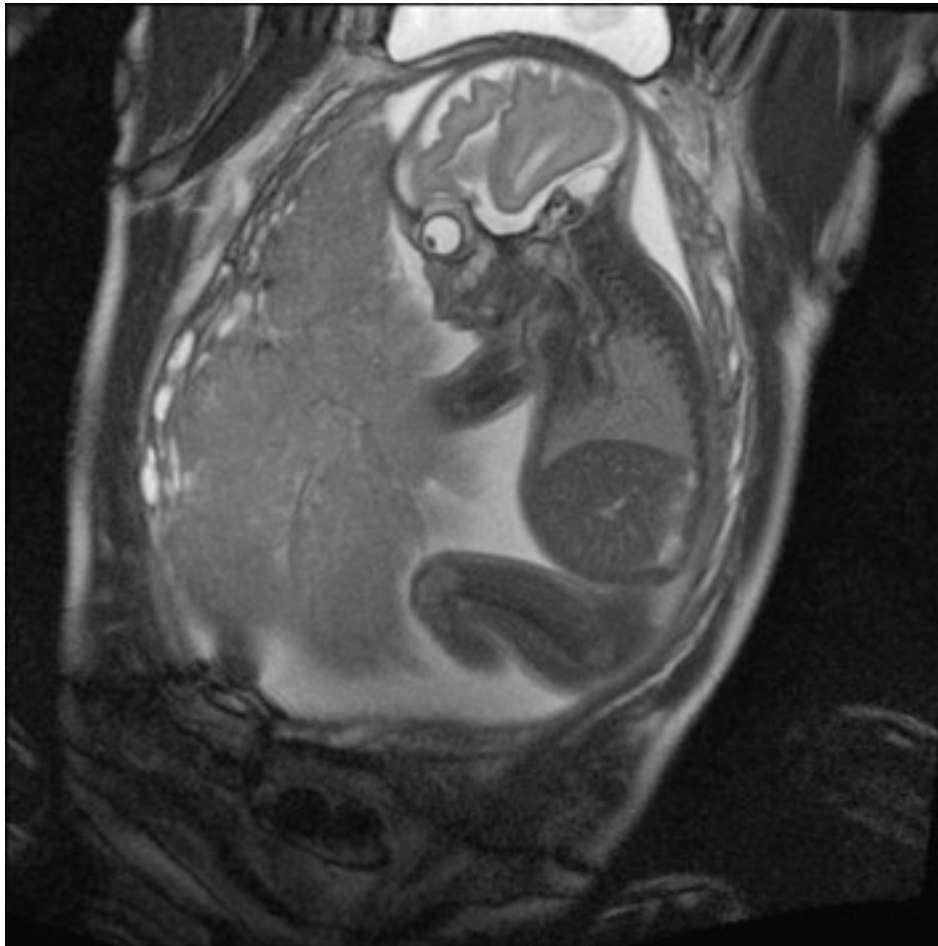


Prise en charge des pathologies rénales de découvertes anténatale



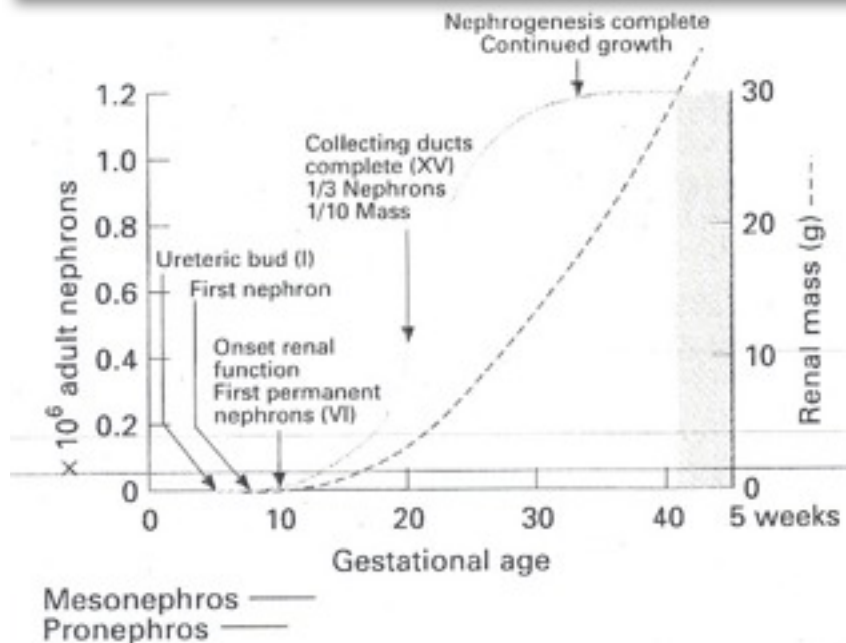
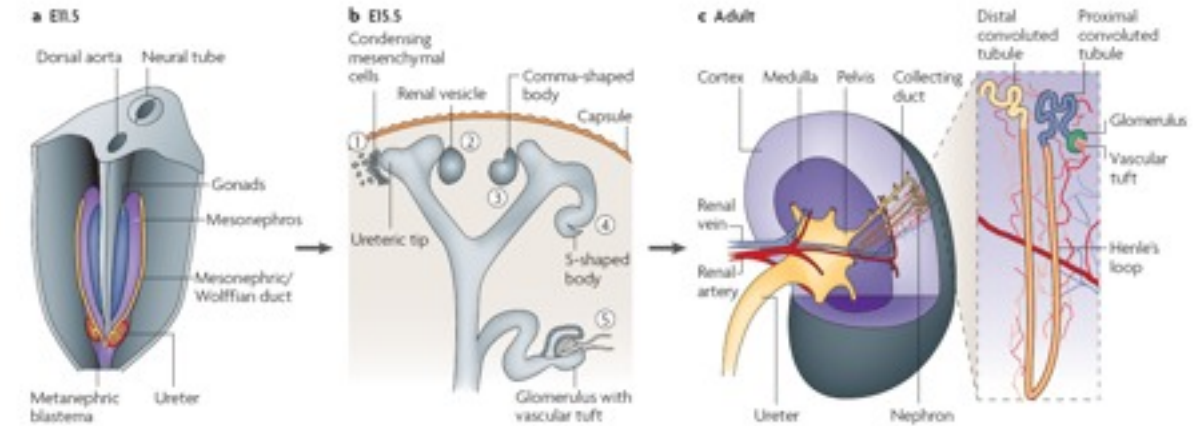
Plan

- Développement rénal
- Anomalies du développement rénal
- Pathologies rénales de diagnostic anténatal
- Fonction rénale et prise en charge

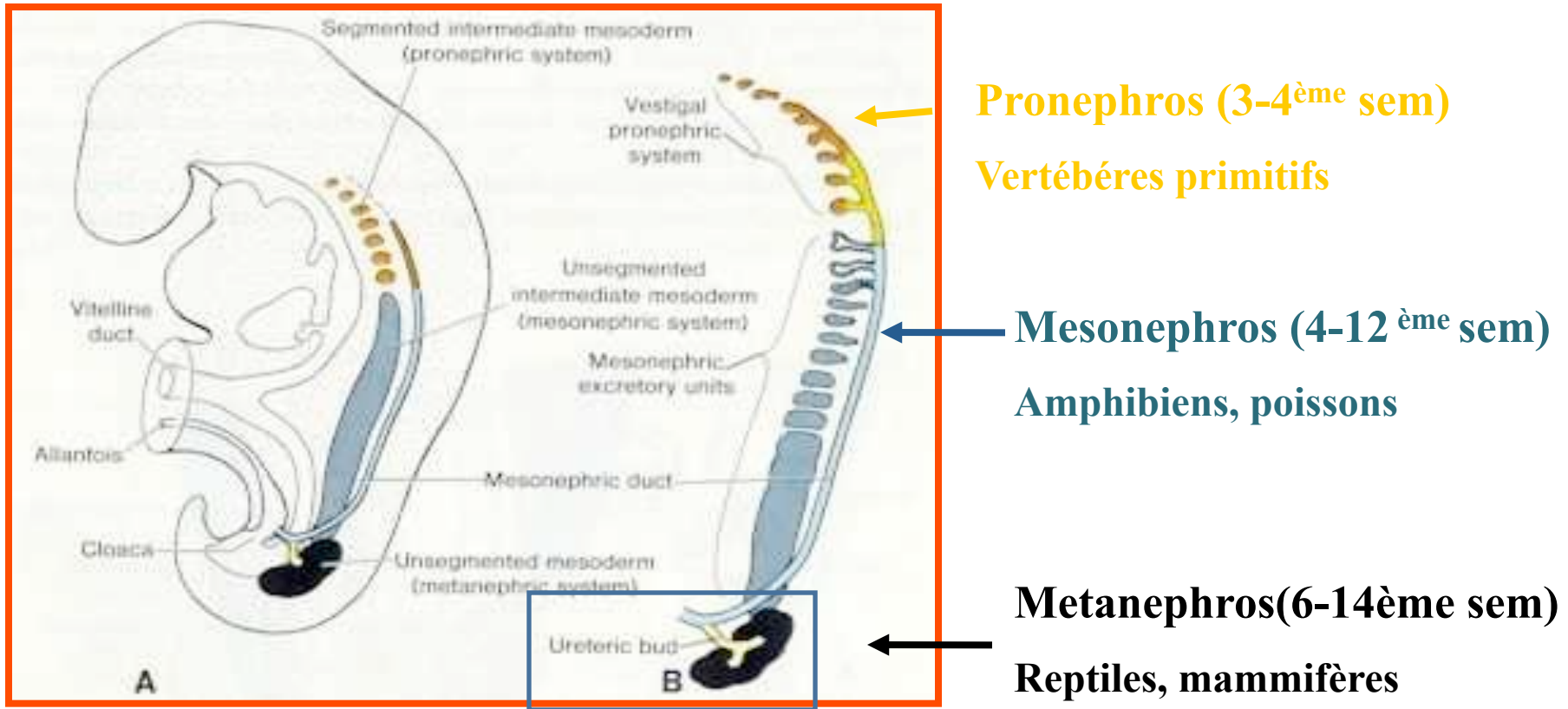
Nephrogenèse

- Les anomalies du développement rénal détermine la majorité des pathologies rénales adultes, incluant HTA.
- La connaissance de l'embryogenèse rénale permet de comprendre et de prendre en charge les principales anomalies urinaires.

Les Etapes de la néphrogenèse



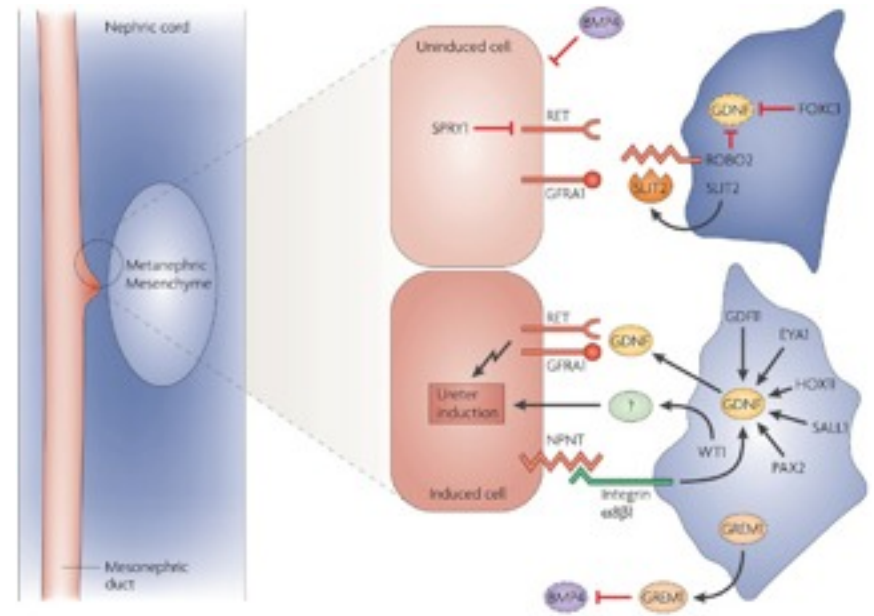
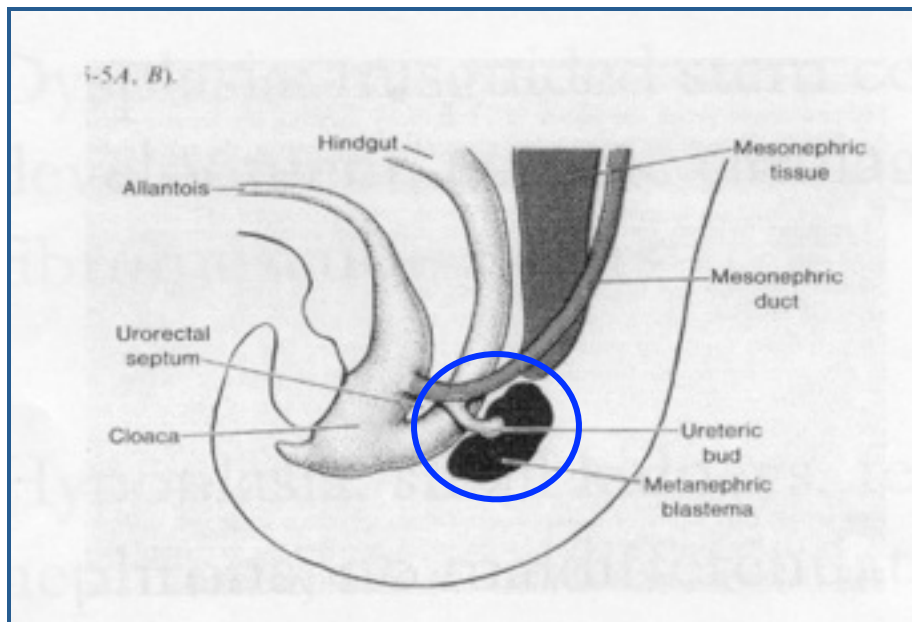
3 stades du developpement renal



Adapted from Medical Embryology, 4th ed, 1984

Développement rénal

- Le rein humain se développe à partir du métanéphros
- Le néphron résulte de interaction entre le blastème métanéphrogène (BM) et le bourgeon urétéral (BU)



Néphrogenèse

- Induction de la formation du rein né de l'interaction entre le Bourgeon urétéral (« mesonéphric duct »=canal de Wolff) et le blastème métanéphrogène
- Lors de l'interaction de ces deux tissus, une cascade d'événement moléculaires suit et participe à la formation du néphron

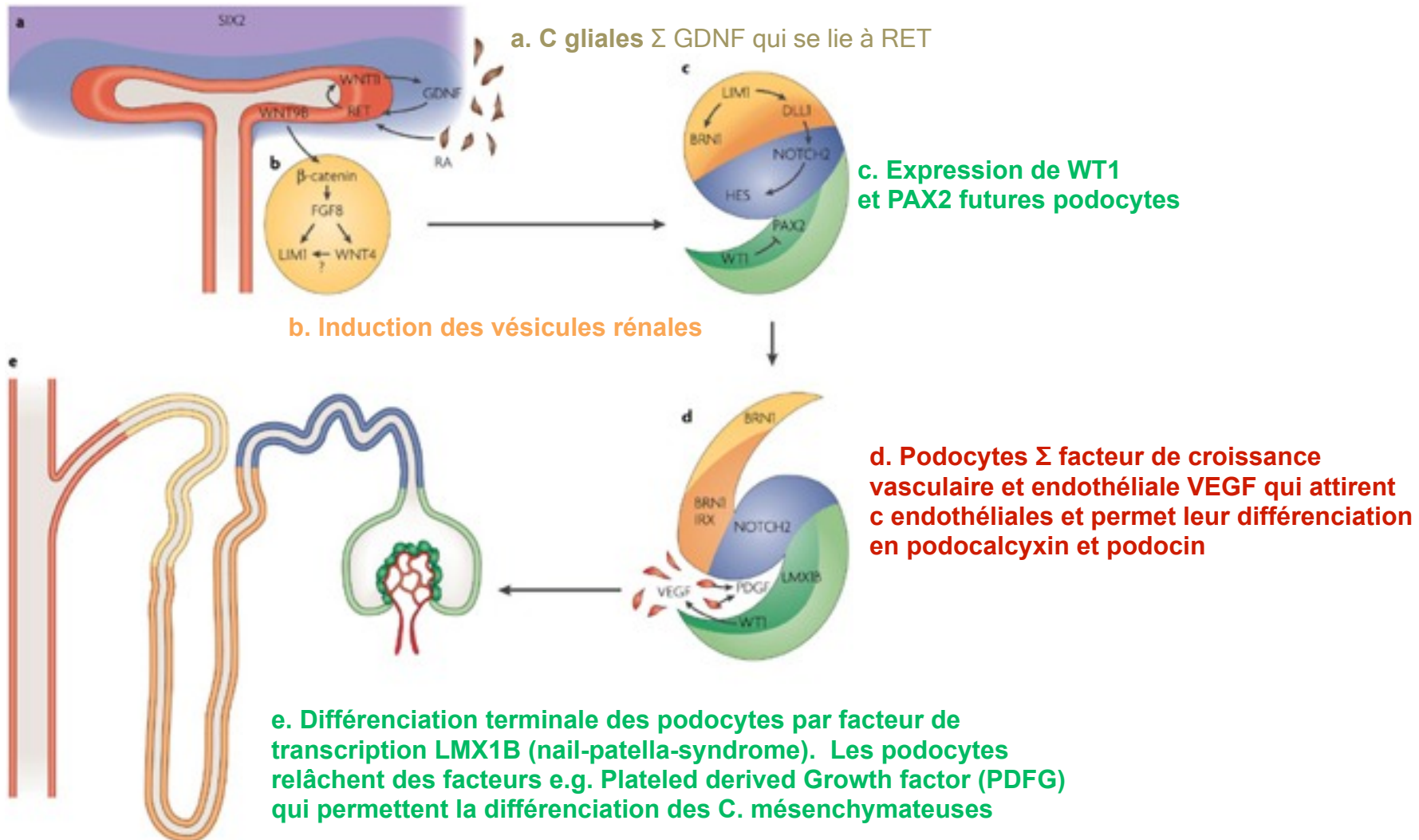
Développement anormal

- Un défaut dans le bourgeon urétéral peut conduire à une agénésie rénale, atrésie urétérale, dysplasie multi kystique
- Chez le garçon, défaut dans le mesonephros peut entraîner une absence de testicule et/ agénésie rénale.

Néphrogenèse

- De nombreux gènes sont impliqués dans la différenciation tissulaire:
 - *pax-2*-8, angiotensine-1 et -2 R(AT₁, AT₂);
 - WT₁
 - c-RET, fibroblast growth factor-2 (FGF-2)
 - GDNF

Etapes moléculaires de la formation du néphron

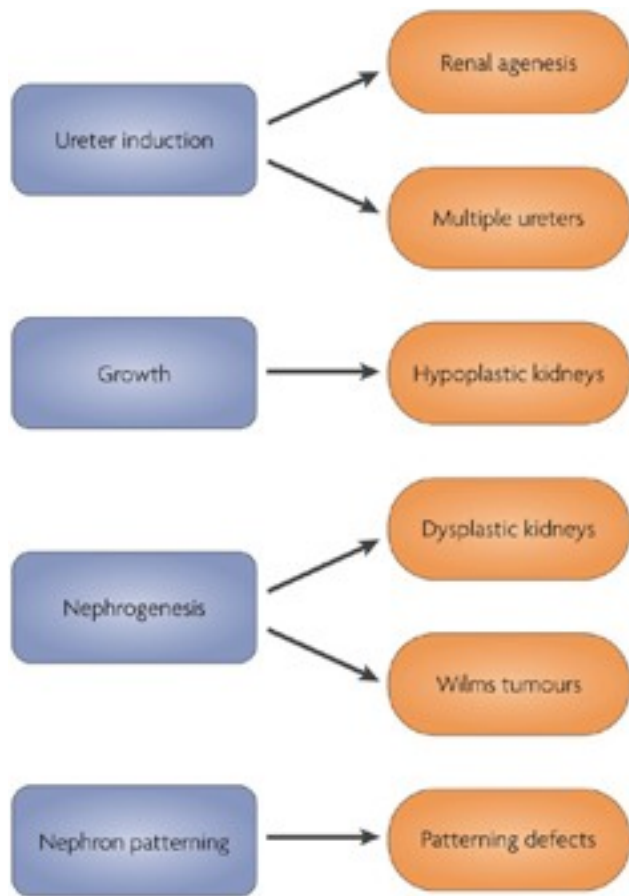


Signal moléculaire

- La complexité de la néphrogenèse explique l'incidence élevée d'anomalies du développement rénal

Développement rénal

- Ces anomalies à phénotype variable font partie des maladies congénitales des reins et de l'arbre urinaire (**C**ongenital **a**nomalies of the **k**idney and **u**rinary **t**ract), CAKUT.
- Les progrès de l'embryogenèse rénale permet de mieux comprendre et de classer les principales anomalies urinaires



Nature Reviews | Genetics

Agénésie rénale Unilatérale (1/5000)/Bilatéral (1/30000) Branchio-otorenal syndrome BOR	GDNF-RET signal (pas mis en évidence c/o pts avec MR)* EYA, SIX1,SIX4,SIX5
Uretères multiples Reflux vésico-urétéral	ROBO2 (augmente expression de GDNF)
Oligomeganéohronie (Branching defect) Renal-coloboma syndrome	Pax2 (active GDNF-RET d'où hypoplasie rénale)
Néphronophtises, STB, Joubert Kystes et diabète	NPH1, NPH4, NPH5, TCF2 (HNF1-β)
Frasier, Denys-Drash, idopathic SN Tumeur de Wilm's (1/10000)	WT1 WT1 (18% des tumeurs de Wilm's)
Dysgénésie tubulaire Syndrome néphrotique Nail-patella-syndrome	REN,AGT,ACE,AGTR1 NPHS1,NPHS2 LMX1B

* Rein humain pas susceptible lors d'une diminution de l'expression chez les hétérozygotes et létal chez les homozygotes



Diagnostic échographie anténatale

Anomalies du développement

- Les anomalies du développement rénal compte pour 30-50% des insuffisances rénale terminale de l'enfant et détermine la plus grande partie des pathologies rénales adultes

2006 Annual Report

	N ¹	% Male	% White	% Black	% Other
Total	6405	64	61	19	20
Primary Diagnosis					
Obstructive uropathy	1385	86	61	21	17
Aplasia/hypoplasia/dysplasia	1125	62	62	17	21
Focal segmental glomerulosclerosis	557	57	40	39	21
Reflux nephropathy	536	53	74	6	20
Polycystic kidney disease	257	55	74	11	15
Prune Belly	185	97	62	23	15
Renal infarct	155	53	66	13	21
Hemolytic uremic syndrome	134	58	81	7	11
Familial nephritis	99	86	61	12	27
Cystinosis	97	48	92	3	5
SLE nephritis	96	25	27	41	32
Pyelo/interstitial nephritis	87	39	64	20	16
Medullary cystic disease	82	50	84	9	7
Chronic glomerulonephritis	76	50	43	29	28
Congenital nephrotic syndrome	68	46	46	12	43
Membranoproliferative glomerulonephritis - Type I	67	61	48	19	33
Berger's (IgA) nephritis	64	63	64	16	20
Idiopathic crescentic glomerulonephritis	46	48	52	24	24
Henoch-Schonlein nephritis	40	65	78	3	20
Membranous nephropathy	33	48	30	39	30
Membranoproliferative glomerulonephritis - Type II	29	72	79	3	17
Wilms tumor	28	54	57	21	21
Other systemic immunologic disease	25	32	40	32	28
Wegener's granulomatosis	17	76	94	0	6
Sickle cell nephropathy	13	62	0	92	8
Diabetic glomerulonephritis	11	50	36	45	18
Oxalosis	6	67	83	0	17
Drash syndrome	6	100	67	0	33
Other	913	58	63	16	21
Unknown	168	52	47	20	32

¹ All patients in the registry

Anomalie du développement

- Malformation congénitales (CAKUT) regroupe les maladies kystiques, dysplasie et les anomalies de l'arbres urinaires
- Elles concernent 20% (1/5)des anomalies mises en évidences à la 20^{ème} semaines de gestation

Anomalies du development

- Les anomalies rénales détectées en anténatal compte pour 30% de toutes les anomalies décelées à l'échographie anténatal

CAKUT

- Anomalies génétiques
 - Agénésie/hypoplasie
 - Polykystoses rénales (ADPKD, ARPKD), STB
- Anomalie d'interaction entre bourgeon urétéral et le blastème métanéphrogène
 - Anomalies de l'arbre urinaire
 - Reflux, sténose, mégauretère
 - Reins multikystiques (MCKD)

Agénésies rénales

- Absence du développement du Bourgeon urétéral
- 1/3-4000 naissance
- Si l' agénésie unilatérale
 - Pronostic bon ... si pas d'anomalie sur le rein unique
 - Surveillance mensuelle
 - Caryotype ?

Agénésie bilatérale: Séquence Potter

- Létal (40 % de MIU), par hypoplasie pulmonaire
- Dymorphie faciale
 - faciès plat,
 - hypertélorisme,
 - sillons sous- orbitaires,
 - racine du nez large et aplatie,
 - rétrognathisme
 - grands pavillons aplatis
- Hypotrophie
- Déformations des membres



Cliché : Docteur Fr. ARBEZ-GINDRE

Prevalence of Mutations in Renal Developmental Genes in Children with Renal Hypodysplasia: Results of the ESCAPE Study

Table 2. Mutation analysis results

Patient	Gender/ Age	Gene	Nucleotide Exchange (Transmitted from F or M, De Novo, or pnt)	Amino Acid Exchange/Functional Effect	Renal Phenotype	Extrarenal Phenotype	Manifestations in Family
HEB	m/39 yr	TCF2	A>G1280-2 (de novo)	Splice-site intron 4	Bilateral cystic dysplasia	Hyperuricaemia	No
IZM3	f/14 yr	TCF2	G>A1082 (M)	C273Y (DNA binding domain)	Bilateral hypoplasia	No	Affected mother EHD, carrier sister normal kidneys, maternal family diabetes
GDA9	m/23 yr	TCF2	C>G1200 (F)	H336D (activation domain)	Bilateral cystic dysplasia, ectopy, horseshoe fusion, VUR	No	Carrier father and brother normal kidneys
PRA6	m/15 yr	TCF2	C>G1200 (pnt)	H336D (activation domain)	Bilateral hypoplasia, VUR	No	Data not available
POR4	m/12 yr	TCF2	Gene deletion (de novo)	Loss-of-function	Bilateral cystic dysplasia	No	No
PAD4	m/13 yr	TCF2	Gene deletion (pnt)	Loss-of-function	MCDC (II), noncystic dysplasia (r)	No	No
GEN12	f/17 yr	TCF2	Gene deletion (pnt)	Loss-of-function	Glomerulocystic dysplasia, bilateral hypoplasia	Hyperuricaemia	Maternal family diabetes
GEN17	m/17 yr	TCF2	Gene deletion (pnt)	Loss-of-function	Cystic dysplasia (l) agenesis (r)	Diabetes (onset age 13 yr)	Affected mother CRF as a result of cystic dysplasia; maternal grandfather diabetes
GDA3 ^a	f/15 yr	PAX2	619insG (F)	Frameshift	Bilateral dysplasia, single cyst	Hypoplastic optic disc (l), coloboma (r)	Affected father EHD, no ocular phenotype
GDA4 ^b	f/17 yr	PAX2	619insG (F)	Frameshift	Bilateral hypoplasia	Optic disc dysplasia, hearing impairment	Affected father EHD, no ocular phenotype
PRA9	m/14 yr	PAX2	619insG (pnt)	Frameshift	Bilateral hypoplasia	Coloboma, optic disc dysplasia	No
PAR16	f/10 yr	PAX2	619insG (de novo)	Frameshift	MCDC, PUJ obstruction	Coloboma, hearing impairment	No
VIL8	f/11 yr	PAX2	A>G954-2 (F)	Splice-site intron 3	MCDC	Optic disc dysplasia	Father ESRD, coloboma
PRA1	m/14 yr	PAX2	635-640delGCCCCC (pnt)	31-33delBSP	Bilateral hypoplasia, VUR	Hearing impairment; no ocular phenotype	Data not available
PRA7	f/16 yr	PAX2	G>A961 (pnt)	R140X	Hypoplasia (l), noncystic dysplasia (r)	No ocular phenotype	Data not available
BEL9	f/18 yr	EYA1	1179insGGG (M)	284insG (Std-binding region)	Bilateral hypodysplasia dysomeganeptonia	Sensorineural hearing defect, external ear anomalies, cervical fistulas	Mother BO syndrome, grandfather hearing defect
ESS3	m/15 yr	EYA1	Partial gene deletion (pnt)	Loss-of-function	Bilateral noncystic dysplasia	Preauricular pits, external ear anomalies, cervical fistulas, lacrimal duct stenosis	Father BO syndrome
GDA3 ^a	f/15 yr	SDX1	G>T679 (M)	D227Y	See above	See above	Mother carrier, no phenotype
GDA4 ^b	f/17 yr	SDX1	G>T679 (M)	D227Y	See above	See above	Mother carrier, no phenotype
GDA18	f/17 yr	SALL1	3414-3415delAT (pnt)	T1138s1152X	Bilateral hypoplasia	None	Data not available

^aBO, branchio-oto; F, father; M, mother; pnt, parents not tested; PUJ, pyeloureteral junction; VUR, vesicoureteric reflux.

^bGDA3 and GDA4 are siblings of the same family.

446 enfants IR stade II-IV
Dans 33 centres de
néphro-pédiatrie
175 avec « petits
reins » <P3 après
exclusion des étiologies
obstructives 99 familles
ont été analysées: parmi
18 patients TCF2(8),
Pax2(7)

Hypoplasie/dysplasie

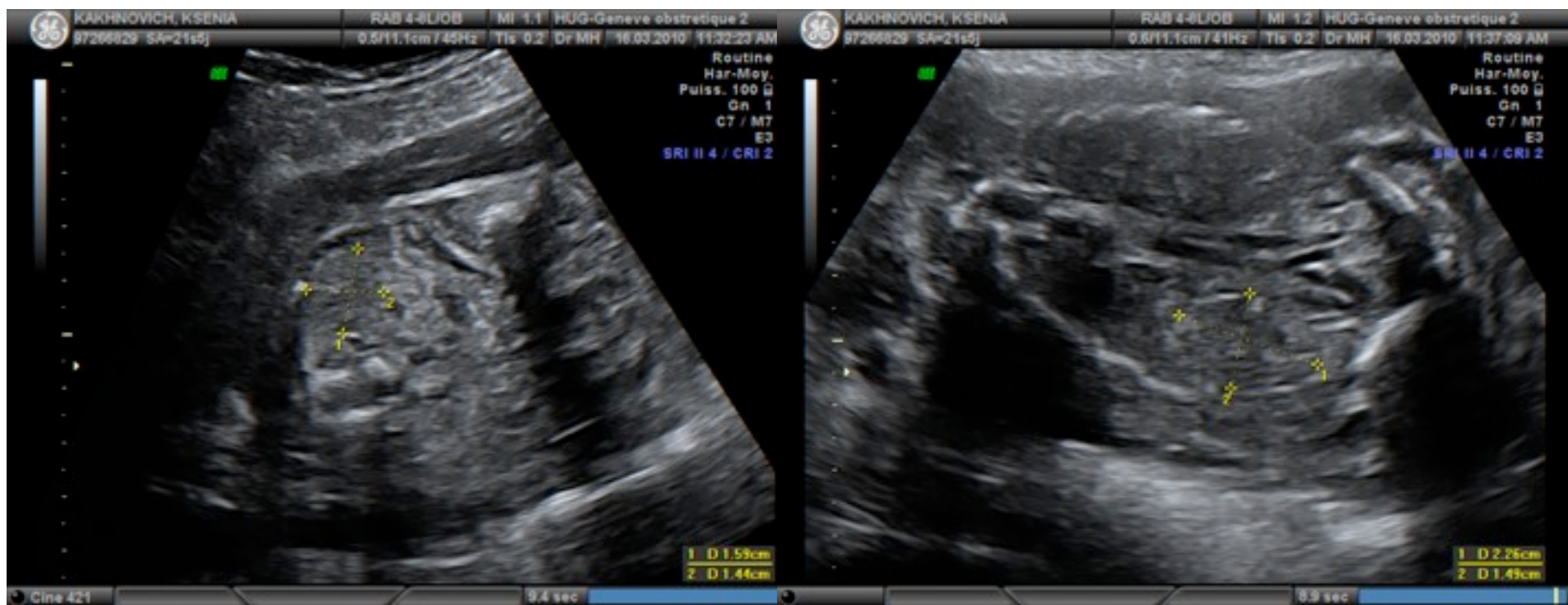


Hypoplasie/dysplasie: PAX2

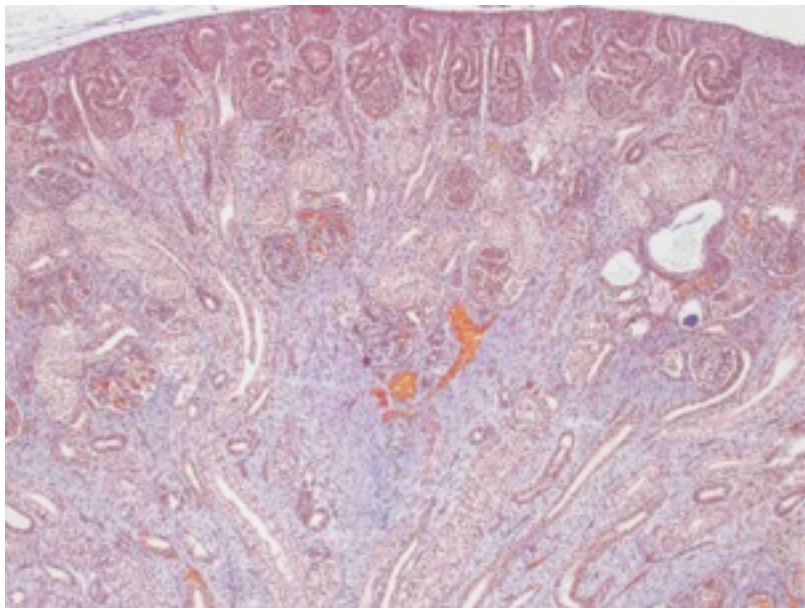
- Renal-coloboma syndrome (PAX2)
 - colobome du nerf optique et dysplasie papillaire
 - AD
 - Oligoméganéphronie

PAX2 à propos d'un cas

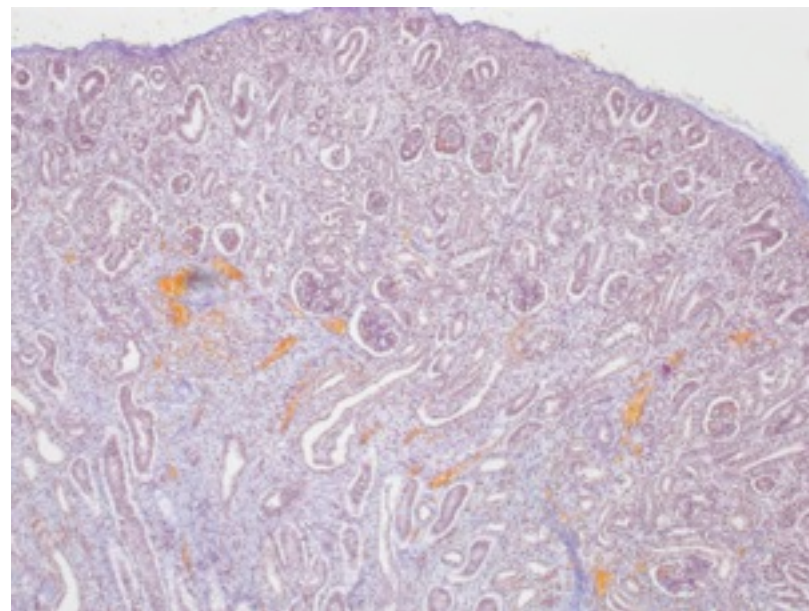
- ➡ Foetus de sexe féminin
- ➡ ITG à 22 1/7 SA pour malformation rénale
- ➡ Petit rein à l'échographie sans
différenciation cortico-médullaire
- ➡ Oligohydroamnios



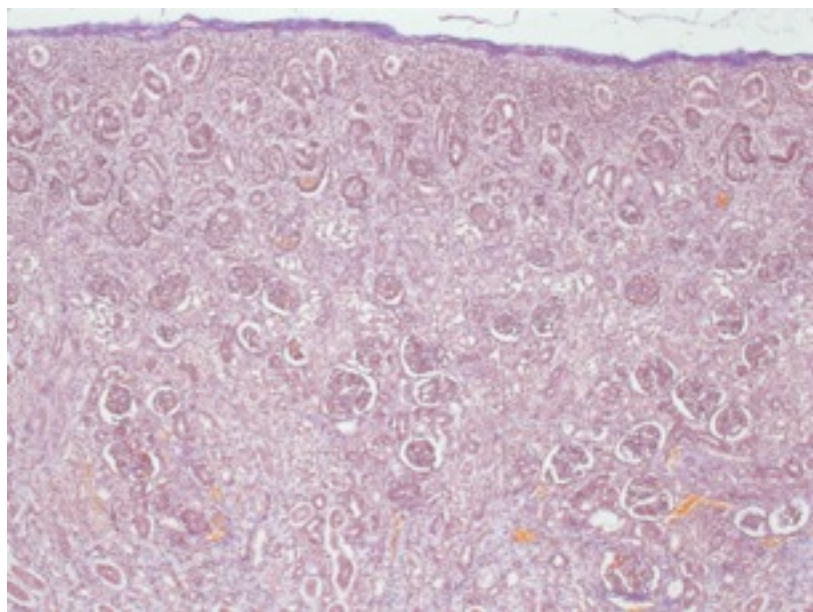
oligoamnios



P.L. 14 SA

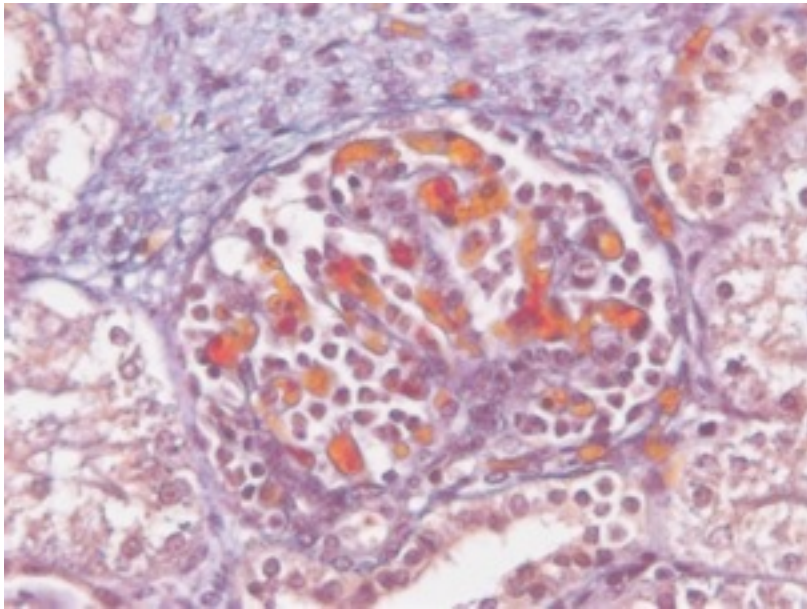


K.K.
22SA

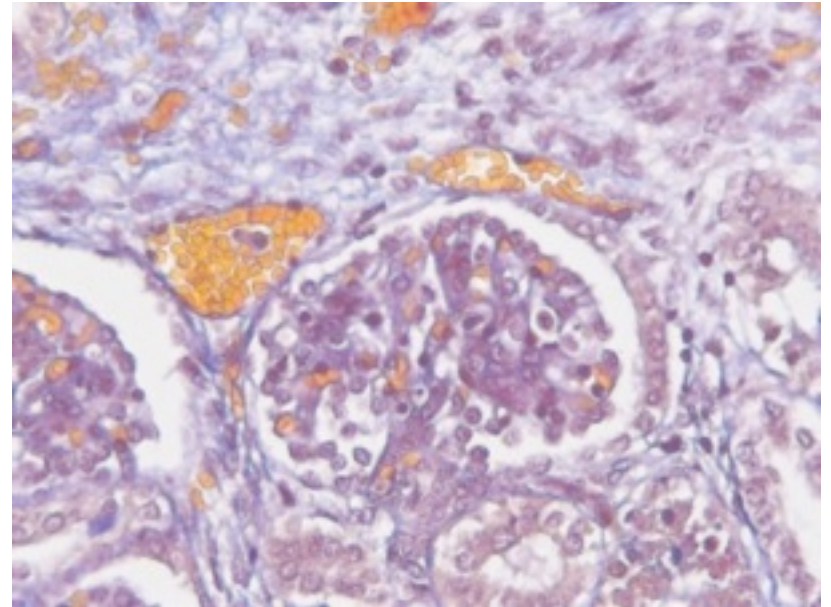


S.A. 22

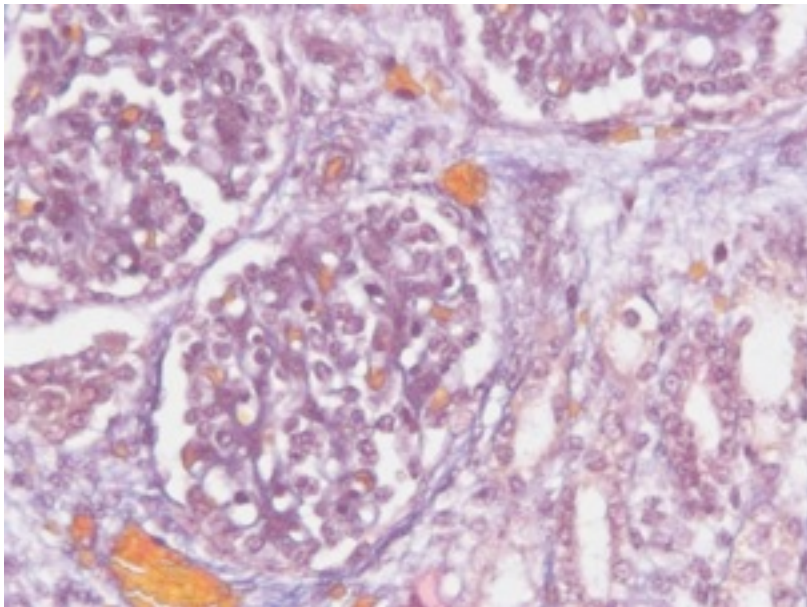
Grossissement 50x
SFOG



P.L. 14 SA



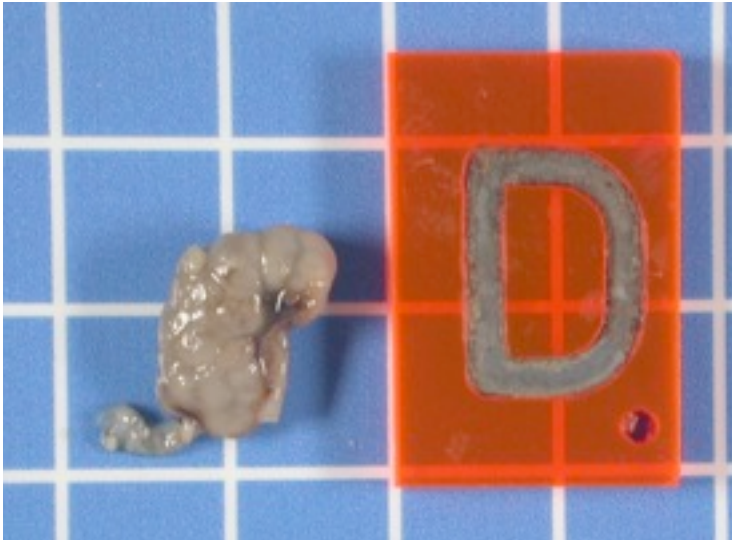
K.K. 22
SA



S.A. 22 SA

Grossissement 230x
SFOG

Hypoplasie rénale: PAX2?



L'hypoplasie rénale bilatérale constatée lors de dissection (*voir photos*) est *confirmée lors de l'examen* histopathologique. Toutes les structures du parenchyme rénal sont clairement hypoplasiques. Pas de lésion dysplasique. L'image est similaire des deux côtés.



Echelle : 1 carré = 1 cm²

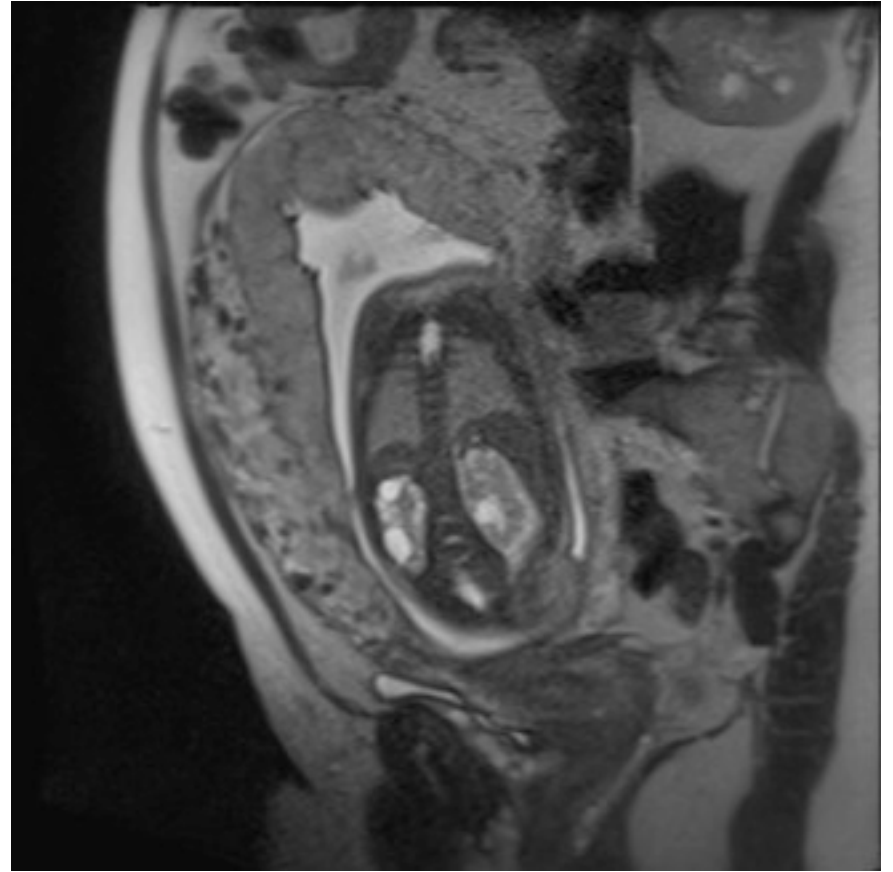
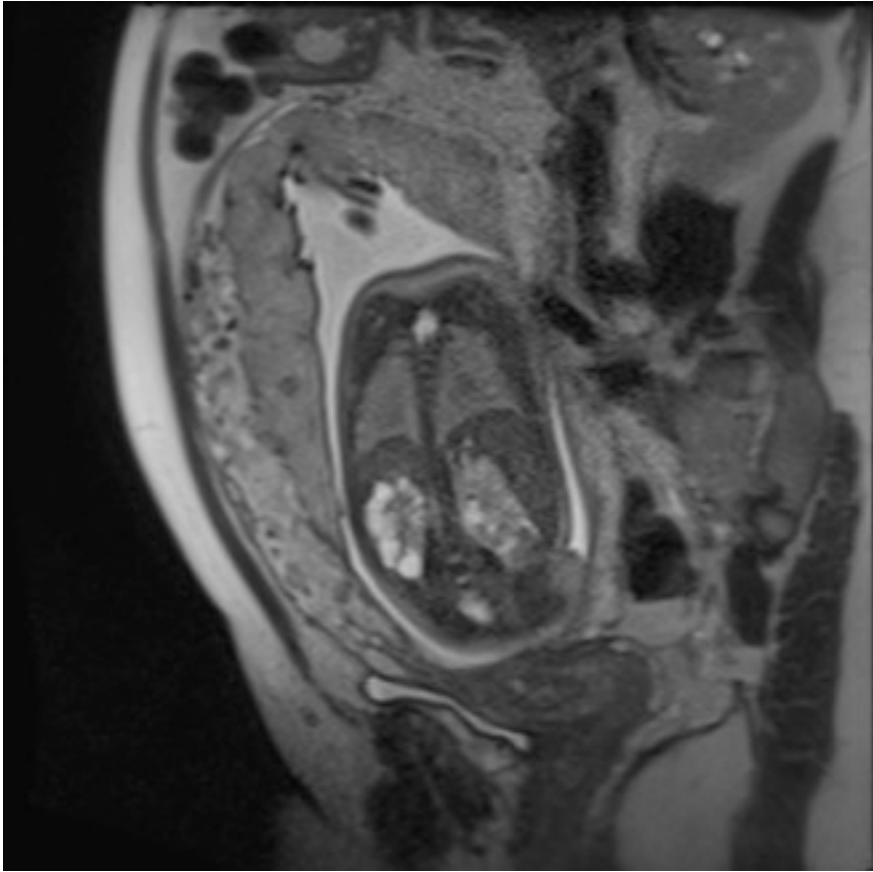
Hypo/dyplasie rénale :TCF2

- **Syndrome kystes et diabète (TCF2)**
 - dysplasie avec des kystes typiquement localisé dans la zone corticale
 - Diabète de type MODY5 apparaît chez le jeune adulte
 - De novo

TCF2 (HNF1 β)



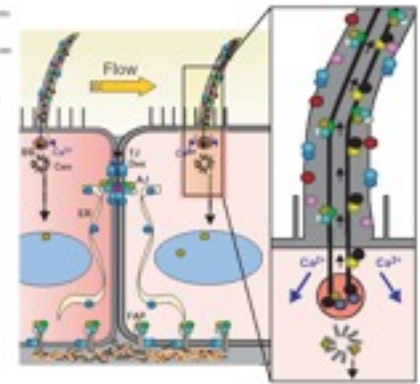
IRM 32 semaines



Hypoplasie rénale:T-1 Wilm's Tumor gène

- Malformations des reins et gonades
- Denys-Drash syndrome ♂
- Fraser ♀
- Tumeur de Wilm's
- Hypoplasie rénale
- Reins en fer à cheval

Ciliopathies



- **Génétiques**

- **A transmission autosomique récessive**

- Polykystose autosomique récessive (ARPKD)
 - Néphronophtise (JN)

- **A transmission autosomique dominante**

- Polykystose autosomique dominante (ADPKD)
 - Scérose tubéreuse de Bourneville (TS)

Rein hyperechogène à 16 semaines



Hyperéchogénicité rénale

- **Hyperéchogénicité** rénale peut être présente dès le premier trimestre
 - Taille des reins
 - **Quantité de liquide amniotique**
 - Pas d'autres malformations associées
 - Pas d'anamnèse familiale ! Importance de l'anamnèse familiale
 - ❖ **Si pas US fait à ce jour dans la famille**
 - DD?
 - Prognostic/ discussion avec les parents

Hyperéchogénicité rénale

- Difficulté de la consultation prénatale car pronostic variable
 - Oligoamnios → hypoplasie pulmonaire
 - Etude de la fonction rénale
 - $\beta 2$ microglobuline?
 - Cystatine C?
 - IRM foétale (32 semaines)
 - DD
 - Volume pulmonaire

ARPKD

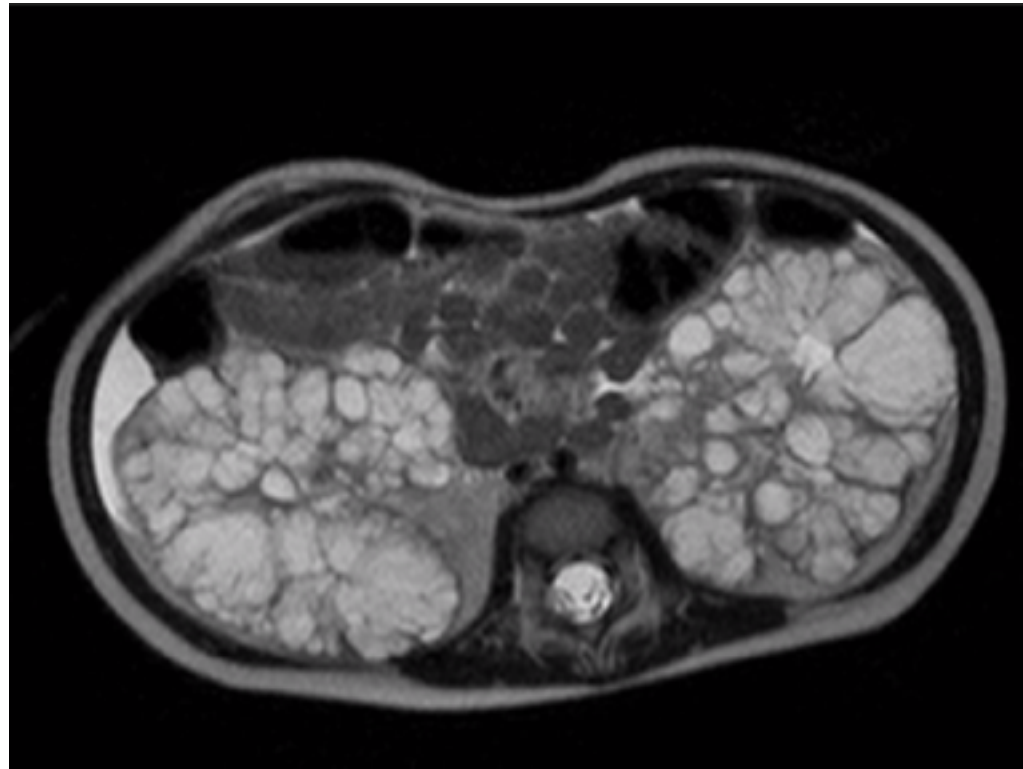
- 1/ 40 000 naissances
- Mutation du gène PKHD1 (χ_6)
- Dilatations kystiques dans la portion des tubes collecteurs
- Us prénatal
 - gros reins hyperéchogènes dès la 14-17
 - Kystes visibles au troisième trimestre
 - Associé à une fibrose hépatique congénitale

ARPKD



1 an le rein mesure 12cm

ARPKD:IRM



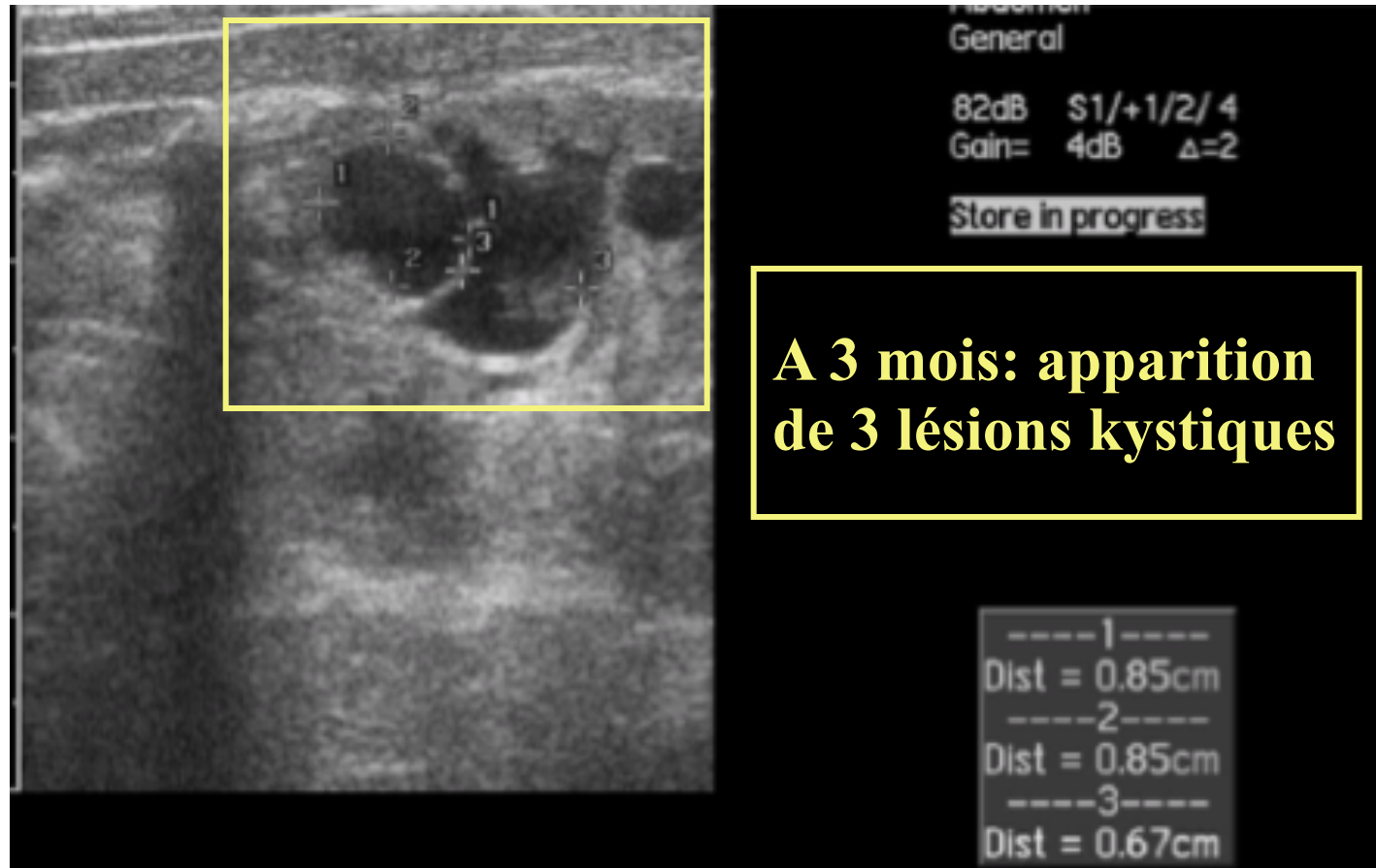
Kystes génétiques

- **Polykystose rénale autosomique dominante (ADPKD)**
 - 1/ 400-1000
 - 2(3) loci identifiés
 - PKD_1 (χ_{16}) code pour la polycystine-1 (PC1)
 - PKD_2 (χ_4) code pour la polycystine-2 (PC2)
 - « PKD3 » ? pas de mutation sur χ_{16} ou χ_4
 - Habituellement > 30 ans mais grande variabilité dans l'âge d'apparition de l'insuffisance rénale ($PKD1 > PKD2$)
 - Manifestations extra-rénale
 - Kystes dans la rate, pancréas, foie
 - Cave ! Aneurismes

ADPKD chez l'enfant

- **ADPKD chez l'enfant**
 - Importance de l'anamnèse familiale!
 - US prénatal ; reins hyperéchogènes
 - DD ARPKD
 - DD Sclérose tubéreuse de Bourneville
 - Famille « PKD₁ »
 - 64% enfants < 10 ans peuvent présenter des kystes
 - 90% présentent des kystes à l'âge de 19 ans

Echographie post-natale



ADPKD: A propos d'un cas

- A 10 jours :
 - Parenchyme discrètement hyperéchogène
 - Rares microkystes au niveau du cortex rénal
- A 3 mois:
 - Apparition de 3 lésions kystiques (max 0.7cm)

ADPKD: A propos d'un cas

- Screening familial
 - Papa kystes rénaux
 - Un des deux frères de présente des kystes
 - Donc 2 enfants /3

Kystes génétiques

– DD : **Sclérose tubéreuse de Bourneville**

- 1/10000
- Hamartomes dans différents tissus
- Kystes rénaux 18-53% des cas
- Deux gènes impliqués: TSC1, TSC2
- Gènes suppresseur des tumeurs
- Linkage χ_{9-16} mutations, χ_{16} contigu χ_{16} PKD₁

CAKUT non-génétiques

– Liées a des anomalies du développement

- Rein multikystiques dysplasiques (MCKD)
- Dysplasie kystique
- Uropathies: Anomalies de l'arbre urinaire
- Reflux, sténose, mégauretère

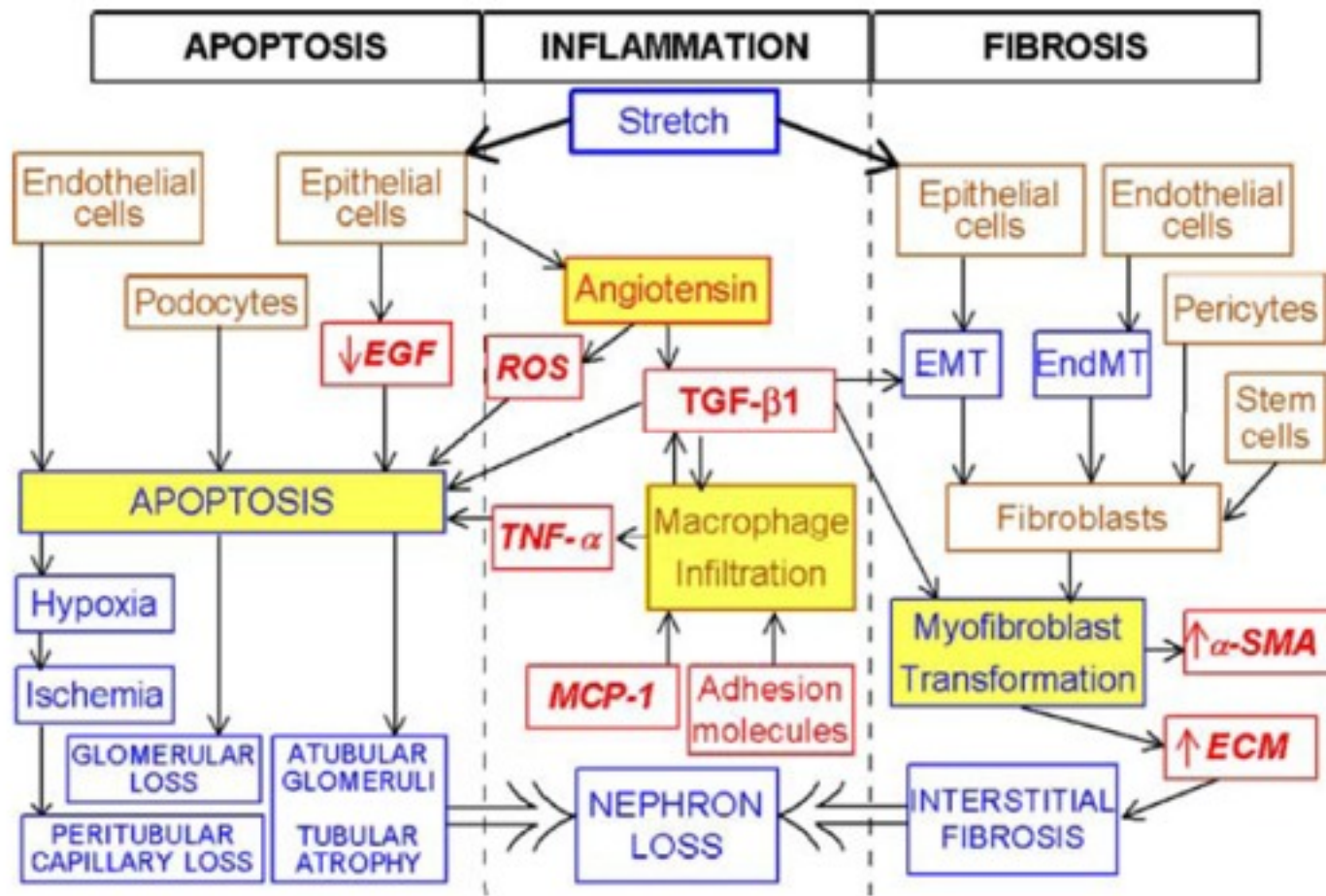
– Autres

- Kyste isolé
- Kyste multiloculaire
- Kyste acquis (insuffisance rénale chronique)

Obstruction urinaire (OU)

- La présence d'une OU intra-utérine interfère avec le processus de développement → dysplasie rénale
- Une obstruction prolongée entraîne une modification de la programmation cellulaire (apoptose)

Mechanisms of renal injury and progression of renal disease in congenital obstructive nephropathy



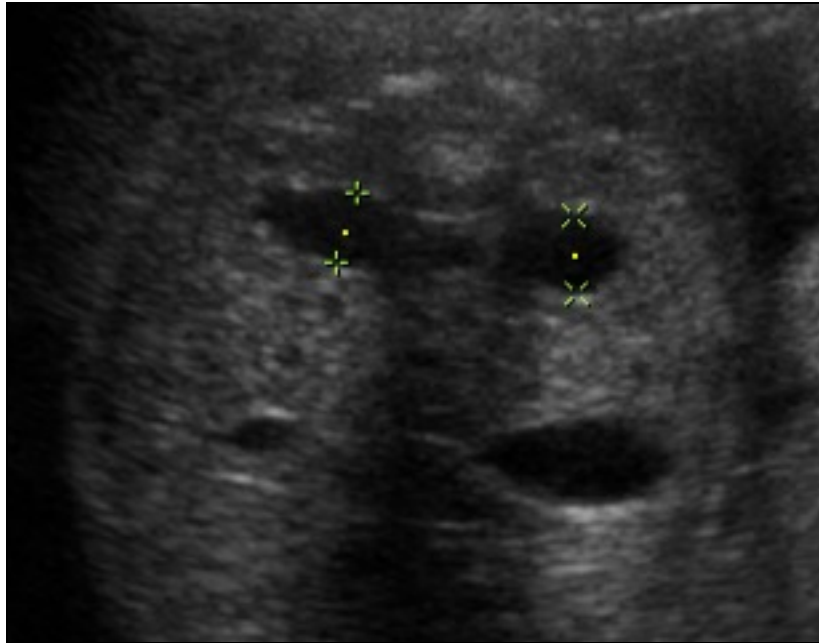
Uropathies malformatives

- Dilatations pyélocalicielles(DPC)
 - Reflux vésico-urétéral
 - Sténose de la jonction
 - Pyélo-urétérale
 - Urétéro-vésicale (mégauretère)
- Urétérocèle
- Valve de l'urètre postérieur
- Exstrophie vésicale

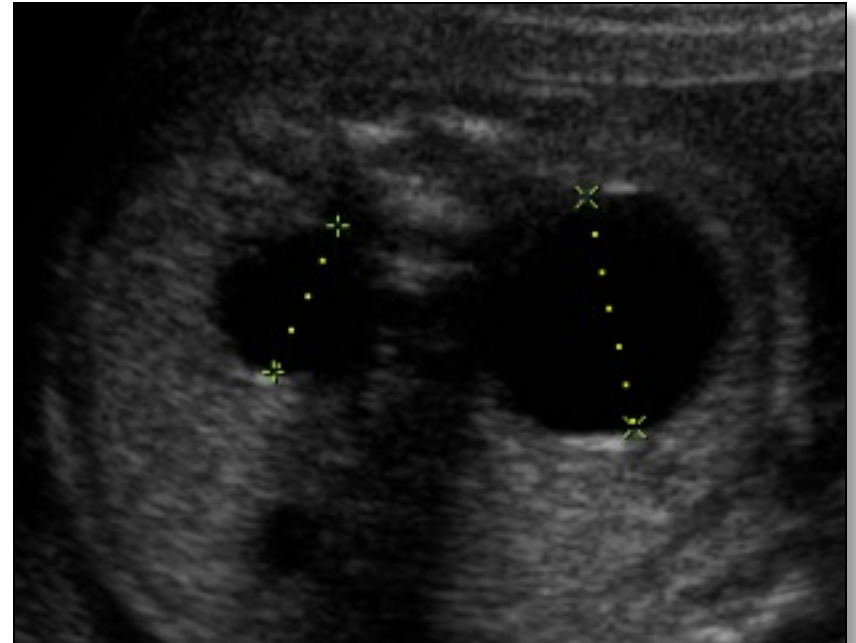
Dilatations pyélocalicielles (DPC)

- 75 % des anomalies urinaires découvertes in utero
- Augmentations du diamètre Antero-Postérieur (AP) sur le plan axial $\geq 7\text{mm}$

Dilatations pyéliquies 26 SA



+ D1 0.651cm
x D2 0.694cm



+ D1 1.35cm
x D2 1.98cm

DPC



Reflux vésico-urétéral



Pise en charge: reflux



- Quels sont les enfants à risque
 - Reflux de haut grade (stade III-IV): **cicatrices rénales**

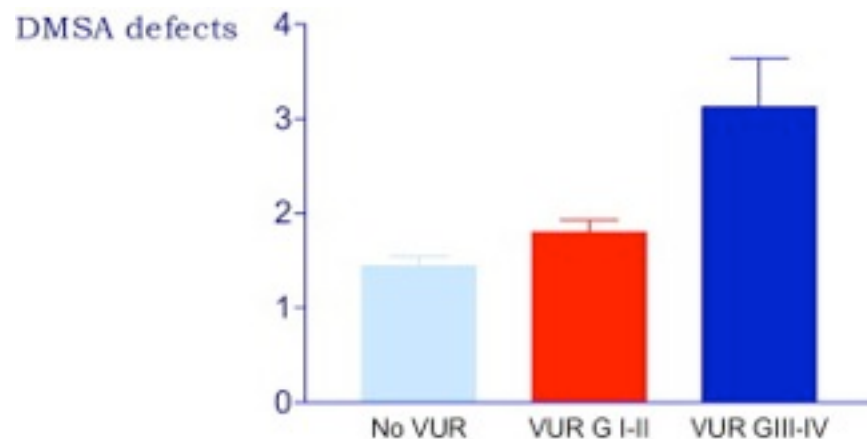


TABLE 1. Defects on DMSA scan 6 months after PNA and renal growth

No. Defects	Coefficient*	p Value	95% CI
1	Reference†	—	—
2	−0.32	0.41	−1.09– 0.45
3	−0.81	0.41	−2.75– 1.14
4	−1.59	0.000	−2.10– −1.09
5	−1.73	0.006	−2.94– −0.51

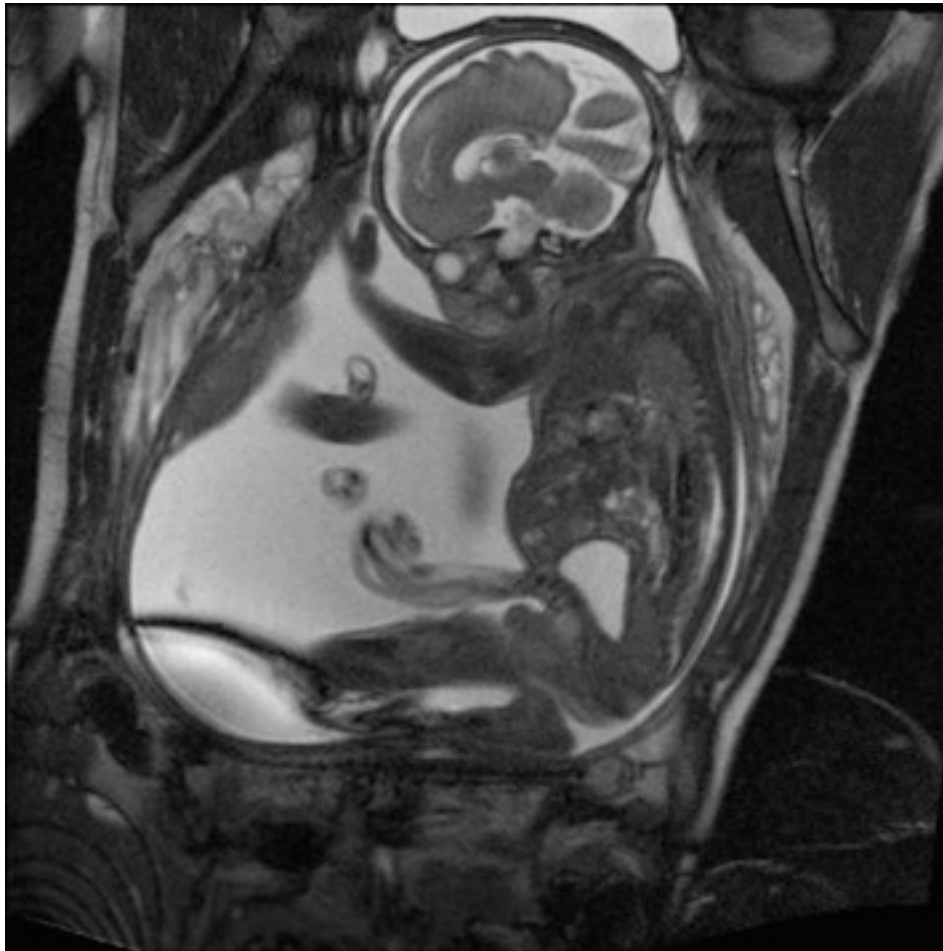
* Δ Z-score.

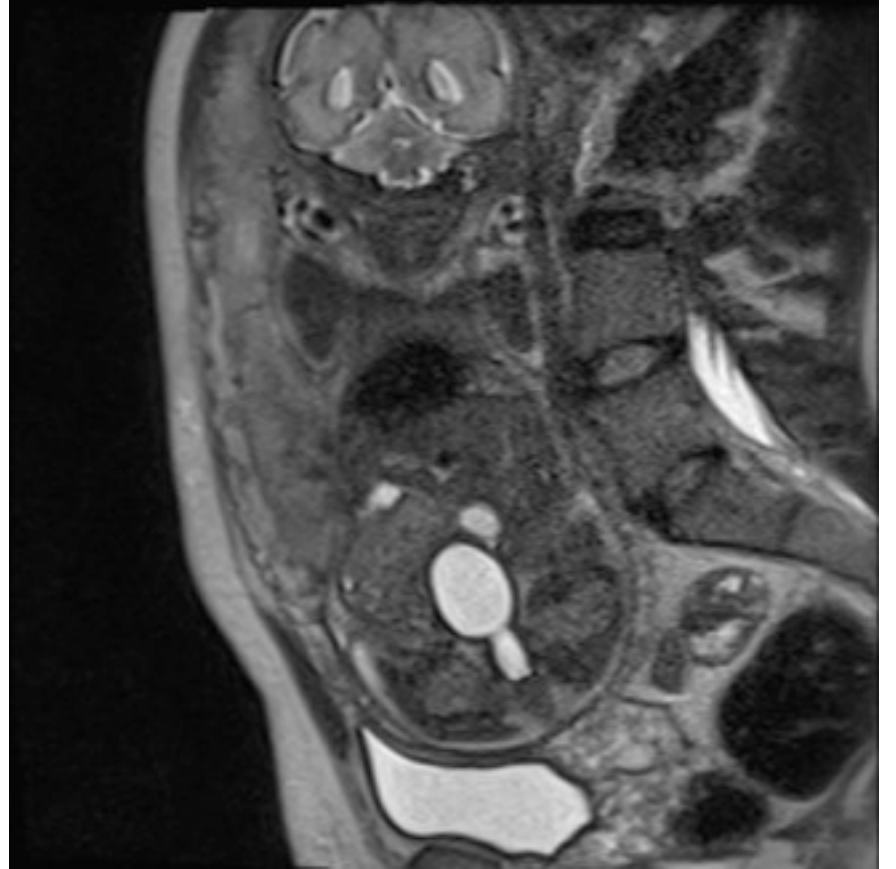
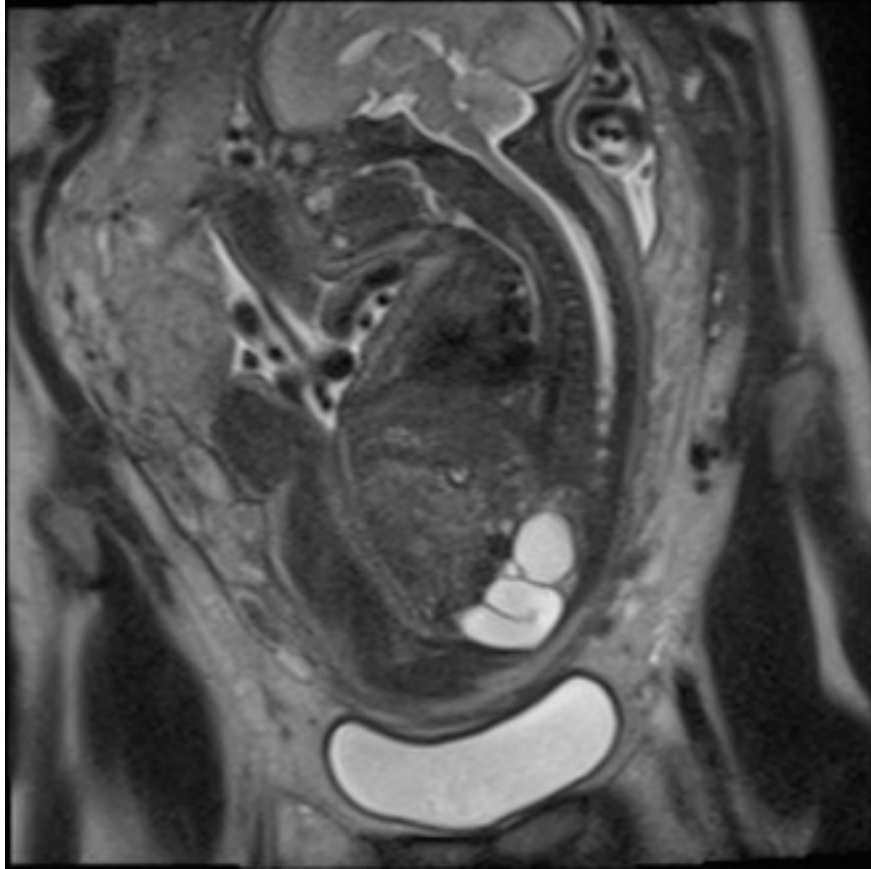
† Patients with 1 scar comprise the reference category.

DPC obstructives

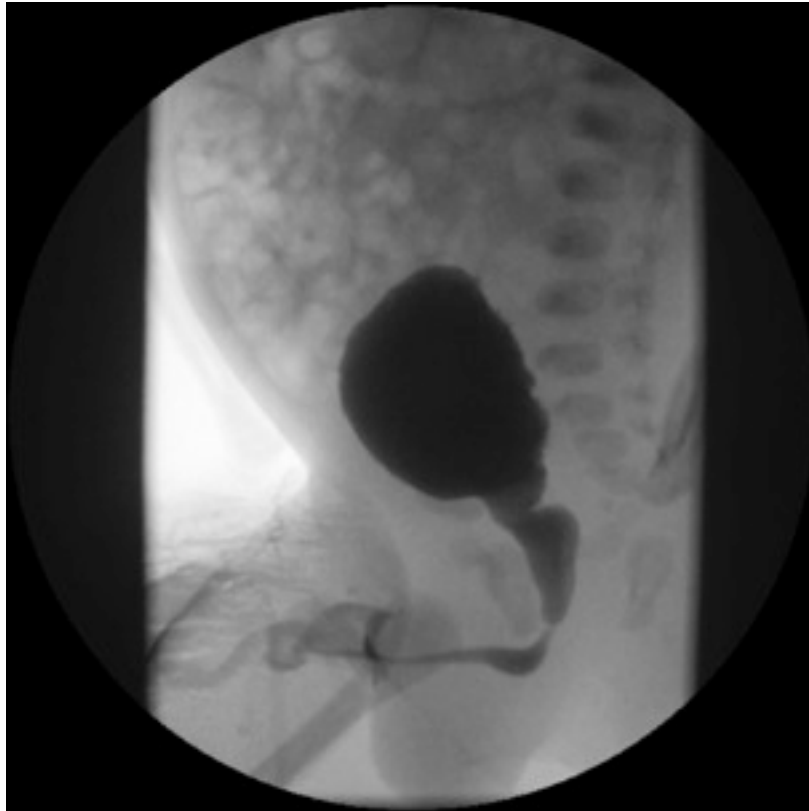
- **Unilatéral:**
 - Sténose jonction PU et ou UV
- **Bilatéral:** valves urétrales? Urétérocèle ?
- Visualisation de la vessie; extrophie vésicale, vessie de lutte

Valves post de l'urètre





Valves urétrales postérieure



Urétérocèle



Dysplasie rénale multikystique (MCKD)

- 1/4300 des atteintes kystique chez l'enfant
- Secondaire à une mauvaise interaction entre le BU et le BM lors du développement rénal
- Diagnostic prénatale dès 15^{ème} semaines de gestation à l'échographie prénatale
- Souvent associé à une anomalie du rein controlatérale (SJU ou RVU)

Dysplasie rénale multikystique



Dysplasie rénale multikystique (MCKD)

- Exceptionnellement Bilatérale (15 %)
- Anomalies associées :
 - Habituellement rares (cœur)
 - Mais MCKD rencontrée dans de nombreux syndromes :
 - Meckel-Gruber, Zellweger, Roberts, Ivemark
 - Fryns, Smith-Lemli-Opitz
 - Saldino-Noonan, Majewski, Apert
 - Branchio-Oto-Rénal
 - Anomalies chromosomiques

MCKD

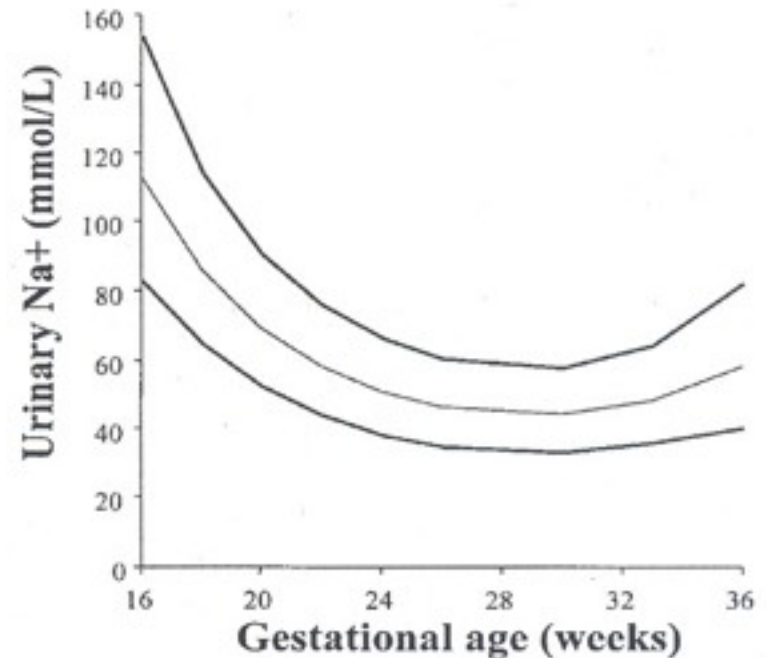
- Complications:
 - HTA
 - Infection
 - Risque de malignité: (0.03-0.1%)
- Attitude:
 - Pas de néphrectomie prophylactique
 - Involution (25%)
 - Rétrécissement (60%)

Fonction rénale in utéro

- Urine est produite dès la 10^{ème} semaine.
- A la 20^{ème} s., la production d'urine est de 2-5ml/h, pour atteindre 25-40 ml/h à terme
- Période post-natale: 1-3ml/h
- Urine foétale principal constituant (60%) du volume total de liquide amniotique à terme
- **Oligoamnios**= problème rénal, compression foétale (syndrome de Potter)

Fonction rénale fœtale normale

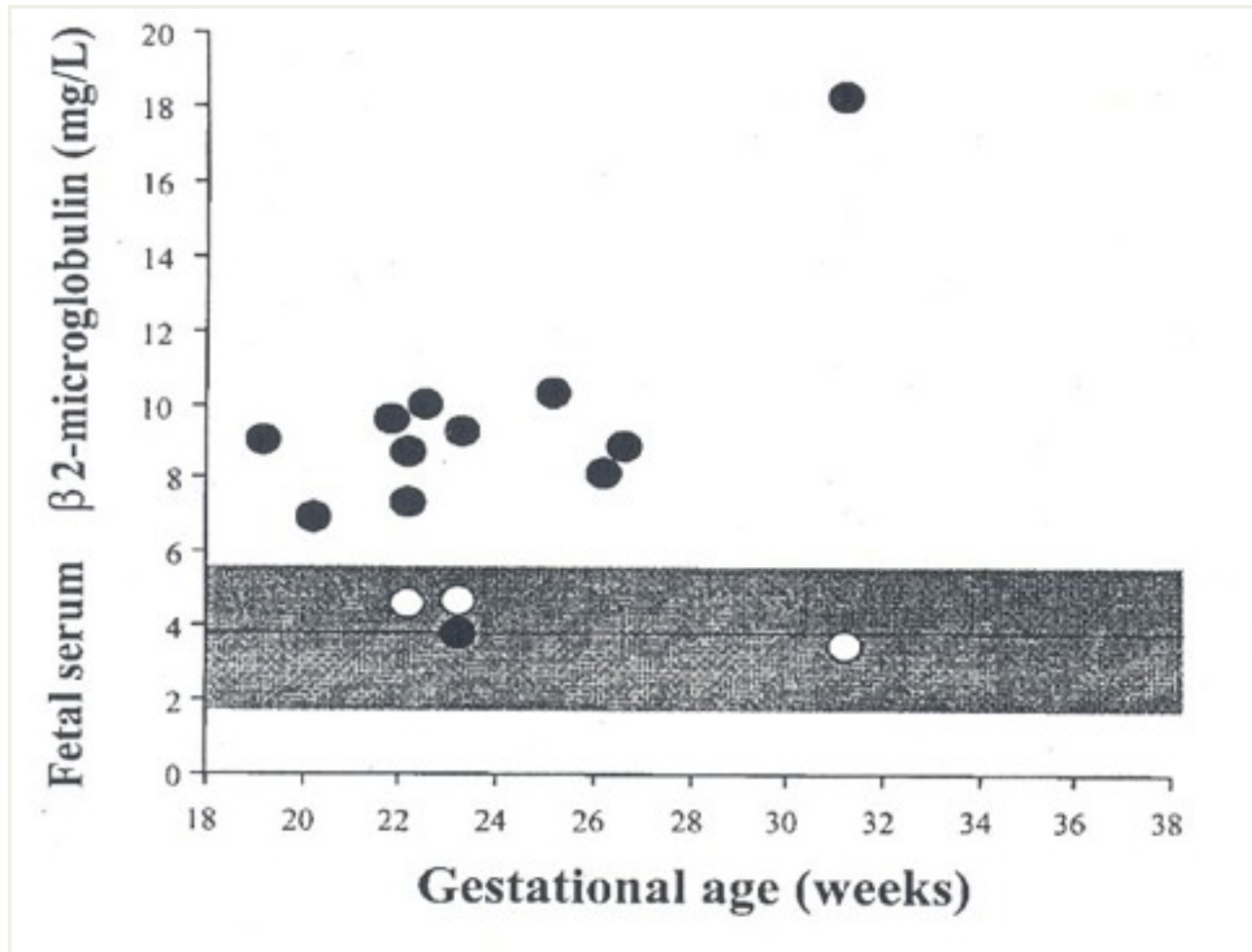
- L'urine fœtale est progressivement plus hypotonique avec l'âge gestationnel
- comparée au nourrisson, le tubule proximal du fœtus réabsorbe le sodium en moins grande quantité



Fonction rénale fœtale normale

- GFR du fœtus est difficile à évaluer car les index rénaux conventionnels ne sont pas fiables.
- Urée, créatinine, a. urique traversent le placenta et sont le reflet des concentrations maternelles.
- Différentes études **serum β 2-microglobulin** (PM: 11800) chez 200 fœtus ont montré que cette valeur était la même tout au long de l'âge gestationnel, ce qui permet une mesure directe de la fonction rénale (GFR)

β 2-microglobulin



Fonction rénale néonatale dans la maladie obstructive

- L'analyse de l'urine fœtale va permettre d'évaluer l'importance de l'atteinte tubulaire, mais ne permet pas l'évaluation de la fonction rénale.
- β 2-microglobulin, est la protéine la mieux étudiée, son augmentation dans l'urine semble être corrélée avec un moins bon pronostic

« Marqueurs urinaire » (L.A.)

Dosage urinaire de certaines protéines:

α -1microglobuline (α 1-M) et β 2-microglobulin(β 2-M)

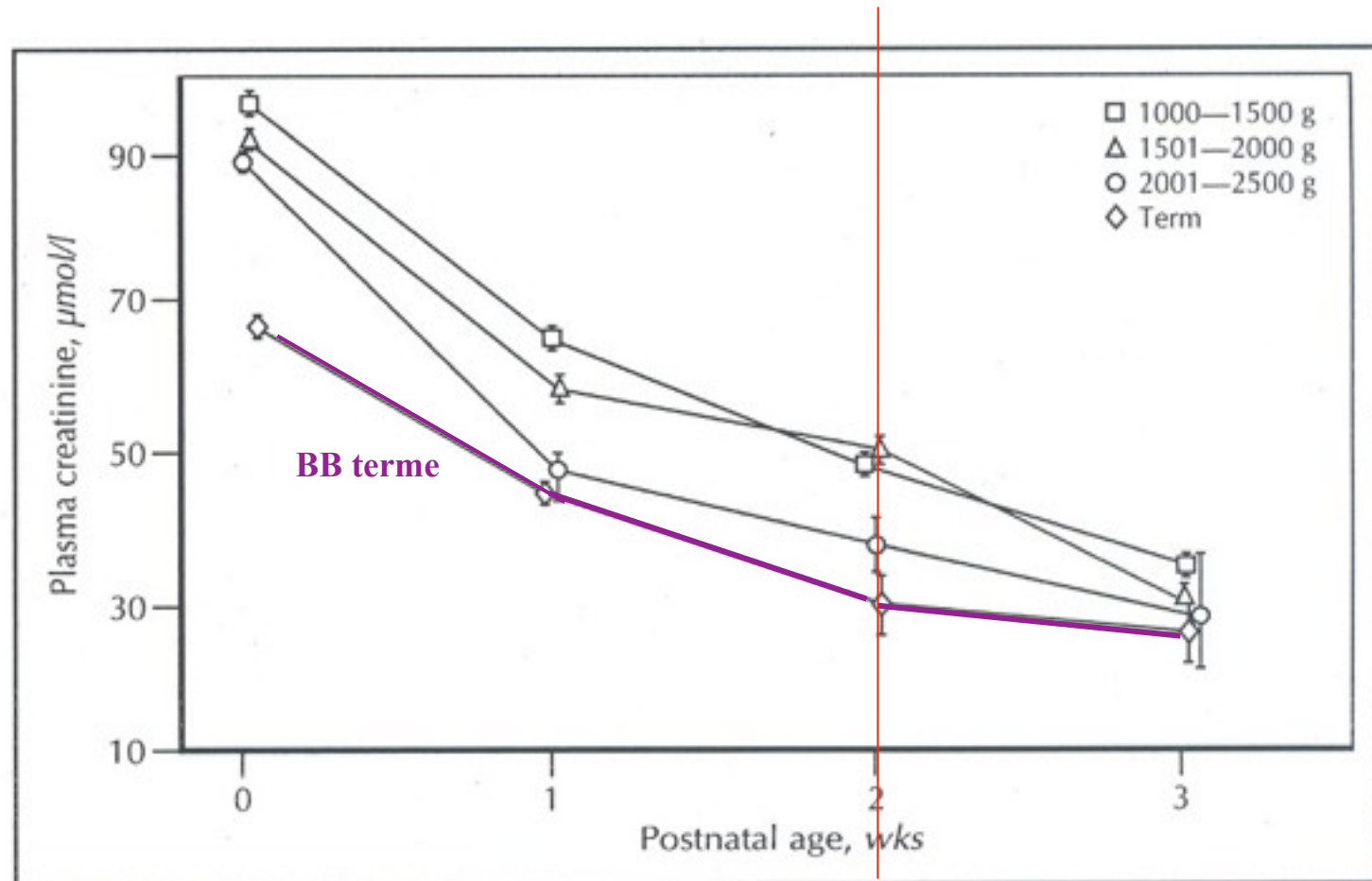
Marqueurs	Références
Augmentation U[Na+] 100mEq <20semaines	Nicolini et al Muller et al
Augmentation U β 2-microglobulin 13mg/l (léthal) 2mg/l (insuffisance rénale)	Nicolini et al Muller et al
Augmentation sg β 2-microglobulin >4.9 mg/L	Berry et al Tassis et al

Evaluation de la fonction rénale en anténatale

- **Liquide amniotique**: interprétation difficile:
 - quantité du liquide amniotique est le reflet de la fonction rénale > 18^{ème} semaines
 - ! sans valeur au premier trimestre
- **Cystatine C ?** « foétale » ne traverse pas le placenta contrairement à la créatinine mais son dosage nécessite ponction de sg foetal (1% de † in utéro)

Evaluation de la fonction rénale à la naissance

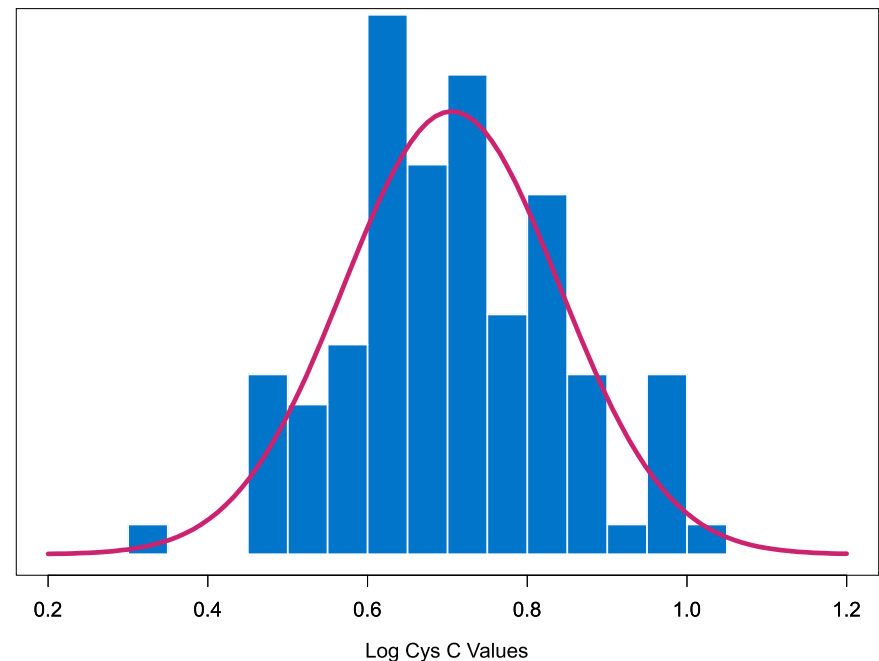
La créatinine passe le placenta donc ne traduit la fonction rénale



Cystatine C

Cystatin C ? possible mesure de la fonction rénale de la période néonatale

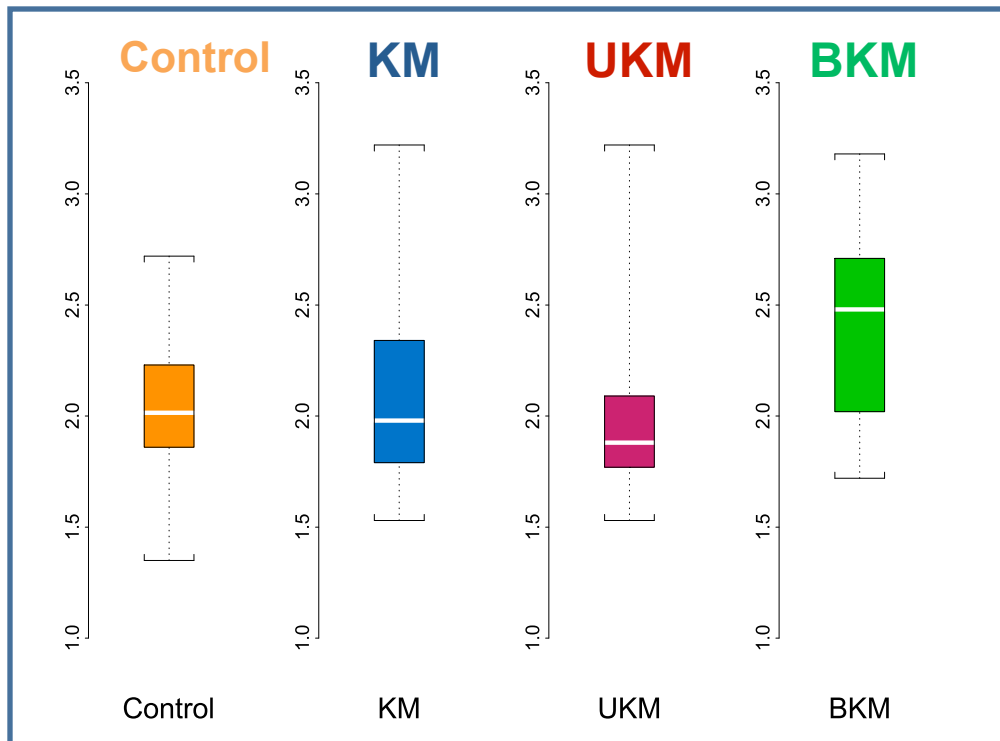
- Ne passe pas le placenta
- Production constante par les cellules de l'organisme
- Librement filtrée, ni réabsorbée, ni sécrétée par les tubules rénaux
- Indépendante du sexe, masse musculaire, alimentation (\neq creat



Interval de reference de Cystatin C [1.55-2.66mg/l] M 2.04 mg/l \pm 0.28SD

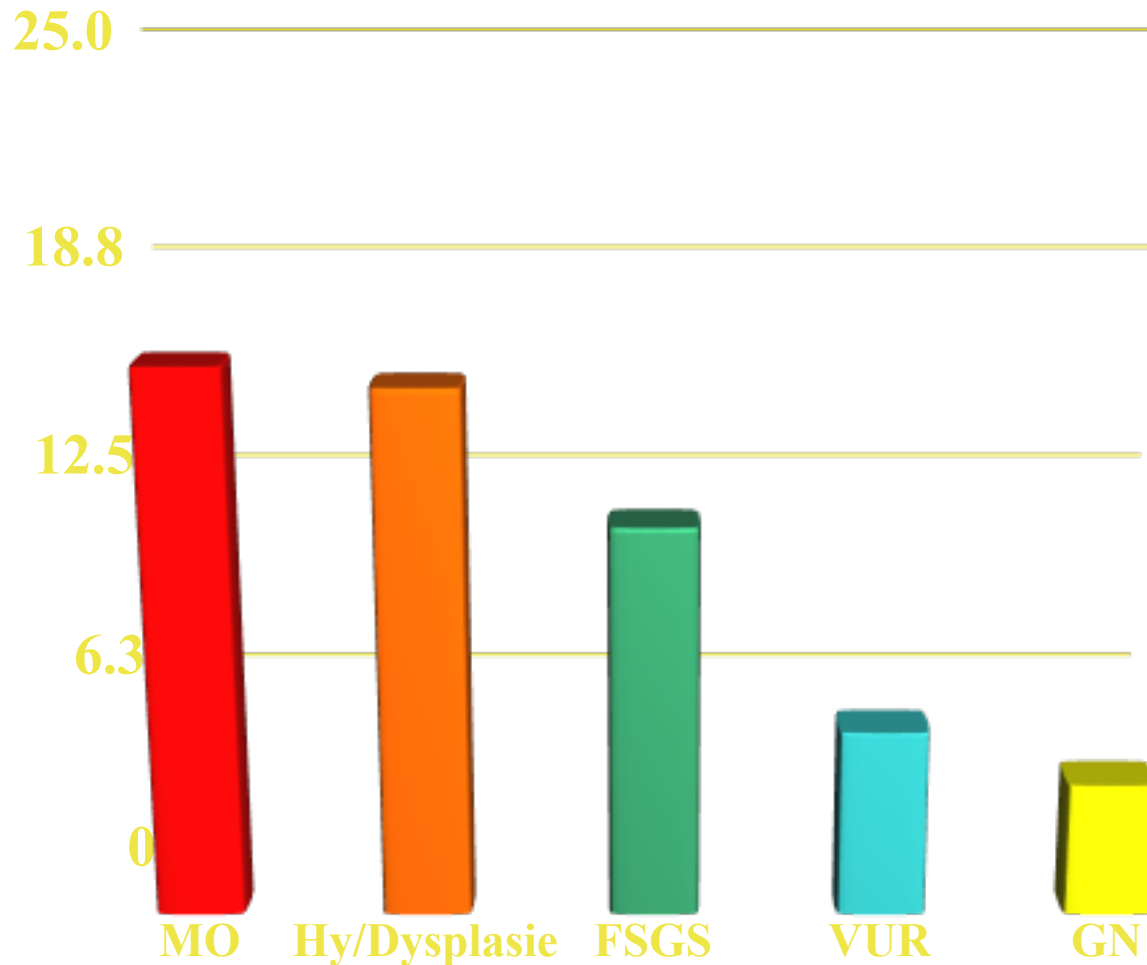
Cys C chez NN avec CAKUT versus control

Analyse univariée de Cys C : $p=0.007$ (test de Kruskal-Wallis)



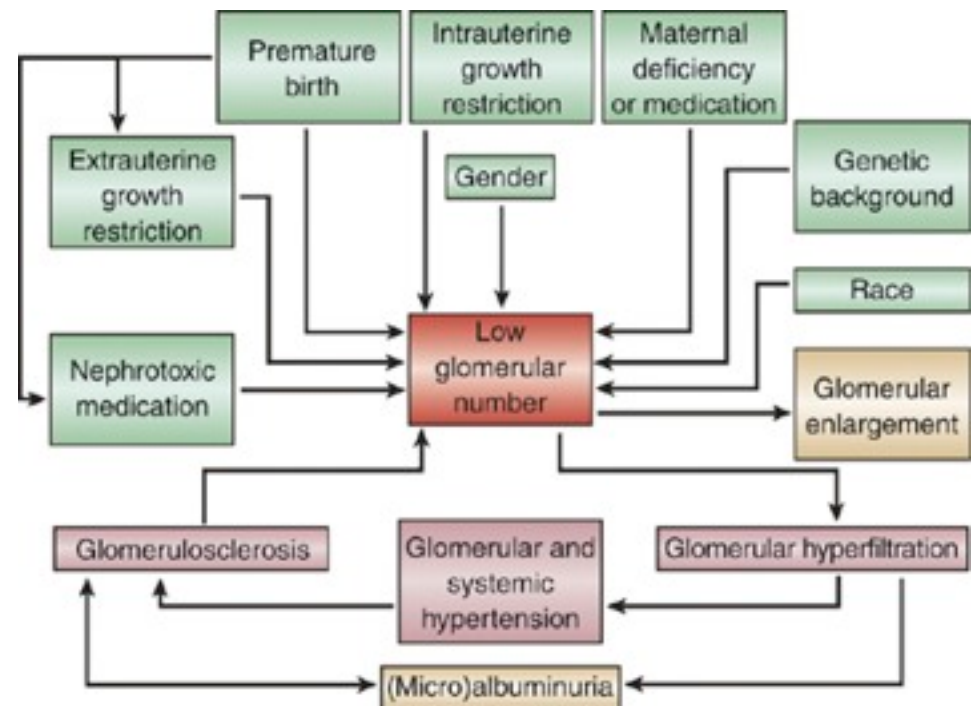
Valeurs moyenne Cys C :
2.12mg/l \pm 0.44 for KM
1.96mg/l \pm 0.38 for UKM
2.4mg/l \pm 0.37for BKM

Etiologies IRC chez L'Enfant



Nephrogenèse

- La néphrogénèse débute dès la 4^{ème} semaine et se termine à la 36^{ème} semaine de gestation.
- Oligonephronie (CAKUT, prématurité)
- Oligoméphronie: Surcharge néphronique avec risque augmenté d'HTA à l'âge adulte



Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract

Table 1 | Patient characteristics by CAKUT category

Category (n)	Gender		Neonatal diagnosis	Neonatal creatinine	Age at diagnosis post-natal	Creatinine at diagnosis	Proteinuria > 1 g/day at diagnosis	Hypertension at diagnosis	ACEi within 1 year of diagnosis	Dialysis at follow-up
	Female	Male	Count (%)	Mean mg per 100 ml (s.d.)	Mean years (s.d.)	Mean mg per 100 ml (s.d.)	Count (%)	Count (%)	Count(%)	Count (years \pm s.d.)
SK (71)	19	52	29 (41)	0.68 (0.95)	15 (15.4)	0.68 (0.70)	5 (7)	2 (2.8)	0 (0)	21 (21 \pm 13.6)
URHD (93)	27	66	45 (48)	0.48 (0.61)	2.3 (3.5)	0.43 (0.25)	6 (6.4)	0 (0)	24 (26)	4 (15 \pm 2)
BRHD (19)	4	15	14 (74)	1.46 (1.29)	1.09 (0.59)	0.76 (0.27)	9 (47)	2 (10.5)	4 (21)	5 (8.4 \pm 2.8)
PUV (68)	0	68	39 (57)	1.51 (2.13)	3.51 (2.9)	0.70 (0.91)	18 (26.4)	1 (1.4)	26 (38)	26 (12 \pm 6)
MCDK (40)	21	19	36 (90)	0.46 (0.34)	4.76 (8.6)	0.42 (0.10)	0 (0)	1 (2.5)	0 (0)	2 (20 \pm 11)
HSK (21)	8	13	11 (52)	0.28 (0.09)	5.4 (7.9)	0.31 (0.10)	3 (14.2)	0 (0)	5 (24)	0

ACEi: angiotensin-converting enzyme inhibitor; BRHD: bilateral renal hypodysplasia; HSK: horseshoe kidney; MCDK: multicystic dysplastic kidney; PUV: posterior urethral valves; SK: solitary kidney; URHD: unilateral renal hypodysplasia.

312 pts parmi eux 56% de diagnostic anténatal

Ghiggeri et al. *Kidney International* (2009) **76**, 528–533;

Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract

Dialysis survival probability

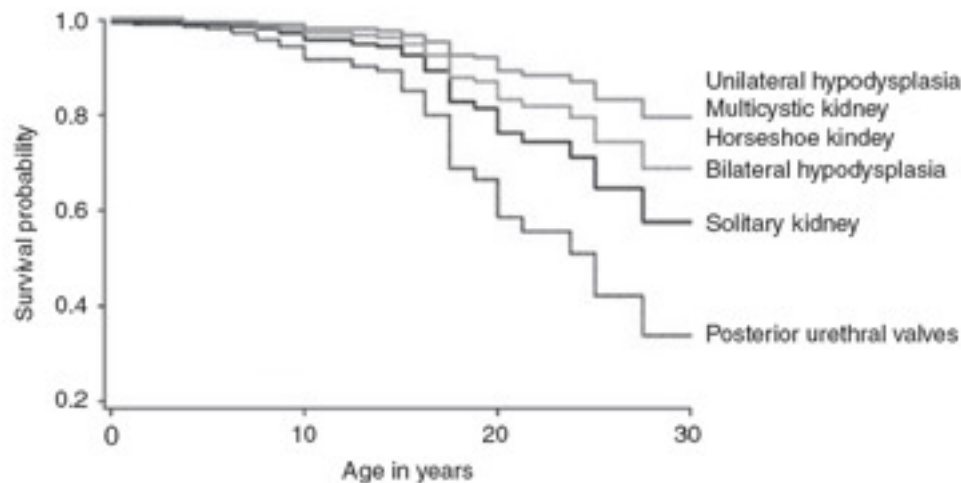


Figure 1 | Survival probabilities by CAKUT category, adjusted for the concomitant presence of vesicoureteral reflux, time-varying values of serum creatinine (mg per 100 ml) and proteinuria (≥ 1 g/day vs less), and referral period (before 1990 vs 1990 and thereafter).

à 30 ans, 58 pts ont débuté la dialyse, avec un risque significativement plus élevé chez pts avec agénésie rénale, hypo-dysplasie, valves post de l'urètre.

Proteinuria as a predictor of disease progression in children with hypodysplastic nephropathy

Data from the ItalKid Project

224 pts avec clearance < 75ml/min/1.73m²(schwartz) avant l'âge de 20 ans

Table 1 Baseline characteristics of the patients (*BP* blood pressure, *SDS* standard deviation score, *uPr/uCr* urinary protein/creatinine ratio)

	Overall	Baseline proteinuria Group ^a		
		A	B	C
No. of patients	225	83	71	71
M/F	185/40	71/12	61/10	53/18
Follow-up (years)	3.5±1.1	3.5±1.1	3.6±1.2	3.5±1.1
Clinical parameters				
Age (years)	7.8±4.2	7.5±3.9	8.3±4.6	7.5±4.3
Systolic BP (SDS)	0.22±1.08	0.22±1.02	0.24±1.17	0.21±1.07
Diastolic BP (SDS)	0.36±1.17	0.21±1.07	0.39±1.20	0.48±1.23
Mean BP (SDS)	0.32±1.04	0.23±0.94	0.34±1.09	0.39±1.10
Patients on hypotensive treatment (%)	50 (22.2)	20 (24.1)	13 (18.3)	17 (23.9)
Laboratory parameters				
Creatinine clearance (ml/min per 1.73 m ²)	50.8±16.3	57.7±13.7	51.1±16.2	42.5±15.7*
<u>uPr (mg/dl)/uCr (mg/dl) median</u>	<u>0.38</u>	<u>0.08</u>	<u>0.43</u>	<u>1.79</u>
<u>range</u>	<u>0.02–7.21</u>	<u>0.02–0.19</u>	<u>0.21–0.89</u>	<u>0.91–7.21</u>

* $P < 0.0001$ vs. groups A and B

^a Group A normal uPr/uCr ratio (<0.2), group B low uPr/uCr ratio (0.2–0.9), group C mild uPr/uCr ratio (>0.9)

Proteinuria as a predictor of disease progression in children with hypodysplastic nephropathy

Data from the ItalKid Project

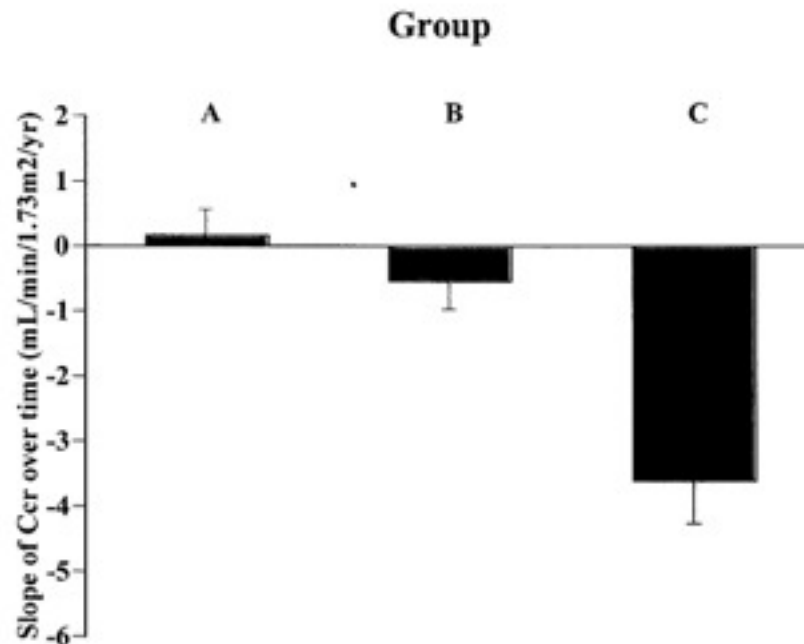


Fig. 1 Mean (SE) rate of decline in creatinine clearance (slope of C_{Cr} over time) by baseline urinary protein excretion. Group A: normal urine protein/creatinine ratio (<0.2); group B: low urine protein/creatinine ratio ($0.2-0.9$); group C: mild urine protein/creatinine ratio (>0.9)

Conclusion:

Conclusion:

- Progrès du diagnostic prénatal

Conclusion:

- Progrès du diagnostic prénatal
 - L'échographie prénatale, Echo-3D, IRM?
 - Toujours pas de critères pour évaluer la fonction rénale!

Conclusion:

- Progrès du diagnostic prénatal
 - L'échographie prénatale, Echo-3D, IRM?
 - Toujours pas de critères pour évaluer la fonction rénale!
- Progrès génétiques
 - Diagnostic préimplantatoire pour gène connu

Conclusion:

- Progrès du diagnostic prénatal
 - L'échographie prénatale, Echo-3D, IRM?
 - Toujours pas de critères pour évaluer la fonction rénale!
- Progrès génétiques
 - Diagnostic préimplantatoire pour gène connu
- Progrès physiopathologie:

Conclusion:

- Progrès du diagnostic prénatal
 - L'échographie prénatale, Echo-3D, IRM?
 - Toujours pas de critères pour évaluer la fonction rénale!
- Progrès génétiques
 - Diagnostic préimplantatoire pour gène connu
- Progrès physiopathologie:
 - rôle de l'oligonéphronie dans les pathologies rénales adulte
 - Prévention? Prise en charge dès l'enfance?

Conclusion:

- Progrès du diagnostic prénatal
 - L'échographie prénatale, Echo-3D, IRM?
 - Toujours pas de critères pour évaluer la fonction rénale!
- Progrès génétiques
 - Diagnostic préimplantatoire pour gène connu
- Progrès physiopathologie:
 - rôle de l'oligonéphronie dans les pathologies rénales adulte
 - Prévention? Prise en charge dès l'enfance?
- « Progrès » de législation éthique
 - Critères ? Aide à la décision pour les soignants et amélioration du conseil génétique

Ethique et insuffisance rénale

- Mortalité IRA chez enfant à la naissance
30-60%
- Poursuite des soins palliatifs?
 - L'enfant peut vivre plusieurs mois
 - Inconfort nutritionnel
 - Qualité de vie médiocre

Ethique et insuffisance rénale

- Should we, simply because we can?
- Critères:
 - Existences de malformations associées
 - Absence de diurèse
 - Contexte familiale
 - La « combativité parentale »

Ethique et insuffisance rénale

- « lourdeur de la prise en charge » ne peut être acceptée que si'il y a un projet pour l'enfant.
- Enfants txp < âge de 2 ans la survie du greffon varie entre 50 et 90%
- Tx de survie à 5 ans est voisin de 90%