



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTE DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2020

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Evaluation des performances de la scintigraphie rénale au DTPA-^{99m}Tc pour guider la stratégie chirurgicale chez les nourrissons pris en charge pour un syndrome de jonction pyélo-urétéral de diagnostic anténatal.

Présentée et soutenue publiquement le 18 juin 2020 à 18 heures
au Pôle Recherche
par **Marc-Antoine HUBAUT**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Damien HUGLO

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Rémi BESSON

Monsieur le Professeur Franck SEMAH

Monsieur le Docteur Grégory PETYT

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Alice DUBOIS-JAILLARD

AVERTISSEMENT

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS.....	4
RESUME	5
INTRODUCTION.....	6
I. Les dilatations pyélocalicielles de diagnostic anténatal.....	6
1. Définition et circonstances de découverte	6
2. Epidémiologie et étiologies.....	9
II. Le syndrome de jonction pyélo-urétéral.....	10
1. Définition et histoire naturelle.....	10
2. Défis de la prise en charge	12
III. La scintigraphie rénale.....	18
1. Objectifs et problématique : que recherche la scintigraphie rénale ?	18
2. Guidelines chez l'enfant.....	25
3. La scintigraphie rénale au DTPA- ^{99m} Tc chez les nourrissons au CHU de Lille.....	29
IV. Objectif de l'étude.....	31
METHODOLOGIE	32
I. Patients	32
1. Critères d'inclusion	32
2. Critères d'exclusion	32
3. Recueil des données cliniques	34
II. Scintigraphies rénales au ^{99m} Tc-DTPA	35
1. Réalisation des examens.....	35
2. Recueil des données scintigraphiques.....	40
3. Relecture des scintigraphies en aveugle.....	40
III. Traitement des données et analyses statistiques.....	52
1. Traitement des données	52
2. Analyses statistiques	54

RESULTATS	56
I. Etude descriptive	56
1. Patients	56
2. Scintigraphies	60
II. Etude analytique.....	62
1. Evaluation de la stratégie chirurgicale basée sur la scintigraphie.....	62
2. Evaluation des performances du TTC	65
3. Evaluation des performances pronostiques des autres paramètres scintigraphiques.	67
DISCUSSION	69
1. Stratégie chirurgicale basée sur la scintigraphie rénale au DTPA.	69
2. Performances de l'évaluation visuelle du TTC	73
3. Performances des autres paramètres de la scintigraphie	78
4. Forces et limites de l'étude.....	79
5. Synthèse et perspectives	82
BIBLIOGRAPHIE	85
ANNEXES	90
1. Fiche de recueil sillage	90
2. Protocole de réalisation d'une scintigraphie rénale au ^{99m} Tc-DTPA au sein du service (version actuelle, m à j : avril 2017).	91
3. La fiche posologique modifiée de l'EANM	94
4. Fiche de recueil scintigraphique.....	95

LISTE DES ABREVIATIONS

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DDN : date de naissance

DTPA : acide Diéthylène Triamine Penta Acétique

IC95% : Intervalle de confiance à 95%

MAG3 : Mercaptoacétyltryglycine

Màj : Mise à jour

MBq : Megabecquerel

NORA : Normalized Residual Activity

OE : Output Efficiency

Q1 – Q3 : Premier quartile – troisième quartile

RVU : Reflux Vésico-Urétéral

SA : Semaines d'aménorrhée

SI(R) : Système d'Information Radiologique

SJPU : Syndrome de Jonction Pyélo-Urétéral

TTC : Temps de Transit Cortical

VES : Voie Excrétrice Supérieure

VPN : Valeur prédictive Négative

VPP : Valeur Prédicative Positive

RESUME

Contexte : Le syndrome de jonction pyélo-urétéral (SJPU) est l'une des principales causes de dilatation des voies urinaires de diagnostic anténatal. L'évolution est en règle spontanément favorable, mais un traitement chirurgical peut être nécessaire afin de lever l'obstacle et prévenir l'altération de la fonction rénale. Les performances de la scintigraphie rénale au DTPA-^{99m}Tc pour guider la stratégie chirurgicale sont évaluées dans ce travail.

Méthode : L'évolution de la fonction séparée du rein avec des cavités dilatées a rétrospectivement été étudiée par la méthode de Patlak-Rutland sur deux scintigraphies espacées d'environ un an, chez 100 nourrissons ayant un SJPU unilatéral de diagnostic anténatal sans autre uropathie. Une estimation visuelle du temps de transit cortical (TTC) du côté pathologique et du côté sain a été réalisée ; le ratio des TTC était le paramètre étudié pour guider la stratégie chirurgicale (considéré anormal si supérieur à 2). La stratégie pouvait être adaptée ou inadaptée à ce paramètre.

Résultats : 14,3% des enfants ont perdu de la fonction rénale lorsque la stratégie était adaptée, contre 39,1% si elle était inadaptée ($p=0,016$). 80% des enfants non-opérés alors que le TTC était altéré ont subi une perte de fonction rénale significative ($>5\%$) contre 20% si le TTC était normal ($p<0,01$). Chez les nourrissons non-opérés, le ratio des TTC avait une sensibilité de 72% et une spécificité de 94% pour prédire la perte de fonction rénale. La reproductibilité inter-observateur était bonne.

Conclusion : Une stratégie chirurgicale du SJPU basée sur la scintigraphie rénale au DTPA-^{99m}Tc est efficace chez les nourrissons. L'estimation visuelle du TTC apparaît comme un bon paramètre pour évaluer l'obstruction et le risque d'altération de la fonction rénale qui en est la conséquence majeure.

INTRODUCTION

I. Les dilatations pyélocalicielles de diagnostic anténatal

1. Définition et circonstances de découverte

Le rein et la voie excrétrice supérieure (VES) sont des entités anatomiques paires et bilatérales, qui constituent le haut appareil urinaire. Les fonctions du haut appareil urinaire sont la sécrétion de l'urine par les reins, puis son excrétion par la VES. La VES est divisée en VES intrarénale : calices et pyélon (ou bassinet), et VES extrarénale : l'uretère. Dans certaines pathologies les calices et le pyélon peuvent être dilatés : il s'agit d'une dilatation des cavités pyélocalicielles (Figure 1). Les dilatations pyélocalicielles s'intègrent dans le spectre plus large des dilatations des voies urinaires.

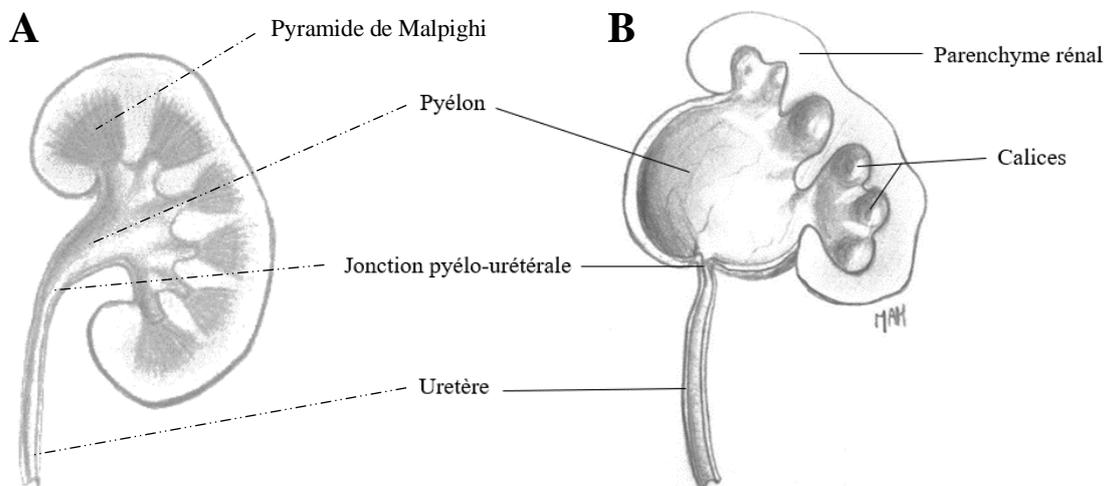


Figure 1 : Représentation schématique de deux reins et leur VES en coupes coronales. Les VES sont normales pour l'un (A). L'autre présente une dilatation des cavités pyélocalicielles par anomalie de la jonction pyélo-urétérale (B). L'uretère y est fin tandis que le pyélon apparaît distendu, convexe et les calices sont dilatés.

Les dilatations pyélocalicielles sont dans la grande majorité des cas découvertes de façon fortuite lors des échographies obstétricales réalisées au cours de la période anténatale. Ces dilatations surviennent au sein d'une population à bas risque de présenter une malformation, pour laquelle un accès à l'échographie est devenu la norme dans les pays industrialisés. En France, c'est principalement lors des échographies de dépistage obligatoires des 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse que le diagnostic est évoqué. C'est plus rare lors de l'échographie de datation du premier trimestre (1). De façon plus anecdotique, les anomalies des voies excrétrices urinaires peuvent être recherchées s'il existe un risque génétique connu (consanguinité, pathologie urinaire de transmission autosomique dominante).

Il n'y a pas de définition stricte de la dilatation pyélocalicielle, elle est variable selon les auteurs (2), reflétant le continuum qui existe entre les aspects normaux et pathologiques. Cette variabilité a donné lieu à l'émission d'un consensus par la « Society for Fetal Urology » en 2010, basée sur une large revue de littérature (3). Elle indique que c'est actuellement la mesure en échographie du diamètre antéro-postérieur du bassinnet qui est la plus utilisée pour évaluer la sévérité d'une dilatation pyélocalicielle. Cette mesure doit être réalisée en coupe transversale, au niveau du hile rénal, et non dans la portion extra-sinusale du bassinnet (Figure 2). Elle permet de grader l'hydronéphrose en trois catégories : « légère », « modérée » et « sévère », dont la définition varie en fonction de l'avancée de la grossesse (tableau 1).

Tableau 1 : Définition de la dilatation pyélocalicielle selon le diamètre antéro-postérieur du bassinnet, d'après Nguyen et Al. (2010) (3)

Sévérité de la dilatation pyélocalicielle	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre
Légère	4 à <7mm	7 à <9mm
Modérée	7 à <10mm	9 à <15mm
Sévère	>10mm	>15mm



Figure 2 : Reins fœtaux à 20 Semaines d'aménorrhée (SA). Le diamètre antéro-postérieur du bassinnet est de 8mm à droite comme à gauche, correspondant à une dilatation pyélocalicielle bilatérale modérée (4).

La mesure du diamètre antéro-postérieur du bassinnet ne permet pas de poser un diagnostic étiologique spécifique. Elle est plutôt considérée comme un marqueur intermédiaire déterminant un risque de pathologie, aisément utilisable en pratique, mais présentant certaines limites. En effet, le degré de reproductibilité inter-observateur n'est pas clairement établi et c'est une évaluation à une seule dimension d'un volume, donc par définition une information partielle.

En pratique, l'estimation du degré de dilatation des cavités pyélocalicielles est couplée avec d'autres critères échographiques afin d'en affiner la valeur pronostique. On compte parmi eux l'étude des calices (dilatés ou non), de l'épaisseur et de l'échogénicité du parenchyme rénal, des uretères (dilatés ou non) et de la vessie (4).

2. Epidémiologie et étiologies

On estime qu'une malformation congénitale est retrouvée dans environ 2% des grossesses (5). En Europe, la prévalence des malformations de l'appareil urinaire entre 2003 et 2007 est évaluée à 3,1/1000 naissances. En revanche, le diagnostic anténatal de dilatation des voies urinaires concerne 1 à 5% de toutes les grossesses (6). On explique cette différence entre le nombre de malformations congénitales et le nombre de dilatations des voies urinaires de diagnostic anténatal par le fait que ces dilatations dépistées en anténatal ne correspondent pas forcément à une réelle uropathie malformative, et peuvent ne pas être retrouvées à la naissance (1). En effet, parmi les dilatations de diagnostic anténatal, l'incidence des dilatations des voies urinaires transitoires est estimée entre 50 et 70% (4). Les autres causes de dilatation des voies urinaires de diagnostic anténatal sont principalement : les anomalies de la jonction pyélo-urétérale, les reflux vésico-urétéraux et les mégauretères (tableau 2).

Dans la plupart de cas, l'étiologie de la dilatation des voies urinaires ne peut pas être définie avec certitude durant la période anténatale. Elle sera alors recherchée après la naissance, principalement grâce à l'échographie et la cystographie.

Tableau 2 : Etiologies des dilatations des voies urinaires de diagnostic anténatal, d'après Nguyen et Al. (2014) (4)

Etiologie	Incidence (%)
Transitoire / physiologique	50-70
Syndrome de la jonction pyélo-urétérale	10-30
Reflux vésico-urétéral	10-40
Mégauretère	5-15
Dysplasie kystique rénale	2-5
Valves de l'urèthre postérieur	1-5
Autres (urétérocèle, uretère ectopique, système double, atrésie uréthrale, syndrome de Prune belly, reins polykystiques)	Rares

II. Le syndrome de jonction pyélo-urétéral

1. Définition et histoire naturelle

Le syndrome de jonction pyélo-urétéral (SJPU) correspond à une dilatation des cavités pyélocalicielles avec un uretère d'aval de calibre normal (Cf. Figure 1, p5) (7). Cette dilatation est la conséquence d'une inadéquation entre le débit urinaire et la perméabilité de la jonction pyélo-urétérale, qu'elle soit d'origine fonctionnelle ou liée à un obstacle.

Sur le plan embryologique, pendant l'ascension des reins de la région sacrée vers la région lombaire entre les semaines 6 et 9, l'uretère commence à se perméabiliser en commençant par sa portion moyenne. La lumière se prolonge ensuite progressivement vers les extrémités proximale et distale. Les jonctions urétéro-vésicale et pyélo-urétérale sont ainsi les dernières à être perméabilisées. En parallèle, la pression hydrostatique liée à l'accumulation d'urine dans

le rein à partir de la 9^{ème} semaine génère la distension progressive du bassinet avant la perméabilisation de la jonction pyélo-urétérale (5).

Le SJPU peut être congénital ou acquis. On ne s'intéressera ici qu'aux SJPU congénitaux, objets de ce travail. Il existe plusieurs explications physiopathologiques au SJPU congénital (7):

- L'étiologie intrinsèque, qui correspond dans la majorité des cas à l'existence d'un segment apéristaltique de l'uretère proximal, dont le diamètre peut rester normal. C'est l'absence de péristaltisme qui limite le passage de l'urine du pyélon vers l'uretère. Sur le plan histologique, cette anomalie correspond à un remplacement de la musculature circulaire par un tissu fibreux (excès de collagène) et/ou des faisceaux musculaires longitudinaux (8). Il s'y associe une altération des fibres musculaires en amont du segment apéristaltique, avec des cellules musculaires pouvant être hypertrophiées ou atrophiées, associées à divers degrés d'inflammation. D'autres hypothèses ont également été proposées pour expliquer l'atteinte intrinsèque : une diminution de la quantité de cellules de Cajal au sein de la jonction pyélo-urétérale, l'existence de valves muqueuses de l'uretère ou encore la présence d'une sténose vraie.
- L'insertion anormale de l'uretère, qui correspond à une insertion haute sur le pyélon, responsable d'une obstruction, plus fréquemment rapportée en cas d'anomalie rénale (ectopie, anomalie de fusion).
- L'étiologie extrinsèque, correspondant à un vaisseau polaire croisant la jonction pyélo-urétérale. L'existence d'un vaisseau polaire n'est pas forcément responsable d'un SJPU, mais lors d'un SJPU, l'existence d'un vaisseau polaire est plus fréquente que dans la population générale (9). Bien que débattue, la cause de l'obstruction serait probablement liée à une compression extrinsèque par le vaisseau polaire.

Si la dilatation pyélocalicielle de diagnostic anténatal persiste à la naissance (30 à 40% des cas), elle peut suivre différents cours évolutifs :

- La dilatation peut rester stable ou se résoudre spontanément, le plus souvent durant les premières années de vie et pour des dilatations légères, sans qu'il n'y ait de retentissement fonctionnel (10). Ces dilatations légères ne sont toutefois pas exemptes de risque d'aggravation dans de rares cas (11).
- A l'inverse, une aggravation de la dilatation et/ou de ses conséquences fonctionnelles peut apparaître. Si c'est le cas, cela se déroule assez tôt, durant les premières années de vie (5). Cette majoration de la dilatation est d'autant plus probable que la dilatation pyélocalicielle est importante à la naissance. Elle est constante au-delà d'un diamètre antéro-postérieur de 40mm (12).

2. Défis de la prise en charge

i. Problématique de l'obstruction

L'enjeu général de la prise en charge d'un SJPU isolé de diagnostic anténatal consiste à arbitrer entre une surveillance active ou un traitement chirurgical (5). L'objectif est d'identifier les enfants qui présentent une obstruction réelle, car une dilatation des cavités pyélocalicielles n'est pas forcément la conséquence d'un obstacle à l'écoulement des urines. La plupart d'ailleurs n'évoluent pas ou s'améliorent avec le temps (10). La dilatation des cavités pyélocalicielles correspond en effet à un processus dynamique, pouvant fluctuer et dépendant de plusieurs facteurs, comme par exemple le degré d'hydratation, le degré de réplétion vésicale ou la position de l'enfant (4).

L'obstruction réelle a pour conséquence une augmentation de la pression au sein des cavités pyélocalicielles. Cette augmentation de pression peut d'ailleurs être objectivée par le test de Whitaker (13). Ce test consiste à perfuser un soluté au sein des voies excrétrices supérieures à

un débit constant, via un abord percutané en amont du niveau de l'obstruction. La variation de pression qui en résulte est mesurée par le même abord. Une pression restant inférieure à 12 mmH₂O malgré une perfusion à un débit de 10ml/min est considérée comme normale. A l'inverse, une augmentation de pression au-delà de 15mmH₂O ou continuellement croissante au cours du test est en faveur d'une obstruction (14). En tenant compte de données expérimentales, l'hypothèse a été émise que la dilatation des cavités pyélocalicielles pouvait être un mécanisme compensatoire afin de protéger le rein contre l'hyperpression au sein des voies urinaires en cas d'obstacle (15).

Le principal risque de l'augmentation de pression dans les voies urinaires est un retentissement rénal en amont, avec une altération de la fonction rénale. Dans ce travail, le terme de fonction rénale se rapporte à la sécrétion de l'urine consécutive à la diffusion de l'eau et des constituants du plasma à travers le glomérule à un certain débit : le débit de filtration glomérulaire (DFG). Le rein possède en effet d'autres fonctions : exocrines et endocrines jouant un rôle dans l'homéostasie du milieu intérieur (16). L'altération de la fonction rénale correspond donc à l'altération de la fonction des néphrons (dont le glomérule fait partie).

De façon générale, l'effet d'une uropathie sur le DFG à long-terme est déterminé par (4):

- L'impact de l'uropathie sur le développement rénal et la nephrogénèse
- L'intégrité de la masse néphronique et sa capacité à maintenir une réserve fonctionnelle face à la sénescence naturelle des néphrons.
- La capacité à freiner la diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) en limitant les effets délétères d'une hyperfiltration glomérulaire compensatoire suite à une baisse de la réserve néphronique.

Il a été montré que la fonction rénale, du côté de l'uropathie, pouvait se détériorer chez des enfants suivis pour un SJPU et qui n'ont pas été opérés (17). Cette perte de fonction unilatérale, objectivée en scintigraphie rénale (au MAG3) peut être ou non réversible après une chirurgie permettant la levée de l'obstacle. Les facteurs qui expliquent cette amélioration de fonction après chirurgie sont encore discutés. Elle est constatée dans environ 30% des cas et semble concerner plutôt des reins dont la fonction séparée avant chirurgie était faible, qui ont été opérés avant l'âge de 1 an, ou dont le diagnostic a été réalisé en anténatal (18). Le risque de perte irréversible de fonction rénale semble être lié à la chronicité de l'obstruction (19).

ii. *Prise en charge diagnostique.*

Le bilan post-natal consiste à confirmer la dilatation des voies urinaires, évaluer son étiologie et son éventuel retentissement pour guider la conduite à tenir ultérieure. Deux examens sont indiqués en première intention : l'échographie et la cystographie rétrograde (20).

Tout comme pendant la période anténatale, l'échographie est un examen incontournable. Elle est réalisée au moins 72h après la naissance en raison d'un état de déshydratation relative du nouveau-né pouvant entraîner une sous-estimation de la dilatation des voies urinaires (5). Elle confirme la dilatation pyélocalicielle et apporte une information pronostique en la classant en différents grades. Le système le plus couramment utilisé a été proposé par la *Society for Fetal Urology* et comporte 4 grades de pronostics variables (21). Les grades I et II correspondent à des dilatations pyéliques isolées. Le grade III correspond à une dilatation du pyélon et des calices. L'association avec une diminution de l'épaisseur du parenchyme rénal réalise un grade IV (Figure 3).

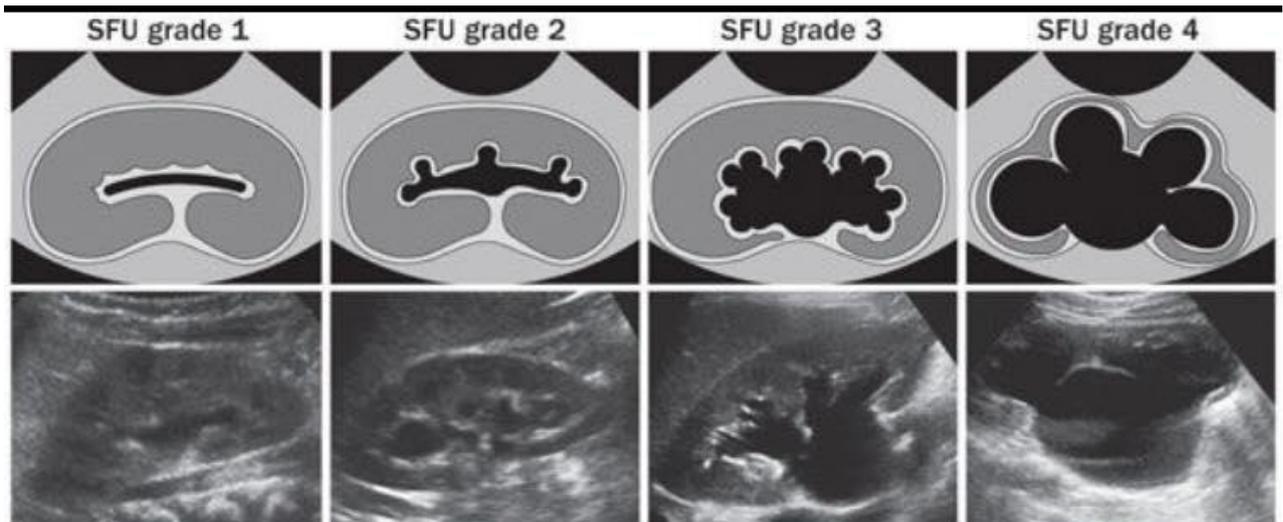


Figure 3 : Aspects échographiques et schémas de la classification des dilatations pyélocalicielles par la Society for Fetal Urology (SFU), d'après Fernbach et al. (21).

Différents autres marqueurs pronostiques ont été proposés, comme par exemple la distinction du grade IV en grade 4a et 4b selon que l'amincissement du parenchyme est diffus ou segmentaire (22). Comme en anténatal, le degré de distension du bassin est évalué par la mesure de son diamètre antéro-postérieur.

La cystographie rétrograde, si elle est réalisée dans le cadre d'un SJPU, recherche un reflux vésico-urétéral, présent dans environ 15% des cas (20). C'est un facteur de risque de pyélonéphrite s'il est de haut grade.

Enfin, la scintigraphie rénale est réalisée après ces deux examens si une évaluation pronostique plus précise s'avère nécessaire. Nous le verrons dans les chapitres suivants, de par son caractère dynamique et faiblement irradiant, elle est incontournable pour la réflexion thérapeutique.

Certains centres utilisent également l'uro-IRM, qui permet une analyse morphologique précise, une étude de la fonction rénale séparée et de la vidange pyélo-urétérale après injection de gadolinium et de furosémide. Elle a l'inconvénient d'avoir un accès limité et de

souvent nécessiter une sédation. De plus, il existe une toxicité rénale du gadolinium avec un risque potentiel de fibrose systémique néphrogénique chez le nourrisson (23).

Les explorations invasives comme le test de Whitaker sont quasiment abandonnées actuellement au profit des méthodes non-invasives.

Enfin l'étude du protéome urinaire, non réalisé en routine, a permis d'identifier, chez les nouveau-nés, des peptides marqueurs de l'obstruction. Les performances de cette technique semblent toutefois limitées après quelques mois de vie (24).

iii. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique comporte deux axes majeurs : l'antibioprophylaxie et la chirurgie.

Le risque d'infection augmente en cas de reflux de haut grade ou de dilatation importante (grade IV) (6). L'antibioprophylaxie est alors recommandée. Elle n'est pas indiquée en cas de dilatation de faible grade (5).

Le traitement chirurgical de référence du SJPU est la pyéloplastie selon Anderson-Hynes (25). C'est la technique pratiquée dans le centre où cette thèse a été réalisée. Elle montre de bons résultats avec un taux de succès supérieur à 90% (12,26). Elle était historiquement réalisée à ciel ouvert après lombotomie, mais est désormais réalisée plutôt par laparoscopie. Elle consiste à réséquer la sténose puis anastomoser l'uretère au bassinet (Figure 4) (27).

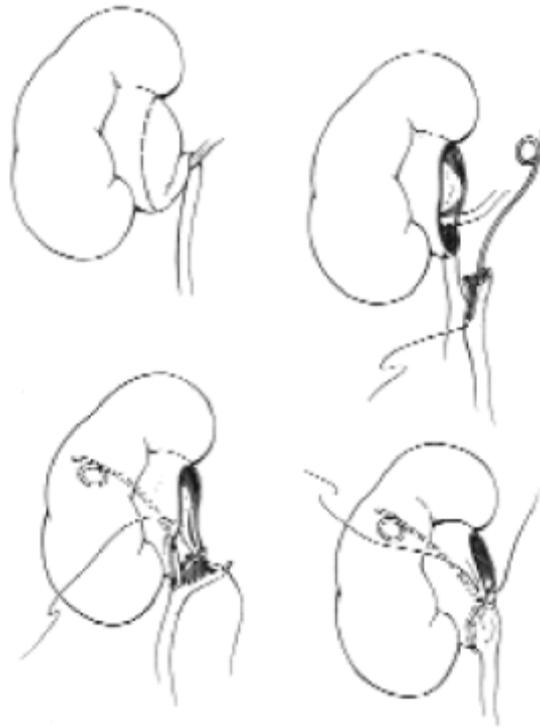


Figure 4 : Pyéloplastie selon Anderson Hynes avec un vaisseau polaire décroisé dans le même temps opératoire (27).

La question de l'indication opératoire est par contre une question complexe et discutée (5,20). La difficulté tient du fait qu'il n'existe pas d'examen gold-standard qui permette d'anticiper avec certitude le retentissement rénal d'un SJPU. Seul le suivi (clinique, échographique et scintigraphique) permet de connaître, a posteriori, les cas dont l'évolution a été défavorable.

Initialement l'attitude interventionniste prévalait devant la découverte d'une dilatation pyélocalicielle durant la période anténatale. La chirurgie précoce (durant la première année), d'indication large, devait permettre d'éviter la perte de fonction rénale et d'obtenir un meilleur potentiel de récupération (28,29). Par la suite, il a été montré que beaucoup de dilatations de découverte anténatale s'amélioraient spontanément, justifiant pour certains auteurs d'adopter une attitude attentiste avec surveillance en scintigraphie rénale (au DTPA) (30). En adoptant cette ligne de conduite, certaines équipes ont proposé de n'opérer que les reins dont la fonction s'altérait au cours du suivi, après une perte de fonction relative de 5 à

10% (par exemple : un rein qui représente 45% de la fonction totale sur un examen, puis moins de 40% sur l'examen suivant) (31). Mais cette attitude est elle aussi discutée. En effet, après une chirurgie, la récupération d'une perte de fonction rénale n'est pas systématique. Il a été montré chez certains sujets initialement en surveillance, dont la fonction rénale s'est progressivement altérée, que la fonction rénale pouvait ne pas s'améliorer après une pyéloplastie (32).

L'attitude à suivre n'est donc pas consensuelle et peut être variable selon les équipes. Elle résulte de la confrontation des données cliniques et des différentes explorations paracliniques, souvent répétées dans le temps, qui permettent, sur un faisceau d'arguments, de jauger la balance bénéfice/risque entre la chirurgie et la surveillance. La scintigraphie rénale dynamique est une des pierres angulaires de cette réflexion.

III. La scintigraphie rénale

1. Objectifs et problématique : que recherche la scintigraphie rénale ?

La scintigraphie rénale dynamique au DTPA-^{99m}Tc (DTPA) ou MAG3-^{99m}Tc (MAG3) est un examen de médecine nucléaire aisément accessible en routine, simple à réaliser, ne nécessitant pas de sédation et peu irradiant (cf. Méthodologie, II. p.35).

En médecine nucléaire, un traceur comme le DTPA-^{99m}Tc est constitué d'une molécule vectrice (vecteur), ici le DTPA et d'un atome radioactif, ici le Technétium ^{99m}. Le vecteur est choisi pour ses propriétés pharmacocinétiques vis-à-vis de la pathologie ou de l'organe à étudier. L'atome radioactif permet de localiser le vecteur dans l'organisme via la détection du rayonnement qu'il émet en se désintégrant.

Cet examen permet d'accéder à plusieurs informations importantes pour la prise en charge d'un SJPU (33–35) :

i. Le site de la stase

La scintigraphie peut participer à la localisation du site de la stase si un doute persiste après l'échographie, qui reste l'examen de première intention pour répondre à cette question. En effet, il est possible de distinguer une stase pyélocalicielle d'une stase urétéro-pyélocalicielle en visualisant l'activité urinaire du traceur.

ii. La fonction rénale séparée

Le calcul de la fonction rénale séparée est exprimé par le pourcentage de la fonction rénale totale que représente chaque rein (lorsque les deux reins sont « sains » ils assurent chacun environ 50% de la fonction rénale). De façon générale, le terme de « fonction rénale » correspond à la capacité du rein à extraire le radiotracer depuis le compartiment sanguin pour le sécréter dans l'urine. En fonction du radiotracer utilisé, la « fonction rénale » recouvre donc des mécanismes différents :

- Le DTPA est éliminé du compartiment plasmatique par filtration glomérulaire pure, sans réabsorption ni sécrétion tubulaire. Sa fraction d'extraction est relativement faible : environ 20%. La fonction rénale calculée grâce à ce vecteur correspond à la filtration glomérulaire pure.
- Le MAG3 est éliminé par sécrétion tubulaire active, via les tubules proximaux. Sa fraction d'extraction est plus élevée : environ 40 à 50%. La fonction rénale calculée correspond donc à la fonction tubulaire du rein.

L'analyse de la fonction rénale séparée permet donc de savoir s'il existe un retentissement du SJPU sur la fonction du rein. La problématique de ce paramètre tient du fait qu'il existe différentes méthodes pour le calculer (cf. Introduction, III, 2. p25.).

Il est habituellement considéré qu'il existe une altération fonctionnelle si le rein représente moins de 40% de la fonction rénale totale (5). Les valeurs normales sont, quant à elles, définies entre 45% et 55% (34).

iii. L'évaluation de la vidange des urines

L'évaluation de la vidange des urines est réalisée sur la base de courbes tracées grâce à la définition de régions d'intérêts sur les images de scintigraphie.

Une région d'intérêt en scintigraphie correspond à une zone délimitée au sein d'une image, dont la surface est exprimée en pixels. Dans cette zone, il est possible de quantifier l'activité détectée par la gamma-caméra durant le temps d'acquisition de l'image. Cette activité correspond au nombre de photons (= nombre de coups) captés par le cristal de la caméra ; ce qui est proportionnel à la quantité de traceur présente en projection de la région d'intérêt. Cela permet donc d'estimer la quantité de traceur présente dans une région donnée au cours du temps.

Des régions d'intérêts rénales et du bruit de fond adjacent sont utilisées. Elles permettent de tracer une courbe d'activité en fonction du temps, corrigée du bruit de fond vasculaire périrénal. Ces courbes (une pour chaque côté) sont interprétées en fonction de leur aspect. Elles correspondent à l'activité détectée au cours du temps en projection des reins et des cavités pyélocalicielles. Elles sont normalement relativement superposables, rapidement croissantes, atteignant un maximum, puis décroissantes (Figure 5).



Figure 5 : Exemple de néphrogramme. La courbe du rein gauche, en rouge, est normale. Elle présente un segment ascendant, atteignant un maximum à la 7^{ème} minute, puis une phase de vidange spontanée (incomplète à 20 minutes). La courbe du rein droit, en vert, est anormale. Elle est continuellement croissante, sans phase de vidange clairement identifiable.

La phase ascendante de la courbe correspond à l'augmentation de l'activité détectée au sein de la région rénale : segment de captation. Le pic d'activité maximale correspond au moment où il y a autant d'activité entrante que sortante de la région d'intérêt rénale. Enfin, la phase descendante correspond au segment de vidange.

Un retard à l'excrétion se traduit donc par une courbe en plateau ou continuellement croissante, reflétant une vitesse de vidange du traceur égale ou inférieure à sa vitesse d'entrée (36) (Figure 5).

L'un des objectifs de ces courbes est d'analyser la phase de vidange urinaire afin de rechercher des critères d'obstruction (ces courbes peuvent aussi servir à calculer la fonction rénale séparée).

La problématique des courbes tient au fait qu'elles sont sujettes à interprétation et ne constituent pas un gold-standard pour affirmer l'existence d'un obstacle à l'écoulement des urines (et donc une augmentation de pression dans les cavités pyélocalicielles).

Plusieurs facteurs permettent d'en améliorer l'interprétation. Ils servent deux objectifs : améliorer la reproductibilité de l'interprétation et optimiser l'interprétation de la phase de vidange.

Les facteurs qui permettent de faciliter l'interprétation de la phase de vidange sont :

- **L'utilisation de traceurs tubulaires** dont la sécrétion est active. En effet, leur meilleure extraction rénale permet d'obtenir un bon rapport signal sur bruit par rapport à l'activité vasculaire environnante. De plus, leur passage puis leur dilution rapide dans les cavités pyélocalicielles permet d'obtenir rapidement un équilibre entre l'entrée et la sortie du traceur de la région rénale. Le pic de la courbe est donc plus précoce, ce qui facilite l'interprétation de la phase de vidange. En effet, la sécrétion du traceur étant plus rapide, la présence d'une stase sera plus susceptible de correspondre à une altération de la vidange des urines qu'à une dilution lente au sein des cavités pyélocalicielles.
- **La réalisation d'un test au furosémide.** L'injection de furosémide, quel que soit le moment où il est injecté (15 minutes avant le traceur, en même temps, 2 minutes après ou 20 minutes après) a pour but de forcer la diurèse en limitant la réabsorption tubulaire du sodium et en augmentant le débit de filtration glomérulaire (37). Cela permet de faciliter l'interprétation de la phase de vidange. En effet, si la courbe de la phase de vidange reste anormale malgré l'effet du diurétique, c'est un argument supplémentaire (mais non pathognomonique) en faveur d'un obstacle à l'écoulement des urines.

- **La vidange vésicale.** En effet, une vessie pleine peut, chez le nourrisson, retarder la vidange des cavités pyélocalicielles alors qu'il n'y a pas d'obstacle. La vidange vésicale n'est pas volontaire chez le nourrisson. Elle peut être obtenue avant l'examen par sondage vésical ou en réalisant une acquisition tardive supplémentaire après miction spontanée.
- **Le passage en procubitus,** réalisé pendant ou avant une acquisition. Il peut favoriser la vidange d'un système dilaté grâce à l'action de la gravité.

Les facteurs qui permettent quant à eux d'améliorer la reproductibilité de l'interprétation des courbes sont l'utilisation de paramètres semi-quantitatifs. Les plus courants sont :

- Le **T_{max}** : c'est le temps que met la courbe pour atteindre son maximum.
- L'« Output efficiency» (**OE**) : c'est la quantité de traceur ayant quitté le rein au temps t, exprimé en pourcentage de la quantité totale de traceur que le rein a extrait du plasma au temps t.
- Le **NORA** (normalised residual activity) : c'est l'activité restante dans la région d'intérêt rénale au temps t (calculée sur une période d'une minute) exprimée sous forme d'un ratio avec l'activité présente au sein de la même région d'intérêt entre la 1^{ère} et la 2^{ème} minute de l'acquisition.

L'OE et le NORA ont pour avantage de permettre une estimation de la vidange indépendamment de la fonction rénale, qui, si elle est altérée, rend difficile l'interprétation visuelle des courbes.

iv. Le temps de transit cortical

Un temps de transit correspond au temps que met une molécule (ici le traceur) pour transiter dans un volume donné. Cela peut être le rein avec les cavités pyélocalicielles, le rein seulement, ou une portion du rein.

Le temps de transit cortical en particulier correspond au temps que met le traceur pour traverser le cortex rénal. Sa valeur est variable, mais elle est le plus souvent comprise entre 2 et 3 minutes (38). L'hypothèse que le TTC en scintigraphie pourrait être un bon marqueur de l'obstruction a déjà été émise antérieurement (39). Mais son utilisation reste limitée par la méthode avec laquelle il est évalué.

En effet, un temps de transit peut être calculé précisément par une méthode mathématique exacte : la déconvolution. Mais, pour que le résultat soit juste, il est nécessaire de respecter certaines conditions comme l'absence de mouvement pendant l'acquisition ou la persistance d'un débit sanguin constant. Ces conditions ne sont pas forcément respectées en routine clinique. En effet, malgré la contention, des mouvements sont souvent observés et le débit sanguin peut être rapidement variable chez le nourrisson (par exemple lors d'épisodes de pleurs). De plus, le calcul du temps de transit cortical nécessite de tracer une région d'intérêt n'incluant que le cortex du rein. Cela est difficilement réalisable chez le nourrisson avec de petits reins compte tenu de la résolution spatiale des gamma-caméras. L'intérêt du temps de transit cortical évalué par déconvolution en cas d'uropathie obstructive comme le SJPU est donc débattu (38).

Mais récemment, certains auteurs ont proposé et souligné l'intérêt de l'évaluation visuelle du temps de transit cortical (TTC) sur la scintigraphie rénale au MAG3 pour prédire le risque de perte de fonction en cas de dilatation pyélocalicielle, avec des résultats encourageants (40,41). L'évaluation visuelle du TTC proposée par ces auteurs correspond à la mise en évidence d'un retard de visualisation du traceur au sein des cavités pyélocalicielles. Ce retard est estimé de façon qualitative.

2. Guidelines chez l'enfant

Des recommandations européennes concernant les indications, la réalisation et l'interprétation des scintigraphies rénales dynamiques chez l'enfant ont été émises en 2011 par l'European Association of Nuclear Medicine (EANM) (34). En effet, bien que cet examen soit utilisé depuis plus de 40 ans, il existe encore des variations de pratiques entre les équipes (38).

i. Recommandations européennes.

Les recommandations rapportent quatre points importants à prendre en compte lors de la réalisation d'une scintigraphie rénale dynamique :

- 1) La nécessité de veiller à une bonne hydratation de l'enfant préalablement à l'injection du traceur. Une simple hydratation orale suffit. En effet, même en cas d'hydratation non optimale, la réalisation d'une acquisition tardive 50 à 60 minutes après l'injection du traceur doit montrer une bonne vidange urinaire. Si au moins un des deux reins est sain, alors un enfant est considéré comme bien hydraté si la vessie apparaît avant 10 minutes.
- 2) L'influence de la réplétion vésicale et l'effet de la gravité sur la phase de vidange.
- 3) L'interprétation de la phase de vidange après test au furosémide, qui dépend de plusieurs facteurs, notamment : la réplétion vésicale, l'effet de la gravité, et la taille des cavités pyélocalicielles. En effet, plus les cavités sont dilatées, plus elles sont susceptibles d'être responsable d'une altération de la phase de vidange par effet de dilution.
- 4) La valeur qu'il faut donner à un retard de vidange. Une phase de vidange normale a une bonne valeur prédictive négative pour exclure une obstruction. En revanche il n'est pas recommandé de conclure à une obstruction devant une altération de la vidange, car cette altération peut être également liée à une immaturité et/ou une altération fonctionnelle rénale, ou une dilatation pyélocalicielle.

L'utilisation de traceurs tubulaires, à l'instar du MAG3-^{99m}Tc, est préférée car ils ont une extraction rénale plus importante que le DTPA-^{99m}Tc. Cette recommandation est émise afin d'obtenir un meilleur rapport signal sur bruit dans l'image. En effet, les nourrissons ont une immaturité rénale, ce qui diminue l'extraction du traceur. Ils sont donc susceptibles d'avoir un bruit de fond vasculaire plus élevé que chez l'adulte. Or, un bruit de fond faible permet un calcul plus aisé de la fonction rénale séparée.

Il n'y a pas de contre-indication formelle à la réalisation de l'examen. La dose efficace liée à l'injection est inférieure à 1mSv (ce qui correspond environ, à titre de comparaison, à la dose efficace d'une radiographie de l'abdomen sans préparation (42)).

Il n'y a pas de donnée qui permette de définir le moment idéal de l'injection de furosémide.

Différentes options sont possibles :

- Une injection tardive (F+20), réalisée 20 minutes après l'injection du traceur. Ce qui permet d'interpréter la vidange spontanée puis, dans un second temps, la réponse à l'injection du furosémide.
- Une injection précoce (15 minutes avant, en même temps ou 2 minutes après l'injection du traceur) est également acceptable. Cela permet de réduire la durée de l'examen, mais ne permet pas d'évaluer la vidange spontanée.

Une acquisition tardive, 50 à 60 minutes après l'injection est nécessaire si la vidange est incomplète à la fin de la série dynamique.

Les deux méthodes recommandées pour le calcul de la fonction rénale séparée sont :

- La méthode de Patlak Rutland (cf. Méthodologie p.45)
- La méthode de l'aire sous la courbe : elle consiste à calculer l'aire sous la courbe de l'activité rénale (corrigée du bruit de fond) entre la première et la deuxième minute de

l'examen. La fonction séparée de chaque rein est calculée grâce au ratio des deux surfaces.

Plusieurs méthodes sont recommandées pour l'évaluation de la phase de vidange :

- L'inspection visuelle des courbes
- Le calcul du NORA ou de l'OE

ii. Limites actuelles

La réalisation d'une scintigraphie rénale dynamique chez l'enfant selon les guidelines actuelles présente certaines limites.

- Les traceurs tubulaires comme le MAG3 transitent de manière active à travers les tubules proximaux. La fonction séparée calculée correspond donc à la fonction tubulaire et non à la fonction glomérulaire qui est classiquement utilisée pour définir l'insuffisance rénale. De façon générale, la perte de fonction tubulaire est étroitement liée à la perte de fonction glomérulaire. Mais il existe des situations où la fonction glomérulaire peut être découplée de la fonction tubulaire. Par exemple, dans des modèles d'obstruction des voies urinaires chez l'animal, il a été montré que l'atteinte tubulaire proximale précède la sclérose glomérulaire, pouvant aller jusqu'à l'apparition de glomérules atubulaires. Cette atteinte tubulaire peut être réversible avec la levée de l'obstruction (43). Les causes de la destruction tubulaire liée à l'obstruction de l'écoulement des urines sont complexes, faisant intervenir des mécanismes inflammatoire, apoptotique, et de fibrose interstitielle, sous l'action de différentes voies de régulation moléculaires (44).
- Comme indiqué précédemment, l'évaluation de la phase de vidange, malgré les différents facteurs permettant d'en optimiser l'interprétation (traceur tubulaire, test au furosémide, paramètres semi-quantitatifs), reste source d'incertitudes. Par exemple,

une étude prospective avec attitude attentiste a montré que la phase de vidange avec test au furosémide sur la scintigraphie rénale était peu informative vis-à-vis de l'existence d'une obstruction (19). Les enfants, dans cette étude, avaient été suivis en scintigraphie au MAG3 ou au DTPA (en fonction de leur date d'inclusion). Plusieurs explications aux performances variables de l'évaluation de la phase de vidange ont été avancées (45). On peut citer, par exemple, que les indices semi-quantitatifs utilisés ne tiennent pas compte de l'effet de la gravité, de la réplétion vésicale ou de la taille du bassinnet. L'effet du furosémide sur la vidange peut également être limité sur des reins dont la fonction est déjà altérée. Certains auteurs ont montré que c'est plutôt la variation de l'aspect de la courbe de la phase de vidange d'un examen à l'autre qui pourrait être plus informative pour détecter les reins à risque de perte de fonction (46).

- Chez le nourrisson (< 2 ans) le rein est immature. Le débit de filtration glomérulaire par unité de surface chez le nouveau-né est d'environ 30% celui d'un adulte (33). Le bruit de fond vasculaire périrénal est donc plus élevé et le temps de transit cortical peut être plus lent. Durant les premiers mois de vie, l'immaturité rénale peut être responsable d'une stase persistante à 20 minutes de l'injection. Le calcul de la fonction séparée peut aussi être imprécis s'il repose sur une méthode sensible au bruit de fond (comme celle de l'aire sous la courbe) (47). De plus, le furosémide utilisé pour favoriser la diurèse lors de la scintigraphie rénale a une action diurétique plus prolongée mais moins importante sur le rein immature (48). Il a donc potentiellement un effet moindre sur la phase de vidange chez le nourrisson que lorsqu'il est utilisé chez l'enfant plus grand.
- L'estimation visuelle du temps de transit cortical comme facteur prédictif de perte de fonction a été peu étudié. Il n'est donc pas intégré aux recommandations (34).

3. La scintigraphie rénale au DTPA-^{99m}Tc chez les nourrissons au CHU de Lille

Dans le service au sein duquel ce travail de thèse a été réalisé, nous avons à disposition une cohorte historique d'enfants ayant bénéficié d'une ou plusieurs scintigraphies au DTPA-^{99m}Tc dans le cadre du bilan d'uropathies obstructives de diagnostic anténatal. Toutes ces scintigraphies ont été réalisées et interprétées de façon standardisée :

- Le calcul de la fonction rénale séparée chez ces enfants est réalisé selon la méthode de référence : le modèle bicompartimental de Patlak-Rutland (49). Cette méthode est très robuste et reproductible (50,51). Elle est considérée comme le gold standard pour l'évaluation de la fonction rénale séparée, et est plus fiable que la méthode de l'aire sous la courbe. En effet, ce modèle bicompartimental permet de tenir compte de l'activité liée à la composante vasculaire intra-rénale, ce qui n'est pas le cas des autres méthodes. Elle nécessite toutefois un contrôle strict de l'intervalle de temps au cours duquel le calcul est réalisé. En effet, pour être exacte, certaines conditions doivent être respectées (cf. Méthodologie p.45). La méthode de Patlak-Rutland peut aussi parfois être difficile à mettre en œuvre chez des nourrissons dont la fonction de l'un des reins est sévèrement altérée (34).

- Chez les nourrissons, seule la vidange spontanée est évaluée, à l'aide d'une acquisition dynamique de 20 minutes suivie d'une image statique tardive. Le test au furosémide chez les enfants de moins de deux ans n'est pas réalisé dans le service en raison de son apport limité en scintigraphie au DTPA et à cet âge (immaturité rénale).

- Une évaluation visuelle du TTC est réalisée désormais de façon systématique. Les études concernant l'évaluation visuelle du TTC pour définir les reins à risque de perte de fonction ont jusqu'ici toutes été réalisées en scintigraphie au MAG3 (40,41,52). Ces travaux sont relativement récents (2009 pour le premier (40)). Comme la scintigraphie au MAG3 a pris le

pas sur la scintigraphie au DTPA depuis plusieurs années en France et dans le monde, pour les raisons que nous avons vues, l'étude des performances de l'analyse visuelle du TTC sur la scintigraphie rénale au DTPA n'a, à notre connaissance, pas encore été rapportée dans la littérature.

La scintigraphie rénale au DTPA guide la prise en charge des enfants suivis pour une uropathie de diagnostic anténatal et le TTC, tel qu'il est évalué dans le service, est un critère désormais important pour statuer sur une attitude attentiste ou interventionniste.

En effet, la stratégie qui est proposée aux enfants sur la base de la scintigraphie consiste de façon générale :

- A opérer rapidement les enfants chez qui il existe une stase pyélocalicielle ne cédant pas au temps tardif dont le TTC est altéré, et ce même si la fonction séparée du rein n'est pas altérée.
- A opérer rapidement les enfants chez qui il existe une perte de fonction du côté de l'uropathie (fonction séparée du rein < 40%).
- A adopter une attitude attentiste lorsque le TTC n'est pas significativement augmenté du côté de l'uropathie, et ce même s'il existe une stase persistante au temps tardif.

Cette attitude est bien sûr pondérée par le reste du bilan, et notamment par les données échographiques ou cliniques qui peuvent fournir d'autres arguments plaidant pour une chirurgie rapide. La conduite à tenir est en pratique discutée lors de réunions pluridisciplinaires impliquant le chirurgien pédiatrique, le néphro-pédiatre, le radiologue et le médecin nucléaire.

Ainsi, compte tenu de l'existence de cette cohorte historique de scintigraphies rénales au DTPA chez les nourrissons pris en charge pour uropathies au CHU de Lille, et de la nécessité

d'évaluer les performances de l'analyse visuelle du TTC en scintigraphie au DTPA (a fortiori chez les nourrissons), nous avons voulu réaliser un retour d'expérience.

IV. Objectif de l'étude

Ce travail consiste à évaluer l'efficacité d'une stratégie chirurgicale basée sur la scintigraphie rénale au ^{99m}Tc -DTPA dans la prise en charge des dilatations pyélocalicielles, par anomalie de la jonction pyélo-urétérale, de diagnostic anténatal.

METHODOLOGIE

I. Patients

1. Critères d'inclusion

Un recueil exhaustif de l'ensemble des scintigraphies rénales au ^{99m}Tc -DTPA acquises dans notre centre (médecine nucléaire, Hôpital Roger Salengro, CHRU de Lille) entre janvier 2012 et mai 2019 a été réalisé. Afin d'y parvenir, les scintigraphies ont été recherchées via notre système d'information radiologique (SIR), le logiciel Venus (Nicesoft©) en utilisant le code d'identification propre à l'examen : « RTINJ ». Ce code n'a pas été modifié durant la période d'intérêt. La liste des examens a été extraite au format Microsoft® Excel (.xlsx).

Ensuite, seuls les patients ayant eu au moins deux examens ont été sélectionnés via la recherche de noms et dates de naissance redondants. En effet il fallait une scintigraphie initiale (réalisée proche de la naissance) et au moins une scintigraphie de contrôle par patient.

Le fichier final ainsi formé contenait le nom, le prénom et la date de naissance de chaque enfant, ainsi que la date des différents examens réalisés. Des fiches de recueil de données ont pu alors être créées : les « fiches sillages ». (Annexe 1)

2. Critères d'exclusion

Pour répondre à l'objectif de l'étude, une cohorte rétrospective d'enfants ayant eu au moins deux scintigraphies rénales a donc été constituée. Les patients que nous voulions inclure sont les nourrissons (moins de 2 ans lors la première scintigraphie rénale) pris en charge pour un syndrome de jonction pyélo-urétéral unilatéral de diagnostic anténatal, opérés ou non après la première scintigraphie, avec rein controlatéral sain, sans facteur confondant (infection, reflux de haut grade, autre cause de dilatation des VES).

Pour ce faire, les motifs d'exclusion des sujets de la cohorte pouvaient être :

- Une **erreur technique** au cours de la réalisation de l'un des examens, rendant impossible son exploitation dans le cadre de ce travail.
- L'absence de dilatation pyélocalicielle.
- L'**absence de diagnostic anténatal**, correspondant à la découverte de la dilatation des cavités pyélocalicielles après la naissance, quelle qu'en soit la raison, souvent au décours d'un épisode de pyélonéphrite, ou lors d'un bilan étiologique de douleurs abdominales à un âge plus avancé.
- L'existence d'une **dilatation pyélocalicielle bilatérale**, pouvant être indiquée sur un compte-rendu de consultation ou d'échographie.
- L'existence d'un **mégauretère**.
- L'existence d'un **reflux vésico-urétéral (RVU) significatif** de grade IV ou V, quel qu'en soit le côté, mentionné sur un compte-rendu de consultation ou de cystographie. La mention « reflux de bas grade » n'était pas considérée comme un critère d'exclusion.
- La mention d'un **antécédent de pyélonéphrite** sur un compte rendu de consultation, quel qu'en soit l'âge ou la survenue d'un épisode de pyélonéphrite dans l'intervalle entre les deux scintigraphies. La mention d'**infection urinaire**, sans plus de précision, a également été considérée comme un critère d'exclusion.
- L'existence d'une **anomalie vésicale** rapportée en échographie ou sur un compte-rendu de consultation.
- La présence ou une suspicion de **système double** droit ou gauche.
- Un enfant ayant un **rein unique** ou un rein considéré comme fonctionnellement muet en scintigraphie.

Ces critères d'exclusion ont été recherchés par une lecture exhaustive des comptes-rendus de consultation en chirurgie pédiatrique ou néphropédiatrie, d'échographie, de cystographie et de

scintigraphie, disponibles sur le système d'information (SI) du CHU de Lille (Logiciel Sillage© v15.5.1.17.2), dans le dossier informatisé du patient. Si le patient avait été adressé par un autre centre, les informations ont pu également être recherchées dans le courrier joint à la demande d'examen.

L'existence d'une erreur technique rendant un examen inexploitable pour l'étude a pu aussi être découverte secondairement, lors de la deuxième phase du travail (relecture des scintigraphies en aveugle). Ces patients ont été également exclus.

3. Recueil des données cliniques

Le recueil de données effectué avant les analyses statistiques se divise en deux grandes phases réalisées en aveugle l'une de l'autre. La première consistant en un recueil rétrospectif à partir du dossier patient et la deuxième en une relecture des scintigraphies (Figure 6).

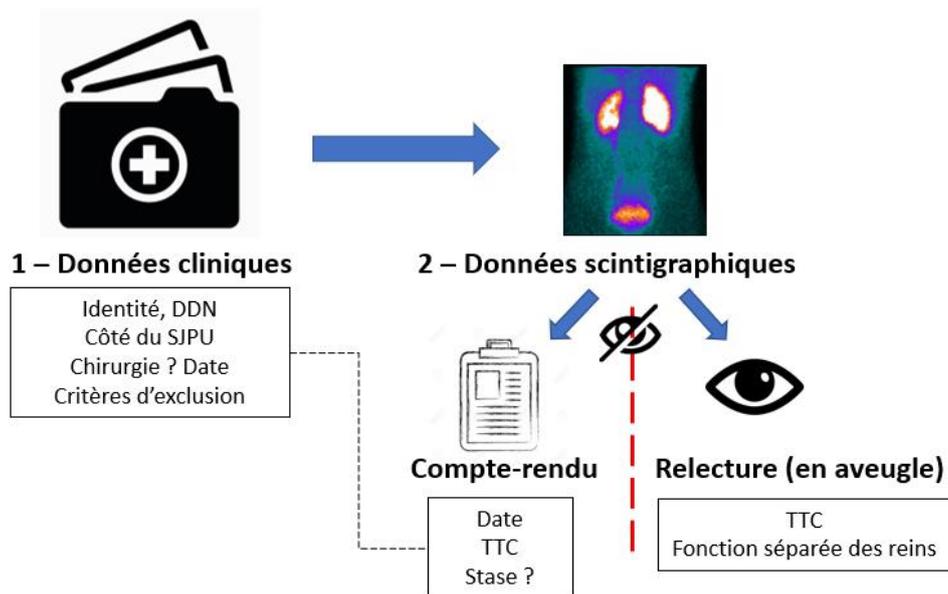


Figure 6 : Schéma du protocole de l'étude. DDN : Date de naissance, SJPU : Syndrome de jonction pyélorétéral, TTC : Temps de transit cortical.

Pour chaque patient, les informations suivantes ont été systématiquement recueillies sur la « fiche sillage » :

- Un numéro de fiche attribué en suivant l'ordre alphabétique.
- Les nom, prénom et date de naissance de chaque enfant.
- L'existence ou non d'un critère d'exclusion et si oui son motif.

Chez les patients inclus, les données cliniques suivantes ont ensuite été relevées :

- Le côté de la dilatation pyélocalicielle, vérifié sur au moins deux comptes-rendus différents.
- La gradation précise d'un éventuel reflux de bas grade, si l'information était disponible.
- La réalisation ou non d'une chirurgie et la date de l'opération rapportée sur le compte-rendu opératoire ou, à défaut, sur un compte-rendu de consultation. Si le jour précis de l'opération n'était pas disponible, il était alors défini par défaut au 15 du mois.

II. Scintigraphies rénales au ^{99m}Tc -DTPA

1. Réalisation des examens

L'ensemble des examens analysés a été réalisé dans notre centre. Les conditions de réalisation de ces scintigraphies sont encadrées par un protocole interne au service qui n'a pas été modifié pendant toute la durée de l'étude (2012-2019), et dont la dernière mise à jour date d'avril 2017 (Annexe 2). Ce protocole est basé sur le « Guide pour la rédaction de protocoles pour la scintigraphie rénale dynamique chez l'enfant » édité par la Société Française de Biophysique et de Médecine Nucléaire (SFBMN) en octobre 2005 (53). Les principes décrits dans ce document n'ont pas été modifiés, et font toujours office de référence.

iii. Accueil de la famille

Une fois l'examen programmé, les parents reçoivent une convocation écrite leur notifiant la date et l'heure du rendez-vous. Cette convocation informe notamment les parents de l'indication à poser deux patches de crème anesthésique (EMLA) ; un sur chaque main du nourrisson, une heure avant le rendez-vous. Une ordonnance est jointe à cet effet.

La nécessité d'une bonne hydratation de l'enfant avant l'examen est également expliquée sur la convocation. De plus, cette consigne est systématiquement rappelée aux parents par un des membres de l'équipe impliqué dans la prise en charge (IDE, MERM ou médecin). Elle consiste à inciter le nourrisson à réaliser une tétée s'il est allaité ou lui faire boire un biberon de lait artificiel (dont le volume dépend de la quantité habituellement bue et du délai depuis la dernière prise) juste avant la réalisation de la scintigraphie.

Avant la réalisation de l'examen, la famille est reçue lors d'un entretien médical. Il a pour but d'expliquer en détail la procédure, de rassurer les parents ou accompagnants et de recueillir les informations anamnestiques essentielles à la compréhension du contexte de la demande. Sont recherchés également : les comptes-rendus de consultation, de cystographie et d'échographie, particulièrement pour les enfants adressés par d'autres centres dont l'accès au dossier médical est ensuite limité. La famille est invitée par la suite à patienter au sein d'un espace d'attente dédié à la pédiatrie.

iv. Préparation et injection du radiopharmaceutique

Le DTPA se présente sous la forme d'un lyophilisat en flacon stérile conservé entre 2 et 8°C et prêt à l'emploi. La préparation est réalisée à partir d'un éluât issu d'un générateur de Technétium, mis en contact avec le lyophilisat afin de réaliser une solution de DTPA marqué au ^{99m}Tc .

L'activité de DTPA-^{99m}Tc à injecter, exprimée en Mégabecquerels (MBq), est calculée en fonction du poids de l'enfant, selon les recommandations de la société européenne de médecine nucléaire (EANM) (54) (Annexe 4). L'activité minimale recommandée pour un examen de bonne qualité est de 20MBq. L'injection se fait par voie intraveineuse, en bolus, directement sur la table d'examen.

v. Acquisition de l'examen

L'enfant est installé en décubitus dorsal sur la table de la gamma caméra, l'acquisition se fait en « face postérieure », l'enfant est ainsi positionné au plus près du détecteur (Figure 7).



Figure 7 : Nourrisson positionné en décubitus dorsal sur la table d'examen. La tête de détection de la gamma caméra est positionnée sous la table, au plus proche de l'enfant.

Le détecteur, équipé d'un collimateur basse énergie, haute résolution, est positionné face de détection vers le haut. La table d'examen est mobile, positionnée de façon à visualiser le cœur, les reins et la vessie de l'enfant dans le champ d'acquisition du détecteur. Ce champ d'acquisition mesure environ 40 cm dans le sens cranio-caudal.

Des moyens de contention adaptés sont utilisés pour limiter au maximum les mouvements de l'enfant lors de l'acquisition, consistant la plupart du temps en un emmaillotage à l'aide d'un drap et d'un matelas coquille. Enfin, pour le bon déroulement de l'examen, les parents restent au plus près de l'enfant, la lumière est tamisée et des jeux sonores peuvent être utilisés.

L'acquisition débute au moment de l'injection du radiotracer.

Pour toute les images, une matrice de 128x128 pixels est utilisée. L'acquisition débute par une première série de 60 images de 1 seconde : c'est la phase vasculaire. Elle est ensuite poursuivie par une série de 60 images de 20 secondes, réalisant au total une acquisition dynamique de 21 minutes.



Figure 8 : Affichage de l'acquisition séquentielle en face postérieure d'une scintigraphie rénale au ^{99m}Tc -DTPA chez un nourrisson. La phase 1 correspond à la phase vasculaire avec des images de 1 sec. sommées par groupe de 10. La phase 2 correspond à des images de 20 sec. sommées par groupe de 4.

Enfin, une acquisition statique tardive de 5 minutes est réalisée. Elle a lieu 30 à 40 minutes après la fin de l'acquisition dynamique. Il se peut qu'une miction spontanée ait eu lieu avant cette dernière image.

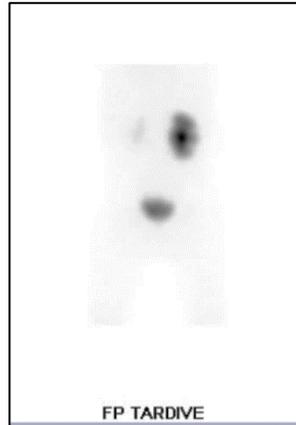


Figure 9 : Image statique tardive chez le même nourrisson que la Figure 8, en face postérieure, montrant une stase pyélocalicielle droite ne cédant pas au temps tardif. La vessie est en réplétion, il n'y a pas eu de miction spontanée. Minime activité pyélique gauche résiduelle.

vi. Fin d'examen et enregistrement des images

Avant son départ du service, la famille bénéficie d'une brève information basée sur les données immédiatement interprétables au décours de l'examen. Ils sont également informés que le compte-rendu parviendra secondairement au correspondant demandeur de l'examen et, s'ils le souhaitent, au médecin traitant de l'enfant.

Après traitement des images et interprétation par le médecin nucléaire responsable de la vacation, le compte rendu est dactylographié, relu, puis enregistré dans le SI du CHU de Lille.

Enfin, les images brutes et les séries traitées informatiquement sont enregistrées au format DICOM sur le PACS du CHU de Lille, dans le dossier du patient. Dans le même temps, un second enregistrement des images est effectué sur un serveur local propre au service de Médecine Nucléaire de l'hôpital Salengro. La majorité des examens de la période étudiée y ont été enregistrés.

2. Recueil des données scintigraphiques

Certaines données de la scintigraphie ont été recueillies directement sur le compte-rendu effectué lors de sa réalisation. Ces données ont été enregistrées sur la « fiche sillage », en plus des données cliniques, afin de ne pas interférer avec la relecture en aveugle :

- La date de l'examen
- L'estimation du TTC de chaque côté, en minutes, s'il avait été renseigné (ce qui n'était pas systématiquement le cas). Parfois, le TTC était exprimé sous la forme d'un intervalle « X-Y minutes » où X et Y étaient deux minutes consécutives. C'est dans ce cas la valeur de X qui a été enregistrée. Enfin, la notion « d'apparition d'une activité au sein des cavités pyélocalicielles » a été assimilée à l'estimation visuelle du TTC.
- L'existence ou non d'une stase au sein des cavités pyélocalicielles au terme de l'acquisition séquentielle.
- Le fait ou non que la stase cède au temps tardif de l'examen ; de façon complète ou partielle

3. Relecture des scintigraphies en aveugle.

Une seconde fiche a été réalisée afin de colliger les données extraites de la relecture des scintigraphies rénales. Cette fiche a permis de travailler en aveugle des données issues du dossier patient. Elle contenait uniquement le nom, le numéro et les dates des différentes scintigraphies de chaque enfant. (Annexe 5)

L'ensemble des scintigraphies ont été relues par l'auteur de cette thèse. La relecture a été effectuée sur le logiciel HorosTM v2.4.0, installé sur un poste Macintosh® dédié. L'ensemble des scintigraphies à analyser y ont été importées depuis le serveur local du service. Si l'examen n'était pas enregistré sur ce serveur, les images ont alors été importées depuis le PACS.

De façon générale, la réinterprétation des examens portait sur deux axes :

- L'estimation visuelle du TTC de chaque côté
- Le calcul de la fonction rénale séparée par la méthode de Patlak-Rutland

Ces deux données n'étaient pas systématiquement présentes dans le compte rendu de la scintigraphie. En effet, l'étude du TTC n'était pas systématiquement réalisée en routine dès 2012 et le logiciel permettant le calcul de la fonction rénale séparée selon Patlak-Rutland n'était pas disponible sur toute la durée de l'étude (2012-2019) en raison de différentes mises à jour rendant son utilisation impossible à certaines périodes. Mais il a pu être utilisé à posteriori chez tous les patients à partir des données sauvegardées.

i. L'estimation visuelle du TTC

Cette estimation visuelle consiste à définir, à partir de la série d'images dynamiques, le moment où une activité apparaît au sein des cavités pyélocalicielles. L'exercice nécessite une courbe d'apprentissage, qui avait déjà été suivie avant le travail grâce l'interprétation d'une cinquantaine d'examens de façon conjointe avec différents médecins seniors ayant l'habitude d'interpréter cet examen en routine clinique.

La procédure utilisée consiste à afficher la série dynamique de 120 images sur le visualisateur du logiciel Horos. En premier lieu, les 60 premières images réalisant la première minute de la série ont été passées et n'ont pas été analysées en raison de leur précocité, inutile à l'estimation du TTC.

Un traitement de l'image a ensuite été appliqué, consistant en un affichage moyenné de 3 images consécutives de 20 secondes (Figure 10). Les images moyennées pouvaient être ensuite défilées les unes à la suite des autres (par exemple : l'image constituée de la moyenne des images 60-61-62, puis l'image constituée de 61-62-63, etc., jusqu'à 118-119-120).

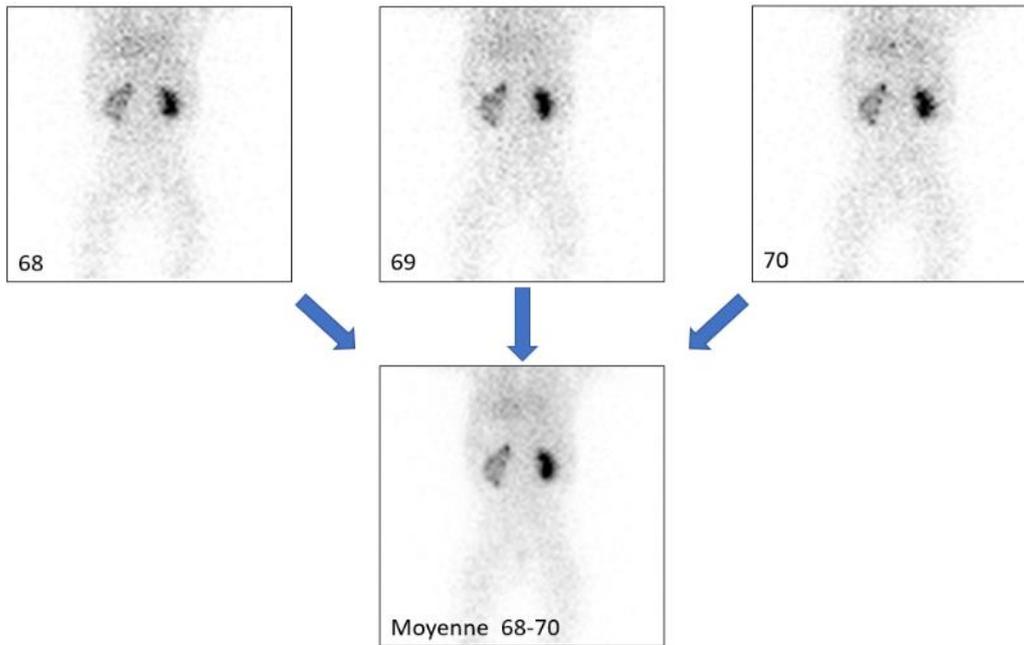


Figure 10 : Affichage d'une image moyennée constituée de 3 images de 20 secondes.

Enfin, un réglage de la fenêtre de contraste (choix de l'intensité des gris) a été réalisé avant l'estimation du temps de transit, afin de pouvoir différencier au mieux l'activité du parenchyme rénal d'une activité urinaire. Cette échelle n'a pas été modifiée entre l'estimation du TTC d'un rein et l'estimation du TTC du rein controlatéral s'il n'y avait pas de différence majeure de captation du traceur entre les deux reins.

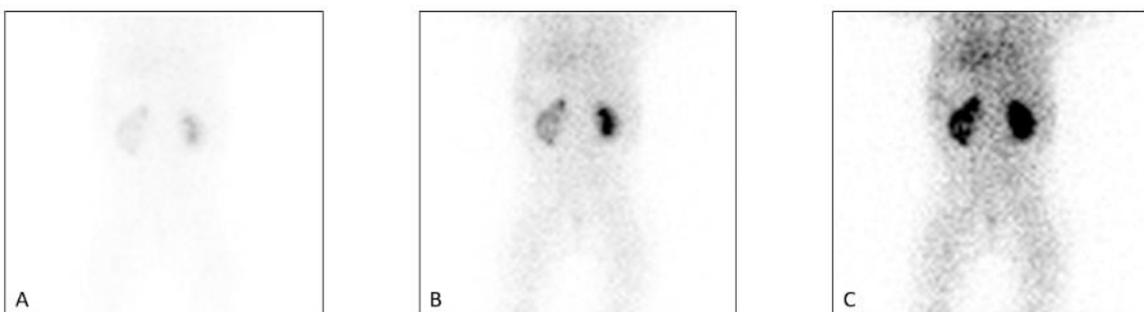


Figure 11 : Exemple de trois fenêtres de contraste différentes : le contraste peut être trop faible (A) ou trop fort (C) pour discerner la faible activité caliciale du rein gauche par rapport au parenchyme. L'image B correspond à un réglage satisfaisant du contraste.

Généralement, l'existence d'une activité pyélocaliciale apparaît sous la forme d'une activité plus intense et focale que la fixation du parenchyme rénal. Elle est visible d'abord au sein des calices, puis au sein du pyélon. L'estimation visuelle du TTC a donc été réalisée en faisant défiler les images moyennées jusqu'à voir apparaître une activité focale, plus intense que la fixation parenchymateuse environnante, généralement située au fond des calices. Une fois cet aspect caractéristique identifié, l'image moyennée suivante a été affichée. Si la fixation se renforçait alors c'est à partir de cette seconde image que le TTC était défini. Cela consistait en pratique à relever le numéro de la première des trois images moyennées formant l'image affichée (Figure 12).

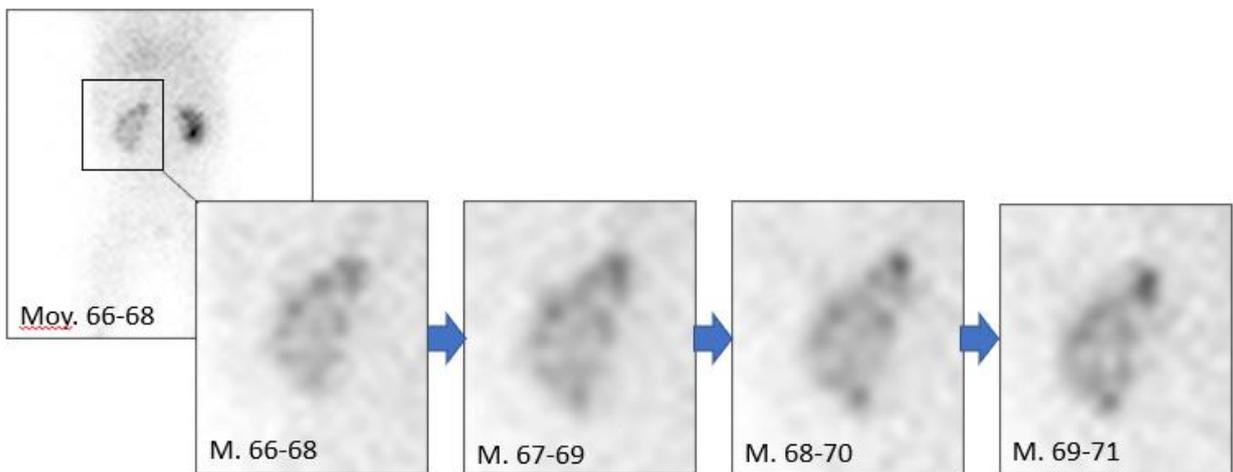


Figure 12 : Exemple d'estimation du TTC du rein gauche. On ne distingue pas de franche activité urinaire focale sur l'image moyennée 66-68. Par contre sur l'image 67-69 on semble distinguer une activité plus focale et intense aux pôles supérieur et inférieur du rein (probablement le fond des calices). Cette impression est confirmée par un renforcement de ces foyers sur l'image 68-70 (et sur la suite de l'acquisition). Le TTC à gauche est donc défini à l'image 68, soit 3,7 minutes (cf.infra).

Cette image retenue correspond donc à un moment précis de l'acquisition dynamique, exprimé en minutes : c'est l'estimation visuelle du TTC. Par exemple si l'image retenue était la 65 cela correspond à 2 minutes et 40 secondes (60x1sec. + 5x20sec.), soit 2,7 minutes.

Par contre, il existait des cas particuliers, où la méthode d'interprétation a pu différer :

- Parfois, l'activité rénale était franchement asymétrique, nécessitant un réglage différent du contraste pour chaque côté. Il consistait en une augmentation du contraste du côté présentant la plus faible activité afin de bien distinguer une minime activité caliciale par rapport à la faible fixation du parenchyme rénal (Figure 13).

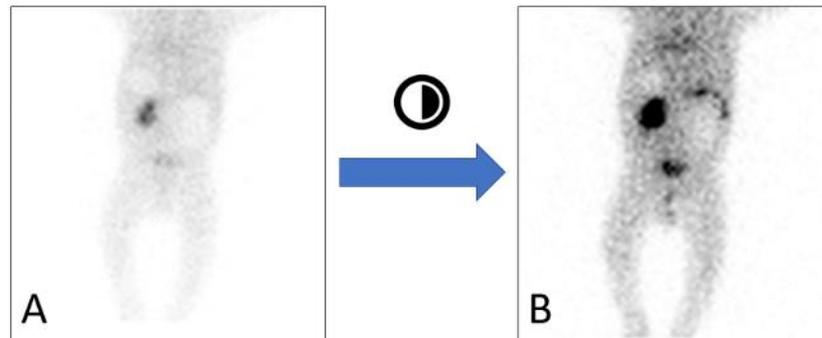


Figure 13 : Nécessité régler différemment la fenêtre de contraste pour interpréter au mieux le TTC du côté gauche (A) et du côté droit (B), car le DTPA est faiblement capté par le rein droit.

- Parfois les cavités pyélocalicielles étaient fortement distendues, il n'apparaissait pas d'activité focale au sein des calices. Dans ce cas particulier, la distension des calices forme des plages hypofixantes avec le parenchyme rénal encoché en périphérie. Le TTC a été estimé au moment où ces plages devenaient moins visibles, signant l'apparition d'une activité diluée en leur sein.

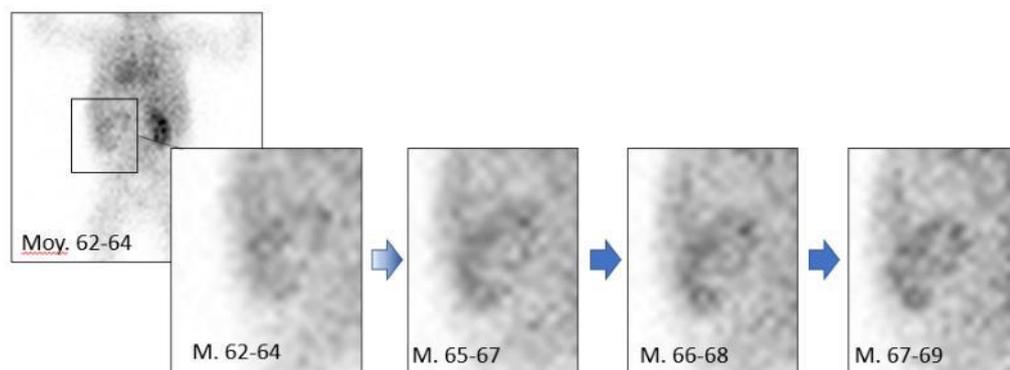


Figure 14 : Exemple de détermination du TTC du rein gauche par apparition d'une activité pyélocaliciale diluée. L'empreinte des cavités pyélocalicielles visible sur l'image 62-64 semble moins visible sur les images 65-67 et 66-68, ce qui est confirmé sur l'image 67-69 où l'existence d'une activité pyélique ne fait plus de doute. L'image 67 est retenue comme le TTC gauche (3,4 minutes)

- Parfois le temps de TTC était trop long pour être estimé durant les 21 minutes de l'acquisition dynamique. Il était alors enregistré par défaut à l'image n° 120 soit 21 minutes.

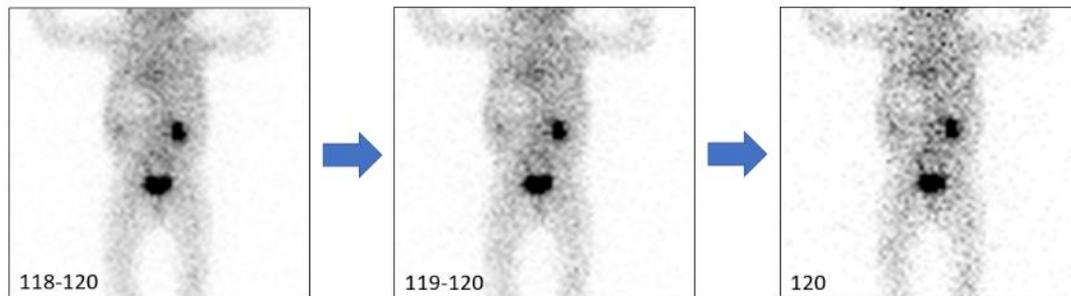


Figure 15 : Absence d'activité pyélocalicielle gauche significative en fin d'acquisition dynamique. Seule est visible une faible activité parenchymateuse. Le TTC est défini à l'image 120 par défaut (soit 21 minutes)

Le TTC retenu et utilisé dans les analyses a systématiquement été celui de la relecture de la scintigraphie et non celui du compte rendu de la scintigraphie (lorsqu'il était présent). En effet la méthode utilisée pour l'estimation du TTC lors de la relecture est plus précise et robuste que ce qui est fait en routine. Sur les comptes rendus de scintigraphies rénales, les TTC, lorsqu'ils sont indiqués, sont plus approximatifs car réalisés à partir d'images sommées de 1min20sec et il arrive fréquemment que la valeur indiquée soit "environ 2-3 min" ou "environ 4-5min".

ii. Calcul de la fonction rénale séparée par la méthode de Patlak-Rutland

La méthode appliquée pour calculer la fonction rénale séparée, décrite par Clifford S. Patlak (49) et M. D. Rutland (55) repose sur un modèle d'analyse compartimentale. Ce modèle général permet de calculer la valeur d'une constante de transfert (appelée K) entre deux compartiments. Dans le cadre du modèle de Patlak-Rutland, cette constante décrit à quelle débit une solution passe, de façon irréversible, d'un premier compartiment (plasmatique) à un second compartiment (urinaire). Cela correspond au débit de filtration glomérulaire (DFG) pour un soluté exclusivement filtré par le glomérule, comme le DTPA.

L'exactitude de cette méthode présuppose deux conditions :

- L'existence d'une linéarité. C'est-à-dire que les conditions restent les mêmes durant toute la durée de la mesure. A titre d'exemple, on suppose que le DFG ou la sensibilité de la caméra ne varie pas durant l'acquisition.
- L'existence d'un laps de temps durant lequel le soluté ne sort pas du deuxième compartiment. Cela correspond, pour la scintigraphie rénale, au temps de transit du traceur au sein des tubules, des tubes collecteurs et des calices. Par contre, le traceur sort du compartiment lors de son arrivée dans l'uretère puis la vessie.

On considère que les deux conditions sus-décrites existent et sont respectées lors de l'analyse d'une scintigraphie rénale au ^{99m}Tc -DTPA réalisée en routine.

Pour réaliser le calcul de la fonction séparée des reins sur chaque examen, un plugin complémentaire au logiciel Horos, a été utilisé. Ce plugin a été créé et codé au sein du service en 2011, spécialement pour l'utilisation de la méthode de Patlak-Rutland en routine. Il permet, via la définition de régions d'intérêt sur les images, de calculer la constante de transfert et donc la filtration glomérulaire relative entre chaque rein. La constante de transfert est définie pour la suite comme K_f : constante de filtration.

Pour chaque scintigraphie, trois régions d'intérêt ont été tracées à l'aide du plugin puis reproduites automatiquement sur l'ensemble des images de la série dynamique :

- La première région correspondait à la zone où l'activité vasculaire était la plus facilement quantifiable, c'est-à-dire en projection du ventricule gauche (Figure 16). Elle permet d'obtenir une courbe d'activité vasculaire en fonction du temps, correspondant au passage du bolus de ^{99m}Tc -DTPA dans le ventricule gauche puis à l'activité plasmatique circulante. Cette quantification de l'activité vasculaire en fonction du temps est notée $Ca(t)$.

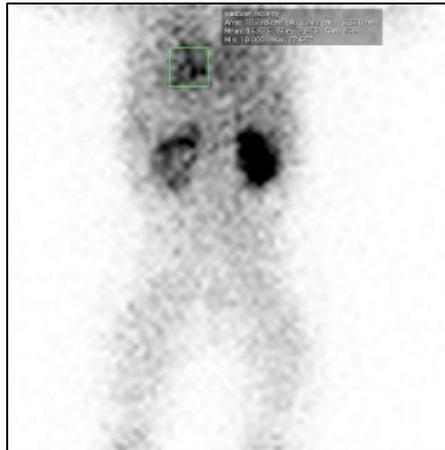


Figure 16 : Région d'intérêt vasculaire (carré vert) placé en projection du ventricule gauche.

- Les deux autres régions d'intérêt englobaient les reins. Une attention particulière était portée à bien inclure la totalité de l'activité d'un rein dans chaque région. Cela a été vérifié sur plusieurs images consécutives, en forçant le contraste (Figure 17). S'il y avait des mouvements, les régions définies étaient plus larges pour englober toute la zone d'intérêt d'une image à l'autre. En effet la quantité de bruit de fond inclus dans la région rénale ne modifie pas le calcul (voir après). Cette quantification de l'activité des régions rénales en fonction du temps est notée $R(t)$.

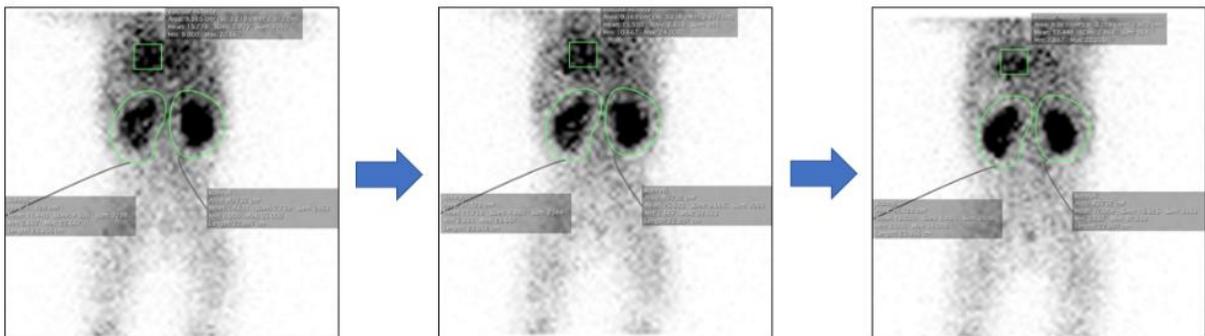


Figure 17 : Régions d'intérêt rénales sur 3 images consécutives (ovales verts), définies en forçant le contraste. La région d'intérêt gauche englobe, sur la première image, une portion plus large que le rein en bas à gauche en raison d'un mouvement du nourrisson lors les images suivantes.

La technique de Patlak-Rutland repose ensuite sur le raisonnement suivant : au sein des régions rénales qui ont été définies, l'activité détectée est la somme d'une activité purement

parenchymateuse rénale, notée $CR(t)$ et d'une activité de bruit de fond. L'activité de bruit de fond englobe elle-même l'activité vasculaire intraparenchymateuse du rein et l'activité vasculaire des tissus environnants. On considère donc que ce bruit de fond est proportionnel à l'activité vasculaire selon un facteur F qui est une constante inconnue appelée *facteur de soustraction du bruit de fond vasculaire*.

On définit donc l'équation suivante :

$$R(t) = CR(t) + F.Ca(t)$$

$R(t)$: activité de la région rénale en fonction du temps

$CR(t)$: activité réellement liée à la captation parenchymateuse du traceur en fonction du temps

$F.Ca(t)$: activité vasculaire en fonction du temps pondérée par le facteur de soustraction du bruit de fond vasculaire

On considère ensuite que la filtration glomérulaire consiste à l'entrée d'une fraction Kf (constante de filtration) du traceur dans les tubules, après passage du glomérule depuis le compartiment sanguin. Cette quantité de traceur filtrée est appelée « *l'entrée* ».

On considère également que la fraction entrante du traceur est proportionnelle à l'activité vasculaire. Donc l'entrée du traceur sur une durée t est proportionnelle à l'intégrale de la courbe vasculaire selon la relation :

$$Entree = Kf. \int_0^t Ca(t). dt$$

Entrée : Quantité de traceur filtrée sur la durée t

Kf : constante de filtration

$Ca(t)$: Activité vasculaire en fonction du temps

Si l'on considère que le traceur n'a pas quitté le compartiment dans lequel il est entré (ce qui est vrai durant le temps de transit) alors l'activité parenchymateuse rénale à un temps t ($CR(t)$) est égal à la quantité de traceur filtrée durant la durée t (*Entrée*).

On obtient donc l'égalité :

$$R(t) = F.Ca(t) + Kf. \int_0^t Ca(t)dt$$

Ce qui en divisant par $Ca(t)$ donne :

$$\frac{R(t)}{Ca(t)} = F + Kf \frac{\int_0^t Ca(t). dt}{Ca(t)}$$

$R(t)$: activité de la région rénale en fonction du temps

$F.Ca(t)$: activité vasculaire en fonction du temps pondérée par le facteur de soustraction du bruit de fond vasculaire

$Entrée$: Quantité de traceur filtrée sur la durée t

Kf : constante de filtration

$Ca(t)$: Activité vasculaire en fonction du temps

On a donc une équation de forme $y = ax + b$ avec des valeurs de x et y connues grâce aux régions d'intérêts qui ont été définies. Il est donc possible de tracer une droite pour chaque rein dont le ratio des pentes est égal au ratio des constantes de filtration (Kf) entre chaque côté. Il est donc possible d'en déduire la fonction glomérulaire relative entre chaque rein.

En pratique, le plugin du logiciel Horos permet de tracer automatiquement, point par point (un point par image), les deux courbes qui ont été définies. Ensuite deux droites ont été tracées à partir de l'image 60 jusque l'image 70. Cet intervalle de 200 secondes était choisi par défaut sur toutes les scintigraphies si l'activité vésicale n'était pas apparue avant sa fin.

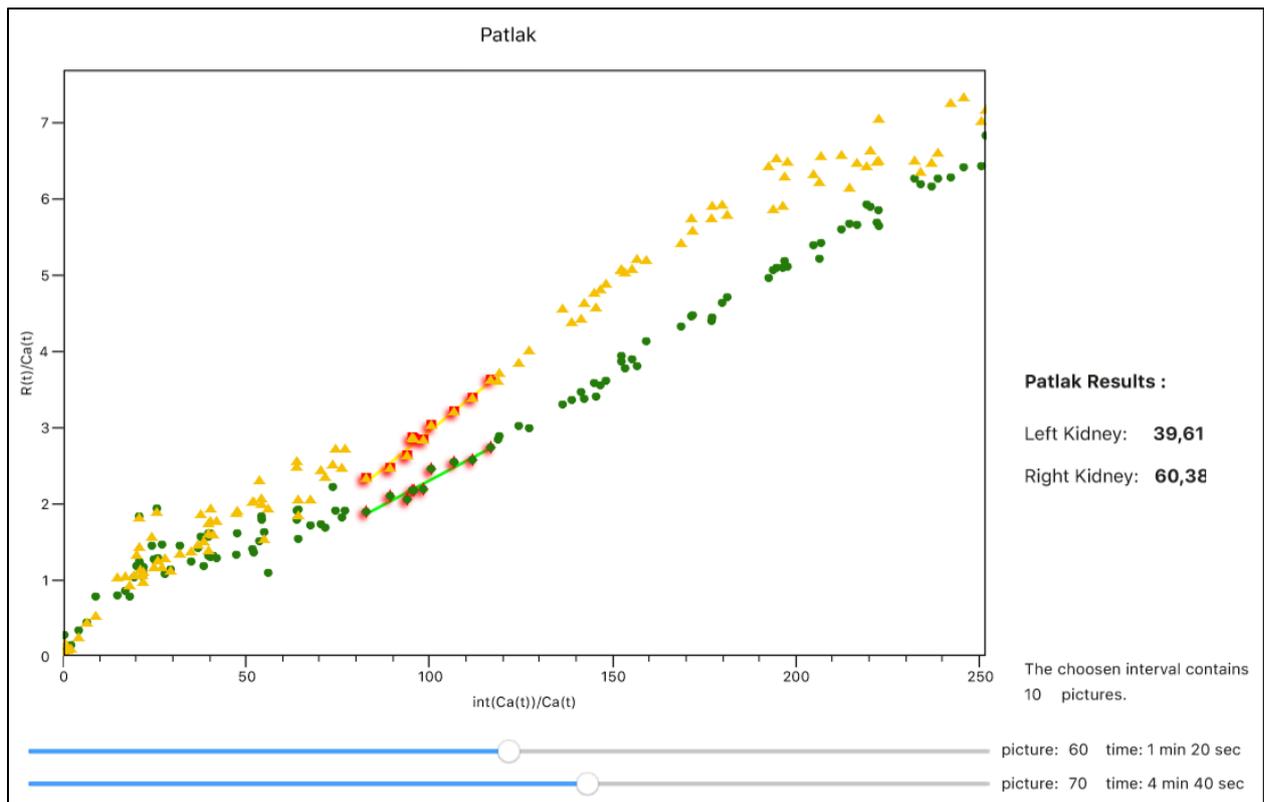


Figure 18 : Droites (jaune et verte) tracées au plus proche de tous les points calculés par la méthode de Patlak-Rutland. Le ratio entre les pentes de la droite jaune (rein droit) et verte (rein gauche) est affiché comme la fonction différentielle entre le rein gauche (40%) et le rein droit (60%).

Si une activité vésicale apparaissait avant l'image 70, alors la deuxième condition de la méthode de Patlak-Rutland n'était plus respectée. Dans ce cas, les droites ont été tracées de l'image 60 à la dernière image ne retrouvant pas d'activité urinaire hors des régions d'intérêt rénales (Figure 19).

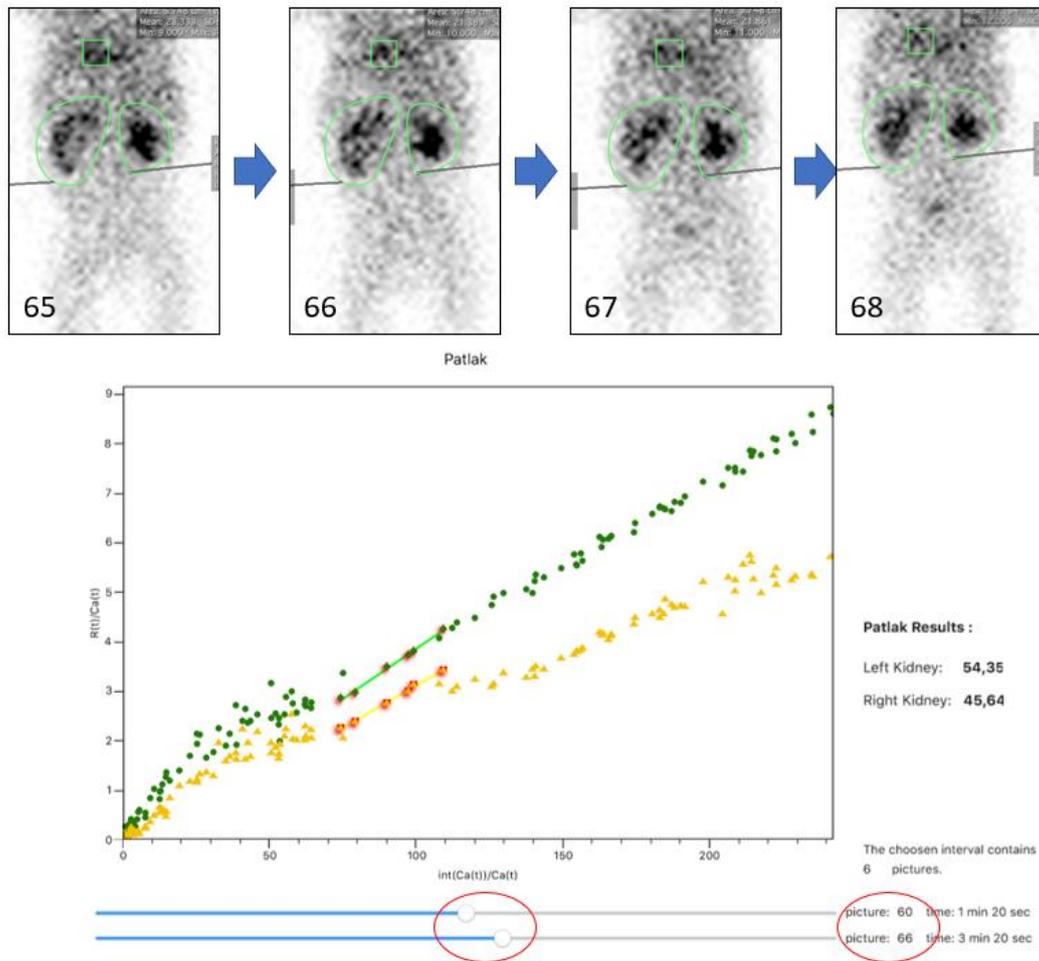


Figure 19 : Droites tracées selon la méthode de Patlak-Rutland à partir des données de l'images 60 jusqu'à l'image 66. En effet, une activité vésicale est visible à partir de l'image 67, invalidant la deuxième condition de validité de la méthode à partir de ce point.

Les droites étaient tracées automatiquement par le logiciel, passant au plus près de tous les points de la courbe du laps de temps choisi. Le rapport entre les pentes des deux droites était automatiquement calculé, affiché pour chaque rein en pourcentage relatif (par exemple 45% à droite et 55% à gauche), correspondant à la fonction glomérulaire relative entre chaque rein. Ce sont ces valeurs qui ont été enregistrées sur la fiche de recueil.

III. Traitement des données et analyses statistiques.

1. Traitement des données

L'ensemble des données issues des fiches de recueil sillage et scintigraphique ont été colligées dans un tableau Microsoft® Excel (.xlsx). Des traitements de données ont ensuite été effectués. Tout d'abord, pour chaque patient, seules deux scintigraphies ont été retenues pour l'analyse statistique : la première était la scintigraphie réalisée au plus près de la naissance de l'enfant, la seconde était la scintigraphie de contrôle réalisée au plus proche du délai d'un an après la première. Les éventuelles autres scintigraphies de l'enfant n'ont pas été prises en compte dans l'analyse (Figure 20).

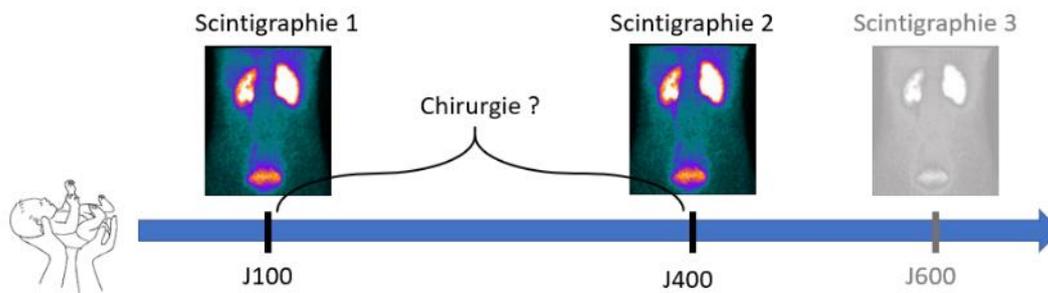


Figure 20 : Choix des scintigraphies pour l'analyse statistique. La scintigraphie 1 est la première réalisée après la naissance. La scintigraphie 2 est celle réalisée le plus proche du délai de 365 jours après la première. Les autres scintigraphies ne sont pas prises en compte.

Ensuite, les estimations visuelles du TTC relevées sous la forme d'un numéro d'image ont été converties en durée exprimée en minutes, comme expliqué précédemment. Cela a pu permettre de calculer le ratio du temps de transit du côté du SJPU par rapport au côté sain (Figure 21).

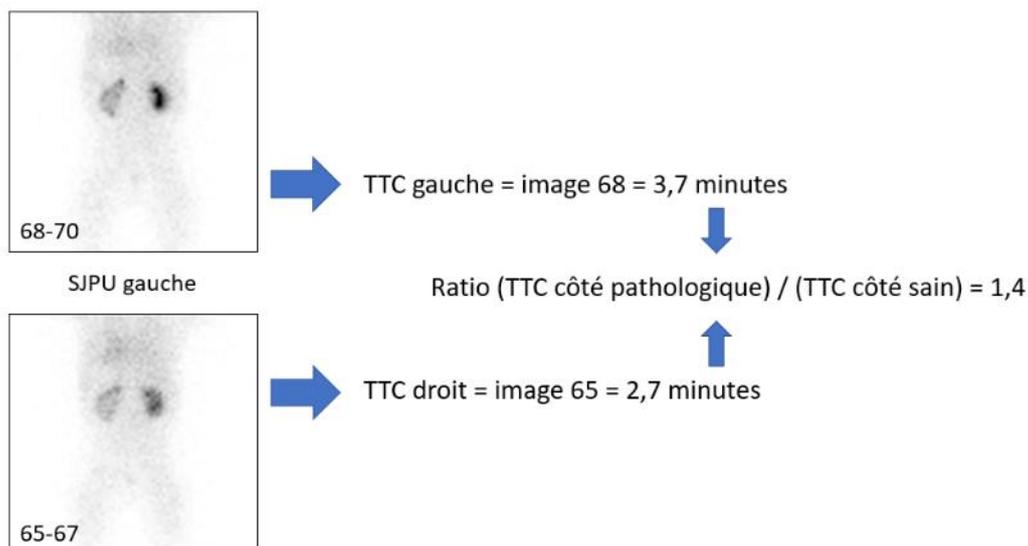


Figure 21 : Exemple de calcul du ratio des TTC entre le côté pathologique et le côté sain.

Par la suite, il a été défini ce qu'est une stratégie adaptée ou non au TTC en fonction de la valeur du ratio entre le TTC du côté sain et celui du côté pathologique. Le TTC était défini comme altéré s'il était plus de deux fois supérieur au côté sain.

La stratégie chirurgicale était considérée comme adaptée si elle suivait le résultat du ratio des TTC :

- Chirurgie si ratio des TTC > 2
- Absence de chirurgie si ratio des TTC \leq 2.

Dans les cas contraires la stratégie chirurgicale était considérée comme inadaptée aux résultats de la scintigraphie (Figure 22).

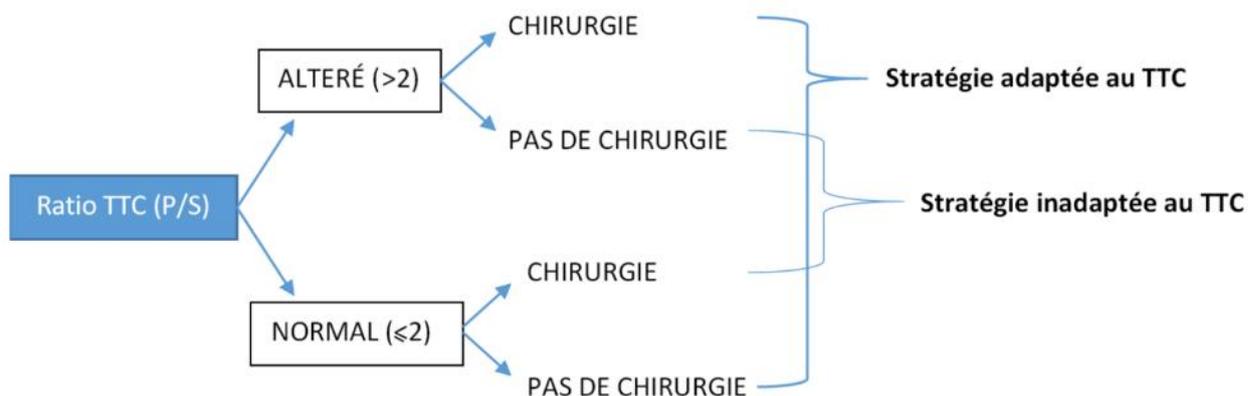


Figure 22 : Schéma expliquant la définition d'une stratégie adaptée ou inadaptée au TTC. « Ratio TTC (P/S) » correspond au ratio des TTC du côté pathologique sur le côté sain. « Chirurgie » correspond à une intervention chirurgicale ayant eu lieu entre les deux scintigraphies.

Enfin, la variation de fonction rénale du côté pathologique entre la scintigraphie 1 et la scintigraphie 2 a été calculée. Elle consistait à soustraire la fonction séparée calculée sur la scintigraphie 2 par celle de la scintigraphie 1. Par exemple une fonction rénale séparée du côté pathologique de 35% sur la scintigraphie 2 contre 45% sur la scintigraphie 1 correspondait à une perte de fonction de 10%.

Pour finir, les sujets qui ont été opérés après la scintigraphie 1 ont été exclus avant l'analyse des performances du TTC, de la fonction initiale et de la stase cédant ou non au temps tardif. En effet, il fallait apprécier la capacité de ces paramètres à prédire la perte de fonction rénale en dehors de toute intervention.

2. Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été décrites par les médianes (intervalle interquartile et étendue). La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement et à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites en termes de fréquences et de pourcentages.

Les sujets ont été divisés en deux groupes selon si la stratégie chirurgicale est adaptée ou inadaptée à la scintigraphie. La perte significative de fonction rénale a été comparée entre les

groupes (dans toute la population puis chez les patients avec un TTC altéré) par le test exact de Fisher. La variation de fonction rénale a été comparée entre les deux groupes (dans toute la population, chez les patients avec un TTC altéré puis chez les patients avec un TTC non altéré) par le test U de Mann-Whitney (distribution non Gaussienne).

Les performances de l'augmentation significative du temps de transit et l'altération de fonction sur la scintigraphie initiale pour prédire la perte significative de fonction rénale chez les patients non opérés ont été évaluées par la sensibilité, la spécificité et les valeurs prédictives positives et négatives. Le pouvoir prédictif du ratio des TTC a été évalué par le calcul de l'aire sous la courbe ROC et le seuil optimal pour prédire la perte significative de fonction rénale a été déterminé à l'aide de l'indice de Youden. La relation entre la variation de fonction rénale et le ratio des TTC chez les patients non opérés a été évaluée à l'aide du calcul du coefficient de corrélation de Spearman.

La reproductibilité inter-observateur de la mesure du ratio des TTC a été évaluée à l'aide du coefficient de corrélation intra-classe et du graphique de Bland-Altman.

Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4) et du logiciel R (RStudio version 1.1.453).

RESULTATS

I. Etude descriptive

1. Patients

Le recueil exhaustif retrouve 1412 scintigraphies rénales au ^{99m}Tc -DTPA réalisées pendant la période d'intérêt pour 1106 sujets. Parmi eux, 254 patients ont eu au moins deux examens et constituent la population du recueil de données. Ensuite 154 patients ont été exclus de l'analyse suite à l'application des critères d'exclusion. La population analysée comporte donc 100 individus (Figure 23).

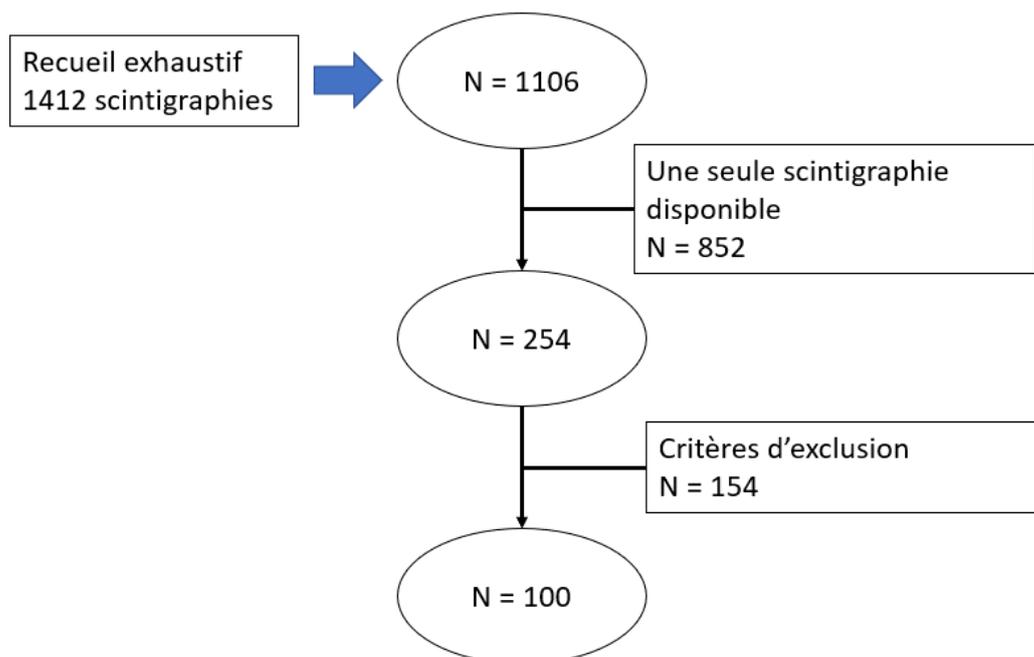


Figure 23 : Diagramme de flux. N : nombre de sujets

Parmi les 154 patients exclus, les principaux motifs d'exclusion principaux étaient : un diagnostic de mégauretère (34%), une dilatation des cavités pyélocalicielles découverte après la naissance (quel qu'en soit l'âge) et non durant la période anténatale (27%), une dilatation bilatérale des cavités pyélocalicielles (14%) ou un épisode d'infection urinaire (11%) (Tableau 1).

Les RVU significatifs, anomalies vésicales, erreurs techniques et rein unique fonctionnel étaient plus rares. Aucun enfant n'avait plus de deux ans lors de la première scintigraphie après application des critères d'exclusion.

Motif d'exclusion	Nombre (%)
Mégauretère	53 (34%)
Absence de diagnostic anténatal	41 (27%)
Dilatation bilatérale des voies urinaires	22 (14%)
ATCD d'infection urinaire	17 (11%)
RVU significatif (grade \geq IV)	6 (4%)
Anomalie vésicale	5 (3%)
Erreur technique	4 (3%)
Rein fonctionnel unique	4 (3%)
Absence de dilatation des voies urinaires	1 (1%)
Système double	1 (1%)

Tableau 1 : Motifs d'exclusion des sujets ayant eu au moins deux scintigraphies rénales au DTPA-^{99m}Tc

Les SJPU siégeaient préférentiellement du côté gauche (Tableau 2).

Caractéristiques	Nombre (%)
Côté du SJPU	
Gauche	67 (67%)
Droit	33 (33%)
Scintigraphie 1	
Âge lors de la réalisation*	2,5 mois (1,6 – 4,7)
TTC du côté pathologique	
Altéré (> 2 x côté sain)	49 (49%)
Normal (\leq 2 x côté sain)	51 (51%)
Fonction du côté pathologique	
Altérée (\leq 45%)	22 (22%)
Non altérée (> 45%)	78 (78%)
Stase cédant au temps tardif	
Oui	9 (9%)
Non	83 (83%)
NC	8 (8%)
Chirurgie entre les deux scintigraphies	
Oui	52 (52%)
Non	48 (48%)
Âge lors de la chirurgie*	3,1 mois (2,1 – 7,1)
Délai avec la scintigraphie 1*	29,5 jours (8 – 53,5)
Scintigraphie 2	
Délai avec la scintigraphie 1*	12,5 mois (7,2- 14,1)
Perte de fonction (\geq 5%)	
Oui	20 (20%)
Non	80 (80%)

Tableau 2 : Caractéristiques de la population. *valeur médiane (Q1-Q3)

La première scintigraphie a été réalisée à un âge médian de 2,5 mois ; la plus précoce a été réalisée à 0,4 mois (11 jours) et la plus tardive à 22,2 mois (Figure 24).

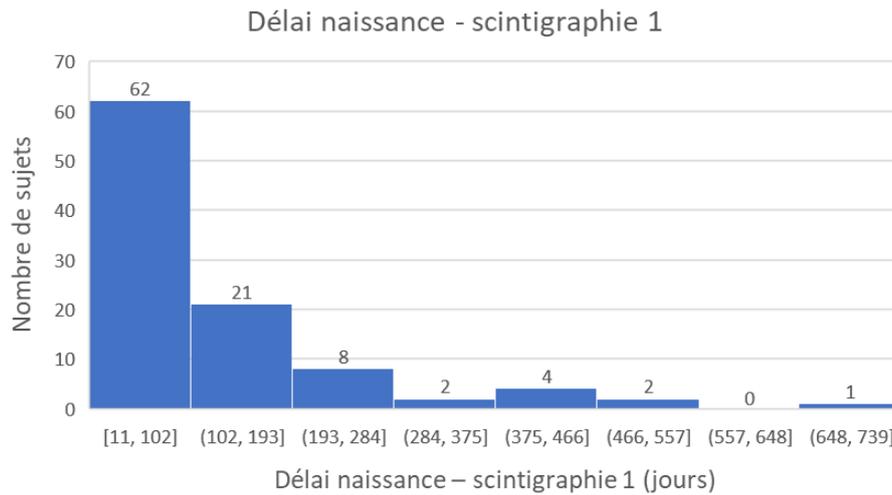


Figure 24 : Distribution des sujets en fonction de l'âge lors de la première scintigraphie (en jours).

Parmi les sujets inclus, 52% ont bénéficié d'un geste chirurgical dans l'intervalle entre la scintigraphie 1 et la scintigraphie 2. Un seul d'entre eux a été opéré plus de 4 mois après la scintigraphie 1 (Figure 25). Le délai médian entre la 1^{ère} scintigraphie et la chirurgie était de 1 mois (29,5 jours) ; l'âge médian lors de la chirurgie était de 3,1 mois.

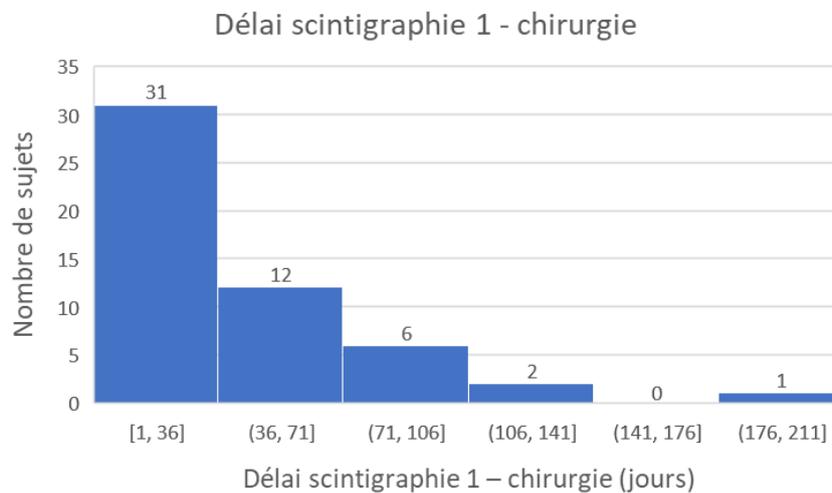


Figure 25 : Distribution des 52 sujets opérés dans l'intervalle entre les deux scintigraphies, en fonction du délai entre la scintigraphie 1 et la chirurgie (en jours).

Le délai médian entre la scintigraphie 1 et la scintigraphie 2 était de 12,5 mois : le délai le plus court était de 1,4 mois (42 jours), et le plus long de 75,8 mois (6,3 ans) (Figure 26).

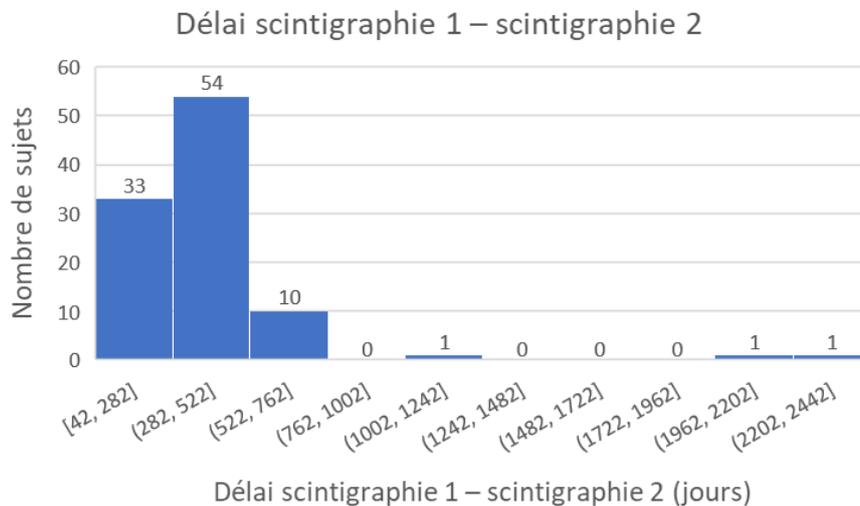


Figure 26 : Distribution des sujets en fonction du délai entre la scintigraphie 1 et la scintigraphie 2 (en jours).

2. Scintigraphies

i. Scintigraphie 1

Parmi les 100 scintigraphies initiales :

- Le TTC estimé en aveugle était significativement augmenté du côté pathologique (> 2 fois le côté sain) chez 49 sujets. Du côté sain la valeur médiane du TTC calculé était de 3,0 minutes. Du côté pathologique la médiane du TTC calculé était quant à elle de 6,3 minutes (Figure 27). Le ratio des TTC entre le côté pathologique et le côté sain avait une valeur médiane de 2,0 (Q1 ; Q3 : 1,5 ; 3,2), un minimum de 0,4 et un maximum de 10,5.
- Le TTC évalué par le médecin ayant interprété l'examen n'avait pas été mentionné sur 3 comptes-rendus. Sur les 97 autres, la valeur médiane du TTC du côté sain avait été évalué à 2,5 minutes (Q1 ; Q3 : 2 ; 3) et la médiane des TTC du côté pathologique était de 5 minutes (Q1 ; Q3 : 3 ; 8).

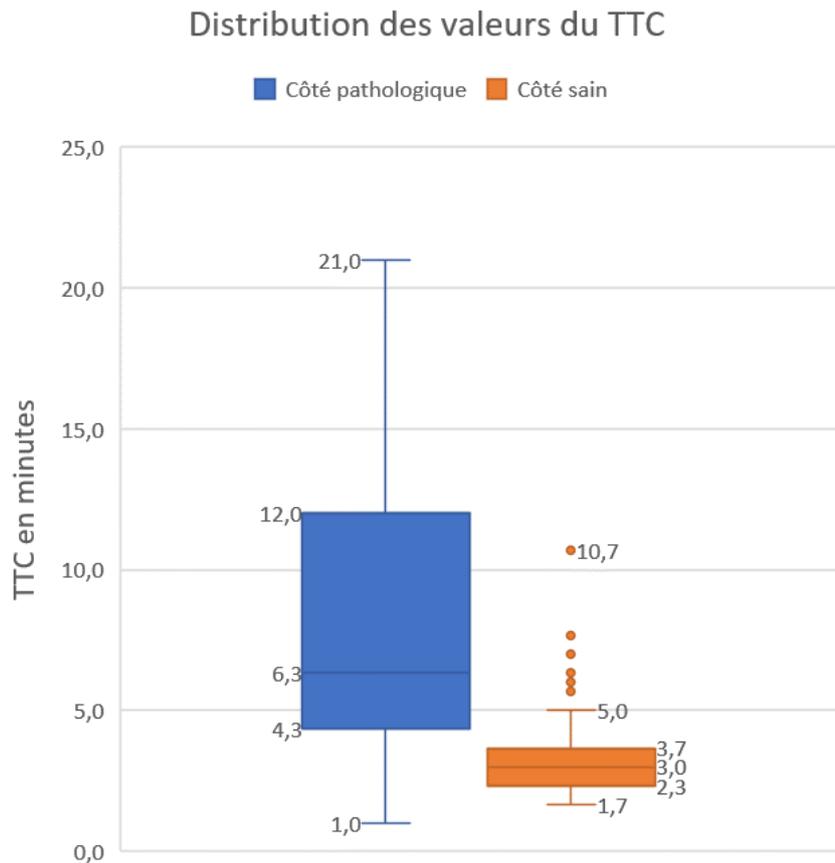


Figure 27 : Distribution des valeurs du TTC estimées en aveugle sur la scintigraphie 1 en fonction du côté (pathologique ou sain).

Après calcul de la fonction différentielle par la méthode de Patlak-Rutland, 22 scintigraphies initiales (22%) montraient une fonction rénale déjà altérée du côté pathologique (< 45%).

Sur les comptes-rendus, 8 scintigraphies n'avaient pas d'interprétation de la stase cédant ou non au temps tardif. Parmi les 92 autres, 83 (90,2%) avaient une stase qui ne cédait pas au temps tardif du côté pathologique et seules 9 (9,8%) avaient une stase cédant complètement ou partiellement au temps tardif.

ii. Scintigraphie 2

La scintigraphie 2 retrouvait, du côté pathologique, une fonction glomérulaire en moyenne de 47,8% de la fonction glomérulaire totale (écart type : $\pm 9,9\%$). 18 scintigraphies (18%) retrouvaient une fonction rénale altérée du côté pathologique (<45%). La variation de fonction

du côté pathologique par rapport à la scintigraphie initiale était en moyenne de -0,7% (écart type : $\pm 5,6\%$). La perte de fonction maximale du côté pathologique était de 23% ; le gain de fonction maximum était de 14%. 20 sujets (20%) ont subi une perte de fonction significative ($\geq 5\%$) du côté pathologique par rapport à la scintigraphie initiale (Figure 28).

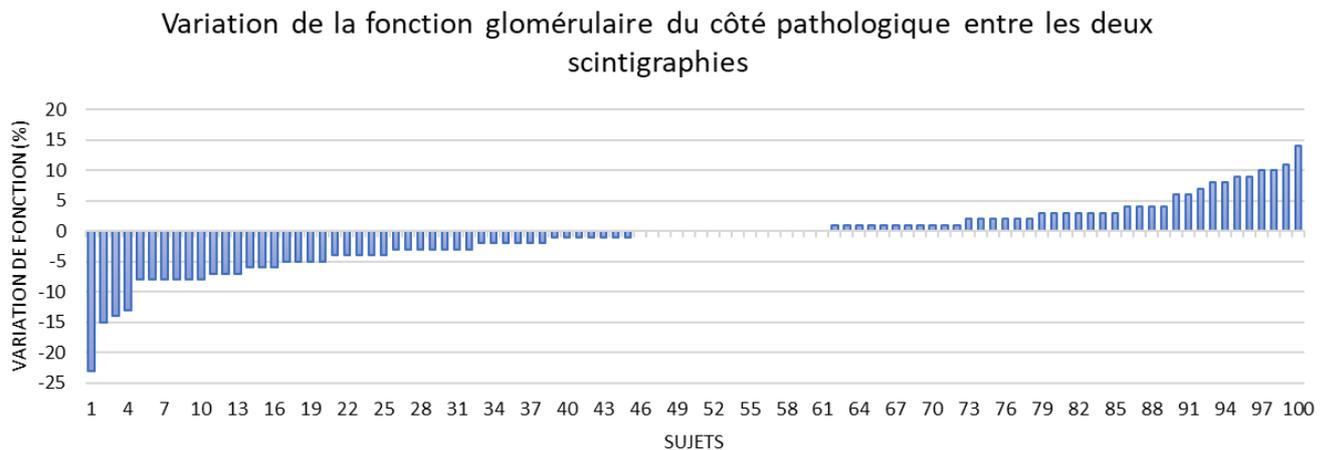


Figure 28 : Variation de la fonction glomérulaire du côté du SJPU (en pourcentage) entre la scintigraphie rénale initiale et la scintigraphie de contrôle.

II. Etude analytique

1. Evaluation de la stratégie chirurgicale basée sur la scintigraphie.

i. Efficacité globale

77 patients (77%) ont eu une stratégie chirurgicale adaptée à la scintigraphie selon la définition donnée au chapitre III, 1 (p52). Parmi ces enfants, 11 (14,3%) ont subi une perte significative de fonction rénale, supérieure à 5%.

23 patients ont eu une stratégie chirurgicale inadaptée à la scintigraphie. Parmi eux, 9 (39,1%) ont subi une perte significative de fonction rénale.

La proportion d'enfants ayant subi une perte significative de fonction rénale était significativement plus élevée dans le groupe « stratégie inadaptée » que dans le groupe « stratégie adaptée » : 39,1 versus 14,3% ($p = 0,016$).

La variation de fonction médiane était de -3% dans le groupe « stratégie inadaptée » contre 0% dans le groupe « stratégie adaptée » (Figure 29). Cette perte de fonction était significativement plus importante dans le groupe « stratégie inadaptée » ($p < 0,01$)

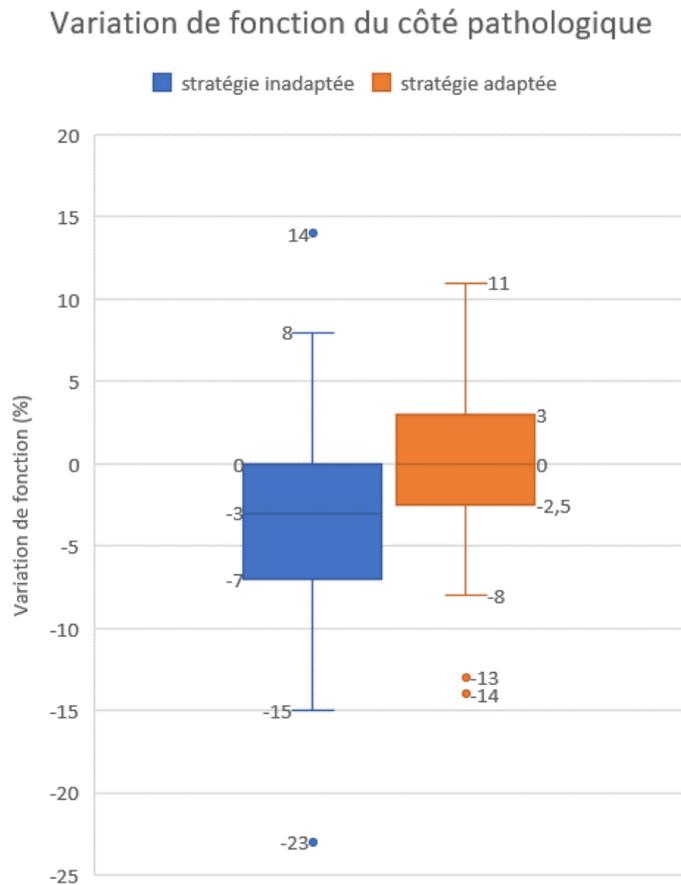


Figure 29 : Variation de la fonction rénale du côté pathologique entre la scintigraphie initiale et la scintigraphie de contrôle en fonction de la stratégie suivie.

ii. Efficacité de la stratégie chez les patients avec un TTC altéré

Parmi les 49 sujets avec un TTC altéré (> 2 fois le côté sain) :

- 39 (79,6%) ont bénéficié d'une stratégie adaptée à la scintigraphie, et ont donc été opérés après la première scintigraphie.
- la proportion d'enfants ayant subi une perte significative de fonction rénale est significativement plus élevée chez ceux qui n'ont pas été opérés (« stratégie inadaptée ») : 80% versus 20,5% chez ceux ayant été opérés ($p < 0,01$) (Tableau 3)

- la perte de fonction médiane était significativement supérieure dans le groupe de patients avec « stratégie inadaptée » ($p < 0,01$).
- le gain de fonction médian était +1% et 8 des 39 opérés avaient un gain de fonction significatif ($> 5\%$) après la chirurgie.

	Sujets avec un TTC altéré N = 49		significativité
	Stratégie adaptée (chirurgie) N = 39	Stratégie inadaptée (pas de chirurgie) N = 10	
Perte de fonction rénale $\geq 5\%$ (%)	8 (20,5%)	8 (80%)	$p < 0,01$
Variation de fonction médiane en % (Q1 ; Q3)	+1 (-3 ; +3)	-7 (-8 ; -5)	$p < 0,01$

Tableau 3 : Proportion de sujets ayant perdu de la fonction rénale et variation de fonction rénale en fonction de la stratégie suivie chez les sujets avec un TTC altéré.

iii. Efficacité de la stratégie chez les patients avec un TTC normal

Parmi les 51 sujets avec un TTC normal (≤ 2 fois le côté sain) :

- 38 (74,5%) ont bénéficié d'une stratégie adaptée à la scintigraphie (non opérés), et 13 (25,5%) ont été opérés (Tableau 4).
- Les effectifs étant trop faibles, il n'a pas pu être calculé s'il existait une différence significative de la proportion d'enfants ayant subi une perte significative de fonction rénale entre les enfants opérés (1 patient, 7,7%) et ceux qui n'ont pas été opérés (3 patients, 7,9%).
- La variation de fonction médiane n'était pas différente entre les patients opérés ou non ($p = 0,78$).

	Sujets avec un TTC normal N = 51		significativité
	Stratégie adaptée (pas de chirurgie) N = 38	Stratégie inadaptée (chirurgie) N = 13	
Perte de fonction rénale ≥ 5% (%)	3 (7,9%)	1 (7,7%)	NA
Variation de fonction médiane en % (Q1 ; Q3)	0 (-3 ; +1)	0 (-2 ; +1)	p = 0,78

Tableau 4 : Proportion de sujets ayant perdu de la fonction rénale et variation de fonction rénale en fonction de la stratégie suivie chez les sujets avec un TTC normal.

2. Evaluation des performances du TTC

i. Performances pronostiques

L'évaluation des performances pronostiques du TTC pour prédire une perte de fonction rénale a été réalisée chez les 48 patients non opérés (Tableau 5).

	Sujets non opérés N = 48	
	TTC normal N = 38	TTC altéré N = 10
Perte de fonction rénale ≥ 5% (%)	3 (7,9%)	8 (80%)
Absence de perte de fonction rénale (%)	35 (92,1%)	3 (20%)

Tableau 5 : Distribution des sujets non-opérés en fonction du TTC et de la perte ou non de fonction

La sensibilité du TTC pour prédire la perte de fonction glomérulaire sur la scintigraphie de contrôle est calculée à 72% [IC95% : 39 – 93%] et la spécificité à 94% [IC95% : 81 – 99%].

La valeur prédictive positive (VPP) du TTC sur la perte de fonction glomérulaire du côté du SJPU lors de la scintigraphie de contrôle est de 80% [IC95% : 44 – 97%] et la valeur prédictive négative (VPN) de 92% [IC95% : 79 – 98%].

Le ratio des TTC discriminant au mieux les sujets ayant perdu de la fonction glomérulaire du côté du SJPU sur la scintigraphie de contrôle, déterminé grâce à une courbe ROC, est de 1,9 (aire sous la courbe de 0,97, Sensibilité : 91% ; Spécificité : 92%) (Figure 30). 2 patients non opérés avaient un ratio des TTC à 1,9 (considéré comme non pathologique selon nos critères car <2) et ont eu une perte significative de fonction rénale.

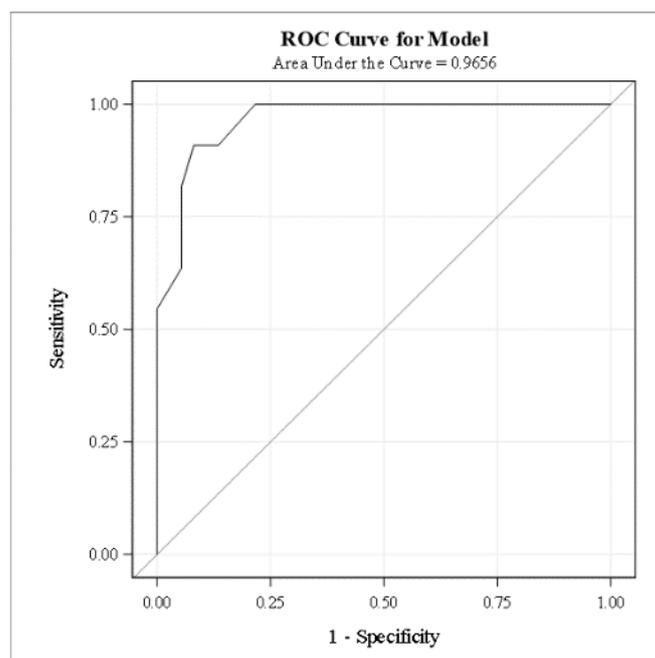


Figure 30 : courbe ROC des différents ratios des TTC.

Il existe également une corrélation négative significative entre le ratio des TTC et la variation de la fonction glomérulaire du côté pathologique entre les deux scintigraphies (coefficient de corrélation de Spearman : -0,63, $p < 0,01$). Plus le ratio de TTC augmente plus la perte de fonction rénale est importante.

ii. Reproductibilité

Une évaluation de la reproductibilité du ratio des TTC a été réalisée sur 97 scintigraphies entre la mesure effectuée par l'auteur de cette thèse et celle réalisée par le médecin ayant interprété l'examen (cette information n'était pas disponible sur 3 scintigraphies). Le coefficient de corrélation intra classe est calculé à 0,82 [IC95% : 0,66 – 0,91].

Le biais moyen du ratio des TTC entre les deux mesures était de -0,11 [IC95% : -0,36 – 0,13], non significativement différent de 0 ($p = 0,36$) (Figure 31).

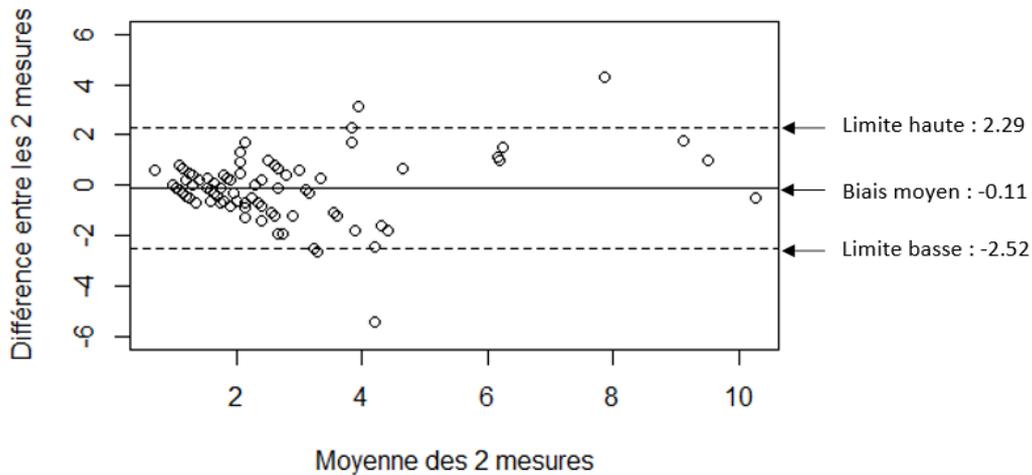


Figure 31 : Graphique de Bland Altman, montrant la différence entre les deux mesures du ratio des TTC en fonction de la moyenne de ces deux mesures. L'intervalle entre la limite haute et la limite basse contient 95% des valeurs de différence entre les deux mesures.

3. Evaluation des performances pronostiques des autres paramètres scintigraphiques.

Chez les 48 patients non opérés, il a été également réalisé une évaluation des performances prédictives des autres paramètres scintigraphiques vis-à-vis de la perte de fonction glomérulaire sur la scintigraphie de contrôle. Cette évaluation concernait le fait que la stase cède ou non au temps tardif et le fait que la fonction glomérulaire séparée du côté du SJPU soit déjà altérée sur la scintigraphie initiale ($\leq 45\%$).

i. Stase au temps tardif

Ce paramètre était rapporté sur 44 des 48 comptes-rendus de scintigraphie initiale (Tableau 6). 30,6% des sujets avec une stase ne cédant pas au temps tardif ont subi une perte de fonction rénale. Aucun des 8 sujets avec une stase cédant au temps tardif n'ont subi une perte de fonction.

	Sujets non opérés avec interprétation de la stase au temps tardif N = 44	
	Ne cède pas N = 36	Cède N = 8
Perte de fonction rénale $\geq 5\%$ (%)	11 (30,6%)	0 (0%)
Absence de perte de fonction rénale (%)	25 (60,4%)	8 (100%)

Tableau 6 : Distribution des sujets dont la stase au temps tardif a été interprétée, en fonction du fait que la stase cède ou non et de la perte ou non de fonction.

Compte tenu du caractère évident du manque de performance de ce paramètre, le calcul de sensibilité et spécificité n'a pas été fait.

ii. Fonction glomérulaire séparée initiale.

Parmi les 48 sujets non opérés, 4 avaient une fonction glomérulaire séparée altérée (<45%) du côté pathologique. Parmi eux, un seul a subi une perte de fonction glomérulaire significative (Tableau 7).

	Sujets non opérés N = 48	
	Fonction $\leq 45\%$ sur la scintigraphie 1 N = 4	Fonction $>45\%$ sur la scintigraphie 1 N = 44
Perte de fonction rénale $\geq 5\%$ (%)	1 (25%)	10 (22,7%)
Absence de perte de fonction rénale (%)	3 (75%)	3 (77,3%)

Tableau 7 : Distribution des sujets non opérés, en fonction de la fonction rénale initiale et de la perte ou non de fonction.

La sensibilité de ce paramètre pour prédire la perte de fonction glomérulaire du côté pathologique est calculée à 90% [IC95% : 59 – 100%], pour une spécificité de 8% [IC95% : 1 – 21%]. La VPP est de 23% [IC95% : 11 – 38%] et la VPN de 75% [IC95% : 19 – 99%].

DISCUSSION

1. Stratégie chirurgicale basée sur la scintigraphie rénale au DTPA.

Cette étude montre qu'une stratégie chirurgicale basée sur la scintigraphie rénale au DTPA est efficace. En effet, dans le groupe où la stratégie chirurgicale était adaptée aux résultats scintigraphiques, il y a eu significativement moins de nourrissons qui ont subi une perte de fonction rénale : 14,3% contre 39,1% si la stratégie était inadaptée. Rétrospectivement, la majorité des enfants inclus dans l'étude (77%) ont bénéficié d'une stratégie adaptée à la scintigraphie interprétée sur la base du TTC. Chez ces enfants la perte de fonction médiane était nulle.

La stratégie chirurgicale a pu être inadaptée à la scintigraphie pour différentes raisons, variables selon la période de réalisation de l'examen. En effet, la période d'inclusion était large (2012 – 2019). On peut citer :

- l'absence d'interprétation du TTC sur certains comptes-rendus de scintigraphie.
- Une indication de chirurgie posée sur d'autres critères notamment échographiques ou décidée à l'issue d'un consensus pluridisciplinaire.
- L'existence d'une stase marquée, ne cédant pas au temps tardif, malgré un temps de transit cortical normal. Cette stase pouvait être en faveur d'une obstruction selon les critères d'interprétation habituels (34).
- La mesure de la fonction différentielle par des méthodes moins robustes que celle de Patlak-Rutland. Cela a pu sous-estimer la fonction du rein pathologique.

Chez les enfants dont la stratégie était inadaptée à la scintigraphie, le TTC pouvait être ou non altéré. L'efficacité de la stratégie chirurgicale a donc spécifiquement été étudiée chez les enfants dont le TTC était altéré. Dans ce groupe, 8 des 10 enfants qui n'ont pas été opérés ont subi une perte significative de fonction rénale (80%). La perte de fonction médiane du rein

pathologique était de -7%. A contrario, chez les 39 patients qui ont été opérés, seuls 20,5% ont subi une perte significative de fonction rénale. Dans ce groupe il y avait un gain de fonction médian de 1% du côté pathologique. Ces résultats indiquent que la chirurgie apporte un bénéfice significatif pour éviter une perte de fonction chez les nourrissons dont le TTC est altéré. On retrouve même une légère tendance à l'augmentation de la fonction après la chirurgie : la variation médiane de la fonction séparée est de +1% du côté opéré.

En revanche lorsque le TTC était considéré comme normal, seuls 7,9% des enfants non-opérés (3/38) ont subi une perte de fonction rénale. Cette proportion ne semblait pas différente chez les enfants opérés (7,7%), mais un test statistique n'était pas réalisable en raison d'effectifs trop faibles. Dans les deux groupes, la variation de fonction médiane était nulle, et n'était pas significativement différente ($p=0,78$). Ces résultats indiquent qu'il est possible, si la question se pose, de temporiser la chirurgie sans exposer les nourrissons à un surrisque de perte de fonction rénal lorsque le TTC n'est pas augmenté. Ainsi, lorsque le TTC est normal, une attitude attentiste semble se justifier et on ne retrouve pas de bénéfice de la chirurgie en terme de perte de fonction rénale.

Parmi les 100 nourrissons inclus, si la stratégie chirurgicale avait à chaque fois suivi les résultats de la scintigraphie telle qu'interprétée dans ce travail :

- 10 nourrissons auraient été opérés alors qu'ils ne l'ont pas été
- 13 nourrissons n'auraient pas été opérés alors qu'ils l'ont été.

Le nombre de nourrissons opérés aurait donc diminué de 3%. Cette information ne correspond toutefois pas à la prise en charge globale. En effet, certains sujets non opérés entre les deux scintigraphies retenues pour l'étude ont pu l'être plus tard, avec un bénéfice potentiel. Cela sort du cadre des paramètres étudiés dans cette thèse.

Schlotmann et al., ont pour la première fois rapporté l'intérêt de l'évaluation visuelle du TTC sur des scintigraphies rénales au MAG3 (40). Le but était de définir les reins à risque de perte de fonction dans le cadre d'une dilatation des cavités pyélocalicielles (liée ou non à un SJPU).

Les critères pour déterminer un TTC altéré étaient les suivants :

- Le bassinets reste photopénique entre les 2-3^{ème} et 6-8^{ème} minutes.
- La distribution du traceur et la forme du rein ne se modifient quasiment pas entre les 2-3^{ème} et 8-10^{ème} minutes.
- L'activité parenchymateuse augmente avec le temps ou ne décroît pas après les 2-3^{ème} minutes.
- La clairance du traceur hors du parenchyme, dans le bassinets, est retardée par rapport au côté controlatéral sain.

Dans cette étude, le TTC était évalué de façon qualitative entre « retardé », « indéterminé » ou « normal ». Sur 115 paires de scintigraphies étudiées (initiale + contrôle), 13 avaient un TTC altéré et 85 avaient un TTC normal. 16 scintigraphies avaient un TTC indéterminé et un patient a été exclu. 3 sujets avec un TTC altéré n'ont pas été opérés. Deux d'entre eux (67%) ont subi une perte de fonction rénale (contre 80% dans notre étude). Les 10 autres sujets avec un TTC altéré ont été opérés, et aucun d'eux n'a perdu de fonction rénale. 8 ont d'ailleurs récupéré de la fonction rénale. A l'inverse, 15 des 85 sujets avec un TTC normal ont été opérés et 4 ont perdu de la fonction rénale (27%). Les 70 autres sujets n'ont pas été opérés et 3 d'entre eux (4%) ont subi une perte de fonction rénale (ces proportions n'ont pas été comparées). Le TTC était indéterminé chez 16 sujets devant l'impossibilité de différencier l'activité parenchymateuse de l'activité pyélique. Ces résultats montrent des variations notables par rapport à notre étude. En effet, les performances de la scintigraphie pour guider la stratégie chirurgicale semblent moins bonnes que celles rapportées dans cette thèse. Toutefois ces résultats sont difficilement comparables aux nôtres. En effet, la population

étudiée y est différente, incluant à la fois des adultes et des enfants. D'ailleurs, aucun des 3 sujets avec un TTC altéré et non-opéré n'était un nourrisson. De plus la fonction différentielle calculée correspondait à la fonction tubulaire et non glomérulaire puisque le MAG3 était utilisé. Enfin le TTC était évalué de façon qualitative, avec une méthodologie différente. Il était « indéterminé » dans 14% des cas. A contrario, dans notre étude, le TTC était quantifié car plus aisément évaluable pour des raisons expliquées par la suite (p.83). De plus, il n'y avait aucun sujet pour lequel il était « indéterminé ».

Dans cette étude, seuls 13 des 115 scintigraphies initiales montraient un TTC retardé, contre 49 sur 100 dans notre cohorte, et seuls 25 des 115 patients ont été opérés (22%), contre 52 sur 100 dans notre étude.

Piepsz et al. ont également étudié l'intérêt de l'évaluation visuelle du TTC pour détecter les reins qui pourraient bénéficier d'une pyéloplastie (41). Les auteurs ont ici étudié une population pédiatrique et ont sélectionné 19 enfants parmi 729. Les critères de sélection étaient : l'existence d'au moins 2 scintigraphies, un diagnostic anténatal de SJPU, et un TTC très altéré sur la scintigraphie initiale. Le TTC très altéré correspondait à l'absence complète ou quasi-complète d'activité dans les structures sous-corticales (calices ou médullaire) pendant au moins 3 minutes. La valeur du TTC n'était pas quantifiée précisément.

Parmi les 19 enfants avec un TTC très altéré, 10 n'ont initialement pas été opérés. Seulement 4 d'entre eux (40%) ont subi une perte significative de fonction rénale. 16 ont été opérés et aucun n'a perdu de fonction rénale. Certains enfants ont bénéficié de plus de deux scintigraphies ce qui explique qu'il y ait 26 paires de scintigraphies analysées pour 19 enfants.

Par contre les enfants avec un TTC normal n'ont pas été étudiés. Dans cette étude les performances du TTC pour guider la stratégie chirurgicale semblent également moins bonnes que dans cette thèse. Malgré des critères d'inclusion plus proches de ceux choisis pour cette

thèse, cette étude a été menée sur des scintigraphies au MAG3, ce qui peut expliquer des résultats différents, en terme de TTC et de variation de fonction rénale.

D'ailleurs, dans les deux études précédemment décrites il existait un gain de fonction rénale significatif chez la majorité des sujets opérés dont le TTC était altéré. Chez les sujets qui ont récupéré de la fonction rénale, le gain était de $20\pm 8\%$ en moyenne pour Schlotmann chez 8 sujets sur 13 opérés (40). Il était de 10% en valeur médiane pour Piepsz chez 10 des 16 sujets opérés (41). Dans notre cohorte, le gain de fonction médian n'était que de +1%. Seuls 8 des 39 nourrissons avec un TTC altéré et opérés ont eu un gain de fonction significatif ($> 5\%$) après la chirurgie. Cette différence pourrait être expliquée par le possible découplage qui existe, dans certains cas, entre la perte de fonction tubulaire, potentiellement réversible, et la perte de fonction glomérulaire définitive (43). Cette particularité pourrait expliquer le caractère plus réversible de la perte de fonction rénale objectivée en MAG3 par rapport au DTPA.

De plus, dans les modèles animaux, l'obstruction des voies urinaires est responsable d'une altération des néphrons par divers mécanismes aboutissant à la fibrose et la destruction des glomérules. Après la levée de l'obstacle, la perte des néphrons est irréversible, mais le DFG peut redevenir normal grâce à une hyperfiltration compensatrice des néphrons restants (56). Ces données suggèrent que l'apparition d'une perte de fonction séparée en scintigraphie au DTPA traduit une perte déjà significative du nombre de glomérules et a peu de chance d'être réversible malgré la levée de l'obstacle.

2. Performances de l'évaluation visuelle du TTC

Les performances du TTC ont été évaluées spécifiquement chez les 48 nourrissons qui n'ont pas été opérés entre les deux scintigraphies. En effet pour savoir si le TTC permettait de

prédire de façon indépendante une perte de fonction rénale il fallait se soustraire du facteur de confusion qu'est la chirurgie.

Chez les patients non opérés, un TTC altéré (plus de deux fois le TTC du côté sain) permettait d'anticiper une perte de fonction glomérulaire avec une sensibilité de 72% (IC : 39 – 93%) et une spécificité de 94% (IC : 81 – 99%), une VPP de de 80% (IC : 44 – 97%) et une VPN de 92% (IC 79 – 98%). Les performances de l'évaluation visuelle du TTC sont donc très bonnes, avec particulièrement une bonne spécificité pour sélectionner les reins à risque de perte de fonction et une bonne VPN pour choisir de temporiser une chirurgie si le TTC n'est pas altéré. Le calcul de la sensibilité du paramètre pour détecter les reins à risque est moins robuste, avec un intervalle de confiance plus large, car le nombre de sujets avec un TTC altéré et non opérés est relativement faible (n=10).

La comparaison du TTC par rapport au côté controlatéral autorise le calcul d'un ratio des TTC entre les deux côtés et donc permet d'étudier les performances de différents ratios. La réalisation d'une courbe ROC montre que le ratio optimal est de 1,9. Ce résultat est proche du ratio de 2 qui a été choisi a priori pour définir un TTC altéré, de façon empirique sur la base de l'expérience du centre. Avec ce ratio de 1,9, un TTC altéré montre d'excellentes sensibilité (91%) et spécificité (92%) pour détecter les reins à risque de perte de fonction rénale. En effet, parmi les 3 sujets avec un TTC considéré normal, qui n'ont pas été opérés, mais qui ont quand même perdu de la fonction rénale, 2 avaient un ratio de TTC à 1,9. Il faut par contre tenir compte du fait que ce ratio « optimal » a été obtenu à partir d'un faible nombre de sujets non opérés. Ils avaient donc un TTC probablement moins altéré et donc un ratio moins élevé que les patients opérés. En effet lorsque le TTC était très allongé, avec un ratio de TTC à 5 par exemple les enfants avaient de grande chance d'être opérés. Ce ratio idéal de 1,9 est donc très probablement sous-estimé. Le ratio de 2 qui a été choisi initialement semble un bon compromis entre de bonnes performances et une facilité d'utilisation en routine.

Le caractère prédictif du TTC sur la perte de fonction rénale est renforcé par le fait qu'il existe une corrélation négative significative entre l'élévation du ratio des TTC et la perte de fonction glomérulaire du côté pathologique.

Enfin, comme l'évaluation visuelle du TTC avait été reportée sur la plupart des comptes-rendus d'examen, et qu'une deuxième lecture en aveugle a été réalisée, la reproductibilité inter-observateur a pu être calculée. Celle-ci est bonne avec un coefficient de corrélation intra classe de 0,82 (IC : 0,66 – 0,91).

L'évaluation visuelle du TTC en scintigraphie rénale au DTPA apparaît donc comme un très bon marqueur prédictif de risque de perte de fonction rénale pour les nourrissons présentant une dilatation pyélocalicielle par anomalie de la jonction pyélo-urétérale de diagnostic anténatal.

De façon paradoxale, même s'il est recommandé d'utiliser un traceur tubulaire à forte extraction pour la scintigraphie rénale (34,35), il apparaît ici que c'est la faible extraction du DTPA qui lui confère plusieurs avantages découlant les uns des autres pour évaluer visuellement le TTC :

- La faible extraction est responsable mécaniquement d'une arrivée plus lente du traceur dans les cavités pyélocalicielles. Le temps pour voir apparaître une accumulation significative du traceur dans les calices est donc en théorie plus long. Cela permet d'obtenir un plus grand nombre d'images avec la gamma-caméra avant de voir une activité calicielle ou pyélique (définition de l'estimation visuelle du TTC). L'échantillonnage temporel de ce phénomène de transit du traceur est donc plus élevé avec le DTPA. Or, un échantillonnage plus élevé autorise une mesure plus précise du moment où l'activité pyélocalicielle apparaît. Cela a permis, dans ce travail, de quantifier le TTC en unité de temps. A contrario, les auteurs utilisant le MAG3 n'ont

pas réalisé d'analyse quantitative du TTC, mais une estimation qualitative : soit en sélectionnant les reins dont le TTC était franchement altéré (41,52), soit en décrivant le TTC comme « altéré », « indéterminé » ou « normal » (40). Cela est probablement lié au fait que, compte tenu de la rapidité d'extraction du MAG3, il est très difficile de définir avec précision le moment où les cavités pyélocalicielles deviennent visibles sur un faible nombre d'images.

- La possibilité de quantifier visuellement l'arrivée du traceur sur une échelle de temps plus longue autorise le calcul d'un ratio des TTC entre les deux reins. Cela permet de ne pas perturber les résultats avec des facteurs connus pour faire varier la valeur du temps de transit réel, et donc probablement du TTC évalué visuellement (38). On compte par exemple l'état d'hydratation de l'enfant ou le degré de réplétion vésicale, variable d'un examen à l'autre. Le postulat est que ces facteurs influencent le TTC des deux côtés dans les mêmes proportions, n'influant donc pas sur le ratio des TTC.
- La comparaison de l'estimation visuelle du TTC d'un côté par rapport à l'autre permet également d'atténuer une éventuelle variabilité inter-observateur. En effet, un observateur très sensible ou moins sensible à l'apparition de l'activité au sein des cavités pyélocalicielles le sera tout autant pour le rein controlatéral, ce qui in fine a peu d'influence sur le ratio des TTC. Cette hypothèse théorique est appuyée par la bonne reproductibilité de l'évaluation du ratio des TTC qui a été montrée dans ce travail.

L'estimation visuelle du TTC ne correspond toutefois pas au temps de transit réel du traceur dans le cortex rénal. En effet si le traceur commence à être visible dans les cavités pyélocalicielles, c'est qu'une quantité significative de DTPA-^{99m}Tc a déjà traversé les néphrons. L'estimation visuelle du TTC est donc un paramètre empirique, facilement applicable en routine, qui permet de détecter les reins à risque avec de bonnes performances

en utilisant le DTPA. Mais il reflète très probablement une réalité plus complexe que le seul temps de transit cortical réel.

Les performances du temps de transit en DTPA-^{99m}Tc ont déjà été évaluées antérieurement, notamment par Britton et al., en utilisant le temps de transit parenchymateux, calculé par déconvolution (39). Ils ont montré que son allongement était lié à une augmentation de la pression dans les cavités pyélocalicielles (mesuré de façon invasive). Une étude multicentrique menée par Piepsz et al. a montré également que le temps de transit calculé par déconvolution permettait de détecter l'obstruction avec de bonnes performances (57). Si le temps de transit moyen était supérieur à 7,6 minutes alors la probabilité d'obstruction était de 95% et s'il était inférieur à 4,1 minutes alors elle était de moins de 5%. Malgré ces résultats encourageants, l'applicabilité en pratique courante est restreinte du fait des limites des méthodes de déconvolution citées précédemment, ainsi que par la difficulté à définir un seuil de temps de transit en valeur absolue qui permette d'affirmer l'obstruction. La valeur normale du temps de transit cortical moyen est définie quant à elle entre 2 et 3 minutes en situation d'hydratation normale (38). Dans notre étude l'évaluation du temps de transit ne fait pas appel à des méthodes de déconvolution et repose sur une évaluation relative du TTC par rapport au côté controlatéral. Cela permet de ne pas avoir à définir de durée en valeur absolue au-delà duquel il serait anormal.

Le temps de transit est augmenté en cas d'obstruction car la poursuite de la filtration glomérulaire avec une résistance à l'écoulement entraîne une augmentation de la pression intra-tubulaire. Cela augmente la réabsorption tubulaire de l'eau et du sodium. Ce phénomène ralentit alors le flux de l'urine et des molécules non-réabsorbables comme le DTPA (38,39).

Concernant les traceurs tubulaires, le modèle physiopathologique de l'augmentation du TTC en cas d'obstruction qui a été rapporté par Schlotmann et al. est différent (58). Il est lié à une réduction de la fraction de filtration. Cela correspond à une réduction du DFG alors que le

débit plasmatique rénal reste normal. En effet, la captation tubulaire du MAG3 dépend du débit plasmatique rénal et non du DFG. C'est une fois dans la lumière tubulaire que son excrétion dépend du DFG. Une réduction de la fraction de filtration entraîne un allongement du temps de transit et l'activation du système rénine-angiotensine qui, à terme, cause une altération des néphrons. Selon ce modèle, il existerait déjà une réduction du DFG si le TTC est augmenté en MAG3.

3. Performances des autres paramètres de la scintigraphie

L'étude des autres paramètres de la scintigraphie est moins concluante.

i. Stase au temps tardif

L'analyse de la stase au temps tardif montre que 8 nourrissons sur 44 non opérés avaient une stase qui cédait spontanément au temps tardif. Aucun de ces 8 nourrissons n'a subi de perte de fonction rénale. Les 36 autres nourrissons avaient une stase qui ne cédait pas au temps tardif. Parmi eux, seuls 11 (30,6%) ont subi une perte de fonction rénale. A noter qu'aucun des 100 nourrissons inclus n'a eu de test au furosémide lors de la scintigraphie initiale. La stase, si elle cède spontanément au temps tardif permet donc d'exclure un risque de perte de fonction. Mais elle n'a pas de performances suffisantes pour détecter les reins à risque de perte de fonction si elle ne cède pas au temps tardif. Ce résultat était attendu et correspond à ce qui a déjà été décrit dans la littérature et a été implémenté dans les guidelines, à savoir qu'une stase ne cédant pas, même après test au furosémide, ne permet pas de conclure formellement à une obstruction (34,35,59).

ii. Fonction rénale initiale

Une analyse du caractère prédictif de l'altération initiale de la fonction séparée du rein pathologique ($\leq 45\%$ de la fonction totale) a également été réalisée. Parmi les 48 nourrissons non opérés, seuls 4 avaient une fonction glomérulaire altérée sur la scintigraphie initiale. Un

seul (25%) a subi une perte de fonction rénale. A contrario, 22,7% des nourrissons dont la fonction rénale était normale (n=10/48) ont subi une perte de fonction rénale. Ce paramètre est donc médiocre pour définir les reins à risque, avec une sensibilité de 90% (IC : 59 – 100%) et une spécificité de seulement 8% (IC : 1 – 21%). Schlotmann et al. ont aussi étudié ce paramètre en prenant comme seuil d'altération un rein représentant moins de 40% de la fonction tubulaire totale (40). 23 sujets avaient une fonction tubulaire initialement altérée et seulement 3 d'entre eux (2 nourrissons et 1 adulte) ont subi une perte de fonction sur la scintigraphie de contrôle. 59 sujets avaient une fonction tubulaire initiale normale et n'ont pas été opérés, 3 d'entre eux ont aussi subi une perte de fonction rénale.

Le caractère prédictif de l'altération de la fonction rénale initiale est un paramètre qui a moins d'intérêt en pratique. En effet, l'altération de la fonction séparée d'un rein avec dilatation des cavités pyélocalicielles est en soit une indication à un geste chirurgical (5). Nos résultats montrent qu'il y a paradoxalement peu d'altération de fonction chez ces enfants qui n'ont pas été opérés (n=1/4). Ceci pourrait être expliqué par le fait que malgré l'asymétrie rénale, l'évaluation morphologique et fonctionnelle de ces reins était rassurante, expliquant l'absence de chirurgie. Ils étaient donc moins à risque de perte de fonction que ceux opérés.

4. Forces et limites de l'étude

i. Forces de l'étude

L'une des forces majeures de ce travail est l'application de critères d'inclusion restrictifs compte tenu du grand nombre d'examen à disposition sur la période du recueil (n = 1412) ; cela a permis de limiter plusieurs biais.

L'étude n'a inclus que des nourrissons (de moins de deux ans) dont le diagnostic de SJPU a été posé suite à la découverte d'une dilatation des cavités pyélocalicielles durant la période anténatale. En effet, c'est dans cette population que la question de l'interprétation de la

scintigraphie pour guider l'indication opératoire est la plus discutée et que l'étude de la phase de vidange montre ses limites (5,34,35). Les nourrissons avec d'autres uropathies (mégauretères et anomalies vésicales notamment) ont été exclus pour se cantonner à la problématique des SJPU. Cela a permis d'éliminer d'éventuelles variations de performances de la scintigraphie liée à l'étiologie de l'uropathie obstructive. Seuls les nourrissons avec une atteinte unilatérale et sans système double ont été inclus afin d'avoir comme point de comparaison un côté controlatéral sain par rapport à celui de l'uropathie. Le côté sain servait de référence pour le calcul du ratio des TTC et pour l'évaluation de la fonction séparée.

Les nourrissons ayant présenté une infection urinaire ont été exclus pour éviter d'observer des variations de fonction liées à une éventuelle séquelle de pyélonéphrite (60). De même, la présence d'un reflux vésico-urétéral de haut grade (IV ou V), quel qu'en soit le côté était un critère d'exclusion pour éviter d'observer une perte de fonction qui pourrait être liée au reflux (néphropathie de reflux) (61). De plus un reflux vésico-urétéral peut aussi être une cause d'augmentation du temps de transit moyen (calculé par déconvolution) en scintigraphie rénale au DTPA (57).

Le choix de la scintigraphie de contrôle, au plus proche du délai d'un an après la scintigraphie de référence, correspond au délai habituellement respecté dans notre centre pour le contrôle post-opératoire d'un SJPU. En effet, la dilatation des cavités pyélocalicielles peut persister pendant plusieurs mois après la chirurgie car il existe une hypotonie du bassinet après la levée de l'obstacle (62).

L'utilisation de la méthode de Patlak-Rutland pour évaluer la fonction différentielle participe à la robustesse des résultats. En effet, comme vu précédemment, cette méthode est théoriquement la plus robuste et reproductible (50,51). Couplée à l'utilisation du DTPA-^{99m}Tc, elle permet la meilleure estimation possible du DFG de chaque rein séparément en scintigraphie rénale dynamique. Or, l'insuffisance rénale est définie par une diminution du

DFG (63). Les recommandations décrivent aussi qu'il est parfois difficile d'obtenir une droite satisfaisante sur la courbe de Patlak en cas de reins immatures, peu fonctionnels avec beaucoup de bruit de fond (34). Nous n'avons pas rencontré ce problème avec le logiciel utilisé lors de ce travail. La droite tracée passait en effet au plus proche de tous les points sur l'intervalle de temps choisi, moyennant ainsi les erreurs liées au bruit de fond.

ii. Limites de l'étude

Ce travail présente certaines limites :

L'intérêt de comparer le TTC d'un côté par rapport à l'autre permet d'obtenir un ratio reproductible d'un observateur à l'autre. Par contre cette technique se heurte au problème des atteintes bilatérales. Il faut dans ce cas se baser sur la valeur absolue du TTC, qui est plus difficilement interprétable et sujette à des variations physiologiques. (38).

L'évaluation visuelle du TTC nécessite une courbe d'apprentissage pour être réalisée telle qu'elle l'a été dans cette thèse. Cela peut être un obstacle à la réalisation de travaux de confirmation sur d'autres cohortes de nourrissons. De plus, la reproductibilité a été évaluée entre l'auteur de cette thèse et de nombreux observateurs différents d'un examen à l'autre. Ils donnaient parfois des valeurs de TTC un peu moins précises que lors de la relecture en aveugle (ex : environ 2-3 minutes). Il sera donc nécessaire, avant de publier ce travail, de réaliser une analyse plus poussée de la reproductibilité avec un ou deux observateurs formés à la méthode, qui estimeront le TTC en aveugle sur toutes les scintigraphies.

Les critères d'inclusion sélectifs permettent d'éliminer plusieurs biais dans cette étude. Mais ils limitent également l'applicabilité des résultats aux seuls nourrissons dont le diagnostic de dilatation des cavités pyélocalicielles a été réalisé en anténatal, où il existe une anomalie de la jonction pyélo-urétérale et sans autre atteinte rénale ou urinaire connue. Ces cas ne

représentent pas toute la diversité des indications de scintigraphies rénales réalisées dans notre centre.

Le suivi évolutif, pour être homogène dans ce travail, se cantonne à une seconde scintigraphie réalisée proche d'un an après la première. Cela ne permet pas d'obtenir d'information à long terme quant à l'évolution de la fonction rénale des nourrissons inclus. Le risque de perte de fonction à long terme en cas de SJPU non opéré alors que le TTC est normal n'est donc pas évalué.

Enfin, dans cette étude rétrospective, la scintigraphie a dans la majorité des cas influé sur la prise de décision chirurgicale. Il existe donc un biais de sélection dans la population non-opérée, sur laquelle les performances des paramètres scintigraphiques sont évaluées. Mais ce biais renforce finalement les résultats obtenus. En effet, les patients non-opérés avaient probablement plus de chance d'avoir une scintigraphie peu anormale. L'évaluation du TTC fonctionne donc bien, même sur une population sélectionnée de scintigraphies dont le résultat n'a pas mené à une intervention rapidement.

5. Synthèse et perspectives

i. Synthèse

Ce travail montre que la scintigraphie rénale au DTPA-^{99m}Tc possède de très bonnes performances pour guider la stratégie chirurgicale chez les nourrissons pris en charge pour un SJPU avec dilatation pyélocalicielle de découverte anténatale. C'est particulièrement l'utilisation d'une estimation visuelle du TTC rapportée au côté sain controlatéral qui permet à la scintigraphie de prédire avec de bonnes performances la perte de fonction rénale. 80% des enfants de notre étude dont le TTC est allongé subissent une perte de fonction significative s'ils ne sont pas opérés, alors qu'il n'existe pas de bénéfice de la chirurgie en terme de perte

de fonction rénale chez les enfants dont le TTC est normal. Ce paramètre semble donc indispensable à la prise de décision chirurgicale.

Cette estimation visuelle du TTC est plus difficile à réaliser avec le MAG3 qu'avec le DTPA et ses performances pronostiques semblent moins bonnes. Le MAG3 est pourtant un traceur beaucoup plus utilisé en France et dans le monde, car c'est normalement la phase de vidange qui est évaluée pour rechercher des critères d'obstruction, raison pour laquelle ce traceur est recommandé. L'utilisation de traceurs tubulaires, comme le MAG3, favorise l'interprétation de la phase de vidange (contrairement au DTPA), avec une courbe d'apprentissage rapide, ce qui explique son adoption par un grand nombre d'équipes. De plus, le calcul du temps de transit par déconvolution en scintigraphie rénale au DTPA, bien que prédictif de perte de fonction, est difficilement applicable en routine, limitant encore l'adoption du DTPA.

Mais le DTPA est un traceur également simple d'usage même s'il nécessite une courbe d'apprentissage. L'estimation visuelle du TTC en DTPA permet de tirer avantage des bonnes performances du temps de transit parenchymateux du DTPA pour rechercher une obstruction, tout en permettant une utilisation aisée en routine clinique. Le DTPA a également l'avantage d'être peu onéreux par rapport au MAG3 (64). Les résultats de cette étude pourraient amener les équipes de médecins nucléaires n'utilisant désormais plus que du MAG3 à reconsidérer leur position.

ii. Perspectives

Le principe physiopathologique de l'obstruction n'est pas propre au SJPU. Il peut être également en cause en cas de mégauretère. Il y a donc un intérêt à évaluer les performances de la scintigraphie rénale au DTPA dans cette indication. Cela pourrait apporter des arguments supplémentaires à la pertinence de l'utilisation de l'estimation visuelle du TTC et de son lien avec l'obstruction.

Une étude incluant des enfants plus âgés, et avec un suivi plus long permettrait également d'étendre la portée et l'applicabilité de nos résultats en pratique courante.

Nous avons montré que l'estimation visuelle du TTC a de bonnes performances pour estimer le risque de perte de fonction rénale. L'information quant à l'existence d'une obstruction avec un risque de perte de fonction existe donc bien sur la scintigraphie rénale, et l'altération du TTC évalué visuellement représente au moins une partie de cette information. Cet examen semble donc être un champ d'application intéressant et inexploré pour des méthodes d'apprentissage automatique (intelligence artificielle) afin de prédire le risque de perte de fonction rénale. Cela pourrait permettre de ne pas avoir à suivre la courbe d'apprentissage nécessaire à l'évaluation visuelle du TTC pour bénéficier du caractère prédictif de la scintigraphie rénale au DTPA-^{99m}Tc.

BIBLIOGRAPHIE

1. Maugey-Laulom B, Chateil J-F. Diagnostic anténatal des uro-néphropathies malformatives. EMC - Radiol Imag Médicale - Génito-urin - Gynéco-Obstétricale - Mammaire. janv 2011;6(1):1-17.
2. Mallik M, Watson AR. Antenatally detected urinary tract abnormalities: more detection but less action. *Pediatr Nephrol.* juin 2008;23(6):897-904.
3. Nguyen HT, Herndon CDA, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol.* juin 2010;6(3):212-31.
4. Nguyen HT, Benson CB, Bromley B, Campbell JB, Chow J, Coleman B, et al. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol.* déc 2014;10(6):982-98.
5. Séminaire de chirurgie pédiatrique viscérale, Audry G, Société française de chirurgie pédiatrique, Section française d'urologie pédiatrique, éditeurs. Les uropathies congénitales de diagnostic anténatal. Montpellier: Sauramps médical; 2011.
6. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD, Nguyen HT. Antenatal Hydronephrosis as a Predictor of Postnatal Outcome: A Meta-analysis. *PEDIATRICS.* 1 août 2006;118(2):586-93.
7. Doizi S. Syndrome de la jonction pyélo-urétérale. EMC - Urol. 31 oct 2016;14.
8. Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM, Barkin M. Ureteral Structure and Ultrastructure. Part II. Congenital Ureteropelvic Junction Obstruction and Primary Obstructive Megaureter. *J Urol.* déc 1976;116(6):725-30.
9. Richstone L, Seideman CA, Reggio E, Bluebond-Langner R, Pinto PA, Trock B, et al. Pathologic Findings in Patients with Ureteropelvic Junction Obstruction and Crossing Vessels. *Urology.* avr 2009;73(4):716-9.
10. Coelho GM, Bouzada MCF, Pereira AK, Figueiredo BF, Leite MRS, Oliveira DS, et al. Outcome of isolated antenatal hydronephrosis: a prospective cohort study. *Pediatr Nephrol.* oct 2007;22(10):1727-34.
11. Norman Noe H, Lynn Magill H. Progression of mild ureteropelvic junction obstruction in infancy. *Urology.* oct 1987;30(4):348-51.
12. Thomas DFM. Prenatal diagnosis: What do we know of long-term outcomes? *J Pediatr Urol.* juin 2010;6(3):204-11.
13. Whitaker RH. Methods of assessing Obstruction in Dilated Ureters. *Br J Urol.* févr 1973;45(1):15-22.
14. Jaffe R, Middleton A. Whitaker test: differentiation of obstructive from nonobstructive uropathy. 1980;7.

15. Koff SA. The beneficial and protective effects of hydronephrosis. *APMIS Suppl.* 2003;(109):7-12.
16. Collège universitaire des enseignants de néphrologie (France), Moulin B, Peraldi M-N. *Néphrologie.* Paris: Ellipses; 2012.
17. Palmer LS, Maizels M, Cartwright PC, Fernbach SK, Conway JJ. Surgery versus observation for managing obstructive grade 3 to 4 unilateral hydronephrosis: a report from the society for fetal urology. *J Urol.* janv 1998;159(1):222-8.
18. Nordenström J, Koutouzi G, Holmdahl G, Abrahamsson K, Sixt R, Sjöström S. Changes in differential renal function after pyeloplasty in infants and children. *J Pediatr Urol.* févr 2020;S1477513120300231.
19. Ulman I, Jayanthi VR, Koff SA. The long-term followup of newborns with severe unilateral hydronephrosis initially treated nonoperatively. *J Urol.* :5.
20. Grapin C, Auber F, de Vries P, Audry G, Helardot P. Prise en charge post-natale des uropathies de découverte anténatale. 2020;32:14.
21. Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by the society for fetal urology. *Pediatr Radiol.* oct 1993;23(6):478-80.
22. Sibai H, Salle JL, Houle AM, Lambert R. Hydronephrosis with diffuse or segmental cortical thinning: impact on renal function. *J Urol.* juin 2001;165(6 Pt 2):2293-5.
23. Vivier PH, Blondiaux E, Dolores M, Marouteau-Pasquier N, Brasseur M, Petitjean C, et al. Uro-IRM fonctionnelle chez l'enfant. *J Radiol.* 1 janv 2009;90(1, Part 1):11-9.
24. Drube J, Zürbig P, Schiffer E, Lau E, Ure B, Glüer S, et al. Urinary proteome analysis identifies infants but not older children requiring pyeloplasty. *Pediatr Nephrol.* sept 2010;25(9):1673-8.
25. Anderson JC, Hynes W. Retrocaval ureter: A Case diagnosed pre-operatively and treated successfully by a Plastic Operation. *Br J Urol.* 1 sept 1949;21(3):209-14.
26. O'Reilly P h., Brooman P j. c., Mak S, Jones M, Pickup C, Atkinson C, et al. The long-term results of Anderson–Hynes pyeloplasty. *BJU Int.* 1 mars 2001;87(4):287-9.
27. Netgen. Maladie de la jonction pyélo-urétérale : diagnostic et traitement [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 14 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2004/RMS-2507/24233>
28. Bernstein GT, Mandell J, Lebowitz RL, Bauer SB, Colodny AH, Retik AB. Ureteropelvic junction obstruction in the neonate. *J Urol.* nov 1988;140(5 Pt 2):1216-21.
29. Mayor G, Genton N, Torrado A, Guignard J-P. Renal Function in Obstructive Nephropathy: Long-Term Effect of Reconstructive Surgery. *Pediatrics.* 1 nov 1975;56(5):740-7.

30. Ransley PG, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Dillon MJ, Barratt TM. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound. *J Urol.* août 1990;144(2 Pt 2):584-7; discussion 593-594.
31. Koff SA. Postnatal management of antenatal hydronephrosis using an observational approach. *Urology.* mai 2000;55(5):609-11.
32. Capolicchio G, Leonard MP, Wong C, Jednak R, Brzezinski A, Salle JL. Prenatal diagnosis of hydronephrosis: impact on renal function and its recovery after pyeloplasty. *J Urol.* sept 1999;162(3 Pt 2):1029-32.
33. Mendichovszky I, Solar BT, Smeulders N, Easty M, Biassoni L. Nuclear Medicine in Pediatric Nephro-Urology: An Overview. *Semin Nucl Med.* 2017;47(3):204-28.
34. Gordon I, Piepsz A, Sixt R. Guidelines for standard and diuretic renogram in children. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* juin 2011;38(6):1175-88.
35. Majd M, Bar-Sever Z, Santos AI, De Palma D. The SNMMI and EANM Procedural Guidelines for Diuresis Renography in Infants and Children. *J Nucl Med.* oct 2018;59(10):1636-40.
36. Eskild-Jensen A, Gordon I, Piepsz A, Frøkiaer J. Interpretation of the renogram: problems and pitfalls in hydronephrosis in children. *BJU Int.* oct 2004;94(6):887-92.
37. Netgen. Place des diurétiques de l'anse dans le traitement de l'hypertension artérielle [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 10 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2002/RMS-2397/22291>
38. Durand E, Blaufox MD, Britton KE, Carlsen O, Cosgriff P, Fine E, et al. International Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology (ISCORN) consensus on renal transit time measurements. *Semin Nucl Med.* janv 2008;38(1):82-102.
39. Britton KeithE, Nimmon CC, Whitfield HN, Hendry WF, Wickham JEA. Obstructive nephropathy: successful evaluation with radionuclides. *The Lancet.* 28 avr 1979;313(8122):905-7.
40. Schlotmann A, Clorius JH, Clorius SN. Diuretic renography in hydronephrosis: renal tissue tracer transit predicts functional course and thereby need for surgery. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 1 oct 2009;36(10):1665-73.
41. Piepsz A, Tondeur M, Nogarède C, Collier F, Ismaili K, Hall M, et al. Can severely impaired cortical transit predict which children with pelvi-ureteric junction stenosis detected antenatally might benefit from pyeloplasty? *Nucl Med Commun.* mars 2011;32(3):199-205.
42. irsn-rapport-dosimetrie-patient-2010-12.pdf [Internet]. [cité 13 mai 2020]. Disponible sur: https://www.irsn.fr/fr/expertise/rapports_expertise/documents/radioprotection/irsn-rapport-dosimetrie-patient-2010-12.pdf
43. Chevalier RL. The proximal tubule is the primary target of injury and progression of kidney disease: role of the glomerulotubular junction. *Am J Physiol - Ren Physiol.* 1 juill 2016;311(1):F145-61.

44. Ucero AC, Gonçalves S, Benito-Martin A, Santamaría B, Ramos AM, Berzal S, et al. Obstructive renal injury: from fluid mechanics to molecular cell biology. *Open Access J Urol.* 22 avr 2010;2:41-55.
45. Gordon I. Diuretic renography in infants with prenatal unilateral hydronephrosis: an explanation for the controversy about poor drainage: diuretic renography and prenatal unilateral hydronephrosis. *BJU Int.* avr 2001;87(6):551-5.
46. Ross SS, Kardos S, Krill A, Bourland J, Sprague B, Majd M, et al. Observation of infants with SFU grades 3-4 hydronephrosis: worsening drainage with serial diuresis renography indicates surgical intervention and helps prevent loss of renal function. *J Pediatr Urol.* juin 2011;7(3):266-71.
47. Treves ST, Baker A, Fahey FH, Cao X, Davis RT, Drubach LA, et al. Nuclear medicine in the first year of life. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* juin 2011;52(6):905-25.
48. Woo W-CR, Dupont C, Collinge J, Aranda JV. Effects of furosemide in the newborn. *Clin Pharmacol Ther.* 1 mars 1978;23(3):266-71.
49. Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab.* mars 1983;3(1):1-7.
50. A P, J K, M T, Hr H. The robustness of the Patlak-Rutland slope for the determination of split renal function. *Nucl Med Commun.* 1 sept 1996;17(9):817-21.
51. Peters AM. Graphical analysis of dynamic data: the Patlak-Rutland plot. *Nucl Med Commun.* sept 1994;15(9):669-72.
52. Harper L, Bourquard D, Grosos C, Abbo O, Ferdynus C, Michel JL, et al. Cortical transit time as a predictive marker of the need for surgery in children with pelvi-ureteric junction stenosis: preliminary study. *J Pediatr Urol.* déc 2013;9(6 Pt B):1054-8.
53. LaScintigraphieRenaleEnPediatrie_V1.0.pdf [Internet]. [cité 21 mars 2020]. Disponible sur: https://www.sfmn.org/drive/SFMN/GUIDES%20DE%20PROCEDURES/GuidesEtRecommandation_PublicWeb/LaScintigraphieRenaleEnPediatrie_V1.0.pdf
54. Lassmann M, Biassoni L, Monsieurs M, Franzius C, Jacobs F. The new EANM paediatric dosage card. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34:796-8.
55. Rutland MD. A comprehensive analysis of renal DTPA studies. I. Theory and normal values: *Nucl Med Commun.* janv 1985;6(1):11-20.
56. Chevalier RL, Kim A, Thornhill BA, Wolstenholme JT. Recovery following relief of unilateral ureteral obstruction in the neonatal rat. *Kidney Int.* mars 1999;55(3):793-807.
57. Piepsz A, Ham HR, Erbsmann F, Hall M, Diffey BL, Goggin MJ, et al. A co-operative study on the clinical value of dynamic renal scanning with deconvolution analysis. *Br J Radiol.* juin 1982;55(654):419-33.

58. Schlotmann A, Clorius JH, Rohrschneider WK, Clorius SN, Amelung F, Becker K. Diuretic renography in hydronephrosis: delayed tissue tracer transit accompanies both functional decline and tissue reorganization. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* juill 2008;49(7):1196-203.
59. Amarante J, Anderson PJ, Gordon I. Impaired Drainage on Diuretic Renography Using Half-Time or Pelvic Excretion Efficiency is not a Sign of Obstruction in Children with a Prenatal Diagnosis of Unilateral Renal Pelvic Dilatation. *J Urol.* mai 2003;169(5):1828-31.
60. Berg Ulla B. Long-Term Followup of Renal Morphology and Function in Children With Recurrent Pyelonephritis. *J Urol.* 1 nov 1992;148(5 Part 2):1715-20.
61. Mattoo TK. Vesicoureteral Reflux and Reflux Nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis.* sept 2011;18(5):348-54.
62. Park K, Baek M, Cho SY, Choi H. Time course of hydronephrotic changes following unilateral pyeloplasty. *J Pediatr Urol.* 1 déc 2013;9(6):779-83.
63. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet.* 20 juill 2013;382(9888):260-72.
64. Esposito C, Guys JM, Gough D, Savanelli A. *Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction: Diagnosis, Treatment, Long-Term Follow-up.* Springer Science & Business Media; 2006. 380 p.

ANNEXES

1. Fiche de recueil sillage

Sillage

Commentaires :

NUM

NOM : PRENOM :

DDN :

CHIRURGIE oui non DATE :

Examen 1

Lasilix DATE : HYDRONEPHROSE : G > D^t >
< <

RVU : g/d^t

TTC : > G : > D^t : Fct° : G :
(min) < : < : ↳ P ~~non~~ D^t :

STASE : > G : > D^t : ↳ cède : > G : > D^t :
< : < : < : < :

Examen 2

Date : TTC : > G : > D^t : Fct° : G :
(min) < : < : ↳ P ~~non~~ D^t :

Lasilix STASE : > G : > D^t : ↳ cède : > G : > D^t :
< : < : < : < :

Examen 3

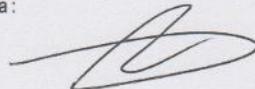
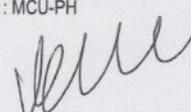
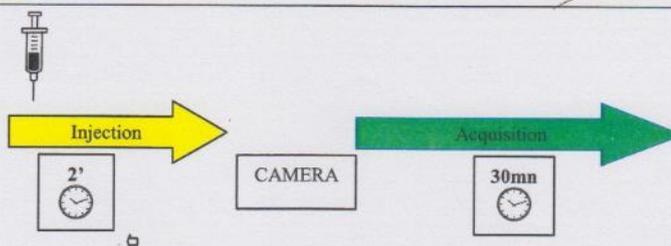
Date : TTC : > G : > D^t : Fct° : G :
(min) < : < : ↳ P ~~non~~ D^t :

Lasilix STASE : > G : > D^t : ↳ cède : > G : > D^t :
< : < : < : < :

→ EXCLUSION :

- Ø de DAN
- Megauretère
- Ø de comparatif (examen exclus)
- RVU significatif (≥ IV)
- Anomalie vésicale :
- Ø de dilatation PC
- ATCD pyélonéphrite

2. Protocole de réalisation d'une scintigraphie rénale au ^{99m}Tc-DTPA au sein du service (version actuelle, m à j : avril 2017).

 <p>Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille Médecine nucléaire Salengro</p>	PROCÉDURE		PR/MNS/019
	SCINTIGRAPHIE RENALE AU DTPA-TC		Avril 2017 Version 1
			Page 1 sur 3
REDACTION	VERIFICATION	APPROBATION	
NOM : A.LEGENDRE Fonction : AHU Visa : 	NOM : C.HOSSEIN FOUCHER Fonction : MCU-PH Visa : 	NOM : Pr SEMAH Fonction : Chef du service de médecine nucléaire Visa : 	
Radiopharmaceutique DTPA-TC 111 MBq / 60 kg			ECAM SYMBIA S SYMBIA T2 Collimateurs H.R. B.E.
PROGRAMMATION :			
<ul style="list-style-type: none"> • Critères de programmation : appeler radiopharmacien • Rendez-vous sillage dans les créneaux de programmation • Code protocole Sillage Rendez vous = Code examen RTI 			
MEDECIN :			
<ul style="list-style-type: none"> • Interrogatoire, • Prescription examen • Activité sur logiciel VENUS • Donner consignes d'hydratation (10ml/kg) 			
RADIOPHARMACEUTIQUE :			
<ul style="list-style-type: none"> • commande, disponibilité, livraison • Préparation : vérification et dispensation de l'activité à injecter –systématique • à l'arrivée du patient 			
Lien vers procédures des préparations : X:\slg\Mn\radiopharmacie\MAQRadiopharmacieSalengro\Préparations PREP			
INJECTION			
<ul style="list-style-type: none"> • Demande produit • Contrôle identité • Vérification bonne étiquette patient : produit et nom du patient sur la seringue • Prémédication éventuelle • Site d'injection à noter dans VENUS et sur feuille patient 			
ATTENTE			
<ul style="list-style-type: none"> • Hydrater le patient avant l'examen (10 ml/kg) 			
© Document interne, propriété du C.H.R.U. de LILLE			

ACQUISITION : Acq. DTPA

Préparation patient :

- Le faire uriner avant l'examen. Changer la couche des bébés
- Installer le patient sous caméra (dans un matelas coquille si nécessaire), le cœur en haut et la vessie en bas du champ

1-Examen :

Acq.
DTPA

paramètres acquisition :

- Isotope Tc99m-NMG
- matrice 128x128
- Acquisition dynamique . Injection en bolus.
 - Phase vasculaire de 60 secondes (1 image/seconde)
 - Puis une phase de 20 minutes (60 images de 20 secondes)
- A la 20^{ème} minute, faire une image statique de 5 minutes.
- Réalisation d'une image tardive selon avis médical.

TRAITEMENTS D'IMAGES / RECONSTRUCTION : N / A

TT Reins

Reconstruction

- Dans Renal Processing : dessiner la région cardiaque, puis les reins et les BDF péri-rénaux.

Sortie d'images :

- Dans Flexible Display :
 - impression des courbes (après validation par un médecin) : onglet DTPA ALL TIME
 - impression de la série dynamique : onglet VISU DYN 2 PHASES
 - impression des images tardives : onglet SOS STATS

ARCHIVAGE / TRANSFERT :

- copie CD
- PACS : -automatique pour les images brutes
- Transfert gamma5 des images reconstruites (savescreen)
- Transfert HERMES
- Transfert SLGPACS MN

CRITERES de LIBERATION PATIENT :

- Appel ambulance
- Consignes radioprotection
- En fin d'examen, vérifier et si besoin changer la couche avant le départ du bébé

INTERPRETATION :

- critères qualité

COTATION :

- codes CCAM JAQL001

3. La fiche posologique modifiée de l'EANM

Recommended Amounts in MBq

Radiopharmaceutical	Class	Baseline Activity (for calculation purposes only)	Minimum Recommended Activity ¹
		MBq	MBq
¹²³ I (Thyroid)	C	0.6	3
¹²³ I Amphetamine (Brain)	B	13.0	18
¹²³ I HIPPURAN (Abnormal renal function)	B	5.3	10
¹²³ I HIPPURAN (Normal renal function)	A	12.8	10
¹²³ I mIBG	B	28.0	37
¹³¹ I mIBG	B	5.6	35
¹⁸ F FDG-PET torso	B	25.9	26
¹⁸ F FDG-PET brain	B	14.0	14
¹⁸ F Sodium fluoride	B	10.5	14
⁶⁷ Ga Citrate	B	5.6	10
^{99m} Tc ALBUMIN (Cardiac)	B	56.0	80
^{99m} Tc COLLOID (Gastric Reflux)	B	2.8	10
^{99m} Tc COLLOID (Liver/Spleen)	B	5.6	15
^{99m} Tc COLLOID (Marrow)	B	21.0	20
^{99m} Tc DMSA	B	6.8	18.5
^{99m} Tc DTPA (Abnormal renal function)	B	14.0	20
^{99m} Tc DTPA (Normal renal function)	A	34.0	20
^{99m} Tc ECD (Brain perfusion)	B	32.0	110
^{99m} Tc HMPAO (Brain)	B	51.8	100
^{99m} Tc HMPAO (WBC)	B	35.0	40
^{99m} Tc IDA (Biliary)	B	10.5	20
^{99m} Tc MAA / Microspheres	B	5.6	10
^{99m} Tc MAG3	A	11.9	15
^{99m} Tc MDP	B	35.0	40
^{99m} Tc Pertechnetate (Cystography)	B	1.4	20
^{99m} Tc Pertechnetate (Ectopic Gastric Mucosa)	B	10.5	20
^{99m} Tc Pertechnetate (Cardiac First Pass)	B	35.0	80
^{99m} Tc Pertechnetate (Thyroid)	B	5.6	10
^{99m} Tc RBC (Blood Pool)	B	56.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin (Cancer seeking agent)	B	63.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac rest scan 2-day protocol min)	B	42.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac rest scan 2-day protocol max)	B	63.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac stress scan 2-day protocol min)	B	42.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac stress scan 2-day protocol max)	B	63.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac rest scan 1-day protocol)	B	28.0	80
^{99m} Tc SestaMIBI/Tetrofosmin ² (Cardiac stress scan 1-day protocol)	B	84.0	80
^{99m} Tc Spleen (Denatured RBC)	B	2.8	20
⁹⁹ Tc TECHNEGAS (Lung ventilation) ³	B	70.0	100

¹ The minimum recommended activities are calculated for commonly used gamma cameras or positron emission tomographs. Lower activities could be administered when using systems with higher counting efficiency.

² The minimum and maximum values correspond to the recommended administered activities in the EANM/ESC procedural guidelines (Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, et al). EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear Cardiology. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005 Jul;32(7):855-97.

³ This is the activity load needed to prepare the Technegas device. The amount of inhaled activity will be lower.

4. Fiche de recueil scintigraphique

<u>Horas</u>	<u>Commentaires</u>
<u>NUM</u> <input type="text"/>	
<u>NOM</u> :	<u>PRENOM</u> :
<u>DDN</u> :	
<u>Scinti 1</u>	
<u>Date</u> :	
<u>TTC G</u> : (num image)	<u>patlak</u> → G :
<u>TTC Dt</u> :	↘ Dt :
<u>Scinti 2</u>	
<u>Date</u> :	
<u>TTC G</u> :	<u>patlak</u> → G :
<u>TTC Dt</u> :	↘ Dt :
<u>Scinti 3</u>	
<u>Date</u> :	
<u>TTC G</u> :	<u>patlak</u> → G :
<u>TTC Dt</u> :	↘ Dt :
<u>Scinti 4</u>	
<u>Date</u> :	
<u>TTC G</u> :	<u>patlak</u> → G :
<u>TTC Dt</u> :	↘ Dt :

AUTEUR : Nom : HUBAUT

Prénom : Marc-Antoine

Date de soutenance : 18 juin 2020

Titre de la thèse : Evaluation des performances de la scintigraphie rénale au DTPA-^{99m}Tc pour guider la stratégie chirurgicale chez les nourrissons pris en charge pour un syndrome de jonction pyélo-urétéral de diagnostic anténatal.

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : Médecine

DES de Médecine Nucléaire

Mots-clés : scintigraphie rénale, DTPA-^{99m}TC, syndrome de jonction pyélo-urétéral

Résumé :

Contexte : Le syndrome de jonction pyélo-urétéral (SJPU) est l'une des principales causes de dilatation des voies urinaires de diagnostic anténatal. L'évolution est en règle spontanément favorable, mais un traitement chirurgical peut être nécessaire afin de lever l'obstacle et prévenir l'altération de la fonction rénale. Les performances de la scintigraphie rénale au DTPA-^{99m}Tc pour guider la stratégie chirurgicale sont évaluées dans ce travail.

Méthode : L'évolution de la fonction séparée du rein avec des cavités dilatées a rétrospectivement été étudiée par la méthode de Patlak-Rutland sur deux scintigraphies espacées d'environ un an, chez 100 nourrissons ayant un SJPU unilatéral de diagnostic anténatal sans autre uropathie. Une estimation visuelle du temps de transit cortical (TTC) du côté pathologique et du côté sain a été réalisée ; le ratio des TTC était le paramètre étudié pour guider la stratégie chirurgicale (considéré anormal si supérieur à 2). La stratégie pouvait être adaptée ou inadaptée à ce paramètre.

Résultats : 14,3% des enfants ont perdu de la fonction rénale lorsque la stratégie était adaptée, contre 39,1% si elle était inadaptée ($p=0,016$). 80% des enfants non-opérés alors que le TTC était altéré ont subi une perte de fonction rénale significative ($>5\%$) contre 20% si le TTC était normal ($p<0,01$). Chez les nourrissons non-opérés, le ratio des TTC avait une sensibilité de 72% et une spécificité de 94% pour prédire la perte de fonction rénale. La reproductibilité inter-observateur était bonne.

Conclusion : Une stratégie chirurgicale du SJPU basée sur la scintigraphie rénale au DTPA-^{99m}Tc est efficace chez les nourrissons. L'estimation visuelle du TTC apparaît comme un bon paramètre pour évaluer l'obstruction et le risque d'altération de la fonction rénale qui en est la conséquence majeure.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Damien HUGLO

Assesseurs : Monsieur le Professeur Rémi BESSON – Monsieur le Professeur Franck SEMAH – Monsieur le Docteur Grégory PETYT

Directeur de thèse : Madame le Docteur Alice DUBOIS-JAILLARD