HAL
open science

Devenir à long terme des patients porteurs d'une obstruction sous vésicale congénitale

Nicolas Berte

To cite this version:

Nicolas Berte. Devenir à long terme des patients porteurs d'une obstruction sous vésicale congénitale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2013. hal-01733072

HAL Id: hal-01733072

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733072v1

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
2013

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Nicolas BERTE

le 26 avril 2013

DEVENIR À LONG TERME DES PATIENTS PORTEURS D'UNE OBSTRUCTION SOUS VÉSICALE CONGÉNITALE

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur LEMELLE	Président
M. le Professeur FRIMAT	Juge
M. le Professeur ESCHWEGE	Juge
Mme le Docteur VRILLON	Juge

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université de Lorraine : Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen « Pédagogie » : Professeur Karine ANGIOI
Vice Doyen *Mission « sillon lorrain »* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Mission « Campus »* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ
Vice Doyen *Mission « Finances » :* Professeur Marc BRAUN
Vice Doyen Mission « *Recherche* » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :	
- 1er Cycle :	**Professeur Bruno CHENUEL**
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	**M. Christophe NÉMOS**
- 2ème Cycle :	**Professeur Marc DEBOUVERIE**
- 3ème Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	**Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
« DES Spécialité Médecine Générale	**Professeur Paolo DI PATRIZIO**
- Filières professionnalisées :	**M. Walter BLONDEL**
- Formation Continue :	**Professeur Hervé VESPIGNANI**
- Commission de Prospective :	**Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
- Recherche :	**Professeur Didier MAINARD**
- Développement Professionnel Continu :	**Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**
Assesseurs Relations Internationales	**Professeur Jacques HUBERT**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY Patrick BOISSEL - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ Gérard VAILLANT - Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR
2ème sous-section : *(Physiologie)*
Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT
3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire)*
Professeur Ali DALLOUL
4ème sous-section : *(Nutrition)*
Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeur Evelyne SCHVOERER
3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA
2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*
Professeur Christophe PARIS
3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*
Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Professeur Pierre BORDIGONI - Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*
Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY
Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE
4ème sous-section : *(Génétique)*
Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
1ère sous-section : *(Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)*
Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ
Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeur Marie-Reine LOSSER
2ème sous-section : *(Réanimation ; médecine d'urgence)*
Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT
Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*
Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET
4ème sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)*
Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER – Professeur Louis MAILLARD

2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT – Professeur Sophie COLNAT-COULBOIS

3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)*

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie ; addictologie)*

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*

Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)*

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie ; addictologie)*

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : *(Cardiologie)*

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)*

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3ème sous-section : *(Néphrologie)*

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : *(Urologie)*

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)*

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : *(Pédiatrie)*

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)*

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN

4ème sous-section : *(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)*

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*
Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*
Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI
3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*
Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON – Professeur Muriel BRIX

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur Jean-Marc BOIVIN

==========

PROFESSEUR ASSOCIÉ
Médecine Générale
Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Docteur Aude BRESSENOT

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)
Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Docteur Sophie FREMONT - Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Silvia VARECHOVA
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN – Docteur Corentine ALAUZET
2ème sous-section : *(Parasitologie et mycologie)*
Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : *(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN
2ème sous-section *(Médecine et Santé au Travail)*
Docteur Isabelle THAON
3ème sous-section *(Médecine légale et droit de la santé)*
Docteur Laurent MARTRILLE
4ère sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*
Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*
Docteur Lina BOLOTINE
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
4ème sous-section : *(Génétique)*
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)*
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT
Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteur Anne-Christine RAT
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Docteur Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteur Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***
Docteur Stéphane ZUILY

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE
1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)*
Docteur Laure JOLY

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
3ème sous-section :
Docteur Olivier MOREL
5ème sous-section : *(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)*
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

19ème section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA
Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66ème section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteur Sophie SIEGRIST
Docteur Arnaud MASSON
Docteur Pascal BOUCHE

========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

- Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE
Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL - Professeur Michel BOULANGÉ
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ - Professeur Michèle KESSLER -
- Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON – Professeur Michel SCHMITT
Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER -
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET – Professeur Michel WAYOFF

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)

Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)

Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (USA)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de WUHAN (CHINE)

REMERCIEMENTS

À notre Maître et Président de thèse

M. le Professeur Lemelle

Professeur de Chirurgie Infantile

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury et de juger ce travail de thèse.

Pour votre soutien quotidien dans notre parcours professionnel et dans l'apprentissage de la discipline magnifique qu'est la chirurgie pédiatrique, nous vous remercions.

À nos Maîtres et Juges,

M. le Professeur Eschwege,

Professeur d'Urologie

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse.

Nous vous remercions de votre bonne humeur quotidienne et de nous avoir permis de réaliser notre première publication.

M. le Professeur Frimat,

Professeur de Néphrologie

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse.

Nous vous remercions d'y apporter votre expertise dans le domaine de la néphrologie adulte.

Mme le Docteur Vrillon,

Docteur en Médecine

Vous nous avez fait l'honneur de juger cette thèse.

Nous vous remercions de nous avoir permis de réaliser ce travail et de nous avoir aidé dans sa réalisation.

À M. le Professeur Schmitt,

Professeur honoraire de Chirurgie Infantile

Nous vous remercions de votre investissement permanent dans notre discipline et des conseils avisés que vous savez dispenser.

À mes Maîtres d'internat et à ceux qui ont participé à ma formation :

Chirurgie Générale et Urgences

- **Pr Grosdidier**
- **Dr Manuella Perez,** pour les 10 appendicites par WE.
- **Dr Nicolas Reibel,** pour les By Pass coelio.
- **Dr Siat**
- **Dr Frederic Maleville**
- **Et à leurs équipes**

Chirurgie Viscérale Infantile

- **Dr Aline Ranke,** pour sa patience et sa gentillesse.
- **Dr De Miscault** pour sa rapidité et son sens chirurgical.
- **Dr Alain Kamdem-Simo**
- **Dr Olivier Larmure**, nouvel arrivé et pas des moindres.

Chirurgie Orthopédique et Traumatologique

- **Pr Mainard,** qui a marqué mon externat et mon internat.
- **Pr Galois**
- **Dr Jérôme Dilligent,** mon interne puis mon chef.
- **Dr Elie Choufani**
- **Et à leurs équipes**

Urologie

- **Pr Hubert,** qui m'a appris à m'habiller au bloc.
- **Dr Nicolas Marçon**
- **Dr Guillaume Boudrant**
- **Et à leurs équipes**

Chirurgie Digestive et Générale

- **Pr Bresler,** pour sa spontanéité et sa compétence.
- **Pr Ayav,** pour les nombreux billards à l'internat de Brabois.
- **Pr Brunaud**
- **Dr Marie-Lorraine Scherrer,** pour son amitié et sa gentillesse.

- **Dr Raphoz**
- **Et à leurs équipes**

Chirurgie Orthopédique Infantile

- **Pr Lascombes**
- **Pr Journeau,** pour les avis orthopédiques demandés tard dans la nuit.
- **Dr Haumont,** pour les PMO un peu sévères.
- **Dr Dimitri Popkov,** pour sa gentillesse et sa compétence.
- **Et à leurs équipes**

Chirurgie Vasculaire Hôpital Sainte Blandine

- **Dr Frisch**
- **Dr Müller**
- **Dr Grandclere**
- **Et à leurs équipes**

Chirurgie Infantile Hôpital Belle-Isle

- **Dr Metezeau**, pour sa compétence et son amour du Rock'n'Roll
- **Dr Pierre,** pour m'avoir supporté 6 mois durant.
- **Et à leurs équipes**

À ma famille :

À ma femme Jessica, merci pour ton amour et ton soutien sans faille. Je t'aime.

À mes parents, pour leur investissement personnel et technique dans mon éducation d'abord, puis dans ces études de médecine longues et complexes ensuite.

À mon frère Olivier, qui a réussi l'exploit de surmonter mon caractère particulier pendant de très nombreuses années, et dont je suis très fier aujourd'hui.

À Tatie, ma marraine, pour tous les moments sympas passés à discuter au fond de son magasin.

À Christophe, mon parrain, qui m'a énormément apporté sur le plan personnel depuis mon plus jeune âge, à sa femme Evelyne et sa fille Aline.

À Maryse, ma filleule, qui m'a énormément appris malgré son jeune âge et qui a un avenir très prometteur.

À mes grands-parents qui auraient aimé être là aujourd'hui.

À Denise et Paul, mes beaux-parents, pour leur fille magnifique et leur sympathie.

À Marie-Louise, qui m'a en partie élevé jusqu'à l'âge de 11 ans, à son mari Manu et leurs enfants.

À mes amis :

À Romain, mon plus vieux pote, fondateur de la société ésotérique de la boule.

À Denis, vieux briscard qui a fini par m'intégrer dans son groupe de copains dans les années 2000 !

À Gérome, mon colocataire durant plusieurs mois, souvent fatigué mais toujours coolos !

À JB, rencontré dès les premières heures à Nancy et soutien de choix depuis.

À Julien, qui m'a ouvert les portes de Nancy dès la P2.

À Capu, ma copine de toujours, souvent plus extrême que moi...

À Charles, que je connais depuis que j'ai 3 ans, pour son amitié fidèle et à sa femme Diane pour son accueil à chaque fois que je viens à Paris.

À Mattoo Hell, pour son amour du métal et de la radioactivité.

À John Bourrinos, pour les innombrables concerts de musique extrême découverts ensemble.

À Grégoire Bonato, pour son sens du timing et de la théâtralité.

À Kief et toute son équipe de joyeux drilles de Lille.

À Grégoire Rousseau, kite surfer le plus cool du sud de la Canche.

À Kuku, le mec qui gagne le plus à être connu.

À Fred, pour ses waagh ! et ses chemises bariolées.

À la Cube, sex symbol de toute une génération.

À Véro, souvent sympa, parfois acide mais au final bien cool !

À Clarisse, ma co-externe préférée.

À Cécile, concentré de gentillesse et d'ultra compétence.

À Francisco et Shagha, pour toutes les bonnes soirées organisées à Nancy ou ailleurs.

À Pierre-Etienne, mon co-interne éternel, qui m'a appris 1/3 des trucs que je sais.

À Thibaut, pour son amitié et son amour du chocolat blanc !

À Cyril, l'Adeptus Mechanicus le plus connu à l'est de l'Atlantique.

À Fanélie et Nicolas, pour les grosses soirées jeux passées à dézouter du chien de Tindalos.

À Jean Manu et Nespo, les orthopédistes faits hommes, compagnons de la classe.

À Gregory Thorez, que je connais depuis la maternelle et qui a bien participé à ma vie étudiante.

À Anne-Cécile et Corinne, qui ont réussi à me supporter en P1 et à me garder comme ami durant toutes ces années.

À Roxanne, Nabila, Valentine, Martine, pour prendre soin de mes copains.

À mes amis du Touquet, Julien Dusart, Hélène, Xavier, François.

À mes amis de Paris, JC et Mathilde, toujours présents quand je débarque sur la capitale.

À Benoît, le chirurgien le plus funky de l'hôpital.

À Etienne et Elodie, couple modèle de Brabois.

À Fabien, le mec le plus relaxe que je connaisse.

À Cindy et Marc, qui seront responsables de toute dégradation de cette thèse.

À Delphine, rencontre improbable et évolution fulgurante.

À Thomas Colson, Hélène, Fred, Vlad, Thomas Serradori, Guillaume mes copains d'internat.

À Nora, Richard, Anthony, Ouriel, Panpan, Goret, JB Besse, Julien Mayer, mes copains d'externat.

À mes copains de DESC, Antoine, Aurélien Binet, Lucille, Sarah, Aurélien Scalabre, PY.

À Nico et Jean-Pat, mes entraîneurs de natation, et à toute l'équipe de l'ASPTT Nancy.

À Igor, mon copain Games Workshop, pour ses corrections à WH40K.

À M. Didier, qui me suit maintenant depuis plus de 10 ans, grand amateur de Rock et de BD.

À mes collègues :

À mes collègues de CGU, Marie et Fanette. Gros semestre, première pierre de mon internat de chirurgie.

À mes collègues de Chirurgie Viscérale Infantile, Baptiste, mon ancien externe favori et nouveau co-interne, **Camille** la plus fun des internes de viscéral et **Belkhir** le meilleur FFI du sud de la Lorraine. Vous m'avez permis de présenter cette thèse à temps. **Olivier Breton** pour les Civilization.

À mes collègues de la COT, Benoît qui m'a aidé à survivre durant ce semestre, **Armelle** et **Marie Leyder.**

À mon collègue d'Urologie, Nicolas Hubert, avec qui je partageais le secteur.

À mes collègues de Chir C, Sandrine, Florian et **Anne-Cécile**.

À mes collègues de Chirurgie Orthopédique Infantile, Emeline la grenobloise, **Eva** et **Dominique** mes collègues de DESC.

À mes chefs et collègues de l'UMR 7561, Laurent Grossin d'abord, qui m'a tout appris en culture cellulaire, **Astrid, Christelle, JB, Matthieu, Jean-Marc** qui m'ont bien aidé aussi. Au **Pr Gillet** qui coordonne ce petit monde et a accepté notre projet au sein de son laboratoire.

À mon collègue de l'Hôpital Belle Isle, Valentin pour les trajets en train puis en vélo (1 pour 2...).

Au service de Radiologie Pédiatrique, notamment au **Dr Mainard** avec qui j'ai réalisé mon premier travail scientifique en D1 et au **Dr Galloy** pour son expertise en imagerie abdominale et rénale.

Aux secrétaires de Chirurgie Viscérale Infantile, Nathalie, Valérie, Véronique, Céline et **Céline**, qui m'ont permis de boucler ma thèse sans m'enfermer dans un bocal au sous-sol.

À toute l'équipe de Chirurgie Viscérale Infantile, pour votre prise en charge des enfants et la qualité de vos soins.

- **Dr Fabre, Dr Boussard, Dr Thomé, Dr Simon, Dr Leclercq,** les anesthésistes
- **Les infirmières de bloc,** notamment **MOB, Séverine, Isabelle** et toutes l'équipe.
- **Les infirmières de secteur,** notamment **Françoise, Isabelle, Rachel, Jean-Raymond** et toutesl'équipe
- **Les infirmières d'ambulatoire,** notamment Christine
- **Les aides soignantes**

Aux infirmières d'urologie, notamment **Laurence, Laurence, Pascaline, Camille,** pour toutes les biopsies de vessie récupérées.

Aux infirmiers et infirmières de Central, notamment **Ivan,** le punk Indochine mordeur d'homme et **Valérie.**

À ceux que j'ai oubliés dans ces dédicaces.

À tous, je dédie cette thèse.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés. J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

Nous avons choisi un format de type article.

Il se compose d’un article en français et de sa traduction en anglais en vue d’une soumission prochaine.

Devenir à long terme des patients porteurs d'une obstruction sous vésicale congénitale 24

Introduction: **24**

Etiologies 24

Physiopathologie 25

Prise en charge anténatale 26

Prise en charge périnatale 27

Devenir à long terme 28

Pronostic rénal 28

Pronostic vésical 29

Troubles de la fertilité 30

Retard de croissance 30

Objectifs: **30**

Patients et méthodes: **31**

Résultats **33**

Prise en charge anténatale 33

Prise en charge périnatale 34

Patients présentant une LUTO congénitale (Groupes 1 et 2) 34

Patients présentant une VUP (Groupe 1) 34

Patients présentant une LUTO d'autre étiologie (Groupe 2) 35

Comparaison entre les groupes 1 et 2 37

Prise en charge chirurgicale 37

Pronostic rénal 38

Microalbuminurie 39

Imagerie rénale 40

Reflux Vésico-Urétéral 40

Pronostic vésical 40

Discussion **41**

Prise en charge anténatale 41

Prise en charge périnatale 42

Prise en charge chirurgicale 42

Pronostic rénal 43

Pronostic vésical 45

Conclusion: **46**

Bibliographie: **47**

Annexes **51**

LONG–TERM OUTCOME IN INFANTS WITH CONGENITAL LOWER URINARY TRACT OBSTRUCTION **55**

Introduction: **55**

Background 55

Etiologies 55

Pathophysiology 56

Antenatal management 56

Perinatal management 58

Long-term outcome 58

Renal outcome 58

Bladder outcome 59

Fertility outcome 60

Growth outcome 60

Objectives: **60**

Patients and methods: **61**

Results **62**

Antenatal detection 63

Perinatal outcome 64

Patients with congenital LUTO 64

Patients with PUVs (Group 1) 64

Patients with LUTO of other etiologies (Group 2) 64

Comparison between groups 1 and 2 66

Surgical management 66

Renal outcome 67

Microalbuminuria 68

Renal imaging 68

Vesico-Ureteral Reflux 69

Bladder outcome 69

Discussion 70

Antenatal detection 70

Perinatal outcome 70

Surgical management 71

Renal outcome 71

Bladder outcome 73

Conclusion: 73

Bibliography: 74

Tables and figures 78

Table 1 : Creatinine values during the first year of life 78

Devenir à long terme des patients porteurs d'une obstruction sous vésicale congénitale

Introduction:

Les obstructions sous vésicales congénitales, appelées Lower Urinary Tract Obstructions en anglais (LUTO) sont un groupe hétérogène de pathologies dans lesquelles l'évacuation de l'urine est obstruée au niveau du col vésical ou de l'urèthre. Cette obstruction *in utero* est à l'origine d'une atteinte globale de l'appareil urinaire associant des lésions rénales, urétérales et vésicales. Les mécanismes physiopathologiques de ces lésions, bien connus, sont responsables d'une dilatation et d'une fibrose de la vessie et des uretères et d'une dysplasie ou hypoplasie rénale bilatérale (1–4). Les répercussions de ces lésions constituent un spectre de pathologies allant d'une simple hydronéphrose échographique sans atteinte du parenchyme rénal d'une part, à l'oligo-anamnios sévère avec destruction du parenchyme rénal d'autre part (5). Les LUTO congénitales constituent le groupe le plus sévère des anomalies congénitales des reins et de l'appareil urinaire (Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract, CAKUT en anglais) qui sont la première cause d'Insuffisance Rénale Chronique (IRC) et d'Insuffisance Rénale Terminale (IRT) dans la population pédiatrique (6–9).

Etiologies

Les étiologies des LUTO congénitales sont nombreuses et hétérogènes. Elles affectent habituellement les individus de sexe masculin, mais elles peuvent atteindre les filles et sont alors responsables de lésions anatomiques plus complexes. La prévalence des LUTO dans la population générale est de 3,34 pour 10 000 naissances et de 2,24 naissances vivantes pour 10 000 naissances vivantes (10). L'étiologie la plus fréquente sont les Valves de l'Urèthre Postérieur (VUPs) (10), affectant uniquement les fœtus masculins et représentant 63% des cas de LUTO congénitale. Les autres étiologies chez le garçon sont l'atrésie uréthrale, la sténose uréthrale, le mégalourèthre, la valve de l'urèthre antérieur et le syndrome de Prune-Belly. Chez la fille, les étiologies de LUTO congénitale sont représentées par les malformations cloacales. Dans les deux sexes, une urétérocèle obstructive ou une dysfonction congénitale du sphincter vésical peuvent être à l'origine d'une LUTO. Ces anomalies sont isolées dans

77,8% des cas, mais le pourcentage d'association à d'autres anomalies anatomiques ou chromosomiques s'élève à 90,3% chez les individus de sexe féminin (5,10).

Physiopathologie

Les LUTO congénitales peuvent théoriquement survenir sur l'ensemble du trajet de l'urèthre, mais surviennent préférentiellement au niveau de la jonction embryologique entre les canaux de Wolff et des structures d'autres origines embryonnaires, c'est-à-dire au niveau de la jonction uréthro-vésicale. Cette localisation est à l'origine des VUPs chez le garçon. Des anomalies anatomiques plus complexes responsables d'une compression extrinsèque, d'une obstruction intra-luminale ou d'une atrésie peuvent aussi causer une LUTO congénitale (11). Cette obstruction aura un impact sur l'ensemble de l'appareil urinaire et sur le développement fœtal.

Au niveau de la vessie, l'obstruction sera responsable d'une dilatation et d'une hypertrophie du muscle détrusor. Si cette hypertrophie se prolonge, elle induira une fibrose du détrusor à l'origine d'une diminution irrémédiable de la compliance de la vessie. Cette aggression sera responsable de l'atteinte vésicale à long terme retrouvée chez les patients porteurs de VUPs, appelée « Valve Bladder Syndrome », ayant un effet délétaire sur le haut appareil urinaire et la future continence (3).

Au niveau des uretères et des cavités pyéliques, l'urétéro-hydronéphrose persistante va induire une fibrose et une réduction de la contractilité. De plus, l'hyperpression vésicale peut être à l'origine d'un Reflux Vésico-Urétéral (VUR) (1,2,12–14).

Au niveau des reins, l'obstruction va altérer la croissance et la différenciation rénale et s'accompagner de processus inflammatoires et fibrosants. Ces phénomènes sont d'autant plus importants qu'ils apparaissent précocemment durant la vie foetale. Ils seront responsables de l'hypo-dysplasie rénale dont l'évolution postnatale peut conduire à l'insuffisance rénale chronique ou terminale (2,15–17). De plus, l'altération du système hormonal rénine-angiotensine-aldostérone pourra induire des perturbations hémodynamiques (18).

L'obstruction de l'évacuation urinaire fœtale dans la cavité amniotique sera à l'origine d'un oligoamnios voire d'un anamnios, ayant des effets dévastateurs particulièrement s'il s'installe avant 24 semaines de gestation. La présence d'un oligoamnios est associée à une élévation du taux de mortalité, une séquence de Potter et une hypoplasie pulmonaire (5).

Prise en charge anténatale

Les enjeux du dépistage anténatal d'une LUTO congénitale sont multiples. Le dépistage anténatal permet de réaliser un diagnostic anténatal et éventuellement de proposer un traitement anténatal invasif, de donner un conseil parental adapté, d'effectuer une prise en charge périnatale appropriée et de mettre en place des mesures de prévention précoces, notamment en terme de préservation de la fonction rénale et de prévention des infections urinaires. L'incidence de détection anténatale d'une anomalie génito-urinaire varie entre 0,5% et 2% de l'ensemble des grossesses (19,20). Les VUPs représentent entre 1% et 2% de ces anomalies, les autres étiologies de LUTO congénitales étant plus rares. Le taux de détection anténatal des LUTO varie en fonction de l'âge de gestation: il est inférieur à 50% durant le premier trimestre de grossesse mais augmente à 80% après 28 semaines d'aménorrhée (5,21,22).

En cas de LUTO, l'échographie anténatale évalue la sévérité de l'obstruction sous vésicale et l'importance du retentissement sur le haut appareil urinaire. Les principaux signes échographiques anténataux de LUTO sont (23):

- Une urétéro-hydronéphrose, pouvant parfois être asymétrique ou unilatérale.
- Une mégavessie, parfois associée à des diverticules vésicaux et un épaississement de la paroi vésicale.
- Une dilatation de l'urèthre postérieur en cas de VUP, appelée «keyhole sign».
- Une éventuelle complication telle qu'une ascite urinaire ou un urinome périrénal secondaire à la rupture d'un calice rénal causée par la dilatation (24).

La recherche d'anomalies associées par une échographie détaillée est systématique. En effet, les LUTO sont associées avec d'autres anomalies anatomiques ou chromosomiques dans environ 25% des cas, ce qui autorise la proposition de réalisation d'un caryotype foetal. Les fœtus féminins présentant une LUTO ont un risque plus élevé de malformations associées, incluant les malformations cloacales, et nécessitent un examen anténatal détaillé de la région pelvienne (25).

L'évaluation anténatale du pronostic rénal postnatal est un point clé dans le cadre de la découverte d'une LUTO isolée. Cette évaluation se fait sur des critères échographiques et sur la réalisation de ponctions urinaires fœtales. Les modifications d'apparence du cortex rénal (incluant amincissement, perte de différenciation cortico-médullaire, hyperéchogénicité, présence de microkystes corticaux) et la réduction de volume de la cavité amniotique induisant un oligoamnios sont associés à un mauvais pronostic rénal postnatal (5,10,26,27).

Ces critères sont d'autant plus péjoratifs qu'ils s'installent précocemment durant la vie fœtale (28). Un dosage de la β2-microglobuline supérieur à 4mg/L dans l'analyse d'une ponction urinaire fœtale est associé à une fonction rénale postnatale altérée (29,30), avec une précision discutée (31).

Le traitement anténatal des LUTOs est basé sur la réalisation de ponctions urinaires fœtales itératives, la pose d'une dérivation vésico-amniotique et la cystoscopie fœtale avec résection de l'obstruction uréthrale (4,32). Une méta-analyse a montré que le traitement anténatal des LUTO augmentait le taux de survie sans améliorer significativement le pronostic rénal postnatal (33).

Le conseil parental anténatal doit être approprié et multidisciplinaire, en incluant obstétriciens, urologues pédiatres et néphrologues pédiatres à la réflexion (34). L'interruption de grossesse pour motif médical peut être proposée en cas de LUTO sévère ou associée à d'autres anomalies anatomiques ou chromosomiques. L'induction anticipée de la naissance est indiquée en cas de souffrance fœtale. En dehors de ce cas urgent, la grossesse devrait être organisée dans un centre hospitalier incluant une réanimation néonatale et unité de chirurgie pédiatrique (25,35).

Prise en charge périnatale

L'évolution des LUTO durant la période périnatale est grévée par un taux élevé de mortalité fœtale et néonatale. Une étude épidémiologique a montré que le taux de naissance vivante chez les patients présentant une LUTO congénitale était de 67%. Le taux de mortalité périnatale chez les patients présentant une LUTO associée à d'autres anomalies était de 458 pour 1000 naissances, bien supérieur à celui des patients souffrant de LUTO isolée qui était de 120 pour 1000 naissances (5,10). Cette mortalité néonatale est secondaire à des complications précoces: détresse respiratoire due à l'hypoplasie pulmonaire, ascite urinaire, choc septique, insuffisance rénale aigue avec troubles hydro-éléctrolytiques.

A la naissance, le diagnostic de LUTO doit être confirmé en urgence. L'examen clinique retrouve des signes de rétention aiguë d'urine: jet urinaire faible ou intermittent voire anurie, vessie distendue et douloureuse, parfois au contraire rétractée et épaissie (walnut-sized bladder). Un jet urinaire normal n'élimine pas le diagnostic. Des examens d'imagerie complémentaires, l'échographie et la cystographie permictionnelle, permettent de confirmer la

LUTO et d'évaluer la nature et le niveau de l'obstacle, ainsi que ses répercussions sur le haut appareil urinaire (35).

Le traitement, réalisé en urgence, repose sur la réalisation d'une dérivation urinaire et/ou la résection de l'obstacle. Le sondage urinaire, le cathéter sus-pubien, la vésicostomie, les urétérostomies ou les néphrostomies sont des options de dérivation urinaire. En cas de VUP, la résection endoscopique de la valve au premier jour de vie est le traitement de choix, permettant de mieux préserver la fonction vésicale à long terme (36).

Devenir à long terme

Le devenir à long terme des patients souffrant d'une LUTO congénitale est difficile à évaluer. L'évolution de ces patients est marquée par l'atteinte de la fonction rénale, la dysfonction vésicale, les troubles de la fertilité et le retard de croissance.

Pronostic rénal

L'atteinte de la fonction rénale détermine le pronostic des patients souffrant de LUTO congénitale.

Chez 34 patients présentant une LUTO congénitale traités par dérivation vésico-amniotique, le taux d'IRT est de 36% pour une durée moyenne de suivi de 4,5 ans (37). Une autre étude de 20 patients eux aussi traités de manière anténatale par dérivation vésico-amniotique montre un taux de mortalité à 1 an de 9%, un taux d'IRC chez les survivants de 22% et un taux d'IRT chez les survivants de 33%. La durée moyenne de suivi est de 5,8 ans (38).

Chez les patients présentant une VUP, le taux d'IRT est de 10% à l'âge de 10 ans et de 38% à l'âge de 20 ans, avec une incidence maximale lors de la première année de vie et à la fin de l'adolescence. Le taux d'IRC est de 34% à l'âge de 10 ans et de 51% à l'âge de 20 ans, avec une IRC précédant l'IRT de 5 ans en moyenne (36). Une revue récente de la littérature montre un taux d'IRT de 11% (0% à 20%) et un taux d'IRC de 22% (0% à 32%) chez des patients avec VUP traités par résection endoscopique de valve. Dans cette étude, un taux nadir de créatinine élevé est le seul facteur indépendant associé avec l'insuffisance rénale (39). Le nadir de créatinine correspond au dosage le plus bas de la créatininémie durant la première année de vie ou durant la première année suivant la chirurgie. D'autres facteurs sont

statistiquement associés à un pronostic rénal déterioré chez les patients souffrant de VUP: l'existence d'un RVU bilatéral de haut grade (40,41) et d'une dysfonction vésicale sévère (41). Certains facteurs sont possiblement associés avec un pronostic rénal dégradé sans que cette association soit statistiquement significative: la présence d'une protéinurie, l'aspect du parenchyme rénal à l'échographie et notamment son échogénicité (42), une présentation précoce (43), l'existence d'infections urinaires récidivantes (44).

Dans le cas des valves de l'urèthre antérieur, le taux d'insuffisance rénale après traitement, incluant IRC et IRT est de 22%. Le taux d'azotémie pré-thérapeutique et l'existence d'un RVU sont statistiquement associés à l'insuffisance rénale et à la mortalité (45).

Chez les patientes présentant une malformation cloacale, le taux d'IRC est de 50% et le taux d'IRT est de 17% pour une durée moyenne de suivi de 11,2 ans. Le taux de mortalité est de 6%, survenant dans les suites d'une insuffisance rénale (46). Les patientes présentant une anomalie structurelle urinaire, en particulier une dysplasie rénale, un RVU ou un rein unique, développaient de manière plus fréquente une IRC (47).

Dans le cas des patients présentant un mégalourèthre, le taux d'insuffisance rénale comprenant IRC et IRT est de 50% (48).

Pronostic vésical

Chez les patients présentant une LUTO congénitale traités de manière anténatale par dérivation vésico amniotique, le taux de continence est de 50% et le taux d'incontinence est de 14% (5,37). Un autre étude montre chez ces patients traités par dérivation vésico-amniotique un taux de continence de 61%, un taux de sondage vésical de 33% et un taux de vésicostomie de 6% (38).

Chez les patients souffrant de VUPs traités par résection endoscopique de valve, le taux d'incontinence diurne postopératoire est de 13% (7-35%) et le taux d'incontinence nocturne est de 25% (5-70%). Le taux d'incontinence total nocturne et/ou diurne est de 22% (0-70%) (39). Des anomalies urodynamiques sont présentes après résection endoscopique de valve dans 55% des cas (0-72%). Ces anomalies sont nombreuses: réduction de la capacité vésicale (42%), diminution de la compliance vésicale (29%), hyperactivité détrusorienne (31%), hypocontractilité vésicale (35%), résidu post-mictionnel (31%). Ces anomalies auraient tendance à régresser durant le suivi après la résection de valve, à l'exception de

l'hypocontractilité vésicale et du résidu post-mictionnel qui auraient tendance à augmenter (39).

Chez les patients souffrant d'une valve de l'urèthre antérieur, l'hypercontractilité vésicale et l'ensemble des anomalies urodynamiques retrouvées en pré-opératoire se résoudraient une fois l'obstacle de la valve levé (49,50).

Chez les patientes présentant une malformation cloacale, le taux d'incontinence urinaire est de 20%, le taux de continence avec miction spontanée est de 22%, le taux de continence avec sondage vésical intermittent est de 12% et le taux de chirurgie reconstructive urinaire est de 46% (51).

Troubles de la fertilité

L'évaluation à long-terme de la fertilité chez les patients souffrant de VUP peut être réalisée par des analyses séminales, des cultures séminales et des dosages hormonaux de Follicle-Stimulating Hormone (FSH) et de Luteinizing Hormone (LH). Chez ces patients, le taux de pyospermie est de 88%, et les analyses séminales montrent une oligospermie (38%), une asthénospermie (75%) et une tératospermie (50%). Les taux hormonaux de FSH et de LH sont en dessous de la normale chez tous les patients (52). Le principal facteur pronostique d'infertilité masculine est un taux élevé d'urémie (53).

Retard de croissance

Chez les patients souffrant de LUTO congénitale traités par dérivation vésico amniotique anténatale, la taille est inférieure au 25ème percentile chez 86% des patients et inférieure au 5ème percentile chez 50% des patients (37).

Objectifs:

L'objectif de l'étude est d'évaluer le devenir à long terme de patients souffrant d'une obstruction sous vésicale (LUTO) congénitale. Afin d'améliorer cette évaluation, nous comparerons le devenir à long-terme de deux groupes de patients: les patients souffrant de Valve de l'Urèthre Postérieur (VUP) d'une part, et les patients souffrant d'une LUTO congénitale d'une autre étiologie d'autre part.

Patients et méthodes:

Nous avons réalisé une étude rétrospective des patients suivis depuis au moins 1 an dans le cadre d'une LUTO congénitale par le service de Néphrologie Pédiatrique de l'Hôpital d'Enfants de Nancy durant la période 1989-2012. Un total de 42 patients ont été identifiés et séparés en 2 groupes. Le groupe 1 incluait les patients souffrant de VUPs. Le groupe 2 regroupait les patients souffrant d'une LUTO congénitale d'autres étiologies. Le diagnostic était basé sur l'examen clinique, l'exploration chirurgicale par endoscopie et/ou par chirurgie ouverte, et l'imagerie notamment la cystographie permictionnelle.

Les patients ayant bénéficié d'un diagnostic anténatal ont été identifiés, permettant d'évaluer chez ces patients le trimestre de découverte des anomalies et la présence d'un oligo-anamnios.

Les informations sur la chirurgie, incluant la date et le type d'opération réalisé, ont été collectées pour chaque patient. Les interventions chirurgicales étaient séparées en urologie et en chirurgie viscérale. Les opérations urologiques étaient classées en chirurgie mini-invasive, comprenant l'endoscopie et le drainage percutané, la chirurgie génitale, comme la cure chirurgicale d'un hypospadias, et la chirurgie invasive incluant la chirurgie ouverte et la coelioscopie. Les interventions chirurgicales relevant d'autres spécialités telles que l'orthopédie ou la neurochirurgie ont été exclues.

Les données permettant d'évaluer la fonction rénale ont été collectées durant la période néonatale puis tout au long du suivi. Durant la première année de vie, la plupart des dosages de la créatinine ont été inclus dans l'étude, permettant de calculer le nadir de créatininémie. Ce nadir de créatinine correspond à la valeur minimale de créatininémie durant la première année de vie, ou durant la première année après chirurgie en cas de diagnostic retardé. Cet élément est reconnu comme étant le facteur pronostic principal de la fonction rénale future des patients souffrant de VUPs (39). Durant le suivi, les valeurs de créatininémie ont été collectées au moins une fois par an, à distance d'éventuelles poussées d'insuffisance rénale. La clairance estimée de la créatinine selon Schwartz (évaluant le taux de filtration glomérulaire) a été calculé en utilisant la méthode originale de Schwartz avant 2009 et la méthode révisée après 2009. Chez les patients de plus d'un an, l'Insuffisance Rénale Chronique (IRC) était définie par une clairance de la créatinine comprise entre 60 mL/min/1,73m² et 15 mL/min/1,73m² sans nécessité de recourir à l'initiation d'une thérapie de remplacement rénal (dialyse ou transplantation). Ces valeurs de clairance correspondent à l'IRC grade 3 et 4. Chez les patients de moins d'un an, l'IRC était définie par une clairance de

la créatinine comprise entre 45 mL/min/1,73m² et 15 mL/min/1,73m² sans nécessité de thérapie de remplacement rénal. L'Insuffisance Rénale Terminale était définie par une clairance de la créatinine inférieure à 15 mL/min/1,73m² ou par la nécessité de recourir à une thérapie de remplacement rénal, correspondant à l'IRC grade 5.

Les dosages de microalbuminurie ont été collectés et classés entre microalbuminurie normale si inférieure à 30 mg/L ou microalbuminurie augmentée si supérieure à 30 mg/L.

Les pyélonéphrites durant le suivi ont été dénombrées, sans tenir compte des infections urinaires basses.

Des données sur l'imagerie rénale ont aussi été collectées. Une Urétéro-Hydronéphrose (UHN) était quotée si une dilatation significative du pyélon et des calices rénaux était détectée par échographie sur un rein fonctionnel. Ces UHN étaient séparées en UHN unilatérales si elles affectaient uniquement un des deux reins fonctionnels, et UHN bilatérales si elles affectaient les deux reins fonctionnels ou un seul rein unique fonctionnel. L'aspect du parenchyme rénal en échographie a aussi été analysé et quoté en cortex hyperéchogène, perte de la différenciation parenchymateuse et présence de microkystes corticaux. La fonction rénale différentielle a été évaluée grâce à la scintigraphie rénale au MAG3 ou au DMSA. Une asymétrie était quotée si un des reins fonctionnels avait une fonction relative inférieure à 40% de la fonction rénale totale. Une atrophie rénale était quotée lorsque la fonction relative d'un rein était inférieure à 5% ou lorsque le parenchyme rénal était invisible en échographie.

L'existence d'un RVU de haut grade était évaluée par la réalisation d'une cystographie rétrograde et permictionnelle. Le RVU était ensuite classé en RVU unilatéral s'il affectait uniquement un des deux reins fonctionnels, ou RVU bilateral s'il affectait les deux reins fonctionnels ou un rein unique fonctionnel.

Enfin, la fonction vésicale a été évaluée: l'utilisation d'une dérivation urinaire telle qu'une néphrostomie, une vésicostomie ou un sondage vésical intermittent pour une période prolongée a été quotée quelque soit l'âge du patient. En cas d'absence de dérivation urinaire, la présence d'une incontinence nocturne, diurne ou permanente était évaluée chez les patients de plus de 4 ans.

Les analyses statistiques ont été réalisées afin de comparer les deux groupes de patients en utilisant le logiciel OpenEpi et interprétées avec l'aide de Mme Ayav du service d'Epidémiologie et d'Evaluation Cliniques du CHU de Nancy. Le test du Chi-2 a été utilisé pour les variables qualitatives, et le test de Wilcoxon a été utilisé pour les variables quantitatives. Le test de Fisher exact a été utilisé en cas de nombre limité de patients. Un

valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative. Un test t indépendant a été utilisé afin de comparer les moyennes des 2 groupes, avec un intervalle de confiance à 95%.

Résultats

Le groupe 1 comprenait 23 patients souffrant de VUP (54,8% des patients de l'étude), le groupe 2 incluait 19 patients présentant une LUTO congénitale d'autre étiologie (45,2% des patients de l'étude). Tous les patients du groupe 1 étaient des garçons alors que 7 patients du groupe 2 étaient des filles, représentant 37% du groupe 2 et 17% de l'ensemble de l'étude.
La durée moyenne de suivi était de 8,8 ans pour les deux groupes (de 1 à 21 ans) soit 8,2 ans pour le groupe 1 (de 2 à 21 ans) et 9,5 ans pour le groupe 2 (de 1 à 20 ans). Les patients du groupe 2 présentaient des diagnostics variés: 2 patients présentaient une atrésie uréthrale (10,5% du groupe 2), 2 patients présentaient une valve de l'urèthre antérieur (10,5% du groupe 2), 2 patients présentaient une sténose uréthrale (10,5% du groupe 2) et 2 patientes présentaient une malformation cloacale (10,5% du groupe 2). 9 patients (47,5% du groupe 2) présentaient un dysfonctionnement vésico-sphinctérien sévère néonatal associé à des anomalies anatomiques de l'urèthre et du col vésical telles qu'une hypertrophie de la lèvre postérieure du col vésical, en l'absence d'anomalies neurologiques. Enfin, 2 patients (10,5% du groupe 2) présentaient d'autres anomalies: une malformation du trigone vésical avec implantation ectopique bilatérale des 2 uretères pour l'un, et une urétérocèle obstruant le col vésical pour l'autre.

Prise en charge anténatale

Le taux de diagnostic anténatal était de 69,0% chez les patients présentant une LUTO congénitale (n=29). Cette détection anténatale était faite avant le troisième trimestre de grossesse dans 31,0% des cas (n=9), correspondant à un taux de détection anténatale avant le troisième trimestre de gestation de 21,4% chez l'ensemble des patients. Dans les autres cas (69,0%), la LUTO était découverte lors du troisième trimestre de grossesse.

Chez les 23 enfants mâles présentant une VUP (Groupe 1), 82,6% (n=19) ont eu un diagnostic anténatal d'uropathie obstructive. Ce diagnostic était posé dans 68% des cas (n=13) durant le troisième trimestre de grossesse et dans 26% des cas (n=5) durant le second trimestre. Chez les patients ayant bénéficié d'un diagnostic anténatal, un oligoamnios a été détecté durant le suivi prénatal dans 47% des cas (n=9).

Le taux de détection anténatale chez les patients du groupe 2 était de 52,6% (n=10), principalement durant le troisième trimestre de gestation (60%, n=6). Chez les patients ayant fait l'objet d'un diagnostic anténatal, un oligoamnios était détecté durant le suivi dans 40% des cas (n=4).

Le taux de détection anténatale était significativement plus élevé dans le groupe 1 (82,6%) que dans le groupe 2 (52,6%) (p=0,03647), mais il n'y avait pas de différence statistique entre les deux groupes concernant le trimestre de découverte des anomalies.

Prise en charge périnatale

Patients présentant une LUTO congénitale (Groupes 1 et 2)

Dans les 2 groupes, le taux d'association des LUTO congénitales à d'autres malformations complexes était de 23,8%. Une insuffisance rénale aiguë néonatale survenait dans 24% des cas (n=10) et des complications aiguës étaient retrouvées chez 21% des patients (n=9).

Le traitement chirurgical de l'uropathie obstructive était réalisé dans 52% des cas durant le premier jour de vie (n=22). Dans les cas de diagnostic retardé, l'âge moyen à la prise en charge chirurgicale était de 35 jours après la naissance. Chez l'ensemble des patients de l'étude, le traitement chirurgical initial consistait en une résection endoscopique d'obstacle dans 55% des cas (n=23) et d'une dérivation urinaire dans les autres cas (45%, n=19).

Patients présentant une VUP (Groupe 1)

Aucune association avec d'autres anomalies complexes anatomiques ou chromosomiques n'était retrouvée chez les patients souffrant d'une VUP. Une insuffisance rénale aiguë néonatale était retrouvée chez 26% des patients (n=6). Des complications aiguës secondaires à l'obstruction étaient présentes dans 30,4% des cas (n=7), principalement des chocs septiques sur pyélonéphrite obstructive (17%, n=4). Un enfant présentait une rupture pyélique avec ascite urinaire et a nécessité un drainage chirurgical durant le premier jour de vie.

60% des patients (n=14) ont été traités durant le premier jour de vie. Pour les autres enfants pris en charge par notre service, le diagnostic a été retardé en moyenne de 15 jours

après la naissance (de 1 à 40 jours). Un enfant dont la prise en charge initiale a été réalisée dans un pays en voie de développement a été traité à l'âge de 4 mois. Le traitement chirurgical initial consistait en une résection endoscopique de valve chez 43% des patients (n=10), en une résection endoscopique moins d'une semaine après pose de cystocathéter chez 40% des patients (n=9) et en une dérivation urinaire dans 17% des cas (n=4).

La Photo 1 montre une cystographie permictionnelle à la naissance chez un patient présentant une VUP (Photo 1).

Patients présentant une LUTO d'autre étiologie (Groupe 2)

52% des patients du groupe 2 présentaient une LUTO associée à des anomalies complexes anatomiques ou chromosomiques (n=10). Une insuffisance rénale aiguë néonatale était présente dans 21% des cas (n=4) et des complications précoces étaient retrouvées dans 10,5% des cas (n=2). La prise en charge chirurgicale de la LUTO de ces patients du groupe 2 était réalisée lors du premier jour de vie dans 42% des cas (n=8). Pour les autres patients, le diagnostic était retardé en moyenne de 4 mois après la naissance (de 3 jours à 1 an). Le traitement chirurgical initial consistait en une dérivation urinaire dans 78,9% des cas (n=15), notamment par une vésicostomie dans 52,6% des cas (n=10). La résection endoscopique d'un obstacle était réalisée dans 21,1% des cas (n=4).

Chez les deux garçons présentant une atrésie uréthrale, des anomalies kystiques pelviennes étaient retrouvées durant le suivi anténatal dès le premier trimestre de grossesse. Initialement mal définies, ces images ont évolué vers un aspect de mégavessie associée à une UHN bilatérale durant le deuxième trimestre de grossesse. Cette obstruction était responsable de l'apparition d'un oligoamnios dans les deux cas, avec répercussion sur l'activité cardiaque fœtale dans un cas nécessitant l'extraction fœtale par césarienne en urgence. Durant la période néonatale, le diagnostic d'atrésie uréthrale avec fistule recto-vésicale était porté chez les deux patients. Un des enfants présentait un tableau d'insuffisance rénale aiguë néonatale. Dans les deux cas, des anomalies anatomiques complexes étaient présentes notamment sur le plan digestif avec une imperforation anale et une atrésie intestinale, nécessitant la réalisation d'une dérivation digestive en urgence. Sur le plan urologique, la prise en charge comprenait la réalisation d'une vésicostomie durant les premiers jours de vie suivie de la fermeture de la fistule recto-vésicale durant les trois premiers mois de vie.

Chez les deux enfants mâles présentant une valve de l'urèthre antérieur, le diagnostic anténatal de LUTO avec oligoamnios secondaire était fait dans un cas, avec insuffisance

rénale aiguë à la naissance. Pour l'autre enfant, le diagnostic a été retardé au deuxième mois de vie. Dans les deux cas, des infections urinaires hautes récidivantes étaient présentes durant la première année de vie, et un des enfants présentait un RVU de haut grade unilatéral. Une dérivation urinaire initiale associée à la résection endoscopique de la valve dans un deuxième temps ont été réalisées dans les deux cas. La Photo 2 montre une cystographie permictionnelle chez un patient présentant une valve de l'urèthre antérieur (Photo 2).

Les deux garçons présentant une sténose uréthrale ont été détectés durant la période anténatale, et présentaient tous deux une imperforation anale. Un de ces patients présentait une double fistule recto-uréthrale et ouracquale. Dans les deux cas, le geste chirurgical initial consistait en une résection endoscopique de la sténose, mais était insuffisant et nécessitait la réalisation d'une dérivation urinaire.

Les deux patientes présentant une malformation cloacale ont été diagnostiquées durant le troisième trimestre de grossesse, sans oligoamnios secondaire. La période néonatale était marquée par des pyélonephrites à répétition dans les deux cas et par une insuffisance rénale néonatale dans un cas. Un RVU bilatéral de haut grade était présent dans un cas. La prise en charge chirurgicale initiale de ces malformations complexes comprenait toujours une dérivation digestive et urinaire dans les premiers jours de vie précédant une réparation chirurgicale dans les premiers mois de vie.

Chez les neuf patients présentant une dysfonction vésico-sphinctérienne sévère, quatre étaient des garçons. Le diagnostic anténatal de LUTO avait été porté dans 4 cas, durant le deuxième trimestre (2 cas) ou le troisième trimestre de grossesse. Cette obstruction anténatale était responsable d'un oligoamnios dans 1 cas. L'existence d'une LUTO à la naissance était objectivée durant le premier mois de vie dans 5 cas et retardée d'une moyenne de 5,8 mois dans les autres cas (de 2 à 12 mois). Des anomalies anatomiques complexes étaient associées dans 3 cas (33%). L'examen endoscopique ne retrouvait pas de valve ou d'atrésie uréthrale, mais une hypertrophie du col vésical était décelée dans 6 cas (66%). Des pyélonéphrites récidivantes durant la première année de vie étaient constantes, mais aucune insuffisance rénale aiguë néonatale n'était reportée. De plus, un RVU de haut grade était présent chez 5 patients (55%). La prise en charge chirurgicale initiale de ces patients nécessitait systématiquement la réalisation d'une dérivation urinaire.

Deux patients présentaient des LUTO différentes de celles présentées précédemment. L'un d'eux avait une urétérocèle obstructive, nécessitant une chirurgie vessie ouverte pour ouverture de l'urétérocèle et réimplantation vésico-urétérale avec montage antireflux. L'autre patient présentait une malformation du trigone avec implantation ectopique sous cervicale des

deux uretères, associée à une malformation ano-rectale basse. Ce dernier patient présentait une insuffisance rénale aiguë néonatale et a nécessité la confection de deux urétérostomies avant de réaliser une réimplantation urétéro-vésicale bilatérale dans un deuxième temps.

Comparaison entre les groupes 1 et 2

Les LUTO du groupe 2 présentaient significativement plus fréquemment associées à d'autres anomalies anatomiques complexes (52%) que les patients du groupe 1 (0%) (p=0,00012).

Le taux d'insuffisance rénale aiguë néonatale était globalement similaire dans le groupe 1 (26%) et dans le groupe 2 (21%).

Les complications néonatales précoces étaient plus fréquentes dans le groupe 1 (30,4%) que dans le groupe 2 (10,5%). Cependant, aucune différence statistiquement significative n'a pu être mise en évidence entre les deux groupes.

La prise en charge chirurgicale des LUTO durant le premier jour de vie était plus fréquente dans le groupe 1 (60%) que dans le groupe 2 (42%) sans différence statistique entre les deux groupes. Par contre, chez les patients ayant eu un diagnostic retardé, le délai moyen avant la chirurgie était statistiquement plus long chez les patients du groupe 2 (p=0,035).

Il existait une différence significative dans la prise en charge chirurgicale initiale des deux groupes: alors que les patients du groupe 1 bénéficiaient d'un traitement endoscopique dans 83% des cas, ce traitement n'était réalisé que chez 21,1% des patients du groupe 2 (p=0,00016).

Prise en charge chirurgicale

Durant la première anée de vie, un total de 119 interventions chirurgicales ont été réalisées chez les patients de l'étude, 50,4% chez les patients du groupe 1 (n=60) et 49,6% chez les patients du groupe 2 (n=59). Les patients du groupe 2 avaient proportionellement plus d'interventions chirurgicales durant cette période que les patients du groupe 1 (p=0,0347). La chirurgie mini-invasive, telle qu'une résection endoscopique de valve, la mise en place d'un cystocathéter ou d'une néphrostomie percutanée, était plus fréquemment réalisée chez les patients du groupe 1 pour lesquels elle représentait 75,0% de l'ensemble des interventions, que chez les patients du groupe 2 pour lesquels elle n'en représentait que 37,3% (p<0,0001).

Les interventions chirurgicales pour cause urologique représentaient la totalité des interventions réalisées chez les patients du groupe 1, alors qu'elles n'en représentaient que 69,5% pour les patients du groupe 2, montrant une différence statistique entre les deux groupes (p<0,0001). En revanche, les patients du groupe 2 subissaient plus d'interventions de chirurgie viscérale que les patients du groupe 1 (p<0,0001). Aucune différence statistiquement significative n'a été décelée entre les taux de chirurgie invasive des deux groupes.

Le suivi à long terme confirmait ces tendances: après la première année de vie, les patients du groupe 2 subissaient plus d'interventions chirurgicales que les patients du groupe 1. Le taux d'interventions chirurgicales viscérale des patients du groupe 2 (26,1%) était supérieur à celui des patients du groupe 1 (6,7%) (p=0,0073). De même, le taux d'interventions chirurgicales génitales était plus élevé dans le groupe 2 (26,1%) que dans le groupe 1 (11,1%) (p=0,0439).

Durant le suivi, 7 urétéronéphrectomies totales ont été réalisées, 5 dans le groupe 1 (71%) et 2 dans le groupe 2 (29%), ne permettant pas de mettre en évidence une différence statistique entre les deux groupes.

Pronostic rénal

Durant la première année de vie, les patients présentant une LUTO congénitale, c'est-à-dire les patients des deux groupes, présentaient une fonction rénale sévèrement altérée avec un taux d'IRC de 37% (n=11) et d'IRT de 3% (n=1). Aucune différence statistique n'a pu être observée entre les paramètres de la fonction rénale des deux groupes durant la première année de vie. Le Tableau 1 montre les valeurs nadir, maximales et moyennes de créatininémie durant cette période (Tableau 1).

Durant le suivi, la fonction rénale s'améliorait progressivement. A l'âge de 9 ans, correspondant à l'âge moyen de suivi, 23% des patients présentaient une IRC (n=4) et 6% présentaient une IRT (n=1). Le Graphique 1 montre l'évolution des taux d'IRC et d'IRT durant le suivi jusqu'à l'âge de 9 ans chez les patients des deux groupes (Graphique 1). A l'âge de 9 ans, dans le groupe 1, le taux d'IRC était de 29% (n=2) et le taux d'IRT était de 14% (n=1). Au même âge, dans le groupe 2, le taux d'IRC était de 20% (n=2) et aucun patient ne présentait d'IRT.

La comparaison entre les taux d'IRC et d'IRT des deux groupes a été réalisée de trois manières différentes: en regroupant les patients de même âge, en faisant des tranches d'âge de 5 ans et à la fin du suivi quelque soit l'âge du patient. Dans tous les cas, aucune différence significative entre les deux groupes n'a été retrouvée. De plus, les taux semblaient similaires entre les 2 groupes durant ce suivi à long-terme.

A la fin du suivi, le taux d'IRC était de 21% (n=9) et le taux d'IRT était de 5% (n=2). Les taux de chaque groupe sont reportés sur le Tableau 2 (Tableau 2).

Au total, 117 pyélonéphrites ont été comptabilisées dans les deux groupes durant le suivi, 45,3% dans le groupe 1 (n=53) et 54,7% dans le groupe 2 (n=64). Chez les patients présentant une LUTO congénitale (les patients des deux groupes), le nombre moyen de pyélonéphrites durant le suivi était de 2,8. Cette moyenne était de 2,3 dans le groupe 1 et de 3,3 dans le groupe 2. Durant la première année de vie, des pyélonéphrites récidivantes étaient objectivées chez 68% des patients du groupe 1 (n=15) et chez 93% des patients du groupe 2 (n=14). Durant le suivi, ces taux d'infections urinaires hautes diminuaient dans les deux groupes, mais restaient supérieurs dans le groupe 2 (Graphique 2). A la fin du suivi, 29% des patients des deux groupes avaient présenté une pyélonéphrite durant la dernière année de suivi (n=12), soit 26% des patients du groupe 1 (n=6) et 32% des patients du groupe 2 (n=6). Aucune différence statistiquement significative n'était observée entre les deux groupes concernant les pyélonéphrites.

Microalbuminurie

Le Graphique 3 montre les taux de microalbuminurie supérieure à 30mg/L dans les deux groupes (Graphique 3). Entre la naissance et l'âge de 5 ans, 18% des patients du groupe 1 (n=4) et 37% des patients du groupe 2 (n=7) développaient une microalbuminurie. Ces taux avaient tendance à régresser dans le groupe 1 mais restaient stables dans le groupe 2 avec 44% des patients présentant une microalbuminurie durant leur évolution entre l'âge de 10 ans et l'âge de 15 ans (n=4). A la fin du suivi, 26% des patients souffrant de LUTO congénitale présentaient une microalbuminurie supérieure à 30mg/L durant la dernière année de suivi (n=11), soit 17% des patients du groupe 1 (n=4) et 37% des patients du groupe 2 (n=7). Cependant, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes concernant la microalbuminurie.

Imagerie rénale

Durant le suivi, un total de 298 échographies rénales ont été inclues dans l'étude, 52,3% dans le groupe 1 (n=156) et 47,7% dans le groupe 2 (n=142). Les données des scintigraphies rénales étaient couplées avec les données échographiques afin de quoter l'asymétrie rénale ou l'atrophie rénale.

Les UHN bilatérales étaient significativement plus fréquentes chez les patients du groupe 1 (p=0,0132). De plus, les UHN unilatérales étaient statistiquement plus fréquentes chez les patients du groupe 2 (p<0,0001) et étaient associées à un taux plus élevé d'asymétrie rénale (Groupe 1: 12,8%; ; Groupe 2: 31,7%) (p<0,0001). Aucune différence statistiquement significative n'était retrouvée entre les deux groupes concernant l'atrophie rénale, la dédifférenciation du parenchyme rénal, l'hyperéchogénicité parenchymateuse et les microkystes corticaux.

Reflux Vésico-Urétéral

Durant la première année de vie, un RVU de haut grade était retrouvé chez 50% des patients du groupe 1 (n=11) et chez 53% des patients du groupe 2 (n=8). Ce RVU était bilatéral chez 23% des patients du groupe 1 (n=5) et 40% des patients du groupe 2 (n=6). Ces taux comprennent les VUR pré-existants au traitement de la LUTO congénitale.

Entre l'âge de 1 an et l'âge de 5 ans, après la prise en charge chirurgicale de la LUTO congénitale, le taux de RVU de haut grade descendait à 5% dans le groupe 1 (n=1) et 6% dans le groupe 2 (n=1). Un RVU unilatéral persistait durant cette période chez 19% des patients du groupe 1 (n=4) et chez 27% des patients du groupe 2 (n=5).

Après l'âge de 5 ans, aucun RVU bilateral ne persistait dans les deux groupes, alors qu'un RVU unilatéral persistait chez 13% des patients du groupe 1 (n=2) et chez 25% des patients du groupe 2 (n=4).

Concernant le RVU, aucune différence statistiquement significative n'était retrouvée.

Pronostic vésical

L'utilisation d'une dérivation urinaire durant le suivi était statistiquement plus fréquente dans le groupe 2 (79,8%) que dans le groupe 1 (39%) (p<0,0001), avec un taux de

sondage vésical intermittent plus fréquent dans le groupe 2 (Groupe 1: 0%; Groupe 2: 25%) (p<0,0001). Pour les patients de plus de 5 ans, en l'absence de dérivation urinaire au long cours, l'incontinence urinaire était statistiquement plus fréquente durant le suivi dans le groupe 1 (35,6%) que dans le groupe 2 (4,3%) (p<0,0001), avec un taux plus élevé d'incontinence diurne (Groupe 1: 15,3%; Groupe 2: 1,1%) (p=0,0005) et d'incontinence permanente (Groupe 1: 13,6%; Groupe 2: 2,1%) (p=0,0054).

Entre l'âge de 5 ans et l'âge de 10 ans, 7% des patients du groupe 1 étaient traités par une dérivation urinaire au long cours (n=1) contre 50% des patients du groupe 2 (n=8), confirmant la différence statistique entre les deux groupes (p=0,0021). Durant la même période, 33% des patients du groupe 1 (n=5) présentaient une incontinence urinaire permanente alors qu'aucun patient du groupe 2 n'en présentait, confirmant là aussi la différence significative (p=0,0354).

A la fin du suivi, 26% des patients présentant une LUTO congénitale étaient traités par une dérivation urinaire au long cours (n=11), soit 4,3% des patients du groupe 1 (n=1) et 53% des patients du groupe 2 (n=10), montrant une différence statistiquement significative entre les deux groupes (p=0,0010).

Discussion

La population de notre étude semble être similaire aux autres populations de patients présentant une LUTO congénitale étudiées dans la littérature. Une des principales études sur les LUTO congénitales a été réalisée par Malin et coll. (10) et rapportait 284 cas de LUTO congénitales. Le Tableau 3 compare les étiologies et leurs fréquences entre l'étude de Malin et coll. et notre étude, et montre des taux globalement similaires (Tableau 3). La difficulté de classification d'anomalies anatomiques rares est retrouvée dans les deux études, avec un taux élevé de LUTO congénitales d'origine non spécifiée.

Prise en charge anténatale

Le taux de détection anténatale des LUTO congénitales de notre étude est de 69,0% quelque soit le trimestre. Il se situe dans le même ordre de valeur que celui décrit dans la revue de littérature de Morris et Kilby (5), qui était de 80% après 28 semaines d'aménorrhée.

Le faible taux de détection anténatale avant le troisième trimestre, 21,4% dans notre

étude, est concordant avec d'autres études montrant un taux inférieur à 50% (5,21). La découverte plus fréquente d'une obstruction anténatale chez les patients souffrant de VUP pourrait être analysé comme un facteur de risque péjoratif pour le pronostic rénal à long terme, car cela correspond à un diagnostic plus précoce (28). Cependant, le manque d'informations concernant la prise en charge anténatale ne nous a pas permis de mieux évaluer les facteurs pronostiques anténataux de la fonction rénale postnatale.

Prise en charge périnatale

Dans l'étude de Malin et coll. (10), les LUTO congénitales étaient associées à des anomalies anatomiques dans 22,2% des cas, une fréquence similaire aux 23,8% d'associations retrouvés dans notre étude.

Les critères d'inclusions de notre étude ne nous ont pas permis d'évaluer la mortalité périnatale des patients souffrant de LUTO. En effet, une durée minimale de suivi de 1 an après la naissance était nécessaire pour être inclus dans l'étude. Les complications précoces néonatales telles que le choc septique d'origine urinaire ou l'insuffisance rénale aiguë néonatale ne semblent pas être différentes en terme de fréquence entre les deux groupes.

Les patients des deux groupes ont globalement le même taux de prise en charge chirurgicale précoce dans le premier jour de vie. Cependant, lorsque le diagnostic est retardé, le délai avant la prise en charge chirurgicale est plus long chez les patients du groupe 2. Ce délai allongé peut être expliqué par la difficulté à diagnostiquer une obstruction vésicale en l'absence de signes urinaires rétentionnels et par la complexité anatomique des patients du groupe 2. Les patients présentant un dysfonctionnement vésico-sphinctérien sévère étaient plus fréquemment concernés par ce retard diagnostic. L'impact de ce retard est difficile à évaluer, mais l'étude de Bomalaski et coll. a montré qu'une IRT pouvait aussi survenir chez des patients souffrant de VUP de révélation tardive (54).

Prise en charge chirurgicale

La prise en charge des VUPs par résection endoscopique de la valve est reconnue comme étant le meileur traitement initial, permettant de diminuer significativement le nombre d'interventions chirurgicales futures et d'améliorer le pronostic vésical sans altérer la fonction rénale (36). Ce traitement a été réalisé seul ou associé à un cystocathéter transitoire chez 83%

des patients du groupe 1. Ce taux paraît équivalent à celui retrouvé dans l'étude de Smith et coll. qui montrait une fréquence de résection endoscopique de valve de 74% dans une série de 100 enfants présentant une VUP (36).

Cependant, cette prise en charge mini invasive peut rarement être mise en oeuvre chez les patients souffrant de LUTO congénitales d'autre étiologie (Groupe 2) pour de nombreuses raisons. D'abord, l'anomalie anatomique peut être trop complexe à explorer par endoscopie, dans le cas par exemple d'une atrésie uréthrale ou d'une malformation cloacale. Ensuite, le niveau de l'obstruction peut être difficile voire impossible à déterminer durant l'endoscopie, par exemple dans le cas d'une valve de l'urèthre antérieur ou d'un dysfonctionnement vésico-sphinctérien sévère. Enfin, la sévérité initiale de l'obstruction compliquée d'une dilatation majeure des voies urinaires supérieures peut nécessiter la réalisation en urgence d'une dérivation urinaire de type vésicostomie ou urétérostomie avant de traiter la cause de l'obstruction dans un second temps. Ce traitement initial est plus invasif en lui-même et augmente le nombre d'interventions chirurgicales durant le suivi par rapport aux patients du groupe 1 plus fréquemment traités initialement par endoscopie. Ces données convergent avec celles de l'étude de Smith et coll. (36), qui montrait que la réalisation d'une dérivation urinaire chez les patients souffrant d'une VUP augmentait significativement le nombre d'interventions chirurgicales chez ces patients.

Enfin, le taux élevé d'association avec d'autres anomalies anatomiques chez les patients souffrant de LUTO congénitales d'autre étiologie (Groupe 2) rend leur prise en charge chirurgicale plus complexe tout au long du suivi, associant des gestes de chirurgie viscérale et de chirurgie génitale parfois lourds à la prise en charge urologique. La recherche systématique de ces anomalies associées lors de la découverte anténatale d'une obstruction sous vésicale est cruciale car elles assombrissent le pronostic des patients qui en sont porteurs.

Pronostic rénal

A la fin du suivi, notre étude montre un taux significativement plus bas d'IRT que les autres séries de LUTO congénitales de la littérature. Le Tableau 4 montre la comparaison de notre étude avec les études de Freedman et coll. (37) et de Biard et coll. (38) (Tableau 4). Cette différence peut être expliquée par la sélection des patients car ces deux études incluaient uniquement des patients présentant une LUTO ayant reçu un traitement anténatal par shunt vésico-amniotique. En effet, tous ces patients présentaient des critères anténataux de mauvais

pronostic, incluant une détection précoce de la LUTO et un oligoamnios, ce qui n'était pas le cas pour les patients de notre étude. Pour cette raison, notre série ne peut pas être comparée aux autres séries de la littérature s'intéressant au pronostic rénal des LUTO. Lors de la comparaison entre le pronostic rénal des patients présentant une LUTO congénitale de notre étude avec le pronostic rénal des patients présentant une VUP de l'étude de Smith et coll. (36) ou de la revue de littérature de Hennus et coll. (39), aucune différence statistique significative ne pouvait être mise en évidence (Tableau 4). De plus, les taux d'IRC et d'IRT de ces trois études semblent voisins. Nous pouvons en déduire que le pronostic rénal à long terme des patients présentant une LUTO congénitale semble similaire au pronostic rénal à long-terme des patients présentant une VUP.

Cette conclusion est confirmée par la comparaison des deux groupes de notre étude. En effet, il n'existait pas de différence entre les valeurs nadir de créatininémie des deux groupes, or cette valeur est un critère pronostique majeur de la fonction rénale à long terme. De plus, l'évalation de la fonction rénale tout au long du suivi et à la fin du suivi montrait des taux similaires d'IRC et d'IRT entre les deux groupes et ne retrouvait jamais de différence significative.

L'existence d'un RVU bilatéral de haut grade est un élément de mauvais pronostic rénal à long terme (40,41). Environ 50% des patients des deux groupes présentent ce type de RVU lors de la première année de vie. Le traitement chirurgical de l'obstruction parfois associé à un traitement spécifique du RVU permet de fortement diminuer la fréquence de ce paramètre lors du suivi à long terme.

D'autres facteurs pronostiques supposés de la fonction rénale à long terme sont fréquemment étudiés dans les séries de LUTO ou de VUP de la littérature. Leur efficience est discutée et ils ne sont pas systématiquement associés à une augmentation significative du risque de défaillance rénale à long terme.

- Les pyélonéphrites récidivantes semblent être plus fréquentes chez les patients du groupe 2, surtout durant la période néonatale. Le suivi au long cours a tendance à diminuer la fréquence de ces infections. L'imagerie rénale a montré un aspect d'UHN bilatérale plus fréquent chez les patients souffrant de VUP, et un aspect d'UHN unilatérale plus fréquent chez les patients souffrant de LUTO d'autre étiologie, à l'origine d'une augmentation de la fréquence des asymétries de fonction rénale différentielle dans ce groupe.

- L'échogénicité du parenchyme rénal est un des meilleurs paramètres échographiques permettant d'évaluer la fonction rénale, mais n'a pas montré de différence entre les deux groupes.
- La microalbuminurie est un marqueur d'atteinte glomérulaire et est légèrement plus fréquent chez les patients du groupe 2, sans différence statistiquement décelable. Environ un quart des patients de l'étude présente une microalbuminurie élevée.

Pronostic vésical

Cette étude montre un recours fréquent à la dérivation urinaire chez les patients du groupe 2 (53% à la fin du suivi). Selon Smith et coll., l'utilisation d'une dérivation urinaire entraîne une augmentation du nombre d'interventions chirurgicales durant le suivi, mais n'a pas d'impact sur la fonction rénale future (36). Ces données sont confirmées par notre étude car nous avons montré un nombre d'interventions chirurgicales significativement plus élevé chez les patients du groupe 2 vraisemblablement secondaire à l'utilisation d'une dérivation urinaire dans ce groupe. De plus, la fonction rénale étant la même dans les deux groupes durant le suivi, l'utilisation de ces dérivations urinaires ne semble pas modifier la fonction rénale à long terme.

Notre étude montre un taux d'incontinence de 35,6% durant le suivi chez les enfants présentant une VUP (Groupe 1). Ce taux semble proche de celui retrouvé dans la revue de littérature de Hennus et coll. (39) qui était de 22% en moyenne (de 0 à 70%). Le taux d'incontinence est significativement plus haut chez les patients atteints de VUPs que chez les patients du groupe 2 mais cette information est discutable en raison de la fréquence d'utilisation de dérivation urinaire chez les patients du groupe 2, masquant les symptômes d'incontinence.

L'absence de cystomanométries et d'examens urodynamiques systématiques dans notre série ne nous a pas permis d'évaluer de manière plus fine la fonction vésicale chez ces patients.

Conclusion:

Notre étude montre donc que le pronostic rénal à long terme des patients présentant une obstruction sous vésicale congénitale (LUTO) est le même que celui des patients souffrant de valve de l'urèthre postérieur (VUP). Cependant, la complexité anatomique des patients présentant une LUTO autre qu'une VUP ne modifie pas leur pronostic rénal, mais est responsable d'une utilisation plus fréquente de méthodes de dérivation urinaire et d'une prise en charge chirurgicale plus invasive. Ces données seront utiles lors de la rencontre de ces uropathies rares et mal connues afin de mieux prédire leur évolution future.

Bibliographie:

1. Truong LD, Gaber L, Eknoyan G. Obstructive uropathy. Contrib Nephrol. 2011;169:311-326.

2. Chevalier RL, Forbes MS, Thornhill BA. Ureteral obstruction as a model of renal interstitial fibrosis and obstructive nephropathy. Kidney Int. 2009;75(11):1145-1152.

3. Thomas J. Etiopathogenesis and management of bladder dysfunction in patients with posterior urethral valves. Indian J Urol. 2010;26(4):480-489.

4. Casella DP, Tomaszewski JJ, Ost MC. Posterior Urethral Valves: Renal Failure and Prenatal Treatment. Int J Nephrol [Internet]. 2012 [cité 21 févr 2013];2012. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3154780/.

5. Morris RK, Kilby MD. Long-term renal and neurodevelopmental outcome in infants with LUTO, with and without fetal intervention. Early Hum Dev. 2011;87(9):607-610.

6. Ardissino G, Daccò V, Testa S, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. Pediatrics. 2003;111(4 Pt 1):382-387.

7. Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H. The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients. Pediatr Nephrol 2002;17(6):456-461.

8. Lewis MA, Shaw J, Sinha M, Adalat S, Hussain F, Inward C. UK Renal Registry 11th Annual Report (December 2008): Chapter 13 Demography of the UK paediatric renal replacement therapy population. Nephron Clin Pract. 2009;111 Suppl 1:257-267.

9. Yosypiv IV. Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: A Genetic Disorder? Int J Nephrol [Internet]. 2012 [cité 21 févr 2013];2012. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3363415/.

10. Malin G, Tonks A, Morris R, Gardosi J, Kilby M. Congenital lower urinary tract obstruction: a population-based epidemiological study. Brit J Obstet Gynaec. 2012;119(12):1455-64.

11. Levin TL, Han B, Little BP. Congenital anomalies of the male urethra. Pediatr Radiol. 2007;37(9):851-862.

12. Djurhuus JC, Constantinou CE. Chronic ureteric obstruction and its impact on the coordinating mechanisms of peristalsis (pyeloureteric pacemaker system). Urol Res. 1982;10(6):267-270.

13. Starr NT, Maizels M, Chou P, Brannigan R, Shapiro E. Microanatomy and morphometry of the hydronephrotic « obstructed » renal pelvis in asymptomatic infants. J Urol. 1992;148(2 Pt 2):519-524.

14. Mortensen J, Frøkiaer J, Tofft HP, Djurhuus JC. The influence of pyeloureteral peristalsis on pelvic pressure during increase in flow rate. Urol Res. 1988;16(4):295-297.

15. Chevalier RL. Growth factors and apoptosis in neonatal ureteral obstruction. J Am Soc Nephrol. 1996;7(8):1098-1105.

16. Kennedy WA 2nd, Stenberg A, Lackgren G, Hensle TW, Sawczuk IS. Renal tubular apoptosis after partial ureteral obstruction. J Urol. 1994;152(2 Pt 2):658-664.

17. Beck AD. The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. J Urol. 1971;105(6):784-789.

18. Stoneking BJ, Hunley TE, Nishimura H, et al. Renal angiotensin converting enzyme promotes renal damage during ureteral obstruction. J Urol. 1998;160(3 Pt 2):1070-1074.

19. Herndon CD, Ferrer FA, Freedman A, McKenna PH. Consensus on the prenatal management of antenatally detected urological abnormalities. J Urol. 2000;164(3 Pt 2):1052-1056.

20. Hothi DK, Wade AS, Gilbert R, Winyard PJD. Mild fetal renal pelvis dilatation: much ado about nothing? Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(1):168-177.

21. Dinneen MD, Dhillon HK, Ward HC, Duffy PG, Ransley PG. Antenatal diagnosis of posterior urethral valves. Br J Urol. 1993;72(3):364-369.

22. Hutton KA, Thomas DF, Davies BW. Prenatally detected posterior urethral valves: qualitative assessment of second trimester scans and prediction of outcome. J Urol. 1997;158(3 Pt 2):1022-1025.

23. Robyr R, Benachi A, Daikha-Dahmane F, Martinovich J, Dumez Y, Ville Y. Correlation between ultrasound and anatomical findings in fetuses with lower urinary tract obstruction in the first half of pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;25(5):478-482.

24. Wells JM, Mukerji S, Chandran H, Parashar K, McCarthy L. Urinomas protect renal function in posterior urethral valves-a population based study. J Pediatr Surg. 2010;45(2):407-410.

25. Bischoff A, Calvo-Garcia MA, Baregamian N, et al. Prenatal counseling for cloaca and cloacal exstrophy-challenges faced by pediatric surgeons. Pediatr Surg Int. 2012;28(8):781-788.

26. Morris RK, Malin GL, Khan KS, Kilby MD. Antenatal ultrasound to predict postnatal renal function in congenital lower urinary tract obstruction: systematic review of test accuracy. Brit J Obstet Gynaec. 2009;116(10):1290-1299.

27. El-Ghoneimi A, Desgrippes A, Luton D, et al. Outcome of posterior urethral valves: to what extent is it improved by prenatal diagnosis? J Urol. 1999;162(3 Pt 1):849-853.

28. Sarhan O, Zaccaria I, Macher M-A, et al. Long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: single center study of 65 cases managed by primary valve ablation. J Urol. 2008;179(1):307-313.

29. Bökenkamp A, Dieterich C, Dressler F, et al. Fetal serum concentrations of cystatin C and beta2-microglobulin as predictors of postnatal kidney function. Am J Obstet Gynecol. 2001;185(2):468-475.

30. Muller F, Dommergues M, Mandelbrot L, Aubry MC, Nihoul-Fekete C, Dumez Y. Fetal urinary biochemistry predicts postnatal renal function in children with bilateral obstructive uropathies. Obstet Gynecol. 1993;82(5):813-820.

31. 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. Prenat Diagn. 2007;27(10):900-911.

32. Morris RK, Ruano R, Kilby MD. Effectiveness of fetal cystoscopy as a diagnostic and therapeutic intervention for lower urinary tract obstruction: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;37(6):629-637.

33. Morris RK, Malin GL, Khan KS, Kilby MD. Systematic review of the effectiveness of antenatal intervention for the treatment of congenital lower urinary tract obstruction. Brit J Obstet Gynaec. 2010;117(4):382-390.

34. Podevin G, Mandelbrot L, Vuillard E, Oury JF, Aigrain Y. Outcome of urological abnormalities prenatally diagnosed by ultrasound. Fetal Diagn Ther. 1996;11(3):181-190.

35. Séminaire de chirurgie pédiatrique viscérale, Audry G, Société française de chirurgie pédiatrique, Section française d'urologie pédiatrique. Les uropathies congénitales de diagnostic anténatal. 1ère ed. Paris:Sauramps médical; 2011:113-130

36. Smith GH, Canning DA, Schulman SL, Snyder HM 3rd, Duckett JW. The long-term outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation. J Urol. 1996;155(5):1730-1734.

37. Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, Gonzalez R, Evans MI. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. Lancet. 1999;354(9176):374-377.

38. Biard J-M, Johnson MP, Carr MC, et al. Long-term outcomes in children treated by prenatal vesicoamniotic shunting for lower urinary tract obstruction. Obstet Gynecol. 2005;106(3):503-508.

39. Hennus PML, Van der Heijden GJMG, Bosch JLHR, De Jong TPVM, De Kort LMO. A Systematic Review on Renal and Bladder Dysfunction after Endoscopic Treatment of Infravesical Obstruction in Boys. PLoS One [Internet]. 2012 [cité 21 févr 2013];7(9). Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3441498/.

40. Heikkilä J, Rintala R, Taskinen S. Vesicoureteral reflux in conjunction with posterior urethral valves. J Urol 2009;182(4):1555-1560.

41. Ansari MS, Gulia A, Srivastava A, Kapoor R. Risk factors for progression to end-stage renal disease in children with posterior urethral valves. J Pediatr Urol. 2010;6(3):261-264.

42. 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. J Urol. 2011;185(6, Supplement):2491-2496.

43. Uthup S, Binitha R, Geetha S, Hema R, Kailas L. A follow-up study of children with posterior urethral valve. Indian J Nephrol. 2010;20(2):72-75.

44. Heikkilä J, Holmberg C, Kyllönen L, Rintala R, Taskinen S. Long-term risk of end stage renal disease in patients with posterior urethral valves. J Urol. 2011;186(6):2392-2396.

45. Routh JC, McGee SM, Ashley RA, Reinberg Y, Vandersteen DR. Predicting renal outcomes in children with anterior urethral valves: a systematic review. J Urol. 2010;184(4, Supplement):1615-1619.

46. Warne SA, Wilcox DT, Ledermann SE, Ransley PG. Renal outcome in patients with cloaca. J Urol. 2002;167(6):2548-2551.

47. Warne SA, Hiorns MP, Curry J, Mushtaq I. Understanding cloacal anomalies. Arch Dis Child. 2011;96(11):1072-1076.

48. Amsalem H, Fitzgerald B, Keating S, et al. Congenital megalourethra: prenatal diagnosis and postnatal/autopsy findings in 10 cases. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;37(6):678-683.

49. Kajbafzadeh A-M, Payabvash S, Karimian G. Urodynamic changes in patients with anterior urethral valves: before and after endoscopic valve ablation. J Pediatr Urol. 2007;3(4):295-300.

50. Arena S, Romeo C, Borruto FA, Racchiusa S, Di Benedetto V, Arena F. Anterior urethral valves in children: an uncommon multipathogenic cause of obstructive uropathy. Pediatr Surg. Int. 2009;25(7):613-616.

51. Warne SA, Wilcox DT, Ransley PG. Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca. J Urol. 2002;168(4 Pt 2):1859-1862.

52. Schober JM, Dulabon LM, Gor RA, Woodhouse CRJ. Pyospermia in an adult cohort with persistent lower urinary tract symptoms and a history of ablated posterior urethral valve. J Pediatr Urol. 2010;6(6):614-618.

53. Holmdahl G, Sillén U. Boys with posterior urethral valves: outcome concerning renal function, bladder function and paternity at ages 31 to 44 years. J Urol. 2005;174(3):1031-1034.

54. Bomalaski MD, Anema JG, Coplen DE, Koo HP, Rozanski T, Bloom DA. Delayed presentation of posterior urethral valves: a not so benign condition. J Urol. 1999;162(6):2130-2132.

Annexes

Photo 1 : Cystographie permictionnelle de profil chez un patient présentant une valve de l'urèthre postérieur

Dilatation de l'urèthre postérieur en amont de la valve, urèthre d'aval effilé, diverticule vésical.

Photo 2 : Cystographie permictionnelle de profil chez un enfant présentant une valve de l'urèthre antérieur

Dilatation de l'ensemble de l'urèthre en amont de la valve, vessie de lutte trabéculée, reflux vésico urétéral sus jacent.

Tableau 1 : Valeurs de la créatininémie durant la première année de vie

	Nadir de créatininémie (mg/L)	Maximum de créatininémie (mg/L)	Moyenne de créatininémie (mg/L)
Moyenne Groupe 1 (VUPs)	6,01	14,39	8,77
Ecart type Groupe 1	2,77	11,54	4,64
Moyenne Groupe 2 (Autres LUTO)	5,25	11,99	7,61
Ecart type Groupe 2	1,99	10,72	4,61

Graphique 1 : Evolution de la fonction rénale chez les patients des deux groupes

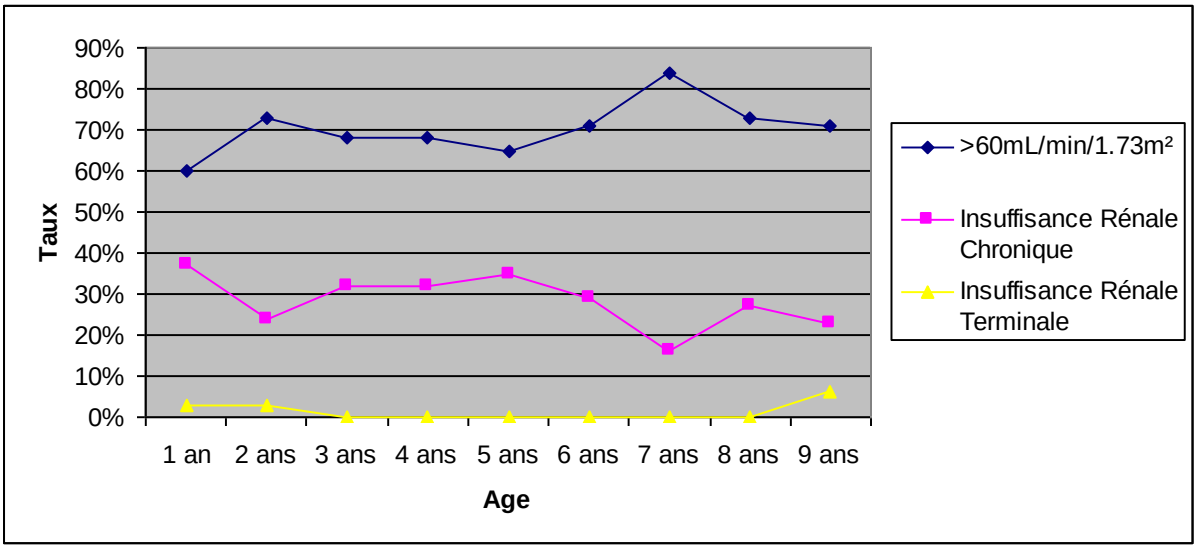
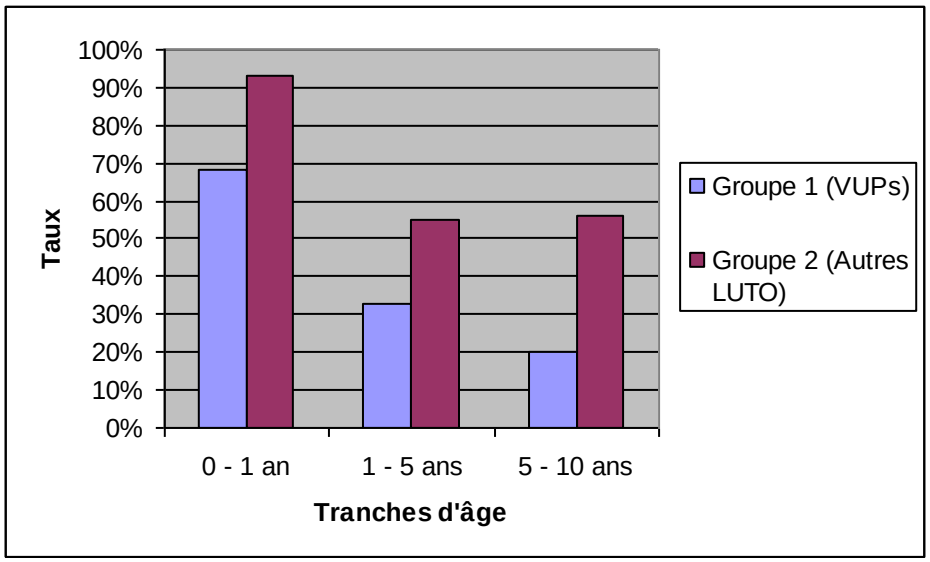


Tableau 2 : Fonction rénale à la fin du suivi

Fonction rénale	Deux groupes (LUTO)		Groupe 1 (VUPs)		Groupe 2 (Autres LUTO)	
	Nombre de patients	Taux	Nombre de patients	Taux	Nombre de patients	Taux
Cl > 60 mL/min/1,73m²*	31	74%	16	70%	15	79%
IRC	9	21%	6	26%	3	16%
IRT	2	5%	1	4%	1	5%

* Sauf patients de moins d'1 an : clairance > 45 mL/min/1,73m²
IRC : Insuffisance Rénale Chronique
IRT : Insuffisance Rénale Terminale

Graphique 2 : Pourcentage de patients présentant des pyélonéphrites récidivantes durant le suivi



Graphique 3 : Pourcentage de patients présentant une microalbuminurie > 30mg/L durant le suivi

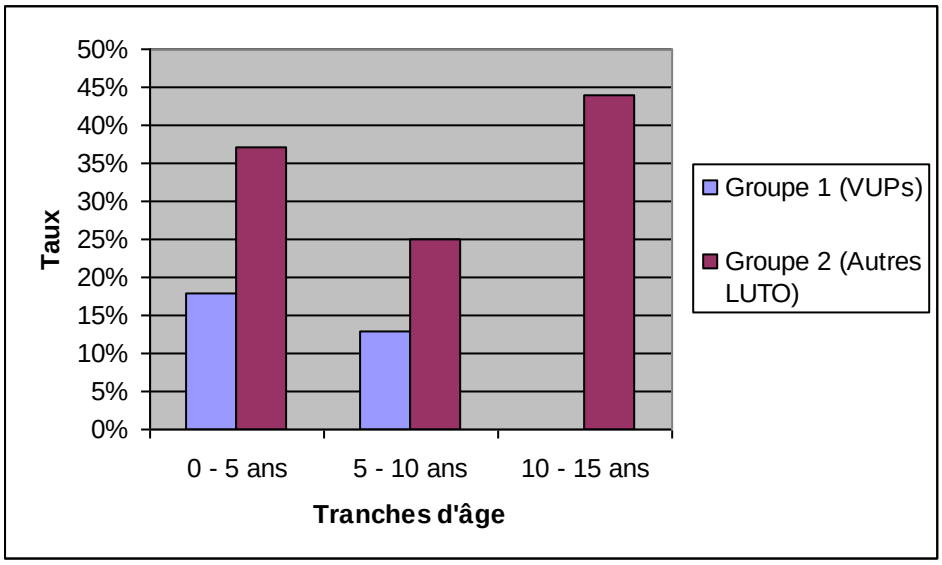


Tableau 3 : Comparaison des étiologies des LUTO congénitales entre notre étude et l'étude de Malin et coll.

Etiologie de la LUTO congénitale	Malin et coll.		Notre étude	
	Nombre	% LUTO	Nombre	% LUTO
Valve de l'Urèthre Postérieur	179	63.0%	23	54.8%
Atrésie uréthrale	28	9.9%	2	4.8%
Sténose uréthrale	20	7.0%	2	4.8%
Syndrome de Prune Belly	7	2.5%	0	0.0%
Autres LUTO	2	0.7%	6	14.2%
LUTO non classées	48	16.9%	9	21.4%
Total de LUTO	284	100.0%	42	100.0%

Tableau 4 : Comparaison du pronostic rénal entre notre étude et d'autres études

Type de LUTO	Etude	Taux d'IRC	Taux d'IRT	Nombre de patients	Durée moyenne de suivi
LUTO avec SVA*	Freedman et coll.	-	36%	34	4,5 ans
	Biard et coll.	22%	33%	20	5,8 ans
Toutes LUTO	Notre étude	21%	5%	42	8,8 ans
Toutes VUPs	Smith et coll.	34%	10%	100	10 ans
VUPs avec REV**	Hennus et coll.	22%	11%	1474	1-290 mois
Toutes VUPs	Notre étude	26%	4%	23	8,2 ans

* SVA: Shunt Vésico Amniotique
**REV : Résection Endoscopique de Valve
IRC : Insuffisance Rénale Chronique
IRT : Insuffisance Rénale Terminale

Long–term outcome in infants with congenital lower urinary tract obstruction

Introduction:

Background

Congenital Lower Urinary Tract Obstructions (LUTO) is a heterogeneous group of pathologies in which urine elimination is obstructed at the level of bladder neck or urethra. This obstruction *in utero* leads to a global injury of the urinary tract, including renal, ureteral and bladder injury. The mechanisms of such injuries are well known, associating dilatation and fibrosis of bladder and ureter and bilateral renal hypoplasia or dysplasia (1–4). The consequences of these injuries is a spectrum of diseases, including bilateral uretero hydronephrosis with normal renal parenchyma in one hand, and severe oligohydramnios with renal parenchymal disease in the other hand (5). Congenital LUTO are the most severe group of Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT). CAKUT are the first cause of pediatric Chronic Renal Disease (CRD) and End Stage Renal Disease (ESRD) (6–9).

Etiologies

Etiologies of congenital LUTO are numerous and heterogeneous. Congenital LUTO affects typically male fetuses, however female fetuses have more complex anatomical anomalies. The prevalence of LUTO is reported as 3.34 per 10.000 births, 2.24 live births per 10.000 live births (10). The most common etiology is Posterior Urethral Valves (PUVs) (10), affecting only male fetuses and representing 63% of congenital LUTO. Others etiologies in male fetuses are urethral atresia, urethral stenosis, megalourethra, anterior urethral valves and Prune-Belly Syndrome. In female fetuses, etiology of congenital LUTO is represented by cloacal anomalies. In both genders, an obstructive ureterocele or a severe congenital bladder-sphincter dysfunction can cause a LUTO. Congenital LUTO are isolated anomalies in 77.8% of the cases. In female fetuses, 90.3% of the congenital LUTO cases are associated with other structural or chromosomal anomalies (5,10).

Pathophysiology

Congenital LUTO can theoretically occur on the whole urethra, but preferentially occurs in embryologic junction between mesonephric duct and others embryological structures, at the level of vesico-urethral junction, causing VUP in male fetus. More complex anatomical anomalies causing extrinsic compression , intra luminal obstruction or atresia of the lower urinary tract can also be responsible of congenital LUTO (11). The obstruction will have an impact on the whole urinary tract and on the fetus development.

At the level of bladder, the obstruction will cause a dilatation and a muscular hypertrophy of the detrusor. If this hypertrophy remains, it will induce a detrusor fibrosis causing irremediable diminution of bladder compliance. This aggression will be responsible of the “Valve Bladder Syndrome”, with an impact on upper urinary tract and future continence (3).

At the level of ureters and renal pelvis, the persistent dilatation (uretero-hydronephrosis) will induce fibrosis and reduced contractility. Vesical hyperpression can cause a Vesico Ureteral Reflux (VUR) (1,2,12–14).

At the level of kidneys, the obstruction will impair renal growth and differentiation, with inflammation and fibrosis process, especially as the obstruction appears early in the fetal life. This aggression will be responsible of renal hypoplasia or dysplasia, whose postnatal evolution can lead to CRD and ESRD (2,15–17). Moreover, alteration of renin-angiotensin-aldosterone system will induce hemodynamic disturbance (18).

The obstruction to urine evacuation in amniotic sac leads to oligohydramnios. This oligohydramnios has devastating effects especially before 24 weeks of gestation and is associated with higher mortality rate, Potter sequence and pulmonary hypoplasia (5).

Antenatal management

The aims of antenatal detection of congenital LUTO are to diagnose and eventually to treat the fetus prenatally, to give a prenatal parental counselling, to organize a perinatal management of the new born and to make early prevention of renal impairment.

Incidence of prenatal genito-urinary tract anomalies detection varies from 0.5% to 2% of the whole pregnancies (19,20). PUVs represents between 1% and 2% of these anomalies, the other etiologies of congenital LUTO being rarest. Antenatal detection rate of LUTO vary

with term of pregnancy: less than 50% in the second trimester of gestation but 80% after 28 weeks of gestation (5,21,22).

In case of LUTO, antenatal ultrasonography estimates the severity of the bladder neck obstruction and the degree of impact on upper urinary tract. The main ultrasonographic signs of LUTO are (23):

- A bilateral uretero-hydronephrosis, which is sometimes asymmetrical or unilateral.
- A megacystis, sometimes associated with diverticulums and thickening of the bladder wall.
- A dilatation of the posterior urethra described as the “keyhole sign” in case of PUV.
- A complication like a perirenal urinoma or a urinary ascitis secondary to a rupture of the renal pelvis caused by the dilatation (24).

The search of associated anomalies by a detailed ultrasonography is systematic. In fact, LUTO are associated with other anatomical or chromosomal anomalies in about 25% of the cases. This allows the offer of fetal karyotyping. Female fetuses with LUTO have a higher risk of associated anomalies, including cloacal anomalies, and requiring detailed examination of the pelvic region (25).

Antenatal assessment of the postnatal renal outcome is the most important point in case of isolated LUTO. This evaluation is based on ultrasonographic assessment and on fetal urinalysis. Modifications of appearance of the renal cortex (including thinning down, loss of differentiation, hyperechogenicity, cortical microcysts), and reduction of amniotic fluid volume leading to oligohydramnios are known to be associated with poor postnatal renal function (5,10,26,27). These criterions are more pejoratives if installed early during the gestation (28). β2-microglobulin dosage in fetal urinalysis, obtained by vesico-centesis, is associated with poor postnatal renal outcome if higher than 4mg/L (29,30), with a discussed accuracy (31).

Antenatal treatment of LUTO is based on serial vesico-centesis, vesico-amniotic shunting and fetal cystoscopy with fulguration of the urethral obstruction (4,32). A meta-analysis has shown that antenatal treatment of LUTO increased survival rate without significant improvement of postnatal renal outcome (33).

Antenatal counselling must be appropriate and multidisciplinary, including obstetricians, pediatric urologists and pediatric nephrologists (34). Termination of the pregnancy is an option in case of severe or associated LUTO. Delivery induction is indicated in case of fetal suffering, and delivery must be organized in pediatric hospital with neonatal intensive care unit including pediatric surgery (25,35).

Perinatal management

The evolution of LUTO in the perinatal period is marked by high fetal and perinatal mortality. An epidemiological study showed a 67% rate of live births in patients with congenital LUTO. The perinatal mortality rate was 458 per 1000 births for LUTO associated with complex anomalies, and 120 per 1000 births for isolated cases of LUTO (5,10). Early complications like respiratory distress secondary to lung hypoplasia, urinary ascitis, sepsis, acute renal failure and electrolyte imbalance, are responsible of this early mortality.

Diagnosis of LUTO must be confirmed in emergency. Clinical examination finds urinary retention signs: poor urinary stream with intermittent flow or anuria, distended and painful bladder or thickened and retracted bladder (walnut-sized bladder). Normal urinary flow does not eliminate the diagnosis. Complementary imaging such as ultrasonography and voiding urethrocystography confirm the LUTO and try to assess the nature and the level of obstacle, and the repercussion on upper urinary tract (35).

Emergency treatment is based on urinary diversion and / or obstacle ablation. Bladder catheterization, suprapubic stent, vesicostomy, ureterostomy or nephrostomy are options. In PUV, primary endoscopic valve ablation in the first day of life without bladder catheterization is the gold standard, permitting to better preserve bladder function (36).

Long-term outcome

Long-term outcome of patients suffering of congenital LUTO is difficult to evaluate. The evolution of these patients is marked by renal impairment, bladder dysfunction, fertility anomalies and growth retardation.

Renal outcome

Renal impairment determines the prognosis of patients suffering of congenital LUTO.

In 34 patients with congenital LUTO treated with Vesico Amniotic Shunt (VAS), the ESRD rate is 36% for a mean age at follow-up of 4.5 years (37). Another study of 20 patients with congenital LUTO treated with VAS with a mean age at follow-up of 5.8 years shows a 1-year death rate of 9%, a CRD rate in survivors of 22% and a ESRD rate in survivors of 33% (38).

In patients with PUVs, the ESRD rate is 10% at age 10 years and 38% at age 20 years, with highest rates occurring in the first year of life and in late adolescence. The incidence of chronic renal failure is 34% at age 10 years, and 51% at age 20 years, and the chronic renal failure precedes the ESRD by about 5 years (36). A recent review showed an ESRD rate of 11% (0-20%) in patients with PUVs treated by endoscopic valve resection. The CRD rate in this group is 22% (0-32%). In this study, elevated nadir serum creatinine was the only independent factor associated with renal failure (39). Nadir serum creatinine is the lowest rate of serum creatinine during the first year of life or during the first year after surgery. Other factors are statistically associated with poor renal prognosis in patients with PUVs: a high-grade bilateral vesico-ureteral reflux (40,41) and a severe bladder dysfunction (41). Some factors are thought to be associated with a poor renal prognosis without statistical significance: the proteinuria, the renal parenchymal aspect in ultrasonography especially renal parenchymal echogenicity (42), the early presentation (43), the recurrent urinary tract infections (44).

In patients with anterior urethral valves, the renal failure rate after treatment, including CRD and ESRD is 22%. Pretreatment azotemia and vesicoureteral reflux are statistically associated with renal failure or death. Urinary tract infections, hydronephrosis and bladder trabeculation are thought to be associated with renal failure without statistical significance (45).

In patients with cloacal malformations, the CRD rate is 50%, the ESRD rate is 17%, for a mean age at follow-up of 11.2 years. The death rate in this study is 6%, secondary to renal failure (46). Patients with structural anomalies, especially renal dysplasia, VUR and solitary kidney are more likely to develop CRD (47).

In patients with congenital megalourethra, the renal failure rate in survivors including CRD and ESRD is 50% (48).

Bladder outcome

In patients with congenital LUTO treated with antenatal VAS, the continence rate is 50% and the incontinence rate is 14% (5,37). Another study showed for these patients treated with VAS a continence rate of 61%, a bladder catheterization rate of 33% and a vesicostomy rate of 6% (38).

In patients with PUVs treated by endoscopic valve resection, the postoperative daytime incontinence rate is 13% (7-35%), the nighttime incontinence rate is 25% (5-70%).

The nighttime and/or daytime incontinence rate is 22% (0-70%) (39). Urodynamic abnormalities after endoscopic valve resection are present in 55% of the cases (0-72%). These abnormalities are numerous: decreased bladder capacity (42%), poor bladder compliance (29%), detrusor overactivity (31%), hypocontractile bladder (35%), post void residual (31%). All these abnormalities would seem to decrease during follow-up after valve ablation, except bladder hypocontractility and post void residual which tend to increase (39).

In patients with anterior urethral valves, the bladder hyercontractility found before valve ablation resolves after valve ablation, such as voiding pattern (49,50).

In patients with cloacal malformations, the urinary incontinence rate is 20%, the continence with spontaneous voiding rate is 22%, the continence with clean intermittent catheterization rate is 12% and the reconstructive surgery rate is 46% (51).

Fertility outcome

The long term evaluation of fertility in patients with PUVs can be assessed by semen culture, semen analysis and dosage of Follicle-Stimulating Hormone (FSH) and Luteinizing Hormone (LH). The pyospermia rate is 88%, semen analysis show decreases in sperm count (38%), hypomotility (75%) and decreases in normal forms (50%). FSH and LH values are within normal range in all patients (52). The main prognosis factor for male infertility is elevated uremia (53).

Growth outcome

In patients with congenital LUTO treated by antenatal Vesico-Amniotic Shunt, height is below the 25th percentile in 86% of the patients and below the 5th percentile in 50% (37).

Objectives:

The aim of the study is to evaluate long-term outcome of patients suffering of congenital LUTO. In order to improve this evaluation, we will compare the long-term outcome between two groups of patients: the patients suffering of PUVs in one hand, and the patients suffering of congenital LUTO of other etiologies in another hand.

Patients and methods:

We retrospectively reviewed the database of the Children's Hospital in Nancy for cases of congenital LUTO followed-up by the service of Paediatric Nephrology between 1989 and 2012 with at least 1 year follow-up. A total of 42 cases were identified and separated in two groups. The group 1 included the patients suffering of PUVs. The group 2 included the patients with congenital LUTO of another etiology. Diagnosis was based on clinical examination, surgical exploration including urethral endoscopy or open surgery findings, and imaging such as voiding cystourethrogram.

In case of antenatal detection of the LUTO, trimester of detection and presence of oligohydramnios were quoted.

Data on surgery were obtained for each patient, including the date and the type of surgery. Type of surgery was divided in urology and in visceral surgery. Urological interventions were separated in mini-invasive surgery including endoscopy and percutaneous drainage, genital surgery such as hypospadias reconstruction, and invasive surgery such as coelioscopy or open surgery. Other types of surgery like orthopaedics or neurosurgery were excluded.

Data to assess renal outcome were collected at neonatal period and all along the follow-up. During the first year of life, the most of the creatinine values were included in the study data, permitting to determinate the nadir serum creatinine value. This data is the minimal value of the serum creatinine during the first year of life, or during the first year after surgery in case of delayed diagnosis. It is known as the main prognosis factor of renal outcome in patients with PUVs (39). During the follow-up, serum creatinine values were collected at least once a year, outside of acute renal failure. Schwartz estimate creatinine clearance (glomerular filtration rate) was calculated using the original Schwartz method before 2009 and the revised method after 2009. In patients older than one year, Chronic Renal Disease (CRD) was defined as creatinine clearance between 60 mL/min/1.73m² and 15mL/min/1.73m² without need for initiation of kidney replacement therapy (dialysis or transplantation). These values correspond to CRD stage 3 and 4. In patients younger than one year, CRD was defined as creatinine clearance between 45 mL/min/1.73m² and 15mL/min/1.73m² without kidney replacement therapy. End Stage Renal Disease was defined as creatinine clearance below 15 mL/min/1.73m² or need for initiation of kidney replacement therapy, corresponding to CRD stage 5.

Dosage of microalbuminuria was collected and classified between normal microalbuminuria if under 30mg/mL or augmented microalbuminuria if higher than 30mg/mL.

Pyelonephritis were numbered, and lower urinary tract infections were not.

Data on renal imaging were also collected. Uretero-Hydronephrosis (UHN) was quoted if significant dilatation of pelvis or calices was detected on ultrasound on a functioning kidney. These UHN were classified as unilateral UHN if affecting only one of two functioning kidneys, and bilateral UHN if affecting two functioning kidneys or one solitary functioning kidney. Renal parenchymal aspect in ultrasonography was also analysed and quoted in hyperechogenic cortex, loss of parenchymal differentiation and cortical microcysts. Differential renal function was evaluated with radioisotope renography such as DMSA scan or MAG3 scan. Asymmetry was quoted if one of the functioning kidneys had a relative function under 40% of the total renal function. Atrophy was quoted when the relative function of a kidney was below 5% or when the renal parenchyma was invisible in ultrasonography.

Existence of high-grade VUR was assessed with voiding-cystourethrogram. If present, it was quoted in unilateral if affecting only one of two functioning kidneys, or bilateral if affecting two functioning kidneys or one solitary functioning kidney.

Finally, bladder function was assessed: the use of urinary drainage for a long term period such as nephrostomy, cystostomy or trans-urethral intermittent bladder catheterization was quoted whatever the age of the patient. In absence of urinary derivation, the presence of a night-time incontinence, day-time incontinence or permanent incontinence was quoted in patients older than 4 years.

Statistical analysis was performed to compare the two groups of patients using OpenEpi software, and interpreted with the help of Mrs Ayav of the Epidemiological and Clinical Evaluation Service of Nancy Hospital. Chi-2 test was used for qualitative variables, and Wilcoxon test was used for quantitative variables. Fisher exact test was used in case of small number of patients. A p value less than 0.05 was considered significant. Independent t-test was used to compare the means of the two groups, with a confidence interval of 95%.

Results

The group 1 included 23 patients with PUVs (54,8% of the patients), the group 2 included 19 patients suffering of congenital LUTO of others etiologies (45,2% of the patients). All the patients of group 1 were male, 7 patients of group 2 were female, representing 37% of the group 2 and 17% of the whole study.

Mean follow-up time was 8.8 years for both groups (range 1 to 21 years), 8.2 years for group 1 (range 2 to 21 years) and 9.5 years for group 2 (range 1 to 20 years). The diagnoses for patients included in group 2 were urethral atresia (2 patients, 10.5% of group 2), urethral anterior valve (2 patients, 10.5% of group 2), urethral stenosis (2 patients, 10.5% of group 2) and cloacal malformation (2 patients, 10.5% of group 2). 9 patients (47.5% of group 2) presented severe neonatal bladder-sphincter dysfunction with anatomical anomalies of urethra and bladder neck such as bladder neck hypertrophy, without neurological abnormalities. Two patients (10.5% of group 2) had other anomalies: a bladder trigone malformation with bilateral ectopic ureteral implantation for one of them, and an obstructive ureterocele for the other one.

Antenatal detection

The antenatal detection rate was 69.0% in patients with congenital LUTO (n=29). This detection was made in 31.0% before the third trimester of pregnancy and in 69.0% during the third trimester of pregnancy, giving an antenatal detection rate of 21.4% before the third trimester of gestation (n=9).

In the 23 male patients with PUVs (Group 1), 82.6% (n=19) had an antenatal diagnosis of obstructive uropathy. This diagnosis was made in 68% of the patients (n=13) during the third trimester of pregnancy, and in 26% (n=5) during the second trimester. Oligohydramnios was present during follow-up of the pregnancy in 47% of the cases (n=9).

The antenatal detection rate in group 2 was 52.6% (n=10), mainly during the third trimester of gestation (60%, n=6). Oligohydramnios rate in patients with antenatal detection was 40% (n=4).

The antenatal detection rate was significantly higher in group 1 (82.6%) than in group 2 (52.6%) (p=0.03647), but no statistical significance was seen in the trimester of discover between the two groups.

Perinatal outcome

Patients with congenital LUTO

On both groups, the rate of complex associated congenital LUTO was 23.8%. Acute renal failure during neonatal period occurred in 24% of the cases (n=10) and acute complication was assessed in 21% of the patients (n=9).

Surgical treatment of obstructive uropathy was performed in 52% within the first day of life (n=22). In case of delayed diagnosis, the mean age at first surgery was 35 days after birth. This treatment was an endoscopic valve resection in 55% of the cases (n=23), and an urinary diversion in the other cases (n=19).

Patients with PUVs (Group 1)

All patients with PUVs had isolated LUTO. Acute renal failure was assessed during neonatal period in 26% of the patients (n=6). Acute complication secondary to obstruction was present in 30.4% of the cases (n=7), mainly septic shock (17%, n=4). One infant had fornix rupture with urinary ascitis requiring surgical drainage during the first day of life.

60% of the patients (n=14) were surgically treated in the first day of life. For the other boys initially treated in our institution, diagnosis was delayed from 1 day to 40 days after birth (mean 15 days). One boy was initially treated in a developing country at the age of 4 months. The initial surgical treatment consisted in endoscopic valve resection in 43% of the patients (n=10), suprapubic stent followed by endoscopic valve resection within one week in 40% (n=9), and urinary diversion in 17% (n=4).

Patients with LUTO of other etiologies (Group 2)

52% of the group 2 patients had complex associated anomalies (n=10). Acute renal failure occurred in 21.0% (n=4) and early complications occurred in 10.5% of the patients (n=2) during perinatal period. Surgical management of LUTO was done during the first day of life in 42% of the cases (n=8). For others patients, diagnosis were delayed from 3 days to 1 year after birth (mean 4 months). The initial surgical treatment consisted in urinary diversion

in 78.9% (n=15) including vesicostomy in 52.6% (n=10). Endoscopic obstacle resection was performed in 21.1% (n=4).

In the 2 male patients with urethral atresia, cystic pelvic anomalies were found on antenatal ultrasonography since 12 weeks of gestation. Initially undefined, these images were assessed as megacystis and bilateral uretero-hydronephrosis during the second trimester of pregnancy. Oligohydramnios was present in these two patients, with impact on fetal cardiac activity in one case requiring emergency caesarean. In neonatal period, urethral atresia with colo-vesical fistula was assessed in all patients. Neonatal acute renal failure was present in one case. Associated complex anomalies were present in the two cases, including imperforate anus or intestinal atresia, requiring intestinal diversion. Urological management consisted of vesicostomy performed in the first days of life, associated with closure of the colo-vesical fistula in the first three months of life.

In the two male patients with anterior urethral valves, antenatal diagnosis of LUTO with secondary oligohydramnios was done in one case, with acute renal failure during the neonatal period. For the second case, the diagnosis was delayed to the second month of life. The both cases presented recurrent upper urinary tract infections for the first year of life. High grade unilateral reflux was present in one case. Urinary diversion was performed in both cases, associated with second-stage endoscopic valve resection.

The two male patients with urethral stenosis were diagnosed in neonatal period, and were associated with imperforate anus. One of the patients presented with recto-urethral fistula and urachus fistula. Endoscopic resection of the stenosis was performed but was not sufficient and required complementary urinary diversion in the two cases.

The two female patients with cloacal malformations were diagnosed during the third trimester of pregnancy, but none had oligohydramnios. During neonatal period, one of the patients had acute renal failure, and all developed recurrent acute pyelonephritis. High-grade bilateral VUR was present in one case. The surgical management of these complex malformations always included urinary and intestinal diversion in the first days of life prior to second-stage repair in the first months of life.

In the nine patients suffering of severe bladder-sphincter dysfunction, four were male and five were female. Antenatal diagnosis of obstructive uropathy was done in 4 cases, in the second trimester of pregnancy (2 cases) or in the third trimester of pregnancy (2 cases). Oligohydramnios was present in 1 case. The reality of a LUTO was assessed in the first month of life in 5 cases, and delayed from 2months to 12 months (mean 5.8 months) in the other cases. Associated anatomical anomalies were present in 3 cases (33%). Endoscopic

examination did not found valve or atresia, but a bladder neck hypertrophy was noted in 6 cases (66%). Recurrent pyelonephritis were always present, but no acute renal failure in the neonatal period was reported. A high-grade VUR affected 5 patients (55%). In all patients, urinary diversion was necessary during initial management.

Two male patients had other types of LUTO. One of them had obstructive ureterocele, requiring open surgery for decompression and intravesical antireflux surgery. The other one had a bladder trigone malformation with ectopic implantation of the two ureters under the level of the bladder neck, associated with imperforate anus. He had a neonatal acute renal failure and required bilateral ureterostomy prior to ureter reimplantation.

Comparison between groups 1 and 2

Patients of group 2 had significantly higher rate of association with complex anatomical anomalies (52%) than patients of group 1 (0%) ($p=0.00012$).

Acute renal failure rate during perinatal period was the same for the two groups: it was 26.0% in group 1 and 21.0% in group 2.

Early complications such as septic shock were more frequent in group 1 (30.4%) than in group 2 (10.5%). However, no statistical difference could be assessed.

Surgical management of LUTO within the first day of life was more frequent in group 1 (60%) than in group 2 (42%) without statistical significance. In patients with delayed diagnosis, a statistical difference between the mean delays was assessed between the two groups, with longer delay before surgical management in group 2 ($p=0.035$).

Initial surgical management was significantly different between the two groups. While patients in group 1 had endoscopic treatment of their uropathy in 83% of the cases, this treatment was realized in only 21.1% of group 2 patients ($p=0.00016$).

Surgical management

During the first year of life, a total of 119 surgical operations have been performed in the patients of the study, 50.4% in group 1 (n=60) and 49.6% in group 2 (n=59). The patients of group 2 had proportionally higher number of surgical interventions during this period than patients of group 1 ($p<0.0347$). Mini-invasive surgery, such as endoscopic valve resection, placement of a suprapubic stent or percutaneous nephrostomy were performed statistically

more frequently in group 1 patients (75.0% of the total surgical operations) than in group 2 (37.3%) ($p<0.0001$). Urological operations represented the totality of the operations for group 1 patients, while they represented only 69.5% for group 2, showing statistical difference between the two groups ($p<0.0001$). Group 2 patients were more frequently operated for visceral surgery than group 1 patients ($p<0.0001$). No statistical difference has been assessed between the rates of invasive urological surgery between the two groups.

Long term follow-up confirmed these tendencies after the first year of life: surgical operations were more frequent in group 2 with higher rate of visceral surgery (group 1: 6.7%; group 2: 26.1%) ($p=0.0096$) and genital surgery (group 1: 11.1%; group 2: 26.1%) ($p=0.0132$) compared to group 1.

During the follow-up, 7 total ureteronephrectomies were performed, 5 in group 1 (71%) and 2 in group 2 (29%), showing no statistical significance between the two groups.

Renal outcome

During the first year of life, patients with congenital LUTO, corresponding to both groups, had a severely impaired renal function with a CRD in 37% of the cases (n=11) and an ESRD in 3% of the cases (n=1). No statistical significance has been observed between the parameters of renal function of the two groups during the first year of life. The Table 1 shows the values of nadir serum creatinine, maximal serum creatinine and mean serum creatinine for group 1 and group 2 during this period (Table 1).

During the follow-up, the renal function gradually improved. At age 9 years corresponding to the mean follow-up, 23% had CRD (n= 4) and 6% had ESRD (n=1). The Figure 1 shows the evolution of CRD rate and ESRD rate during follow-up until 9 years for patients with congenital LUTO (Figure 1). At age 9 years, in group 1, CRD rate was 29% (n=2) and ESRD rate was 14% (n=1). At the same age, in group 2, CRD rate was 20% (n=2) and none patients had ESRD.

Comparison between the CRD rate and the ESRD rate of the two groups during the follow-up did not show any statistical significance, neither during the comparison year after year, nor during the comparison of classes of ages. Furthermore, these rates were in the same range between the two groups. At the end of follow-up, the CRD rate was 21% (n=9) and the ESRD rate was 5% (n=2). These rates, reported on Table 2, were in the same range for the two groups (Table 2).

A total of 117 pyelonephritis were assessed in the two groups during the follow-up, 45.3% in group 1 (n=53) and 54.7% in group 2 (n=64). In patients with congenital LUTO, the mean number of pyelonephritis during the follow-up was 2.8. This mean number was 2.3 in group 1 and 3.3 in group 2. During the first year of life, recurrent pyelonephritis were assessed in 68% of patients in group 1 (n=15) but in 93% of patients in group 2 (n=14). During the follow-up, these rates of urinary infection decreased in the two groups but stayed higher in group 2 (Figure 2). At the end of the follow-up, 29% of the patients with congenital LUTO developed pyelonephritis during the last year of follow-up (n=12), 26% in group 1 (n=6) and 32% in group 2 (n=6). No significant difference was shown regarding pyelonephritis in the two groups.

Microalbuminuria

Figure 3 shows the rate of microalbuminuria higher than 30mg/L in the two groups (Figure 3). Between birth and age 5 years, 18% of group 1 patients (n=4) and 37% of group 2 patients (n=7) developed a microalbuminuria higher than 30mg/L. This rate tends to decrease in group 1, but remains stable in group 2, with 44% of patients presenting a microalbuminuria during evolution between age 10 years and age 15 years (n=4). At the end of follow-up, 26% of the patients with congenital LUTO had a microalbuminuria higher than 30mg/L during the last year of follow-up (n=11), 17% in group 1 (n=4) and 37% in group 2 (n=7). However, no statistical difference between the two groups could be assessed concerning microalbuminuria.

Renal imaging

During the follow-up, a total of 298 renal ultrasound scans were performed, 52.3% in group 1 (n=156) and 47.7% in group 2 (n=142). Data of radioisotope renography were coupled with data of ultrasonography to quote renal asymmetry or renal atrophy.

Bilateral hydronephrosis were statistically more frequent in group 1 patients ($p=0.0132$). Moreover, unilateral hydronephrosis were statistically more frequent in group 2 patients ($p<0.0001$) and were associated with a higher rate of renal asymmetry (Group 1: 12.8%; Group 2: 31.7%) ($p<0.0001$). No statistical difference could be assessed between the two groups for the others imaging parameters, such as renal atrophy, parenchymal loss of differentiation, parenchymal hyperechogenicity and cortical microcysts.

Vesico-Ureteral Reflux

During the first year of life, a high-grade VUR was assessed in 50% of group 1 (n=11) and in 53% of group 2 (n=8). High-grade bilateral reflux rate during first year of life was 23% in group 1 (n=5) and 40% in group 2 (n=6). These rates included VUR existing before treatment of congenital LUTO.

Between 1 and 5 years of age, after surgical treatment of congenital LUTO, the rate of bilateral VUR decreased to 5% in group 1 (n=1) and 6% in group 2 (n=1). Unilateral VUR persisted during this period in 19% of group 1 (n=4) and in 27% of group 2 (n=5).

After age 5 years, none bilateral VUR was assessed in the two groups, while unilateral VUR persisted in 13% of group 1 patients (n=2) and in 25% of group 2 patients (n=4).

No statistical difference between the two groups could be assessed regarding VUR.

Bladder outcome

The use of urinary diversion during the follow up was statistically more frequent in group 2 (79.8%) than in group 1 (39%) ($p<0.0001$) with statistically higher rate of trans-urethral intermittent bladder catheterization for group 2 (Group 1: 0%; Group 2: 25%) ($p<0.0001$). For patients older than 5 years without long-term urinary diversion, urinary incontinence was statistically more frequent during the follow-up in group 1 (35.6%) than in group 2 (4.3%) ($p<0.0001$), with higher rate of daytime incontinence (Group 1: 15.3%; Group 2: 1.1%) ($p=0.0005$) and permanent incontinence (Group 1: 13.6%; Group 2: 2.1%) ($p=0.0054$).

Between age 5 years and age 10 years, 7% of group 1 patients had urinary diversion (n=1) compared to 50% of group 2 patients (n=8), confirming the statistical difference between the two groups ($p=0.0021$). During the same period, 33% of group 1 patients (n=5) had permanent incontinence, while none patients in group 2, assessing a statistical difference between groups 1 and 2 ($p=0.0354$).

At the end of the follow-up, 26% of the patients with congenital LUTO had an urinary diversion (n=11), 4.3% in group 1 (n=1) and 53% in group 2 (n=10) showing a statistical difference between the two groups ($p=0.0010$).

Discussion

The population of our study seems to be similar to others populations of patients with congenital LUTO studied in literature. One of the main studies on congenital LUTO was done by Malin et al. (10) and reported 284 LUTO cases. The Table 3 compares the etiologies and their frequency between this study and the present study and shows the same range of rates (Table 3). Difficulty to classify some rare anatomical anomalies is assessed by a high rate of LUTO unspecified in these two studies.

Antenatal detection

The antenatal detection rate of our study , 69.0% whatever the trimester, is in the same range than thus described in Morris and Kilby review (5), 80% after 28 weeks of gestation.

The low rate of antenatal detection before the third trimester, 21.4% in our study, is concordant with other studies showing a rate below 50% (5,21). The higher rate of antenatal detection of patients with PUVs could be assessed as a pejorative factor for postnatal renal outcome, because it corresponds to an earlier age at diagnosis (28). However, the lack of information concerning antenatal management could not permit us to evaluate further antenatal prognosis factors of future renal function.

Perinatal outcome

In Malin et al. study (10), congenital LUTO was associated with complex anomalies in 22.2%, which is similar to the rate of 23.8% found in our study.

The inclusion criterions did not permit us to evaluate perinatal mortality, because at least one year follow-up was necessary to be included in our study. The early perinatal complications such as neonatal acute renal failure or urinary septic shock are not different in the two groups.

Patients of both groups have the same range of early surgical management within the first day of life. However, when the diagnosis is delayed, the delay is longer in group 2. This extended delay could be explained by the difficulty to diagnose obstruction in absence of urinary retention signs and by the anatomical complexity of group 2 patients. Patients suffering of congenital severe bladder-sphincter dysfunction are more often concerned by this

delayed diagnosis. Impact of this postponed diagnosis is difficult to evaluate, but Bomalaski et al. showed that ESRD could occur even in patients with delayed presentation of PUVs (54).

Surgical management

The management of PUVs by endoscopic valve resection is known to be the best treatment, significantly decreasing the number of future surgical operations and ameliorating future bladder function without decrease of future renal function (36). This treatment has been performed alone or associated with transitory suprapubic stent in 83% of group 1 patients. This rate is in the same range than Smith et al. study which showed a rate of 74% of endoscopic valve resection in a series of 100 boys (36).

However, this mini-invasive treatment can rarely be performed in patients suffering of congenital LUTO of other etiologies for different reasons. In first, the anatomical abnormality can be too complex to be explored by endoscopy, for example in case of urethral atresia or cloacal malformation. Secondly, the level of obstruction can be difficult or impossible to assess during endoscopy, for example in case of anterior urethral valves or severe bladder-sphincter dysfunction. Thirdly, the initial severity of obstruction with major dilatation of upper urinary tract can require a high urinary diversion prior to surgical management of the cause of the obstruction. This primary treatment is more invasive in itself, but also increases the number of operations compared to patients with VUPs during the follow-up. These data converge with Smith et al. study (36), which showed a significantly higher number of procedures in patients with PUVs who underwent primary diversion.

Finally, the high rate of complex associated anatomical anomalies in patients with congenital LUTO of others etiologies tend to complicate surgical management all along the follow-up, associating complex visceral and genital surgery. The investigation of such associated anomalies during antenatal period is crucial, because they tend to darken the prognosis of these patients.

Renal outcome

At the end of the follow up, our study shows a statistically lower rate of ESRD than other series of congenital LUTO. Table 4 shows the comparison of renal function of our studies with Freedman et al. study (37) and with Biard et al. study (38) (Table 4). This

difference can be explained by the selection of the patients because these two studies interested with patients who received an antenatal treatment for LUTO. Indeed, all these patients had antenatal criterions of bad prognosis, including early detection and oligohydramnios, which is not the case of our patients. That is why the renal outcome of our series can not be compared to thus of congenital LUTO series in literature. When comparing renal outcome of patients with LUTO of our study with renal outcome of patients with VUPs of Smith et al. study (36) or Hennus et al. review (39), no statistical significance can be assessed (Table 4). Furthermore, rates of CRD and ESRD of these three studies are in the same range. We can conclude that long-term renal outcome of patients with congenital LUTO seems to be similar to long-term renal outcome of patients with PUVs.

This conclusion is confirmed by the comparison between the two groups of our study. The main prognosis factor of future renal function is the nadir serum creatinine value and is similar in the two groups. Furthermore, the evaluation of the renal function at the end of follow-up shows the same range of rate of CRD and ESRD.

The existence of a high-grade bilateral VUR is known to be a poor renal prognosis factor (40,41). For this parameter, the same rates were assessed in the first year of life between the two groups of our study, affecting about 50% of the children. The surgical treatment permits to highly decrease this rate.

Other prognosis parameters of long-term renal outcome are often studied in literature in LUTO and VUPs series, but did not show any statistical significance:

- Recurrent pyelonephritis seem to be more frequent in patients of group 2, overall in neonatal period. The long-term follow up tends to decrease the frequency of these infections. Renal imaging has shown a more frequent bilateral hydronephrosis in patients with VUP, and a more frequent unilateral hydronephrosis in patients with LUTO of other etiologies, increasing the rate of renal asymmetry in this group.
- The renal parenchymal echogenicity is known to be one of the best echographic parameter to evaluate future renal function, but is not different between the two groups.
- Microalbuminuria is a marker of glomerular disease, and is slightly more frequent in group 2 patients, without statistical significance.

Bladder outcome

This study shows a high rate of urinary diversion in patients of group 2 (53% at the end of the follow-up). According to Smith et al., the use of urinary diversion is associated with higher number of surgical operations during the follow-up, but has no significant impact on future renal function (36). These data are confirmed by our study. Indeed, we have shown a significantly higher rate of surgical interventions in group 2 patients, in all likelihood secondary to the use of urinary diversion in this group. However, the long-term renal function is the same in the two groups.

Our study shows an incontinence rate of 35.6% in boys with PUVs (group 1) during the follow-up. This rate is in the same range than thus found in Hennus et al. review (39) which was 22% (range 0-70%). The rate of incontinence is significantly higher in patients with PUVs than in group 2 patients but this information must be discussed because of the high rate of urinary diversion in group 2 patients, hiding incontinence symptoms.

The absence of systematic uroflowmetry did not permit us to better evaluate bladder dysfunction.

Conclusion:

Our study shows that long-term renal outcome of patients with congenital LUTO is the same as patients with PUVs. However, the anatomical complexity of patients suffering of congenital LUTO other than PUVs does not impair their long-term renal outcome, but is responsible of a higher use of urinary diversion, and a more invasive surgical management. These informations are useful when facing such rare uropathy to better predict future prognosis of these patients.

Bibliography:

1. Truong LD, Gaber L, Eknoyan G. Obstructive uropathy. Contrib Nephrol. 2011;169:311-326.

2. Chevalier RL, Forbes MS, Thornhill BA. Ureteral obstruction as a model of renal interstitial fibrosis and obstructive nephropathy. Kidney Int. 2009;75(11):1145-1152.

3. Thomas J. Etiopathogenesis and management of bladder dysfunction in patients with posterior urethral valves. Indian J Urol. 2010;26(4):480-489.

4. Casella DP, Tomaszewski JJ, Ost MC. Posterior Urethral Valves: Renal Failure and Prenatal Treatment. Int J Nephrol [Internet]. 2012 [quoted 2013 Feb 21];2012. Available on: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3154780/.

5. Morris RK, Kilby MD. Long-term renal and neurodevelopmental outcome in infants with LUTO, with and without fetal intervention. Early Hum Dev. 2011;87(9):607-610.

6. Ardissino G, Daccò V, Testa S, et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. Pediatrics. 2003;111(4 Pt 1):382-387.

7. Hattori S, Yosioka K, Honda M, Ito H. The 1998 report of the Japanese National Registry data on pediatric end-stage renal disease patients. Pediatr Nephrol 2002;17(6):456-461.

8. Lewis MA, Shaw J, Sinha M, Adalat S, Hussain F, Inward C. UK Renal Registry 11th Annual Report (December 2008): Chapter 13 Demography of the UK paediatric renal replacement therapy population. Nephron Clin Pract. 2009;111 Suppl 1:257-267.

9. Yosypiv IV. Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: A Genetic Disorder? Int J Nephrol [Internet]. 2012 [quoted 2013 Feb 21];2012. Available on: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3363415/.

10. Malin G, Tonks A, Morris R, Gardosi J, Kilby M. Congenital lower urinary tract obstruction: a population-based epidemiological study. Brit J Obstet Gynaec. 2012;119(12):1455-64.

11. Levin TL, Han B, Little BP. Congenital anomalies of the male urethra. Pediatr Radiol. 2007;37(9):851-862.

12. Djurhuus JC, Constantinou CE. Chronic ureteric obstruction and its impact on the coordinating mechanisms of peristalsis (pyeloureteric pacemaker system). Urol Res. 1982;10(6):267-270.

13. Starr NT, Maizels M, Chou P, Brannigan R, Shapiro E. Microanatomy and morphometry of the hydronephrotic « obstructed » renal pelvis in asymptomatic infants. J Urol. 1992;148(2 Pt 2):519-524.

14. Mortensen J, Frøkiaer J, Tofft HP, Djurhuus JC. The influence of pyeloureteral peristalsis on pelvic pressure during increase in flow rate. Urol Res. 1988;16(4):295-297.

15. Chevalier RL. Growth factors and apoptosis in neonatal ureteral obstruction. J Am Soc Nephrol. 1996;7(8):1098-1105.

16. Kennedy WA 2nd, Stenberg A, Lackgren G, Hensle TW, Sawczuk IS. Renal tubular apoptosis after partial ureteral obstruction. J Urol. 1994;152(2 Pt 2):658-664.

17. Beck AD. The effect of intra-uterine urinary obstruction upon the development of the fetal kidney. J Urol. 1971;105(6):784-789.

18. Stoneking BJ, Hunley TE, Nishimura H, et al. Renal angiotensin converting enzyme promotes renal damage during ureteral obstruction. J Urol. 1998;160(3 Pt 2):1070-1074.

19. Herndon CD, Ferrer FA, Freedman A, McKenna PH. Consensus on the prenatal management of antenatally detected urological abnormalities. J Urol. 2000;164(3 Pt 2):1052-1056.

20. Hothi DK, Wade AS, Gilbert R, Winyard PJD. Mild fetal renal pelvis dilatation: much ado about nothing? Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4(1):168-177.

21. Dinneen MD, Dhillon HK, Ward HC, Duffy PG, Ransley PG. Antenatal diagnosis of posterior urethral valves. Br J Urol. 1993;72(3):364-369.

22. Hutton KA, Thomas DF, Davies BW. Prenatally detected posterior urethral valves: qualitative assessment of second trimester scans and prediction of outcome. J Urol. 1997;158(3 Pt 2):1022-1025.

23. Robyr R, Benachi A, Daikha-Dahmane F, Martinovich J, Dumez Y, Ville Y. Correlation between ultrasound and anatomical findings in fetuses with lower urinary tract obstruction in the first half of pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005;25(5):478-482.

24. Wells JM, Mukerji S, Chandran H, Parashar K, McCarthy L. Urinomas protect renal function in posterior urethral valves-a population based study. J Pediatr Surg. 2010;45(2):407-410.

25. Bischoff A, Calvo-Garcia MA, Baregamian N, et al. Prenatal counseling for cloaca and cloacal exstrophy-challenges faced by pediatric surgeons. Pediatr Surg Int. 2012;28(8):781-788.

26. Morris RK, Malin GL, Khan KS, Kilby MD. Antenatal ultrasound to predict postnatal renal function in congenital lower urinary tract obstruction: systematic review of test accuracy. Brit J Obstet Gynaec. 2009;116(10):1290-1299.

27. El-Ghoneimi A, Desgrippes A, Luton D, et al. Outcome of posterior urethral valves: to what extent is it improved by prenatal diagnosis? J Urol. 1999;162(3 Pt 1):849-853.

28. Sarhan O, Zaccaria I, Macher M-A, et al. Long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: single center study of 65 cases managed by primary valve ablation. J Urol. 2008;179(1):307-313.

29. Bökenkamp A, Dieterich C, Dressler F, et al. Fetal serum concentrations of cystatin C and beta2-microglobulin as predictors of postnatal kidney function. Am J Obstet Gynecol. 2001;185(2):468-475.

30. Muller F, Dommergues M, Mandelbrot L, Aubry MC, Nihoul-Fekete C, Dumez Y. Fetal urinary biochemistry predicts postnatal renal function in children with bilateral obstructive uropathies. Obstet Gynecol. 1993;82(5):813-820.

31. 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. Prenat Diagn. 2007;27(10):900-911.

32. Morris RK, Ruano R, Kilby MD. Effectiveness of fetal cystoscopy as a diagnostic and therapeutic intervention for lower urinary tract obstruction: a systematic review. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;37(6):629-637.

33. Morris RK, Malin GL, Khan KS, Kilby MD. Systematic review of the effectiveness of antenatal intervention for the treatment of congenital lower urinary tract obstruction. Brit J Obstet Gynaec. 2010;117(4):382-390.

34. Podevin G, Mandelbrot L, Vuillard E, Oury JF, Aigrain Y. Outcome of urological abnormalities prenatally diagnosed by ultrasound. Fetal Diagn Ther. 1996;11(3):181-190.

35. Séminaire de chirurgie pédiatrique viscérale, Audry G, Société française de chirurgie pédiatrique, Section française d'urologie pédiatrique. Les uropathies congénitales de diagnostic anténatal. 1st ed. Paris:Sauramps médical; 2011:113-130

36. Smith GH, Canning DA, Schulman SL, Snyder HM 3rd, Duckett JW. The long-term outcome of posterior urethral valves treated with primary valve ablation and observation. J Urol. 1996;155(5):1730-1734.

37. Freedman AL, Johnson MP, Smith CA, Gonzalez R, Evans MI. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies. Lancet. 1999;354(9176):374-377.

38. Biard J-M, Johnson MP, Carr MC, et al. Long-term outcomes in children treated by prenatal vesicoamniotic shunting for lower urinary tract obstruction. Obstet Gynecol. 2005;106(3):503-508.

39. Hennus PML, Van der Heijden GJMG, Bosch JLHR, De Jong TPVM, De Kort LMO. A Systematic Review on Renal and Bladder Dysfunction after Endoscopic Treatment of Infravesical Obstruction in Boys. PLoS One [Internet]. 2012 [quoted 2013 Feb 21];7(9). Available on: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3441498/.

40. Heikkilä J, Rintala R, Taskinen S. Vesicoureteral reflux in conjunction with posterior urethral valves. J Urol 2009;182(4):1555-1560.

41. Ansari MS, Gulia A, Srivastava A, Kapoor R. Risk factors for progression to end-stage renal disease in children with posterior urethral valves. J Pediatr Urol. 2010;6(3):261-264.

42. 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. J Urol. 2011;185(6, Supplement):2491-2496.

43. Uthup S, Binitha R, Geetha S, Hema R, Kailas L. A follow-up study of children with posterior urethral valve. Indian J Nephrol. 2010;20(2):72-75.

44. Heikkilä J, Holmberg C, Kyllönen L, Rintala R, Taskinen S. Long-term risk of end stage renal disease in patients with posterior urethral valves. J Urol. 2011;186(6):2392-2396.

45. Routh JC, McGee SM, Ashley RA, Reinberg Y, Vandersteen DR. Predicting renal outcomes in children with anterior urethral valves: a systematic review. J Urol. 2010;184(4, Supplement):1615-1619.

46. Warne SA, Wilcox DT, Ledermann SE, Ransley PG. Renal outcome in patients with cloaca. J Urol. 2002;167(6):2548-2551.

47. Warne SA, Hiorns MP, Curry J, Mushtaq I. Understanding cloacal anomalies. Arch Dis Child. 2011;96(11):1072-1076.

48. Amsalem H, Fitzgerald B, Keating S, et al. Congenital megalourethra: prenatal diagnosis and postnatal/autopsy findings in 10 cases. Ultrasound Obstet Gynecol. 2011;37(6):678-683.

49. Kajbafzadeh A-M, Payabvash S, Karimian G. Urodynamic changes in patients with anterior urethral valves: before and after endoscopic valve ablation. J Pediatr Urol. 2007;3(4):295-300.

50. Arena S, Romeo C, Borruto FA, Racchiusa S, Di Benedetto V, Arena F. Anterior urethral valves in children: an uncommon multipathogenic cause of obstructive uropathy. Pediatr Surg. Int. 2009;25(7):613-616.

51. Warne SA, Wilcox DT, Ransley PG. Long-term urological outcome of patients presenting with persistent cloaca. J Urol. 2002;168(4 Pt 2):1859-1862.

52. Schober JM, Dulabon LM, Gor RA, Woodhouse CRJ. Pyospermia in an adult cohort with persistent lower urinary tract symptoms and a history of ablated posterior urethral valve. J Pediatr Urol. 2010;6(6):614-618.

53. Holmdahl G, Sillén U. Boys with posterior urethral valves: outcome concerning renal function, bladder function and paternity at ages 31 to 44 years. J Urol. 2005;174(3):1031-1034.

54. Bomalaski MD, Anema JG, Coplen DE, Koo HP, Rozanski T, Bloom DA. Delayed presentation of posterior urethral valves: a not so benign condition. J Urol. 1999;162(6):2130-2132.

Tables and figures

Table 1 : Creatinine values during the first year of life

	Nadir serum creatinine (mg/L)	Maximum serum creatinine (mg/L)	Mean serum creatinine (mg/L)
Mean Group 1 (PUVs)	6,01	14,39	8,77
Standard deviation Group 1	2,77	11,54	4,64
Mean Group 2 (Other LUTO)	5,25	11,99	7,61
Standard deviation Group 2	1,99	10,72	4,61

Figure 1 : Evolution of renal function for patients of both groups

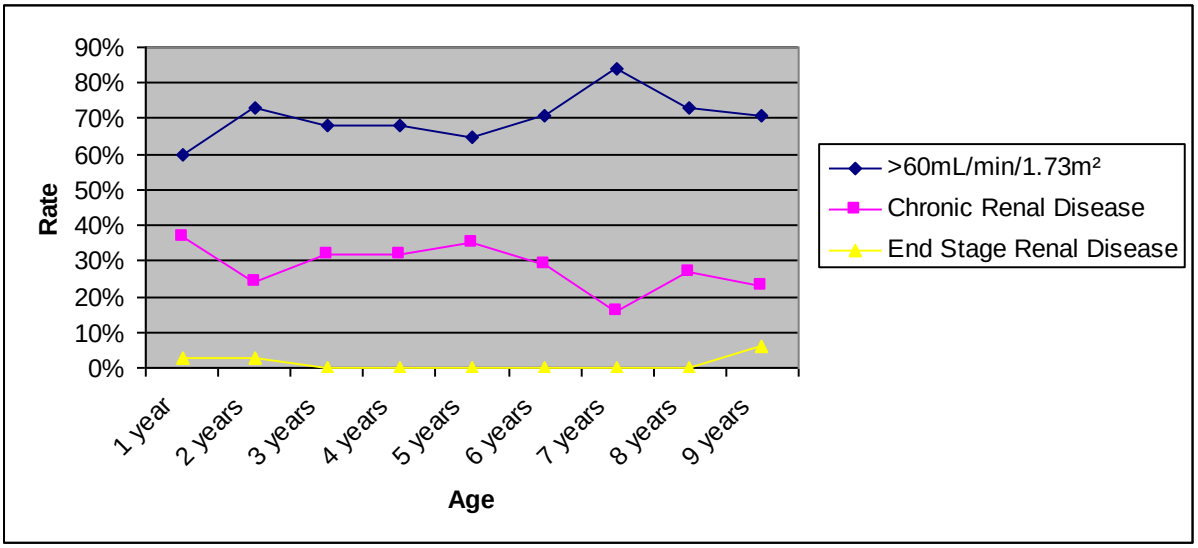


Table 2 : Renal function at the end of follow up

Renal function	Both groups (LUTO)		Group 1 (PUVs)		Group 2 (Other LUTO)	
	Number of patients	Rate	Number of patients	Rate	Number of patients	Rate
Cl > 60 mL/min/1.73m²*	31	74%	16	70%	15	79%
CRD	9	21%	6	26%	3	16%
ESRD	2	5%	1	4%	1	5%

* In infants younger than 1 year, Creatinine Clearance > 45mL/min/1.73m²
CRD : Chronic Renal Disease
ESRD : End Stage Renal Disease

Figure 2 : Rate of recurrent pyelonephritis during the follow-up

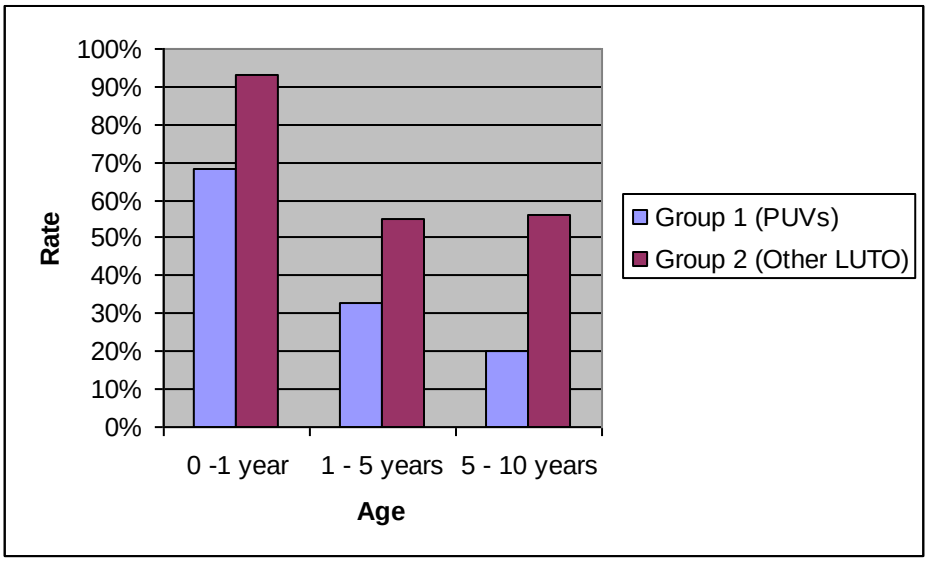


Figure 3 : Rate of microalbuminuria higher than 30 mg/L during the follow-up

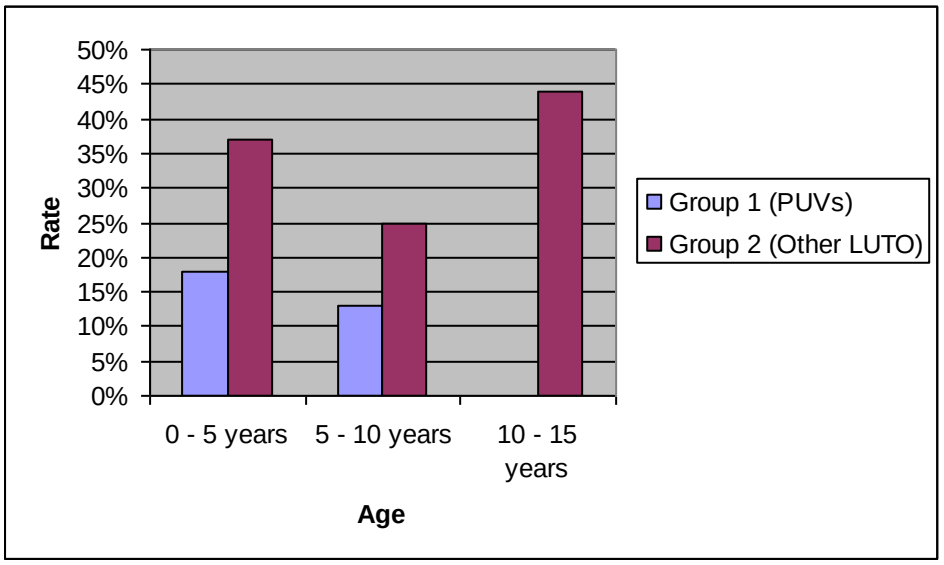


Table 3 : Comparison of LUTO etiologies between present study and Malin et al. study

LUTO subtype	Malin et al.		Present study	
	Number	% LUTO	Number	% LUTO
Posterior urethral valves	179	63.0%	23	54.8%
Urethral atresia	28	9.9%	2	4.8%
Urethral stenosis	20	7.0%	2	4.8%
Prune Belly syndrome	7	2.5%	0	0.0%
LUTO other	2	0.7%	6	14.2%
LUTO unspecified	48	16.9%	9	21.4%
Total LUTO cases	284	100.0%	42	100.0%

Table 4 : Comparison of renal outcome between present study and other studies

LUTO type	Study	CRD rate	ESRD rate	Number of patients	Mean follow-up
LUTO with VAS*	Freedman et al.		36%	34	4.5 years
	Biard et al.	22%	33%	20	5.8 years
All LUTO	Present study	21%	5%	42	8.8 years
All PUVs	Smith et al.	34%	10%	100	10 years
PUVs with EVR**	Hennus et al.	22%	11%	1474	1-290 months
All PUVs	Present study	26%	4%	23	8.2 years

* VAS: Vesico Amniotic Shunt
**EVR: Endoscopic Valve Resection
CRD : Chronic Renal Disease
ESRD : End Stage Renal Disease

VU

NANCY, le **22 mars 2013**
Le Président de Thèse

Professeur J-L. LEMELLE

NANCY, le **26 mars 2013**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/6106

NANCY, le 29/03/2013

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Professeur P. MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Introduction : Les obstructions sous vésicales congénitales (Lower Urinary Tract Obstruction ou LUTO en anglais) constituent un groupe hétérogène de pathologies dans lesquelles l'évacuation de l'urine est obstruée au niveau du col vésical ou de l'urèthre, conduisant à une atteinte anténatale de l'ensemble de l'appareil urinaire. Leur pronostic est marqué par l'insuffisance rénale et la dysfonction vésicale. Les Valves de l'Urèthre Postérieur (VUPs) en sont l'étiologie la plus fréquente.

Objectifs : L'objectif de l'étude est d'évaluer le pronostic à long terme des enfants porteurs de LUTO. Afin d'améliorer cette évaluation, nous comparerons le pronostic d'une part des enfants porteurs de VUPs et d'autre part des enfants porteurs d'une LUTO d'autre étiologie.

Patients et méthode : Une étude rétrospective des patients suivis en néphrologie pédiatrique a été menée, permettant d'identifier 42 patients ayant présenté une LUTO dont 23 patients porteurs de VUPs (Groupe 1) et 19 patients porteurs d'une LUTO d'autre étiologie (Groupe 2). Les données concernant le traitement chirurgical, la fonction rénale et la fonction vésicale ont été recueillies.

Résultats : A l'âge de 9 ans, le taux d'insuffisance rénale chronique dans notre série était de 23% et le taux d'insuffisance rénale terminale était de 6%. La fonction rénale entre les deux groupes n'était statistiquement pas différente. Les patients du groupe 2 ont subi un nombre plus élevé d'interventions chirurgicales plus invasives, notamment pour des causes non urologiques. Le recours à une dérivation urinaire au long cours était plus fréquent dans le groupe des patients du groupe 2.

Conclusion : La complexité anatomique des patients porteurs d'une uropathie obstructive basse non VUP n'altère pas leur pronostic rénal mais est à l'origine d'une prise en charge chirurgicale plus lourde et d'un recours à la dérivation urinaire plus fréquent.

TITRE EN ANGLAIS

Long-term outcome in infants with congenital lower urinary tract obstruction

THÈSE DE MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2013

MOTS-CLEFS

Uropathie congénitale, Valve de l'urèthre postérieur, Insuffisance rénale, Vessie

INTITULÉ ET ADRESSE

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex