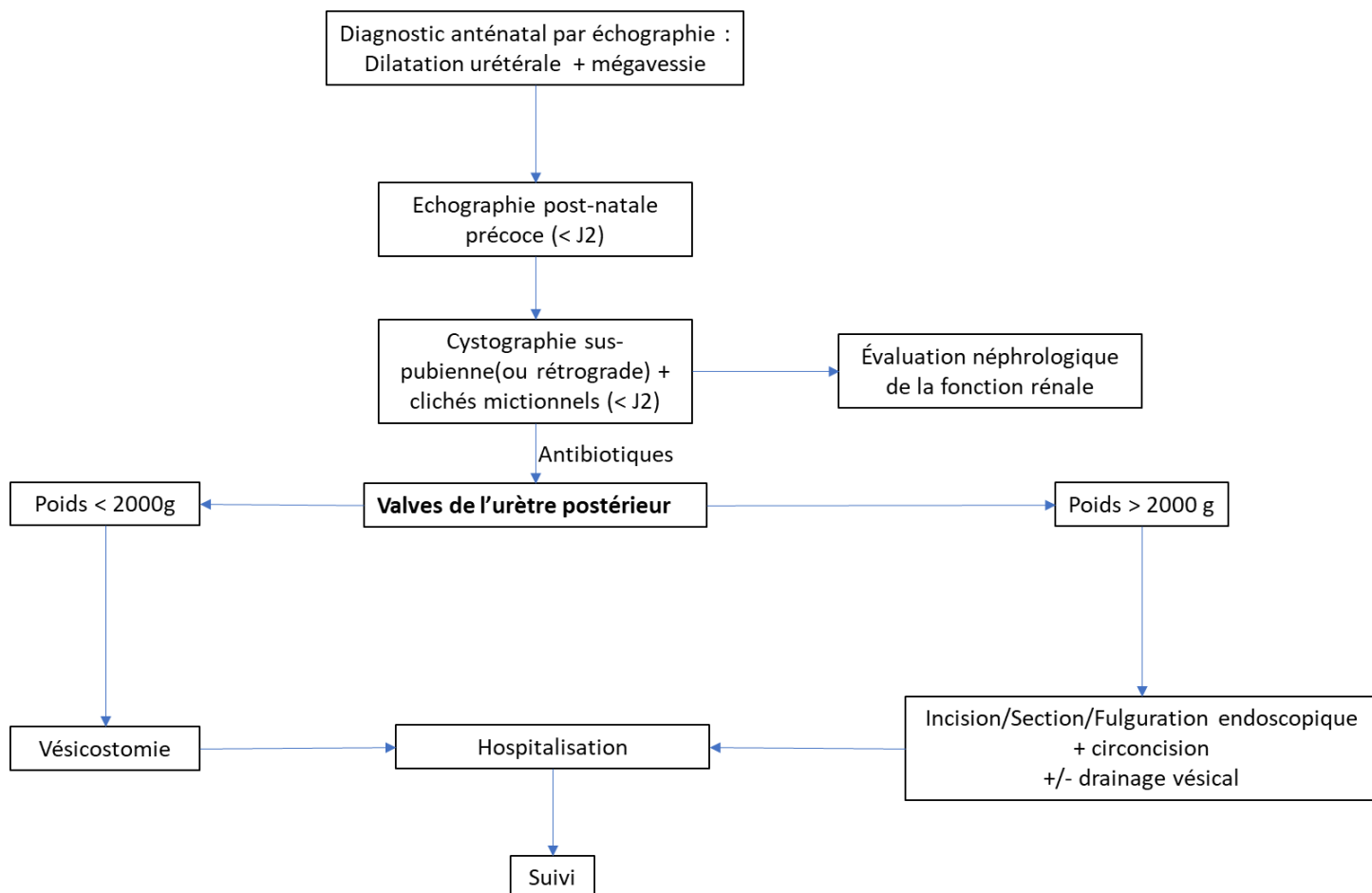
Dr Pascale Rolland Santana (75)

Mme Cécile Bonnet

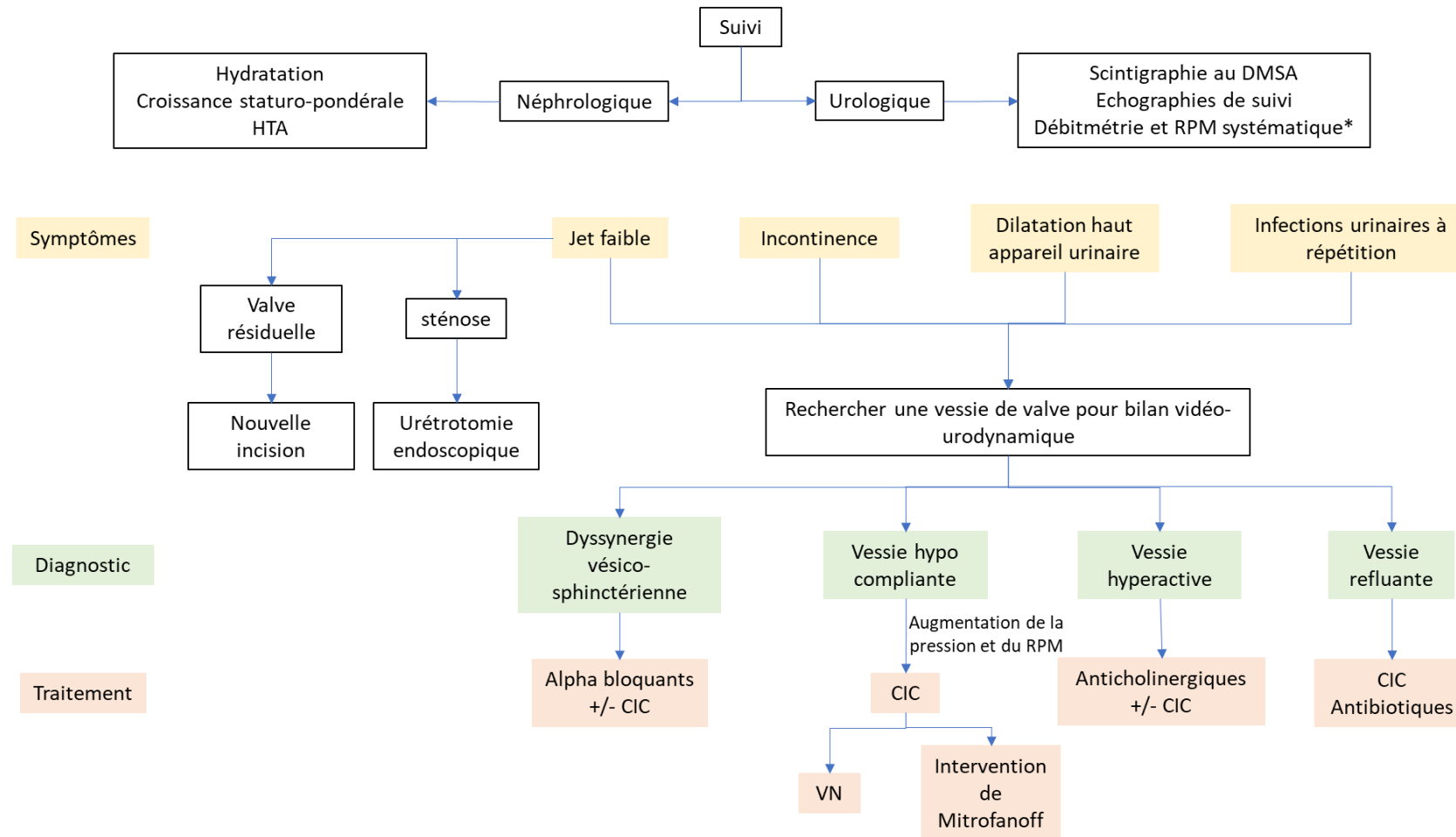
9 Annexe 3 : Modalités de concertation de l'équipe pluridisciplinaire

| 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. Cheung KW, Morris RK, Kilby MD. Congenital urinary tract obstruction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Epub. juill 2019;
2. Khoshnood B, Lelong N, Lecourbe A, Ballon M, Goffinet F. Registre des malformations congénitales de Paris. 2016;92.
3. Paye-Jaouen A, El Ghoneimi A. Prise en charge néonatale des uropathies diagnostiquées pendant la grossesse. *Réalités pédiatriques*. oct 2009;(143).
4. 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.
5. 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
6. 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.
7. Katsoufis CP. Clinical predictors of chronic kidney disease in congenital lower urinary tract obstruction. *Pediatr Nephrol*. juill 2020;35(7):1193-201.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. McHugo J, Whittle M. Enlarged fetal bladders: aetiology, management and outcome. *Prenatal Diagnosis*. 2001;21(11):958-63.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.

16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Yaqub M, Kelly B, Stobart H, Napolitano R, Noble JA, Papageorghiou AT. Quality-improvement program for ultrasound-based fetal anatomy screening using large-scale clinical audit. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;54(2):239-45.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. Muller F, Dreux S, Nguyen C, Czerkiewicz I. Peut-on prévoir la fonction rénale postnatale en anténatal ? 2010;12:5.
26. 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.
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. Fédou 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 déc 2020;10(1):21706.
29. Fédou 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*. août 2021;254(5):575-88.
30. 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.

31. 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.
32. 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.
33. Muller F, Dommergues M, Bussi eres 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.
34. 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.
35. Daïkha-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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. Vinit N, Bessi eres 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>
41. Morris, R. K., Malin, G, Quinlan-Jones, E., Middleton L, Hemming K, Burke D, et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. *The Lancet*. nov 2013;382(9903):1496-506.
42. 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.
43. 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.
44. Nassr AA, Shazly S a. M, Abdelmagied AM, Araujo J unior 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.

45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. Dębska M, Koleśnik A, Kretowicz P, Ołędzka O, Rebizant B, Gastol P, et al. Urethroplasty with balloon catheterization in fetal lower urinary tract obstruction: observational study of 10 fetuses. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. déc 2020;56(6):916-20.
51. 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.
52. 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.
53. Lambert SM. Transitional care in pediatric urology. *Seminars in Pediatric Surgery*. 1 avr 2015;24(2):73-8.
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. 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.
56. 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
57. 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.
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. 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.
60. Gatti JM, Kirsch AJ. Posterior urethral valves: Pre- and postnatal management. *Curr Urol Rep.* 1 avr 2001;2(2):138.
61. Liard A, Segulier -Lipszyc E., Mitrofanoff P. Temporary high diversion for posterior urethral valves. *Journal of Urology.* 1 juill 2000;164(1):145-8.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. Aulbert W, Kemper MJ. Severe antenatally diagnosed renal disorders: background, prognosis and practical approach. *Pediatr Nephrol.* avr 2016;31(4):563-74.
70. Demède D. Techniques de transplantation rénale. In Bordeaux; 2019.
71. 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).
72. 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.
73. 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.
74. 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.

75. Pereira PL, Rodriguez RO, Cambior 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
76. 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.
77. Jesus LE, Pippi Salle JL. Pre-transplant management of valve bladder: a critical literature review. *J Pediatr Urol*. févr 2015;11(1):5-11.
78. 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.
79. 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.
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. 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.
82. 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;
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. 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.