

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

ANNÉE : 2021

N° : 317

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT

DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Diplôme d'État

Mention DES de Pédiatrie

Par

DEVOUCOUX Camille

20/02/1990 Le Chesnay (78)

INSUFFISANCE RENALE AIGUE NEONATALE AU CHU DE STRASBOURG DE 2015 A 2020 :

ETUDE DESCRIPTIVE ET CAS TEMOIN

Président de thèse : Professeur KUHN Pierre

Directeur de thèse : Docteur ASTRUC Dominique

FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition SEPTEMBRE 2021
Année universitaire 2021-2022



- **Président de l'Université**
 - **Doyen de la Faculté**
 - **Assesseur du Doyen**
 - **Doyens honoraires :** (1976-1983)
(1983-1989)
(1989-1994)
(1994-2001)
(2001-2011)
 - **Chargé de mission auprès du Doyen**
 - **Responsable Administratif**
- M. DENEKEN Michel
 - M. SBILIA Jean
 - M. DERUELLE Philippe
 - M. DORNER Marc
 - M. MANTZ Jean-Marie
 - M. VINCENDON Guy
 - M. GERLINGER Pierre
 - M. LUDÉS Bertrand
 - M. VICENTE Gilbert
 - M. STEEGMANN Geoffroy



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)
Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

MANDEL Jean-Louis Chaire "Génétique humaine" (à compter du 01.11.2003)

A2 - MEMBRE SENIOR A L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE FRANCE (I.U.F.)

BAHRAM Séamak Immunologie biologique (01.10.2013 au 31.09.2018)
DOKLUFUS Hélène Génétique clinique (01.10.2014 au 31.09.2019)

A3 - PROFESSEUR(E)S DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (PU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe P0501	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur • Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AHLADIOS Christ P0191	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique • Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique : gynécologie médicale Option Gynécologie-Obstétrique
ANDRÉS Emmanuel P0002	RP6 CS	• Pôle de Médecine interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Serv. de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine interne
ANHEM Mathieu P0003	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD • Service de Neurologie / Hôpital de Hauteierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina M0003 / P0219	NRP6 CS	• Pôle de Biologie • Service de Pathologie / Hauteierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
ARNAUD Laurent P0386	NRP6 NCS	• Pôle MIRNED • Service de Rhumatologie / Hôpital de Hauteierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe P0004	RP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Séamak P0005	NRP6 CS	• Pôle de Biologie • Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil • Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas P0007	NRP6 CS	• Pôle Hépatolo-digestif de l'Hôpital Civil • Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac.	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle M0007 / P0170	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEUX Rémy P0008	NRP6 CS	• Pôle d'imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hauteierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François P0009	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hauteierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice P0192	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie - Santé mentale et Addictologie • Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles P0013	RP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale • Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume P0174	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie • Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéocarticulaire-Pédiatrie / Hôpital Hauteierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal P0014	RP6 CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP • Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric P0015	NRP6 NCS	• Pôle de Gériatrie • Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric P0197	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie • Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent M0099 / P0215	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Pédiatrie I - Hôpital de Hauteierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François P0017	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur • Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan P0018	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO • Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
BOURGIN Patrice P0020	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETD • Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile P0022	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRIANT-RODIER Catherine P0023	NRP6 CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur • Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie P0171	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO • Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CASTELAIN Vincent P0227	NRP0 NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Hôpital Hautepierre	48.02 Réanimation
CHAKPE Nabil P0229	NRP0 CS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe M0113 / P0172	NRP0 NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne P0228	NRP0 NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne P0230	NRP0 NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEL Marie-Pierre P0241	NRP0 CS	- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe P0344	NRP0 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier P0193	NRP0 NCS	- Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie- Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas M0116 / P0220	NRP0 NCS	- Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard P0245	NRP0 CS	- Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric P0248	RP0 CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme P0057	NRP0 CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôp. de Hautepierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian P0349	RP0 CS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe P0199	RP0 NCS	- Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Hautepierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale - option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène P0254	NRP0 CS	- Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHLINGER Mathieu P0188	NRP0 NCS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha P0259	NRP0 NCS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 10 / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille P0179	NRP0 CS	- Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira P0260	NRP0 CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
FATOT François P0218	NRP0 NCS	- Pôle de Pathologie digestive, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel P0262	NRP0 NCS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu P0268	NRP0 NCS	- Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion ; Option : Hématologie
GALLIX Benoit P0214	NCS	- IRU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Ashim P0262	RP0 CS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GANNON Julien P0221	NRP0 NCS	- Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David P0263	NRP0 NCS	- Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GÉNY Bernard P0264	NRP0 CS	- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick P0266	NRP0 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe P0265	NRP0 CS	- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard P0268	NRP0 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Marie P0267	NRP0 CS	- Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail Travail
GOTTENBERG Jacques-Eric P0268	NRP0 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry P0271	NRP0 CS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie - Dialyse / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves P0272	RP0 NCS	- Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie M0114 / P0228	NRP0 NCS	- Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Estouart P0273	NRP0 NCS	- Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio P0184	NRP0 NCS	- Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
IGNEN HOROSSETI Marie-Cys P0180	RP0 CS	- Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clermenceau	45.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAUHAC Benoît P0278	NRP0 CS	- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme JEANDIER Nazim P0279	NRP0 CS	- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESSEL-MOREL Laurence P0281	NRP0 NCS	- Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges P0281	RP0 CS	- Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robortseau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robortseau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme KESSLER Laurence P0084	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) • Serv. d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd B/MC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Roman P0085	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel P0155	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORIGANOW Anne-Sophie P0087	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane M0038 / P0174	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie • Service Imagerie II - Neurotaxis Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre P0175	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Serv. de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel P0088	RP6 NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie • Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE-TONGIO Laurence P0202	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie • Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	48.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé P0090	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie • Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent P0082	RP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Pédiatrie I / Hôpital Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne M0102 / P0217	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire • Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MIROR Jean-Marc P0190	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie • Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine • Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et Interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc P0	RP6 CS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC • Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques et Pharmacie
LIPSKER Dan P0093	NRP6 NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillofaciale, Morphologie et Dermatologie • Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vestibulologie
LIVERNEAUX Philippe P0094	RP6 NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur • Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôp. de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOLIF Gabriel P0203	NRP6 NCS	• Pôle d'Onco-hématologie • Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (Option : Cancérologie)
MARX Manuel P0088	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie • Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry P0099	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline P0210	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie thoracique • Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole P0101	NRP6 CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique • Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAZVIEUX Laurent P0192	NRP6 CS	• Pôle d'Onco-Hématologie • Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre • Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion (Option Hématologie Biologique)
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe P0183	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier P0222	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie • Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel P0104	RP6 CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR • Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain M0093 / P0223	NRP6 NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique • Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas P0195	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail • Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôp. Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat P0196	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipanique • Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent P0107	NRP6 CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie • Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295 / Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier P0188	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MÖLLIN Bruno P0109	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Néphrologie - Transplantation / Nouvel Hôpital Civil	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier P0111	RP6 NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil • Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izze Jacques P0112	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie • Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges P0114	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie • Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (Option Radiothérapie biologique)
NOLL Eric M0111 / P0218	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR • Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael P0211	NRP6 NCS	• Pôle d'Imagerie • Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
DHLMANN Patrick P0115	RP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire • Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OULAND Anne P0204	NRP6 NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique • Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine P0180	NRP6 CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie • Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry P0205	NRP6 NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR • Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé / Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence (Option : Médecine d'urgences)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Mme FERRETTA Silvana PI117	NRP6 NCS	• Pôle Hépatito-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSALIX Patrick PI118	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry PI119	CCP	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier PI206	NRP6 NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien PI181	NRP6 CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale/Haute-pierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain PI123	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne et nutrition / HP	44.04 Nutrition
PROUST François PI182	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Haute-pierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien PI125	NRP6 CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	48.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie PI126	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. d'Hépatito-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo PI127	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge PI128	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît M0061 / PI224	NRP6 NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie PI136	NRP6 NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
ROJIL Gérard PI129	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme ROY Catherine PI140	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Serv. d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt clinique)
SANANES Nicolas PI143	NRP6 NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologue médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
SAUER Arnaud PI143	NRP6 NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SALILEAU Erik-André PI184	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil - Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	48.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian PI143	RP6 CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHÄTZ Claude PI147	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-SOLARD Caroline PI225	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis PI144	NRP6 CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre anti-poison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carman PI145	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Services de Psychométrie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe PI145	NRP6 NCS	• Pôle Tête et Cou - CETO - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence PI187	NRP6 CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatito-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean PI146	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique PI150	NRP6 CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
THAVEAU Fabien PI192	NRP6 NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires et de transplantation rénales / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
Mme TRANCHANT Christine PI153	NRP6 CS	• Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEU (ON) Franck PI155	NRP6 CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie I - Imagerie viscérale, ORL et mammelle / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel PI156	NRP6 NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Prévention de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	48.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis PI187	NRP6 NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre PI158	NRP6 CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane PI159	NRP6 NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas PI160	NRP6 CS	• Pôle de Gériatrie - Serv. de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôp.Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre PI182	NRP6 CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
WOLF Philippe P007	NRP6 NCS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation • Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP • Coordinateur des activités de prélèvements et transplantations des HJ 	53.02 - Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie P001	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête et Cou • Unité Neurovasculaire / Hôpital de Hautepierre 	49.01 - Neurologie

HC : Hôpital Civil - HP : Hôpital de Hautepierre - NHC : Nouvel Hôpital Civil - PTM = Plateau Technique de microbiologie

* : CS (Chef de service) ou NCS (Non Chef de service hospitalier) Csp : Chef de service par intérim CSp : Chef de service provisoire (un an)

CU : Chef d'unité fonctionnelle

P6 : Pôle RP6 (Responsable de Pôle) ou NRP6 (Non Responsable de Pôle)

Cons. : Consultant hospitalier (poursuite des fonctions hospitalières sans chef de service) Dir : Directeur

(1) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2018

(3) (7) Consultant hospitalier (pour un an) éventuellement renouvelable → 31.08.2017

(5) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2019 (6) Consultant hospitalier (pour une 2ème année) → 31.08.2017

(8) En surnombre universitaire jusqu'au 31.08.2017 (9) Consultant hospitalier (pour une 3ème année) → 31.08.2017

A4 - PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
CALVEL Laurent	NRP6 CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO • Service de Soins palliatifs / NHC 	40.05 Médecine palliative
HABERSETZER François	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Hépato-digestif • Service de Gastro-Entérologie - NHC 	52.01 Gastro-Entérologie
MIYAZAKI Tomi		<ul style="list-style-type: none"> • Pôle de Biologie • Laboratoire d'Immunologie Nringique / M¹ 	
SALVAT Eric	CS	<ul style="list-style-type: none"> • Pôle Tête-Cou • Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur / HP 	

B1 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)			
NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
Al-JIR Amalut M0001		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	41.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme ANTONI Delphine M0109		• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
Mme AYMÉ-DIETRICH Estelle M0117		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
Mme BAWCALANA Valérie M0058		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cytile M0091		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOLSIGES Olivier M0060		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme BRU Valérie M0045		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	46.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline M0120		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël M0113		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto M0118		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A Interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Hélène M0124		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERAILINE Jocelyne M0012		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHEARRIER Thomas M0126		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOCQUET Philippe M0014		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël M0127		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela M0128		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim M0017		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DELHORME Jean-Baptiste M0130		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier M0019		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINIACRER Vera M0131		• Pôle Tête et Cou - CETO - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLE Pascal M0021		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina M0038		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey M0034		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC - Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud M0129		• Pôle Tête et Cou - CETO - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXA / Hôpital de Hautepierre	48.01 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Anesthésie
FILISSETTI Denis M0025	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack M0027		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine - Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GNANTNER Pierre M0132		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Sacamologie-Virologie ; Hygiène hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
GIES Vincent M0140		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine M0133		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
GUERON Eric M0032		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien M0125		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura M0119		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice M0033		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe M0089		• Pôle de Biologie - Département Génétique fonctionnelle et cancer / IGBMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique M0036		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guitauma M0122		• Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNYPACINI Agata M0134		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clermonteou	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie M0040		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice M0041		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine - Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVALUX Thomas M0042		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
LENDORMAND Cedric M0103		- Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
LHERMITTE Bernill M0115		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepeyre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe M0046		- Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent M0047		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Hautepeyre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte - biologique)
Mme MOUTOU Céline ép. GUNTHER M0048	CS	- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MULLER Jean M0050		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina M0127		- Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepeyre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie M0111		- Pôle de Santé publique et Santé au travail - Serv. de Pathologie professionnelle et de Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREACH Erwan M0052		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFÄFF Alexander M0053		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie M0094		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme PORTER Louise M0130		- Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Hautepeyre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVDST Gilles M0057		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana M0058		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie M0095		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne M0141		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (JF. AZ) M0080		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie Génétique et Spécialisée / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine M0121		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hautepeyre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte - Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth M0106		- Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	46.01 Neurologie
Mme SABOU Alina M0096		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie M0122		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique
SCHRAMM Frédéric M0068		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Margane M0123		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Hautepeyre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Coralie M0069		- Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepeyre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emile M0142		- Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy M0070		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle M0038		- Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital Hautepeyre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Mathis M0071		- Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent M0074		- Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Hautepeyre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie M0126		- Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie-Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie-Virologie biologique
Mme VILLARD Odile M0076		- Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme WOLF Michèle M0010		- Chargé de mission - Administration générale - Direction de la Qualité / Hôpital Civil	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
Mme ZALOSZYC Anane ép. MARCANTONI M0116		- Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie / Hôpital de Hautepeyre	54.01 Pédiatrie
ZÖLL Joffrey M0077		- Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 - PROFESSEURS DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Pr BONAH Christian P0106

Département d'histoire de la Médecine / Faculté de Médecine

72. Epistémologie - Histoire des sciences et des Techniques

B3 - MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (monoappartenant)

Mr KESSEL Nils	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Épidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr LANDRE Lionel	ICUBE-UMR 7357 - Equipe IMIS / Faculté de Médecine	69	Neurosciences
Mme THOMAS Marion	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Épidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mme SCARFONE Marianna M0082	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Épidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques
Mr ZIMMER Alexis	Département d'Histoire de la Médecine / Faculté de Médecine	72	Épidémiologie - Histoire des sciences et des Techniques

C - ENSEIGNANTS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

C1 - PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Pr Ass. GRIES Jean-Luc	M0284	Médecine générale (01.09.2017)
Pr GROB-BERTHOU Anne	M0109	Médecine générale (01.09.2015 au 31.08.2016)
Pr GUILLOU Philippe	M0382	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr HILD Philippe	M0010	Médecine générale (01.11.2013 au 31.08.2016)
Pr ROUGERIE Fabien	M0007	Médecine générale (01.09.2014 au 31.08.2017)

C2 - MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

Doz CHAMBE Juliette	M0108	53.03 Médecine générale (01.09.2015)
Dr LORENZO Mathias		

C3 - MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES DE M. G. (mi-temps)

Doz BREITWILLER-DUMAS Claire		Médecine générale (01.09.2016 au 31.08.2019)
Doz SANSELME Anne-Elisabeth		Médecine générale
Dr SCHMITT Yannick		Médecine générale

D - ENSEIGNANTS DE LANGUES ETRANGERES

D1 - PROFESSEUR AGREGE, PRAG et PRCE DE LANGUES

Mme ACKER-KESSLER Pia	M0085	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.03)
Mme CANDAS Peggy	M0256	Professeure agrégée d'Anglais (depuis le 01.09.99)
Mme SIEBENBOUR Marie-Noëlle	M0387	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.11)
Mme JUNGER Nicole	M0088	Professeure certifiée d'Anglais (depuis 01.09.09)
Mme MARTEN Susanne	M0086	Professeure certifiée d'Allemand (depuis 01.09.14)

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / Hôpital de Hautepierre
Dr DE MARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GERARD Bénédicte	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Sterilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Hôpital de la Roberteau
Mme Dre LALLEMAN Lucie	• Pôle Urgences - SAMU7 - Médecine Intensive et Réanimation - Permanence d'accès aux soins de santé - La Boussole (PASS)
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre LICHTBLAU Isabelle	• Pôle de Biologie - Laboratoire de biologie de la reproduction / CMCO de Schillingheim
Mme Dre MARTIN-HUNYADI Catherine	• Pôle de Gériatrie - Secteur Evaluation / Hôpital de la Roberteau
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PEILLIÈRE Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLI Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le bras d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cecile	• Pôle Locomas - Service de Chirurgie Sportive / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMF / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Hautepierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU7 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

- de droit et à vie (membre de l'Institut)
CHAMBON Pierre (Biochimie et biologie moléculaire)
MANDEL Jean-Louis (Génétique et biologie moléculaire et cellulaire)
- pour trois ans (1er avril 2019 au 31 mars 2022)
Mme STEIB Annick (Anesthésie, Réanimation chirurgicale)
- pour trois ans (1er septembre 2019 au 31 août 2022)
DUFOUR Patrick (Carcinologie clinique)
NISAND Israel (Gynécologie-obstétrique)
PINGET Michel (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques)
Mme QUOIX Elisabeth (Pneumologie)
- pour trois ans (1er septembre 2020 au 31 août 2023)
BELLOCQ Jean-Pierre (Service de Pathologie)
DANION Jean-Marie (Psychiatrie)
KEMPF Jean-François (Chirurgie orthopédique et de la main)
KOPFERSCHMITT Jacques (Urgences médico-chirurgicales Adultes)
- pour trois ans (1er septembre 2021 au 31 août 2024)
DANION Anne (Pédopsychiatrie, addictologie)
DIEMUNSCH Pierre (Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale)
HERBRECHT Raoul (Hématologie)
STEIB Jean-Paul (Chirurgie du rectum)

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITES ASSOCIE (mi-temps)

M: BOLER Luc CNJ-31 IRCAD (01.09.2009 - 30.09.2012 / renouvelé 01.10.2012-30.09.2015-30.09.2021)

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS* DE L'UNIVERSITE

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2018-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2018-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2018-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Prs RONGIERES Catherine	(2019-2020)

(* 4 années au maximum)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Jean-Marie (Hématologie clinique) / 01.09.11
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BALMANN René (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.10	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.10
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MANTZ Jean-Marie (Réanimation médicale) / 01.10.94
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCALUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARESCALUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BRECHENWACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BURKHARD Guy (Pharmacologie) / 01.10.85	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURSTEIN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.18	MINCK Raymond (Bactériologie) / 01.10.30
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	MORAND Georges (Chirurgie thoracique) / 01.09.09
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	DUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	Mme PALLI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CONRAUX Claude (Oto-Rhino-Laryngologie) / 01.09.98	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
DIEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DUCLOS Bernard (Hépatogastro-Hépatologie) / 01.09.19	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
FABRE Michel (Cytogénétique et histologie) / 01.09.02	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHARF Georges (Physiologie) / 01.10.95
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
GAY Gérard (Hépatogastro-entérologie) / 01.09.13	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.06.11
GERLINGER Pierre (Biol. de la Reproduction) / 01.09.04	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
GRENIER Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.97	SCHWARTZ Jean (Pharmacologie) / 01.10.87
GRUCKER Daniel (Institut de Physiologie Biologique) / 01.09.21	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.08
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.08	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMBS Jean-Louis (Pharmacologie) / 01.09.09	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JACOMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TREISSER Alain (Gynécologie-Obstétrique) / 24.03.08
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.10
JAEGER Jean-Henri (Chirurgie orthopédique) / 01.09.11	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VINCENDON Guy (Biochimie) / 01.09.08
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WATTIEZ Amsaut (Gynécologie Obstétrique) / 01.09.21
KEMPF Jules (Biologie cellulaire) / 01.10.95	WEITZENBLUM Emmanuel (Pneumologie) / 01.09.11
KREMER Michel / 01.09.98	WILHM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WELK Astid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07	

Légende des adresses :

FAC : Faculté de médecine - 4, rue Kirschleger - F - 67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.85.35.20 - Fax : 03.88.85.35.18 ou 03.88.85.34.67

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

- NHC : **Nouvel Hôpital Civil** - 1, place de l'Hôpital - RD 206 - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.65.07.08
- HC : **Hôpital Civil** - 1, place de l'Hôpital - B.P. 430 - F - 67081 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.67.68
- HP : **Hôpital de Hautepierre** - Avenue Molière - B.P. 49 - F - 67098 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.12.80.00
- **Hôpital de La Roberteau** - 13, rue Himmerich - F - 67015 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.11.55.11
- **Hôpital de l'Elsau** - 15, rue Cranach - 67200 Strasbourg - Tél. : 03.88.11.67.68

CMCO : Centre Médico-Chirurgical et Obstétrical - 19, rue Louis Pasteur - BP 120 - Schiltigheim - F - 67309 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.62.83.00

C.C.O.M. : Centre de Chirurgie Orthopédique et de la Main - 10, avenue Baumanni - B.P. 90 - F - 67403 Illkirch Graffenstaden Cedex - Tél. : 03.88.55.20.00

E.F.S. : Etablissement Français du Sang - Alsace - 10, rue Spielmann - BP N°36 - 67065 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.21.25.25

Centre Régional de Lutte contre le cancer "Paul Strauss" - 3, rue de la Porte de l'Hôpital - F-67085 Strasbourg Cedex - Tél. : 03.88.25.24.24

IURC : Institut Universitaire de Réadaptation Clemenceau - CHU de Strasbourg et UGECAM (Union pour la Gestion des Etablissements des Caisses d'Assurance Maladie) - 45 boulevard Clemenceau - 67082 Strasbourg Cedex

**RESPONSABLE DE LA BIBLIOTHÈQUE DE MÉDECINE ET ODONTOLOGIE ET DU
DÉPARTEMENT SCIENCES, TECHNIQUES ET SANTÉ
DU SERVICE COMMUN DE DOCUMENTATION DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG**

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

**LA FACULTÉ A ARRÊTÉ QUE LES OPINIONS ÉMISES DANS LES DISSERTATIONS
QUI LUI SONT PRÉSENTÉES DOIVENT ÊTRE CONSIDÉRÉES COMME PROPRES
À LEURS AUTEURS ET QU'ELLE N'ENTEND NI LES APPROUVER, NI LES IMPROUVER**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Être suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

*Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.
Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.*

*Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.
Que les hommes m'accordent leur estime si je suis restée fidèle à mes promesses.*

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Pierre Kuhn,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de soutenance de thèse et je vous en remercie. Merci également pour votre accompagnement durant ces six mois dans le service de réanimation néonatale. Soyez assuré de mon plus profond respect.

A Madame la Professeure Ariane Zaloszyk,

Vous me faites l'honneur d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse et je vous en remercie. Merci également pour la transmission de nombreuses connaissances lors de mon stage dans le service des « Grands Enfants ». Soyez assurée de toute ma considération et de ma profonde gratitude.

A Madame la Professeure Sylvie Rossignol,

Tu me fais l'honneur d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse et je t'en remercie. Ce fut un plaisir de travailler avec toi pendant mon internat et d'apprendre à tes côtés. Sois assurée de mon plus profond respect.

A Monsieur le Docteur Dominique Astruc,

C'est un grand honneur de vous avoir eu à mes côtés pour diriger mon travail de mémoire puis de thèse. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre bienveillance que vous m'avez accordé tout au long de mon travail. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Remerciements

Tout d'abord, **A mes parents, à Coline et à Julien**, vous qui m'avez toujours soutenu, porté et guidé dans le tourbillon de la vie ! Merci pour votre amour et votre soutien sans faille !

A Manou et Papou, pour tout cet amour bienveillant que vous ne cessez de me procurer.

A Mamie et Daddy, présent pour toujours dans mon cœur.

A tous les médecins et équipes paramédicales que j'ai eu la chance de rencontrer pendant ces années d'études. Merci pour toutes ces connaissances et expériences transmises.

A mes co-internes de pédiatrie, Jeanne, Anne, Pauline, Jessica, Julie et bien d'autres, merci pour votre bonne humeur et votre soutien durant cet internat.

Aux Slopettes, les piliers de mon externat. Mon externat aurait été bien fade sans vous à mes côtés !

Aux S Club, Loin des yeux mais si près du cœur ! Après toutes ces années et ces aventures passées ensemble, rien de ne change !

A Camille, ma coloc' de Villejuif et maintenant ma voisine Strasbourgeoise ! Merci pour ton soutien, ta bonne humeur et tous ces bons moments passés ensemble.

A mes copains strasbourgeois, Antoine, Clo, Cynthia, Benzé, Charlotte, Vincent, Jordan. A tous ces verres en votre compagnie, barbecues, piscine party de Mumu à chez Pascal !

A mes zouz' strasbourgeoises, Camille, Mathilde, Jojo et Natacha merci pour tous ces moments de rire et de détente passés ensemble !

Et enfin à Fred, mon p'tit chat, ma plume, mon roc, merci d'embellir chaque jour mon quotidien ! A toutes ces nouvelles aventures qui nous attendent et que j'ai hâte de partager avec toi !

ABREVIATIONS

IRA : Insuffisance rénale aigue

DFG : Débit de filtration glomérulaire

CGR : Comptes glomérulaires radiaux

AG : Age gestationnel

EAI : Encéphalopathie anoxo-ischémique

AINS : Anti inflammatoire non stéroïdiens

NTA : Nécrose tubulaire aigue

CAKUT : Anomalies congénitales des reins et des voies urinaires

KDIGO: Kidney disease improving global outcomes

AWAKEN : Assessment of worldwide acute kidney injury epidemiology in neonates

ECUN : Entérocolite ulcéro-nécrosante

ECMO : Oxygénation par membra extracorporelle

CA : Canal artériel

MAP : Menace d'accouchement prématuré

RPM : Rupture prématuré des membranes

HRP : Hématome rétro-placentaire

HTA : Hypertension artérielle

CIVD : Coagulation intravasculaire disséminée

TRR : Thérapie de remplacement rénal

DP : Dialyse péritonéale

TRRC : Thérapie de remplacement rénal continu

CARPEDIEM : Cardiac and renal pediatric dialyse emergency

NIDUS : Newcastle infant dialysis ultrafiltration sytem

CysC S : Cystatine C sanguine

CysC u : Cystatine urinaire

NGAL : Neutrophil gelatinase associated lipocalin urinaire

KIM-1 : Molécule de lésion rénale 1

OPN : Ostéopontine

B2M : Béta2 microglobuline

IRC : Insuffisance rénale chronique

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	20
1/ Physiologie rénale néonatale	21
2/Principales étiologies de l'IRA en néonatalogie.....	24
3/ Définition et épidémiologie de l'IRA néonatale.....	27
4/ Objectif de l'étude	29
POPULATION ET METHODE	30
1/ Type d'étude	30
2/ Définition de l'IRA.....	30
3/ Population étudiée.....	31
4/ Données recueillies	32
5/ Cadre éthique et législatif.....	34
6/Analyse statistique.....	34
RESULTATS	35
1/Etude descriptive des nouveau-nés atteints d'IRA	35
1/Caractéristiques obstétricales	35
2/ Caractéristiques périnatales	37
3/Caractéristiques néonatales	39
4/ Etiologies de l'IRA.....	44
5/ Signes cliniques, traitements et complications de l'IRA	49
2/ Analyse des facteurs de risque de décès chez les nouveau-nés atteints d'IRA	51
1/ Analyse univariée.....	51
2/ Analyse multivariée	56
DISCUSSION.....	58
1/ Caractéristiques obstétricales des nouveau-nés avec IRA	58

2/ Caractéristiques périnatales des nouveau-nés avec IRA	59
3/ Caractéristiques néonatales des nouveau-nés avec IRA	60
4/ Etiologies de l'IRA.....	65
5/ Facteur de risque de décès chez les nouveau-nés avec IRA	68
6/ Prise en charge de l'IRA	70
7/ Limite de la créatinine et biomarqueurs rénaux.....	72
8/ Impact à long terme d'un épisode d'IRA.....	74
9/ Forces et limites de l'étude.....	75
CONCLUSION	78
ANNEXES :.....	80
1/Classification pRIFLE	
2/Classification AKIN	
3/Score de SARNAT	
BIBLIOGRAPHIE :.....	82

Table des illustrations

Figures :

Figure 1 : Flow-chart.....	32
Figure 2 : Pathologies survenues au cours de la grossesse.....	36
Figure 3 : Type d'accouchement.....	37
Figure 4 : Complications observées lors de l'accouchement.....	38
Figure 5 : Type de réanimation à la naissance.....	39
Figure 6 : Répartition des nouveau-nés en fonction du terme.....	40
Figure 7 : Répartition des nouveau-nés exposés à des médicaments néphrotoxique avant l'épisode d'IRA.....	42
Figure 8 : Age du début de l'IRA.....	42
Figure 9 : Répartition des nouveau-nés en fonction du stade KDIGO.....	43
Figure 10 : Etiologies de l'IRA.....	44
Figure 11 : Signes cliniques d'IRA.....	48
Figure 12 : Différents traitements de l'IRA.....	49

Tableaux :

Tableau 1 : Classification KDIGO modifiée néonatal.....	28
Tableau 2 : Données périnatales des nouveau-nés avec IRA.....	35
Tableau 3 : Score APGAR.....	38
Tableau 4 : Données néonatales des nouveau-nés avec IRA.....	40
Tableau 5 : Type de ventilation des nouveau-nés.....	41
Tableau 6 : Valeur moyenne de la créatinine et de l'urée.....	43
Tableau 7 : Récapitulatif des différentes étiologies des nouveau-nés atteints d'IRA.....	47
Tableau 8 : Traitement de l'hypotension artérielle.....	49
Tableau 9 : Répartition des différentes complications.....	50
Tableau 10 : Données obstétricales comparatives entre le groupe de nouveau-nés survivants et décédés.....	50
Tableau 11 : Données périnatales comparatives entre le groupe de nouveau-nés survivants et décédés.....	51
Tableau 12 : Données néonatales comparatives entre le groupe de nouveau-nés survivants et décédés.....	53
Tableau 13 : Comparaison des étiologies de l'IRA entre le groupe de nouveau-né décédés et survivants.....	54
Tableau 14 : Analyse multivariée.....	56

INTRODUCTION

Les progrès dans la médecine périnatale et néonatale ont permis d'augmenter le taux de survie des nouveau-nés. Cependant, l'insuffisance rénale aiguë (IRA) reste l'une des principales causes de mortalité et de morbidité dans les unités de soins continus néonatales.

(1,2)

De plus lors de la transition vers l'environnement extra-utérin, la physiologie rénale du nouveau-né peut prédisposer ce rein encore immature à l'IRA. Il est donc important de comprendre l'adaptation rénale du nouveau-né à l'environnement extra utérin afin de permettre la prévention et la gestion de l'IRA néonatale.

1/ Physiologie rénale néonatale

Néphrogénèse

La néphrogénèse débute dès la 8^{eme} semaine d'aménorrhée et se termine entre la 34 et 36^{eme} semaine d'aménorrhée. Le nombre final de néphrons à la naissance varie entre 300 000 et 1,8 million par rein. Cette variation est due à des facteurs génétiques et à l'environnement foetal.(3) Une fois la néphrogénèse terminée, la maturation rénale fonctionnelle continue pendant la période postnatale. En effet, le débit sanguin rénal, le débit de filtration glomérulaire (DFG) et les fonctions tubulaires évoluent après la naissance.

Débit sanguin rénal

Lors du passage de l'environnement foetal à extra utérin, il y a une augmentation de la pression de perfusion rénale médiée par une augmentation du pourcentage de débit

cardiaque reçu par les reins. A la naissance, les reins fœtaux n'utilisent que 3 à 5 % du débit cardiaque alors que le débit sanguin rénal chez l'adulte représente 20% du débit cardiaque. La perfusion rénale augmente environ à 10 % du débit cardiaque la première semaine de vie puis atteint celui de l'adulte qu'à l'âge de 2 ans. (4)

Débit de filtration glomérulaire

Le DFG augmente également en parallèle avec le débit sanguin rénal. A la naissance, il est estimé entre 10 à 20ml / min / 1,73 m² chez le nouveau-né à terme et va doubler pendant les deux premières semaines de vie. (5) Le niveau de filtration glomérulaire de l'adulte estimé à 100 à 125 ml / min / 1,73 m² est atteint vers l'âge de 2 ans. (6) Le DFG est plus faible chez les nourrissons prématurés à la naissance et varie selon l'âge gestationnel.(7) Gheissari et coll. (8) ont montré que le niveau de filtration glomérulaire adulte chez les nouveau-nés prématurés était atteint plus tard par rapport aux nouveau-nés à terme.

Résistance vasculaire rénale

L'augmentation du DFG est due à une augmentation du débit sanguin rénal et à une diminution de la résistance vasculaire rénale. La résistance vasculaire est sous le contrôle d'un équilibre entre des facteurs vasoconstricteurs tel que le système rénine-angiotensine-aldostérone et des facteurs vasodilatateurs comme la prostaglandine et le monoxyde d'azote. (3,9) Le système rénine-angiotensine-aldostérone via l'angiotensine II entraîne une vasoconstriction de l'artériole afférente et efférente avec un plus grand impact sur l'artériole efférente. (9) Ces forces vasoconstrictrices sont contrebalancées par la prostaglandine E2 et le monoxyde d'azote permettant une vasodilatation de l'artériole afférente glomérulaire afin de maintenir un débit sanguin rénal suffisant. (3)

Maturation des tubules rénaux

La maturation postnatale des tubules rénaux suit la maturation structurelle du néphron.(3) A la naissance, la régulation de l'homéostasie hydro électrolytique et acidobasique est transférée du placenta au rein. La capacité du nouveau-né à terme pour concentrer ses urines reste encore limitée, celle-ci sera atteinte entre 6 et 12 mois (6). Cependant, il va rapidement acquérir une fonction tubulaire mature pouvant répondre de manière appropriée à un équilibre électrolytique et acidobasique. (4) Le nouveau-né prématuré, quant à lui, présente une fonction tubulaire immature avec une diminution de la capacité à réabsorber les électrolytes (9).

Nouveau-nés prématurés

A la naissance, les nouveau-nés prématurés n'ont pas fini leur néphrogénèse. Ils ont donc moins de néphrons fonctionnels. Ce phénomène est encore plus augmenté chez les grands prématurés car environ les trois quarts des néphrons fœtaux se forment au cours du 3^{eme} trimestre de la grossesse. (10,11) Le nombre de néphrons formés au cours des 4^{eme} et 6^{eme} premières semaines de vie déterminera leur dotation pour la vie. (12) Rodriguez et al.(13) se sont intéressés aux reins de nouveau-nés prématurés. A l'aide de la morphométrie assistée par ordinateur, ils ont étudié les « comptes glomérulaires radiaux » (CGR) en comptant les couches de glomérules suivant une ligne droite commençant au plus profond de la zone du cortex et progressant jusqu'à la capsule rénale. Les CGR ont été standardisés en faisant la moyenne des sections rénales présentent dans quatre localisations différentes. Ils ont mesuré les CGR chez les nouveau-nés prématurés avec une survie courte (≤ 40 jours) ou longue (≥ 40 jours). Ils ont démontré que les CGR étaient diminués chez les prématurés par

rapport aux nouveau-nés à terme avec une corrélation avec l'âge gestationnel (AG). Il a également été observé qu'une glomérulogénèse était absente après 40 jours post natal et qu'un épisode d'IRA dans cette période entraînait une diminution du nombre de néphrons fonctionnels.

De plus, des analyses sur des autopsies de reins humains et de singes ont révélé que des reins de prématurés présentaient un pourcentage plus élevé de glomérules morphologiquement anormaux dans le cortex externe avec une section transversale significativement plus grande du corpuscule rénal, suggérant une hyperfiltration rénale. Cette hyperfiltration pourrait être expliquée par le fait que le rein du prématuré a du mal à faire face aux exigences fonctionnelles postnatales. (11,14)

L'ensemble de cette physiologie rénale néonatale explique l'équilibre précaire en période post natale. En effet, l'exposition à un stress externe tels que des troubles hémodynamiques, des médicaments néphrotoxiques rend le rein néonatal particulièrement sensible et limite ses propriétés adaptatives.

2/Principales étiologies de l'IRA en néonatalogie

L'IRA chez les nouveau-nés peut être due à un évènement prénatal, périnatal ou post natal. Les causes de l'IRA peuvent être divisées en trois catégories principales : fonctionnelle, organique et obstructive. Chez la majorité des nouveau-nés, ce sont des causes multifactorielles qui conduisent à cette IRA.

IRA fonctionnelle

C'est la principale cause d'IRA représentant 85% des cas en néonatalogie.(4) Elle est due à une diminution du DFG qui peut être observée lors :

- d'une diminution du débit sanguin rénal
- d'une vasoconstriction de l'artériole afférente conduisant à une augmentation des résistances vasculaires
- d'une vasodilatation de l'artériole efférente entraînant une diminution des résistances vasculaires (15)

Les principales causes d'IRA fonctionnelle en néonatalogie sont dues à :

- Une hypotension artérielle secondaire à :
 - une hypovolémie par diminution du flux placentaire, augmentation de perte cutanée insensible, gastro digestive, hémorragique...
 - une insuffisance cardiaque
 - une augmentation de la perméabilité capillaire observée dans le sepsis (4,16)
- Une hypoxie observée lors d'un épisode de détresse respiratoire aigüe, d'encéphalopathie anoxo-ischémique (EAI) ou de cardiopathie cyanogène. Cette hypoxie entraîne la redistribution du débit sanguin de manière préférentielle vers le cœur, le cerveau et les glandes surrénales aux dépens du rein. (17) De plus, lors d'un épisode d'hypoxie, il a été montré que le taux d'adénosine rénale augmente

conduisant à une vasoconstriction de l'artériole afférente et une vasodilatation de l'artériole efférente entraînant une diminution du DFG. (18)

L'exposition à certains médicaments néphrotoxiques tels que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). En effet, les AINS inhibent la cyclo-oxygénase 1 entraînant une diminution de la synthèse des prostaglandines conduisant à une vasoconstriction de l'artériole afférente.

IRA organique

C'est la deuxième cause d'IRA en néonatalogie avec une incidence de 11%. (4) La principale étiologie dans cette population est la nécrose tubulaire aigue (NTA). Sur le plan histologique, elle est caractérisée par une lésion tubulaire proximale et si elle est étendue, on peut retrouver une nécrose corticale plus ou moins diffuse. (16)

Les deux principaux mécanismes de la NTA retrouvés en néonatalogie sont : une ischémie tubulaire due à une diminution prolongée de perfusion rénale ou une cause directement toxique sur le rein (19) tels que les aminosides (20) ou la vancomycine (21).

IRA obstructive

Elle représente 3 % des IRA en néonatalogie. (4) Les principales causes chez les nouveau-nés sont l'ensemble des anomalies congénitales des reins et des voies urinaires (CAKUT). Les CAKUT sont l'une des malformations congénitales les plus fréquentes, représentant jusqu'à 20 à 30 % de toutes les malformations congénitales. (22) Il existe un large spectre d'anomalies rénales. L'anomalie la plus fréquemment diagnostiquée à l'échographie

prénatale est l'hydronéphrose qui peut être transitoire, elle est liée à une obstruction des voies urinaires ou à un reflux vésico-urétéral. La deuxième anomalie la plus fréquente est le kyste rénal (bilatéral ou unilatéral), suivie par l'agénésie rénale. (23)

3/ Définition et épidémiologie de l'IRA néonatale

Définition de l'IRA

L'IRA est une diminution de la fonction rénale entraînant une diminution du DFG, une accumulation de déchets azotés, des anomalies de l'homéostasie électrolytique et un dérèglement de l'équilibre hydrique. (24)

La définition de l'IRA en néonatalogie reste controversée rendant son diagnostic difficile. La plupart des études sur l'IRA néonatale avant 2004 utilisait des définitions différentes de l'IRA basées sur un seuil arbitraire de la créatinine ou du DFG limitant leur comparaison entre elles. A partir de 2004, trois principales classifications ont été adaptées pour évaluer la fonction rénale en classant l'IRA en plusieurs stades de gravité en fonction de la diurèse et/ ou de l'augmentation de la valeur de la créatinine par rapport à une valeur précédente de base plutôt qu'une valeur absolue définie. La première classification proposée a été celle du RIFLE « *Risk, Injury, Failure, Loss and end stage renal disease* » (tableau 1 annexe) basée sur une augmentation de la clairance de la créatinine et de la diurèse. Elle comprend 3 stades de gravité croissant « *Risk, Injury, Failure* » et deux stades d'évolution rénale « *Loss and end stage renal disease* ».

Puis, il a été montré qu'une augmentation de la créatinine $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ pouvait augmenter le risque de mortalité entraînant la création en 2007 de la classification AKIN (Acute Kidney Injury Network) (tableau 2 annexe) (25)

En 2012, Jetton et Askenazi (26) ont proposé une nouvelle définition « Kidney Disease : Improving Global Outcomes » (KDIGO) modifiée néonatal incorporant les aspects importants de chacune des définitions précédentes.

Stade 1	↗ créatinine $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ en 48h ou ↗ créatinine ≥ 1.5 à 1.9 fois par rapport à la créatinine de base	Diurèse $< 1 \text{ ml/kg/h}$ pendant 24h
Stade 2	↗ créatinine ≥ 2 à 2.9 fois par rapport à la créatinine de base	Diurèse $< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ pendant 24h
Stade 3	↗ créatinine ≥ 3 fois par rapport à la créatinine de base ou créatinine $> 221 \mu\text{mol/l}$ ou dialyse	Diurèse $< 0.3 \text{ ml/kg/h}$ pendant 24h Anurie pendant $> 12 \text{ h}$

Tableau 1 : Classification KDIGO modifiée néonatal

Cette définition a été approuvée en avril 2013 par un atelier du National Institute of Diabetes, Digestive, and Kidney Diseases (NIDDK) regroupant des néonatalogues et néphropédiatres permettant d'apporter plus de cohérence entre les différentes études grâce à une définition standardisée. Cette définition a été validée dans une récente étude multicentrique « Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates » AWAKEN. (27)

Epidémiologie de l'IRA

L'IRA est associée à un risque accru de morbidité et de mortalité chez les enfants et les adultes gravement malades. (28, 29)

Moghal et al (30) ont montré que l'IRA néonatale avait une incidence plus élevée par rapport aux autres populations gravement malades.

Les études portant sur l'IRA néonatale sont généralement basées sur des cohortes monocentriques et se concentrent sur des sous populations néonatales à risque telles que les prématurés (31,32), les nouveau-nés présentant un sepsis (33,34), une entérocolite ulcéro-nécrosante (ECUN) (35) ou une EAI (36,37), ceux recevant une oxygénation par membrane extracorporelle (ECMO) (38) ou nécessitant une chirurgie cardiaque (39). Toutes ces études montrent des conclusions similaires suggérant que l'IRA reste fréquente chez les nouveau-nés avec une incidence observée allant de 26% à 60%. De plus, elles démontrent que l'IRA est associée à une mortalité plus importante ainsi qu'à de moins bons résultats notamment sur la durée de ventilation et d'hospitalisation. (31-39)

En 2014, l'étude multicentrique « AWAKEN » (27) s'est intéressée à la population néonatale globale en incluant tous les nouveau-nés admis en unité de soins de réanimation néonatale nécessitant une perfusion de plus de 48 heures dans 24 établissements différents sur une durée de 3 mois permettant d'inclure 2 162 nouveau-nés. L'incidence de l'IRA retrouvée dans cette étude était de 29.9 %. L'incidence par catégorie d'AG était respectivement de 18%, 48 % et 37 % pour les nouveau-nés de 22 à 28 semaines, de 29-35 semaines et ≥ 36 semaines. De plus, les nouveau-nés avec IRA avaient un taux de mortalité 4,6 fois plus élevé et leur durée d'hospitalisation ajustée était augmentée de 8.8 jours par rapport aux nouveau-nés sans IRA.

4/ Objectif de l'étude

Dans ce contexte, nous nous sommes intéressés aux nouveau-nés atteints d'IRA hospitalisés dans le service de néonatalogie du centre hospitalier universitaire de Strasbourg.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer les caractéristiques obstétricales, périnatales et néonatales des nouveau-nés atteints d'IRA.

L'objectif secondaire est de déterminer les facteurs de risque de décès chez ces nouveau-nés atteints d'IRA.

POPULATION ET METHODE

1/ Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective, monocentrique menée de 2015 à 2020 dans le service de néonatalogie de niveau III du centre hospitalier universitaire de Strasbourg. Pour notre objectif principal, nous avons effectué une étude observationnelle et descriptive. Pour l'objectif secondaire, nous avons fait une étude de type cas/témoin : les nouveau-nés décédés avec IRA ont été comparés aux nouveau-nés survivants avec IRA.

2/ Définition de l'IRA

L'IRA a été définie à l'aide des critères « KDIGO modifié néonatal » basés sur une augmentation de la créatinine de $26.5 \mu\text{mol/l}$ en 48h ou une augmentation de la créatinine d'au moins 1.5 fois par rapport à la valeur la plus basse de la créatinine. Nous n'avons pas inclus le critère de la diurèse.

La sévérité de l'IRA a été classée selon les critères du « KDIGO modifié néonatal » :

- Stade 1 : augmentation de la créatinine $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ ou une augmentation de la créatinine > 1.5 à 2 fois par rapport à la créatinine la plus basse
- Stade 2 : augmentation de la créatinine ≥ 2 à 3 fois par rapport à la créatinine la plus basse

- Stade 3 : augmentation de la créatinine ≥ 3 fois par rapport à la créatinine la plus basse ou créatinine $> 221\mu\text{mol/l}$ ou nécessité de dialyse.

3/ Population étudiée

Les nouveau-nés éligibles à l'étude sont ceux hospitalisés dans le service de néonatalogie du centre hospitalier universitaire de Strasbourg et présentant une IRA sur la période de janvier 2015 à septembre 2020.

Le recensement des patients a été réalisé d'une part à l'aide de la base de codages PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information). Les mots clés retenus ont été les suivants : « malformations congénitales précisées du rein », « kyste du rein », « rein hyperplasique et géant », « agénésie rénale unilatérale », « rein polykystique », « hydronéphrose congénitale », « insuffisances rénales aiguës », « insuffisance rénale congénitale », « hypoplasie rénale bilatérale ou unilatérale », « dysplasie rénale », « méga uretère congénital », « hydronéphrose congénitale », « autres anomalies du bassinet et de l'uretère », « duplication de l'uretère », « insuffisance rénale avec nécrose tubulaire ou corticale », « malformation congénitale du rein », « reflux vésico rénal congénital », « rein ectopique », « rein lobulé soudé en fer à cheval ». Et d'autre part, le recrutement a également été effectué par la recherche d'une valeur de créatinine $> 80\mu\text{mol/l}$ chez l'ensemble des nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie au CHU de Strasbourg. Au total, 827 patients ont été recrutés dans l'étude.

Les patients inclus étaient ceux qui répondaient aux critères d'IRA de la définition du KDIGO néonatal modifiée.

Les patients étaient exclus s'ils avaient une mère avec une insuffisance rénale au moment de l'accouchement (n=7) ou s'ils ne répondaient pas aux critères d'IRA de la définition du KDIGO (n= 611). Au total, 209 nouveau-nés ont été inclus dans l'étude.

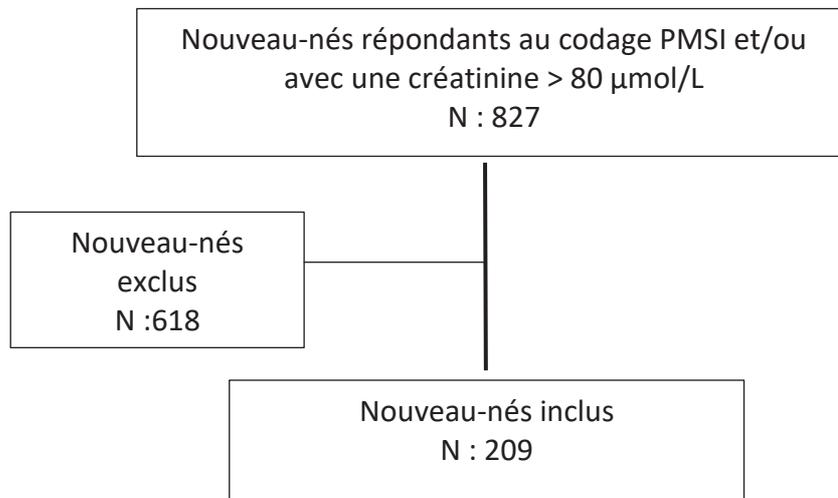


Figure 1 : Flow-chart

4/ Données recueillies

Les données cliniques et paracliniques ont été recherchées dans le dossier médical des patients à l'aide du logiciel informatisé DX Care.

Les données recueillies sont les suivantes :

- Données obstétricales : âge maternel, parité, pathologie observée au cours de la grossesse, antibiothérapie reçue en per partum, présence à l'échographie anténatale d'un oligo ou un anamnios.
- Données périnatales : type d'accouchement (voie basse ou césarienne), présence ou non d'altération du rythme cardio-fœtale, complication à l'accouchement, réanimation en salle

de naissance (ventilation, intubation, massage cardiaque, administration d'adrénaline), APGAR à 1, 3, 5 et 10 min.

- Données néonatales : sexe, terme, trophicité, nombre de jours de ventilation (invasive et non invasive), médicaments reçus avant l'IRA, signe clinique d'IRA (oligurie, anurie, hypotension artérielle, globe vésical), traitement de l'IRA (par furosémide, dopamine à visée rénale, drainage des voies urinaires, hydratation), complication de l'IRA (hyponatrémie (< 135 mmol/l), hyperkaliémie (> 5.5 mmol/l), acidose métabolique, hypertension artérielle, œdèmes), âge du début de l'IRA (à J1 ou > à J1), étiologie de l'IRA (l'EAI, les CAKUT, la persistance du canal artériel (CA), IRA fonctionnelle en contexte de déshydrations ou post opératoire et l'insuffisance circulatoire aigüe regroupant le sepsis, choc septique, cardiogénique ou hémorragique et l'ECUN), stade KDIGO, durée d'hospitalisation et décès.

- Données de la fonction rénale (créatinine et urée) : recueillies le premier, troisième et septième jour. De plus, nous avons collecté la valeur maximale de la créatinine et de l'urée durant l'hospitalisation.

Définition des données recueillies :

- Hypotension artérielle : pression artérielle moyenne inférieure à l'AG en semaines.

- Hypertension artérielle : tension artérielle > 95eme percentile selon l'AG (40)

- EAI : tableau d'encéphalopathie modérée à sévère selon le score de SARNAT (*tableau 3 annexe*) avec au moins un des critères suivants :

- APGAR ≤ à 5 à 10 min de vie
- un besoin de geste de réanimation (intubation ou ventilation au masque) à 10 min de vie

- une acidose métabolique avec un $\text{pH} < 7$ et un base déficit \geq à 16 ou des lactates $>$ à 11 la première heure de vie au cordon ou sur gaz du sang (artériel, veineux ou capillaire)
- Sepsis : CRP $>$ 4 mg/l avec une antibiothérapie d'au moins 5 jours et / ou une septicémie prouvée avec un germe retrouvé à la culture.
- Choc septique : épisode de sepsis avec nécessité d'administration de drogues vasoactives.
- Choc hémorragique : hypotension artérielle nécessitant des drogues vasoactives associées à un saignement actif.
- Choc cardiogénique : hypotension artérielle nécessitant des drogues vasoactives associées à une défaillance cardiaque.

5/ Cadre éthique et législatif

Un consentement de non-opposition à l'utilisation des informations cliniques et paracliniques présentes dans le dossier médical a été signé par les parents lors de l'admission de l'enfant dans le service de néonatalogie. Nous avons obtenu l'avis favorable du Comité d'Éthique de la Faculté de Médecine pour cette étude.

6/Analyse statistique

L'analyse statistique a comporté une première partie descriptive portant sur la population de nouveau-nés avec IRA puis une deuxième partie intégrant une analyse univariée et multivariée permettant d'identifier les facteurs de risque associés au décès des nouveau-nés avec IRA.

Les données qualitatives ont été présentées selon l'effectif présent et par la proportion sur la population totale. Les données quantitatives ont été décrites avec la moyenne et l'écart type selon la normalité des données.

Dans la deuxième partie de l'étude, chacune des variables d'intérêt a été évaluée selon la variable de groupe « décès ». La comparaison de groupe « décès » a été faite selon un test de comparaison de groupe de Fisher pour les variables continues et selon un test du Chi-2 pour les variables catégorielles. L'analyse univariée est une régression logistique, du même type que l'analyse multivariée au vu du caractère binaire de la variable à expliquer « décès ». Le modèle multivarié a été réalisé en intégrant les variables présentant une p-valeur < 0.1 en analyse univariée et/ou une pertinence clinique. Les résultats sont présentés sous forme d'odds ratios (OR) avec leurs intervalles de confiance à 95%. Une p-valeur < 0.05 a été considérée comme statistiquement significative.

RESULTATS

1/Etude descriptive des nouveau-nés atteints d'IRA

1/Caractéristiques obstétricales

Données générales

Données	Population totale (N : 209)
Age maternel, année (M, +/-)	30.9 +/- 5.8
Parité n (%)	
0	71 (34)
1	72 (34)
≥2	66 (32)
Nombre de grossesse gémellaire n (%)	26 (12.4)
Antibiothérapie maternelle reçue en per partum	73 (35)
Oligo-amnios ou anamnios diagnostiqué en anténatal n (%)	20 (9.5)

Tableau 2 : Données périnatales des nouveau-nés avec IRA
M : moyenne, n : effectif, (%) pourcentage, +/- écart type

Pathologie observée au cours de la grossesse

Cent dix-huit patientes (56 %) n'ont pas présenté de complications lors de l'accouchement.

La principale complication observée a été la menace d'accouchement prématuré (MAP) retrouvée chez trente-cinq patientes (17%), suivi de la rupture prématurée des membranes (RPM) chez vingt et une patientes (10%). Puis la pré éclampsie a été recensée chez dix-sept patientes (9 %), l'hypertension artérielle (HTA) gravidique était présente chez onze patientes (5%) et le diabète gestationnel a été constatée chez sept patientes (3%).

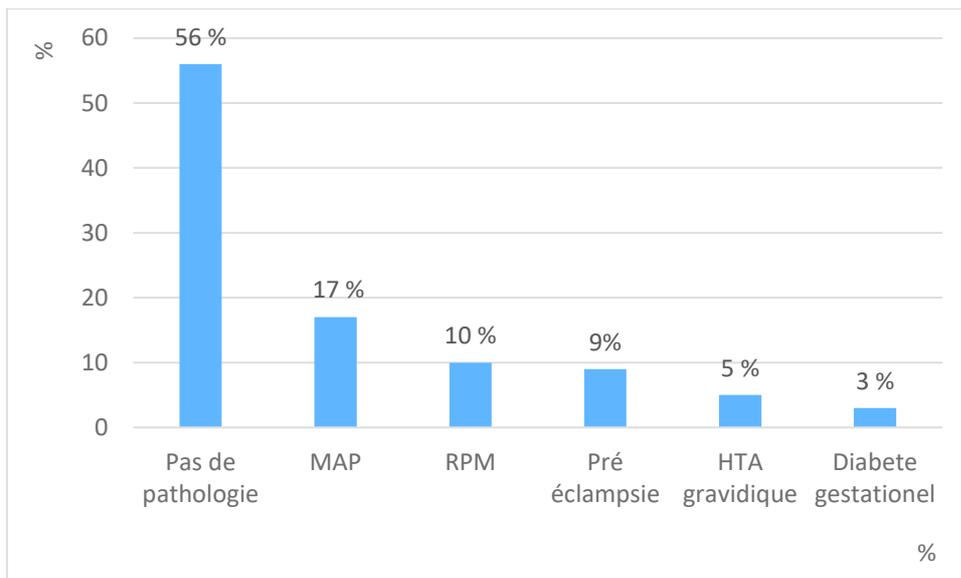


Figure 2 : Répartition en pourcentage des pathologies survenues au cours de la grossesse

2/ Caractéristiques périnatales

Type d'accouchement

Les nouveau-nés sont nés principalement par césarienne : cent vingt et un nouveau-nés (58%) versus quatre-vingt-huit nouveau-nés (42%) par voie basse.

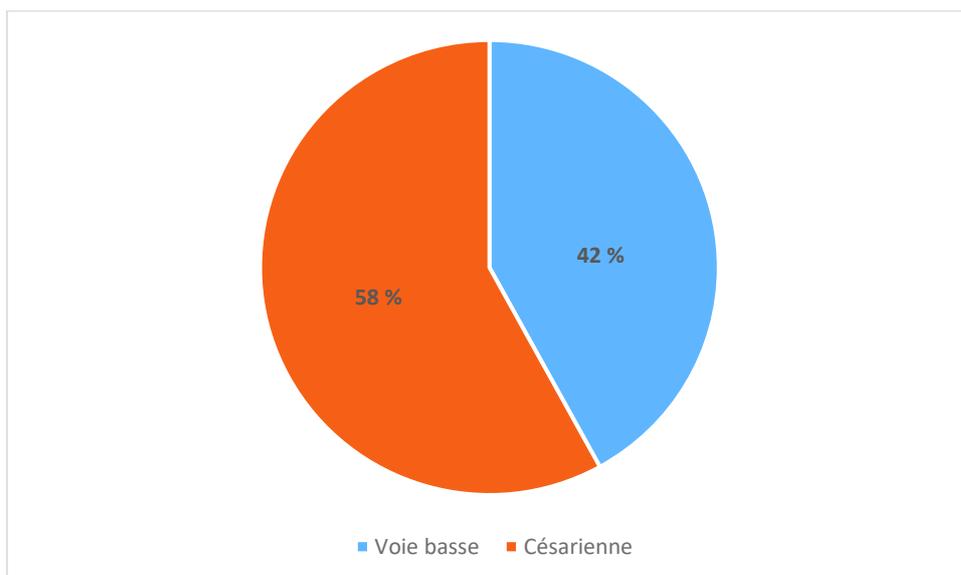


Figure 3 : Répartition en pourcentage du type d'accouchement

Altération du rythme cardio-fœtale

Soixante-treize nouveau-nés soit 34.9 % ont présenté des altérations du rythme cardio-fœtal.

Complication à l'accouchement

L'accouchement s'est déroulé sans complication chez cent cinquante-neuf nouveau-nés soit 76 %. La complication la plus fréquente a été la chorioamniotite retrouvée chez trente patientes (14%). Douze cas (6 %) de complication hémorragique ont été observés (huit cas d'hématome rétro-placentaire (HRP), un cas d'hémorragie de Benckiser et trois nouveau-nés avec un hématome sous galéal). Cinq nouveau-nés (2.5 %) ont eu une dystocie des épaules. Trois cas (1.5%) de pathologie du cordon ombilical regroupant une procidence ou circulaire du cordon ont été constatés dans l'étude.

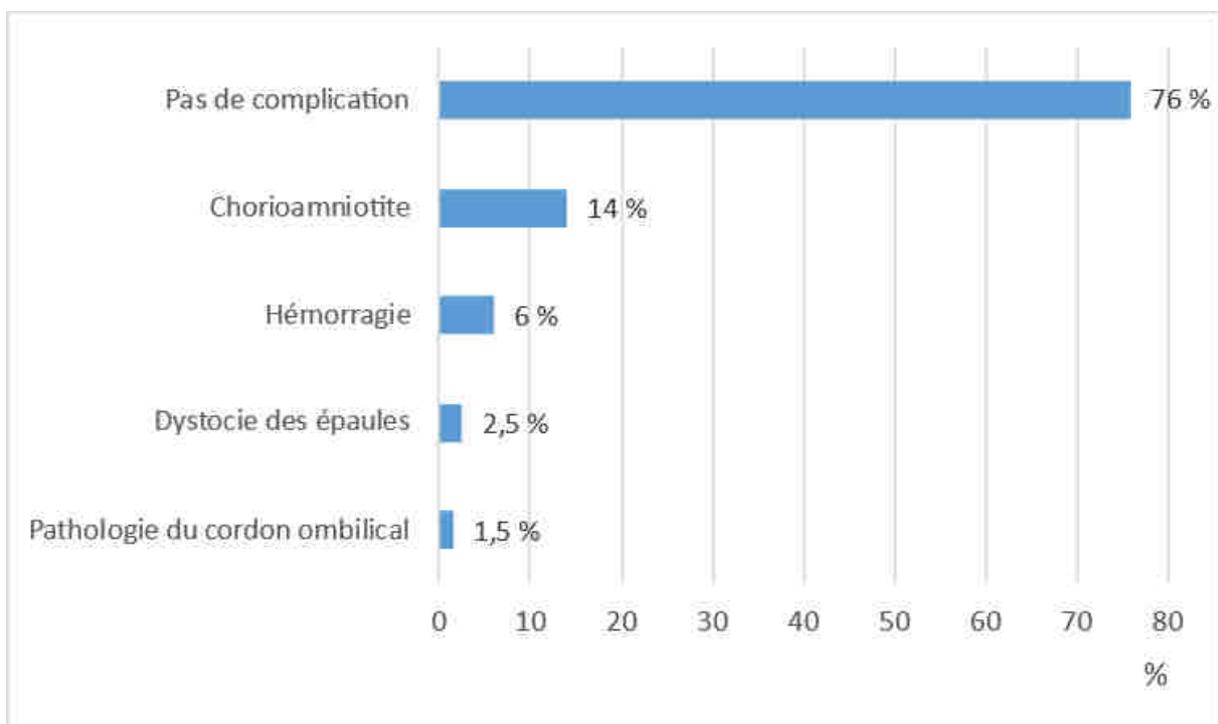


Figure 4 : Répartition en pourcentage des complications observées lors de l'accouchement

APGAR

Les scores d'APGAR à 1, 3, 5 et 10 min sont présentés dans le tableau 3.

APGAR	M, +/-
1 min	4.4 +/- 3.3
3 min	5.8 +/- 3.1
5 min	7.3 +/- 2.8
10 min	8.1 +/- 2.2

Tableau 3 : Score APGAR, M : moyenne, +/- écart type

Réanimation à la naissance

Cent trente-neuf nouveau-nés (soit 66 %) ont bénéficié d'une réanimation à la naissance.

Parmi ces nouveau-nés, cent neuf (soit 52 %) ont nécessité une intubation et trente (soit 14 %) ont eu une intubation associée à un massage cardiaque et l'administration d'adrénaline.

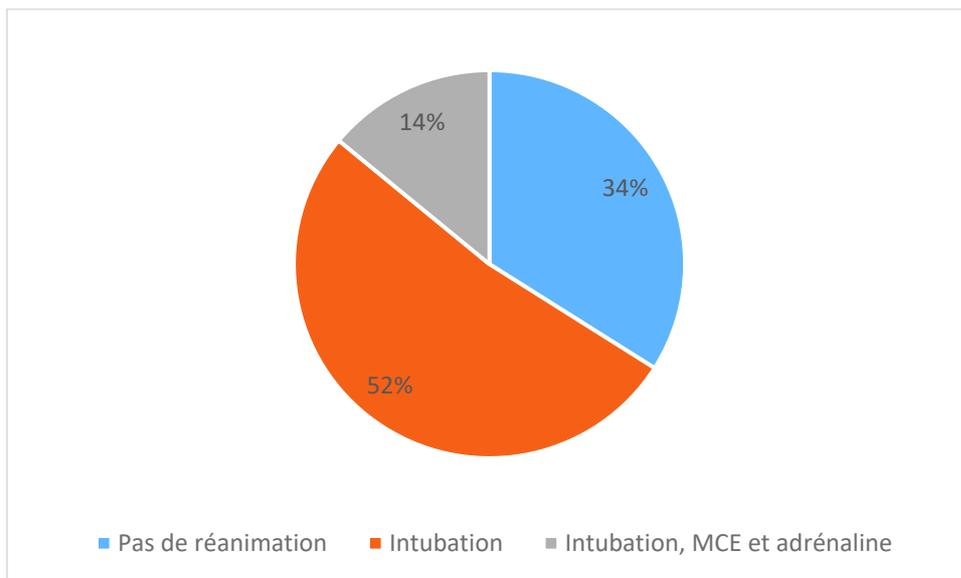


Figure 5 : Répartition en pourcentage en fonction du type de réanimation à la naissance

3/Caractéristiques néonatales

Généralités

Sur les deux cent neuf nouveau-nés, il y avait cent dix-huit garçons soit 56 %. Le terme moyen était de 31.7 SA. Cent quarante-deux (68 %) des nouveau-nés étaient prématurés. Le poids de naissance moyen était de 1.785 kg. Trente-huit (18 %) nouveau-nés étaient

hypotrophe. Le nombre moyen de jours d'hospitalisation a été de quarante-huit jours. Cinquante-deux nouveau-nés soit 25 % sont décédés. Il n'y a pas eu de nouveau-nés dialysés.

Sexe	
-Masculin n (%)	118(56)
-Féminin n (%)	91(44)
PN en kg (M, +/-)	1.785 +/- 1.1
Hypotrophe n (%)	38 (18)
Prématurité n (%)	142 (68)
Terme en SA (M, +/-)	31.7 +/- 6.12
Décès M, +/-	52 (25)
Durée d'hospitalisation (jours) M, +/-	48 +/- 41

Tableau 4 : Données néonatales des nouveau-nés avec IRA

PN : poids de naissance

M : moyenne, n : effectif, (%) pourcentage, +/- écart type

Sur l'ensemble des nouveau-nés : soixante-huit (33 %) avaient un terme < à 28 SA, soixante-seize (36 %) avaient un terme compris entre 28 et 36 SA, soixante-cinq (31 %) avaient un terme > à 36 SA.

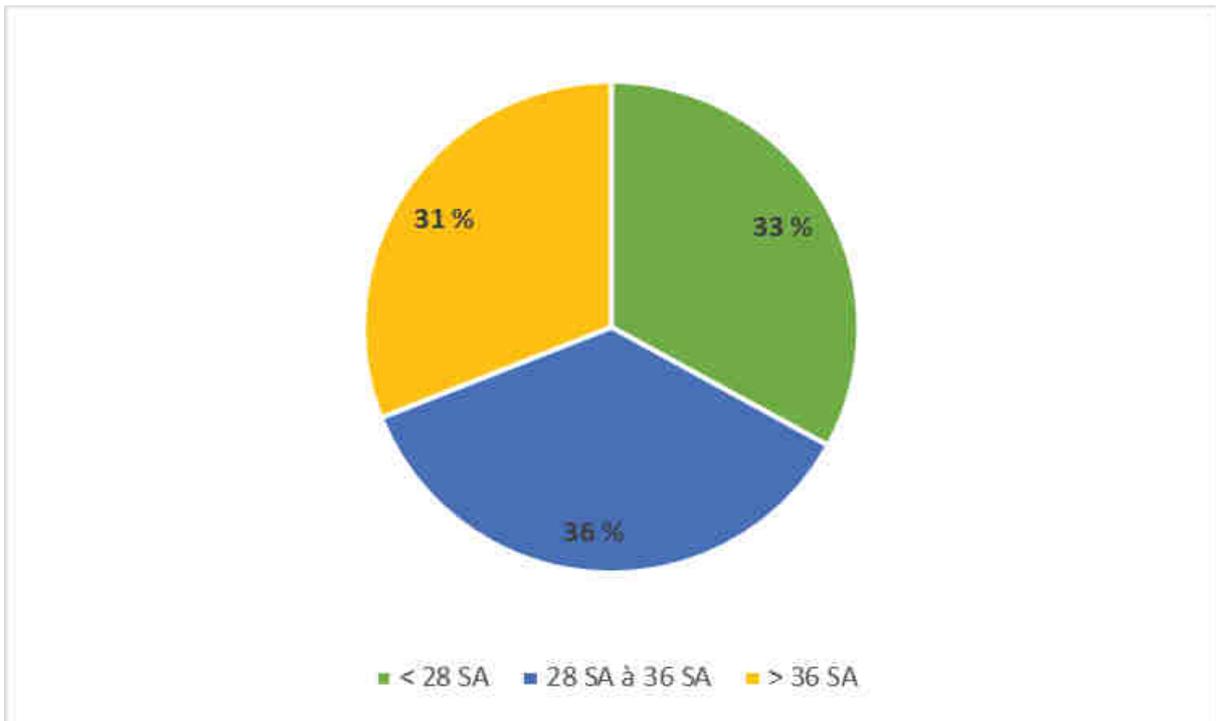


Figure 6 : Répartition en pourcentage des nouveau-nés en fonction du terme

Ventilation

Cent quatre-vingt-douze nouveau-nés (92%) ont été ventilés par ventilation invasive ou non invasive. Cent soixante-dix-huit nouveau-nés (85%) ont bénéficié de ventilation invasive. En moyenne, le nombre de jours de ventilation invasive et non invasive a été respectivement de 7.5 jours (+/-9.46) et de 21.8 jours (+/- 26.5).

Type de ventilation	Population totale n: 209	Pourcentage
Ventilation (invasive et non invasive)	192	92
Ventilation invasive	179	85

Tableau 5 : Type de ventilation des nouveau-nés

Médicaments néphrotoxiques reçus avant l'épisode d'IRA

Les médicaments néphrotoxiques étaient définis par l'administration de vancomycine et/ ou aminosides et/ ou d'AINS. Cent quatre-vingts nouveau-nés soit 86 % en ont reçu avant leur épisode d'IRA.

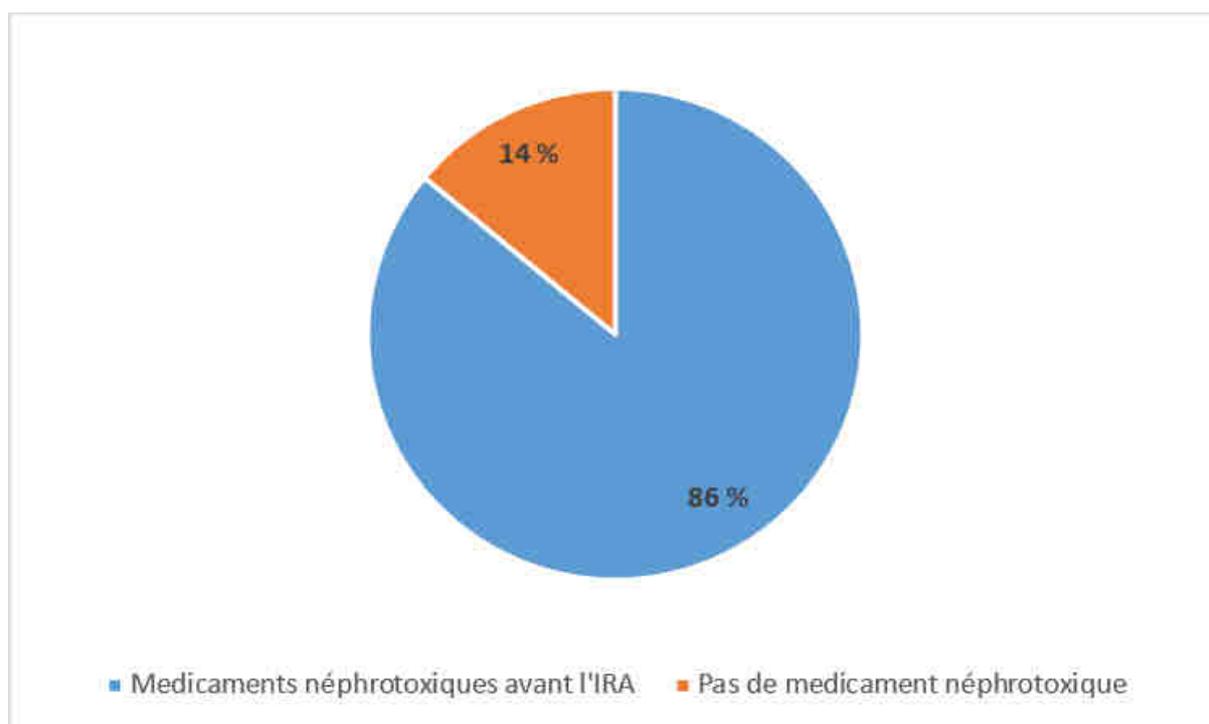


Figure 7 : Répartition en pourcentage des nouveau-nés exposés à des médicaments néphrotoxique avant l'épisode d'IRA

Age moyen du début de l'IRA

Quatre-vingt-quinze nouveau-nés soit 45 % ont débuté l'IRA dès le premier jour de vie. L'âge moyen du début de l'IRA a été observé à 4 jours (+/- 10.2).

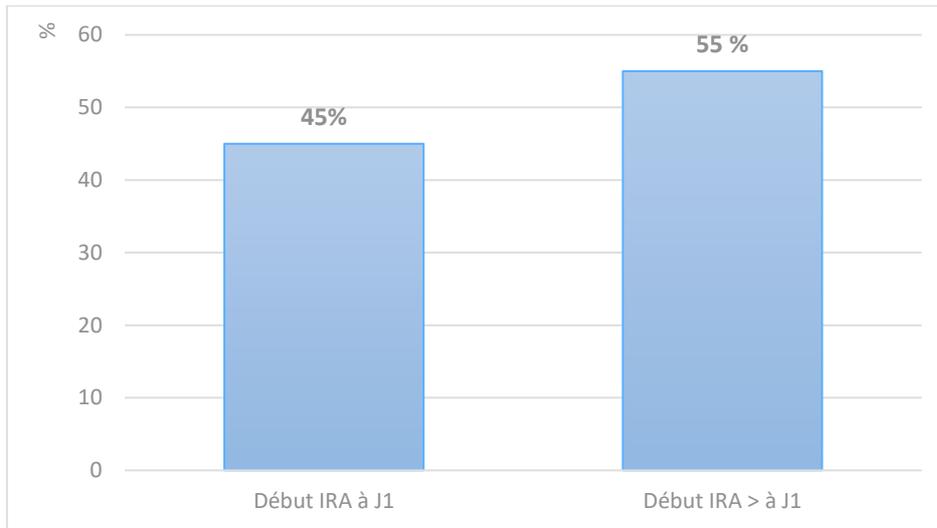


Figure 8 : Répartition en pourcentage de l'âge du début de l'IRA

Valeur moyenne de la créatinine et de l'urée

Valeur	Créatinine ($\mu\text{mol/L}$)	Urée (mmol/L)
J1 (M : +/-)	105.4 +/- 28.6	9.4 +/- 4.7
J3 (M : +/-)	100 +/- 47.1	9.9 +/- 5.3
J7 (M : +/-)	73.9 +/- 53.7	7.4 +/- 5.2
Maximale (M : +/-)	127.5 +/- 56.2	12.4 +/- 6.2

Tableau 6 : Valeur moyenne de la créatinine et de l'urée. M : moyenne, +/- écart type

Classification de la sévérité de l'IRA en fonction de la définition du KDIGO

Nous avons recensé cent trente-huit nouveau-nés (66%) pour le stade 1, cinquante-deux (25%) pour le stade 2 et dix-neuf (9%) pour le stade 3.

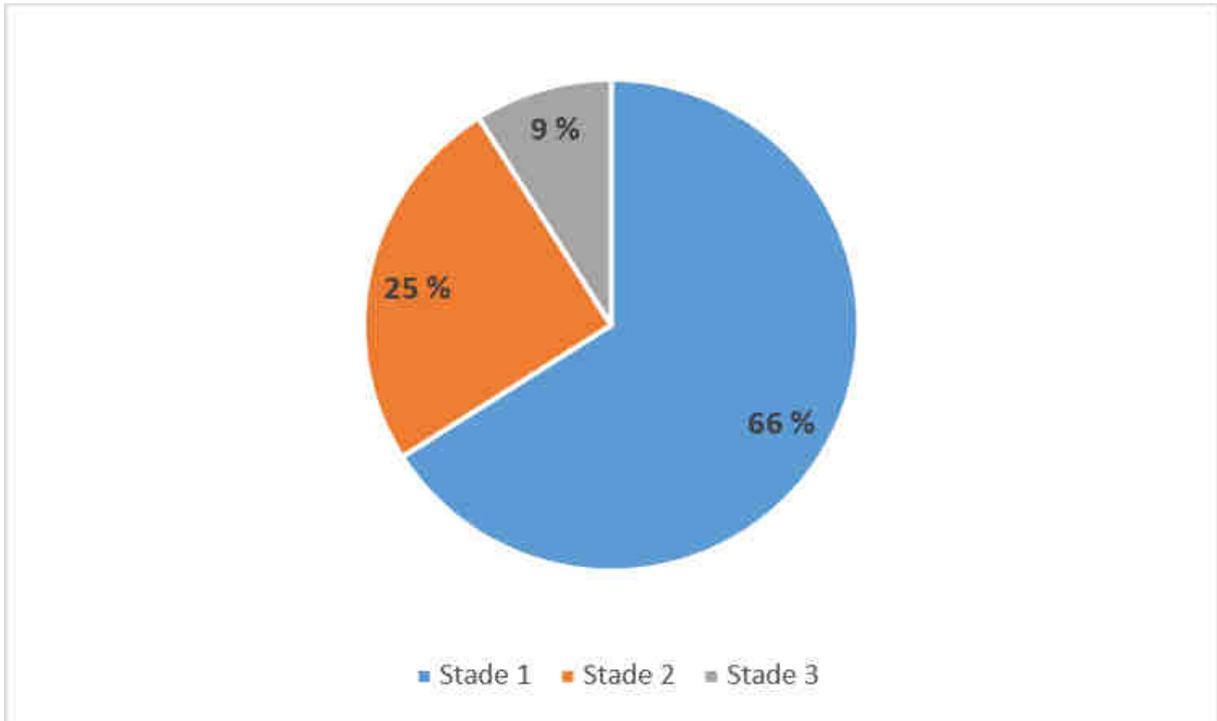


Figure 9 : Répartition en pourcentage des nouveau-nés en fonction du stade KDIGO

4/ Etiologies de l'IRA

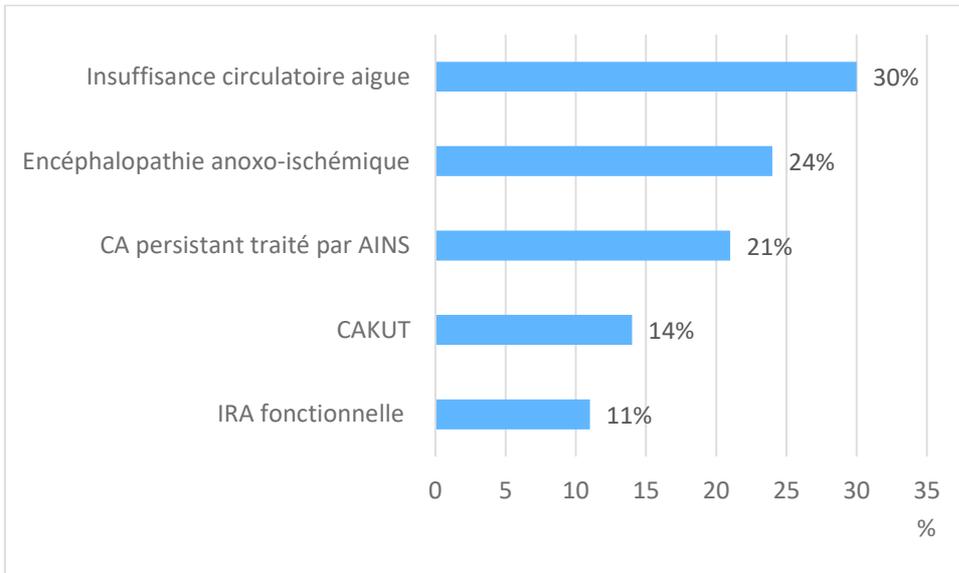


Figure 10 : Répartition en pourcentage des différentes étiologies de l'IRA
 CAKUT : Malformation congénitale des reins et / ou de l'arbre urinaire

Insuffisance circulatoire aigue

Dans notre étude, c'est la principale étiologie retrouvée regroupant soixante-deux nouveau-nés soit 30%. L'insuffisance circulatoire aigue comprend le sepsis, l'état de choc septique, hémorragique ou cardiogénique et l'ECUN.

- Deux nouveau-nés (soit 1%) ont présenté un choc hémorragique secondaire à une hémorragie de Benckiser ou à une coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).
- Cinq nouveau-nés (soit 2.5%) ont fait un choc cardiogénique à la suite :
 - d'une tumeur intracardiaque dans le cadre d'une sclérose tubéreuse de Bourneville
 - d'une poussée d'hypertension artérielle pulmonaire avec défaillance cardiogénique
 - d'une malformation cardiaque de type « criss cross »
 - d'un bloc auriculo-ventriculaire de type III
 - d'un pneumothorax bilatéral et compressif.
- Vingt-cinq nouveau-nés (soit 12%) ont présenté un choc septique et onze patients (soit 5.5%) ont fait un sepsis. Les germes retrouvés ont été : Escherichia Coli (chez 5 nouveau-nés), staphylocoque aureus (chez 1 nouveau-né), streptocoque B (chez 3 nouveau-nés), staphylocoque capitis (chez 2 nouveau-nés) et du staphylocoque épidermidis (chez 9 nouveau-nés).
- Dix-neuf nouveau-nés (soit 9%) ont eu une ECUN.

Encéphalopathie anoxo-ischémique

Cinquante nouveau-nés soit 24% ont présenté un épisode d'EAI à la naissance.

Canal artériel persistant traité par AINS

L'IRA a été identifiée dans un contexte du CA persistant traité par AINS chez quarante-quatre nouveau-nés soit 21%.

Malformation congénitale des reins et / ou de l'arbre urinaire (CAKUT)

Vingt-neuf nouveau-nés soit 14 % avaient des CAKUT. Parmi ces CAKUT, on retrouve :

- des valves de l'urètre postérieur chez quatorze nouveau-nés (6.5%)
- une hypoplasie rénale bilatérale chez quatre nouveau-nés (2%)
- une urétéro-hydronephrose bilatérale chez six nouveau-nés (3%) dont deux sur un reflux vésico urétéral, un sur un tératome sacro-coccygien, un autre sur une malformation cloacale et deux nouveau-nés n'avaient pas de malformation associée
- une dysplasie rénale multikystique bilatérale chez quatre nouveau-nés (2%)
- un syndrome de Bardet Biedl chez un nouveau-né (0.5%)

Insuffisance rénale aigue fonctionnelle

Vingt-quatre nouveau-nés soit 11% ont présenté une IRA fonctionnelle. Celle-ci a été observée :

- Chez dix nouveau-nés (soit 5%) dans les suites d'une opération pour une malformation digestive (laparoschisis, atrésie de l'œsophage ou duodénale)
- Chez quatorze nouveau-nés (soit 6%) dans un contexte de déshydratation

- avec une perte de poids importante chez les prématurés notamment les premiers jours de vie ou lors de séances de photothérapie
- lors d'un syndrome de Bartter observé chez un nouveau-né

Etiologies de l'IRA	Population totale N : 209	Pourcentage
Encéphalopathie anoxo-ischémique	50	24
Insuffisance circulatoire aigue	62	30
-ECUN	19	9
-Choc septique	25	12
-Sepsis	11	5.5
-Choc hémorragique	2	1
-Choc cardiogénique	5	2.5
CAKUT	29	14
-Valve urètre postérieure	14	6.5
-Hypoplasie rénale bilatérale	4	2
-Urétérohydronéphrose bilatérale	6	3
-Dysplasie rénale multikystique bilatérale	4	2
-Syndrome de Bardet Biedl	1	0.5
Persistance du CA perméable traité par AINS	44	21
Insuffisance rénale fonctionnelle	24	11
-Post opératoire	10	5
-Déshydratation (Sd de Bartter, perte de poids importante, photothérapie)	14	6

Tableau 7 : Récapitulatif des différentes étiologies des nouveau-nés atteints d'IRA

5/ Signes cliniques, traitements et complications de l'IRA

Signes cliniques d'IRA

Cent quatorze nouveau-nés soit 55% ont développé des signes cliniques en rapport avec l'IRA définis par un épisode d'anurie, d'oligurie, d'hypotension artérielle ou de globe vésical. La figure 11 représente le pourcentage des différents signes cliniques d'IRA observés dans l'étude.

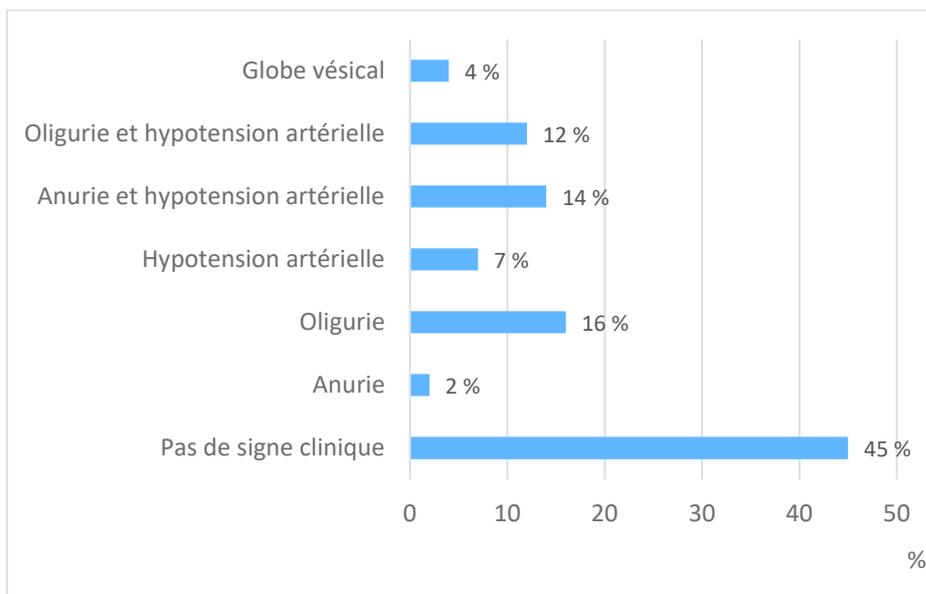


Figure 11 : Répartition en pourcentage des signes cliniques d'IRA

Traitement de l'IRA

Quatre-vingt-quatorze (45%) nouveau-nés ont reçu un traitement pour l'IRA. Ce traitement pouvait être une hydratation par perfusion, un traitement par furosémide et / ou par dopamine à visée rénale (3 µg/kg/min), un drainage des voies urinaires.

La figure 12 résume la répartition en pourcentage des différents traitements de l'IRA.

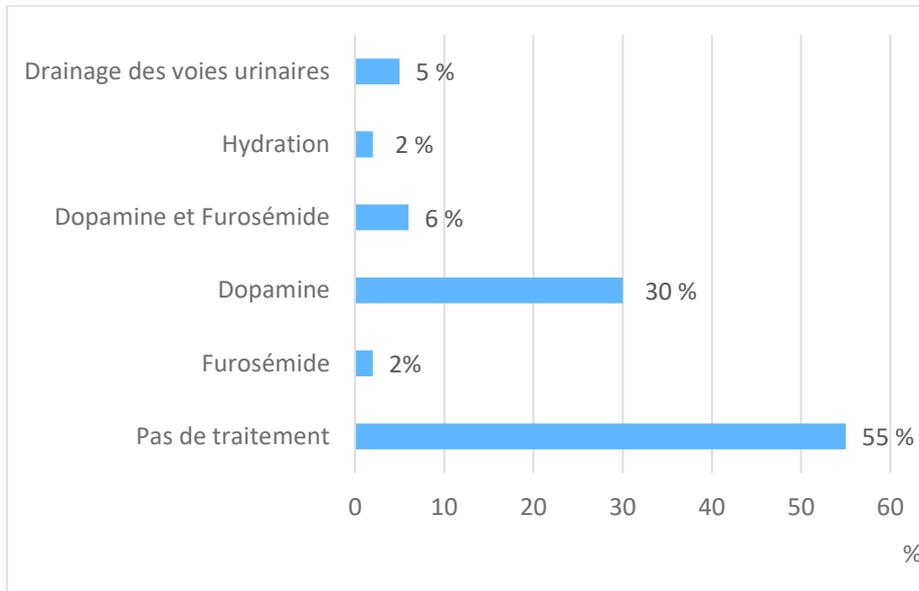


Figure 12 : Répartition en pourcentage des différents traitements de l'IRA

Traitement de l'hypotension artérielle

Au total, soixante-six nouveau-nés soit 32 % ont présenté un épisode d'hypotension artérielle. Sur l'ensemble de ces nouveau-nés avec hypotension artérielle : soixante-trois nouveau-nés soit 95 % ont été traités par drogues vasoactives et trois nouveau-nés soit 5 % ont reçu un remplissage vasculaire avec sérum physiologique.

Traitement de l'hypotension artérielle	N : 66	%
Drogues vasoactives	63	95
Remplissage	3	5

Tableau 8 : Traitement de l'hypotension artérielle

N : nombre total de nouveau-né avec hypotension artérielle

% : pourcentage

Complication de l'IRA

Cent sept nouveau-nés (51%) ont présenté une complication de l'IRA. Sur le plan clinique, les complications constatées ont été de l'hypertension artérielle (HTA) et des œdèmes. Sur le plan biologique, les complications étaient la présence : d'hyponatrémie, d'hyperkaliémie et d'acidose métabolique. Le tableau 9 regroupe la répartition des différentes complications.

Complication	Population totale n : 209	%
Pas de complication	102	49
Hyponatrémie	70	33
Hyperkaliémie	26	12
Acidose métabolique	44	21
HTA	2	1
Œdèmes	8	4

Tableau 9 : Répartition des différentes complications. n : effectif et % : pourcentage

2/ Analyse des facteurs de risque de décès chez les nouveau-nés atteints d'IRA

1/ Analyse univariée

Données obstétricales

Les données obstétricales ont été comparées entre les nouveau-nés avec IRA ayant survécus et ceux décédés. Ces données sont résumées dans le tableau 10.

Données	Nouveau-nés survivants (n : 157)	Nouveau-nés décédés (n : 52)	P
Age maternel (M, +/-)	31.3 +/- 5.9	30.2 +/- 5.7	0.167
Parité n, (%)			0.424
-Primipare	68 (44.2)	19 (36.5)	
-Multipare	86 (55.8)	33 (63.5)	
Grossesse gémellaire n, (%)	20 (12.7)	6 (11.5)	1.000
Antibiothérapie reçue en per partum	58 (36.9)	15 (28.8)	0.372
Oligo-amnios /Anamnios	15 (9.5)	5 (9.6)	1.000

Tableau 10 : Données obstétricales comparatives entre le groupe de nouveau-nés survivants et décédés

M : moyenne, +/- écart type, n : effectif et % : pourcentage

Il n'y avait pas de différence significative entre ces deux groupes pour l'âge maternel, la parité, la grossesse gémellaire, l'administration d'une antibiothérapie en per partum et la présence d'un oligoamnios ou anamnios.

Données périnatales

Les données périnatales de ces deux groupes sont présentées dans le tableau 11.

Données	Nouveau-nés survivants (n : 157)	Nouveau-nés décédés (n : 52)	P
Altération du rythme cardio-fœtal n, (%)	51 (32.5)	22 (42.3)	0.26
Type d'accouchement n, (%)			0.898
-Voie basse	67 (42.7)	21 (40.4)	
-Césarienne	90 (57.3)	31 (59.6)	
Complication à l'accouchement n, (%)			0.29
-Hémorragie	7 (4.5)	5 (9.6)	
-Autres (Absence de complication, dystocie épaule, chorioamniotite, pathologie du cordon)	150 (95.5)	47 (90.4)	
APGAR 1 n, (%)			0.16
0-3	61 (39.1)	28 (53.9)	
4-7	50 (32.1)	14 (26.9)	
> 7	45 (28.8)	10 (19.2)	
APGAR 5 n, (%)			<0.001
0-3	11 (7.1)	14 (27.4)	
4-7	43 (27.7)	13 (25.5)	
>7	101 (65.2)	24 (47.1)	
Réanimation à la naissance n, (%)	14 (8.9)	17 (32.7)	<0.001

Tableau 11 : Données périnatales comparatives entre le groupe de nouveau-nés survivants et décédés

n : effectif et % : pourcentage

Il n'y avait pas de différence significative pour la présence d'altération du rythme cardio-fœtale, le type d'accouchement, la présence d'une complication hémorragique au moment de l'accouchement et le score APGAR à 1 min. On a noté une différence significative pour le score d'APGAR à 5 min. En effet, il y avait plus « d'état de mort apparente » à 5 min défini avec un score APGAR entre 0-3 dans le groupe de nouveau-nés décédés : 27% vs 7% chez les nouveau-né survivants ($p < 0.001$). De plus, il y a eu plus de réanimation à la naissance chez les nouveau-nés décédés par rapport à ceux survivants (32.7% vs 8.9% $p < 0.001$).

Données néonatales

Les données néonatales des différents groupes ont été décrites dans le tableau 12.

Données	Nouveau-nés survivants (n : 157)	Nouveau-nés décédés (n : 52)	P
Sexe n (%)			0.097
-Masculin	83 (52.9)	35 (67.3)	
-Féminin	74 (47.1)	17 (32.7)	
Hypotrophe n (%)	26 (16.6)	11 (21.2)	0.587
Terme n (%)			0.198
< 28 SA	49 (31.2)	22 (42.3)	
28-36 SA	59 (37.6)	13 (25)	
>36 SA	49 (31.2)	17 (32.7)	
Médicaments nephrotoxiques reçus avant l'IRA n (%)	132 (84.1)	48 (92.3)	0.209
Ventilation (invasive et non invasive)	140 (89.2)	52 (100)	0.029
Age du début de l'IRA n (%)			0.971
Dès J1	70 (44.6)	24 (46.2)	
>J1	87 (55.4)	28 (53.8)	
Traitement de l'hypotension artérielle n (%)	24 (15.3)	42 (80.8)	<0.001
Créatinine maximum, µmol/l n (%)			0.002
80 - 120	103 (65.6)	20 (38.5)	
121 – 160	39 (24.8)	22 (42.3)	
> 160	15 (9.6)	10 (19.2)	
Stade KDIGO n (%)			0.033
-Stade 1	111 (70.7)	27 (51.9)	
-Stade 2	35 (22.3)	17 (32.7)	
-Stade 3	11 (7)	8 (15.4)	

Tableau 12 : Données néonatales comparatives entre le groupe de nouveau-nés survivants et décédés
n : effectif et % : pourcentage

Il n'y avait pas de différence significative entre le groupe de nouveau-nés décédés et ceux survivants pour le sexe, le terme, l'hypotrophie, l'administration de médicaments néphrotoxiques avant l'épisode d'IRA et l'âge du début de l'IRA. Le traitement pour l'hypotension artérielle était plus fréquent chez les nouveau-nés décédés : 80.8% versus 15.3% chez les nouveau-nés survivants $p < 0.001$. Il y avait une différence significative pour la valeur maximale de la créatinine entre ces deux groupes. Parmi les nouveau-nés décédés, 19.2% avaient une créatinine maximale supérieure à 160 $\mu\text{mol/l}$ versus 9.6% chez les nouveau-nés survivants $p < 0.001$. La classification KDIGO a également montré une différence significative entre ces deux groupes. En effet, 15.4% des nouveau-nés décédés appartenaient au stade 3 de cette classification alors qu'il y avait seulement 7% chez les nouveau-nés survivants $p = 0.033$. On a noté une différence significative pour la ventilation : 100% des nouveau-nés décédés ont été ventilés versus 89.2% chez les nouveau-nés survivants $p = 0.029$.

Étiologie	Nouveau-nés survivants (n : 157)	Nouveau-nés décédés (n : 52)	
-Encéphalopathie anoxo-ischémique	36 (22.9)	14 (26.9)	<0.001
-Insuffisance circulatoire aigue	28 (17.8)	34 (65.4)	
-CAKUT	25 (15.9)	4 (7.7)	
-Insuffisance rénale fonctionnelle	68 (43.4)	0 (0)	

Tableau 13 : Comparaison des étiologies de l'IRA entre le groupe de nouveau-né décédés et survivants

On a observé une différence significative pour les différentes étiologies des nouveau-nés avec IRA ($p < 0.001$). En effet chez les nouveau-nés décédés, on a noté plus de nouveau-nés

ayant présentés une insuffisance circulatoire aigue : 65.4% vs 17.8%. De plus, l'étiologie la plus retrouvée chez les nouveau-nés survivants a été l'IRA fonctionnelle représentant 43.4% des nouveau-nés survivants alors qu'aucun nouveau-né décédé n'a eu d'IRA fonctionnelle. Les CAKUT étaient plus nombreuses chez les nouveau-nés survivants par rapport aux nouveau-nés décédés : 15.9% chez les nouveau-nés survivants versus 7.7% chez les nouveau-nés décédés.

2/ Analyse multivariée

Dans l'analyse multivariée, la réanimation à la naissance, le traitement d'une hypotension artérielle et une valeur de créatinine maximum $> 160 \mu\text{mol/l}$ étaient des facteurs indépendants associés au décès des nouveau-nés avec IRA. L'analyse multivariée est résumée dans le tableau 14.

	OR	IC95%	Valeur p
Sexe masculin	2.89	0.93-9.95	0.07
ARCF	1.77	0.5-6.6	0.38
APGAR 5			
0-3	0.6	0.09-3.86	0.59
4-7	0.33	0.06-1.54	0.16
8-10	-	-	1
Réanimation à la naissance	12.3	2.37-80.4	0.004
Terme			
<28 SA	4.06	0.82-23.2	0.09
28-36 SA	0.38	0.082-1.58	0.19
>36SA	-	-	1
Insuffisance circulatoire aigue	5.37	0.93-37	0.07
Traitement de l'hypotension artérielle	17.10	5.05-73.9	<0.001
Classification KDIGO			
-Stade 1	-	-	1
-Stade 2	0.78	0.2-2.9	0.71
-Stade 3	0.22	0.021-2.34	0.19
Hémorragie à l'accouchement	4.68	0.5-52.2	0.18
Valeur maximale de la créatinine			
80-120	-	-	1
121-160	2.51	0.06-9.8	0.17
>160	53.7	4.56-99.3	0.003

Tableau 14 : Analyse multivariée

DISCUSSION

1/ Caractéristiques obstétricales des nouveau-nés avec IRA

L'âge moyen maternel retrouvé dans notre étude était de 30,9 ans. Dans la cohorte AWAKEN (27), la population maternelle était un peu plus jeune avec un âge de 28,3 ans.

Dans notre étude, le nombre de grossesse gémellaire était de 11 %. Il était comparable avec la cohorte d'AWAKEN qui a observé un taux de 12.4%. Dans l'étude Cleper et al (41) portant sur l'ensemble de la population néonatale avec IRA, le taux de grossesse gémellaire était plus important à 38 %.

La principale pathologie observée dans notre étude a été la MAP à 17%, suivie de la RPM à 10%, la pré éclampsie à 9%, l'HTA à 5% et le diabète gestationnel à 3%. Bolat et al (1) ont montré que la RPM et l'HTA gravidique étaient associées à une augmentation du risque d'IRA avec respectivement $p = 0.03$ et $p=0.02$. Des études ont constaté que la pré éclampsie maternelle pouvait être un facteur protecteur pour une IRA. (42,43) Dans l'étude de Jetton et al (27), les nouveau-nés nés de mère ayant présenté une pré éclampsie pendant la grossesse avaient tendance à être moins malades que les nourrissons nés pour d'autres raisons (par exemple la chorioamniotite). En effet, il a été démontré que la pré éclampsie maternelle entraînerait une plus grande production de stéroïdes chez le fœtus permettant une augmentation de la pression artérielle moyenne, du débit sanguin rénale et du DFG induisant une maturation rénale accélérée. (44) Toutefois, certaines études s'intéressant à la pré éclampsie maternelle ont démontré les effets néfastes à long terme chez ces enfants pouvant être plus à risque de développer des complications cardiovasculaires et des maladies rénales chroniques. (45)

Une antibiothérapie en per partum a été administrée dans notre étude chez 35 % des mères. Dans l'étude de Cataldi et al (46) , s'intéressant à des nouveau-nés prématurés, il a été observé que les mères de nouveau-nés atteints d'IRA avaient reçu plus de médicaments (antibiothérapie et AINS) pendant l'accouchement par rapport aux nouveau-nés sans IRA.

2/ Caractéristiques périnatales des nouveau-nés avec IRA

Dans notre étude, 58% des nouveau-nés sont nés par césarienne. Dans l'étude de Cleper et al, la césarienne était également le type d'accouchement le plus fréquent avec un taux de 76%.

Les APGAR moyens à 1 et 5 min étaient respectivement à 4.4 et 7.3 dans notre étude. Ce score était comparable avec l'étude de Cleper et al (41) qui a observé un APGAR moyen à 1 min à 5 et à 5 min à 6. L'étude de Stojanović et al (32) incluant des nouveau-nés prématurés a suggéré qu'un score d'APGAR à 5 min < 5 était un facteur de risque pour développer une IRA. Différentes études ont confirmé qu'un score d'APGAR bas à 1 et 5 min étaient indépendamment associés à l'IRA que ce soit dans l'ensemble de la population néonatale (27) ou dans une population de nouveau-nés prématurés. (42,43,46)

Nous avons observé que le sujet masculin était un peu plus représenté dans notre étude à 56%. Des données similaires ont été retrouvée dans la littérature avec un pourcentage de sexe masculin respectif à 57% (41) et de 61% (27) . Le sexe masculin ne ressort pas comme un facteur de risque d'IRA dans l'étude de Jetton et al (27). Cependant dans l'étude Askenazi et al (47), il a été mis en évidence que le sexe masculin était un facteur de risque d'IRA ($p=0.03$).

Dans notre étude, 66 % des nouveau-nés ont bénéficié d'une intubation à la naissance.

Différentes données suggèrent que l'intubation à la naissance est un facteur de risque d'IRA que ce soit dans la population néonatale globale (1) ou chez des nouveau-nés prématurés (46,48)

3/ Caractéristiques néonatales des nouveau-nés avec IRA

Hypotrophie

Dans notre cohorte, nous avons recensé 18 % de nouveau-nés hypotrophes. Ce résultat est comparable avec l'étude de Cleper (41) qui en a observé 23 % . Dans l'étude de Jetton et al (27), l'hypotrophie n'a pas été identifiée comme un facteur de risque. Ils ont même observé que les nouveau-nés avec un poids > 2.5kg étaient plus susceptibles d'avoir un risque d'IRA par rapport aux autres nouveau-nés ($p < 0.001$). Cependant dans d'autres études, un faible poids à la naissance était considéré comme un facteur de risque pour le développement d'une IRA dans la population néonatale globale (34) (1) et chez les prématurés (43).

Age gestationnel

L'âge gestationnel moyen dans notre cohorte était de 31,7 SA. Le pourcentage de nouveau-nés avec IRA par catégorie d'AG était à peu près équilibré : 33 % avaient un terme < 28 SA, 36 % étaient compris entre 28 et 36 SA, 31 % avaient un terme > à 36 SA. Dans l'étude de Bolat et al (1), l'AG moyen était de 32.2 SA avec 79 % de prématurés et 21% de nouveau-nés à terme. Dans l'étude de Jetton et al (27), le pourcentage de nouveau-nés avec IRA par catégorie d'AG était plus important dans la catégorie d'AG > 36 SA. En effet, il y avait 51 % de nouveau-nés dans la catégorie > 36 SA, 27 % pour la catégorie 29-36 SA et 22 % pour les

nouveau-nés < 29SA. Cependant différentes études montrent qu'un AG plus faible était un facteur de risque indépendant pour l'IRA. (1,42,46)

Taux de mortalité

Nous avons observé dans notre cohorte un taux de mortalité de 25 %. Ce taux est comparable aux données de la littérature. En effet dans différentes études portant sur la population globale de nouveau-nés avec IRA, le taux de mortalité allait de 23.8 % à 25.4 %. (1,41,49) Cependant dans l'étude de Jetton et al (27), le taux de mortalité des nouveau-nés avec IRA était plus faible à 10%.

Ventilation

Dans notre étude, 92% des nouveau-nés ont été ventilés par ventilation invasive ou non invasive et 85% ont bénéficié de ventilation invasive. En moyenne, le nombre de jours de ventilation invasive et non invasive a été respectivement de 7.5 jours et de 21.8 jours. Bolat et al (1) ont montré qu'il y avait plus de nouveau-nés ventilés chez ceux qui présentaient une IRA. En effet, 53 % des nouveau-nés avec IRA avaient été ventilés contre seulement 23% chez les nouveau-nés sans IRA (p : 0.03). De plus, différentes données ont indiqué que les nouveau-nés avec IRA étaient plus susceptibles d'être ventilés avec une durée plus longue que ceux sans atteinte rénale que ce soit dans la population néonatale globale (27,50), des nouveau-nés à terme avec EIA (37) et chez les prématurés (42).

Age moyen du début de l'IRA

Dans notre cohorte, 45 % des nouveau-nés ont développé une IRA le premier jour de vie et 55 % après le premier jour de vie. L'âge moyen du début de l'IRA a été observé à 4 jours (+/- 10,2 jours). Ces données paraissent cohérentes avec l'étude de Jetton et al (27). En effet, l'IRA est survenue le plus souvent au cours de la première semaine après la naissance pour l'ensemble de la cohorte ainsi que pour les deux groupes AG > 36SA et 29 – 36SA. Les nouveau-nés avec un AG entre 22 à 29 SA ont eu proportionnellement plus d'IRA après la première semaine par rapport aux deux autres groupes. Dans l'étude Lee et al (42) portant sur les nouveau-nés ≤ 1 kg, tous les nouveau-nés ont développé une IRA entre 2 et 18 jours de vie (médiane : 4 jours). Dans l'étude Bolat et al (1), l'âge moyen du début d'IRA était un peu plus tardif : 43.5 % des nouveau-nés ont présenté une IRA la 1^{ère} semaine de vie, 31 % entre le 8^{ème} et 14^{ème} jour et 25 % à plus de deux semaines de vie.

Stade KDIGO

Dans notre étude, nous avons recensé 66 % de nouveau-nés pour le stade 1, 25% pour le stade 2 et 9 % pour le stade 3. Jetton et al (27) ont observé des stades KDIGO plus élevés dans leur cohorte avec 30 % de nouveau-nés pour le stade 3, 24 % pour le stade 2 et 46 % pour le stade 1. Ils ont également montré que le stade 3 avait des taux de mortalité plus importants par rapport au stade 1 et 2 respectivement avec un $p < 0.001$ pour les deux groupes.

Traitement de l'hypotension artérielle

Un traitement pour l'hypotension artérielle a été identifié chez 32 % des nouveau-nés dans notre étude. Dans l'étude de Bolat et al (1), le taux de traitement d'hypotension est comparable avec un pourcentage de 28%. Différentes données ont démontré que l'hypotension artérielle et son traitement étaient associés au développement de l'IRA que ce soit dans la population néonatale globale (50) et chez les prématurée. (42,51)

Administration de médicaments néphrotoxiques

Les médicaments néphrotoxiques étaient définis dans notre étude par l'administration d'aminosides et /ou vancomycine et/ou d'AINS.

Les aminosides sont librement filtrés dans l'urine et sont presque entièrement excrétés par les reins. Ils peuvent s'accumuler dans les tubules proximaux entraînant principalement des dommages au niveau des cellules épithéliales tubulaires pouvant conduire à une NTA. (52)

Des études ont évalué l'impact des aminosides sur les marqueurs urinaires des tubules proximaux. Elles ont montré que l'exposition aux aminosides entraînait une élévation des biomarqueurs urinaires indépendamment de l'augmentation de la créatinine. (53,54)

Le rôle de la vancomycine en tant que médicament néphrotoxique reste controversé, notamment dans le cadre d'une monothérapie avec des taux de vancomycine sérique appropriés.(55) Toutefois, des données suggèrent que la néphrotoxicité de la vancomycine pourrait être liée à des effets oxydants entraînant des lésions sur les tubules proximaux. (56)

Des études pédiatriques ont démontré que des enfants ayant reçu de la vancomycine par voie intraveineuse pendant plus de 48 heures ont développé une IRA. De plus, cette

néphrotoxicité est probablement augmentée chez les enfants qui utilisent simultanément des médicaments néphrotoxiques, qui ont des taux sériques plus élevés de vancomycine et une durée de traitement plus long. (57,58,59) L'étude de Stojanović et al (32) a également observé qu'un traitement par vancomycine était un facteur de risque d'IRA chez les nouveau-nés prématurés.

Les AINS entraînent une inhibition de synthèse des prostaglandines réduisant le débit sanguin rénal néonatal. En effet, les nouveau-nés ont des niveaux élevés de prostaglandines permettant une vasodilatation de l'artériole afférente afin de maintenir un DFG suffisant. Elles agissent comme un mécanisme de « contre-régulation » pour compenser le milieu hautement vasoconstricteur après la naissance. (52,56) Dans une étude portant sur des patients pédiatriques, les AINS étaient l'une des classes de médicaments qui étaient le plus souvent utilisés et qui entraînait une IRA.(56)

Dans notre étude, 86 % des nouveau-nés ont reçu des médicaments néphrotoxiques avant l'épisode d'IRA. Dans la cohorte d'AWAKEN, 69% des nouveau-nés avaient reçu une antibiothérapie avant un épisode d'IRA au cours de la première semaine de vie. Charlton et al (44) ont montré que le groupe de nouveau-nés d'AG compris entre 22-28 SA était la tranche d'âge la plus exposée avec 84 % de nouveau-nés. L'étude de Barhight et al (60) a également montré que les nouveau-nés prématurés étaient fréquemment exposés aux médicaments néphrotoxiques : 84 % avaient reçu des médicaments néphrotoxiques.

L'exposition à des médicaments néphrotoxiques est donc courante en néonatalogie et reste une des causes d'IRA potentiellement évitable. Une étude monocentrique (61) l'a démontré en mettant en place un programme de dépistage systématique de la créatinine après avoir

été exposé à des médicaments néphrotoxiques : « Nephrotoxic Injury Negated by Just-in-time Action » (NINJA). NINJA est un programme de surveillance dans lequel tous les patients pédiatriques non gravement malades sont suivis dès qu'ils sont exposés à des aminosides \geq trois jours ou à trois médicaments néphrotoxiques. On constate dans cette étude que le taux d'exposition aux médicaments néphrotoxiques a diminué de 38 % (11,63 à 7,24 expositions/1000 jours-patient) et le taux d'IRA a diminué de 64 % (2,96 à 1,06 épisodes/1000 jours-patient).

4/ Etiologies de l'IRA

Dans notre étude, les étiologies les plus fréquentes d'IRA par ordre d'incidence étaient l'insuffisance circulatoire aigue (30%) regroupant le choc, le sepsis et l'ECUN, suivi de l'EAI (24%), du CA persistant traité par AINS (21%), de l'IRA fonctionnelle en contexte post opératoire ou de déshydratation (11%) et des CAKUT (10%). Ces données semblent être cohérentes avec la littérature. En effet, le sepsis (32,33,34), l'ECUN (35,62), l'EAI (63) et la persistance du canal artériel traité par AINS (1) sont associés à une probabilité accrue de développer une IRA.

Dans l'étude d'Agras et al (49), portant sur la population globale de nouveau-nés atteints d'IRA, les principales causes d'IRA chez les nouveau-nés observées étaient l'asphyxie périnatale et le sepsis. (49) L'étude de Momtaz et al (64), s'intéressant également à la population globale des nouveau-nés avec IRA, a aussi montré que l'étiologie la plus fréquente était le sepsis. Les autres principales causes d'IRA retrouvées étaient l'hypovolémie par déshydratation, asphyxie, la persistance du CA et les valves de l'uretère postérieur. Jetton et al (27) ont démontré que les nouveau-nés atteints d'IRA étaient plus

susceptibles d'être admis pour EAI, ECUN, cardiopathie congénitale et la nécessité « d'une évaluation chirurgicale ». Une récente étude a classé les principales étiologies de l'IRA en fonction du terme du nouveau-né. Les nouveau-nés nés à terme étaient principalement atteints d'EAI, suivi de CAKUT, de cardiopathie congénitale et de sepsis alors que les nouveau-nés prématurés avaient majoritairement un CA persistant traité par AINS, des CAKUT ou une EAI.(65)

Sepsis

Une étude a montré que les nourrissons atteints de sepsis avaient une probabilité 3 fois plus élevée de développer une IRA et présentaient une plus grande sévérité d'IRA par rapport aux nouveau-nés sans sepsis.(33) Mathur et al (34) ont observé une incidence d'IRA de 26 % chez les nouveau-nés atteints de sepsis. Ils ont également constaté que le choc septique était significativement plus élevé chez les nouveau-nés atteints d'IRA (71,2 % vs 27,0 %, $p < 0,001$).

Des données suggèrent que le sepsis peut aggraver le risque d'IRA. En effet, premièrement il y a une altération de l'hémodynamique avec une diminution du débit sanguin rénal et une exposition importante aux médicaments néphrotoxiques. Et deuxièmement, le sepsis entraînerait une augmentation d'expression de cytokines et d'oxydants provoquant une lésion rénale directe principalement par apoptose des cellules tubulaires et par agressions microthrombotiques. (66,67)

Entérocolite ulcéro nécrosante (ECUN)

Il a été démontré que l'ECUN et l'IRA sont des affections étroitement liées. En effet, l'incidence de l'IRA chez les nouveau-nés avec ECUN pouvait aller de 38,5 % à 54%. (35,62,68) Garg et al. ont observé que la réponse inflammatoire présente lors d'une ECUN pouvait également jouer un rôle dans l'IRA. A l'aide de modèle de souris avec ECUN, ils ont mis en évidence qu'une inflammation intestinale entraînait aussi une inflammation rénale conduisant à une dérégulation des protéines des jonctions serrées rénales et des canaux hydriques ainsi qu'une augmentation de l'apoptose des cellules rénales (69)

Persistance du canal artériel

A la naissance, le CA se referme généralement dans les premiers jours de vie. Si celui-ci reste ouvert, le sens du débit sanguin dans le CA s'inverse et crée un shunt gauche-droite. Lorsque ce shunt gauche-droit devient important, une insuffisance circulatoire due à une fuite aortique importante entraîne une diminution de la perfusion rénale avec stimulation ultérieure du système rénine-angiotensine. Cette perfusion rénale devient alors dépendante de la libération de prostaglandines vasodilatatrices. Par conséquent, l'administration d'AINS pour traiter la fermeture du CA peut entraîner une diminution de la perfusion rénale et du débit urinaire. (70)

Différentes études confirment que la persistance du CA était un facteur de risque associé à l'IRA.(32,42,46) Dans l'étude de Bolat et al (1), le traitement du CA persistant par ibuprofène s'est avéré significativement associé à l'IRA. En effet, 8.9 % des nouveau-nés avec IRA ont bénéficié d'un traitement par AINS versus 0.5% chez les nouveau-nés sans IRA p =0.02.

Encéphalopathie anoxo-ischémique (EAI)

L'IRA survient fréquemment chez les nourrissons atteints d'EAI. (63) L'incidence de l'IRA chez les nouveau-nés atteints d'EAI retrouvée dans différentes études allait de 29.5 % à 41.6% (36,63,71). Elle est due à une altération sévère des échanges gazeux utéroplacentaires à proximité de l'accouchement conduisant à une hypoxie fœtale. Lorsque celle-ci se prolonge, elle entraîne une redistribution du débit sanguin de manière préférentielle vers le cœur, le cerveau et les glandes surrénales aux dépens de rein, de l'intestin et de la peau.(72)

Anomalies congénitales des reins et des voies urinaires (CAKUT)

Les CAKUT sont l'une des malformations congénitales les plus fréquentes en néonatalogie. Elles surviennent chez 1/500 naissances.(73) Elle est l'étiologie la plus fréquente dans l'insuffisance rénale chronique chez les enfants (74) Dans l'étude de Nef et al (75) regroupant 109 nouveau-nés atteints de CAKUT, 19 nouveau-nés ont développé une IRA soit 17 %.

5/ Facteur de risque de décès chez les nouveau-nés avec IRA

Nous avons pu constater dans notre étude que les facteurs de risque de décès associés aux nouveau-nés atteints d'IRA étaient : un faible score d'APGAR à 5 min, la réanimation à la naissance, la ventilation mécanique, l'administration d'un traitement pour une hypotension artérielle, un taux de créatinine maximale élevée, un stade KDIGO élevé et une insuffisance circulatoire aigue. L'analyse multivariée a montré que la réanimation à la naissance, le traitement d'une hypotension artérielle et une valeur de créatinine maximum > 160 µmol/l étaient des facteurs indépendants associés au décès des nouveau-nés avec IRA. Dans l'étude

de Bolat et al (1), il a été démontré que les facteurs de risque associés au décès chez les nouveau-nés atteints d'IRA étaient la ventilation mécanique, un taux de créatinine plus élevé et l'administration d'un traitement pour l'hypotension artérielle. Ils ont aussi constaté que la dialyse et les nouveau-nés de faible poids étaient des facteurs de risque associés au décès. L'étude de Cleper et al (41) a également observé que le traitement de l'hypotension artérielle était plus administré chez les nouveau-nés décédés avec IRA par rapport aux survivants avec IRA : 73 % versus 32 % $p = 0.049$. Agras et al (49) ont démontré que la ventilation mécanique et la dialyse étaient des facteurs de risque de décès chez les nouveau-nés avec IRA.

Des données suggèrent qu'un stade KDIGO plus sévère d'IRA était également associé à une mortalité accrue. (31,45) L'étude de Carmody et al (31), s'intéressant aux nouveau-nés avec un poids < 1.5kg, ont constaté qu'un APGAR bas à 5 min était un facteur de risque associé à la mortalité (OR : 0.74, IC95% : 0.04-0.87 $p < 0.001$)

Dans notre étude, l'insuffisance circulatoire aiguë regroupait le sepsis, le choc et l'ECUN. L'étude de Cleper (41) a observé que le sepsis chez les nouveau-nés avec IRA était significativement associé à une mortalité accrue (OR : 4.65 IC95% : 1.2-17.2 AUC : 0.68). Les données d'une cohorte regroupant des adultes a démontré que les patients atteints d'IRA associée à un sepsis avaient une mortalité significativement plus élevée par rapport à ceux atteints d'IRA avec une autre étiologie (76) Dans l'étude de Mathur et al (34), le choc s'est avéré être un prédicteur significatif de décès chez les nouveau-nés atteints d'IRA et de sepsis ($p < 0.001$).

6/ Prise en charge de l'IRA

Prise en charge médicamenteuse

Dans notre étude, l'IRA a été prise en charge avec de la dopamine chez 30 % des nouveau-nés, 2 % ont bénéficié de furosémide et 6 % ont reçu de la dopamine et du furosémide.

A ce jour, nous avons peu de données sur les traitements qui pourraient prévenir ou améliorer l'IRA chez les nouveau-nés. La dopamine est couramment utilisée en unité de soins néonataux pour maintenir la pression artérielle et la perfusion rénale. Cependant, des études chez les patients adultes n'ont pas montré d'avantage à utiliser de la dopamine à dose rénale que ce soit en terme de survie ou pour la capacité à prévenir les besoins de dialyse par rapport à un placebo. (77,78)

Les diurétiques sont également fréquemment utilisés pour maintenir une diurèse efficace afin de limiter une surcharge liquidienne. Dans plusieurs études pédiatriques, la surcharge liquidienne a été démontrée comme étant un facteur de risque de mortalité chez les patients avec IRA. (79,80) Toutefois, l'efficacité des diurétiques est également discutée (81,82) même s'ils pourraient apparaître comme une option raisonnable chez les nouveau-nés atteints d'oligurie étant donné la complexité de la dialyse dans cette population.

Thérapie de remplacement rénal (TRR)

Dans notre étude, il n'y a pas eu de patient dialysé. Dans l'étude Jetton et al (27) et Bolat et al (1), le taux de dialyse des nouveau-nés avec IRA était respectivement de 4.1 % (soit 25/605) et de 5.9 % (soit 10/168). Dans l'étude de Bolat et al (1), tous les nouveau-nés ont reçu une dialyse péritonéale (DP) et dans l'étude Jetton et al (27) sur les 25 patients dialysés:

9 nouveau-nés ont eu une DP, 15 ont eu une thérapie de remplacement rénal continu (TRRC) et un nouveau-né a eu les 2 types de dialyse. Jetton et al (27) ont observé que le taux de survie des nouveau-nés ayant reçu une dialyse était de 76 %. Toutefois, différentes données qui étaient logiquement attendues, ont démontré que la dialyse chez les nouveau-nés avec IRA était un facteur de risque de mortalité. (1,27,49)

Bien que le traitement médical de l'IRA reste à ce jour la prise en charge principale, la thérapie de remplacement rénal (TRR) peut devenir indiquée lorsque les mesures conservatrices ne sont plus efficaces. Les indications chez les nouveau-nés pour la TRR sont : une acidose métabolique réfractaire, une urémie élevée, des anomalies électrolytiques, une surcharge liquidienne et une incapacité à fournir une nutrition adéquate. (9,83)

Actuellement, la TRR peut encore poser des difficultés chez les nouveau-nés. En effet, elle a été conçue pour être utilisée chez les adultes et elle a dû être adaptée à un usage pédiatrique créant un environnement de traitement loin d'être idéal. Elle révèle donc un certain nombre de défis tels qu'une disponibilité limitée de cathéters de dialyse de taille appropriée, le manque de machines conçues pour les nouveau-nés et un risque supplémentaire dû à l'appareil de dialyse.

Différentes études montrent qu'actuellement, la DP est la modalité de choix du fait de la préservation de l'accès vasculaire et sa simplicité technique chez les nouveau-nés incluant même un cas chez un nouveau-né de 830 g. (84-86) Lorsque la DP devient techniquement difficile à cause d'anomalies de la paroi abdominale, d'infections cutanées ou de communication avec l'espace pleural, la thérapie de TRRC peut être envisagée. La TRRC nécessite un cathéter d'hémodialyse placé dans un emplacement central, une

anticoagulation et l'adaptation d'une machine de TRRC destinée aux enfants plus âgés et aux adultes.(87) En effet, le volume du circuit extracorporel des TRRC est particulièrement critique dans la population néonatale. Si le volume du circuit extracorporel est > 10% du volume sanguin du patient, un amorçage sanguin du circuit est conseillé pour éviter un choc hémorragique aigu. (16) Les machines de TRRC actuellement disponibles et approuvées par la Fereral Drug Administration sont pour des patients pesant > 25kg. Toutefois, ces machines sont utilisées hors indication chez les enfants de moins de 5 kg. (9) Des nouvelles machines avec circuits extracorporels plus petits sont développées pour réduire ces difficultés : la machine « Cardiac And Renal Pediatric Dialysis Emergency » CARPEDIEM (88) qui a un faible volume extracorporel (inférieur à 30 ml) adapté à des nouveau-nés pesant de 2,0 à 9,9 kg et le « Newcastle Infant Dialysis Ultrafiltration System » NIDUS avec volume extracorporel de 6,5 ml pour des nouveau-nés allant de 800g à 8 Kg.(89,90) Bien que ces machines soient prometteuses, elles ne sont pas encore facilement disponibles en clinique.

Ces données montrent que la dialyse reste utilisée avec parcimonie dans les unités de soins néonatales. La mise à disposition d'appareil de dialyse spécialement conçu pour les nouveau-nés reste encore de nos jours rares. Un meilleur accès à ces appareils permettrait sûrement d'obtenir une meilleure survie.

7/ Limite de la créatinine et biomarqueurs rénaux

La créatinine est la méthode la plus courante pour diagnostiquer et surveiller une atteinte rénale mais elle présente des limites. En effet, l'IRA chez les nouveau-nés reste difficile à définir en raison de la persistance de la créatinine maternelle pendant les trois premiers jours de vie, du faible taux de filtration glomérulaire néonatal et des différences de

maturations dans l'absorption de la créatinine au niveau des tubules proximaux.(9) La diminution de la créatinine des nouveau-nés dépendant de l'âge gestationnel à la naissance. (91) De plus, le taux de créatinine n'augmente qu'à partir du moment où le rein a perdu 25 à 50% de sa fonction (92) et la créatinine varie selon la masse musculaire, l'état d'hydratation et le sexe.(93) Dans ce contexte, des études ont concentré leur intérêt sur la recherche de biomarqueurs sériques et urinaires permettant une détection plus précoce de l'atteinte rénale.

La cystatine C sanguine (CysC s) est filtrée librement au niveau du glomérule, puis complètement réabsorbée et dégradée par le tubule proximal. La CysC s, marqueur sérique de la fonction glomérulaire, n'est pas influencée par le statut rénal maternel ni par l'AG. (94) Dans différentes études, la CysC s a été présentée comme une estimation plus précise du DFG néonatal par rapport à la créatinine. (95,96,97)

Les biomarqueurs de protéines urinaires semblent également prometteurs pour aider un jour à diagnostiquer l'IRA de manière plus précoce grâce au dosage de protéines urinaires spécifiques. Ces biomarqueurs sont généralement des protéines anormalement exprimées lors d'une lésion rénale.(98) Chez les prématurés, les biomarqueurs urinaires varient en fonction de l'AG. Cela serait dû à une immaturité de la fonction tubulaire en raison de perte passive de protéines. (99,100) De plus, la plupart des biomarqueurs urinaires varient également en fonction de l'âge postnatal et du sexe. Par exemple, la neutrophil gelatinase-associated lipocalin urinaire (NGAL), la cystatine C urinaire (CysC u), la molécule de lésion rénale 1 (KIM-1), l'ostéopontine (OPN) et la beta2 microglobuline (B2M) sont inversement corrélées à l'AG et les NGAL sont plus élevés chez les filles. (100)

Des études ont rapporté que les biomarqueurs urinaires pouvaient améliorer la capacité à détecter une IRA mais également aidaient à prédire la mortalité. En effet, dans l'étude d'Askenazi et al (101) il a été montré que les NGAL et les OPN aidaient à diagnostiquer l'IRA et que les KIM-1 et les OPN aidaient à prédire la mortalité chez les nouveau-nés prématurés même après ajustement de l'AG. Dans une étude plus récente, il a été démontré que les nouveau-nés prématurés présentaient un taux plus élevé de CysC u, de NGAL, d'OPN, de clustérine et de glutathion S-transférase par rapport aux nouveau-nés sans IRA après ajustement avec AG.(99) D'autres études ont confirmé que les niveaux de NGAL urinaires chez les nouveau-nés étaient indépendamment associés à l'IRA après ajustement de l'AG et du sexe.(102,103) Askenazi et al (104) ont également constaté que les nouveau-nés > 2 kg avaient un taux de CysC u, NGAL, KIM1 et OPN augmentés par rapport aux nouveau-nés sans IRA.

De plus chez les nouveau-nés à terme ayant présenté une EAI avec atteinte rénale, différentes études ont indiqué que les biomarqueurs urinaires tels que les NGAL, la CysC u, la B2M permettaient d'identifier une atteinte tubulaire de manière plus précoce par rapport à la créatinine. (95,105)

Tous ces biomarqueurs sont un espoir pour le futur mais actuellement la créatinine reste le marqueur le plus utilisé pour évaluer la fonction rénale.

8/ Impact à long terme d'un épisode d'IRA

Un épisode d'IRA néonatale ou même le seul fait d'être né prématuré peut entraîner une réduction du nombre de néphrons fonctionnels. Lorsque le nombre de néphrons diminue, une hypertrophie compensatrice des néphrons peut se produire entraînant une

hyperfiltration glomérulaire pouvant endommager la paroi des capillaires. Ce processus peut conduire à terme à une glomérulosclérose progressive, une protéinurie, une HTA et une maladie rénale chronique (93)

Différentes données ont constaté que les enfants ayant présentés une IRA sont à risque de développer une insuffisance rénale chronique (IRC).(106) (107) (108) Abitbol et al (106) ont suivi sur 18 ans de manière rétrospective 20 patients ayant présentés une IRA néonatale : 9 enfants ont développé une atteinte de la fonction rénale. Les principaux facteurs de risque d'atteinte rénale chronique observés étaient un rapport protéinurie/ créatininurie > 0,6 à 1 an, créatinine sérique > 53 $\mu\text{mol/l}$ à 1 an et l'obésité avec indice de masse corporelle > 85eme percentile. Mammen et al. (107) ont également suivi des enfants atteints d'IRA jusqu'à trois ans après l'épisode d'IRA : au total 10 % des patients ont développé une IRC. Ils ont montré qu'un stade de gravité élevé d'IRA augmentait la probabilité de développer une IRC. Sur les 30 patients atteints d'IRA néonatale, 16,6 % ont développé une IRC, ce qui pourrait suggérer que cette population pourrait être plus à risque de développer une IRC après une IRA. Un suivi régulier de la fonction rénale chez les nouveau-nés ayant présentés une IRA néonatale semble donc justifié.

9/ Forces et limites de l'étude

Une des limites de notre étude est qu'il s'agit d'une étude de faible niveau de preuve car elle est rétrospective et monocentrique.

Une autre limite pourrait être que nous n'avons pas retenu la diurèse dans la définition de l'IRA. En effet, cette donnée n'a pas été prise en compte car elle est difficile à retracer de manière précise dans une étude rétrospective. De plus, l'IRA non oligurique est fréquente

dans cette population. (42,109) En outre, la diurèse est le plus souvent obtenue chez les nouveau-nés à partir de la pesée de la couche étant donné le caractère invasif de la sonde urinaire et de son risque d'infection. Cette pesée pourrait donc être considérée comme peu précise et pourrait également être faussée par l'évaporation due à la présence d'incubateurs dans les couveuses. Cependant, le fait de ne pas avoir intégré la diurèse à la définition de l'IRA pourrait peut-être avoir un peu limité notre précision pour déceler l'IRA. Jetton et al (27) ont utilisé la définition du KDIGO néonatal en intégrant également la diurèse. Ils ont observé que si la diurèse n'avait pas été retenue, l'incidence de l'IRA aurait été réduite d'environ un tiers.

Une dernière limite pourrait être que la définition du KDIGO est à ce jour la définition la plus utilisée pour définir l'IRA mais elle reste toujours controversée notamment chez les nouveau-nés. Cette définition a été adaptée à partir d'une définition pour les patients adultes et pourrait ne pas être optimale pour une utilisation chez les nouveau-nés. En effet, elle ne prend pas en compte la baisse physiologique de la créatinine qui a lieu après la naissance.

Il a été démontré qu'une augmentation de la créatinine $> 26.5 \mu\text{mol/l}$ par rapport à la valeur de base pouvait augmenter le risque de mortalité mais ce seuil n'avait pas été testé chez les nouveau-nés. Askenazi et al (110) ont voulu déterminer les seuils optimaux de changement de créatinine la première semaine de vie chez les nouveau-nés en fonction de l'AG qui permettait de prédire la mortalité. Ils ont montré que le seuil d'augmentation de la créatinine par rapport à la valeur de base était compris entre 26.4 et $52 \mu\text{mol/l}$ chez les

nouveau-nés \leq 29 SA et qu'il était plus bas chez les nouveau-nés $>$ 29 SA compris entre 8.8 et 26.4 $\mu\text{mol/l}$.

Deux études récentes ont présenté une nouvelle approche pour définir une IRA la première semaine de vie. Elle pourrait paraître plus sensible car elle prend en compte la physiologie rénale néonatale. Elle est basée sur décroissance de la créatinine la première semaine de vie plutôt qu'à une augmentation de celle-ci. Ces données ont montré que la définition néonatale du KDIGO n'était pas suffisamment sensible pour identifier une IRA chez tous les nouveau-nés la première semaine de vie. (50,111) L'étude de Gupta et al (111), portant sur des nouveau-nés nés à terme atteints EAI, a proposé une définition d'IRA avec une diminution de la créatinine selon le schéma suivant : $<$ 33%, $<$ 40% et $<$ 46% respectivement à J3, J5 et J7 de vie. L'étude de Pérazzo et al (50), s'intéressant à des nouveau-nés d'AG compris entre 27 SA et 41 SA, a étudié une définition d'IRA associée à un taux de décroissance de la créatinine et un seuil absolu de la créatinine à J7 de vie. Une IRA était définie chez les nouveau-nés entre 27-30 SA par une baisse de la créatinine $<$ 21 % avec un seuil de créatinine \geq 70 $\mu\text{mol/l}$ et pour les nouveau-nés entre 31-40 SA une diminution de la créatinine $<$ 31% avec un seuil de créatinine \geq 61 $\mu\text{mol/l}$.

Toutefois, notre étude comprend également des points forts. En effet, les données des patients ont été recueillies de façon exhaustive avec peu de données manquantes. De plus, le CHU de Strasbourg est un centre de niveau III de référence régionale accueillant toutes les pathologies médicales et chirurgicales du nouveau-né, ce qui permet une limite de biais de sélection.

CONCLUSION

Cette étude nous apporte des informations sur les caractéristiques obstétricales, périnatales et néonatales chez les nouveau-nés du CHU Strasbourg atteints d'IRA ainsi que sur les facteurs de risque de décès associés à cette population.

Nos résultats semblent dans l'ensemble cohérents avec la littérature et suggèrent que les nouveau-nés atteints d'IRA sont des patients plus gravement malades. En effet, nous avons observé un APGAR moyen à 1 et 5 min relativement bas respectivement 4 et 7, un taux de réanimation à la naissance élevé (66%), une nécessité de ventilation importante (92%) et un taux de mortalité à 25%. Les principales étiologies d'IRA qui ont été constatées sont l'ICA, l'EAI, un canal artériel persistant, des CAKUT et une cause d'IRA fonctionnelle en contexte post opératoire ou de déshydratation.

Les facteurs de risque associés au décès des nouveau-nés avec IRA identifiés dans l'étude sont la réanimation à la naissance, le traitement d'une hypotension artérielle et une valeur de créatinine maximum $> 160 \mu\text{mol/l}$.

Bien que des études aient permis une meilleure compréhension de l'IRA néonatale, des études supplémentaires sont encore nécessaires pour optimiser notre capacité à détecter de manière précoce une IRA et de permettre une meilleure prise en charge de l'IRA néonatale.

De nombreuses données pédiatriques montrent qu'un suivi néphrologique régulier au long cours est nécessaire à la suite d'un épisode d'IRA. Cependant, il y a peu de données évaluant l'IRC à long terme après un épisode d'IRA néonatale. C'est pourquoi d'autres études seraient

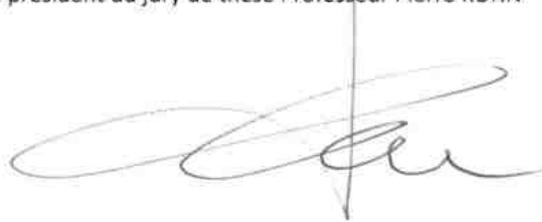
également intéressantes pour suivre les séquelles à long terme dans cette population afin d'apporter des directives de suivi appropriées.

Les nouvelles techniques d'épuration extra rénale chez les nouveau-nés tel que CARPEDIEM semblent être une avancé prometteuse pour le futur afin d'obtenir une meilleure survie chez les nouveau-nés atteints d'IRA.

VU

Strasbourg, le 27/05/21

Le président du jury de thèse Professeur Pierre KUHN



VU et approuvé Strasbourg, le 29 SEP. 2021

Le Doyen de la Faculté de Médecine, Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Jean SIBILIA



ANNEXES :

	Clairance de la créatinine (Ccr)	Diurèse
Risk	Ccr diminuée > 25%	<0,5 mL / kg / h pendant 8 h
Injury	Ccr diminuée > 50%	<0,5 mL / kg / h pendant 16h
Fail	Ccr diminuée > 75% ou Ccr <35 mL / min / 1,73 m ²	<0,3 mL / kg / h pendant 24 h ou anurie pendant 12 h
Loss	Insuffisance rénale aiguë persistante > 4 semaines	
End stage renal failure	Perte complète de la fonction rénale > 3 mois	

Tableau 1 : Classification pRIFLE

Stade 1	↗ créatinine $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ ou ↗ créatinine de > 1.5 à 2 fois par rapport à la créatinine de base	Diurèse < 0.5ml/kg/h pendant 6h
Stade 2	↗ créatinine de ≥ 2 à 3 fois par rapport à la créatinine de base	Diurèse < 0.5ml/kg/h pendant 12h
Stade 3	↗ créatinine > 3 fois par rapport à la créatinine de base ou ↗ créatinine > 44 $\mu\text{mol/l}$ si créatinine > 354 $\mu\text{mol/l}$ ou nécessité de dialyse	Diurèse < 0.3ml/kg/h pendant 24h ou anurie 12h

Tableau 2 : Classification AKIN

	<i>Normal</i>	Encéphalopathie modérée	Encéphalopathie sévère
1. Conscience	<i>bébé bien présent quand ouvre les yeux : regarde, fixe, suit la cible</i>	bébé peu présent si ouvre les yeux : regard dans le vague	comateux
2. Activité motrice globale	<i>harmonieuse, variée</i>	pauvre ou agitation mouvements stéréotypés : boxe, pédalage	absente ou trémulations de décortication
3. Posture	<i>normale flexion des 4 membres</i>	extension des membres flexion distale	décérébré enroulement des membres supérieurs
4. Tonus axial	<i>normal ou hypotonie modérée</i>	hypotonie frauche	flaccide
Tonus périphérique	<i>bonne ouverture des mains</i>	mains et pieds crispés	flaccide
5. Succion	<i>efficace</i>	faible ou mâchonnements sans aspiration	absente
6. SNA Pupilles	<i>normales, réactives</i>	myosis	mydriase aréactive
FC	<i>normale, modulée</i>	lente	immuable
Respiration	<i>normale</i>	périodique ou hyperventilation	apnée ou gasps
Réflexes du tronc (cornéens, toux) à examiner si conscience altérée	<i>présents</i>	<i>présents</i>	abolis

Tableau 3 : Score de SARNAT

BIBLIOGRAPHIE :

1. Bolat F, Comert S, Bolat G, Kucuk O, Can E, Bulbul A, et al. Acute kidney injury in a single neonatal intensive care unit in Turkey. *World J Pediatr.* 1 nov 2013;9(4):323-9.
2. Stojanović V, Barišić N, Radovanović T, Bjelica M, Milanović B, Doronjski A. Acute kidney injury in premature newborns-definition, etiology, and outcome. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* oct 2017;32(10):1963-70.
3. Saint-Faust M, Boubred F, Simeoni U. Renal development and neonatal adaptation. *Am J Perinatol.* oct 2014;31(9):773-80.
4. Nada A, Bonachea EM, Askenazi D. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* avr 2017;22(2):90-7.
5. Guignard JP, Matos V, Toth P. [The immature kidney]. *Rev Med Suisse Romande.* août 1995;115(8):565-74.
6. Sulemanji M, Vakili K. Neonatal renal physiology. *Semin Pediatr Surg.* nov 2013;22(4):195-8.
7. Hoseini R, Otukesh H, Rahimzadeh N, Hoseini S. Glomerular function in neonates. *Iran J Kidney Dis.* mai 2012;6(3):166-72.
8. Gheissari A, Naseri F, Pourseirafi H, Merrikhi A. Postnatal kidney function in children born very low birth weight. *Iran J Kidney Dis.* juill 2012;6(4):256-61.
9. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, Guillet R, Mhanna MJ, Askenazi DJ, et al. Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics.* 1 août 2015;136(2):e463-73.
10. Kastl JT. Renal function in the fetus and neonate - the creatinine enigma. *Semin Fetal Neonatal Med.* avr 2017;22(2):83-9.
11. Black MJ, Sutherland MR, Gubhaju L, Kent AL, Dahlstrom JE, Moore L. When birth comes early: Effects on nephrogenesis. *Nephrology.* 2013;18(3):180-2.
12. Abitbol CL, DeFreitas MJ, Strauss J. Assessment of kidney function in preterm infants: lifelong implications. *Pediatr Nephrol.* 1 déc 2016;31(12):2213-22.
13. Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GE. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol Off J Soc Pediatr Pathol Paediatr Pathol Soc.* févr 2004;7(1):17-25.
14. Sutherland MR, Gubhaju L, Moore L, Kent AL, Dahlstrom JE, Horne RSC, et al. Accelerated maturation and abnormal morphology in the preterm neonatal kidney. *J Am Soc Nephrol JASN.* juill 2011;22(7):1365-74.
15. 14_item_343_insuffisance_renale_aigue_ellipses_7e_ed.pdf
http://cuen.fr/umvf/IMG/pdf/14_item_343_insuffisance_renale_aigue_ellipses_7e_ed.pdf

16. Coulthard MG. The management of neonatal acute and chronic renal failure: A review. *Early Hum Dev.* nov 2016;102:25-9.
17. Sweetman DU, Riordan M, Molloy EJ. Management of renal dysfunction following term perinatal hypoxia-ischaemia. *Acta Paediatr.* 2013;102(3):233-41.
18. Raina A, Pandita A, Harish R, Yachha M, Jamwal A. Treating perinatal asphyxia with theophylline at birth helps to reduce the severity of renal dysfunction in term neonates. *Acta Paediatr.* 2016;105(10):e448-51.
19. Pour en savoir plus 14-INSUFFISANCE RÉNALE AIGUË - [Manuel de NÉPHROLOGIE 8 e édition] Disponible sur: <http://cuen.fr/manuel/spip.php?article68>
20. Lopez-Novoa JM, Quiros Y, Vicente L, Morales AI, Lopez-Hernandez FJ. New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. *Kidney Int.* janv 2011;79(1):33-45.
21. Oktem F, Arslan MK, Ozguner F, Candir O, Yilmaz HR, Ciris M, et al. In vivo evidences suggesting the role of oxidative stress in pathogenesis of vancomycin-induced nephrotoxicity: protection by erdosteine. *Toxicology.* 15 nov 2005;215(3):227-33.
22. dos Santos Junior ACS, de Miranda DM, Simões e Silva AC. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: an embryogenetic review. *Birth Defects Res Part C Embryo Today Rev.* déc 2014;102(4):374-81.
23. Rosenblum S, Pal A, Reidy K. Renal development in the fetus and premature infant. *Semin Fetal Neonatal Med.* avr 2017;22(2):58-66.
24. Gorga SM, Murphy HJ, Selewski DT. An Update on Neonatal and Pediatric Acute Kidney Injury. *Curr Pediatr Rep.* 1 déc 2018;6(4):278-90.
25. Netgen. L'insuffisance rénale aiguë en 2008 [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2008/RMS-147/L-insuffisance-renale-aigue-en-2008>
26. Jetton JG, Askenazi DJ. UPDATE ON ACUTE KIDNEY INJURY IN THE NEONATE. *Curr Opin Pediatr.* avr 2012;24(2):191-6.
27. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, Wazir S, Rohatgi S, Soranno DE, et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* nov 2017;1(3):184-94.
28. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL. Epidemiology of Acute Kidney Injury in Critically Ill Children and Young Adults. *N Engl J Med.* 5 janv 2017;376(1):11-20.
29. Alkandari O, Eddington KA, Hyder A, Gauvin F, Ducruet T, Gottesman R, et al. Acute kidney injury is an independent risk factor for pediatric intensive care unit mortality, longer length of stay and prolonged mechanical ventilation in critically ill children: a two-center retrospective cohort study. *Crit Care Lond Engl.* 10 juin 2011;15(3):R146.

30. Moghal NE, Brocklebank JT, Meadow SR. A review of acute renal failure in children: incidence, etiology and outcome. *Clin Nephrol.* févr 1998;49(2):91-5.
31. Carmody JB, Swanson JR, Rhone ET, Charlton JR. Recognition and Reporting of AKI in Very Low Birth Weight Infants. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 5 déc 2014;9(12):2036-43.
32. Stojanović V, Barišić N, Milanović B, Doronjski A. Acute kidney injury in preterm infants admitted to a neonatal intensive care unit. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* nov 2014;29(11):2213-20.
33. Coggins SA, Laskin B, Harris MC, Grundmeier RW, Passarella M, McKenna KJ, et al. Acute Kidney Injury Associated with Late-Onset Neonatal Sepsis: A Matched Cohort Study. *J Pediatr.* 1 avr 2021;231:185-192.e4.
34. Mathur NB, Agarwal HS, Maria A. Acute renal failure in neonatal sepsis. *Indian J Pediatr.* juin 2006;73(6):499-502.
35. Criss CN, Selewski DT, Sunkara B, Gish JS, Hsieh L, Mcleod JS, et al. Acute kidney injury in necrotizing enterocolitis predicts mortality. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* mars 2018;33(3):503-10.
36. Bozkurt O, Yucesoy E. Acute Kidney Injury in Neonates with Perinatal Asphyxia Receiving Therapeutic Hypothermia. *Am J Perinatol.* 27 janv 2020;
37. Selewski DT, Jordan BK, Askenazi DJ, Dechert RE, Sarkar S. Acute Kidney Injury in Asphyxiated Newborns Treated with Therapeutic Hypothermia. *J Pediatr.* avr 2013;162(4):725-729.e1.
38. Zwiers AJM, de Wildt SN, Hop WCJ, Dorresteyn EM, Gischler SJ, Tibboel D, et al. Acute kidney injury is a frequent complication in critically ill neonates receiving extracorporeal membrane oxygenation: a 14-year cohort study. *Crit Care Lond Engl.* 24 juill 2013;17(4):R151.
39. Alabbas A, Campbell A, Skippen P, Human D, Matsell D, Mammen C. Epidemiology of cardiac surgery-associated acute kidney injury in neonates: a retrospective study. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* juill 2013;28(7):1127-34.
40. Fanaroff JM, Fanaroff AA. Blood pressure disorders in the neonate: hypotension and hypertension. *Semin Fetal Neonatal Med.* juin 2006;11(3):174-81.
41. Cleper R, Shavit I, Blumenthal D, Reisman L, Pomeranz G, Haham A, et al. Neonatal acute kidney injury: recording rate, course, and outcome: one center experience. *J Matern-Fetal Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet.* oct 2019;32(20):3379-85.
42. Lee C-C, Chan O-W, Lai M-Y, Hsu K-H, Wu T-W, Lim W-H, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury in extremely-low-birth-weight infants. *PLoS ONE [Internet].* 6 nov 2017 [cité 1 juin 2020];12(11). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5673227/>
43. Koralkar R, Ambalavanan N, Levitan EB, McGwin G, Goldstein S, Askenazi D. Acute Kidney Injury Reduces Survival in Very Low Birth Weight Infants. *Pediatr Res.* avr 2011;69(4):354-8.

44. Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, Brophy PD, D'Angio C, Fuloria M, et al. Incidence and Risk Factors of Early Onset Neonatal AKI. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 7 févr 2019;14(2):184-95.
45. Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, Brophy PD, Fuloria M, Gien J, et al. Late Onset Neonatal Acute Kidney Injury: Results from the AWAKEN Study. *Pediatr Res*. févr 2019;85(3):339-48.
46. Cataldi L, Leone R, Moretti U, Mitri BD, Fanos V, Ruggeri L, et al. Potential risk factors for the development of acute renal failure in preterm newborn infants: a case-control study. *Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed*. 1 nov 2005;90(6):F514-9.
47. Askenazi DJ, Koralkar R, Hundley HE, Montesanti A, Patil N, Ambalavanan N. Fluid overload and mortality are associated with acute kidney injury in sick near-term/term neonate. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. avr 2013;28(4):661-6.
48. Cuzzolin L, Fanos V, Pinna B, di Marzio M, Perin M, Tramontozzi P, et al. Postnatal renal function in preterm newborns: a role of diseases, drugs and therapeutic interventions. *Pediatr Nephrol*. 1 juill 2006;21(7):931-8.
49. Agras PI, Tarcan A, Baskin E, Cengiz N, Gürakan B, Saatci U. Acute Renal Failure in the Neonatal Period. *Ren Fail*. janv 2004;26(3):305-9.
50. Perazzo S, Revenis M, Massaro A, Short BL, Ray PE. A New Approach to Recognize Neonatal Impaired Kidney Function. *Kidney Int Rep*. 3 oct 2020;5(12):2301-12.
51. Viswanathan S, Manyam B, Azhibekov T, Mhanna MJ. Risk factors associated with acute kidney injury in extremely low birth weight (ELBW) infants. *Pediatr Nephrol*. 1 févr 2012;27(2):303-11.
52. Hanna MH, Askenazi DJ, Selewski DT. Drug Induced Acute Kidney Injury in Neonates. *Curr Opin Pediatr*. avr 2016;28(2):180-7.
53. McWilliam SJ, Antoine DJ, Sabbisetti V, Turner MA, Farragher T, Bonventre JV, et al. Mechanism-based urinary biomarkers to identify the potential for aminoglycoside-induced nephrotoxicity in premature neonates: a proof-of-concept study. *PLoS One*. 2012;7(8):e43809.
54. Jansen D, Peters E, Heemskerk S, Koster-Kamphuis L, Bouw MPWJM, Roelofs HMJ, et al. Tubular Injury Biomarkers to Detect Gentamicin-Induced Acute Kidney Injury in the Neonatal Intensive Care Unit. *Am J Perinatol*. janv 2016;33(2):180-7.
55. Constance JE, Balch AH, Stockmann C, Linakis MW, Korgenski EK, Roberts JK, et al. A propensity-matched cohort study of vancomycin-associated nephrotoxicity in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. mai 2016;101(3):F236-243.
56. Joyce EL, Kane-Gill SL, Fuhrman DY, Kellum JA. Drug-Associated Acute Kidney Injury: Who's at risk? *Pediatr Nephrol Berl Ger*. janv 2017;32(1):59-69.
57. Sinclair EA, Yenokyan G, McMunn A, Fadrowski JJ, Milstone AM, Lee CKK. Factors associated with acute kidney injury in children receiving vancomycin. *Ann Pharmacother*. déc 2014;48(12):1555-62.

58. McKamy S, Hernandez E, Jahng M, Moriwaki T, Deveikis A, Le J. Incidence and risk factors influencing the development of vancomycin nephrotoxicity in children. *J Pediatr. mars 2011;158(3):422-6.*
59. Elyasi S, Khalili H, Dashti-Khavidaki S, Mohammadpour A. Vancomycin-induced nephrotoxicity: mechanism, incidence, risk factors and special populations. A literature review. *Eur J Clin Pharmacol. sept 2012;68(9):1243-55.*
60. Barhight M, Altaye M, Gist KM, Isemann B, Goldstein SL, Akinbi H. Nephrotoxic Medications and Associated Acute Kidney Injury in Very Low Birth Weight Infants. *J Clin Nephrol Res. 2017;4(4):1070.*
61. Goldstein SL, Mottes T, Simpson K, Barclay C, Muething S, Haslam DB, et al. A sustained quality improvement program reduces nephrotoxic medication-associated acute kidney injury. *Kidney Int. 1 juill 2016;90(1):212-21.*
62. Sánchez C, García MA, Valdés BD. Acute kidney injury in newborns with necrotizing enterocolitis: risk factors and mortality. *Bol Med Hosp Infant Mex. 2019;76(5):210-4.*
63. Kirkley MJ, Boohaker L, Griffin R, Soranno DE, Gien J, Askenazi D, et al. Acute Kidney Injury in Neonatal Encephalopathy: An Evaluation of the AWAKEN Database. *Pediatr Nephrol Berl Ger. janv 2019;34(1):169-76.*
64. Momtaz HE, Sabzehei MK, Rasuli B, Torabian S. The Main Etiologies of Acute Kidney Injury in the Newborns Hospitalized in the Neonatal Intensive Care Unit. *J Clin Neonatol. 2014;3(2):99-102.*
65. Gallo D, de Bijl-Marcus KA, Alderliesten T, Lilien M, Groenendaal F. Early Acute Kidney Injury in Preterm and Term Neonates: Incidence, Outcome, and Associated Clinical Features. *Neonatology. 2021;118(2):174-9.*
66. Blatt NB, Srinivasan S, Mottes T, Shanley MM, Shanley TP. Biology of sepsis: Its relevance to pediatric nephrology. *Pediatr Nephrol Berl Ger. 2014;29(12):2273-87.*
67. Poston JT, Koyner JL. Sepsis associated acute kidney injury. *The BMJ. 9 janv 2019;364:k4891.*
68. Bakhoun CY, Basalely A, Koppel RI, Sethna CB. Acute kidney injury in preterm infants with necrotizing enterocolitis. *J Matern Fetal Neonatal Med. 2 oct 2019;32(19):3185-90.*
69. Garg PM, Tatum R, Ravisankar S, Shekhawat PS, Chen Y-H. Necrotizing enterocolitis in a mouse model leads to widespread renal inflammation, acute kidney injury, and disruption of renal tight junction proteins. *Pediatr Res. nov 2015;78(5):527-32.*
70. Leonhardt A, Seyberth HW. Do we need another NSAID instead of indomethacin for treatment of ductus arteriosus in preterm infants? *Acta Paediatr. 2003;92(9):996-9.*
71. Chock VY, Frymoyer A, Yeh CG, Van Meurs KP. Renal Saturation and Acute Kidney Injury in Neonates with Hypoxic Ischemic Encephalopathy Undergoing Therapeutic Hypothermia. *J Pediatr. sept 2018;200:232-239.e1.*

72. Durkan AM, Alexander RT. Acute Kidney Injury Post Neonatal Asphyxia. *J Pediatr.* 1 févr 2011;158(2, Supplement):e29-33.
73. Hogan J, Dourthe M-E, Blondiaux E, Jouannic J-M, Garel C, Ulinski T. Renal outcome in children with antenatal diagnosis of severe CAKUT. *Pediatr Nephrol.* 1 mars 2012;27(3):497-502.
74. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, Tizard EJ. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2012;27(3):363-73.
75. Nef S, Neuhaus TJ, Spartà G, Weitz M, Buder K, Wisser J, et al. Outcome after prenatal diagnosis of congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Eur J Pediatr.* 1 mai 2016;175(5):667-76.
76. Bagshaw SM, Uchino S, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Septic Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: Clinical Characteristics and Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 1 mai 2007;2(3):431-9.
77. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet Lond Engl.* 23 déc 2000;356(9248):2139-43.
78. Kellum JA, M Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med.* août 2001;29(8):1526-31.
79. Selewski DT, Cornell TT, Lombel RM, Blatt NB, Han YY, Mottes T, et al. Weight-based determination of fluid overload status and mortality in pediatric intensive care unit patients requiring continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* juill 2011;37(7):1166-73.
80. Sutherland SM, Zappitelli M, Alexander SR, Chua AN, Brophy PD, Bunchman TE, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* févr 2010;55(2):316-25.
81. Kellum JA, Lameire N. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care.* 2013;17(1):204.
82. Bagshaw SM, Delaney A, Haase M, Ghali WA, Bellomo R. Loop diuretics in the management of acute renal failure: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Resusc J Australas Acad Crit Care Med.* mars 2007;9(1):60-8.
83. Spector BL, Misurac JM. Renal Replacement Therapy in Neonates. *NeoReviews.* déc 2019;20(12):e697-710.
84. Harshman LA, Muff-Luett M, Neuberger ML, Dagle JM, Shilyansky J, Nester CM, et al. Peritoneal dialysis in an extremely low-birth-weight infant with acute kidney injury. *Clin Kidney J.* déc 2014;7(6):582-5.

85. Unal S, Bilgin L, Gunduz M, Uncu N, Azili MN, Tiryaki T. The implementation of neonatal peritoneal dialysis in a clinical setting. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 1 oct 2012;25(10):2111-4.
86. Alparslan C, Yavascan O, Bal A, Kanik A, Kose E, Demir BK, et al. The Performance of Acute Peritoneal Dialysis Treatment in Neonatal Period. *Ren Fail.* 1 sept 2012;34(8):1015-20.
87. Tal L, Angelo JR, Akcan-Arikan A. Neonatal extracorporeal renal replacement therapy—a routine renal support modality? *Pediatr Nephrol.* 1 nov 2016;31(11):2013-5.
88. Ronco C, Garzotto F, Brendolan A, Zanella M, Bellettato M, Vedovato S, et al. Continuous renal replacement therapy in neonates and small infants: development and first-in-human use of a miniaturised machine (CARPEDIEM). *Lancet Lond Engl.* 24 mai 2014;383(9931):1807-13.
89. Spector BL, Misurac JM. Renal Replacement Therapy in Neonates. *NeoReviews.* déc 2019;20(12):e697-710.
90. Nada A, Bonachea EM, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* avr 2017;22(2):90-7.
91. Drukker A, Guignard J-P. Renal aspects of the term and preterm infant: a selective update. *Curr Opin Pediatr.* avr 2002;14(2):175-82.
92. Non-dialytic management of acute kidney injury in newborns [Internet]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/scd-rproxy.u-strasbg.fr/pmc/articles/PMC5414511/>
93. Askenazi DJ, Ambalavanan N, Goldstein SL. Acute kidney injury in critically ill newborns: what do we know? What do we need to learn? *Pediatr Nephrol Berl Ger.* févr 2009;24(2):265-74.
94. Armangil D, Yurdakök M, Canpolat FE, Korkmaz A, Yiğit S, Tekinalp G. Determination of reference values for plasma cystatin C and comparison with creatinine in premature infants. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* nov 2008;23(11):2081-3.
95. Zhang Y, Zhang B, Wang D, Shi W, Zheng A. Evaluation of Novel Biomarkers for Early Diagnosis of Acute Kidney Injury in Asphyxiated Full-Term Newborns: A Case-Control Study. *Med Princ Pract* [Internet]. 20 sept 2019 [cité 29 avr 2020]; Disponible sur: <https://www.karger-com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/Article/FullText/503555>
96. Kandasamy Y, Smith R, Wright IMR. Measuring Cystatin C to Determine Renal Function in Neonates. *Pediatr Crit Care Med.* mars 2013;14(3):318-22.
97. Elmas AT, Tabel Y, Elmas ON. Serum cystatin C predicts acute kidney injury in preterm neonates with respiratory distress syndrome. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* mars 2013;28(3):477-84.
98. Libório AB, Branco KMPC, Torres de Melo Bezerra C. Acute Kidney Injury in Neonates: From Urine Output to New Biomarkers. *BioMed Res Int.* 2014;2014:601568.
99. Askenazi DJ, Koralkar R, Patil N, Halloran B, Ambalavanan N, Griffin R. Acute Kidney Injury Urine Biomarkers in Very Low-Birth-Weight Infants. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 7 sept 2016;11(9):1527-35.

100. Saeidi B, Koralkar R, Griffin RL, Halloran B, Ambalavanan N, Askenazi D. Impact of Gestational Age, Sex, and Postnatal Age on Urine Biomarkers in Premature Neonates. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* nov 2015;30(11):2037-44.
101. Askenazi DJ, Montesanti A, Hunley H, Koralkar R, Pawar P, Shuaib F, et al. Urine Biomarkers Predict Acute Kidney Injury and Mortality in Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr.* déc 2011;159(6):907-12.e1.
102. Tabel Y, Elmas A, Ipek S, Karadag A, Elmas O, Ozyalin F. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as an early biomarker for prediction of acute kidney injury in preterm infants. *Am J Perinatol.* févr 2014;31(2):167-74.
103. Sarafidis K, Tsepkentzi E, Diamanti E, Agakidou E, Taparkou A, Soubasi V, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin to predict acute kidney injury in preterm neonates. A pilot study. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* févr 2014;29(2):305-10.
104. Askenazi DJ, Koralkar R, Hundley HE, Montesanti A, Parwar P, Sonjara S, et al. Urine Biomarkers Predict Acute Kidney Injury in Newborns. *J Pediatr.* août 2012;161(2):270-5.e1.
105. Sarafidis K, Tsepkentzi E, Agakidou E, Diamanti E, Taparkou A, Soubasi V, et al. Serum and urine acute kidney injury biomarkers in asphyxiated neonates. *Pediatr Nephrol.* sept 2012;27(9):1575-82.
106. Abitbol CL, Bauer CR, Montané B, Chandar J, Duara S, Zilleruelo G. Long-term follow-up of extremely low birth weight infants with neonatal renal failure. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* sept 2003;18(9):887-93.
107. Mammen C, Al Abbas A, Skippen P, Nadel H, Levine D, Collet JP, et al. Long-term Risk of CKD in Children Surviving Episodes of Acute Kidney Injury in the Intensive Care Unit: A Prospective Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 1 avr 2012;59(4):523-30.
108. Greenberg JH, Coca S, Parikh CR. Long-term risk of chronic kidney disease and mortality in children after acute kidney injury: a systematic review. *BMC Nephrol.* 21 nov 2014;15:184.
109. Askenazi D, Patil NR, Ambalavanan N, Balena-Borneman J, Lozano DJ, Ramani M, et al. Acute kidney injury is associated with bronchopulmonary dysplasia/mortality in premature infants. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* sept 2015;30(9):1511-8.
110. Askenazi D, Abitbol C, Boohaker L, Griffin R, Raina R, Dower J, et al. Optimizing the AKI Definition during First Postnatal Week using Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN) cohort. *Pediatr Res.* févr 2019;85(3):329-38.
111. Gupta C, Massaro AN, Ray PE. A new approach to define acute kidney injury in term newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* juill 2016;31(7):1167-78.



DECLARATION SUR L'HONNEUR

Document avec signature originale devant être joint :
 - à votre mémoire de D.E.S.
 - à votre dossier de demande de soutenance de thèse

Nom : DERICHAUX Prénom : Guillaume

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le président de l'université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance du mémoire de spécialité et/ou de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la juridiction disciplinaire de l'université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

A écrire à la main : « J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

" J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète "

Signature originale :

A Strasbourg, le 29/09/21

Photocopie de cette déclaration devant être annexée en dernière page de votre mémoire de D.E.S. ou de Thèse.