



Reçu le :
4 mai 2016
Accepté le :
27 août 2016

Diagnostic et prise en charge de la maladie rénale chronique de l'enfant : recommandations de la Société de néphrologie pédiatrique (SNP)

Diagnosis and management of chronic kidney disease in children: Guidelines of the French Society of Pediatric Nephrology

C. Pietrement^{a,*}, E. Allain-Launay^b, J. Bacchetta^c, A. Bertholet-Thomas^c, L. Dubourg^d, J. Harambat^e, R. Vieux^f, G. Deschênes^g, Groupe maladie rénale chronique de la Société de néphrologie pédiatrique, membre de la filière de santé ORKID

^a Unité de néphrologie pédiatrique, hôpital Américain, CHU de Reims, 45, rue Cognacq-Jay, 51092 Reims cedex, France

^b Unité de néphrologie pédiatrique, CHU de Nantes, 44093 Nantes cedex 1, France

^c Centre de référence des maladies rénales rares néphrogones, unité de néphrologie et rhumatologie pédiatriques, hôpital Femme-Mère-Enfant, hospices civils de Lyon, 69677 Bron cedex, France

^d Exploration fonctionnelle rénale et métabolique, hôpital Femme-Mère-Enfant, 69677 Bron cedex, France

^e Centre de référence des maladies rénales rares SORARE, unité de néphrologie pédiatrique, CHU de Bordeaux, 33076 Bordeaux cedex, France

^f Unité de néphrologie pédiatrique, CHRU de Besançon, 25030 Besançon cedex, France

^g Centre de référence des maladies rénales rares MARHEA, unité de néphrologie pédiatrique, hôpital Robert-Debré, AP-HP, 75793 Paris cedex 19, France

Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Summary

These guidelines are intended to assist physicians in the care of children with chronic kidney disease (CKD), defined in children as in adults, regardless of its cause. Often silent for a long time, CKD can evolve to chronic renal failure or end-stage renal disease. Its management aims at slowing disease progression and treating CKD complications as soon as they appear. The different aspects of pediatric CKD care are addressed in these guidelines (screening, treatment, monitoring, diet, quality of life) as proposed by the French Society of Pediatric Nephrology. Highly specialized care provided in the hospital setting by pediatric nephrologists is not detailed.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé

Ces recommandations ont été élaborées dans le but de guider les médecins prenant en charge des enfants connus ou non pour avoir une maladie rénale chronique (MRC). Celle-ci est définie chez l'enfant, comme chez l'adulte, indépendamment de sa cause. Souvent longtemps silencieuse, la MRC peut évoluer vers l'insuffisance rénale chronique (IRC), voire terminale. Une prise en charge précoce permet de ralentir l'évolution et de traiter les complications de l'IRC dès leur apparition. Les différents aspects de la prise en charge sont abordés dans ces recommandations (dépistage, thérapeutiques, surveillances, diététique, qualité de vie) qui ont été élaborées par le groupe MRC de la Société de néphrologie pédiatrique. Les prises en charges très spécialisées relevant des néphrologues pédiatres en milieu hospitalier n'ont pas été détaillées.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

e-mail : cpietrement@chu-reims.fr (C. Pietrement).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2016.08.029> Archives de Pédiatrie 2016;xxx:1-10
0929-693X/© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

1. Introduction

Le concept de maladie rénale chronique (MRC) a été développé en 2002 pour faciliter une approche de santé publique et promouvoir la prévention du risque rénal et de ses complications. La MRC est définie indépendamment de sa cause et son évolution peut se faire vers l'insuffisance rénale chronique (IRC), voire terminale (IRT). C'est un problème de santé publique chez l'adulte. Chez l'enfant, les données épidémiologiques sont limitées et la MRC peut rester longtemps silencieuse. Pourtant, son dépistage précoce permet une prise en charge appropriée avec pour objectif de ralentir l'évolution vers l'IRT et de traiter les complications dès leur apparition. Ces recommandations ont été élaborées dans le but de guider les pédiatres et plus généralement tous les médecins prenant en charge des enfants connus ou non pour avoir une MRC. Elles ont pour but d'améliorer le dépistage et le suivi au long cours de ces enfants, conjointement avec le néphrologue pédiatre notamment en cas de MRC avancée. Elles émanent de la Société de néphrologie pédiatrique et plus particulièrement du groupe de travail « Maladie rénale chronique ». Les

prises en charges très spécialisées relevant des néphrologues pédiatres en milieu hospitalier n'ont pas été détaillées.

2. Épidémiologie

Les données épidémiologiques sur la MRC sont limitées chez l'enfant et reposent essentiellement sur les registres de traitement de suppléance de l'IRT en pédiatrie.

2.1. Définition

La MRC est définie par la présence, pendant plus de 3 mois, de marqueurs d'atteinte rénale qui peuvent être des anomalies morphologiques (à l'échographie ou autres examens), des anomalies histologiques (sur une biopsie rénale), des anomalies biologiques (protéinurie, albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou baisse du débit de filtration glomérulaire [DFG] en dessous de 60 mL/min/1,73 m²). Elle est classée en stades de sévérité croissante selon le niveau de DFG et de protéinurie d'après le rapport du groupe Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) de 2012 (fig. 1) [1]. Cette définition ne s'applique pas aux enfants de moins de 2 ans dont le DFG

Évaluation du risque de progression de la MRC en fonction du débit de filtration glomérulaire et de l'albuminurie				Albuminurie : stades, description et valeurs		
				A1	A2	A3
				Normale ou légèrement augmentée	Modérément augmentée	Sévèrement augmentée
				< 30 mg/g ou < 3 mg/mmol [protéinurie/créatininurie < 20 mg/mmol (<200 mg/g)]	30-300 mg/g ou 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g ou > 30 mg/mmol
Débit de filtration glomérulaire estimé : stades, description et valeurs (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normal ou augmenté	> 90			
	G2	Légèrement diminué	60-89			
	G3a	Légèrement à modérément diminué	45-59			
	G3b	Modérément à sévèrement diminué	30-44			
	G4	Sévèrement diminué	15-30			
	G5	Insuffisance rénale terminale	<15			

Figure 1. Classification et risque de progression de la MRC (adapté de [1]). Risque de progression de la maladie rénale chronique (MRC) : faible (blanc), modéré (gris clair), important (gris foncé), très important (noir).

physiologique est inférieur à celui des enfants plus âgés et des adultes. Il n'existe pas de classification dans cette catégorie d'âge pour laquelle la MRC est définie par rapport à des normes de DFG pour l'âge (Section 11.3).

2.2. Étiologie

Les anomalies congénitales du rein et des voies urinaires (correspondant principalement aux hypodysplasies rénales et uropathies, et dénommées CAKUT pour Congenital Abnormalities of the Kidney and Urinary Tract dans la littérature anglo-saxonne) représentent 50 à 60 % des causes de MRC de l'enfant. Les autres grandes causes sont les néphropathies glomérulaires (5 à 15 %) et les néphropathies héréditaires (10 à 20 %). Au stade plus tardif du traitement de suppléance, les proportions de CAKUT et de néphropathies glomérulaires sont de l'ordre de 25 à 35 % chacune en raison d'une progression différente de la MRC selon sa cause. Il existe en général une prédominance masculine dans la MRC de l'enfant (sex-ratio = 1,5 à 3 selon les études) reflétant notamment la prépondérance de garçons parmi les enfants avec CAKUT [2].

2.3. Chiffres clés

Les études épidémiologiques disponibles, réalisées pour la plupart en milieu hospitalier, évaluent l'incidence de la MRC pédiatrique stades 2 à 5, à 10–15 par million d'enfants par an et sa prévalence à 50–100 par million d'enfants de moins de 18 ans [3]. L'incidence de la MRC stade 5 (IRT) pédiatrique nécessitant un traitement de suppléance par dialyse ou transplantation rénale est très variable d'un pays à l'autre mais se situe aux environs de 5 à 10 nouveaux cas par million d'enfants (pme) et par an [3]. Cette incidence est relativement stable depuis 20 ans et chaque année en France un peu plus d'une centaine d'enfants et adolescents âgés de moins de 20 ans commencent un traitement de suppléance (incidence standardisée de 7,5 pme en 2013) [2]. La prévalence de la MRC stade 5 nécessitant un traitement de suppléance varie de 30 à 90 cas par million d'enfants selon les pays (54 pme en France en 2013 [2,3]). Au 31 décembre 2012, plus de 800 enfants recevaient un traitement de suppléance en France dont 23 % par dialyse et 77 % par transplantation rénale [2]. Au moins autant sont pris en charge dans les hôpitaux français pour une MRC de sévérité moindre justifiant d'un traitement conservateur. Il n'existe en pédiatrie qu'un nombre très restreint d'études en population générale mais celles-ci suggèrent une prévalence de la MRC

non diagnostiquée chez l'enfant nettement plus élevée, de près de 1 % [4].

3. Dépistage

3.1. Population cible

Le dépistage de la MRC a pour but de prévenir ou retarder la nécessité d'un traitement de suppléance rénale par dialyse ou transplantation en favorisant le diagnostic précoce et le traitement approprié des stades moins avancés de la maladie. Des programmes de dépistage de masse dans la population pédiatrique (principalement via l'utilisation de la bandelette urinaire) ont encore cours dans certains pays d'Asie (Japon, Corée du Sud) mais ont été abandonnés en Europe et aux États-Unis en raison d'un rapport coût-efficacité incertain et d'un bénéfice attendu controversé [3].

Certains enfants ayant une probabilité plus importante d'avoir ou de développer une MRC doivent faire l'objet d'un dépistage systématique. Celui-ci doit porter sur le rapport protéinurie (ou albuminurie)/créatininurie ainsi que sur la mesure de la pression artérielle qui doit faire partie de l'examen clinique de tout enfant à partir de 3 ans avec un brassard adapté à la taille. Ces éléments peuvent être complétés au moindre doute par une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFGe).

Nous recommandons qu'un dépistage de la MRC soit pratiqué chez les enfants à risques suivants : antécédent personnel de CAKUT, de néphrectomie partielle ou totale, de poids de naissance faible (< 2,5 kg et grande prématurité), d'épisode d'insuffisance rénale aiguë, de traitement de cancer, d'hypertension artérielle, de cardiopathie congénitale, de maladie de système, de traitement prolongé par médicaments néphrotoxiques, ou d'obésité (IMC > 30 kg/m²) [5], antécédent familial au 1^{er} degré de MRC. La fréquence de ce dépistage (tous les un à cinq ans) doit être adaptée au type de risque présenté.

3.2. Protéinurie-albuminurie

Le dépistage de la protéinurie (ou de l'albuminurie) peut être effectué sur une miction ou, plus difficilement chez le jeune enfant, à partir d'un recueil urinaire de 24 heures. Il est admis que les rapports protéinurie/créatininurie (prot/créat) ou albuminurie/créatininurie (alb/créat) sur miction ont la même valeur que la mesure de l'albuminurie ou de la protéinurie sur une diurèse de 24 heures (tableau I). Cependant, les dosages

Tableau I

Valeurs normales de protéinurie et d'albuminurie.

Âge, mois	Protéinurie	Prot/créat	Alb/créat
< 6	≤ 240 mg/m ² /j (≤ 6–8 mg/m ² /h)	ND	ND
6–24	< 150 mg/m ² /j (< 4 mg/m ² /h)	< 50 mg/mmol (< 500 mg/g)	ND
> 24	< 150 mg/m ² /24 h (< 4 mg/m ² /h)	< 20 mg/mmol (< 200 mg/g)	< 3 mg/mmol (< 30 mg/g)

Valeurs correspondant à des urines obtenues au mieux lors de la 1^{re} miction matinale, urines non diluées (non recueillies après une prise de boisson abondante). prot/créat : protéinurie/créatininurie ; alb/créat : albuminurie/créatininurie ; ND : non déterminé.

sur diurèse de 24 heures gardent leur intérêt chez les patients ayant une faible excrétion de créatinine (dénutrition, faible masse musculaire, myopathie, certaines maladies métaboliques) pour lesquels les rapports prot/créat ou alb/créat peuvent être faussement élevés.

3.3. Estimation du DFG

La DFGe doit être réalisée avec une formule adaptée aux enfants. Les autres examens comme la mesure de la concentration plasmatique de cystatine C ou la mesure du DFG (mesure de la clairance par un marqueur exogène) doivent être considérés comme des tests de confirmation d'une suspicion de MRC et réalisés dans des circonstances spécifiques où la créatininémie ou les équations reposant sur la créatininémie sont moins fiables (dénutrition, faible masse musculaire, myopathie, certaines maladies métaboliques). La créatininémie, idéalement mesurée par les techniques enzymatiques traçables (Isotopic Dilution Mass Spectroscopy [IDMS]) [5], est le marqueur de DFG le plus utilisé en pratique courante. Pour l'interpréter, des normes en fonction de l'âge et du sexe propres à la pédiatrie doivent être utilisées [6]. Par ailleurs, ce marqueur doit être considéré comme inutilisable pour évaluer la fonction rénale dans toutes les situations où la production de créatinine est anormale (dénutrition, faible masse musculaire, myopathie, certaines maladies métaboliques).

La DFGe ne peut se faire qu'avec des formules spécifiquement pédiatriques. Sont indiquée ci-dessous celles reposant sur la créatininémie.

Formule de Schwartz simplifiée réajustée aux nouvelles méthodes de mesure de la créatininémie en 2009 [7] :

$DFGe \text{ (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = \text{taille (en cm)} \times 36,5/\text{créatininémie } (\mu\text{mol/L})$ ou

$DFGe \text{ (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = \text{taille (en cm)} \times 0,413/\text{créatininémie (mg/dL)}$

Dans les cas où la créatininémie n'est pas suffisamment fiable (dénutrition, maladie chronique) ou pour confirmer un résultat paraissant en inadéquation avec la clinique, des formules de DFGe reposant à la fois sur la cystatine C, la créatininémie et l'urée ont été proposées. Ainsi, la formule proposée par Schwartz 2012 est la suivante [8] :

$DFGe \text{ (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 39,8 \times [0,884 \times \text{taille (en cm)}/\text{créatininémie } (\mu\text{mol/L})]0,456 \times [1,8/\text{CystC (mg/L)}]0,418 \times [10,71/\text{urée (mMol/L)}]0,079 \times (1,076 \text{ si garçon} \times [\text{taille (en cm)}/140]0,179$

Enfin, une formule reposant sur la cystatine C seule a été proposée au cas où la créatininémie n'est pas utilisable comme indicateur de la fonction rénale (myopathie, maladie métabolique, etc.) : $DFGe \text{ (mL/min/1,73 m}^2\text{)} = 70,69 \times [\text{cystatine C (mg/L)}] - 0,931$.

Ces formules nécessitent l'utilisation de calculateurs du fait de leur complexité et le coût du dosage de la cystatine C reste élevé. Des calculateurs sont disponibles sur Internet (https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculatorPed).

4. Anémie

Une anémie (normochrome, normocytaire, arégénérative) est observée chez la majorité des enfants ayant une MRC. Sa prise en charge est une composante importante de celle de la MRC.

4.1. Définition et prévalence

Les concentrations en hémoglobine variant au cours de la croissance, des valeurs normales au cours de la MRC ont été fixées en fonction de l'âge [1] (tableau II). La prévalence de l'anémie varie en fonction du stade de MRC : elle concerne 30 % des patients aux stades 1 et 2, 66 % au stade 3 et 93 % aux stades 4 et 5.

4.2. Causes et conséquences

Les causes sont multiples, les principales étant la baisse de la production d'érythropoïétine par le tissu rénal, les anomalies du métabolisme du fer, l'inflammation systémique, les pertes sanguines, l'hyperparathyroïdie, la carence en vitamine B12 et la carence en folates. L'anémie de la MRC est reconnue comme étant un facteur de comorbidité important, en particulier cardiovasculaire : le degré d'anémie est directement corrélé à l'importance de l'hypertrophie ventriculaire gauche [9] et, de fait, la mortalité est augmentée de plus de 50 % chez les patients ayant un hématoците inférieur à 33 % au moment de la mise en dialyse [10].

4.3. Dépistage et évaluation initiale

Le dépistage de l'anémie se fait par la surveillance de l'hémogramme selon le rythme proposé par les Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) [1] :

- $DFG > 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$: en cas de point d'appel clinique ;
- DFG entre 30 et 59 mL/min/1,73 m^2 : une fois par an ;
- $DFG < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$: deux fois par an.

L'évaluation initiale repose sur le bilan suivant selon les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) [5] : hémogramme avec plaquettes et compte des réticulocytes, volume globulaire moyen (VGM), concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCHM), teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH), pourcentage de globules rouges hypochromes ou concentration en hémoglobine (Hb)

Tableau II
Valeurs normales d'hémoglobine [1].

Âge	Hémoglobine (g/dL)
6 mois à 5 ans	11
5 à 12 ans	11,5
12 à 15 ans	12
Fille âgée de plus de 15 ans non enceinte	12
Garçon âgé de plus de 15 ans	13

des réticulocytes, ferritine sérique et fer sérique, transferrine pour le calcul du coefficient de saturation de la transferrine.

4.4. Traitement

Le traitement est guidé par les recommandations françaises de la HAS dans l'insuffisance rénale de l'adulte et par les KDIGO [1,5].

La supplémentation en fer doit être instaurée en première intention par voie orale ou intraveineuse selon la situation clinique afin d'obtenir une ferritinémie supérieure à 100 µg/L ou un coefficient de saturation de la transferrine supérieur à 20 %. Elle peut être associée à un traitement par folates ou vitamine B12 en cas de carence.

Les agents stimulants de l'érythropoïèse sont systématiquement associés à une supplémentation martiale. Leur prescription initiale est réservée aux médecins hospitaliers. Les KDIGO recommandent des doses initiales de 20–50 UI/kg 3 fois par semaine pour les époétine-alfa et bêta, et 0,45 µg/kg 1 fois par semaine ou 0,75 UI/kg toutes les 2 semaines pour la darbépoétine-alfa. L'objectif est d'augmenter le taux d'hémoglobine de 1 à 2 g/dL par période de 4 semaines jusqu'aux valeurs recommandées. Les doses maximales sont de 450 UI/kg/semaine mais peuvent être augmentées jusqu'à 600 UI/kg/semaine chez certains patients.

5. Métabolisme osseux et minéral

Le métabolisme minéral et osseux est très perturbé au cours de la MRC. En pédiatrie, il fait l'objet d'une surveillance attentive en raison de son retentissement important sur la croissance et la taille finale des enfants.

5.1. Définition et prévalence

Les anomalies minérales et osseuses (CKD-MBD dans la littérature anglo-saxonne, pour Chronic Kidney Disease, Mineral and Bone Disorders) sont définies par l'association d'une ou plusieurs des anomalies suivantes :

- anomalies du calcium, du phosphore, de la parathormone (PTH) ou de la vitamine D ;
- anomalies de l'os ou de la croissance ;
- calcifications vasculaires ou des tissus mous.

Ces anomalies s'installent dès les stades précoces de l'évolution de la MRC.

5.2. Causes et conséquences

L'impact des anomalies du métabolisme osseux et minéral peut être immédiat (notamment hypocalcémie, hyperphosphatémie, hyperparathyroïdie) ou retardé (retard de croissance, fractures, ostéodystrophie rénale, qui correspond spécifiquement aux anomalies osseuses définies par l'histomorphométrie, calcifications vasculaires et augmentation de la morbi-mortalité).

5.3. Dépistage et évaluation initiale

Le dépistage des anomalies du métabolisme minéral et osseux se fait par la surveillance des concentrations sériques de calcium, phosphore, phosphatases alcalines, PTH et 25-OH-vitamine D au minimum dès le stade 3, tous les 6 à 12 mois. Au fur et à mesure du déclin de la fonction rénale, la fréquence des contrôles doit être rapprochée.

Dans tous les cas, même si l'objectif national des dépenses d'assurance maladie (ONDAM) ne reconnaît plus en France depuis 2014 l'utilité du dosage de la vitamine D native en situation d'insuffisance rénale, la carence en vitamine D doit être recherchée et corrigée, avec une cible de 25-OH-vitamine D entre 75 et 120 nmol/L. La possibilité de troubles de la minéralisation en lien avec l'ostéodystrophie rénale justifie à notre sens le remboursement du dosage dans la MRC (à préciser sur l'ordonnance).

5.4. Traitement

Le traitement [11,12] de l'hyperphosphatémie doit permettre de maintenir la phosphatémie dans les normes physiologiques correspondant à l'âge de l'enfant (plus élevées chez les nourrissons). Ce traitement associe une restriction des apports en phosphore adaptée à l'âge et à la fonction rénale, des chélateurs à base de calcium à prendre pendant les repas et dans un second temps des chélateurs non calciques (et sans aluminium) [13–15] (tableau III).

Le traitement de l'hypocalcémie repose sur des apports alimentaires suffisants, une supplémentation en sels de calcium (en dehors des repas) et en dérivés actifs de la vitamine D (tableau III). En cas d'hypercalcémie, il convient d'arrêter les dérivés actifs de la vitamine D et d'arrêter (ou de diminuer) les chélateurs à base de calcium.

Le traitement de l'hyperparathyroïdie se fait indirectement par la correction de l'hypocalcémie, de l'hyperphosphatémie et de la carence en vitamine D (tableau III). Il peut se faire directement par des calcimimétiques mais leur utilisation n'est pas encore autorisée en pédiatrie.

À ces mesures s'ajoute la correction des facteurs aggravant l'atteinte osseuse : acidose (optimisation diététique, apports en bicarbonate de sodium ou en citrate), anémie, déficit en hormone de croissance, tabagisme et sédentarité.

6. Croissance

Le retard de croissance est une complication habituelle de la MRC chez l'enfant. Son impact sur le plan psychosocial et familial est important. Il est également associé à un taux plus élevé de mortalité et d'hospitalisation [16].

6.1. Définition et prévalence

Parmi les enfants insuffisants rénaux, un tiers a une taille en dessous du 3^e percentile (Z-score inférieur à -1,88). Certains peuvent avoir une altération importante de leur croissance

Tableau III**Médicaments utilisables pour le traitement des anomalies minérales osseuses.**

Traitement	Posologie	Référence
<i>Chélateurs du phosphore</i>		
Carbonate de calcium	1-2 × 500 mg par jour chez les 0-1 ans 2-3 × 500 mg par jour chez les 1-4 ans 3-4 × 500 mg par jour chez les 5-8 ans 5 × 500 mg par jour chez les 9-18 ans Dose de départ 50 mg/kg par jour à donner pendant les repas	[10]
Sévélamer (hydrochloride)	9,7 ± 0,2 g/jour chez 29 patients 140 ± 86 mg/kg par jour chez 18 patients Études uniquement chez des patients dialysés	Pas de recommandation [13,14]
Sévélamer (carbonate)	Même dose que pour le sévélamer hydrochloride	Pas de recommandation [15]
Lanthanum (carbonate)	Pas de données pédiatriques publiées	Pas de recommandation
<i>Dérivés actifs de la vitamine D</i>		
1α OH vitamine D ₃ (alfacalcidol)	Dose de départ 20-40 ng/kg par jour	[11]
1-25 OH ₂ vitamine D ₃ (calcitriol)	Puis habituellement 0,1-0,75 µg par jour	
<i>Vitamine D non active</i>		
25 OH vitamine D	Ergocalciférol 50 000 unités par semaine pendant un mois puis tous les mois pour corriger le déficit en vitamine D. Schéma à adapter aux concentrations sériques de 25OH vitamine D	[12]

staturale tout en ayant une altération modérée de leur fonction rénale (DFG > 25 mL/min/1,73 m²). Dans un registre américain de MRC, près de 20 % des enfants ayant un DFG entre 50 et 75 mL/min/1,73 m² avaient une taille inférieure au 3^e percentile [17].

6.2. Causes et conséquences

Les facteurs déterminants une croissance staturopondérale normale varient en fonction des grandes périodes de la vie : phase nutritionnelle jusqu'à l'âge de 2-3 ans, dépendant principalement des apports caloriques, suivie d'une phase hormonodépendante (hormone de croissance jusqu'à la puberté puis hormones sexuelles). Tous ces mécanismes sont perturbés par la MRC (anorexie secondaire à l'intoxication urémique, vomissements, acidose métabolique, déficit hydrosodé, diminution de l'IGF₁ et de son récepteur, retard pubertaire). Le risque principal est la réduction de la taille finale.

6.3. Dépistage et évaluation initiale

Une évaluation de la croissance pour tous les enfants avec MRC, dès le stade 2, est nécessaire. Les mensurations (taille, poids, vitesse de croissance, index de masse corporelle [IMC], périmètre crânien [PC]) doivent être recueillies et reportées sur la courbe de croissance mensuellement chez les nourrissons, tous les 3 mois jusqu'à 2 ans, et au moins annuellement ensuite avec une fréquence plus rapprochée selon le stade de la MRC [11]. Plusieurs courbes de croissance sont disponibles, citons par exemple les courbes déterminées au niveau européen [18] ou celles mises à disposition par l'Organisation

mondiale de la santé [19]. Le déficit en taille est quantifié par rapport aux courbes standards ou à la taille cible de l'enfant.

6.4. Traitement

Le traitement par hormone de croissance recombinante (rhGH) est instauré après optimisation des apports caloriques, correction de l'anémie, des troubles du métabolisme minéral et osseux, de l'acidose métabolique (objectif à atteindre : réserve alcaline ≥ 23 mmol/L), chez un enfant non déshydraté. Si après la correction de ces anomalies, la taille reste < -1,88 déviation standard (DS) ou la vitesse de croissance < -1 DS, le traitement par rhGH est démarré à la dose maximale de 28 UI/m²/semaine (ou 0,05 mg/kg/jour) [20]. En cas d'hyperparathyroïdie sévère, nous recommandons de retarder la mise en place du traitement par rhGH qui pourrait favoriser les déformations osseuses [21].

7. Troubles nutritionnels

Le statut nutritionnel est un élément majeur de la prise en charge de l'enfant ayant une MRC, d'autant plus qu'il est jeune et que le stade de la maladie est avancé.

7.1. Causes et conséquences

Les enfants ayant une MRC ont souvent un retard de croissance pondérale lié à un certain degré de dénutrition. Dix à 20 % d'entre eux sont considérés comme dénutris [22]. En effet, l'inflammation chronique s'accompagne d'une

augmentation des pertes protidiques et d'une réduction en premier lieu de la masse maigre. La réduction des apports caloriques peut être le résultat de l'anorexie liée à la MRC, au stress, à l'altération du goût, aux nausées, aux vomissements. La vitesse de croissance est habituellement altérée en cas d'apports inférieurs à 80 % des besoins recommandés [23]. Le défaut d'apport a un impact direct sur la croissance staturale mais aussi sur le développement cognitif. À l'inverse, 20–30 % des enfants au stade d'IRT nécessitant un traitement de suppléance sont en surpoids, voire obèses [24].

7.2. Dépistage et évaluation initiale

Une évaluation régulière du statut nutritionnel pour tous les enfants avec MRC, dès le stade 2, est nécessaire. Les apports caloriques quotidiens doivent être calculés précisément par une diététicienne en tenant compte des vomissements.

7.3. Traitement

Les apports caloriques doivent être au minimum de 100 % des apports recommandés pour l'âge, et être adaptés ensuite selon le gain de croissance et de poids [23]. Un support nutritionnel doit être envisagé lorsque les ingesta sont spontanément insuffisants en privilégiant la voie orale, ou par une nutrition entérale lorsque c'est nécessaire. Dans ce cas, une gastrostomie est préférable à la mise en place d'une sonde nasogastrique (réduction des vomissements). Elle doit être mise en place avant la mise en route d'une dialyse péritonéale [25].

Les apports protidiques recommandés sont de 100 à 140 % des apports recommandés journaliers au stade 3 de la MRC et de 100 à 120 % aux stades 4–5.

Les apports sodés sont adaptés au cas par cas. Nous recommandons une supplémentation hydrique et sodée en cas de polyurie, alors qu'en cas d'hypertension artérielle (> 95^e percentile) ou au stade pré-hypertension (90–95^e percentiles), une limitation des apports sodée est préconisée.

Nous recommandons des apports en vitamines et oligo-éléments de 100 % des apports recommandés journaliers pour les vitamines B1, B2, B3, B5, B6, B8, B12, C, A, E, K, B9, le zinc et le cuivre. Des suppléments peuvent être administrés si les apports sont insuffisants.

Nous recommandons un dosage et une supplémentation si nécessaire en carnitine en raison des bénéfices potentiels sur la fonction cardiaque et sur l'anémie [26].

8. Maladie cardiovasculaire

La MRC est associée chez l'adulte à une morbidité cardiovasculaire [27]. Même si les conséquences ne sont pas visibles chez l'enfant, l'atteinte cardiovasculaire débute précocement [28].

8.1. Définition et prévalence

La maladie cardiovasculaire correspond à des modifications de l'appareil circulatoire tant au niveau fonctionnel (exemple : rigidification des vaisseaux), que morphologique (exemple : hypertrophie ventriculaire gauche, calcification des parois vasculaires). Ces anomalies s'installent à bas bruit au fur et à mesure de l'aggravation de la MRC. Les conséquences à l'âge adulte sont majeures avec des risques d'accidents cardiovasculaires aigus augmentés de 43 % au stade 3 de la MRC et de 34 % au stade 5 [29].

8.2. Causes et conséquences

Au-delà des facteurs de risque cardiovasculaires habituels (dyslipidémie, obésité, diabète tabagisme), la MRC expose les patients à des facteurs non traditionnels tels que l'anémie, le stress oxydant, les toxines urémiques, les anomalies métaboliques phosphocalciques. Ces anomalies sont responsables notamment d'une dysfonction endothéliale, de la perte de l'élasticité artérielle et exposent à un risque accru d'accident cardiovasculaire [30].

8.3. Évaluation

Nous recommandons la mise en place d'une surveillance de la maladie cardiovasculaire précocement au cours de la MRC (dès le stade 2) par la mesure de la pression artérielle avec du matériel adapté à la taille de l'enfant et par l'échographie cardiaque. Les chiffres de pression artérielle doivent être comparés aux valeurs de référence déterminées en fonction du sexe et de la taille [31,32]. Les facteurs de risque tels que le surpoids, la dyslipidémie, le diabète en cas d'obésité font également l'objet d'une surveillance annuelle.

8.4. Traitement

Le contrôle de la pression artérielle doit être strict. Des valeurs maintenues en dessous du 50^e percentile ont été associées à un ralentissement de la progression de la MRC [33]. Nous suggérons d'utiliser en première intention un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II (ARA2), quel que soit le niveau de protéinurie associée, sous surveillance du ionogramme sanguin et de l'évolution du DFG.

En dehors des maladies rénales avec perte de sel (tubulopathies, néphropathies tubulo-interstitielles), nous recommandons une limitation de la consommation du sel (1500 mg/jour de 1 à 3 ans, 1900 mg/jour de 4 à 8 ans, 2200 mg/jour de 9 à 13 ans, 2300 mg/jour de 14 à 18 ans).

En cas d'anomalie lipidique, nous recommandons de mettre en place des mesures correctives diététiques. L'utilisation de statines chez l'enfant reste discutée.

Nous recommandons une bonne hygiène de vie avec activité physique régulière, la lutte contre l'obésité et l'information vis-à-vis des effets néfastes du tabagisme.

D'autres éléments métaboliques qui ont des conséquences cardiovasculaires doivent également être corrigés : anémie, dérégulation du métabolisme minéral et osseux, hyperparathyroïdie, surcharge hydro-sodée, hyperuricémie.

9. Infections et vaccinations

La MRC s'accompagne à des degrés divers d'anomalies de la régulation immunitaire : immunodéficience avec susceptibilité accrue aux infections, et immuno-activation entraînant un état inflammatoire chronique. Les infections sont une complication fréquente chez l'enfant avec MRC et représentent la première cause d'hospitalisation au stade d'IRT dans le registre américain United States Renal Data System (USRDS) [34]. Chez les enfants avec CAKUT, les infections urinaires sont à prendre en charge, notamment en raison de leur possible rôle sur la progression de la MRC. Les antibiotiques à élimination rénale nécessitent une adaptation de la posologie à la fonction rénale, contrairement aux médicaments à métabolisme hépatique. Nous préconisons une prévention secondaire des infections urinaires fébriles en cas de MRC associée à une uropathie malformative.

Les enfants avec MRC sont également à risque de maladies infectieuses évitables par la vaccination. Ils ont habituellement une réponse immunitaire diminuée et de plus courte durée que les sujets sains [35]. Or les données de registres d'IRT rapportent une couverture vaccinale non optimale. Ces enfants doivent recevoir l'ensemble des vaccins recommandés dans la population générale selon le calendrier vaccinal. Les vaccins vivants doivent être évités en cas de traitement immunosuppresseur, y compris après transplantation rénale. En plus des vaccins recommandés en routine en France, nous préconisons de compléter par la vaccination contre la varicelle, le méningocoque, l'hépatite A chez les enfants à un stade avancé de MRC et candidats à une transplantation rénale. Chez les jeunes filles ainsi que chez les garçons candidats à une transplantation rénale, la vaccination contre les papillomavirus humains est recommandée dès l'âge de 9 ans [36]. Une vaccination contre la grippe saisonnière à partir du stade 3 de la MRC est recommandée. Enfin, en cas de traitement de suppléance, une surveillance régulière du titre de certains anticorps, notamment anti-HB après vaccination contre l'hépatite B, doit être mise en place afin de proposer un rappel vaccinal si le titre des anticorps est insuffisant.

10. Qualité de vie

10.1. État des lieux

L'IRC fait partie des maladies prises en charge à 100 % par la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) au titre de l'allocation longue durée (ALD). Néanmoins, cette aide ne doit pas être considérée comme suffisante et une prise en charge

globale du patient est nécessaire, tenant compte de son niveau économique et social et dans le respect de sa culture, de son environnement affectif et de ses croyances. Les spécificités pédiatriques à prendre en compte sont le développement psychomoteur du jeune enfant, la scolarité, la famille, ainsi que le développement psycho-affectif, quel que soit l'âge de l'enfant. Une prise en charge multidisciplinaire est coordonnée par le néphrologue pédiatre.

10.2. Causes et conséquences

Selon le stade de la MRC, l'âge de l'enfant, le type de maladie initiale, les conséquences sociales, scolaires, économiques et affectives sont différentes. Ainsi, dans le cas d'une MRC avancée chez un nourrisson, la nécessité d'un support nutritionnel à type de nutrition entérale à débit continu peut conduire l'un des parents à restreindre, voire stopper son activité professionnelle. Chez un enfant plus grand, ce sont les conséquences scolaires qu'il faut évaluer et prendre en charge.

10.3. Évaluation et prise en charge

Nous recommandons que le néphrologue pédiatre fasse une demande de prise en charge à 100 % dès l'annonce de la maladie, et que selon la lourdeur de celle-ci, le contexte familial et socio-économique, il organise rapidement une rencontre avec une assistante sociale pour la mise en place, si besoin, des aides disponibles telles que Maison départementale pour le handicap (MDPH), allocations journalières de présence parentale, aménagement du temps travail, etc. Nous recommandons la mise en place d'une aide psychologique auprès de l'enfant et de sa famille, parents et fratrie, dès l'annonce de la maladie. En vue d'améliorer le vécu de la maladie, la lutte contre la douleur est un élément à ne pas négliger. Il faut favoriser le recours à des techniques de soins de support tels que crèmes analgésiantes, protoxyde d'azote, hypnose, méditation, etc., selon la technique qui convient le mieux à l'enfant et à son âge.

L'accès à l'information des familles doit être facilité en leur remettant des documents quand ils existent, et en leur indiquant les noms d'associations, de sites Internet (par exemple : filiereorkid.com/), de forum de discussion. La réalisation de projets pour les enfants peut être accompagnée par d'autres associations non spécialisées dans la MRC.

Nous recommandons, particulièrement pour le jeune enfant, une évaluation régulière des acquisitions (bilan orthophonique et auditif, bilan psychomoteur, bilan kinésithérapique, bilan d'ergothérapie). En cas de retard, une prise en charge multidisciplinaire doit être organisée rapidement afin de favoriser le développement, par exemple dans le cadre d'un centre d'action médico-sociale précoce (CAMSP) avant l'âge de 6 ans. Dès l'entrée à l'école, en cas de difficultés rencontrées par l'enfant et par l'enseignant, la mise en place d'une auxiliaire de vie scolaire peut être demandée. Pour l'adolescent, la prise en compte des projets scolaires et

professionnels est indispensable. Ces éléments peuvent faire l'objet d'un projet personnalisé de scolarité (PPS) ou plan d'accueil individualisé (PAI). Parfois une scolarité adaptée est nécessaire comme dans les classes pour l'inclusion scolaire (CLIS). Nous recommandons une adaptation des soins à la scolarité, et non le contraire, dans la limite de l'état de santé du patient.

Nous recommandons la mise en place des programmes d'éducation thérapeutique (ETP) avec une coordination par le néphrologue pédiatre, ou son implication forte, afin de renforcer ou développer chez le patient des compétences de savoir (compréhension, connaissances), savoir-faire.

11. Particularités du prématuré et de l'enfant de moins de 2 ans

11.1. Spécificités périnatales et effet au long cours

Le sujet né prématurément est à risque d'oligonéphronie puisque la glomérulogenèse se termine aux environs de la 36^e semaine d'aménorrhée (SA). De plus, les facteurs de risque d'atteinte rénale néonatale sont nombreux dans cette population (hypothermie, infections, déshydratation, anémie, médicaments néphrotoxiques, etc.) et l'insuffisance rénale souvent sous-diagnostiquée car asymptomatique (non oligurique). L'évaluation de la fonction rénale est difficile en période néonatale immédiate. Une forte réabsorption de la créatinine de la mère et du nouveau-né et l'adaptation vasculaire à la vie extra-utérine ne permettent d'atteindre un taux stable de créatinine plasmatique qu'en 10 à 15 jours chez les nouveau-nés avec insuffisance rénale [37].

Le nouveau-né et le nourrisson sont des êtres en croissance. Le fonctionnement ultérieur de leurs organes est marqué de manière permanente par leur poids de naissance (impact notamment vasculaire avec rigidification vasculaire définitive chez les sujets de faible poids de naissance), leur croissance staturopondérale et leur alimentation [38].

11.2. Dépistage : cas particulier des nouveau-nés prématurés

À ce jour, il n'y a pas de consensus français pour le dépistage de la MRC chez les grands prématurés. Bien que le suivi de la protéinurie ne semble pas adapté à mesurer, l'évolution de la sclérose glomérulaire chez ces enfants encore sains mais porteurs d'un capital néphronique moindre, dans l'attente de la détermination d'un meilleur paramètre, nous conseillons le dosage du rapport albuminurie/créatininurie et la mesure de la pression artérielle annuellement.

11.3. Prise en charge de l'enfant de moins de 2 ans insuffisant rénal

Le grand défi pour les enfants de moins de 2 ans atteints de MRC est de leur assurer une croissance staturopondérale

optimale dans un contexte d'apports nutritionnels spontanément insuffisants du fait de l'association fréquente d'une anorexie et de vomissements. Ainsi, parmi les enfants de moins de 2 ans en dialyse ou transplantés rénaux, environ 15 % ont un retard pondéral [24]. Pourtant, le statut nutritionnel est particulièrement important à prendre en compte chez eux car les carences diététiques sont un facteur péjoratif pour le développement neurocognitif et la fonction ultérieure des autres organes.

Les mesures sociales sont essentielles en cas de MRC sévère du nourrisson pour permettre une prise en charge optimale par les parents, car les visites médicales sont fréquentes, les traitements espacés sur le nyctémère, et ce d'autant plus que l'enfant est plus jeune.

Pour le suivi biologique, nous rappelons que le jeune enfant est considéré comme ambidextre. Les prélèvements sanguins se font de préférence sur la face dorsale des mains. Le traitement de la MRC est identique à celui de l'enfant plus grand, à la réserve des points suivants : pour le traitement de l'hypertension artérielle, le nourrisson ayant une faible capacité de concentration des urines, et une moindre réabsorption tubulaire, les diurétiques ne sont pas le traitement de choix au long cours. Parmi les inhibiteurs calciques, il faut éviter la nifédipine chez les nouveau-nés et nourrissons, quelques cas de collapsus mortels ayant été décrits. Les IEC à visée anti-protéinurique ou anti-hypertensive ne doivent pas être prescrits au cours des deux premiers mois.

Le néphrologue pédiatre doit s'appuyer sur les compétences d'une diététicienne, particulièrement pour ces jeunes patients. Le lait maternel est à favoriser mais doit souvent être complété pour en augmenter la valeur nutritive. Si du lait artificiel est utilisé, une préparation pour nourrisson est à maintenir. Un complément calorique par nutrition entérale à débit continu nocturne est souvent utile. En ce qui concerne les vaccins, il est impératif de suivre le calendrier vaccinal.

12. Conclusion

Le dépistage de la MRC concerne tous les médecins et en particulier les pédiatres qui sont particulièrement amenés à prendre en charge des enfants à risque, par exemple des enfants nés prématurément ou ceux qui présentent une malformation des voies urinaires. Ainsi, la mesure de la pression artérielle et la quantification du rapport protéinurie (ou albuminurie)/créatininurie doivent être régulièrement réalisés. Aux stades avancés de la MRC (> 3), un avis spécialisé du néphrologue pédiatre s'impose et son implication augmente au fur et à mesure de l'aggravation de la maladie. La prise en charge de l'enfant atteint d'une MRC à un stade avancé doit être globale. Si elle a bien sûr pour but de ralentir la progression de la maladie et d'en limiter les complications, elle doit permettre à l'enfant de s'épanouir et de construire sa vie future dans les meilleures conditions possibles en tenant compte du contexte familial et socioculturel qui l'entoure.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Inter Suppl* 2013; 3:1-150, http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
- [2] Harambat J, Macher MA, Roche S, et al. Enfants et adolescents en IRCT. Réseau épidémiologie et information en néphrologie (REIN) – Rapport annuel 2013. Agence de la biomédecine; 2013.
- [3] Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2012;27:363-73.
- [4] Soylemezoglu O, Duzova A, Yalçinkaya F, et al. Chronic renal disease in children aged 5-18 years: a population-based survey in Turkey, the CREDIT-C study. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27(Suppl. 3):iii146-51.
- [5] HAS. Guide du parcours de soins – Maladie Rénale Chronique de l'adulte. HAS; 2012.
- [6] Bargnoux AS, Boutten A, Cambillau M, et al. [Recommendations for the selection and alignment techniques for the determination of creatinine]. *Ann Biol Clin (Paris)* 2011;69:9-16.
- [7] Schwartz GJ, Muñoz A, Schneider MF, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:629-37.
- [8] Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, et al. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int* 2012;82:445-53.
- [9] Levin A, Thompson CR, Ethier J, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999;34:125-34.
- [10] Warady BA, Ho M. Morbidity and mortality in children with anemia at initiation of dialysis. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2003;18:1055-62.
- [11] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009;S113:51-30.
- [12] Klaus G, Watson A, Edefonti A, et al. Prevention and treatment of renal osteodystrophy in children on chronic renal failure: European guidelines. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2006; 21:151-9.
- [13] Salusky IB. Are new vitamin D analogues in renal bone disease superior to calcitriol? *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2005;20:393-8.
- [14] Pieper AK, Haffner D, Hoppe B, et al. A randomized crossover trial comparing sevelamer with calcium acetate in children with CKD. *Am J Kidney Dis* 2006;47:625-35.
- [15] Gonzalez E, Schomberg J, Amin N, et al. Sevelamer carbonate increases serum bicarbonate in pediatric dialysis patients. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2010;25:373-5.
- [16] Furth SL, Hwang W, Yang C, et al. Growth failure, risk of hospitalization and death for children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2002;17:450-5.
- [17] Talley L, Stablein D. North American pediatric renal trials and collaborative studies: NAPRTCS 2006 annual report. Boston, MA: NAPRTCS; 2006.
- [18] Bonthuis M, van Stralen KJ, Verrina E, et al. Use of national and international growth charts for studying height in European children: development of up-to-date European height-for-age charts. *PLoS One* 2012;7:e42506.
- [19] WHO. The WHO child growth standards [Internet]. World Health Organization – programmes. [cited 2015 Aug 25; Available from: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>].
- [20] Vimalachandra D, Hodson EM, Willis NS, et al. Growth hormone for children with chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD003264.
- [21] Bacchetta J, Harambat J, Cochat P, et al. The consequences of chronic kidney disease on bone metabolism and growth in children. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:3063-71.
- [22] Abraham AG, Mak RH, Mitsnefes M, et al. Protein energy wasting in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2014;29:1231-8.
- [23] KDOQI Work Group. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. Executive summary. *Am J Kidney Dis* 2009;53(Suppl. 2):11-104.
- [24] Bonthuis M, van Stralen KJ, Verrina E, et al. Underweight, overweight and obesity in paediatric dialysis and renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(Suppl. 4):iv195-204.
- [25] Rees L, Azocar M, Borzych D, et al. Growth in very young children undergoing chronic peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:2303-12.
- [26] Aoun B, Bérard E, Vitkevicius R, et al. L-carnitine supplementation and EPO requirement in children on chronic hemodialysis. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2010;25:557-60.
- [27] Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(Suppl. 3):112-9.
- [28] Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:578-85.
- [29] Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.
- [30] Shroff R, Dégi A, Kerti A, et al. Cardiovascular risk assessment in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2013;28:875-84.
- [31] Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2009;27:1719-42.
- [32] André JL, Deschamps JP, Gueguen R. La tension artérielle chez l'enfant et l'adolescent. Valeurs rapportées à l'âge et à la taille chez 17 067 sujets. *Arch Fr Pédiatr* 1980;37:477-82.
- [33] ESCAPE Trial Group, Wühl E, Trivelli A, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009;361:1639-50.
- [34] United States Renal Data System. Annual Data Report. 2013 Atlas of CKD & ESRD; 2013.
- [35] Neu AM. Immunizations in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol Berl Ger* 2012;27:1257-63.
- [36] HCSP. Vaccination des personnes immunodéprimées ou aspléniques. Recommandations actualisées. [Internet] Paris: Haut Conseil de la santé publique; 2014 [cited 2016 Jul 9; Available from: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=504>].
- [37] Guignard JP, Drukker A. Why do newborn infants have a high plasma creatinine? *Pediatrics* 1999;103:e49.
- [38] Barker DJ, Osmond C, Golding J, et al. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989;298:564-7.