

Année 2023/2024

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

par

Marie BOUSQUET

Né(e) 03/04/1995 à Limoges (87)

TITRE

**SYNDROME DE PRUNE BELLY : ÉVALUATION PROSPECTIVE
TRANSVERSALE SYSTEMATISEE ET SYSTEMATIQUE DANS UNE
POPULATION PEDIATRIQUE ET ANALYSE DE SON IMPACT SUR LA
QUALITE DE VIE DES PATIENTS ET DE LEURS FAMILLES.**

Présentée et soutenue publiquement le **28 octobre 2024** date devant un jury
composé de :

Président du Jury : Professeur Hubert LARDY, Chirurgie infantile, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Docteur Anne LE TOUZE, Chirurgie infantile, PH, CHU – Tours

Docteur Sarah AMAR, Chirurgie infantile, CCA, Faculté de Médecine – Tours

**Directeur de thèse : Docteur Matthieu PEYCELON, Chirurgie Infantile, MCU-PH, Faculté
de Médecine – Université Paris Cité – Paris**

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des enseignants et enseignantes
de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits aux indigents,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis(e) dans 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 le crime.

Respectueux(euse) et reconnaissant(e) envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs parents.

Que les hommes et les femmes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert(e) d'opprobre
et méprisé(e) de mes confrères et consœurs
si j'y manque.

UNIVERSITE DE TOURS FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr Denis ANGOULVANT

VICE-DOYEN

Pr David BAKHOS

ASSESSEURS

Pr Philippe GATAULT, *Pédagogie*
Pr Caroline DIGUISTO, *Relations internationales*
Pr Clarisse DIBAO-DINA, *Médecine générale*
Pr Pierre-Henri DUCLUZEAU, *Formation Médicale Continue*
Pr Hélène BLASCO, *Recherche*
Pr Pauline SAINT-MARTIN, *Vie étudiante*

RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

Mme Carole ACCOLAS

DOYENS HONORAIRES

Pr Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr Georges DESBUQUOIS (†) – 1966-1972
Pr André GOUAZE (†) – 1972-1994
Pr Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr Dominique PERROTIN – 2004-2014
Pr Patrice DIOT – 2014-2024

PROFESSEURS EMERITES

Pr Daniel ALISON
Pr Gilles BODY
Pr Philippe COLOMBAT
Pr Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr Patrice DIOT
Pr Luc FAVARD
Pr Bernard FOUQUET
Pr Yves GRUEL
Pr Frédéric PATAT
Pr Loïc VAILLANT

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – P. ARBEILLE – A. AUDURIER – A. AUTRET – D. BABUTY – C. BARTHELEMY – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – C. BONNARD – P. BONNET – P. BOUGNOUX – P. BURDIN – L. CASTELLANI – J. CHANDENIER – A. CHANTEPIE – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – T. CONSTANS – C. COUET – L. DE LA LANDE DE CALAN – P. DUMONT – J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – D. GOGA – A. GOUDEAU – J.L. GUILMOT – O. HAILLOT – N. HUTEN – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – O. LE FLOCH – Y. LEBRANCHU – E. LECA – P. LECOMTE – AM. LEHR-DRYLEWICZ – E. LEMARIE – G. LEROY – G. LORETTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – D. PERROTIN – L. POURCELOT – R. QUENTIN – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – A. ROBIER – J.C. ROLLAND – P. ROSSET – D. ROYERE – A. SAINDELLE – E. SAÏEBA – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – D. SIRINELLI – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AMELOT Aymeric	Neurochirurgie
ANDRES Christian.....	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis	Cardiologie
APETOH Lionel.....	Immunologie
AUDEMARD-VERGER Alexandra.....	Médecine interne
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BACLE Guillaume.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BAKHOS David.....	Oto-rhino-laryngologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Theodora.....	Pharmacologie clinique
BERHOUE Julien.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BONNET-BRILHAULT Frédérique.....	Physiologie
BOULOUIS Grégoire	Radiologie et imagerie médicale
BOURGUIGNON Thierry	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BRILHAULT Jean.....	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck.....	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CAILLE Agnès	Biostat., informatique médical et technologies de communication
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESMIDT Thomas.....	Psychiatrie
DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DESTRIEUX Christophe	Anatomie
DI GUISTO Caroline.....	Gynécologie obstétrique
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri.....	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
EHRMANN Stephan	Médecine intensive – réanimation
EL HAGE Wissam.....	Psychiatrie adultes
ELKRIEF Laure	Hépatologie – gastroentérologie
ESPITALIER Fabien.....	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FOUGERE Bertrand	Gériatrie
FRANCOIS Patrick.....	Neurochirurgie
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GUERIF Fabrice.....	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUILLON Antoine	Médecine intensive – réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HALIMI Jean-Michel.....	Thérapeutique
HERAULT Olivier	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe	Biologie cellulaire
IVANES Fabrice	Physiologie
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique.....	Bactériologie-virologie
LAURE Boris.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
LE NAIL Louis-Romée	Cancérologie, radiothérapie
LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie

LEFORT Bruno	Pédiatrie
LEGRAS Antoine	Chirurgie thoracique
LEMAIGNEN Adrien	Maladies infectieuses
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LEVESQUE Éric	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
MARRET Henri	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MITANCHEZ Delphine	Pédiatrie
MOREL Baptiste	Radiologie pédiatrique
MORINIERE Sylvain	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PARE Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
PASI Marco	Neurologie
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophtalmologie
PLANTIER Laurent	Physiologie
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et médecine nucléaire
SAUTENET-BIGOT Bénédicte	Thérapeutique
THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
TOUTAIN Annick	Génétique
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

DIBAO-DINA Clarisse
LEBEAU Jean-Pierre

PROFESSEURS ASSOCIES

LIMA MALDONADO Igor Anatomie || MALLET Donatien | Soins palliatifs |

PROFESSEUR CERTIFIE DU 2ND DEGRE

MC CARTHY Catherine Anglais |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

CANCEL Mathilde	Cancérologie, radiothérapie
CARVAJAL-ALLEGRIA Guillermo.....	Rhumatologie
CHESNAY Adélaïde.....	Parasitologie et mycologie
CLEMENTY Nicolas.....	Cardiologie
DE FREMINVILLE Jean-Baptiste	Cardiologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GARGOT Thomas	Pédopsychiatrie
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
HOARAU Cyrille	Immunologie
KERVARREC Thibault.....	Anatomie et cytologie pathologiques
KHANNA Raoul Kanav.....	Ophtalmologie
LE GUELLEC Chantal.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
LEDUCQ Sophie	Dermatologie
LEJEUNE Julien	Hématologie, transfusion
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
MOUMNEH Thomas.....	Médecine d'urgence
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
RAVALET Noémie	Hématologie, transfusion
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
STANDLEY-MIQUELESTORENA Elodie.....	Anatomie et cytologie pathologiques
STEFIC Karl.....	Bactériologie
TERNANT David.....	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
VAYNE Caroline	Hématologie, transfusion
VUILLAUME-WINTER Marie-Laure.....	Génétique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia.....	Neurosciences
BLANC Romuald	Orthophonie
EL AKIKI Carole.....	Orthophonie
NICOGLU Antonine.....	Philosophie – histoire des sciences et des techniques
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES

AUMARECHAL Alain	Médecine Générale
BARBEAU Ludivine	Médecine Générale
CHAMANT Christelle	Médecine Générale
ETTORI Isabelle.....	Médecine Générale
MOLINA Valérie	Médecine Générale
PAUTRAT Maxime	Médecine Générale
PHILIPPE Laurence.....	Médecine Générale
RUIZ Christophe	Médecine Générale
SAMKO Boris.....	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRAE

BECKER Jérôme.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BOUTIN Hervé.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
BRIARD Benoît.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
CHALON Sylvie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
DE ROCQUIGNY Hugues.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GILOT Philippe	Chargé de Recherche Inrae – UMR Inrae 1282
GOMOT Marie	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR Inserm 1100
GUEGUINU Maxime	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
HAASE Georg.....	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
HENRI Sandrine	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
HEUZE-VOURCH Nathalie.....	Directrice de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
LABOUTE Thibaut.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LATINUS Marianne	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253
LAUMONNIER Frédéric.....	Directeur de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
LE MERRER Julie	Directrice de Recherche CNRS – UMR Inserm 1253
MAMMANO Fabrizio	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1259
PAGET Christophe.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1069
SECHER Thomas.....	Chargé de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SI TAHAR Mustapha.....	Directeur de Recherche Inserm – UMR Inserm 1100
SUREAU Camille	Directrice de Recherche émérite CNRS – UMR Inserm 1259
TANTI Arnaud	Chargé de Recherche Inserm - UMR Inserm 1253
WARDAK Claire	Chargée de Recherche Inserm – UMR Inserm 1253

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'éthique médicale

BIRMELE Béatrice.....Praticien Hospitalier

Pour la médecine manuelle et l'ostéopathie médicale

LAMANDE Marc

Pour l'orthophonie

BATAILLE Magalie.....Orthophoniste
 CLOUTOUR Nathalie

Orthophoniste

CORBINEAU Mathilde

Orthophoniste

HARIVEL OUALLI Ingrid

Orthophoniste

IMBERT Mélanie

Orthophoniste

SIZARET Eva

Orthophoniste

Pour l'orthoptie

BOULNOIS Sandrine.....Orthoptiste

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Hubert LARDY,

Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour l'honneur que vous me faites en acceptant d'être le président de mon jury. En tant que chef du service de chirurgie pédiatrique de Tours, où j'ai eu la chance d'être interne pendant ces cinq dernières années, vous avez été un modèle inspirant. Votre écoute attentive, votre disponibilité infaillible, et votre passion communicative pour la chirurgie pédiatrique ont profondément marqué mon parcours.

C'est donc avec un grand plaisir que je m'apprête à rejoindre votre équipe en tant que docteur junior l'an prochain, où j'aurai l'occasion d'affiner mes compétences, tout en profitant de votre précieuse expertise.

Je vous remercie sincèrement pour votre confiance et votre soutien tout au long de mon parcours.

A Monsieur le Docteur Matthieu PEYCELON,

Ces remerciements sont certainement les plus difficiles à écrire, tant il est compliqué de trouver les mots qui traduisent vraiment toute ma reconnaissance. Merci. Merci de m'avoir supportée pendant ces six mois. Tu as toujours été un soutien indéfectible, toujours présent pour écouter, conseiller et aider, sans jamais faillir. Ta disponibilité constante, alliée à ton incroyable talent à transmettre tes connaissances m'a profondément marquée, et je me considère chanceuse d'avoir pu bénéficier de ton soutien durant ce semestre.

Il va sans dire que ce semestre a été l'un des plus exigeants de mon parcours, mais ta présence a vraiment fait toute la différence, rendant chaque journée non seulement plus agréable, mais souvent plus enrichissante. Ta compagnie quotidienne va beaucoup me manquer et j'espère sincèrement que nos chemins continueront à se croiser à l'avenir.

Et enfin, merci de m'avoir fait confiance pour réaliser ce travail. J'espère de tout cœur que le résultat sera à la hauteur de tes attentes. Si ce n'est pas le cas, je suis sûre que tu sauras trouver les mots pour me le dire avec ton tact légendaire.

A Madame le Docteur Anne LE TOUZE,

Sans aucun doute, l'un des meilleurs chirurgiens que j'ai eu l'honneur de rencontrer durant mon internat, et cela dans tous les domaines. Votre maîtrise technique, votre rigueur et votre capacité à transmettre sont pour moi une source d'inspiration constante. Vous êtes un véritable modèle, aussi bien sur le plan professionnel qu'humain, et c'est une chance incroyable de pouvoir évoluer à vos côtés.

Je me fais une véritable joie de revenir en novembre pour poursuivre cet apprentissage auprès de vous. J'espère sincèrement être à la hauteur de vos attentes et ne pas vous décevoir.

A Madame le Docteur Sarah AMAR,

Je tiens à te remercier sincèrement d'avoir accepté de juger ce travail. Tu es un véritable rayon de soleil dans le service, alliant avec brio compétence, bienveillance et gentillesse. Ta présence apporte une énergie positive, et je suis admirative de ton travail. En tant que future urologue du service, je suis ravie que tu juges ce travail sur le syndrome de Prune-Belly. Ton regard éclairé et ton avis comptent beaucoup pour moi.

À tous ceux qui ont contribué à ma formation,

À l'équipe de chirurgie pédiatrique du CHU de Limoges.

Professeur Laurent Fourcade, vous êtes sans aucun doute la personne qui m'a donné envie de choisir cette voie. Vous êtes un modèle inspirant, un médecin passionné qui sait transmettre cette passion. Vos anecdotes pleines d'humour et les moments mémorables passés à vos côtés resteront gravés dans ma mémoire.

Professeur Quentin Ballouhey, un médecin d'une gentillesse et d'une bienveillance exceptionnelle. Je suis heureuse d'avoir l'occasion de vous croiser régulièrement.

Dr Céline Grosos, j'ai tant appris à vos côtés. Merci pour vos enseignements précieux.

Et enfin le **Dr Pauline Lopez**, merci de m'avoir convaincue de faire de la chirurgie pédiatrique... mais pas à Paris !

À l'équipe de chirurgie pédiatrique du CHU de Tours.

Le **Dr Karim Braïk**, les moments passés à la « buvette », autour d'un café, sont sans doute parmi mes meilleurs souvenirs d'internat. Que ce soit pour parler de tout et de rien ou pour échanger sur la chirurgie, ta bonne humeur et ton approche humaine ont toujours rendu ces instants précieux. Tu es un chirurgien brillant, et j'ai énormément appris à tes côtés, non seulement sur le plan technique, mais aussi sur la manière d'aborder ce métier avec autant de passion que de bienveillance. Merci pour ta générosité et tout ce que tu m'as transmis.

Dr Pierre Meignan, j'ai eu la chance de faire deux semestres à tes côtés, et j'y ai énormément appris. Ta façon d'enseigner, toujours avec calme et précision, m'a permis de progresser à la fois sur le plan technique et théorique. Ton approche bienveillante a été pour moi une véritable source de motivation. Ces semestres en ta compagnie ont marqué mon parcours, et je te remercie sincèrement pour tout ce que tu m'as apporté.

Merci également à **l'équipe paramédicale du bloc opératoire et du service**, dont l'aide précieuse a été constante et indispensable, du début à la fin de mon internat.

Et enfin merci aussi aux **secrétaires** du service, Kévin, Lydie et Elodie, on ne pourrait pas avoir une meilleure équipe.

Aux anciens chefs de Tours,

Dr Thierry Villemagne, tu m'as toujours impressionnée par ton calme et tes compétences en chirurgie. Tu as été témoin de beaucoup de mes premières fois au bloc, et pas les plus glorieuses... J'espère sincèrement que tu ne gardes pas trop de souvenirs de ces moments (ou du moins, pas les pires !). Malgré tout, tu as toujours su rester bienveillant et patient, et j'ai beaucoup appris à tes côtés.

Pr Aurélien Binet, j'ai adoré travailler avec toi. Ton départ a été un vrai regret pour moi, mais je sais que tu es heureux dans ta nouvelle aventure, et c'est tout ce qui compte. Je suis cependant un peu déçue que tu n'aies pas pu voir mon évolution depuis ton départ. Je crois que tu aurais enfin pu dire que je n'étais plus en « négatif » ! Enfin... j'espère. Travailler avec toi a été un véritable plaisir, et tu as beaucoup marqué mon internat, merci.

À l'équipe de chirurgie pédiatrique orthopédique de Tours : Pr Thierry Odent, Dr Benoît de Courtivron, Dr François Bergerault, Dr Laëtitia Agostini, Dr Stéphanie Krissian, Dr Walid Lakhal, Dr Charlotte Leblanc, Dr Antonios Dina.

Même si je ne suis pas une orthopédiste dans l'âme, ce semestre a été très enrichissant. Et il continue à l'être lors des astreintes, où je tente, toujours avec plaisir, de mettre une broche au bon endroit (avec plus ou moins de succès).

À l'équipe de chirurgie digestive et viscérale du CH de Blois : *Dr Giovanni Giretti, Dr Kevin Kraft, Dr Zeynal Anil, Dr Luc Dalmasso, Dr Encatassamy, Dr Fouquet*

Ce premier semestre dans le monde adulte a été incroyablement formateur. Merci pour votre accueil chaleureux et vos enseignements précieux.

À l'équipe de chirurgie urologique du CHU de Tours : *Pr Franck Bruyère, Dr Jean Michel Boutin, Dr Benjamin Faivre d'Arcier, Dr Ali Bourgi, Dr Gaël Saint James, Dr Pierre Baron, Dr Marina Pizzighella, Dr Marie Chaumel,*

Merci pour ce semestre qui m'a fait découvrir l'urologie avec grand plaisir, j'en garde un excellent souvenir.

À l'équipe de chirurgie vasculaire du CHU de Tours : *Dr Robert Martinez, Dr Etienne Marchand, Dr Quentin Langouet, Dr Anna Baudry, Dr Lucie Bourlon.*

Ce dernier semestre hors spécialité a été très enrichissant et m'a ouvert de nouveaux horizons.

Enfin, à l'équipe de chirurgie viscérale et urologique de l'hôpital Robert Debré à Paris : *Pr Alaa El Ghoneimi, Pr Arnaud Bonnard, Dr Matthieu Peycelon, Dr Annabel Paye Jaouen, Dr Liza Ali, Dr Pascale Philippe-Chomette, Dr Elisabeth Carricaburru, Dr Louise Montalva, Dr Mathilde Glenisson, Dr Amane Lachkar*

Un immense merci de m'avoir accueillie dans votre équipe le temps d'un semestre. Ce stage a été intense mais tellement formateur. Je pense y avoir fait le plus de progrès et avoir gagné en autonomie. Amane, merci pour ton aide précieuse dans cette thèse.

A tous mes co-internes et amis rencontrés tout au long de ce parcours

Manon, ma toute première cointerne, qui m'a orientée sur la bonne voie dès le départ. Merci pour ton soutien et ton amitié.

Ophélie, ma première « piou piou », même si tu as finalement choisi l'orthopédie, j'espère que tu gardes de bons souvenirs du semestre passé ensemble, avec *Élie*.

Cécile, nous n'avons pas eu la chance de partager de semestre d'internat, mais cela n'a pas empêché de nouer une belle amitié. J'ai hâte que l'on vive ensemble nos premières astreintes, je sais que ce sera une expérience inoubliable à tes côtés.

Charline, mon vrai premier piou piou en chirurgie pédiatrique, j'ai passé mon meilleur semestre à *Clocheville* à tes côtés, dans la bonne humeur (parfois un peu trop bruyante, comme en témoigne la porte fermée du bureau d'en face...). Je sais que nous retravaillerons ensemble, et j'attends cela avec impatience.

Enora, une belle rencontre lors de ce semestre partagé avec *Charline*. Tes aventures de « way of life » m'ont passionnée, et j'espère que cela continuera longtemps.

Manon et **Clélia**, merci d'avoir rendu ce semestre encore plus agréable par votre bonne humeur contagieuse. *Manon*, tu vas nous manquer !

Adrien, **Alexandre** et **Aude**, mes co-internes en orthopédie, merci pour ce semestre, ce fut un réel plaisir.

Aurélie, **Estelle** et **Emilien**, partager un semestre à *Blois* avec vous et nos trajets matinaux, plus ou moins ponctuels, a été un véritable bonheur.

Hugo, un an ensemble, de l'urologie à la vasculaire. Ton soutien a été indispensable pour surmonter ces deux semestres, merci pour ta bonne humeur constante.

Marie, ma première docteur junior, merci pour ta disponibilité et tes conseils toujours pertinents, c'était un vrai plaisir de travailler avec toi, et de te retrouver autour d'un verre.

Martin et **Tung**, mes co-internes en urologie, ce n'était pas facile, mais nous avons tenu bon ensemble. Merci pour l'ambiance conviviale et solidaire.

Camille, ma dernière « co-interne » en urologie, nous aurions dû être colocataires à Paris, mais j'espère que nous rattraperons le temps à partir de novembre et que nous nous verrons plus souvent.

Lucie, **Marin** et **Caroline**, vous avez rendu ce semestre en vasculaire agréable grâce à votre bonne humeur et la chaleur de notre bureau.

Garance, ou plutôt **Dr Garance**, je sais que je me suis souvent plainte, merci d'avoir été là, ta présence a été essentielle. J'espère que tu penseras à moi en regardant *Francky* avant de te coucher, ou à chaque fois que tu verras un crocodile dans un verre de *Chartreuse* (plus jamais la *Chartreuse*, d'ailleurs).

Valentina, une autre belle rencontre de *Robert Debré*. Ton soutien a été tout simplement indispensable durant ce semestre. Merci d'avoir toujours été présente, que ce soit dans les moments de fatigue ou de doute. J'espère que nous garderons contact et que cette amitié continuera au-delà du stage.

Bastien, tu comptes évidemment parmi les internes de viscéral de ce semestre, une très belle rencontre. Ta gentillesse est inégalée, et je n'ai jamais vu quelqu'un autant apprécié par tout le monde.

Takwa, heureusement que tu as été là pour nous guider sur la survie à *Robert Debré*, merci pour tous tes conseils précieux.

Mahmoud et Déo, merci pour ce semestre partagé.

À mes amis rencontrés pendant cette folle année de recherche :

Grégoire, à nos balades quotidiennes vers *Nouzilly* et nos batailles épiques à coups de carapaces et de peaux de banane (un jour, tu gagneras). Une formidable rencontre.

Nattie, tu es quelqu'un d'unique, ne change jamais. Tu es parfaite, même sans pantalon !

Solène, ma *swiftie* préférée, merci pour tous nos moments partagés.

Fabrice, le « +1 » du groupe, qui a fait basculer les *Limougeauds* en majorité absolue dans le groupe. Ta bonne humeur est infaillible, et je te remercie pour ça.

À nous cinq, nous ne sommes peut-être pas les pingouins qui glissent le plus loin sur la banquise, mais ce n'est pas le plus important. Nos réunions hebdomadaires me manquent.

Enfin, un grand merci à mes thésardes préférées, **Marie-Émilie**, **Floriane**, **Coline** et **Émilie**, avec qui j'ai partagé six mois de moments formidables. Je sais que ces moments continueront. Merci aussi à toute l'équipe de *BINGO*, et tout particulièrement à **Sébastien** pour m'avoir accueillie dans l'équipe de recherche.

A mes amis,

Camille, amie depuis plus loin que je ne me souviens, on a certainement fait plus de bêtises que d'années à notre compteur, mais après tout, on était jeunes, ça ne compte pas ! Merci d'avoir toujours été là au fil des années. Nous avons grandi ensemble, et je sais que nous continuerons à être présentes l'une pour l'autre pendant encore longtemps. Tu fais partie des rares personnes sur qui je sais que je pourrai toujours compter.

Inès, nous avons traversé tellement d'années ensemble, depuis la 6ème jusqu'à la PACES, jusqu'à ce que tu m'abandonnes pour soigner des dents... J'ai tellement de bons souvenirs avec toi que je ne saurais en choisir un seul. Malgré la distance et le temps qui passe, chaque fois que l'on se revoit, c'est comme si rien n'avait changé. Tu seras toujours une personne spéciale pour moi.

Axel, notre amitié a débuté au lycée, et elle a continué de la fac de médecine à l'internat de chirurgie. Cela m'a toujours rassurée de savoir que tu étais là, même dans les moments les plus stressants. Nous avons partagé tant de moments importants, que ce soit dans nos études ou en dehors, et je suis profondément reconnaissante d'avoir un ami comme toi, sur qui je sais que je peux toujours compter. Je suis sûre que notre amitié traversera encore bien des années et des étapes de la vie. Je sais que j'ai de la chance de pouvoir te compter parmi mes meilleurs amis.

Jason, tu es sans aucun doute ma meilleure rencontre des études de médecine. J'ai rapidement découvert en toi un ami précieux et un soutien inestimable. Tu as été là pour les meilleurs moments, mais aussi pour les moments de doute (*Péd 6000*). Ton soutien m'a permis de surmonter bien des obstacles. Je suis profondément reconnaissante d'avoir quelqu'un comme toi à mes côtés.

Thomas, je suis très contente de te compter parmi mes amis. Tu es non seulement quelqu'un de brillant, mais aussi une personne incroyable. Notre voyage post-ECN au Canada reste un souvenir inoubliable pour moi, plein d'aventures et de discussions animées.

Mathilde, nos soirées sushis et *Grey's Anatomy* resteront gravées dans ma mémoire. Ces moments de détente me manquent énormément. Même si la distance nous sépare aujourd'hui, je sais que notre amitié est solide et qu'elle perdurera, peu importe les kilomètres. Nos conversations, nos confidences, et nos rires resteront toujours des souvenirs précieux.

Alicia, nos week-ends annuels Tourangeaux sont bien trop courts à chaque fois, mais ils sont toujours des moments de pur bonheur. Chaque rencontre avec toi est un retour à des moments simples et joyeux, où l'on se retrouve comme si le temps n'avait jamais passé. Ces instants me sont précieux, et j'espère de tout cœur que nous continuerons à les partager encore longtemps.

Océane et Floriane, vous faites partie de mes plus beaux souvenirs d'enfance. Les étés passés ensemble ont été incroyables. Même si la vie nous a séparées par les chemins que nous avons pris, vous resterez toujours des amies précieuses.

Manon, à chaque fois que je reviens à Limoges pour te voir, c'est comme si le temps n'avait pas passé. Je retrouve cette complicité d'il y a 10 ans, avec la même joie et le même naturel. Ces retrouvailles sont toujours un bonheur, et je suis heureuse de voir que, malgré le temps qui passe, notre amitié reste intacte.

A ma famille,

À *mes grands-parents*,

À *mes parents*, votre soutien constant, vos encouragements, et votre confiance m'ont permis d'avancer, même dans les moments les plus difficiles. J'espère de tout cœur vous avoir rendus fiers. Ce que je suis aujourd'hui, c'est en grande partie grâce à vous. Merci pour votre présence indéfectible à mes côtés.

À *mon frère Jean-François*, c'est toi qui m'as inspirée à suivre la voie de la médecine. Bon, je n'ai pas suivi tes traces en néphrologie ou en hématologie, mais c'était un début ! Merci d'avoir toujours été là pour moi, un véritable soutien tout au long de mes études.

Et à tous les autres membres de ma famille, merci infiniment.

RESUME

Introduction : Le syndrome de Prune-Belly (PBS) est une maladie congénitale rare affectant plusieurs systèmes, notamment urologique, néphrologique, gonadique et musculosquelettique. Malgré les progrès médicaux, le PBS pose d'importants défis en raison de sa grande variabilité clinique et de la complexité de sa prise en charge. Cette étude visait à évaluer les résultats fonctionnels et la qualité de vie d'une cohorte pédiatrique de patients atteints de PBS, à travers une approche transversale systématique, en se concentrant sur les aspects néphrologiques, urologiques, gonadiques, respiratoires et esthétiques.

Matériel et Méthodes : Un total de 12 patients pédiatriques diagnostiqués avec PBS a été inclus dans cette étude prospective transversale. Chaque patient a fait l'objet d'une évaluation multidisciplinaire incluant une évaluation néphrologique (débit de filtration glomérulaire calculé avec la créatinine sérique et la cystatine C), urologique (fonction vésicale, échographie rénale et vésicale, interventions chirurgicales), gonadique (volume testiculaire par échographie, marqueurs endocriniens), et respiratoire (Examen Fonctionnel Respiratoire (EFR)). La qualité de vie a été mesurée avec le score PedsQLTM, tandis que les résultats esthétiques ont été évalués à l'aide des échelles POSAS et BODY-Q.

Résultats : L'évaluation néphrologique a révélé des divergences significatives entre les estimations de la filtration glomérulaire basées sur la créatinine et celles basées sur la cystatine C, dues à l'hypoplasie de la paroi abdominale. Une dysfonction vésicale persistait chez 5 patients (55,6%), nécessitant un nombre médian (*min-max*) de 4 (0-10) interventions. Une hypotrophie testiculaire post-orchidopexie était retrouvée dans 63% (N=12) des cas. L'inhibine B était abaissée dans 44,5% (N=4) des cas, illustrant une altération de la fonction sertolienne, bien qu'aucun retard pubertaire n'ait été noté. L'évaluation respiratoire a révélé une réduction des volumes pulmonaires mobilisables chez 77,8% (N=7) des patients, probablement liée à l'hypoplasie des muscles abdominaux. Les résultats esthétiques post-abdominoplastie étaient modérés. Les scores de qualité de vie des enfants atteints de PBS étaient significativement plus élevés que ceux rapportés par leurs parents, notamment dans les domaines émotionnel, social et scolaire.

Conclusion : Le syndrome de Prune-Belly demeure une pathologie complexe nécessitant une prise en charge multidisciplinaire. Cette étude souligne la nécessité d'améliorer le suivi gonadique et respiratoire, notamment au moment de la transition vers l'âge adulte.

Perspectives : La création d'un registre national complet avec un suivi longitudinal est essentielle pour fournir des informations plus définitives sur la progression et la gestion du syndrome de Prune-Belly. De plus, une analyse génétique approfondie est nécessaire pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents et affiner les stratégies de prise en charge personnalisée.

Mots clés : Syndrome de Prune Belly – Cryptorchidie – Fertilité – Abdominoplastie – Qualité de vie

ABSTRACT

Introduction: Prune-Belly Syndrome (PBS) is a rare congenital disorder affecting multiple systems, primarily urological, nephrological, gonadal, and musculoskeletal. Despite medical advances, PBS poses significant challenges due to its wide clinical variability and complex management. This study aimed to evaluate the functional and quality-of-life outcomes in a pediatric cohort of PBS patients through a systematic, cross-sectional approach, focusing on nephrological, urological, gonadal, respiratory, and aesthetic aspects.

Materials and Methods: A total of 12 pediatric patients diagnosed with PBS were included in this prospective, cross-sectional study. Each patient underwent a multidisciplinary evaluation, covering nephrological (glomerular filtration rate calculated with serum creatinine and cystatin C), urological (bladder function, renal and bladder ultrasound, surgical interventions), gonadal (testicular volume via ultrasound, endocrine markers), respiratory (Pulmonary Function Tests (PFT)). Quality of life was measured using the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™), and patient and observer scar assessment scale (POSAS) and BODY-Q questionnaire were used to evaluate aesthetic outcomes.

Results: Nephrological evaluation highlighted significant discrepancies between creatinine-based and cystatin C-based GFR estimates due to abdominal wall hypoplasia. Persistent bladder dysfunction was observed in 5 patients (55,6%), requiring a median number (*range*) of 4 (0-10) surgical interventions. Testicular hypotrophy post-orchiopey was observed in 63% of cases (N=12). Inhibin B was decreased in 44.5% (N=4) of cases, indicating impaired Sertoli cell function, although no pubertal delay was noted. Respiratory assessments revealed a reduction in mobilizable lung volumes in 77.9% (N=7) of patients, likely linked to abdominal muscle hypoplasia. Aesthetic outcomes post-abdominoplasty was moderate. The HRQoL score for children with PBS was significantly higher than the score reported by their parents, particularly in the specific areas of emotional, social, and school functioning

Conclusion: Prune-Belly Syndrome remains a complex condition requiring multidisciplinary care. This study highlights the need for improved gonadal and respiratory monitoring, especially as patients transition into adulthood.

Perspective: A comprehensive national registry with longitudinal follow-up is essential to provide more definitive insights into the progression and management of Prune-Belly Syndrome. Additionally, further genetic analysis is warranted to better understand the underlying mechanisms and optimize management strategies and refine personalized care approaches.

Key words: Prune Belly Syndrome – Cryptorchidism – Fertility – Abdominoplasty – Quality of life

<u>LISTE DES TABLEAUX</u>

Tableau 1 : Gènes candidats en lien avec le syndrome de Prune Belly, retrouvés dans la littérature

Tableau 2 : Cas familiaux de syndrome de Prune Belly retrouvés dans la littérature

Tableau 3 : Classification du syndrome de Prune Belly selon Woodard

Table 4: Characteristics of the population (demographics, phenotypic categories and RUBACE score)

Table 5: Anomalies associated in the population

Table 6: Repartition of urological procedures on the population

Table 7: Patients' estimated glomerular filtration rate (eGFR) using various determination methods.

Table 8: Respiratory function assessment by exertional dyspnea (EVA 0 to 10), spirometry (FEV1 – Forced Expiratory Volume in one second; FVC – Forced Vital Capacity) and plethysmography for lung volume (TLC – Total Lung Capacity; RV – Residual Volume)

Table 9: Quality of life evaluation by PEDsQLTM 4.0 questionnaire for children over 6 years old with PBS and their parents

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Schéma sur la théorie obstructive à l'origine du syndrome de Prune Belly

Figure 2 : Développement mésodermique précoce simplifié

Figure 3 : Atteinte de la paroi abdominale dans le syndrome de Prune Belly, à la naissance (1) et au cours de la croissance (2).

Figure 4 : Échographie anténatale suspecte de syndrome de Prune Belly

Figure 5 : Cystographie rétrograde à la naissance en faveur d'un syndrome de Prune Belly

Figure 6 : Score RUBAC-E pour évaluer la sévérité phénotypique du syndrome de Prune Belly

Figure 7: Flow chart

Figure 8: Stage of kidney disease (CKD) based on different estimated glomerular filtration rate (eGFR) determination methods

Figure 9: Ultrasound assessment of kidney volume.

Figure 10: Endocrine biological post orchiopexy assessment compared to standard reference levels based on age and Tanner stage.

Figure 11: Ultrasound assessment of testes volume

Figure 12: Testicular volume in standard derivation (Z-score) of each patient, represented by age

Figure 13: Cosmetic outcome of abdominoplasty

LISTE DES ABBREVIATIONS

ACTA2 = Actine alpha 2

ACTG2 = Actine gamma 2

AMH = Homone anti-müllérienne

Array CGH = Array comparative genomic hybridization

BMI = Body mass index

CAKUT = Malformation congénitale rare du rein et de l'appareil urinaire

CHRM-3 = Cholinergic receptor muscarinic 3

CNV = Copy number variants

CPT / TLC = Capacité pulmonaire totale / Total lung capacity

CVF / FVC = Capacité vitale forcée / Forced vital capacity

DVSS = Dysfunctional voiding symptom score

eDFG / eGFR = Débit de filtration glomérulaire estimé / Estimated glomerular filtration rate

EFR / PFT = Examen fonctionnel respiratoire / Pulmonary function test

EVA = Échelles visuelles analogiques

FLNA1 = Filamine 1

FSH = Hormone de stimulation folliculaire

GW = Gestational week

HRQoL = Health-related quality of life

HNF1β = Hepatocyte nuclear factor-1-β

ICCS = International clinical cytometry society

IGF-1 = Insulin-like growth factor 1

IUF / fUTI = Infection urinaire fébrile / Febrile urinary tract infection

LH = Hormone lutéinisante

LUTD = lower urinary tract disorder

LUTO = Lower urinary tract obstruction

MARVU = Malformations rare des voies urinaires

MCV = Mean corpuscular volume

MRC / CKD = Maladie rénale chronique / Chronic kidney disease

MYH11 = Myosin heavy chain 11

OSAS = Observer scar assessment scale

PedsQL™ = Pediatric quality of life Inventory generic core scales

POSAS = Patient and observer scar assessment scale

PSAS = Patient scar assessment scale

SBP / PBS = Syndrome de Prune Belly / Prune Belly syndrome

RBUS = Renal and bladder ultrasound

RS = RUBAC-E (Renal, Ureteral, Bladder, Abdominal wall, Cryptorchidism, Extragenitourinary manifestation) score

PIEZO1 = piezo type mechanosensitive ion channel component 1

SNV = Single nucleotide variants

STIM1 = Stromal interaction molecule 1

TUBA / LUTS = Troubles urinaires du bas appareil / Lower urinary tract symptoms

VEMS / FEV1 = Volume expiratoire maximal en une seconde / Forced expiratory volume in one seconde

VR / RV = Volume résiduel / Residual volume

TABLE DES MATIERES

MISE AU POINT SUR LE SYNDROME DE PRUNE BELLY	- 24 -
I. DEFINITION	- 24 -
II. GENETIQUE	- 25 -
III. EMBRYOLOGIE	- 27 -
a. <i>Théorie obstructive</i>	- 27 -
b. <i>Théorie du défaut de développement mésenchymateux</i>	- 28 -
IV. CARACTERISTIQUES CLINIQUES.....	- 29 -
a. <i>Triade clinique et anomalies génito-urinaires associées</i>	- 29 -
i. Anomalies urinaires.....	- 29 -
1. Bas appareil urinaire.....	- 29 -
2. Haut appareil urinaire	- 29 -
ii. Anomalies des organes génitaux	- 30 -
1. Testicules.....	- 30 -
2. Prostate, vésicules séminales et canaux déférents.....	- 31 -
iii. Anomalies de la paroi abdominale	- 31 -
b. <i>Anomalies associées</i>	- 33 -
i. Anomalies orthopédiques.....	- 33 -
ii. Anomalies digestives	- 33 -
iii. Anomalies cardio-pulmonaires	- 33 -
V. DIAGNOSTIC	- 34 -
a. <i>Évaluation prénatale</i>	- 34 -
b. <i>Évaluation postnatale</i>	- 35 -
c. <i>Classifications en fonction de la sévérité</i>	- 37 -
VI. PRISE EN CHARGE ET SUIVI	- 39 -
a. <i>Objectifs</i>	- 39 -
b. <i>Suivi des patients et timing de prise en charge</i>	- 39 -
i. Prise en charge urologique	- 40 -
ii. Prise en charge gonadique	- 41 -
iii. Prise en charge pariétale	- 41 -
VII. CONCLUSION	- 42 -
	- 22 -

OBJECTIFS	- 43 -
ARTICLE ORIGINAL	- 45 -
I. INTRODUCTION	- 45 -
II. MATERIALS AND METHODS	- 47 -
a. <i>Study population</i>	- 47 -
b. <i>Data extraction</i>	- 47 -
c. <i>Statistical analysis</i>	- 50 -
III. RESULTS	- 51 -
a. <i>Patients demographics</i>	- 51 -
b. <i>Urological evaluation</i>	- 53 -
c. <i>Nephrological evaluation</i>	- 55 -
d. <i>Gonadal evaluation</i>	- 57 -
e. <i>Respiratory evaluation</i>	- 60 -
f. <i>Abdominal wall and aesthetic evaluation</i>	- 61 -
g. <i>Quality of life evaluation</i>	- 62 -
h. <i>Genetic evaluation</i>	- 62 -
IV. DISCUSSION	- 63 -
a. <i>Patients demographics</i>	- 63 -
b. <i>Urological evaluation</i>	- 64 -
c. <i>Nephrological evaluation</i>	- 65 -
d. <i>Gonadal evaluation</i>	- 66 -
e. <i>Respiratory evaluation</i>	- 68 -
f. <i>Abdominal wall and aesthetic evaluation</i>	- 69 -
g. <i>Quality of life evaluation</i>	- 71 -
h. <i>Genetic evaluation</i>	- 72 -
i. <i>Limitations of the study</i>	- 72 -
V. CONCLUSION	- 74 -
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	- 75 -
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	- 76 -
ANNEXES	- 84 -

MISE AU POINT SUR LE SYNDROME DE PRUNE BELLY

I. DEFINITION

Le Syndrome de Prune-Belly, ou syndrome d'Eagle Barrett, est une maladie congénitale multisystémique rare se présentant sous la forme d'une triade clinique associant dilatation des voies urinaires, hypoplasie musculo-aponévrotique de la paroi abdominale et anomalie de position testiculaire bilatérale.

Frohlich a été le premier à décrire l'atteinte de la paroi musculaire en 1839 (1), puis Parker a exposé l'ensemble de la triade en 1895 (2). Le terme « syndrome de Prune-Belly » a été inventé en 1901 par Osler, en référence à l'aspect de la paroi abdominale (3).

Il existe une grande variété d'expression avec des atteintes cliniques plus ou moins sévères, allant de nouveau-nés non viables à ceux présentant des malformations mineures. *Stricto sensu*, le syndrome de Prune-Belly ne concerne uniquement que les garçons, bien qu'une forme féminine existe associant dilatation des voies urinaires et hypoplasie musculo-aponévrotique de la paroi abdominale sans anomalie gonadique associée (4). En incluant cette forme partielle, les filles représentent moins de 5% des cas (5). Ainsi le syndrome de Prune-Belly est une pathologie ne concernant que 3 à 5 naissances pour 100 000 naissances masculines vivantes (6, 7), et est plus fréquente dans la population africaine (6, 8).

Le taux de mortalité périnatale est élevé, estimé entre 10 et 30% selon études, principalement due à la prématurité et aux affections pulmonaires (5, 6, 9-12). Malgré les progrès de la médecine néonatale, la survie n'a pas connu d'amélioration au cours des 70 dernières années et le taux de mortalité reste élevé dans les études récentes (6). Selon l'expression clinique, il peut exister une morbidité importante, due à la prématurité et ses complications, ainsi qu'aux complications urologiques et aux diverses malformations associées.

II. GENETIQUE

La cause du syndrome de Prune-Belly reste inconnue, bien qu'une origine génétique soit suggérée par plusieurs arguments : principalement masculin (6, 7), avec une fréquence accrue dans la population africaine (6) et chez les jumeaux (13), dont des cas rapportés chez des jumeaux monozygotes (14), ainsi que des occurrences familiales documentées (15). Ainsi plusieurs gènes candidats ont été suggérés (**Tableau 1**), associés à des variants ponctuels (*single nucleotides variants ou SNV*) ou des variants structurels (délétion, inversion, duplication, translocation), parmi lesquels figurent les variants du nombre de copies (*copy number variants ou CNV*). Ces gènes retrouvés sont principalement impliqués dans la régulation du développement mésodermique, le développement des voies urinaires ou l'organisation musculaire, y compris les éléments du cytosquelette (16, 17). Cependant aucun n'a été formellement identifié comme étant à l'origine de ce syndrome.

REFERENCES	GENE	MECANISME
Murray <i>et al</i> , 2008 (18) Haeri <i>et al</i> , 2010 (19) Granberg <i>et al</i> , 2012 (13) Puvabanditsin <i>et al</i> , 2021 (20)	HBNF1B	Régulation de l'expression génique du développement mésodermique et endodermique
Weber <i>et al</i> , 2011 (21) Beaman <i>et al</i> , 2019 (22)	CHRM3	Code pour le récepteur muscarinique à l'acétylcholine M3 Retrouvé au niveau de la vessie, du sinus urogénital, de l'urothélium fœtal et des précurseurs néphroniques
Iqbal <i>et al</i> , 2020 (23)	FLNA1	Code pour la filamine (liée à l'actine) Intervient dans la migration cellulaire, la cicatrisation et le développement des organes
Amado <i>et al</i> , 2024 (24)	PIEZO1	Constituant des canaux ioniques transformant les forces physiques en courant électrochimique. Retrouvé au niveau de l'urothélium et du détrusor
Richer <i>et al</i> , 2012 (25) Brodsky <i>et al</i> , 2014 (26)	ACTA2	Code pour l'α-actine Retrouvé au niveau des muscles lisses
Wangler <i>et al</i> , 2014 (27)	ACTG2	Code pour la γ-actine Retrouvé au niveau des muscles lisses
Boghossian <i>et al</i> , 2017 (17)	STIM1	Code pour une protéine transmembranaire intervenant dans le métabolisme du calcium. Rôle dans le développement musculaire
Gauthier <i>et al</i> , 2015 (28) Wang <i>et al</i> , 2019 (29)	MYH11	Code pour la chaîne lourde de la myosine. Retrouvé au niveau des muscles lisses

Tableau 1 : Gènes candidats en lien avec le syndrome de Prune Belly, retrouvés dans la littérature. *HNF1 β* = hepatocyte nuclear factor-1- β ; *CHRM-3* = cholinergic receptor muscarinic 3; *FLNA1* = Filamine 1; *PIEZO1* = piezo type mechanosensitive ion channel component 1; *ACTA2* = actine alpha 2; *ACTG2* = actine gamma 2; *STIM1* = Stromal interaction molecule 1; *MYH11* = myosin heavy chain 11.

Bien que principalement sporadique, 13 familles présentant plusieurs cas de PBS ont été rapportés dans la littérature (15, 30) (**Tableau 2**). Le mode de transmission reste incertain ; certains articles suggèrent une transmission liée à l'X (étant donné la prédominance masculine), tandis que d'autres soutiennent l'hypothèse d'une transmission autosomique récessive.

De plus, plusieurs anomalies chromosomiques ont été retrouvées comme associées au syndrome de Prune-Belly : syndrome de Turner (31), trisomie 13 (32), trisomie 18 (33) et trisomie 21 (34).

REFERENCES	CAS DE PBS	MODE DE TRANSMISSION SUGGERE
Grenet <i>et al</i> (35)	2 frères	Autosomique ou lié à l'X, récessif
Harley <i>et al</i> (36)		
Afifi <i>et al</i> (37)		
Garlinger and Ott (38)		
Riccardi and Grum (39)		
Ramasamy <i>et al</i> (15)		
Idabin <i>et al</i> (40)		
Lockhart <i>et al</i> (41)	2 frères et 1 sœur	Autosomique récessif
Gaboardi <i>et al</i> (42)	2 frères et 1 sœur	
Adeyokunnu and Familusi (43)	2 frères, 1 sœur et 1 cousin	
Feige <i>et al</i> (44)	1 frère et 1 sœur	
Balaji <i>et al</i> (14)	2 frères jumeaux monozygotes	
Chan and Bird (45)	2 frères + mère + grand-mère maternelle	Autosomique dominant Ou mitochondrial

Tableau 2 : Cas familiaux de syndrome de Prune-Belly retrouvés dans la littérature.

III. EMBRYOLOGIE

De nombreuses théories ont été proposées, mais chacune reste controversée et aucune n'a obtenu un consensus.

a. Théorie obstructive

L'hypothèse la plus souvent évoquée dans la littérature est une obstruction urétrale transitoire pendant la vie fœtale, entraînant une dilatation des voies urinaires en amont, susceptible d'interférer avec la descente testiculaire et de provoquer une atrophie de la paroi musculaire abdominale (46, 47) (**Figure 1**).

L'obstruction est transitoire et non retrouvée à la naissance. Elle pourrait résulter d'un retard de canalisation de l'urètre pendant le deuxième trimestre de gestation (11-16 semaine d'aménorrhée) (46, 48) ou d'une plicature ou torsion de l'urètre due à une hypoplasie prostatique (46, 49, 50). En effet, une forte prévalence d'hypoplasie prostatique chez les patients atteints du syndrome de Prune Belly soutient cette hypothèse (51).

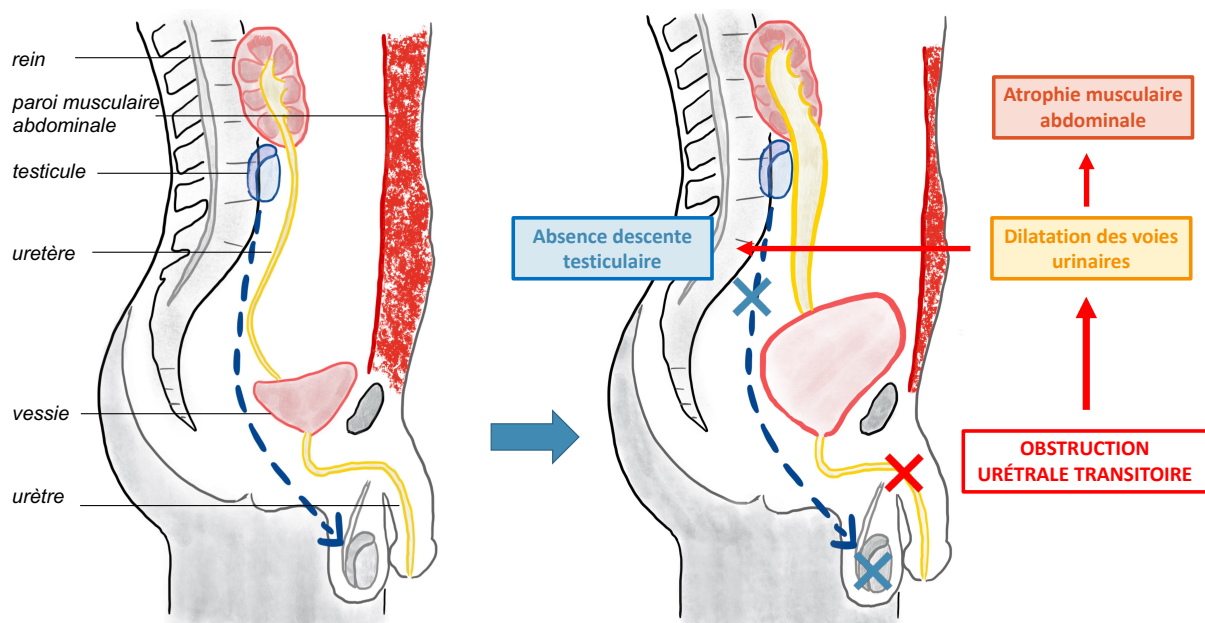


Figure 1 : Schéma sur la théorie obstructive à l'origine du syndrome de Prune-Belly.

b. Théorie du défaut de développement mésenchymateux

La majorité des structures anatomiques affectées par le syndrome de Prune-Belly (voies urinaires, reins, prostate, gonades et musculature de la paroi abdominale) partagent une origine embryologique mésodermique commune. Ainsi l'hypothèse d'une anomalie de développement mésodermique précoce, entre la 4^{ème} et 10^{ème} semaine de gestation, apparaît convaincante (**Figure 2**). De plus le gène *HNF1β*, évoqué dans la littérature comme gène candidat, est un gène régulateur du développement mésodermique (18-20). Cependant une anomalie précoce du développement mésodermique causerait d'autres malformations, qui ne sont pas retrouvées comme associées avec le syndrome de Prune Belly (46).

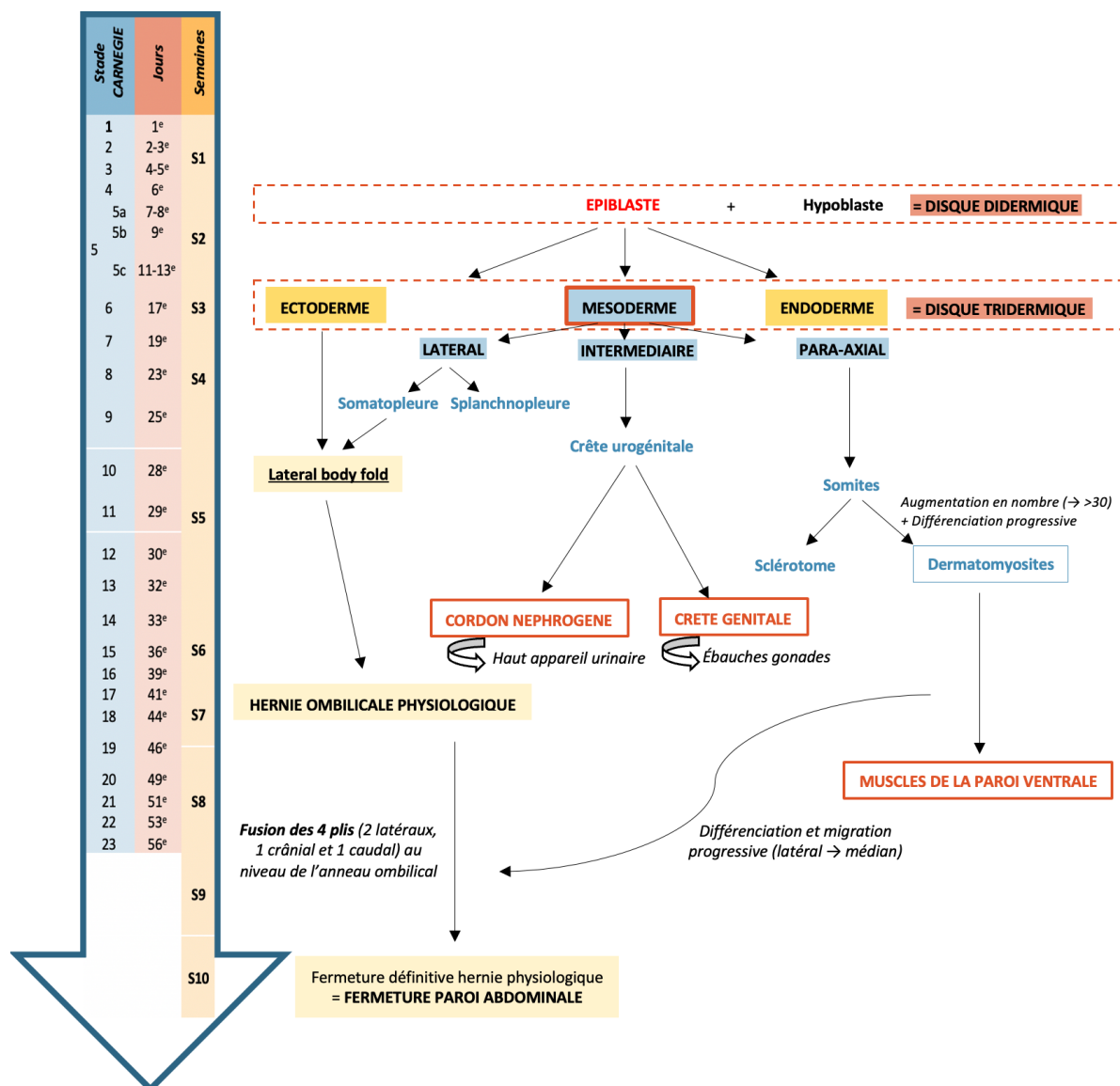


Figure 2 : Développement mésodermique précoce simplifié.

IV. CARACTERISTIQUES CLINIQUES

a. Triade clinique et anomalies génito-urinaires associées

i. Anomalies urinaires

1. Bas appareil urinaire

En général, la vessie est de grande taille avec des parois lisses sans trabéculations (52). Le trigone est ainsi plus large avec des méats urétéraux plus latéraux, expliquant anatomiquement la proportion élevée de reflux vésico-urétéral dans ce syndrome (53). Un ouraque persistant est retrouvé dans environ 30% des cas (46). Le col vésical est souvent ouvert et large avec un urètre postérieur dilaté (46, 54). D'un point de vue urodynamique, on observe une grande hétérogénéité en fonction des patients ainsi qu'une variabilité au cours du temps. Mais il est fréquent de retrouver une vessie de grande capacité normo-compliante normo-active associée à un résidu post-mictionnel significatif (53, 55).

Dans la majorité des cas, aucune malformation urétrale n'est observée. Toutefois, de rares cas d'atrésie ou sténose urétrale, valves de l'urètre postérieur, diverticule urétral ou mégalo-urètre ont été rapportés en association avec le syndrome de Prune-Belly (46, 54, 56). Dans certaines études, jusqu'à 50 % des mégalo-urètres sont associés au SPB (57).

2. Haut appareil urinaire

A la naissance, jusqu'à 80% des cas présentent un reflux vésico-urétéral (58), principalement de haut grade, avec des uretères dilatés et tortueux (59). Histologiquement l'atteinte est hétérogène, plus marquée au niveau de l'uretère distal. Elle est caractérisée par une diminution des fibres musculaires associée à une augmentation du tissu fibreux et du collagène (60, 61), responsable d'une diminution du péristaltisme participant ainsi à la dilatation du haut appareil urinaire. Cela correspond à l'aspect macroscopique où l'on observe que l'uretère distal est plus dilaté

que la partie proximale (62). Avec la croissance, une évolution spontanément favorable peut survenir (46).

Les résultats sont discordants concernant la relation entre le degré d'atteinte de la paroi abdominale et la sévérité de l'uropathie sous-jacente. Certains soutiennent qu'il existe une corrélation, avec une dilatation plus importante de l'arbre urinaire lorsque la paroi est plus flasque et plissée (63), tandis que d'autres ne constatent aucune association (64).

L'atteinte rénale varie également selon les patients, allant d'un état normal à une dysplasie sévère, pouvant être unilatérale ou bilatérale. Néanmoins la dysplasie rénale est présente dans 50% des cas et 25% des patients progressent vers l'insuffisance rénale (11, 65, 66), dont certains nécessitent à terme une transplantation rénale (67).

Aucune corrélation n'a été établie entre la gravité de l'uropathie et de l'atteinte rénale (12, 58). En effet, la dilatation des voies urinaires, étant à basse pression et non obstructive, ne semble pas être à l'origine de l'atteinte rénale et ne constitue pas un facteur pronostique pour la fonction rénale future. Cependant les infections urinaires à répétition constituent un risque de séquelles rénales et constituent ainsi à long terme un facteur de risque d'insuffisance rénale (46, 53, 66). Le meilleur indicateur initial de progression vers l'insuffisance rénale terminale est un nadir de créatinine supérieur à 0,7 mg/dL au cours de la première année de vie (46, 68).

ii. Anomalies des organes génitaux

1. Testicules

Les testicules sont classiquement en position intra-abdominale dans le syndrome de Prune-Belly. Comparé aux testicules intra-abdominaux non syndromiques, les observations histologiques sont divergentes. Certains décrivent une diminution des spermatogonies et une hyperplasie des cellules de Leydig dans les formes associées au SPB, tandis que d'autres ne trouvent aucune différence histologique par rapport aux formes non syndromiques (69, 70). Ainsi, l'existence d'une

anomalie testiculaire intrinsèque au syndrome de Prune-Belly, indépendamment des conséquences de la position intra-abdominale, n'est pas clairement établie.

La fonction testiculaire endocrine a peu été explorée (51, 71, 72). Des études récentes retrouvent cependant de bons résultats après un abaissement testiculaire précoce. En post pubertaire les taux de FSH (*ou hormone de stimulation folliculaire*) et testostérone sont normaux dans respectivement 75% et 100% des cas (51). Une puberté spontanée est retrouvée dans la majorité des cas avec une activité sexuelle jugée satisfaisante selon les patients (72).

Néanmoins les répercussion sur la fertilité sont importantes, avec une azoospermie fréquemment observée (71). L'infertilité associée au SPB est multifactorielle, associant cryptorchidie, anomalies de sécrétions prostatiques et éjaculations rétrogrades par incompetence du col vésical. Bien qu'aucun cas de conception naturelle n'ait été rapporté dans la littérature (73), les avancées en procréation médicalement assistée offrent désormais aux patients atteints du syndrome de Prune Belly la possibilité d'avoir des enfants (74).

Un risque accru de tumeur testiculaire est présent, comme pour toutes les formes de cryptorchidies. En effet des cas de séminomes (75, 76) et de tératomes (77) ont été rapportés chez des patients PBS à l'âge adulte.

2. Prostate, vésicules séminales et canaux déférents

Selon les études, 30 à 60% des patients présentent des anomalies prostatiques, telles qu'une hypoplasie ou une atrésie. De plus des anomalies des vésicules séminales et des canaux déférents sont également observées, à type d'atrésie ou de dilatation, mais inconstants selon les études (50, 51, 78-80). L'ensemble de ces anomalies participe à la diminution de fertilité des patients avec un SPB.

iii. Anomalies de la paroi abdominale

L'apparence de la paroi abdominale confère aux nouveau-nés atteints de SPB leur caractéristique la plus distinctive. D'atteinte de sévérité variable, l'aspect typique du SPB à la naissance est caractérisé par un abdomen plissé avec les flancs bombés. L'atteinte est hétérogène, plus ou moins asymétrique, localisée principalement à la

partie centrale de l'abdomen et au niveau des muscles transversalis et grands droits (81, 82). Microscopiquement on observe une désorganisation du tissu musculaire, allant jusqu'à l'atrophie complète remplacée par du tissu collagénique (81). Avec la croissance l'aspect plissé diminue, laissant apparaître un ventre proéminent (63) (**Figure 3**).

L'hypoplasie de la paroi abdominale peut entraîner des complications orthopédiques, comme la lordose, ou pulmonaires, telles que des infections respiratoires et l'atélectasie dues à une diminution de l'efficacité de la toux (83-85).

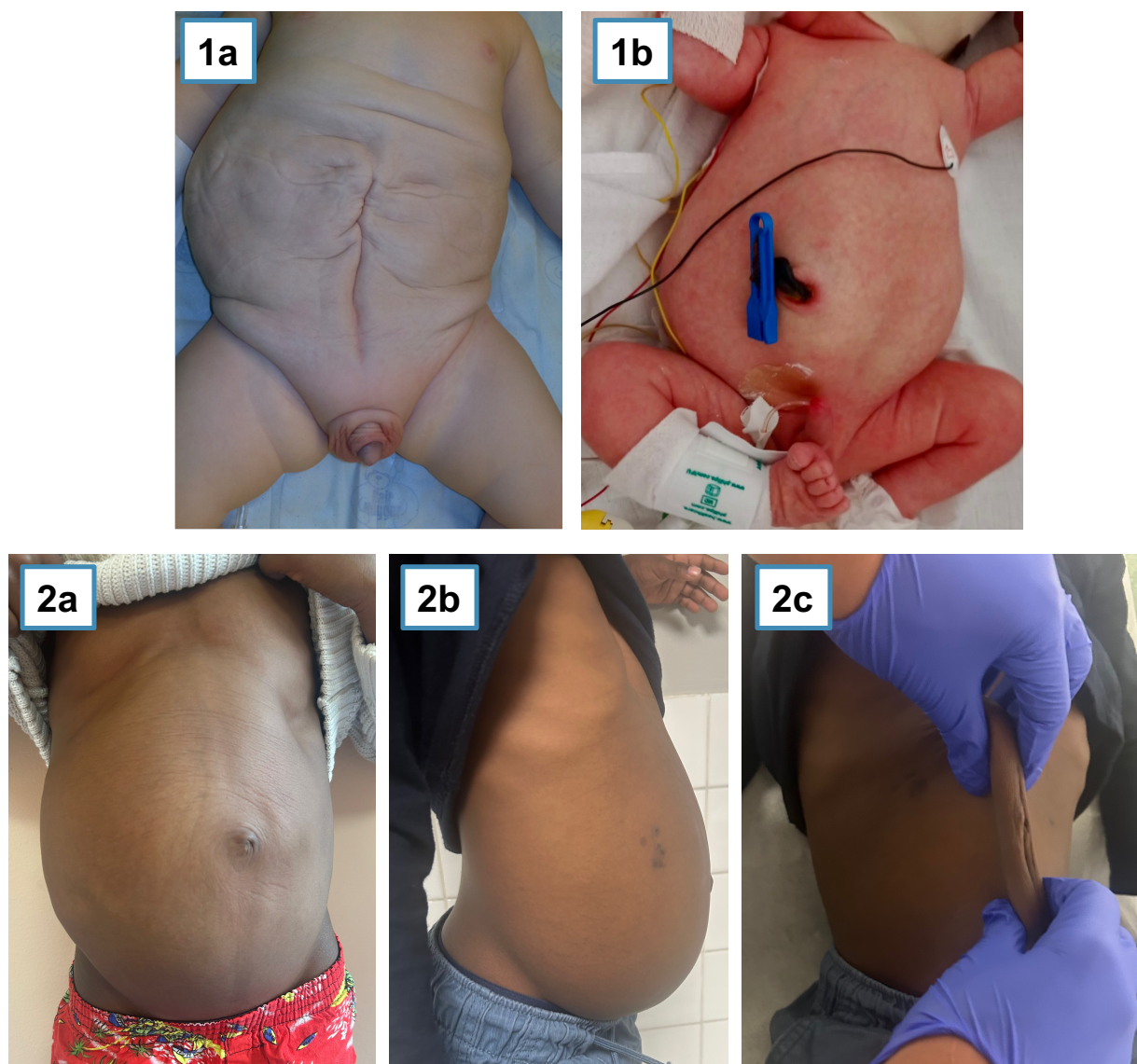


Figure 3 : Atteinte de la paroi abdominale dans le syndrome de Prune-Belly, à la naissance (1) et au cours de la croissance (2).

b. Anomalies associées

Les anomalies extra-génito-urinaires associées aux SPB sont fréquentes et présentes dans plus de 75% des cas. Une étude récente a révélé 65% d'anomalies orthopédiques, 63% d'anomalies gastro-intestinales et 49% de troubles cardiopulmonaires associés, les diagnostics principaux étant la constipation, la scoliose et l'asthme (86).

i. Anomalies orthopédiques

La proportion de malformations orthopédiques associées varie en fonction des études, allant de 20 à 65% (6, 46, 53, 86, 87). Parmi les anomalies décrites figurent des malformations des membres inférieurs (pieds bots, luxation congénitale de hanche, inégalité de longueur des membres inférieurs), des membres supérieurs (polydactylie) du rachis (scoliose, hémivertèbres, agénésie sacrée) ou du thorax (*pectus excavatum* ou *carinatum*) ont été rapportés. Ces anomalies peuvent avoir une origine syndromique, résulter d'une compression in utero secondaire à l'oligoamnios, ou être liées à la croissance aggravée par l'hypoplasie de la paroi abdominale.

ii. Anomalies digestives

Outre la constipation qui est omniprésente dans ce syndrome en raison de l'hypoplasie de la paroi abdominale, jusqu'à 30% de malformations gastrointestinales associées ont été rapportés (6, 46, 53, 86, 88). Parmi celles-ci on retrouve notamment des malrotations intestinales parfois compliquées de volvulus, ainsi que des atrésies et sténoses du grêle, des torsions de rate, des anomalies de la paroi (omphalocèle et laparoschisis), des hépatoblastomes et des malformations anorectales.

iii. Anomalies cardio-pulmonaires

Les anomalies pulmonaires, présentes chez plus de la moitié des patients (46), sont particulièrement préoccupantes en période néonatale, étant la principale cause

de mortalité. L'hypoplasie pulmonaire est en partie due à la prématurité et à l'oligoamnios, et peut nécessiter une ventilation mécanique à la naissance dans près de la moitié des cas (6). Par la suite, plus de 20 % des enfants peuvent développer de l'asthme (86), tandis que des pathologies pulmonaires restrictives, secondaires aux malformations thoraciques et musculaires associées, sont observées jusqu'à 50 % des cas (89). Une étude récente retrouve jusqu'à 10% d'insuffisance respiratoire associée (53).

Des malformations cardiaques associées sont présentes dans 25% des cas. Parmi elles on retrouve le canal artériel persistant, la communication inter atriale, le foramen ovale persistant (86), ainsi que plus rarement la communication interventriculaire et la tétralogie de Fallot (46).

V. DIAGNOSTIC

a. Évaluation prénatale

L'évaluation prénatale repose principalement sur l'échographie. Les échographies systématiques peuvent révéler, à un stade plus ou moins avancé de la grossesse, des anomalies du système urinaire (dilatation urétéro-pyélocalicielle bilatérale, mégavessie) et de la paroi abdominale (aspect irrégulier, souvent ovalaire et allongé), rarement associées à un oligoamnios (90) (**Figure 4**). Bien que ces signes ne soient pas systématiquement observés, leur association est fortement évocatrice du syndrome de Prune-Belly. Les diagnostics différentiels à envisager devant de telles anomalies incluent d'autres causes d'obstruction basse des voies urinaires (LUTO), telles que l'atrésie urétrale ou les valves de l'urètre postérieur. Face à des signes évocateurs de LUTO, il est recommandé de réaliser un prélèvement de sang ou d'urine fœtale pour mesurer la β 2-microglobuline, ce qui permet de mieux évaluer le risque de développer une insuffisance rénale chronique à long terme (91-93).

Dans de rares cas, une prise en charge anténatale peut être envisagée, en fonction des résultats échographiques et des dosages de la β 2-microglobuline (94-96). Le drainage anténatal par shunt vésico-amniotique, réalisé entre la 18e et la 30e semaine de gestation, semble améliorer le pronostic postnatal dans le cadre d'un

LUTO associé à un oligoamnios et à une dilatation urétéro-pyélocalicielle, à condition qu'il n'y ait aucun signe d'altération de la fonction rénale, tels que la présence de kystes corticaux ou de dysplasie rénale, et que la biochimie urinaire soit « favorable » avec une β 2-microglobuline inférieure à 6 mg/L (97).

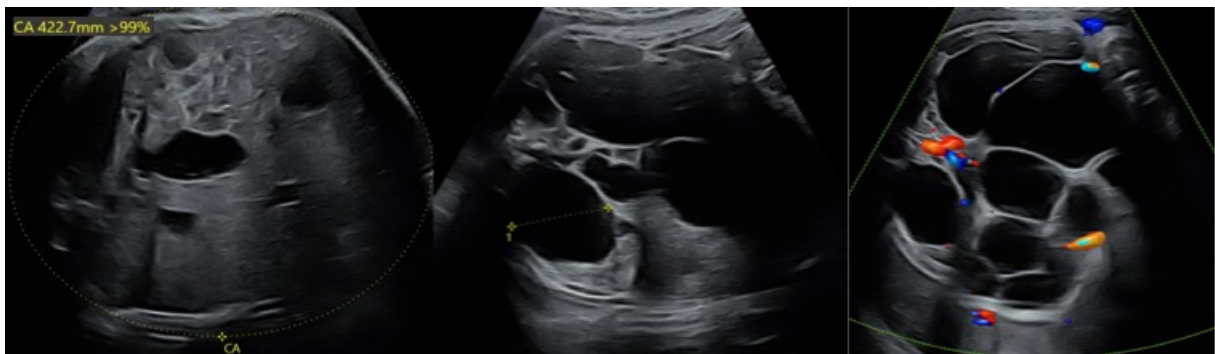


Figure 4 : Échographie anténatale suspecte de syndrome de Prune Belly associant augmentation de la circonférence abdominale, mégavessie et dilatation urétéro-pyélocalicielle bilatérale.

b. Évaluation postnatale

Bien que l'évaluation prénatale permette uniquement de suspecter le diagnostic sans pouvoir le confirmer, elle oriente le lieu de l'accouchement vers une maternité de niveau 3, avec une équipe de chirurgie pédiatrique urologique. Cela permet d'effectuer une évaluation multidisciplinaire clinique et paraclinique à la naissance, afin de confirmer le diagnostic, et si nécessaire, de procéder en urgence à des interventions de dérivation urinaire.

Dans un premier temps, les conditions menaçant le pronostic vital, principalement pulmonaires, doivent être rapidement identifiées et prise en charge. Ensuite il est essentiel de rechercher la triade caractéristique du syndrome de Prune Belly ainsi que les anomalies associées par un examen clinique minutieux complété par une échographie systématique à la naissance. L'échographie fournit des informations sur la taille des reins et de la vessie, l'épaisseur du parenchyme rénal, le degré de dilatation urétéro-pyélocalicielle et le résidu post-mictionnel. Une cystographie rétrograde et mictionnelle est généralement effectuée à la naissance afin

d'écarter le principal diagnostic différentiel, à savoir les valves de l'urètre postérieure, qui nécessitent une prise en charge chirurgicale en urgence. Cet examen permet également de détecter un potentiel reflux vésico-urétéral associé (58) (**Figure 5**). Une évaluation systématique de la fonction rénale est réalisée dès la période néonatale. En effet un nadir de la créatininémie supérieur à 0,7 mg/dL (soit 61,6 $\mu\text{mol/L}$) dans les 12 premiers mois de vie est un facteur prédictif majeur de progression vers l'insuffisance rénale terminale (68).

Une surveillance mictionnelle à la naissance est également cruciale, car elle guide l'indication d'un drainage néonatal des voies urinaires temporaire (sonde vésicale, cathéter sus-pubien, vésicostomie). Environ 10% des patients nécessitent une vésicostomie durant la période néonatale (6, 53). Une antibioprophylaxie est souvent instaurée dès la naissance devant la dilatation urétérale bilatérale (49).

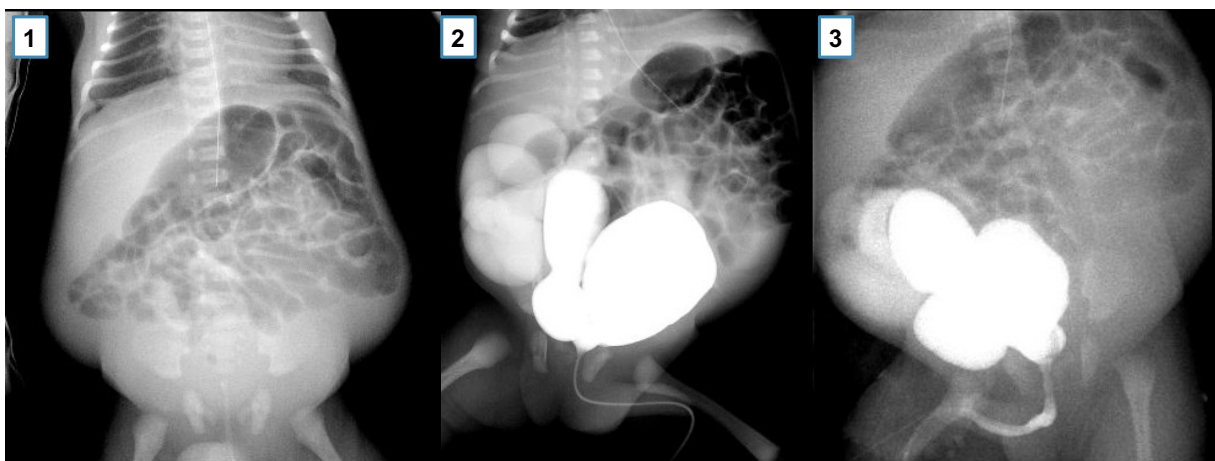


Figure 5 : Cystographie rétrograde à la naissance en faveur d'un syndrome de Prune Belly :

- 1- clichés sans préparation** retrouvant un abdomen étalé avec des flancs bombés
- 2- phase de remplissage** retrouvant un reflux vésico-urétéral de haut grade à droite et une mégavessie
- 3- phase de vidange** ne retrouvant pas d'image évocatrice de valves de l'urètre postérieur.

c. Classifications en fonction de la sévérité

La sévérité clinique du syndrome de Prune-Belly varie considérablement d'un patient à l'autre. Woodard a ainsi proposé en 1978 une classification visant à faciliter la prise en charge initiale des patients, encore couramment utilisée dans la littérature (98). Basée sur les caractéristiques prénatales et anatomiques, cette classification divise les patients en 3 groupes de patients de gravité décroissante, allant d'une mortalité néonatale quasi systématique (catégorie 1) à une espérance de vie proche de la normale (catégorie 3) (**Tableau 3**).

Catégorie 1 (20%)	Catégorie 2 (40%)	Catégorie 3 (40%)
Triade clinique associée à : Atrésie urétrale, Oligohydramnios, pieds bots	Triade clinique typique dont dilatation urétéro-pyélocalicielle et aspect typique de la paroi abdominale	Triade clinique atypique avec uropathie légère et aspect atypique ou incomplet de la paroi abdominale
Hypoplasie pulmonaire ou pneumothorax	Absence d'hypoplasie pulmonaire	Absence d'hypoplasie pulmonaire
Dysplasie rénale	Dysplasie rénale minime ou unilatérale	Absence de dysplasie rénale
Insuffisance rénale	Risque d'infection urinaire et d'insuffisance rénale	Fonction rénale stable

Tableau 3 : Classification du syndrome de Prune-Belly selon Woodard (98).

Cette classification permet en effet de classer les enfants à la naissance afin d'orienter la prise en charge néonatale mais elle manque de précision phénotypique.

Wong *et al* a ainsi élaboré récemment en 2019 une nouvelle classification pour évaluer quantitativement la gravité phénotypique des patients atteints (99) : le score RUBAC-E. Cette classification évalue ainsi la sévérité de la triade clinique (R pour *Renal*, U pour *Ureteral*, B pour *Bladder*, A pour *Abdominal wall* et C pour *Cryptorchidism*) ainsi que celle des atteintes associées (E pour *Extragenitourinary manifestation*) sur un total de 31 (**Figure 6**).

De plus cette classification a permis de dégager des sous-catégories de patients :

- Les SPB « isolés » avec la triade clinique plus ou moins associée à ses séquelles (hypoplasie pulmonaire, toux faible, constipation ou scoliose).
- Les SPB « syndromiques » avec des anomalies associées répondant aux critères d'un syndrome ou association génétique connue.
- Les SPB « plus » avec des anomalies associées ne répondant pas aux critères d'un syndrome ou association génétique connue.

Le but du score RUBAC-E est ainsi de faciliter le phénotypage individuel des patients afin de permettre une évaluation globale et d'harmoniser la comparaison entre différents patients ou groupes de patients, afin d'affiner l'évaluation clinique et le suivi des patients.

EAGLE-BARRETT SYNDROME PBS TRIAD ("RUBAC") MAX SCORE: 16					EXTRA-GENITOURINARY MANIFESTATIONS ("E") MAX SCORE: 15				
No subcategory points are awarded for normal anatomy with absent pathology					No subcategory points are awarded for normal anatomy with absent pathology				
Renal Max Score: 6	Ureteral Max Score: 3	Bladder/Outlet Max Score: 3	Abdominal Wall Max Score: 2	Cryptorchidism Max Score: 2	Neurologic Max Score: 3	Cardiac Max Score: 3	Gastrointestinal Max Score: 3	Musculoskeletal Max Score: 3	Respiratory Max Score: 3
1 pt: G1-G2: Structural damage (dilation, dysplasia, scarring) with preserved GFR ≥ 60	1 pt: Low grade or absent VUR, or distal ureter 4-10mm	1 pt: urotherapy required to empty bladder, or bladder size is 100-200% of normal	1 pt: Can do "sit-up" exercise before or after abdominoplasty, musculature mostly intact, minimal laxity, or mild/nonconvincing prune appearance	1 pt: History of or current unilateral or palpable undescended testicle(s), or patient is female		1 pt: congenital septal defects (PDA, ASD, VSD) which are spontaneously resolved	1 pt: mild to moderate constipation, managed with diet or laxatives	1 pt: mild facies, abnormally shaped fingers or toes (no loss of function), or rib flaring	1 pt: minimal respiratory support at birth, some difficulty coughing, mild intermittent asthma, or mild reactive airway disease
2 pts: G3a-b: Kidney damage with decreased GFR 30-59	2 pts: Persistent high grade VUR (no surgery), s/p lower tract ureteral	2 pts: Urethral-catheterization or pharm required to empty, bladder size >200% normal, or patient takes antibiotic prophylaxis for recurrent UTI	2 pts: Severe abdominal laxity with obvious thinning of abdominal wall, classic prune appearance, or s/p abdominoplasty + cannot do a "sit-up"	2 pts: History of or current bilateral nonpalpable testes		2 pts: small septal defects which are not spontaneously resolved, minimal L to R shunting, or PDA requiring surgical management	2 pts: MACE/cecostomy required, or malrotation s/p Ladd's	2 pts: scoliosis, hip dysplasia, club or rockerbottom foot, genu valgum, pectus excavatum or carinum	2 pts: persistent/moderate asthma, frequent respiratory tract infections (≥3/year), or ≥2 hospitalizations for pneumonia
3 pts: G4: Severe loss of kidney function with GFR 15-29	reconstruction, or distal ureter 1-2 cm				PBS-PLUS OR CONGENITAL/GENETIC SYNDROME OR ASSOCIATION				
4 pts: Renal failure with GFR <15, or on dialysis or s/p renal transplant	3 pts: Persistent high grade VUR despite surgery, distal ureter 2+ cm girth, or current diverting ureterostomy or nephrostomy	3 pts: current surgical diversion (e.g. s/p tube, vesicostomy, APV), urethral atresia, or megalourethra requiring repair			3 pts: seizures, tethered cord, spina bifida, hearing loss, intellectual delay, autism, or severe neurologic condition not otherwise specified	3 pts: severe congenital or cyanotic heart disease-Tetralogy of Fallot, left sided obstructive lesions, reversed shunt, CHF or severe cardiologic conditions not otherwise specified	3 pts: required surgical bowel diversion (e.g. imperforate anus, anal atresia), gastrointestinal malignancy (e.g. hepatoblastoma), or severe GI condition not otherwise specified	3 pts: arthrogyposis, muscular dystrophy, or severe musculoskeletal malformation not otherwise specified	3 pts: ventilator-dependent > 1 week, tracheostomy, history of pneumothorax, or severe asthma
Additional Points for Young Age: if patient is <2 years, add +2 pt and if patient is <13 years, add +1 pt									
TOTAL TRIAD RUBAC SCORE: _____					TOTAL E SCORE: _____				
TOTAL TRIAD RUBAC SCORE + TOTAL E SCORE = TOTAL RUBACE SCORE									

Figure 6 : Score RUBAC-E pour évaluer la sévérité phénotypique du syndrome de Prune-Belly.

VI. PRISE EN CHARGE ET SUIVI

a. Objectifs

L'un des principaux objectifs de prise en charge des patients atteints du syndrome de Prune-Belly est de prévenir les infections urinaires fébriles tout en préservant la fonction rénale. Cela peut inclure l'utilisation de l'antibioprophylaxie, la réalisation d'une posthécotomie, et l'amélioration du drainage des voies urinaires à travers des méthodes telles que l'éducation mictionnelle, le cathétérisme intermittent, les dérivations continentes ou non continentes, et les diverses chirurgies de reconstruction de l'arbre urinaire. Une prise en charge efficace de la constipation associée est également cruciale.

Un second objectif est de préserver la fonction testiculaire et la fertilité tout en maîtrisant le risque tumoral. Cela nécessite une orchidopexie précoce avec par la suite un suivi médical régulier.

Enfin, il est essentiel d'améliorer la qualité de vie des patients. Cette pathologie est souvent associée à une faible estime de soi en raison de l'impact sur l'apparence physique. Une étude récente a montré que la qualité de vie globale des patients et de leurs familles est inférieure à celle des enfants en bonne santé, en raison des limitations médicales permanentes, entraînant des difficultés psychologiques, financières et sociales (100). Il est également essentiel de porter une attention particulière aux anomalies extra-génito-urinaires associées, car elles affectent négativement la qualité de vie des patients. Une prise en charge proactive de ces anomalies associées a démontré une amélioration significative de la qualité de vie des patients (86).

b. Suivi des patients et timing de prise en charge

Le suivi des patients atteints du syndrome de Prune-Belly est complexe et multidisciplinaire, impliquant plusieurs spécialités telles que l'urologie, la néphrologie, l'endocrinologie, l'orthopédie, la pneumologie et la chirurgie plastique. Cependant, il

n'existe pas encore de protocole de suivi standardisé, ce qui crée des variations importantes dans la prise en charge en fonction des équipes médicales et des pays.

i. Prise en charge urologique

La gestion des anomalies des voies urinaires est controversée. Deux approches s'opposent dans la littérature (46) : une gestion agressive visant à intervenir précocement et de manière extensive pour corriger les anomalies, ou une attitude plus conservatrice qui privilégie une surveillance étroite avec des interventions minimales, selon l'évolution des symptômes.

Dans l'approche agressive, la correction est précoce avant deux ans (en moyenne à 16 mois), et possible dès l'âge d'un mois en fonction de l'état général de l'enfant (9, 83, 101, 102). Elle consiste en une prise en charge simultanée de reconstruction des voies urinaires associée à une orchidopexie et une abdominoplastie. Cette reconstruction comprend une cystoplastie de réduction associée à une réimplantation urétéro-vésicale éventuellement complétée par un modelage urétéral. Bien que cette stratégie puisse offrir d'excellents résultats à long terme, elle comporte également des risques chirurgicaux avec une morbidité de 26% (102) et peut affecter la qualité de vie du patient en raison des nombreuses interventions nécessaires.

En revanche, l'approche conservatrice privilégie une surveillance régulière et attentive avec des interventions ciblées en fonction de l'évolution des symptômes, notamment si présence d'infection urinaires récidivantes ou dégradation de la fonction rénale et en présence d'une obstruction confirmée (103-106). Cette stratégie vise à minimiser les interventions invasives tant qu'il n'existe pas de répercussion, espérant une amélioration naturelle de la dilatation des voies urinaires avec la croissance de l'enfant. Cette méthode a également montré des résultats satisfaisants dans plusieurs études (46).

Dans tous les cas, un suivi régulier par échographie des voies urinaires et débitmétrie, voire scintigraphique en cas d'IUF, est indispensable afin d'adapter la prise en charge en fonction de l'évolution.

ii. Prise en charge gonadique

Le timing de l'orchidopexie est comparable à celui des testicules ectopiques non palpables, non associés au syndrome de Prune-Belly. Cependant, en raison des nombreuses interventions chirurgicales souvent nécessaires, l'abaissement testiculaire est fréquemment réalisé en même temps qu'une autre chirurgie, telle que la reconstruction des voies urinaires ou l'abdominoplastie, afin de limiter le nombre d'anesthésies générales (53). Les techniques chirurgicales utilisées sont similaires, qu'elles soient réalisées par voie coelioscopique ou ouverte, en un ou deux temps, avec ou sans section des vaisseaux spermatiques. Plusieurs études rapportent de bons résultats cliniques post-opératoires, avec des testicules en position intrascrotale sans atrophie, et une fonction testiculaire suffisante pour induire une puberté spontanée, ainsi qu'une activité sexuelle jugée satisfaisante à l'âge adulte (72, 107, 108). Il n'existe pas de suivi standardisé des fonctions gonadiques, qu'elles soient exocrines ou endocrines.

iii. Prise en charge pariétale

L'abdominoplastie est presque toujours nécessaire, à l'exception des formes très mineures d'hypoplasie. L'âge de la chirurgie varie selon les études et les patients, allant d'un an et en moyenne à cinq ans. Le principe de la technique chirurgicale de reconstruction repose sur l'avancement des zones périphériques bien vascularisées et bien innervées, avec ou sans excision des zones centrales. Plusieurs techniques chirurgicales ont été décrites, la plus couramment utilisée étant la technique de Montfort, décrite pour la première fois en 1991 (109, 110), suivie de diverses adaptations (111-113). L'abdominoplastie vise à améliorer la vidange vésicale, la constipation, la fonction pulmonaire ainsi que l'estime de soi. Plusieurs études rapportent de bons résultats fonctionnels et cosmétiques, bien que ces évaluations reposent principalement sur des données subjectives (sensation de flaccidité abdominale, apparence esthétique générale) (102, 111, 114). Toutefois, aucune étude n'a spécifiquement évalué les résultats fonctionnels respiratoires post-opératoires, et aucun dépistage systématique des troubles respiratoires associés n'est actuellement mis en place.

VII. CONCLUSION

Le syndrome de Prune-Belly, bien que rare, constitue une pathologie multisystémique complexe, impliquant principalement le système urogénital, mais touchant également plusieurs autres systèmes, dont les systèmes respiratoire, orthopédique et digestif. La prise en charge de ces patients doit donc être multidisciplinaire, avec une approche personnalisée en fonction de la sévérité des manifestations cliniques.

Malgré les avancées médicales, le pronostic de ces patients reste réservé, en particulier chez les formes sévères, où les complications néonatales, telles que l'hypoplasie pulmonaire et l'insuffisance rénale, prédominent. La diversité des pratiques dans le monde reflète l'absence d'un consensus international sur la meilleure approche à adopter pour cette population. Cela souligne le besoin d'harmoniser les protocoles de suivi pour optimiser les résultats cliniques à long terme. Le suivi des patients à long terme est crucial pour prévenir les complications, ainsi que pour améliorer leur qualité de vie, en tenant compte des dimensions esthétiques et fonctionnelles.

L'identification des anomalies génétiques sous-jacentes reste un domaine en développement, avec de nombreux gènes candidats en cours d'étude. Ce volet de recherche pourrait permettre, à l'avenir, une meilleure compréhension de la pathogénie et de la variabilité phénotypique du syndrome, ouvrant ainsi la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques.

En résumé, le syndrome de Prune-Belly demeure un défi tant sur le plan diagnostique que thérapeutique, nécessitant une approche rigoureuse et intégrée pour améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients.

OBJECTIFS

Les objectifs de cette thèse sur les patients nés et suivis pour un syndrome de Prune-Belly s'articulent autour de plusieurs axes clés, répondant aux défis cliniques et scientifiques liés à cette malformation rare :

1. Compenser la rareté des cas et l'hétérogénéité des pratiques : le syndrome de Prune-Belly est une malformation extrêmement rare, avec un faible nombre de patients par centre, en particulier dans les petits établissements. Cette rareté complique l'acquisition d'une expérience clinique significative pour chaque praticien. La littérature actuelle, majoritairement basée sur des rapports de cas ou de petites séries rétrospectives, ne permet pas de tirer des conclusions solides. Il est donc impératif d'homogénéiser les pratiques cliniques afin de standardiser la prise en charge. Cette thèse propose une étude préliminaire prospective réalisée dans deux centres français pour pallier cette difficulté et apporter des données plus robustes.

2. Réaliser une évaluation globale et complète des patients : un des objectifs centraux de cette thèse est de réaliser une évaluation multidisciplinaire et exhaustive des patients atteints du syndrome de Prune-Belly, afin d'obtenir une vision détaillée et complète de leur état de santé. Cela inclut une analyse approfondie des aspects urologiques, néphrologiques, pulmonaires, endocriniens, orthopédiques, esthétiques, ainsi que de la qualité de vie des patients et leurs parents. Cette approche permettra non seulement de mieux comprendre les particularités de cette population, mais aussi de synthétiser les données de chaque patient de manière détaillée, pour une prise en charge plus personnalisée et précise. Cette démarche vise à fournir une image globale et précise de la population atteinte, en intégrant toutes les dimensions cliniques et psychosociales, facilitant ainsi l'amélioration des stratégies de traitement et le suivi des patients.

3. Renforcer l'évaluation pulmonaire : les données sur la nécessité d'une évaluation pulmonaire dans le syndrome de Prune-Belly sont limitées. Il est important d'explorer si des troubles respiratoires sous-jacents peuvent être détectés et nécessiter une prise en charge spécifique. Cette thèse cherchera à dépister

d'éventuels troubles pulmonaires sous-jacents en intégrant une évaluation pulmonaire systématique des patients atteints du syndrome.

4. Étudier plus en profondeur la fonction testiculaire : peu d'études ont été réalisées sur la fonction testiculaire dans le syndrome de Prune-Belly, de plus elles se limitent principalement à des mesures de FSH, LH et testostérone. Il existe peu de données approfondies sur la fonction endocrine et la fertilité des patients. Cette thèse vise à élargir les connaissances sur la fonction testiculaire, en incluant un suivi plus complet et détaillé de ces aspects chez les patients étudiés.

5. Exploration génétique : enfin, une meilleure compréhension des facteurs génétiques sous-jacents au syndrome de Prune-Belly pourrait offrir de nouvelles perspectives pour sa prise en charge. Cette thèse inclura une étude génétique pour identifier d'éventuelles anomalies génétiques responsables du développement de cette malformation, et pour explorer les corrélations possibles entre génotype et phénotype.

En résumé les objectifs de ce travail étaient de réaliser une analyse systématisée et systématique de la prise en charge des patients nés avec un syndrome de Prune-Belly à travers une étude prospective, en renforçant l'homogénéisation des pratiques cliniques, en approfondissant les connaissances sur l'évaluation des capacités respiratoires et de la fonction testiculaire en particulier, et en ouvrant la voie à des investigations génétiques systématiques.

ARTICLE ORIGINAL

PRUNE-BELLY SYNDROME: A SYSTEMATIC PROSPECTIVE CROSS-SECTIONAL EVALUATION IN A PEDIATRIC POPULATION WITH SPECIFIC ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AND THEIR FAMILIES

I. INTRODUCTION

Prune Belly Syndrome (PBS), also known as Eagle-Barrett Syndrome, is a rare congenital disorder that primarily affects the urinary, musculoskeletal, and reproductive systems. The hallmark of this condition is a clinical triad that includes abdominal wall muscle hypoplasia, urinary tract dilation, and bilateral intra-abdominal undescended testicles (46). This syndrome predominantly affects males, with female cases being exceedingly rare and often presenting without the characteristic gonadal abnormalities (4, 5). PBS occurs in approximately 3 to 5 cases per 100,000 live male births, with a higher prevalence observed in African populations (6-8).

Despite the advances in neonatal care, the perinatal mortality rate remains high, ranging from 10% to 30%, largely attributed to complications from pulmonary hypoplasia and prematurity (5, 6, 9-12). The surviving patients often experience significant morbidity due to urinary complications and chronic kidney disease, as well as various associated malformations (46).

PBS presents with a wide clinical spectrum, from severe cases that are incompatible with life to milder forms where patients experience manageable symptoms (46, 98). The variability in clinical presentation poses challenges for standardizing diagnosis and management. Furthermore, the underlying genetic etiology remains poorly understood, although several candidate genes have been identified, mainly those involved in mesodermal development and urinary tract formation (16, 17).

The complexity of PBS requires a multidisciplinary approach to patient management. Urological, nephrological, respiratory, orthopedic, and reproductive health must be evaluated to provide comprehensive care. Given the rarity of PBS, there

is limited clinical experience and a paucity of large-scale, prospective studies, which complicates the establishment of standardized treatment protocols.

The primary objective of this study was to conduct a systematic and prospective cross-sectional evaluation of pediatric patients diagnosed with Prune-Belly Syndrome, with an emphasis on assessing the impact of the syndrome on the quality of life for both the patients and their families. By addressing the major clinical manifestations of PBS - including urological, nephrological, pulmonary, orthopedic, gonadal, and aesthetic concerns - this research aimed at providing a comprehensive understanding of the syndrome's overall burden. The study also evaluated the psychosocial impact of the condition, exploring how it affects patients' self-esteem and family dynamics. In addition, this study sought to fill important gaps in the current literature by reinforcing the need for respiratory and testicular function evaluations, areas that have been under-explored in past studies. Genetic analysis was incorporated, with the goal of identifying potential genetic anomalies that may contribute to the syndrome's development and variability in clinical presentation.

The findings from this research will serve to improve patient management strategies and offer insights into long-term outcomes, thus providing valuable information for healthcare professionals involved in the care of patients born with PBS.

II. MATERIALS AND METHODS

a. Study population

After obtaining institutional review board approval, a prospective cross-sectional bicentric study was conducted on patients diagnosed with Prune -Belly Syndrome (PBS) from 1994 to 2024, identified from the French National Registry for Rare Diseases of the Urinary Tract (CRMR MARVU (Malformations Rare des Voies Urinaires)). Each patient identified was contacted for participation in the study.

The inclusion criteria were: confirmed diagnosed of PBS, patient between 1 and 30 years and consent to participate in the study.

The exclusion criteria were: patient under 1 year, no response to participation, no longer followed at the center (due to relocation or loss to follow-up) and unable to present to the appointment.

b. Data extraction

Analyzed data from the medical records included: family history of Prune-Belly syndrome; prenatal diagnosis of hydronephrosis or lower urinary tract obstruction (LUTO) and their intra-uterine management; neonatal period including gestational age at birth (in gestational week (GW)), birth weight, pulmonary hypoplasia requiring intubation, resuscitation and/or medical support, other congenital malformations, testicular position at birth, number, type and age at any surgery and their complications.

The RUBACE score (RS) was calculated from the medical records at the date of inclusion and according to the previously described score calculation grid (99). Patients were classified into two groups: high RUBACE-score ($RS \geq 11$) and low RUBACE-score ($RS < 11$).

Included patients had a comprehensive assessment to evaluate the overall health status of the cohort of patients with PBS.

For each patient, several **clinical** data points were collected, including general (weight, height, body mass index (BMI), abdominal circumference, blood pressure and hypertension status according to age, height and gender (115) and list of medications),

gonadal (Tanner score, testicular position and size), urinary (number of febrile urinary tract infection (fUTI), CKD (*Chronic Kidney Disease*) status and, if needed, duration of dialysis and renal transplantation status, urinary incontinence (urinary incontinence score (116), time in hours without leakage in the daytime, enuresis status, use of pads, constipation using the Bristol scale), pulmonary (number of pulmonary infections, asthma status and medication requirement, and dyspnea at rest and on exertion (standard exercise of climbing three flights of stairs) using an age-appropriate visual analog scale), and orthopedic data (clinical spinal deformation).

Biological evaluation was performed with endocrine tests (Luteinizing Hormone (LH), Follicle-Stimulating Hormone (FSH), testosterone, inhibin B, Anti-Müllerian Hormone (AMH), Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1), and cortisol) and renal function assessments (serum creatinine in mg/dL, urea, cystatin C, hemoglobin, mean corpuscular volume (MCV), albumin, calcium, vitamin D, and the urinary albumin/creatinine ratio). The glomerular filtration rate was evaluated with formula adapted for children based on creatinine (*Schwartz equation and CKID creatinine*), cystatin C (*CKID cystatin C*), creatinine and cystatin C (*CKID creatinine-cystatin C*), and urea (BUN) (117, 118). Microalbuminuria was defined as a urinary albumin/creatinine ratio between 2 and 30 mg/mmol, while proteinuria was characterized by a ratio exceeding 30 mg/mmol. Corrected calcium level based on the serum albumin level was calculated. Endocrine test results were compared to standard reference levels based on age and Tanner stage (119).

After informed consent from the patient and his parents, a **genetic analysis** by Array comparative genomic hybridization (array CGH) was performed in order to examine CNVs (copy number variations) Data analysis was performed using Illumina's GenomeStudio Genotyping Module software. Information were interpreted according to the U.C.S.C. Genome Browser (<http://genome.ucsc.edu>).

Functional and imaging tests included:

- **Uroflowmetry** (Qmax, functional bladder volume and PVR according to ICCS guidelines (120)).
- **Spine** (cobb angle) and **thoracic x-rays** (thoracic deformities and lung volume).

- **Renal and bladder ultrasound (RBUS).** Z-scores were calculated based on reference charts from the literature for renal volume and length (121). Renal hypotrophy was defined by a Z-score less than -2, while renal hypertrophy was characterized by a Z-score above 2.
- **Testicular ultrasound with Doppler.** Z-scores were calculated based on reference charts from the literature for testicular volume (122). Testicular hypotrophy was defined by a Z-score less than -2, while testicular atrophy was characterized by the absence of a clinically and sonographically detectable testis.
- And **Pulmonary Function Test (PFT).** Spirometry measurements included forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in one second (FEV₁). Lung volumes, included total lung capacity (TLC) and residual volume (RV), were assessed using volume body plethysmography. Results were expressed as a percentage of the expected value based on the patient's height and sex, and adapted to ethnicity.

Questionnaires were eventually used to gather information on:

- **Lower urinary tract symptoms (LUTS) or disorder (LUTD) using the Dysfunctional Voiding Symptom Score (DVSS).** The DVSS is a validated questionnaire for evaluating LUTS and LUTD, from 0 (best) to 30 (worst), in ten questions (123).
- **Cosmetic outcome of abdominoplasty using the BODY Q.** The BODY-Q is a comprehensive patient-reported outcome measures designed to measure outcomes relevant to cosmetic abdominoplasty or body contouring patients, with 25 independently functioning scales. Four scales, from 0 (worst) to 100 (best), of interest for abdominoplasty in children with Prune-Belly syndrome were selected, including three scales related to appearance (body, abdomen, and scars) and one addressing health-related quality of life (appearance related psychosocial distress) (124).
- **Cosmetic outcome of scars using the Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) 2.0.** The POSAS is a reliable and valid scale for evaluating linear scars, consisting of two separate numeric subscales. The Patient Scar Assessment Scale (PSAS) and the Observer Scar

Assessment Scale (OSAS), include 7 items - pain, itching, color, stiffness, thickness, irregularity, and general opinion - each rated from 1 (similar to normal skin) to 10 (worst scar imaginable) (125).

- **Patient and parents' Health-Related Quality of Life (HRQoL) using the Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales (PedsQL™) 4.0.** The PedsQL™ is a validated age-adjusted 23-item questionnaire, that assesses physical, emotional, social, and school functioning through both child self-report and parent-proxy report. Each of the four scales is scored from 0 to 100, with higher scores indicating a better quality of life (126, 127).

c. Statistical analysis

Statistical analyses were performed using R software version 4.2.1 with the R Commander package. As the sample was small and included less than 20 individuals, descriptive statistical analysis (median, range) and univariate comparative analysis using Fisher's exact test were conducted, with associations considered significant if p-value <0.05. The Friedman test was employed for one-way repeated measures analysis of variance by ranks. Wilcoxon signed rank test with continuity correction was used for matched data analysis.

III. RESULTS

a. Patients demographics

Of the 21 identified patients, 12 were included in the study (**Figure 7**). So far, prospective data have been collected for 11 patients.

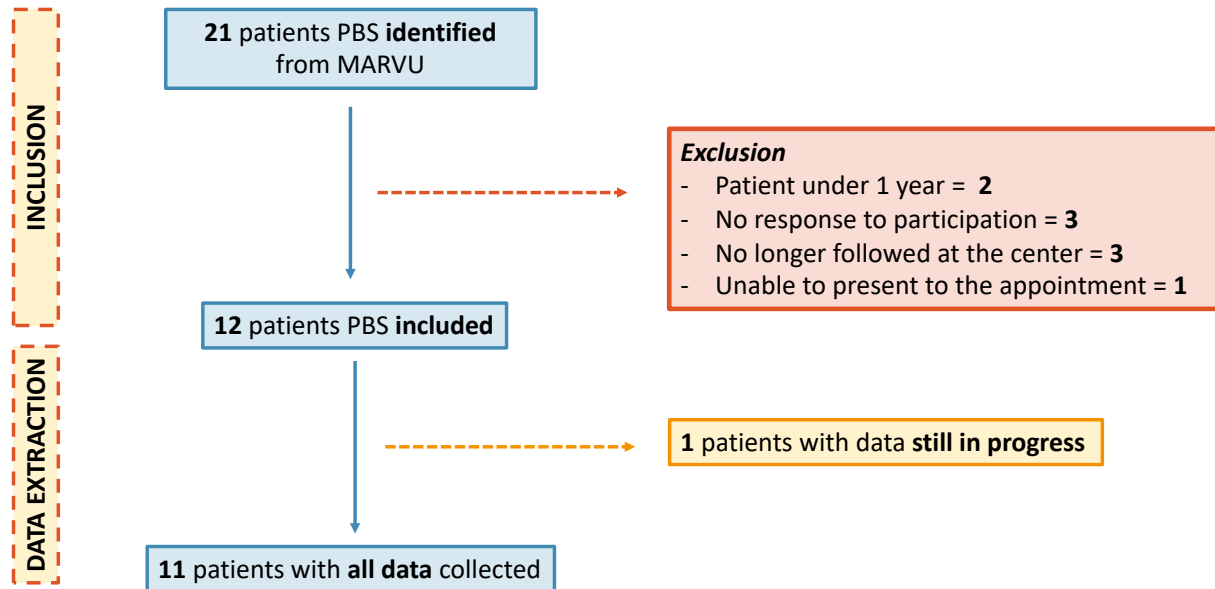


Figure 7: Flow chart.

The median age was 12.8 years, with a median weight of 43.0 kg and height of 164.0 cm. All patients were male. A prenatal diagnosis was made in 90.9% of the cases, with ureterohydronephrosis observed, often associated with a megacystis. Prematurity was found in 20% of the cases, all of which were classified as late preterm (birth between 34 and 37 GW), with a median gestational age of 39 weeks and a birth weight of 3000.0 g. The RUBAC-E score was calculated at the age of inclusion. The median (*range*) score was 11 (8-15), with 72.7% of high score (≥ 11). With this score, we found 36.4% isolated PBS, 63.6% PBS-plus and 0% syndromic-PBS (**Table 4**).

Median age (range)	
<i>In years</i>	12.8 (1.9-18.1)
Gender (%)	
Male	11 (100%)
Median gestational age of birth (range)	
<i>in weeks of gestation</i>	39.0 (36.0-40.0)
Median weigh of birth (range)	
<i>In g</i>	3000.0 (2230.0-3800.0)
Place of birth (%)	
<i>In France</i>	3 (27.3%)
<i>In a foreign country</i>	8 (73.7%)
Median high (range)	
<i>in cm</i>	164.0 (79.0-170.0)
<i>in SD</i>	0 (-2-1)
Median weigh (range)	
<i>in kg</i>	43.0 (12.4-93.9)
<i>in SD</i>	0 (-2-+3)
Median BMI (range)	
<i>in kg/m²</i>	18.6 (13.3-34.9)
<i>in SD</i>	0 (0-3)
Median abdominal circumference (range)	
<i>In cm</i>	65 (57.0-93.0)
Phenotypic Category (%)	
<i>Isolated PBS</i>	4 (36.4%)
<i>PBS-plus</i>	7 (63.6%)
<i>Syndromic PBS</i>	0 (0%)
Median RUBACE score (range)	
<i>RUBACE (RUBAC + E)</i>	11 (8-15)
<i>RUBAC ("triad") only</i>	9 (5-14)
<i>Extra-genitourinary (E) only</i>	2 (1-7)

Table 4: Characteristics of the population (demographics, phenotypic categories and RUBAC-E score).

81.9% of the population had extra-genitourinary manifestations (**Table 5**): The most common diagnoses for each organ system were: obstipation (63.6%), scoliosis (27.3), previous asthma (27.3%) and autism spectrum disorder (18.2%).

ASSOCIATED MALFORMATIONS OR ANOMALIES	NUMBER OF PATIENTS (%)
ORTHOPEDIC	
Clubfoot	1 (9.1%)
Scoliosis	3 (27.3%)
Vertebral malformation	1 (9.1%)
Lower limb length discrepancy	1 (9.1%)
Pectus excavatum	2 (18.2%)
UROLOGIC	
Megalourethra	1 (9.1%)
GASTRO-INTESTINAL	
Constipation	7 (63.6%)
Dilatation of the common bile duct and hepatic calcifications	1 (9.1%)
CARDIO-PULMONARY	
Atrial septal defect	1 (9.1%)
Dilated cardiomyopathy	1 (9.1%)
History of asthma	3 (27.3%)
NEUROLOGIC	
Autism spectrum disorder and mild intellectual disability	2 (18.2%)
Amblyopia	1 (9.1%)
Hearing loss (inner ear abnormality)	1 (9.1%)

Table 5: Anomalies associated in the population

Regarding patient follow-up, 9 patients (81.8%) were regularly followed up by a pediatric nephrologist, and 10 (90.1%) by a pediatric urologist. Only two patients had a regular endocrine follow up while five patients (45.5%) have seen a pediatric endocrinologist at least once. No patient had a pneumologic follow-up.

b. Urological evaluation

All urological procedures were listed in **Table 6**. Early urinary derivation was needed for six patients (54.4%). In total, eight patients (72.7%) were unable to undergo conservative management of the urinary tract and required at least one urological reconstructive surgery with a median (*range*) number of urological procedures of four (0-10).

UROLOGICAL PROCEDURE	NUMBER OF PATIENT (%)
ANTENATAL DERIVATION	1 (9.1%)
Vesicoamniotic shunt	1 (9.1%)
EARLY URINARY DIVERSION < 1an	6 (54.5%)
Incontinent vesicostomy	4 (36.4%)
Bilateral ureterostomy	2 (18.2%)
Bilateral nephrostomy	2 (18.2%)
URINARY DIVERSION > 1an	6 (54.5%)
Perineal uretrostomy	1 (9.1%)
<i>Temporary unilateral</i> ureterostomy	1 (9.1%)
Continent vesicostomy by Mitrofanoff	4 (36.4%)
<i>Ureteral</i>	2 (18.2%)
<i>Appendix</i>	2 (18.2%)
Redo Mitrofanoff	1 (9.1%)
URETEROVESICAL REIMPLANTATION	7 (63.6%)
Unilateral ureterovesical reimplantation	2 (18.2%)
Redo reimplantation	1 (9.1%)
Bilateral ureterovesical reimplantation	5 (45.5%)
Redo reimplantation	1 (9.1%)
REDUCTION CYSTOPLASTY	1 (9.1%)
Redo reduction cystoplasty	1 (9.1%)
NEPHRECTOMY	4 (36.4%)
Unilateral nephrectomy	2 (18.2%)
Bilateral nephrectomy	1 (9.1%)
PUV ENDOSCOPIC RESECTION	1 (9.1%)
RENAL TRANSPLANTATION	1 (9.1%)
DEFLUX INJECTION	4 (36.4%)
<i>in the Mitrofanoff channel</i>	3 (27.3%)
<i>in the ureterovesical junction of the renal transplant</i>	1 (9.1%)

Table 6: Repartition of urological procedures on the population.

Upper urinary tract evaluation

Medical records revealed that all patients had at least one ultrasound revealing a bilateral ureterohydronephrosis. The condition improved in all patients, with reduced dilatation observed at the time of inclusion, regardless of whether they received conservative or non-conservative management. However, 70% of the population still

had pelvic dilation (40% bilateral and 60% unilateral), with a median (*range*) dilatation of 15 mm (0-33.6). Ureteral dilation persisted in 40% of patients (75% bilateral and 25% unilateral) with a median (*range*) of dilation of 0 mm (0-16).

A history of high-grade vesico-ureteric reflux was noted in 60% of the patients (with 2/3 being bilateral). The median (*range*) number of febrile urinary tract infections (fUTI) per years was 1.4 (0.0-2.1). The maximum number of fUTI per patient during follow-up is 20. Only one patient (9.1%), aged 2 years, remains on antibiotic prophylaxis.

Bladder function

Four patients were using intermittent catheterization through a continent urinary diversion (Mitrofanoff), with 50% experiencing leakage from the Mitrofanoff orifice. Only one patient (9.1%) reported mild daily leakage through the natural urinary tract. The median (*range*) Dysfunctional Voiding Symptom Score was 11.0 (0.0-14.0).

No bladder polyps were detected on bladder ultrasound, and an enlarged bladder was observed in three patients (27.3%).

Uroflowmetry was performed for nine patients (excluding one patient using exclusive catheterization and one who was not toilet trained). Significant post-void residuals (>10 % of voided volume) were observed in five patients (55.6%) with a median (*range*) of 69.0 mL (0-625.0). The median (*range*) maximal flow rate was 19.7 mL/s (15.3-31.1) with a median (*range*) voided volume of 334.0 mL (101.0-1093.0).

c. Nephrological evaluation

Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated for each patient to determined stage of kidney disease (CKD), based on different formula. There was a statistically significant difference between the different methods ($p < .0.01$), with a lower eGFR with methods based on cystatin C (**Table 7** and **Figure 8**). One patient (9.1%) required renal replacement therapy, undergoing hemodialysis at the age of 6 years for a duration of 36 months followed by renal transplantation at the age of 10 years. Five patients (45.5%) had limit high blood pressure, but no case of hypertension was diagnosed. Two patients (18.2%) were on antihypertension treatment.

Microalbuminuria was detected in seven patients (63.6%) and proteinuria in 3 patients (27.3%). Hypoalbuminemia was observed in three patients (27.3%) with a median (*range*) albumin level of 43.6 g/L (32.1-47.9). Concerning phosphocalcic metabolism, the median (*range*) level of 1,25-dihydroxyvitamin D was 60.7 nmol/L (25.5-89.6), 25-hydroxyvitamin D 24.0 nmol/L (6.0-38.0) and serum calcium 2.4 nmol/L (2.3-2.6). Low levels were observed in 3 patients (27.3%) for 1,25-dihydroxyvitamin D, 4 patients (36.4%) for 25-hydroxyvitamin D, and none for serum calcium.

eGFR Formula	Median eGFR (<i>range</i>)	Median CKD Stage (<i>range</i>)
Schwartz	82.5 (10.7-138.2)	2 (1-5)
BUN	91.3 (15.4-120.2)	1 (1-4)
CKiD creatinine	97.9 (9.3-122.9)	1 (1-5)
CKiD cystatin C	73.3 (15.5-96.3)	2 (1-4)
CKiD creatinine-cystatin C	87.5 (12.4-105.5)	2 (1-5)
<i>p-value</i>	< 0.01	< 0.01

Table 7: Patients' estimated glomerular filtration rate (eGFR) using various determination methods. *Friedman test was used, with associations considered significant if p-value <0.05.*

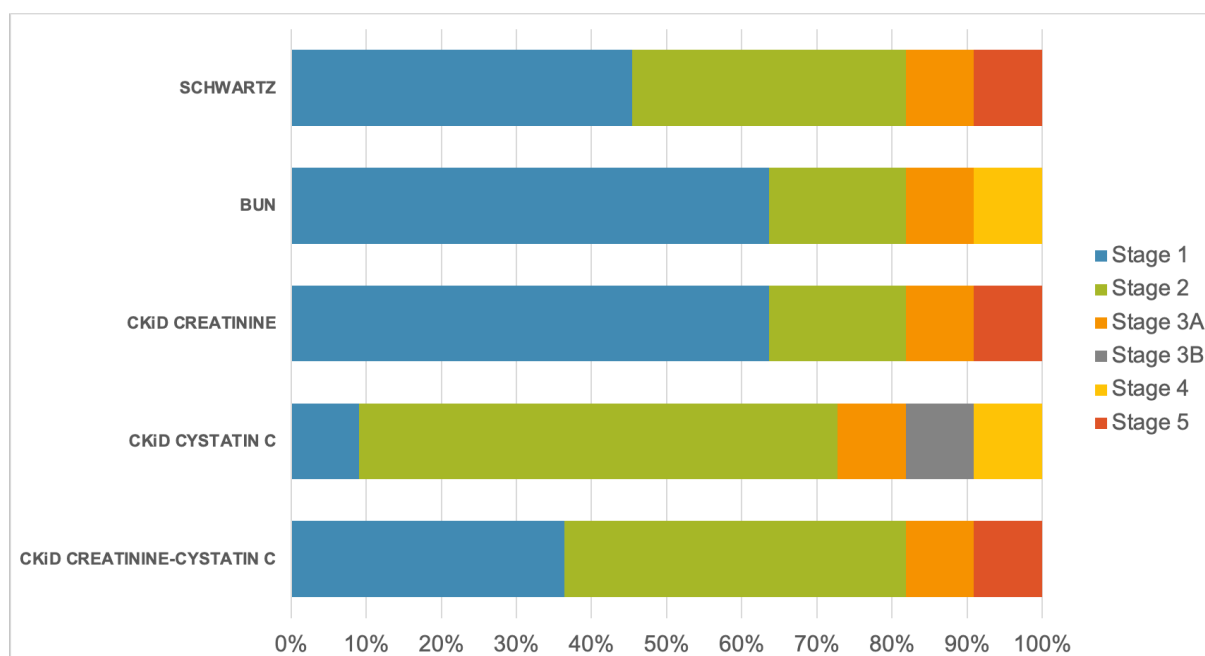


Figure 8: Stage of kidney disease (CKD) based on different estimated glomerular filtration rate (eGFR) determination methods.

Renal ultrasound was performed for each patient, examining a total of 18 kidneys (excluding 4 cases of nephrectomy). The median (*range*) renal length was 106.0 mm (20.0-138.0) with a Z-score of 0.9 SD (-10.0-3.8). The median (*range*) renal volume was 73.0 cc (7.0-236.7) with a Z-score of 0.1 (-6.5-4.3). In 77.8% of cases, good corticomedullary differentiation of the kidneys was observed. **Figure 9** shows kidney volume distribution (hypertrophy, hypotrophy, or normal) based on Z-scores.

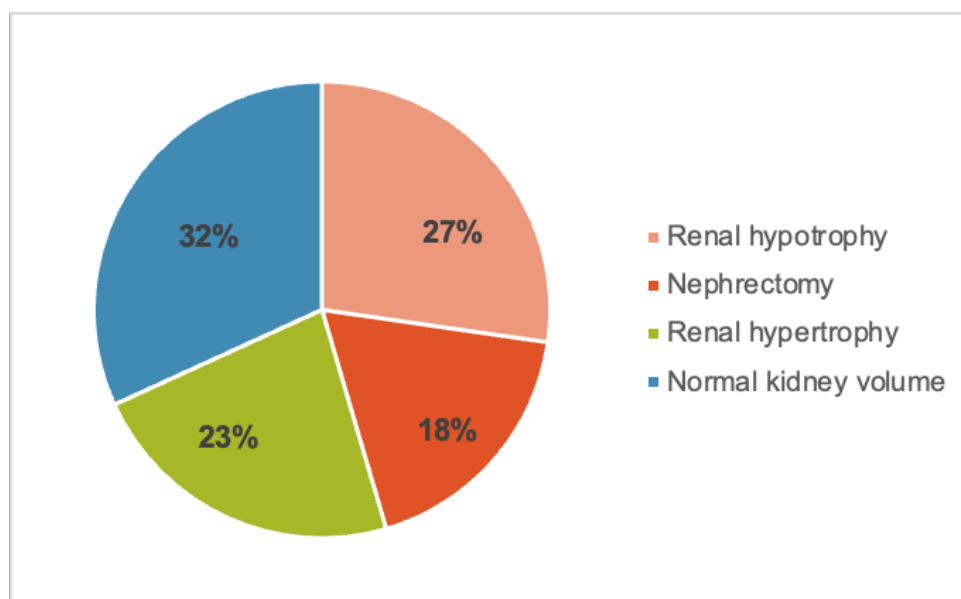


Figure 9: Ultrasound assessment of kidney volume. *n* = 22 kidneys, renal hypotrophy is determined by a Z-score adapted on age under -2, and hypertrophy above 2.

d. Gonadal evaluation

All patient presented with bilateral non-palpable testes at birth and at the time of surgery. At inclusion, 10 patients had undergone bilateral orchiopexy, at a median (*range*) age of 22.5 months (6.0-90.0). 50% of surgeries were performed laparoscopically, 70% were completed in a single stage and 60% involved vessels ligation. At the time of inclusion, all testes were palpable. 14 testes (70%) were intrascrotal and 6 (30%) were in an inguinal or suprascrotal position. The median (*range*) postoperative follow up was 127.4 months (10.9-179.3).

Endocrine function after orchiopexy

In this population, four patients (36.4%) were prepubertal. No patient experienced delayed puberty, and none required hormone replacement therapy.

A biological assessment was conducted, with the following median (*range*) results : LH 2.8 IU/L (0.2-10.4), FSH 4.1 IU/L (0.7-19.3), testosterone 2.5 ng/mL (0.1-9.8), inhibin B 121.9 pg/mL (7.5-296.5), AMH 10.1 ng/mL (2.2-102.0), IGF-1 301.9 ng/mL (99.6-622.6) and cortisol at 8AM 210.5 nmol/L (138.0-390.0). Endocrine test results were compared to standard reference levels based on age and Tanner stage (**Figure 10**). In the five prepubertal patients, AMH and inhibin B levels were decreased in 3 (60%) and 2 (40%) patients, respectively.

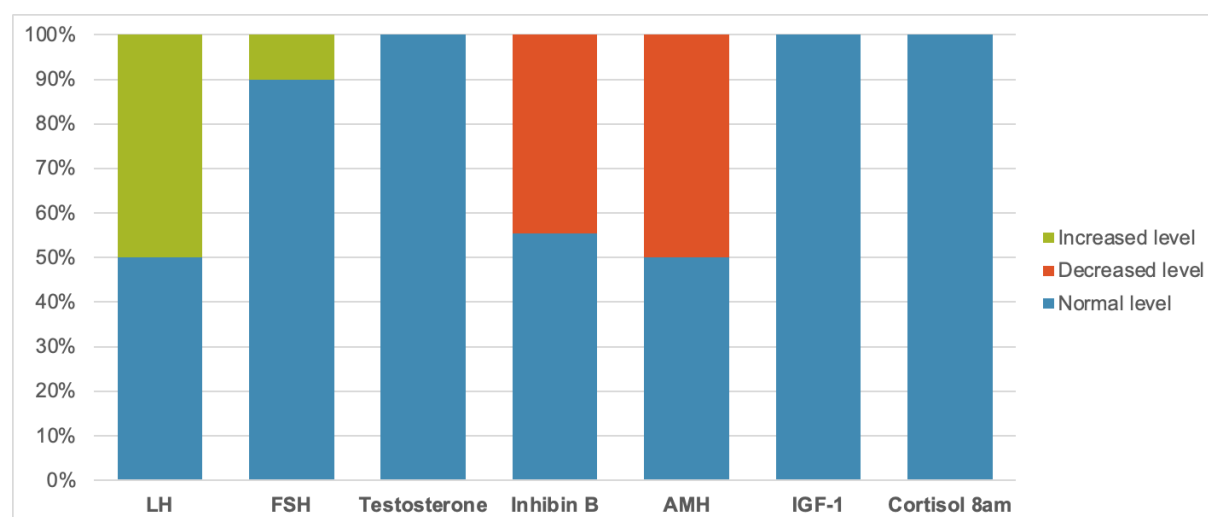


Figure 10: Endocrine biological post orchiopexy assessment compared to standard reference levels based on age and Tanner stage.

A testicular ultrasound with Doppler was performed on each patient, examining a total of 19 testes (excluding one testicle not visualized on ultrasound). The median (*range*) testicular volume was 6.4 cc (0.2-8.7) with a Z-score of -3.0 (-6.2-2.0). Homogeneous parenchyma was observed in 94.1% of cases. Testicular calcifications were detected in three testes (17.6%), and Doppler imaging showed normal vascularization in 93.3% of the testes. **Figure 11** illustrates the distribution of testicular volume (hypertrophy, hypotrophy, or normal) based on Z-scores. Testicular volume was symmetric, and Z-scores decreased with patient's age (**Figure 12**).

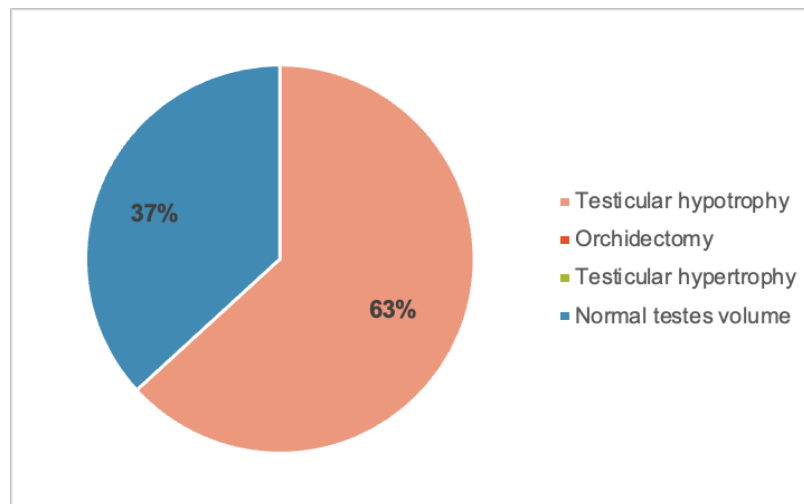


Figure 11: Ultrasound assessment of testes volume. $n = 19$ testes, testicular hypotrophy is determined by a Z-score adapted on age under -2, and hypertrophy above 2.

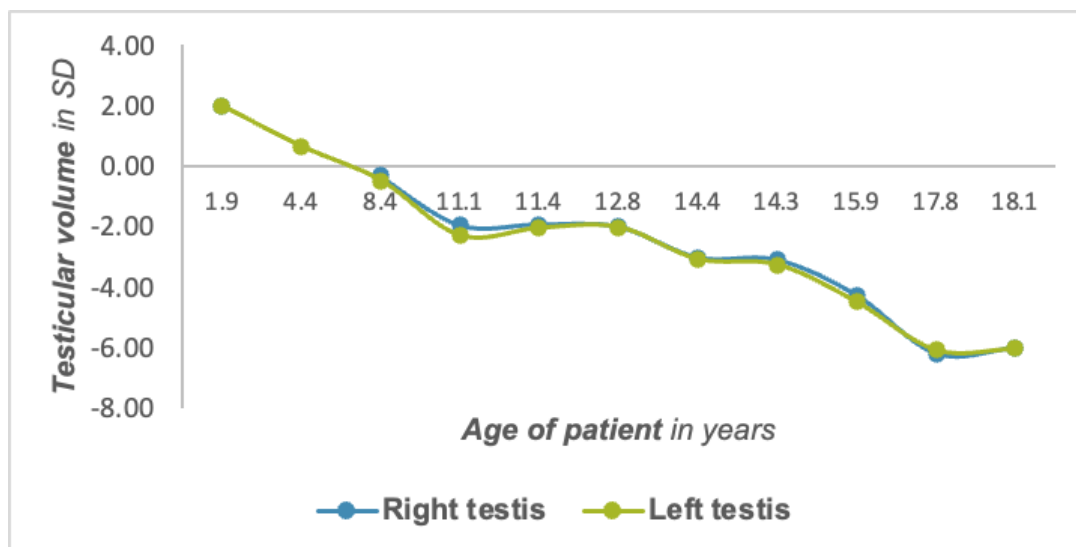


Figure 12: Testicular volume in standard derivation (Z-score) of each patient, represented by age. $n = 10$ patient. Each point corresponds to one patient at the time of inclusion.

Exocrine function after orchiopexy

No assessment of exocrine function by sperm analysis was performed.

e. Respiratory evaluation

No patient exhibited symptoms indicative of lower airway disease. Previous asthma and lower respiratory tract infection were noted in three patients (27.3%) and two patients (18.2%), respectively. Two patients (18.2%) showed increased lung volumes on chest radiography. Thoracic malformations were present in two patients (18.8%) with pectus excavatum (patients 6 and 9), and three patients had thoracic scoliosis (patients 2, 5 and 9), with one requiring arthrodesis surgery (patient 5). The median (*range*) Cobb angle was 5.0° (0.0-70.0).

Pulmonary Function Test were performed on nine patients over the age of 6. Only two patients (22.3%) had normal results. Six patients show evidence of gas trapping with mild thoracic distension and slight reduction in mobilizable lung volumes ($RV/TLC > 120\%$). We found mild restrictive lung disease for two patients ($TLC < 80\%$) and peripheral obstructive syndrome for 2 patients (FEV_1 and $FVC < 80\%$ but normal FEV_1/FVC and TLC). Details of the subjects are shown in **Table 8**.

Patient	EVA	FEV ₁	FVC	VEMS/FVC	TLC	RV	RV/TLC	VC
1	3	82%	91%	90%	78%	77%	100%	97%
2	2	79%	71%	110%	72%	121%	169%	61%
3	4	88%	80%	110%	98%	173%	179%	80%
4	6	103%	93%	107%	103%	162%	166%	87%
5	2	94%	86%	109%	80%	84%	109%	81%
6	3	112%	109%	103%	97%	53%	59%	111%
7	3	77%	78%	98%	84%	132%	173%	69%
8	4	78%	74%	105%	84%	144%	196%	64%
9	2	84%	88%	95%	101%	158%	211%	67%
Median	3	84%	86%	105%	84%	132%	169%	80%

Table 8: Respiratory function assessment by exertional dyspnea (EVA 0 to 10), spirometry (FEV₁ – Forced Expiratory Volume in one second; FVC – Forced Vital Capacity) and plethysmography for lung volume (TLC – Total Lung Capacity; RV – Residual Volume). Results were expressed as a percentage of the expected value based on the patient's height and sex, and adapted to ethnicity.

f. Abdominal wall and aesthetic evaluation

All patients were born with hypoplastic abdominal walls, with symmetry observed in 72.2% of cases. Abdominoplasty was performed on eight patients at a median (*range*) age of 5.5 years (1.0-9.0) with a median (*range*) follow up of 111.1 months (48.9-165.8). The surgical technique was not specified in three cases, while the Montfort technique was used for the others. Two patients experienced complications involving herniation, with one requiring reoperation.

Postoperative satisfaction results were assessed by two questionnaires, including the POSAS score for scar evaluation. The median patient-reported total POSAS score (*range*) was 13.5 (7.0-47.0) while observer-reported total score was 18.0 (9.0-38.0), with no statistically significant difference between the two ratings (p -value = 0.94). We evaluated the cosmetic outcome of abdominoplasty using four scales of the BODY-Q questionnaire, including three scales related to appearance (body, abdomen, and scars) and one addressing health-related quality of life (appearance related psychosocial distress), with the following median (*range*) results: body appearance 57.0 (38.0-78.0), abdomen appearance 48.0 (32.0-100), scars appearance 63.0 (26.0-100) and psychosocial distress 39.0 (0.0-70.0).



Figure 13: Cosmetic outcome of abdominoplasty. Patients 1a and 1b had the lowest scores on the aesthetic evaluation (POSAS + BODY-Q), while patients 2a and 2b had the highest scores.

g. Quality of life evaluation

The PEDsQL™ 4.0 was completed by nine patients and their parents. The median total HRQoL score for children with PBS was 67.5, which was significantly higher than the parents' score of 55.6. Across individual scales - emotional, social, and school functioning – parents reported significantly lower score compared to their children. Details of questionnaire PEDsQL™ results are shown in **Table 9**.

Dimensions	Patient Median score (range)	Parent Median score (range)	p-value
Physical function	78.1 (59.4-96.9)	68.8 (25.0-93.8)	0.446
Emotion function	75.0 (45.0-100.0)	50.0 (10.0-100.0)	0.024
Social function	65.0 (55.0-100.0)	55.0 (40.0-100.0)	0.049
School function	60.0 (20.0-100.0)	55.0 (35.0-85.0)	0.035
Total	67.5 (57.4-89.2)	55.6 (39.4-81.2)	0.022

Table 9: Quality of life evaluation by PEDsQL™ 4.0 questionnaire for children over 6 years old with PBS and their parents. *Wilcoxon signed rank test with continuity correction was used, with associations considered significant if p-value <0.05.*

h. Genetic evaluation

A genetic analysis using Array Comparative Genomic Hybridization (array CGH) was performed on 11 patients. So far, only one result has been interpreted, in a patient with associated autism spectrum disorder. A 21q22.3 deletion was identified for this patient.

IV. DISCUSSION

a. Patients demographics

Among the 21 patients identified with Prune-Belly Syndrome (PBS), 12 were included in the study, and data were fully collected for 11 patients. Notably, the patients included in this cohort were those who had survived beyond the neonatal period, which is known to be a critical time for PBS patients due to high neonatal mortality rates (5, 6, 9-12). This selection inherently excludes the most severe cases, meaning the findings in this study reflect only the population of patients who survived and were living at the time of the evaluation. As such, it does not represent the full spectrum of PBS severity, especially in terms of the most life-threatening manifestations (98).

Another important consideration is the **geographical distribution** of the patients. A significant proportion (73.7%) of the cohort was born outside of France and later migrated to access high-quality medical care not available in their countries of origin. This migration highlights the challenges in managing PBS, particularly in regions where specialized care is limited or unavailable. Consequently, this study cannot provide a reliable estimate of the French prevalence of PBS, as the population included does not necessarily reflect the incidence of the condition in France, but rather underscores the global need for better access to specialized care.

A notable feature of this cohort was the high prevalence of **extra-genitourinary manifestations**, observed in 81.9% of the population, consistent with the literature (6, 46, 53, 86, 87). The most frequently reported conditions were constipation (63.6%), scoliosis (27.3%), a history of asthma (27.3%), and autism spectrum disorder (18.2%). No malnutrition was noted in the cohort, with BMI Z-scores ranging from 0 to 3.

In terms of **medical follow-up**, most patients were under regular nephrological (81.8%) and urologic (90.1%) care, reflecting the central role of these specialties in managing PBS. However, follow-up in other specialties was less consistent; only 18.2% of the patients had regular endocrine follow-up, despite the known testicular involvement in PBS (46, 51, 71, 72), and none of the patients had routine pulmonary follow-up, even though respiratory issues are a significant cause of morbidity in the neonatal period (5, 6, 9-12).

This cohort reflects the considerable medical and surgical complexity of PBS, as well as the diversity in clinical presentation and evolution, while emphasizing the global disparities in access to care for this rare condition.

b. Urological evaluation

In this cohort, urological evaluation revealed that the majority of patients with Prune Belly Syndrome faced significant urological challenges requiring early and frequent interventions. Early urinary diversion was necessary for 54.5% of the patients, with the most common procedures being incontinent vesicostomy (36.4%). Conservative management was initially attempted in this population. However, 72.7% of the patients were unable to manage their urinary conditions conservatively and required at least one urological reconstructive surgery, with a median number of four procedures per patient. This high rate of surgical intervention aligns with the severe urological manifestations commonly seen in PBS (9, 46, 83, 101-106).

Upper urinary tract abnormalities were prevalent, with all patients displaying bilateral ureterohydronephrosis at some point. Despite some improvement over time, 70% of the cohort continued to show persistent pelvic dilation, and 40% ureteral one. Furthermore, 60% of the patients had a history of high-grade vesicoureteral reflux, predominantly bilateral, reflecting the well-known vesicoureteral complications associated with PBS (58, 59). Febrile urinary tract infections (fUTI) were also frequent, with a median of 1.4 infections per year, and one patient recorded as many as 20 infections during follow-up.

Bladder function assessment highlighted significant dysfunction in this cohort. Four patients required intermittent catheterization through a continent urinary diversion (Mitrofanoff), though 50% experienced leakage at the diversion site. In addition, 55.6% of the patients who underwent uroflowmetry showed significant post-void residuals, with a median volume of 69 mL. The median Dysfunctional Voiding Symptom Score was 11, indicating a moderate level of bladder dysfunction across the cohort.

The findings from this study are consistent with the known urological burden in PBS, where early intervention is often necessary due to severe urinary tract abnormalities. The high rates of surgical intervention, persistent dilations, and

recurrent infections underline the importance of regular urological monitoring and early management in this population. Despite improvements in some areas, many patients still experience significant urological morbidity, reinforcing the need for individualized, long-term urological care in PBS patients.

c. Nephrological evaluation

In this cohort of patients with PBS, nephrological assessment revealed significant renal involvement, with notable variability in **kidney function**. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated using various formulas, including creatinine and cystatin C-based methods. A statistically significant difference was found between the methods, with eGFR values being systematically lower when using cystatin C compared to creatinine-based methods ($p < 0.01$). This difference may be partly attributed to the hypoplasia of the abdominal wall, a hallmark of PBS, which can result in reduced muscle mass and potentially lead to an overestimation of renal function when using creatinine-based formulas, such as the Schwartz formula. Indeed, cystatin C is less affected by muscle mass and diet compared to creatinine (128, 129). The cystatin C-based eGFR may offer a more accurate representation of kidney function in these patients.

Several significant **risk factors for renal disease progression** have been described in the literature, such as creatinine level above 0.7 mg/dL or chronic pyelonephritis, which remains a key contributor to renal deterioration in these patients (68). Interestingly, the degree of upper urinary tract dilation, such as the anteroposterior pelvic diameter, has not been identified as a significant risk factor (68).

Regarding the possibility of **renal transplantation**, recent studies emphasize the importance of addressing urinary tract abnormalities, particularly an enlarged bladder and high post-void residuals, prior to transplantation (130, 131). Surgical interventions such as abdominoplasty and bladder reconstruction improve long-term graft survival by optimizing bladder function and reducing infection risks (130, 131). Additionally, it appears that patients with PBS had comparable survival rates and graft access opportunities to those with other CAKUT and LUTO (132-134). However, the median age for initiating renal replacement therapy was lower for patients with PBS

compared to other causes of renal insufficiency (7.0 years vs. 9.6 years) (134), reflecting the earlier onset of renal complications in this population.

This nephrological evaluation underscores the importance of careful renal function monitoring in PBS patients, utilizing cystatin C-based methods for more accurate assessment, and highlights the critical role of early urological management in improving long-term outcomes, particularly for patients requiring renal transplantation.

d. Gonadal evaluation

In this cohort, all patients presented with bilateral cryptorchidism and underwent orchiopexy at a median age of 22.5 months. At the time of inclusion, all testes were palpable, with 70% of testes positioned intrascrotally and 30% located in an inguinal or supascrotal position. The median follow-up period was 127.4 months.

The timing of orchiopexy in PBS patients is often delayed due to the necessity of addressing more urgent complications, such as urological or infectious issues, or to minimize anesthesia exposure by combining procedures, such as abdominoplasty and orchiopexy (51). This later timing contrasts with standard recommendations for early orchiopexy to optimize fertility outcomes in patients with undescended testicles and without a PBS cryptorchid (135). However, in patients with PBS, these competing priorities often take precedence during early childhood.

Post-orchiopexy testicular volumes were assessed via ultrasound, with a median testicular volume of 6.4 cc and a Z-score of -3.0 , indicating significant testicular hypotrophy. This study represents the first time that testicular volume post-orchiopexy has been systematically evaluated in PBS patients via ultrasound. Previous studies have primarily relied on clinical assessments, reporting a relatively low rate of testicular hypotrophy post-orchiopexy, around 12% (71, 72). In contrast, our study revealed a higher rate of testicular hypotrophy (63%), highlighting the need for more accurate and objective measures, such as ultrasound, in assessing testicular outcomes in PBS.

Regarding **testicular growth post-surgery**, our study found a decrease in Z-scores with increasing age, suggesting poor testicular growth following orchiopexy.

However, this observation is based on cross-sectional data, as repeated measurements were not available for individual patients. Future studies should incorporate longitudinal ultrasound assessments to better understand testicular growth trajectories over time.

Endocrine function post-orchiopexy was evaluated in our cohort using LH, FSH, testosterone, inhibin B, and AMH levels. Notably, no patient experienced delayed puberty, and none required hormone replacement therapy, indicating that despite testicular abnormalities, pubertal progression was normal. Previous studies have primarily focused on LH, FSH, and testosterone levels (51, 72). Our findings align with these studies, showing elevated pituitary hormone levels in approximately 25% of cases, while testosterone levels remained normal across the entire cohort. This could suggest partial impairment of Leydig cell function, with normal testosterone levels being maintained through increased pituitary hormone (LH) production. In contrast, our study is the first one which incorporate inhibin B and AMH evaluations, which are more sensitive markers of Sertoli cell function and are increasingly recognized as critical indicators of gonadal function in pediatric endocrinology (136, 137). Indeed, Inhibin B appears to be an effective candidate for early identification of testicular dysfunction after orchiopexy for cryptorchidism (136). Inhibin B and AMH levels were lower than age-matched reference values, especially in prepubertal patient, suggesting impaired Sertoli cell function (136, 137). The reduction in these markers aligns with the pathophysiological understanding of PBS, where cryptorchidism and testicular dysgenesis often impair Sertoli cell function and, subsequently, fertility. Prior studies also support the notion of impaired testicular function in PBS, particularly in relation to Sertoli cell activity (71, 137).

Exocrine function was not assessed in our study. However, the literature suggests significant impairments in spermatogenesis among patients with PBS, even post-puberty. Lopes et al. reported that only 62.5% of post-pubertal patients with PBS had spermatozoa present in their semen, and in only half of those cases were sperm motile (51). Additionally, Woodhouse et al. reported a high rate of azoospermia and retrograde ejaculation in patients with PBS (71). These findings underscore the

importance of post-pubertal assessments, including sperm analysis, to guide fertility counseling and management.

Finally, given the substantial reproductive challenges faced by patients with PBS, **biological evaluations post-puberty** are essential to provide accurate information regarding fertility potential and guide discussions on sexual health and assisted reproductive technologies (ART). The necessity of thorough endocrine and exocrine evaluations is crucial as patients transition into adulthood.

e. Respiratory evaluation

In this cohort, respiratory evaluation revealed a notable gap in pulmonary follow-up for patients with PBS, despite well-documented combined risk factors in this syndrome such as prematurity, pulmonary hypoplasia, abdominal wall hypoplasia, and associated thoracic abnormalities like pectus excavatum and scoliosis. Only one patient had undergone a pulmonary function test (PFT) prior to the study, reflecting the lack of routine respiratory monitoring in these patients.

Pulmonary function tests were performed in 9 patients, with only 22.3% showing normal results. The majority of patients exhibited minor respiratory abnormalities, primarily a reduction in mobilizable lung volumes, likely due to expiratory muscle weakness associated with abdominal muscle hypoplasia, which is a defining feature of PBS (89). This is consistent with the findings of Crompton et al., who observed similar patterns of gas trapping and restrictive lung disease in patients with PBS (89). They hypothesized that these abnormalities are primarily due to musculoskeletal dysfunction rather than intrinsic lung disease. Moreover in two study maximal expiratory pressures were significantly reduced in most patients, indicating expiratory muscle weakness (89, 138).

In an earlier study (138), **exercise testing** demonstrated reduced maximal oxygen consumption and work capacity compared to healthy individuals. However, many patients compensated through increased rib cage muscle activity. Despite this, paradoxical abdominal motion during exertion indicates that these compensations may not fully offset the respiratory and functional limitations caused by the lack of abdominal support. This study focused on young patients up to 30 years of age, and it remains

unclear whether these compensatory mechanisms persist later in life, as no studies have addressed this question.

Given these findings, it is crucial to emphasize the need for early **detection of asymptomatic respiratory** issues in PBS patients. Children often have a reduced perception of dyspnea, which can lead to the underreporting of respiratory symptoms, as supported by studies on other conditions such as asthma, where objective lung function tests reveal more significant impairment than symptom reports alone (139-141). In PBS, the multiple risk factors—such as thoracic deformities and weak respiratory muscles—necessitate proactive pulmonary assessment to prevent long-term complications.

Additionally, **thoracic abnormalities** such as pectus excavatum and scoliosis were common in this cohort, with 18.8% and 27.3% of patients, respectively, displaying these deformities. These structural anomalies further increase the likelihood of respiratory dysfunction (142), highlighting the importance of regular respiratory follow-up in PBS management. The presence of these thoracic malformations, along with reduced abdominal muscle strength, significantly compromises respiratory mechanics and may exacerbate pulmonary issues over time

In conclusion, this study demonstrates that respiratory monitoring in PBS patients is often inadequate, despite the presence of multiple risk factors. Given the high prevalence of pulmonary abnormalities and the association with thoracic and musculoskeletal deformities, routine pulmonary function testing should be integrated into the long-term care of PBS patients to improve outcomes and identify respiratory complications early.

f. Abdominal wall and aesthetic evaluation

All patients in the cohort exhibited hypoplastic abdominal walls, which is a key characteristic of PBS. Abdominoplasty was performed on eight patients at a median age of 5.5 years, with a follow-up period of approximately 111 months. The Montfort surgical technique is the most employed technique for PBS, designed to restore abdominal muscle functionality and improve the aesthetic appearance. This technique, which involves an elliptically oriented incision, was modified in some cases to reduce

the visibility of scars by adjusting incision placement and preserving the umbilicus for a more natural look and improve long-term cosmetic results (143).

The **aesthetic outcomes** were evaluated using the BODY-Q questionnaire, which is commonly used to assess satisfaction following abdominoplasty. However, the available data in the literature, primarily pertains to adult populations, making direct comparison with pediatric PBS patients difficult (124). In this cohort, median BODY-Q scores for body, abdomen, and scars were 57.0, 48.0, and 63.0, respectively. These scores indicate moderate satisfaction with the aesthetic outcomes (124). Comparatively, adults who undergo cosmetic abdominoplasty tend to report higher satisfaction scores postoperatively, but this discrepancy may reflect the unique challenges of pediatric PBS patients, whose functional and aesthetic outcomes are inherently more complex (124).

Scar evaluation was conducted using the Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS), with a median patient-reported score of 13.5 and an observer-reported score of 18.0. These results indicate a general agreement between patient and observer assessments, with no significant difference observed ($p = 0.94$). This correlation is consistent with other studies using the POSAS scale, which have shown moderate to high agreement between patient and observer ratings on scar quality (125). Nonetheless, the visibility of scars remains a concern for patients, as seen in the variability of the individual scores. Recent studies have emphasized the importance of managing both functional and aesthetic outcomes in PBS, given the psychological and social impacts of large, visible scars on young patients (143). This is the first study to assess aesthetic evaluation using standardized questionnaires, whereas previous studies have relied exclusively on subjective satisfaction without using structured scales (109, 111, 113, 114, 143, 144).

In conclusion, while abdominoplasty in PBS patients generally leads to improved abdominal wall function and satisfactory cosmetic outcomes, the results vary based on the technique used and the individual characteristics of the patient.

g. Quality of life evaluation

In this study, the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL™ 4.0) was used to assess the health-related quality of life (HRQoL) of nine children with PBS and their parents. The median total HRQoL score for the children was 67.5, which was significantly higher than the parents' assessment, who gave a median score of 55.6. These results indicate a discrepancy between how children perceive their own quality of life compared to their parents' perspectives, with parents generally reporting lower scores across emotional, social, and school functioning.

When compared to healthy children from the PedsQL™ normative data, children with PBS in this cohort had notably lower HRQoL scores. According to Varni et al., the mean PedsQL score for healthy children is 83, higher than the 67.5 observed in this study. Specifically, PBS patients scored lower across all domains, including physical, emotional, social, and school functioning (126, 127). This aligns with previous findings in other chronic pediatric conditions, such as diabetes or asthma, where HRQoL is consistently lower than in healthy peers (127).

Comparing these findings with the study by Arlen et al., which is the only other known research evaluating the HRQoL in PBS patients, there are notable similarities (100). In Arlen's study, the total mean HRQoL score for children with PBS was 61.4, slightly lower than our cohort's median score of 67.5. Both studies observed that PBS patients report substantial deficits in physical, emotional, and social functioning, with scores in these domains significantly lower than those of healthy children. Moreover, Arlen *et al.* highlighted that 84.4% of PBS children scored below half a standard deviation from the mean for healthy controls, further emphasizing the profound impact of PBS on HRQoL (100).

One key aspect revealed by our study is the low percentage of patients with normal quality of life scores, with only 20% achieving results comparable to healthy children (126, 127). The rest presented moderate impairments, particularly in emotional and social domains. This is concerning given that many PBS patients face additional challenges such as repeated surgical interventions and chronic kidney disease, which can further deteriorate their overall well-being. The reduced physical functioning scores are likely related to the multiple surgeries and ongoing health complications typical of PBS (100).

This study also underscores the importance of addressing caregiver burden, as parents consistently reported lower HRQoL scores for their children than the children themselves did. The stress of managing a child with chronic illness, such as PBS, can negatively impact the family's overall well-being (100).

In conclusion, the quality of life of children with Prune Belly Syndrome is compromised when compared to healthy children, affecting both the patients and their families. This highlights the critical need for comprehensive support systems to address both the physical and emotional challenges faced by these patients.

h. Genetic evaluation

The analysis of the genetic results is in progress. From the only available result, we identified a 21q22.3 deletion in a PBR-plus patient with an associated autism spectrum disorder. The phenotype associated with these deletions is variable and includes facial dysmorphic features, speech disorders, mild intellectual disability, learning difficulties, autism spectrum disorder, and various clinical manifestations (145, 146). In relation to Prune Belly syndrome, no CNVs found in the literature involve the 21q22.3 locus, and this deletion does not affect any genes associated with the syndrome (*CHRM3*, *HNF β 1*, *ACTA2*, *ACTG2*, and *STIM1*) (16, 17, 23). Overall, this deletion is likely implicated in the neurodevelopmental phenotype presented by the child. However, current data does not allow us to determine whether the association between Prune Belly syndrome and the 21q22.3 deletion is syndromic or coincidental.

Further results from other patients, particularly the one with a neurodevelopmental disorder associated, may provide additional insight. A more comprehensive study using whole-genome sequencing in a trio analysis with the parents would provide a more complete understanding.

i. Limitations of the study

The most significant limitation is the **small sample size**. Only 12 patients were included in the study, which limits the generalizability of the findings. However, this

limitation is somewhat inevitable given the extreme rarity of PBS. Recruiting a larger cohort is inherently challenging due to the low prevalence of the condition.

Another limitation is the **lack of longitudinal follow-up**. This study presents a cross-sectional evaluation of patients at a single time point, preventing the observation of disease progression, long-term outcomes, or the effectiveness of interventions such as abdominoplasty, orchiopexy, and renal management. Longitudinal data would allow a more comprehensive understanding of how PBS evolves over time, particularly as patients transition into adulthood.

Additionally, the study did not include an evaluation of **exocrine gonadal function** (i.e., sperm analysis), which would be critical for understanding fertility outcomes in this population. However, this omission was due to the young age of the patients, making such assessments ethically and practically difficult. Exocrine function should be evaluated in future studies once patients reach post-pubertal age.

Given these limitations, there is a strong need for a **national, multi-institutional, and longitudinal study** to better understand the long-term evolution of PBS. Such a study would allow for a more robust evaluation of disease progression, functional outcomes, and quality of life, providing more definitive guidance for managing this rare and complex condition. Long-term follow-up would also help determine the impact of early interventions on outcomes such as renal function, fertility, and respiratory health.

V. CONCLUSION

Prune Belly Syndrome (PBS) is a complex congenital disorder affecting multiple systems, particularly the urinary, reproductive, and musculoskeletal systems. This study provides new insights into the clinical, functional, and quality-of-life outcomes of pediatric PBS patients, highlighting the need for a comprehensive, multidisciplinary approach.

The **nephrological evaluation** revealed that using cystatin C is more reliable than creatinine-based formulas for estimating kidney function due to abdominal hypoplasia. Despite advances in care, renal failure remains a major concern, emphasizing the importance of early intervention and monitoring. Renal transplantation offers promising outcomes when combined with pre-transplant urinary tract management. In **urological assessment**, frequent surgical interventions were required, with persistent bladder dysfunction necessitating individualized long-term care. The **respiratory evaluation** uncovered largely unrecognized pulmonary dysfunction, reinforcing the need for systematic respiratory follow-up due to the reduction in mobilizable lung volumes linked to abdominal muscle hypoplasia. The **gonadal evaluation** highlighted a higher rate of post-orchiopexy testicular hypotrophy than previously reported. While pubertal development was not delayed, lower levels of inhibin B suggest future fertility issues, pointing to the need for endocrine and fertility assessments in adulthood. The **abdominal wall evaluation** demonstrated moderate satisfaction with cosmetic outcomes post-abdominoplasty, with the Montfort technique showing promise in improving aesthetics. **Quality of life** remained significantly impacted, particularly in the emotional and social domains, underscoring the need for psychosocial support alongside medical care.

In conclusion, this study underscores the complexity and variability of Prune Belly Syndrome and the need for a comprehensive, multidisciplinary approach to management. Future research should focus on long-term outcomes, including longitudinal studies to track changes in renal, respiratory, and gonadal function, as well as quality of life. Such research is crucial to improving both the medical and psychosocial care of patients with PBS, ultimately aiming to enhance their overall well-being and long-term prognosis.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le syndrome de Prune-Belly (PBS) est une pathologie congénitale rare et complexe, touchant plusieurs systèmes, avec des répercussions importantes sur la qualité de vie des patients. Cette étude a permis d'explorer divers aspects cliniques et fonctionnels dans une cohorte pédiatrique, bien que limitée par la petite taille de l'échantillon et l'absence de suivi longitudinal. Néanmoins, ces résultats apportent des données précieuses pour la gestion et le suivi de ces patients, tout en soulignant la nécessité de futures recherches pour améliorer leur prise en charge.

Recommandations

Les résultats de cette étude soulignent plusieurs recommandations importantes. Il est crucial d'améliorer le **suivi gonadique**, notamment par une évaluation systématique de la fonction endocrine à la puberté, ainsi que le **suivi pulmonaire** afin d'anticiper une éventuelle dégradation respiratoire avec l'âge. La **consultation de transition vers l'âge adulte** est indispensable pour informer les patients sur leur fertilité, la sexualité, et les possibilités de procréation médicalement assistée, tout en maintenant un suivi multidisciplinaire à long terme.

Perspectives

Il s'agit ici d'une **étude préliminaire**. Une **étude nationale multicentrique avec un suivi longitudinal** permettrait d'obtenir une meilleure compréhension de l'évolution à long terme des patients nés avec un syndrome de Prune-Belly.

De plus, l'**évaluation génétique**, actuellement en cours, devra être complétée par une analyse plus approfondie basée sur le séquençage complet du génome dans le cadre d'une analyse en trio incluant les parents. Cela pourrait fournir des informations précieuses pour comprendre les mécanismes génétiques impliqués dans cette pathologie et pourquoi pas proposer, d'une part, un dépistage *in utero*, et d'autre part, travailler sur des thérapies innovantes pour tenter de guérir ces patients.

En conclusion, cette étude met en lumière la complexité du syndrome de Prune-Belly et la nécessité d'une approche multidisciplinaire et à long terme pour améliorer la prise en charge et la qualité de vie de ce groupe très spécifique de patients

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Frohlich F. Der Mangel der Muskeln, Insbesondere der Seitenbauchmus. Inaug Diss. 1839.
2. Parker R. Absence of abdominal muscles in an infant. Lancet. 1895;1:1252.
3. Osler W. Congenital absence of the abdominal muscles with distended and hypertrophied urinary bladder. Bull Johns Hopkins Hosp. 1901;12:331.
4. Reinberg Y, Shapiro E, Manivel J, Manley C, Pettinato G, Gonzalez R. Prune belly syndrome in females: a triad of abdominal musculature deficiency and anomalies of the urinary and genital systems. J Pediatr 1991;118(3):395-8.
5. Williams DI, Burkholder GV. The prune belly syndrome. J Urol. 1967;98(2):244-51.
6. Routh JC, Huang L, Retik AB, Nelson CP. Contemporary epidemiology and characterization of newborn males with prune belly syndrome. Urology. 2010;76(1):44-8.
7. Baird P, MacDonald E. An epidemiologic study of congenital malformations of the anterior abdominal wall in more than half a million consecutive live births. Am J Hum Genet. 1981;33(3):470-8.
8. Druschel C. A descriptive study of prune belly in New York State, 1983 to 1989. Arch Pediatr Adolesc Med. 1995;149(1):70-6.
9. Fallat ME, Skoog SJ, Belman AB, Eng G, Randolph JG. The prune belly syndrome: a comprehensive approach to management. J Urol. 1989;142(3):802-5.
10. Burbige KA, Amodio J, Berdon WE, Hensle TW, Blanc W, Lattimer JK. Prune belly syndrome: 35 years of experience. J Urol. 1987;137(1):86-90.
11. Geary DF, MacLusky IB, Churchill BM, McLorie G. A broader spectrum of abnormalities in the prune belly syndrome. J Urol. 1986;135(2):324-6.
12. Woodard JR, Parrott TS. Reconstruction of the urinary tract in prune belly uropathy. J Urol. 1978;119(6):824-8.
13. Granberg CF, Harrison SM, Dajusta D, Zhang S, Hajarnis S, Igarashi P, et al. Genetic basis of prune belly syndrome: screening for HNF1beta gene. J Urol. 2012;187(1):272-8.
14. Balaji K, Patil A, Townes P, Primack W, Skare J, Hopkins T. Concordant prune belly syndrome in monozygotic twins. Urology. 2000;1;55:949.
15. Ramasamy R, Haviland M, Woodard JR, Barone JG. Patterns of inheritance in familial prune belly syndrome. Urology. 2005;65(6):1227.
16. Iqbal NS, Jascur TA, Harrison S, Chen C, Arevalo MK, Wong D, et al. Copy number variations in a population with prune belly syndrome. Am J Med Genet A. 2018;176(11):2276-83.
17. Boghossian NS, Sicko RJ, Giannakou A, Dimopoulos A, Caggana M, Tsai MY, et al. Rare copy number variants identified in prune belly syndrome. Eur J Med Genet. 2018;61(3):145-51.
18. Murray PJ, Thomas K, Mulgrew CJ, Ellard S, Edghill EL, Bingham C. Whole gene deletion of the hepatocyte nuclear factor-1beta gene in a patient with the prune-belly syndrome. Nephrol Dial Transplant. 2008;23(7):2412-5.
19. Haeri S, Devers PL, Kaiser-Rogers KA, Moylan VJ, Jr., Torchia BS, Horton AL, et al. Deletion of hepatocyte nuclear factor-1-beta in an infant with prune belly syndrome. Am J Perinatol. 2010;27(7):559-63.

20. Puvabanditsin S, Shim M, Suell J, Manzano J, Blackledge K, Bursky-Tammam A, et al. Prune Belly Syndrome Associated with Interstitial 17q12 Microdeletion. *Case Rep Urol.* 2022;2022:7364286.
21. Weber S, Thiele H, Mir S, Toliat MR, Sozeri B, Reutter H, et al. Muscarinic Acetylcholine Receptor M3 Mutation Causes Urinary Bladder Disease and a Prune-Belly-like Syndrome. *Am J Hum Genet.* 2011;89(5):668-74.
22. Beaman GM, Galata G, Teik KW, Urquhart JE, Aishah A, O'Sullivan J, et al. A homozygous missense variant in CHRM3 associated with familial urinary bladder disease. *Clin Genet.* 2019;96(6):515-20.
23. Iqbal NS, Jascur TA, Harrison SM, Edwards AB, Smith LT, Choi ES, et al. Prune belly syndrome in surviving males can be caused by Hemizygous missense mutations in the X-linked Filamin A gene. *BMC Med Genet.* 2020;21(1):38.
24. Amado NG, Nosyreva ED, Thompson D, Egeland TJ, Ogujiofor OW, Yang M, et al. PIEZO1 loss-of-function compound heterozygous mutations in the rare congenital human disorder Prune Belly Syndrome. *Nat Commun.* 2024;15(1):339.
25. Richer J, Milewicz DM, Gow R, de Nanassy J, Maharajh G, Miller E, et al. R179H mutation in ACTA2 expanding the phenotype to include prune-belly sequence and skin manifestations. *Am J Med Genet A.* 2012;158A(3):664-8.
26. Brodsky MC, Turan KE, Khanna CL, Patton A, Kirmani S. Congenital mydriasis and prune belly syndrome in a child with an ACTA2 mutation. *J AAPOS.* 2014;18(4):393-5.
27. Wangler MF, Gonzaga-Jauregui C, Gambin T, Penney S, Moss T, Chopra A, et al. Heterozygous de novo and inherited mutations in the smooth muscle actin (ACTG2) gene underlie megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. *PLoS Genet.* 2014;10(3):e1004258.
28. Gauthier J, Ouled Amar Bencheikh B, Hamdan FF, Harrison SM, Baker LA, Couture F, et al. A homozygous loss-of-function variant in MYH11 in a case with megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2015;23(9):1266-8.
29. Wang Q, Zhang J, Wang H, Feng Q, Luo F, Xie J. Compound heterozygous variants in MYH11 underlie autosomal recessive megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome in a Chinese family. *J Hum Genet.* 2019;64(11):1067-73.
30. Ibadin M, Ademola A, Ofovwe G. Familial prune belly syndrome in a Nigerian family. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23(2):338-42.
31. Lubinsky M, Koyle K, Trunca C. The association of "prune belly" with Turner's syndrome. *Am J Dis Child.* 1980;134(12):1171-2.
32. Beckmann H, Rehder H, Rauskolb R. Prune belly sequence associated with trisomy 13. *Am J Med Genet.* 1984;19(3):603-4.
33. Frydman M, Magenis R, Mohandas T, Kaback M. Chromosome Abnormalities in infants with prune belly anomaly: association with trisomy 18. *Am J Med Genet.* 1983;15(1):145-8.
34. Kupferman JC, Druschel CM, Kupchik GS. Increased prevalence of renal and urinary tract anomalies in children with Down syndrome. *Pediatrics.* 2009;124(4):e615-21.
35. Grenet P, Le Calvé G, Badoual J, Gallet J, Babinet J. Congenital aplasia of the abdominal wall: a familial case. *Ann Pediatr (Paris)* 1972;19:523-8.
36. Harley L, Chen Y, Rattner W. Prune belly syndrome. *J Urol.* 1972;108(1):174-6.
37. Afifi A, Rebeiz J, Mire J, Andonian J, Kaloustian Vd. The myopathology of the Prune belly syndrome. *J Neurol Sci.* 1972;15:153-65.

38. Garlinger P, Ott J. Prune belly syndrome: possible genetic implications. *Birth Defects*. 1974;10:173-80.
39. Riccardi V, Grum C. The prune belly anomaly: heterogeneity and superficial X-linkage mimicry. *J Med Genet*. 1977;14:266-70.
40. Ibadin MO, Ademola AA, Ofovwe GE. Familial Prune Belly Syndrome in a Nigerian Family. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012;23:338-42.
41. Lockhart J, Reeve H, Bredael J, Krueger R. Siblings with prune belly syndrome and associated pulmonic stenosis, mental retardation, and deafness. *Urology* 1979;14:140-2.
42. Gaboardi F, Sterpa A, Thiebat E, Cornali R, Manfredi M, Bianchi C, et al. Prune-belly syndrome: report of three siblings. *Helv Paediatr Acta*. 1982;37:283-8.
43. Adeyokunnu A, Familusi J. Prune belly syndrome in two siblings and a first cousin: possible genetic implications. *Am J Dis Child*. 1982;136:23-5.
44. Feige A, Fiedler K, Rempen A, Osterhage H. Prenatal diagnosis of prune belly syndrome occurring in siblings in 2 consecutive pregnancies. *Z Geburtshilfe Perinatol*. 1984;188:239-43.
45. Chan Y, Bird L. Vertically transmitted hypoplasia of the abdominal wall musculature. *Clin Dysmorphol*. 2004;13:13-7.
46. Hassett S, Smith GH, Holland AJ. Prune belly syndrome. *Pediatr Surg Int*. 2012;28(3):219-28.
47. Gonzalez R, Reinberg Y, Burke B, Wells T, Vernier R. Early bladder outlet obstruction in fetal lambs induces renal dysplasia and the prune-belly syndrome. *J Pediatr Surg*. 1990;3:342-5.
48. Hutson JM BS. Aetiology of the prune belly syndrome. *Aust Paediatr J*. 1987;23:309-10.
49. Perez-Brayfield M, Ortiz-Hernandez V. Prune Belly Syndrome. In: Elsevier, editor. *Holcomb and Ashcraft's - Pediatric Surgery*. Seventh edition ed2020.
50. Stephens FD, Gupta D. Pathogenesis of the prune belly syndrome. *J Urol*. 1994;152(6 Pt 2):2328-31.
51. Lopes RI, Tavares A, Denes FT, Cocuzza M. Gonadal Function and Reproductive System Anatomy in Postpubertal Prune-Belly Syndrome Patients. *Urology*. 2020;145:292-6.
52. Zugar V, Schott GE, Labanaris AP. The Prune Belly syndrome: urological aspects and long-term outcomes of a rare disease. *Pediatr Rep*. 2012;4(2):e20.
53. Seidel NE, Arlen AM, Smith EA, Kirsch AJ. Clinical manifestations and management of prune-belly syndrome in a large contemporary pediatric population. *Urology*. 2015;85(1):211-5.
54. Kroovand RL, Al-Ansari RM, Perlmutter AD. Urethral and genital malformations in prune belly syndrome. *J Urol*. 1982;127(1):94-6.
55. Kinahan TJ, Churchill BM, McLorie GA, Gilmour RF, Khoury AE. The efficiency of bladder emptying in the prune belly syndrome. *J Urol*. 1992;148(2 Pt 2):600-3.
56. Hoagland M, Hutchins G. Obstructive lesions of the lower urinary tract in the prune belly syndrome. *Arch Pathol Lab Med*. 1987;111(2):154-6.
57. Shrom S, Cromie W, Duckett JJ. Megalourethra. *Urology*. 1981;17(2):152-6.
58. Berdon W, Baker D, Wigger H, WA B. The radiologic and pathologic spectrum of the prune belly syndrome. The importance of urethral obstruction in prognosis. *Radiol Clin North Am*. 1977;15:82-92.
59. Woodard J. Prune-belly syndrome: a personal learning experience. *BJU Int*. 2003;92:10-1.

60. Ehrlich R, Brown W. Ultrastructural anatomic observations of the ureter in the prune belly syndrome. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1977;13(5):101-3.
61. Gearhart J, Lee B, Partin A, Epstein J, Gosling J. A quantitative histological evaluation of the dilated ureter of childhood. II: Ectopia, posterior urethral valves and the prune belly syndrome. *J Urol.* 1995;153(1):172-6.
62. Palmer J, Tesluk H. Ureteral pathology in the prune belly syndrome. *J Urol.* 1974;111(5):701-7.
63. Ekwunife OH, Ugwu JO, Modekwe V. Prune belly syndrome: early management outcome of nine consecutive cases. *Niger J Clin Pract.* 2014;17(4):425-30.
64. Bellah R, States L, Duckett J. Pseudoprune-Belly syndrome: imaging findings and clinical outcome. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;167(6):1389-93.
65. Schwarz RD SF, Cussen LJ. The pathogenesis of renal dysplasia : Quantification of hypoplasia and dysplasia. *Invest Urol.* 1981;19(2):94-6.
66. Reinberg Y, Manivel JC, Pettinato G, Gonzalez R. Development of renal failure in children with the prune belly syndrome. *J Urol.* 1991;145(5):1017-9.
67. Reinberg Y, Manivel JC, Fryd D, Najarian JS, Gonzalez R. The outcome of renal transplantation in children with the prune belly syndrome. *J Urol.* 1989;142(6):1541-2.
68. Noh P, Cooper C, Winkler A, Zderic S, Snyder Hr, Canning D. Prognostic factors for long-term renal function in boys with the prune-belly syndrome. *J Urol.* 1999;162:1399-401.
69. Orvis BR, Bottles K, Kogan BA. Testicular histology in fetuses with the prune belly syndrome and posterior urethral valves. *J Urol.* 1988;139(2):335-7.
70. Nunn IN, Stephens FD. The triad syndrome: a composite anomaly of the abdominal wall, urinary system and testes. *J Urol.* 1961;86:782-94.
71. Woodhouse CR, Snyder HM, 3rd. Testicular and sexual function in adults with prune belly syndrome. *J Urol.* 1985;133(4):607-9.
72. Patil KK, Duffy PG, Woodhouse CR, Ransley PG. Long-term outcome of Fowler-Stephens orchiopexy in boys with prune-belly syndrome. *J Urol.* 2004;171(4):1666-9.
73. Woodhouse CR. Prospects for fertility in patients born with genitourinary anomalies *The Journal of Urology.* 2001;165:2354-60.
74. Fleming SD, Varughese E, Hua VK, Robertson A, Dalzell F, Boothroyd CV. Normal live births after intracytoplasmic sperm injection in a man with the rare condition of Eagle-Barrett syndrome (prune-belly syndrome). *Fertil Steril.* 2013;100(6):1532-5.
75. Humphrey PA, Shuch B. Seminoma in Cryptorchid Testis in Prune Belly Syndrome. *J Urol.* 2015;194(3):799-800.
76. Parra O, Cummings M, DC P. Testicular Seminoma in a Long-Term Survivor of the Prune Belly Syndrome. *Eur Urol.* 1991;19:79-80.
77. Woodhouse C, Ransley P. Teratoma of the testis in the prune belly syndrome. *Br J Urol.* 1983;55(5):580-1.
78. Volmar K, Fritsch M, Perlman E, Hutchins G. Patterns of Congenital Lower Urinary Tract Obstructive Uropathy: Relation to Abnormal Prostate and Bladder Development and the Prune Belly Syndrome. *Pediatric and Developmental Pathology.* 2001;4:467-72.
79. Popek E, Tyson R, Miller G, Caldwell S. Prostate development in Prune Belly Syndrome (PBS) and Posterior Urethral Valves (PUV) : Etiology of PBS - Lower Urinary Tract Obstruction or Primary Mesenchymal Defect ? *Pediatric Pathology.* 1991;11:1-29.
80. Favorito LA, Pires RS, Gallo CM, Sampaio FJB. Study of prostate growth in prune belly syndrome and anencephalic fetuses. *J Pediatr Surg.* 2020;55(10):2221-5.

81. Manivel J, Pettinato G, Reinberg Y, Burke B, Dehner L. Prune Belly Syndrome : Clinicopathologic Study of 29 Cases. *Pediatric Pathology*. 1989;9:691-711.
82. Mininberg DT, Montoya F, Okada K, Galioto F, Presutti R. Subcellular muscle studies in the prune belly syndrome. *J Urol*. 1973;109(3):524-6.
83. Denes FT, Arap MA, Giron AM, Silva FA, Arap S. Comprehensive surgical treatment of prune belly syndrome: 17 years' experience with 32 patients. *Urology*. 2004;64(4):789-93; discussion 93-4.
84. Alford B, Peoples W, Resnick J, L'Heureux P. Pulmonary complications associated with the Prune Belly Syndrome. *Radiology*. 1978;129:401-7.
85. Herman TE, Siegel MJ. Prune belly syndrome. *J Perinatol*. 2009;29(1):69-71.
86. Grimsby GM, Harrison SM, Granberg CF, Bernstein IH, Baker LA. Impact and frequency of extra-genitourinary manifestations of prune belly syndrome. *J Pediatr Urol*. 2015;11(5):280 e1-6.
87. Loder R, Guiboux J, Bloom D, Hensinger R. Musculoskeletal aspects of prune-belly syndrome. Description and pathogenesis. *Am J Dis Child*. 1992;146(10):1224-9.
88. Wright JJ, Barth R, Neff J, Poe E, Sucheston M, Stempel L. Gastrointestinal malformations associated with prune belly syndrome: three cases and a review of the literature. *Pediatr Pathol*. 1986;5(3-4):421-48.
89. Crompton C, MacLusky IB, Geary DF. Respiratory function in the prune belly syndrome. *Archives of Disease in Childhood*. 1993;68:505-6.
90. Shih W, Greenbaum L, Baro C. In utero sonogram in Prune Belly syndrome. *Urology*. 1982;20.
91. Spaggiari E, Faure G, Dreux S, Czerkiewicz I, Stirnemann JJ, Guimiot F, et al. Sequential fetal serum beta2-microglobulin to predict postnatal renal function in bilateral or low urinary tract obstruction. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(5):617-22.
92. Spaggiari E, Stirnemann JJ, Benedetti S, Dreux S, Salomon LJ, Blanc T, et al. Comparison of biochemical analysis of fetal serum and fetal urine in the prediction of postnatal renal outcome in lower urinary tract obstruction. *Prenat Diagn*. 2018.
93. Dreux S, Rosenblatt J, Moussy-Durandy A, Patin F, Favre R, Lortat-Jacob S, et al. Urine biochemistry to predict long-term outcomes in fetuses with posterior urethral valves. *Prenat Diagn*. 2018;38(12):964-70.
94. Abdennadher W, Chalouhi G, Dreux S, Rosenblatt J, Favre R, Guimiot F, et al. Fetal urine biochemistry at 13-23 weeks of gestation in lower urinary tract obstruction: criteria for in-utero treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015;46(3):306-11.
95. White JT, Sheth KR, Bilgutay AN, Roth DR, Austin PF, Gonzales ET, Jr., et al. Vesicoamniotic Shunting Improves Outcomes in a Subset of Prune Belly Syndrome Patients at a Single Tertiary Center. *Front Pediatr*. 2018;6:180.
96. Leeners B, Sauer I, Schefels J, Cotarelo C, Funk A. Prune-belly syndrome: therapeutic options including in utero placement of a vesicoamniotic shunt. *J Clin Ultrasound* 2000 Nov-Dec. 2000;28:500-7.
97. Ruano R, Sananes N, Wilson C, Au J, Koh CJ, Gargollo P, et al. Fetal lower urinary tract obstruction: proposal for standardized multidisciplinary prenatal management based on disease severity. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(4):476-82.
98. Woodard J. The prune belly syndrome. *Urol Clin North Am*. 1978;5(1):75-93.
99. Wong DG, Arevalo MK, Passoni NM, Iqbal NS, Jascur T, Kern AJ, et al. Phenotypic severity scoring system and categorisation for prune belly syndrome: application to a pilot cohort of 50 living patients. *BJU Int*. 2019;123(1):130-9.

100. Arlen AM, Kirsch SS, Seidel NE, Garcia-Roig M, Smith EA, Kirsch AJ. Health-related Quality of Life in Children With Prune-belly Syndrome and Their Caregivers. *Urology*. 2016;87:224-7.
101. Woodard J. Lessons learned in 3 decades of managing the prune-belly syndrome. *J Urol*. 1998;159:1680.
102. Lopes RI, Tavares A, Srougi M, Denes FT. 27 years of experience with the comprehensive surgical treatment of prune belly syndrome. *J Pediatr Urol*. 2015;11(5):276 e1-7.
103. Tank E, McCoy G. Limited surgical intervention in the Prune Belly Syndrome. *Journal of Pediatric Surgery*. 1983;18.
104. Woodhouse CR, Kellett M, Williams DI. Minimal surgical interference in the Prune Belly Syndrome. *British Journal of Urology*. 1979;51:475-80.
105. McMullin N, Hutson J, Kelly J. Minimal surgery in the prune belly syndrome. *Pediatr Surg Int*. 1988;3:51-4.
106. Woodhouse CR, Ransley PG, Innes-Williams D. Prune Belly syndrome - report of 47 cases. *Archives of Disease in Childhood*. 1982;57:856-9.
107. Yu T, Lai M, Chen F, Wan Y. Two-stage orchiopexy with Laparoscopic clip ligation of the spermatic vessels in Prune-Belly Syndrome. *Journal Of pediatric Surgery*. 1995;30:870-2.
108. Philip J, Mullassery D, Craigie RJ, Manikandan R, Kenny SE. Laparoscopic orchidopexy in boys with prune belly syndrome--outcome and technical considerations. *J Endourol*. 2011;25(7):1115-7.
109. Monfort G, Guys JM, Bocciardi A, Coquet M, Chevallier D. A novel technique for reconstruction of the abdominal wall in the prune belly syndrome. *J Urol*. 1991;146(2 (Pt 2)):639-40.
110. Parrott TS, Woodard JR. The Monfort operation for abdominal wall reconstruction in the prune belly syndrome. *J Urol*. 1992;148(2 Pt 2):688-90.
111. Denes FT, Park R, Lopes RI, Moscardi PR, Srougi M. Abdominoplasty in Prune Belly Syndrome. *J Pediatr Urol*. 2015;11(5):291-2.
112. Furness Pr, Cheng E, Franco I, Firlit C. The prune-belly syndrome: a new and simplified technique of abdominal wall reconstruction. *J Urol*. 1998;160:1195-7.
113. Smith EA, Srinivasan A, Scherz HC, Tracey AJ, Broecker B, Kirsch AJ. Abdominoplasty in prune belly syndrome: Modifications in Monfort technique to address variable patterns of abdominal wall weakness. *J Pediatr Urol*. 2017;13(5):502 e1- e6.
114. Lesavoy MA, Chang EI, Suliman A, Taylor J, Kim SE, Ehrlich RM. Long-term follow-up of total abdominal wall reconstruction for prune belly syndrome. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(1):104e-9e.
115. Hôpital Robert Debré - service de néphrologie pédiatrique - Calculateur - Hypertension [Available from: <https://nephro-rdb.fr/hta>.
116. Akbal CEM, Genc Y, Burgu B, Ozden E, Tekgul S. Dysfunctional Voiding and Incontinence Scoring System: Quantitative Evaluation of Incontinence Symptoms in Pediatric Population. *Journal of Urology*. 2005;173(3):969-73.
117. Pierce CB, Muñoz A, Ng DK, Warady BA, Furth SL, Schwartz GJ. Age- and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease. *Kidney International*. 2021;99(4):948-56.
118. Schwartz GJ, Schneider MF, Maier PS, Moxey-Mims M, Dharnidharka VR, Warady BA, et al. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int*. 2012;82(4):445-53.

119. Madsen A, Almås B, Bruserud I, Oehme N, Nielsen C, Roelants M, et al. Reference Curves for Pediatric Endocrinology: Leveraging Biomarker Z-Scores for Clinical Classifications. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;16:2004-15.
120. Gammie A, Clarkson B, Constantinou C, Damaser M, Drinnan M, Geleijnse G, et al. International Continence Society guidelines on urodynamic equipment performance. *Neurourol Urodyn*. 2014;33(4):370-9.
121. Obrycki L, Sarnecki J, Lichosik M, Sopinska M, Placzynska M, Stanczyk M, et al. Kidney length normative values in children aged 0-19 years - a multicenter study. *Pediatr Nephrol*. 2022;37(5):1075-85.
122. Liu C, Liu X, Zhang X, Yang B, Huang L, Wang H, et al. Referential Values of Testicular Volume Measured by Ultrasonography in Normal Children and Adolescents: Z-Score Establishment. *Frontiers in Pediatrics*. 2021;9.
123. Farhat W, Bägli D, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian P, Khoury A, et al. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol*. 2000;164:1011-5.
124. de Vries CEE, Klassen AF, Hoogbergen MM, Alderman AK, Pusic AL. Measuring Outcomes in Cosmetic Abdominoplasty: The BODY-Q. *Clin Plast Surg*. 2020;47(3):429-36.
125. Durani P, McGrouther DA, Ferguson MW. The Patient Scar Assessment Questionnaire: a reliable and valid patient-reported outcomes measure for linear scars. *Plast Reconstr Surg*. 2009;123(5):1481-9.
126. Varni J, Seig M, Kurtin P. PedsQLTM 4.0: Reliability and Validity of the Pediatric Quality of Life InventoryTM Version 4.0 Generic Core Scales in Healthy and Patient Populations. *Medical Care*. 2001;39:800-12.
127. Varni J, Seidel M, Knight T, Uzark K, Szer I. The PedsQLTM 4.0 Generic Core Scales: Sensitivity, Responsiveness, and Impact on Clinical Decision-Making. *Journal of Behavioral Medicine*. 2002;25.
128. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, et al. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *N Engl J Med*. 2012;367(1):20-9.
129. Vinge E, Lindergard B, Nilsson-Ehle P, Grubb A. Relationships among serum cystatin C, serum creatinine, lean tissue mass and glomerular filtration rate in healthy adults. *Scand J Clin Lab Invest*. 1999;59:587-92.
130. Kamel MH, Thomas AA, Al-Mufarrej FM, O'Kelly P, Hickey DP. Deceased-donor kidney transplantation in prune belly syndrome. *Urology*. 2007;69(4):666-9.
131. Fusaro F, Zanon GF, Ferreli AM, Giuliani S, Zacchello G, Passerini-Glazel G, et al. Renal transplantation in prune-belly syndrome. *Transpl Int*. 2004;17(9):549-52.
132. Khondker A, Ahmad I, Kim K, Malik S, Kim JK, Chua M, et al. Kidney function and transplants in prune belly syndrome: a scoping review. *Pediatr Nephrol*. 2024;39(4):1053-63.
133. Marchal S, Kalfa N, Iborra F, Badet L, Karam G, Broudeur L, et al. Long-term Outcome of Renal Transplantation in Patients with Congenital Lower Urinary Tract Malformations: A Multicenter Study. *Transplantation*. 2020;104(1):165-71.
134. Yalcinkaya F, Bonthuis M, Erdogan BD, van Stralen KJ, Baiko S, Chehade H, et al. Outcomes of renal replacement therapy in boys with prune belly syndrome: findings from the ESPN/ERA-EDTA Registry. *Pediatr Nephrol*. 2018;33(1):117-24.
135. EAU Guidelines on Paediatric Urology 2023.
136. Esposito S, Cofini M, Rigante D, Leonardi A, Lucchetti L, Cipolla C, et al. Inhibin B in healthy and cryptorchid boys. *Ital J Pediatr*. 2018;44(1):81.

137. Rey R. How to evaluate gonadal function in the cryptorchid boy. Lessons from new testicular markers. *Journal of pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2003;16:357-64.
138. Ewig J, Griscom N, Wohl M. The effect of the absence of abdominal muscles on pulmonary function and exercise. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:1314-21.
139. Horak E, Grassl G, Skladal D, Ulmer H. Lung function and symptom perception in children with asthma and their parents. *Pediatr Pulmonol*. 2003;35(1):23-8.
140. Fritz G, McQuaid E, Spirito A, Klein R. Symptom perception in pediatric asthma: Relationship to functional morbidity and psychological factors. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35.
141. van Gent R, van Essen-Zandvliet LE, Rovers MM, Kimpen JL, de Meer G, van der Ent CK. Poor perception of dyspnoea in children with undiagnosed asthma. *Eur Respir J*. 2007;30(5):887-91.
142. Panitch HB. Pulmonary complications of abdominal wall defects. *Paediatr Respir Rev*. 2015;16(1):11-7.
143. Fernandez-Bautista B, Angulo JM, Burgos L, Ortiz R, Parente A. Surgical approach to prune-belly syndrome: A review of our series and novel surgical technique. *J Pediatr Urol*. 2021;17(5):704 e1- e6.
144. Denes FT, Lopes RI, Oliveira LM, Tavares A, Srougi M. Modified abdominoplasty for patients with the Prune Belly syndrome. *Urology*. 2014;83(2):451-4.
145. Orru S, Papoulidis I, Siomou E, Papadimitriou D, Sotiriou S, Nikolaidis P, et al. Autism spectrum disorder, anxiety and severe depression in a male patient with deletion and duplication in the 21q22.3 region: A case report. *Biomedical Reports*. 2019.
146. Sgardioli IC, Copelli MdM, Lustosa-Mendes E, Vieira TP, Gil-da-Silva-Lopes VL. Pure 21q22.3 deletion identified in a patient with mild phenotypic features. *Congenital Anomalies*. 2018;58(5):178-80.

ANNEXES

PedsQL 2

Au cours du **MOIS DERNIER**, les choses suivantes ont-elles été un **problème** pour toi ?

MA SANTÉ ET MES ACTIVITÉS (problèmes avec...)	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai des difficultés à marcher au-delà de 100 mètres	0	1	2	3	4
2. J'ai des difficultés à courir	0	1	2	3	4
3. J'ai des difficultés à faire du sport ou toute autre activité physique	0	1	2	3	4
4. J'ai des difficultés à soulever un objet lourd	0	1	2	3	4
5. J'ai des difficultés à prendre un bain ou une douche tout(e) seul(e)	0	1	2	3	4
6. J'ai des difficultés à aider dans la maison	0	1	2	3	4
7. Je ressens des douleurs	0	1	2	3	4
8. Je manque d'énergie	0	1	2	3	4

MES ÉMOTIONS (problèmes avec...)	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai peur	0	1	2	3	4
2. Je me sens triste	0	1	2	3	4
3. Je suis en colère	0	1	2	3	4
4. J'ai du mal à dormir	0	1	2	3	4
5. Je m'inquiète de ce qui va m'arriver	0	1	2	3	4

MES RELATIONS AVEC LES AUTRES (problèmes avec...)	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai du mal à m'entendre avec les autres enfants	0	1	2	3	4
2. Les autres enfants ne veulent pas être amis avec moi	0	1	2	3	4
3. Les autres enfants se moquent de moi	0	1	2	3	4
4. Je ne peux pas faire certaines choses que les autres enfants de mon âge peuvent faire	0	1	2	3	4
5. J'ai du mal à suivre les autres enfants quand je joue avec eux	0	1	2	3	4

L'ÉCOLE (problèmes avec...)	Jamais	Presque jamais	Parfois	Souvent	Presque toujours
1. J'ai du mal à être attentif(-ive) en classe	0	1	2	3	4
2. J'oublie des choses	0	1	2	3	4
3. J'ai du mal à faire tout mon travail en classe ou mes devoirs	0	1	2	3	4
4. Je manque l'école parce que je ne me sens pas bien	0	1	2	3	4
5. Je manque l'école pour aller chez le docteur ou à l'hôpital	0	1	2	3	4

PedsQL 4.0 - (8-12)
01/00

Reproduction interdite sans autorisation

Copyright © 1998 JW Varni, Ph.D. Tous droits réservés

PedsQL-4.0-Core-C - France/French - Version of 26 Oct 15 - Mapi.
ID045820 / PedsQL-4.0-Core-C_AU4.0_fra-FR.doc

Annexe 1: Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scales (PedsQLTM) 4.0. pour l'évaluation de la qualité de vie (version pour enfant de 8 à 12 ans).

Échelle POSAS de l'observateur

The Patient and Observer Scar Assessment Scale v 2.0 / FR

Date de l'examen:

Observateur:

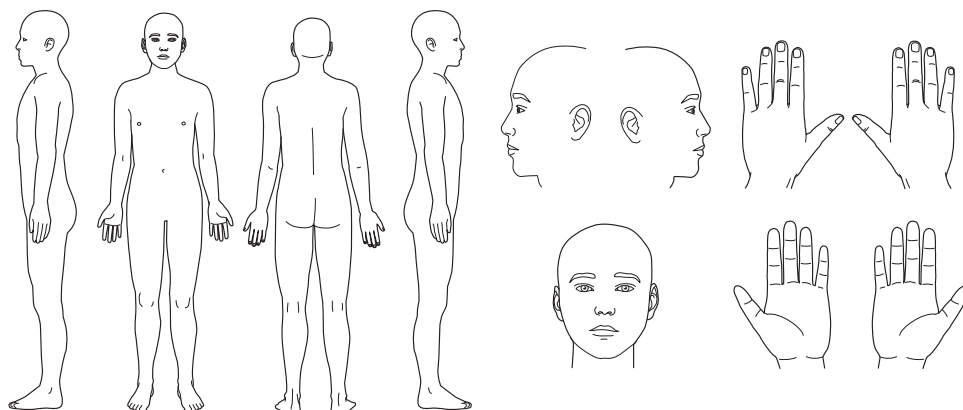
Lieu:

Recherche / étude:

Nom du (de la) patient(e):

Date de naissance:

Numéro d'identification:



	1 = peau normale pire cicatrice imaginable = 10										
PARAMÈTRE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	CATÉGORIE
VASCULARITÉ	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	PÂLE ROSE ROUGE POURPRE COMBINAISON
PIGMENTATION	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	HYPO HYPER COMBINAISON
ÉPAISSEUR	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	PLUS ÉPAISSE PLUS FINE
RELIEF	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	PLUS MOINS COMBINAISON
ÉLASTICITÉ	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	SOUPLE RAIDE COMBINAISON
SURFACE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	EXPANSION CONTRACTION COMBINAISON
OPINION GÉNÉRALE	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	

Explication

L'échelle POSAS de l'observateur comprend six paramètres (vascularité, pigmentation, épaisseur, relief, élasticité et surface). Chaque paramètre est évalué sur une échelle allant de 1 ("peau normale") à 10 ("pire cicatrice imaginable"). La somme des six paramètres constitue le score total de l'échelle POSAS de l'observateur. Des catégories sont ajoutées pour chaque paramètre. De plus, une opinion générale est notée par un score allant de 1 à 10. Tous les paramètres devraient de préférence être comparés à une peau normale sur une région anatomique comparable.

Notes explicatives sur les paramètres:

- **VASCULARITÉ** Présence de vaisseaux sanguins dans le tissu cicatriciel évaluée par le degré de rougeur, lequel est testé par la quantité de retour sanguin après blanchiment avec un morceau de Plexiglas.
- **PIGMENTATION** Coloration brunâtre de la cicatrice par un pigment (mélanine). Appliquer le Plexiglas sur la peau avec une pression modérée pour éliminer l'effet de la vascularité.
- **ÉPAISSEUR** Distance moyenne entre la bordure sous-cuticulaire dermique et la surface épidermique de la cicatrice.
- **RELIEF** Étendue des irrégularités à la surface (en comparant de préférence avec la peau normale adjacente).
- **ÉLASTICITÉ** Souplesse de la cicatrice testée en plissant la cicatrice entre le pouce et l'index.
- **SURFACE** Région de la cicatrice par rapport à la zone d'origine de la blessure.

COPYRIGHT © P.P.M. VAN ZUIJLEN, BEVERWIJK-NL

Annexe 2a: Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) 2.0 (the Observer Scar Assessment Scale (OSAS)) pour l'évaluation esthétique post-opératoire.

Échelle POSAS du (de la) patient(e)

The Patient and Observer Scar Assessment Scale v2.0 / FR

Date de l'examen:

Observateur:

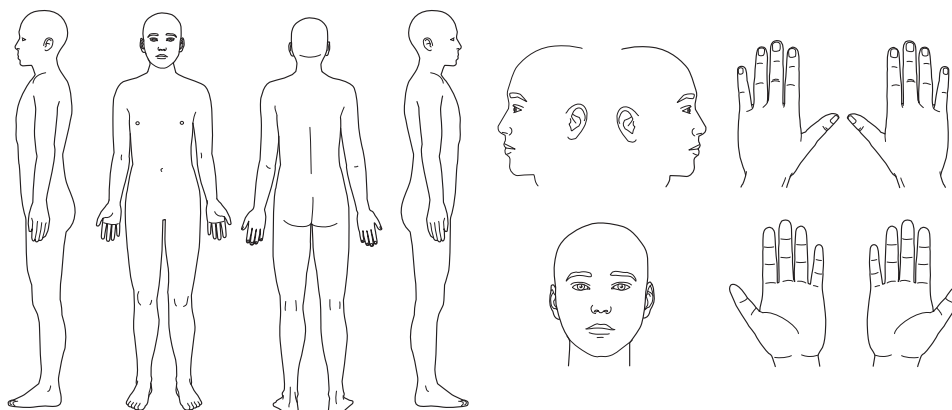
Lieu:

Recherche / étude:

Nom du (de la) patient(e):

Date de naissance:

Numéro d'identification:



1 = non, pas du tout

oui, énormément = 10

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

LA CICATRICE A-T-ELLE ÉTÉ DOULOUREUSE AU COURS DES DERNIÈRES SEMAINES?

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

LA CICATRICE VOUS A-T-ELLE DÉMANGÉ(E) AU COURS DES DERNIÈRES SEMAINES?

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

1 = non, comme la peau normale

oui, très différente = 10

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

LA COULEUR DE LA CICATRICE EST-ELLE DIFFÉRENTE À PRÉSENT DE LA COULEUR DE VOTRE PEAU NORMALE?

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

LA RAIDEUR DE LA CICATRICE EST-ELLE DIFFÉRENTE À PRÉSENT DE CELLE DE VOTRE PEAU NORMALE?

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

L'ÉPAISSEUR DE LA CICATRICE EST-ELLE DIFFÉRENTE À PRÉSENT DE CELLE DE VOTRE PEAU NORMALE?

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

LA CICATRICE EST-ELLE PLUS IRRÉGULIÈRE À PRÉSENT QUE VOTRE PEAU NORMALE?

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

1 = comme la peau normale

très différente = 10

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

QUELLE EST VOTRE OPINION GÉNÉRALE DE LA CICATRICE PAR RAPPORT À LA PEAU NORMALE?

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

COPYRIGHT © P.P.M. VAN ZUIJLEN, BEVERWIJK-NL

Annexe 2b: Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) 2.0 (the Patient Scar Assessment Scale (PSAS)) pour l'évaluation esthétique post-opératoire.

SATISFACTION A PROPOS DE TON VENTRE				
Pour chaque question, n'entoure qu'une seule réponse .				
Au cours de la semaine écoulée, à quel point as-tu été insatisfait ou satisfait par :				
	Très insatisfait	Plutôt insatisfait	Plutôt satisfait	Très satisfait
1. Le fait que tes vêtements tombent bien sur ton ventre ?	1	2	3	4
2. La taille de ton ventre ?	1	2	3	4
3. L'apparence de ton ventre vu de côté ?	1	2	3	4
4. Le forme de ton ventre ?	1	2	3	4
5. L'apparence de ton ventre en maillot ?	1	2	3	4
6. La tonicité de ton ventre ?	1	2	3	4
7. L'apparence de ton ventre lorsque tu es nu ?	1	2	3	4

SATISFACTION DE TON CORPS				
Pour chaque question, n'entoure qu'une seule réponse .				
Au cours de la semaine écoulée, à quel point as-tu été insatisfait ou satisfait par :				
	Très insatisfait	Plutôt insatisfait	Plutôt satisfait	Très satisfait
1. L'apparence de ton corps lorsque tu es habillé ?	1	2	3	4
2. La façon dont tes habits de vont ?	1	2	3	4
3. La corpulence de ton corps (cad le poids) ?	1	2	3	4
4. La forme de ton corps ?	1	2	3	4
5. L'apparence de ton corps sur les photos ?	1	2	3	4
6. L'apparence de ton corps vu de derrière ?	1	2	3	4
7. L'apparence de ton corps vu de côté ?	1	2	3	4
8. L'apparence de ton corps dans des vêtements d'été (short, T-shirt ?)	1	2	3	4
9. L'apparence de ton corps en maillot de bain ?	1	2	3	4
10. L'apparence de ton corps nu dans un miroir ?	1	2	3	4

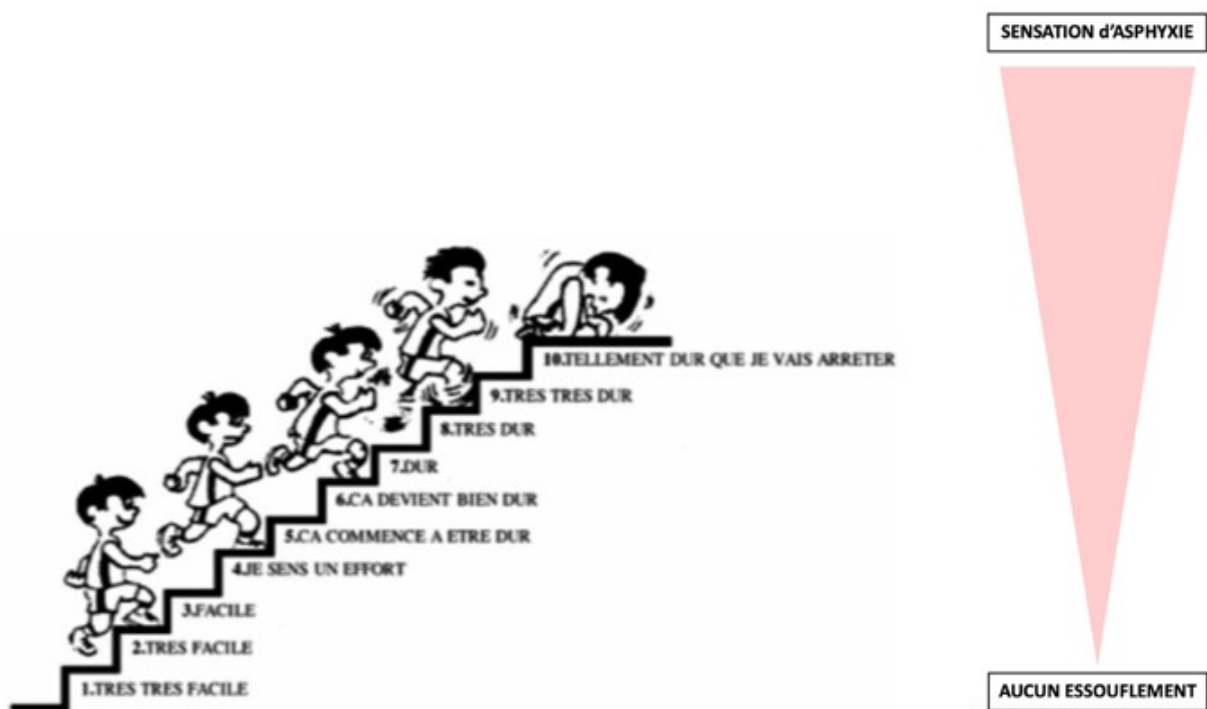
EVALUATION DES CICATRICES				
Pour chaque question, n'entoure qu'une seule réponse .				
Au cours de la semaine écoulée, à quel point as-tu été dérangé par :				
	Extrêmement dérangé	Modérément dérangé	Un peu dérangé	Pas du tout dérangé
1. Avoir dû t'habiller de manière à cacher tes cicatrices ?	1	2	3	4
2. A quel point tes cicatrices paraissent larges ?	1	2	3	4
3. L'emplacement de tes cicatrices ?	1	2	3	4
4. La longueur de tes cicatrices	1	2	3	4
5. A quel point tes cicatrices sont perceptibles ?	1	2	3	4
6. La couleur de tes cicatrices ?	1	2	3	4
7. A quel point tes cicatrices paraissent épaisses (en relief, boursoufflées) ?	1	2	3	4

DIFFICULTES PSYCHOLOGIQUES LIEES A L'APPARENCE				
Pour chaque question, n'entoure qu'une seule réponse .				
Au cours de la semaine écoulée, à quel point es-tu d'accord ou pas d'accord :				
	Pas du tout d'accord	Plutôt pas d'accord	Plutôt d'accord	Tout à fait d'accord
1. Je suis mécontent de mon apparence	1	2	3	4
2. Je me sens stressé par son apparence	1	2	3	4
3. Je me sens déprimé par mon apparence	1	2	3	4
4. Je me sens anxieux lorsque les gens me regardent	1	2	3	4
5. Je suis inquiet de ne pas voir l'air normal	1	2	3	4
6. Je suis inquiet d'être laid	1	2	3	4
7. J'ai tendance à éviter d'être entouré de gens	1	2	3	4
8. Je n'ai que peu d'intérêt à faire des choses	1	2	3	4

Annexe 3: BODY-Q utilisé pour l'évaluation esthétique post-opératoire.

SUR LE DERNIER MOIS	<i>Presque jamais</i>	<i>Moins de la moitié du temps</i>	<i>Environ la moitié du temps</i>	<i>Presque à chaque fois</i>	<i>Non concerné</i>
1. J'ai eu mes vêtements ou sous-vêtements mouillé pendant la journée	0	1	2	3	NA
2. Quand j'ai des fuites, mes sous-vêtements sont trempés	0	1	2	3	NA
3. Je n'ai pas eu de selles tous les jours	0	1	2	3	NA
4. Je dois faire des efforts de poussées pour aller à la selle	0	1	2	3	NA
5. Je ne vais aux toilettes qu'une ou deux fois par jour	0	1	2	3	NA
6. Je peux me retenir de faire pipi en croisant les jambes, en m'accroupissant ou en faisant la « danse du pipi »	0	1	2	3	NA
7. Quand j'ai envie de faire pipi, je ne peux pas attendre	0	1	2	3	NA
8. Je dois pousser pour faire pipi	0	1	2	3	NA
9. Quand je fais pipi cela fait mal	0	1	2	3	NA
10. <u>Question pour les parents</u> : Votre enfant a-t-il vécu une situation stressante comme celle décrite dans les exemples ci-dessous ? - <i>Nouveau bébé</i> - <i>Déménagement</i> - <i>Nouvelle école</i> - <i>Problème à l'école</i> - <i>Maltraitance physique</i> - <i>Problème à la maison : divorce, décès...</i> - <i>Évènement spécial : anniversaire...</i> - <i>Accident</i> - <i>Autre</i>	NON (0)		OUI (3)		

Annexe 4: Dysfunctional voiding symptom score (DVSS) pour l'évaluation des troubles mictionnels ou troubles urinaires du bas appareil (TUBA).



Annexe 5: Échelles visuelles analogiques (EVA) pour l'évaluation de la dyspnée de repos et d'effort, avant (à gauche) et après 9 ans (à droite).

Type 1		Selles dures et détachées, ressemblant à des noix. Difficiles à évacuer
Type 2		En forme de saucisse, mais dures et grumeleuses. (difficile de passer)
Type 3		Comme une saucisse, mais avec des craquelures sur la surface
Type 4		Ressemble à une saucisse ou un serpent, lisse et douce
Type 5		Morceaux mous, avec des bords nets (néanmoins aisés à évacuer)
Type 6		Morceaux duveteux, en lambeaux, selles détrempées
Type 7		Pas de morceau solide, entièrement liquide

Annexe 6: Échelle de BRISTOL pour l'évaluation du transit.

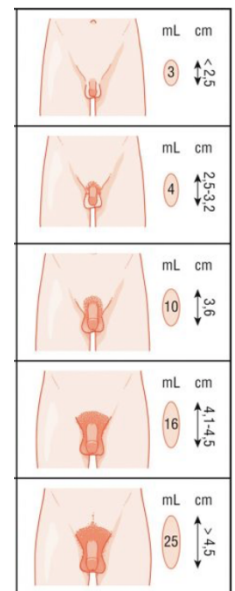
IDENTITE	NOM =	Date de naissance =	DATE HDJ =	
	PRENOM =	Âge =		
	ANTENATAL	Diagnostic anténatal	OUI / NON	<i>Détails :</i>
		Oligoamnios	OUI / NON	
Autres malformations		OUI / NON		
Antécédent familial PB	OUI / NON			
NAISSANCE	Terme =	Poids =	Taille =	
	Département de naissance =			

INTERROGATOIRE	TRAITEMENTS	Anti-hypertenseur	OUI / NON	<i>Détails :</i>	
		Anticholinergique	OUI / NON	<i>Détails :</i>	
		Antibioprophylaxie	OUI / NON	<i>Détails :</i>	
		Tt transit	OUI / NON	<i>Détails :</i>	
		Tt de fond asthme	OUI / NON	<i>Détails :</i>	
		Tt immunosuppresseur	OUI / NON		
		Autres			
	SUIVI MEDICAL		NON	1 fois	REGULIER
		<i>Urologique</i>			
		<i>Néphrologique</i>			
		<i>Endocrinologique</i>			
		<i>Pneumologique</i>			
	URO	Nb infection urinaire non fébrile	<i>Moyenne par an Dernière année</i>		
		Nb infection urinaire fébrile	<i>Moyenne par an Dernière année</i>		
		Fuites urinaires diurnes	<i>Temps en h sans fuites Utilisation protections</i>		
		≥ 1/jour	2-3/semaine	1/semaine	
		<1/semaine		jamais	
Fuites urinaires nocturnes / énurésie		≥ 1/jour	2-3/semaine	1/semaine	
	<1/semaine		jamais		
PNEUMO	Cathétérisme intermittent	<i>Nb / jours Bonne observance</i>			
		Par voies naturelles	OUI / NON	Par dérivation continente	
	Nb infection pulmonaire	<i>Moyenne par an Dernière années</i>			
	Asthme	OUI sans tt de fond / OUI avec Tt de fond / NON			
	O2	OUI / NON			
	Activité physique	0 / 1 / 2 / >2 par semaine			

QUESTIONNAIRES	Type	Fait	Date
	Qualité de vie PedsQL		/ /
	BODY-Q		/ /
	EVA dyspnée		/ /
	DVSS		/ /
	Bristol		/ /

CHIRURGIES	Date	Type
	/ /	
	/ /	
	/ /	
	/ /	
	/ /	
	/ /	
	/ /	
	/ /	

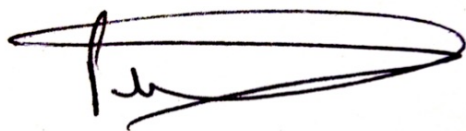
EXAMEN CLINIQUE	TAILLE =	POIDS =	IMC =	Périmètre abdo =
	TENSION	TAS =	TAD =	TAM =
	TESTICULES	POSITION	DROIT	GAUCHE
		TAILLE		
	SCORE TANNER	OGE	Pilosité pubienne	
	G1	Testicules < 2,5cm	P1	Absence
	G2	Testicules 2,5-3,2cm	P2	Quelques poils sur pubis
	G3	Testicules 3,2-4,1cm	P3	Pilosité pubienne au-dessus de la symphyse
	G4	Testicules 4,1-4,5cm	P4	Pilosité pubienne triangulaire n'atteignant pas la racine des cuisses
	G5	Testicules >4,5cm	P5	Losangique s'étendant à la racine des cuisses
	RACHIS / SCOLIOSE	Gibbosité	OUI / NON	
	ABDOMEN	PHOTOS face + profil faites	OUI / NON	



EXAMENS PARACLINIQUES	Examen	Fait	Date
	Échographie voies urinaires		/ /
	Échographie testiculaire		/ /
	Radiographie thoracique		/ /
	Radiographie rachis		/ /
	Abdomen sans préparation		/ /
	EFR		/ /
	Débitmétrie		/ /
	Biologie		/ /
	ACPA		/ /

Annexe 7: Données recueillies lors de la consultation type (identité, interrogatoire, questionnaires, chirurgies, examens cliniques et paracliniques).

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in dark ink, consisting of a large, sweeping loop followed by a smaller, more intricate flourish.

Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le

BOUSQUET Marie

94 pages – 9 tableaux – 13 figures

Résumé :

Introduction : Le syndrome de Prune Belly (PBS) est une maladie congénitale rare multisystémique. Le PBS pose d'importants défis devant sa grande variabilité clinique et la complexité de sa prise en charge. Cette étude visait à évaluer les résultats fonctionnels et la qualité de vie d'une cohorte pédiatrique de patients atteints de PBS, par approche transversale prospective systématique, basée sur les aspects néphrologiques, urologiques, gonadiques, respiratoires et esthétiques.

Matériel et Méthodes : 12 patients ont été inclus. Chaque patient a fait l'objet d'une évaluation multidisciplinaire néphrologique (débit de filtration glomérulaire par créatinine et cystatine C), urologique (fonction vésicale, échographie rénale et vésicale, interventions chirurgicales), gonadique (volume testiculaire par échographie, marqueurs endocriniens), et respiratoire (EFR). La qualité de vie a été mesurée avec le score PedsQLTM et les résultats esthétiques par les échelles POSAS et BODY-Q.

Résultats : L'évaluation néphrologique a révélé des divergences significatives entre les estimations de la filtration glomérulaire basées sur la créatinine et celles basées sur la cystatine C, dues à l'hypoplasie de la paroi abdominale. Une dysfonction vésicale persistante a été observée chez la majorité des patients, nécessitant plusieurs interventions chirurgicales. Une hypotrophie testiculaire post-orchidopexie était retrouvée dans 63% des cas et les marqueurs endocriniens ont montré une altération de la fonction des cellules de Sertoli, bien qu'aucun retard pubertaire n'ait été noté. L'évaluation respiratoire a révélé une réduction des volumes pulmonaires mobilisables chez presque 70 % des patients, probablement liée à l'hypoplasie des muscles abdominaux. Les résultats esthétiques post-abdominoplastie étaient modérés. Les scores de qualité de vie des enfants atteints de PBS étaient significativement plus élevés que ceux rapportés par leurs parents, notamment dans les domaines émotionnel, social et scolaire.

Conclusion : Le PBS demeure une pathologie complexe nécessitant une prise en charge multidisciplinaire. Cette étude souligne la nécessité d'améliorer le suivi gonadique et respiratoire, notamment au moment de la transition vers l'âge adulte. Une étude nationale un suivi longitudinal est essentielle pour compléter ces données. De plus, une analyse génétique approfondie est nécessaire pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents et affiner les stratégies de prise en charge personnalisée.

Mots clés : Syndrome de Prune Belly – Cryptorchidie – Fertilité – Abdominoplastie – Qualité de vie

Jury :

Président du Jury : Professeur Hubert LARDY
Directeur de thèse : Docteur Matthieu PEYCELON
Membres du Jury : Docteur Anne LE TOUZE
Docteur Sarah AMAR

Date de soutenance : 28 octobre 2024