

Mémoire de Maîtrise en médecine N° 117

# Reflux vésico-urétéral et atteinte rénale: rôle de l'albuminurie

---

**Etudiante**

Romaine de Sépibus

**Tuteur**

Prof. Eric Girardin

Unité universitaire romande de néphrologie pédiatrique, CHUV

**Co-tuteur**

Dr. Hassib Chehade

Unité universitaire romande de néphrologie pédiatrique, CHUV

**Expert**

Dr. Blaise-Julien Meyrat

Unité de chirurgie générale pédiatrique, CHUV

Lausanne, le 15 décembre 2011

## Table des matières

A. Introduction et cadre de la problématique.....	3
1. RVU .....	3
1.1. Généralités .....	3
1.2. Infections urinaires.....	4
1.3. Complications.....	4
2. Méthodes de mesure des paramètres rénaux.....	7
2.1. Mesure du taux de filtration glomérulaire (TFG) .....	7
2.2. Mesure du flux plasmatique rénal (FPR).....	8
2.3. Fraction filtrée (FF) .....	8
3. Imagerie des RVU .....	8
3.1. Cysto-urétrographie mictionnelle (CUM) .....	8
3.2 Scintigraphie au DMSA (acide dimercaptosuccinique marqué au technétium 99m).....	8
4. Albuminurie.....	9
B. Objectifs.....	10
C. Patients et méthode .....	10
1. Patients .....	10
2. Paramètres rénaux .....	11
3. Statistiques.....	11
D. Résultats .....	11
1. Patients .....	11
1.1. Ages.....	11
1.2. Sexes .....	12
1.3. Infections urinaires.....	12
1.4. Chirurgie anti-reflux.....	13
2. Paramètres rénaux .....	13
2.1. Albuminurie .....	13
2.2 Clairance à l'inuline.....	14
2.3 Fraction filtrée .....	17
E. Discussion des résultats.....	19
1. Ages .....	19
2. Sexes.....	19
3. Infections urinaires .....	19
4. Chirurgie.....	20
5. Paramètres rénaux .....	20
F. Conclusion .....	21
G. Tableaux.....	22
1. Ages et intervalles d'années .....	22
2. Sexes.....	23
3. Infections urinaires .....	23
4. Chirurgie.....	23
5. Paramètres rénaux .....	24
H. Bibliographie .....	28

## A. Introduction et cadre de la problématique

### 1. RVU

#### 1.1. Généralités

La prévalence du reflux vésico-urétéral (RVU) chez les nouveau-nés est d'environ 1%, mais elle serait cependant sous-estimée.<sup>1,2</sup> Un RVU est trouvé chez plus de 30% des enfants atteints de pyélonéphrite et autres infections du tractus urinaire.<sup>2</sup> Il se définit par le passage rétrograde de l'urine vésicale dans les voies urinaires supérieures et se produit lors de toute mise sous pression du contenu vésical. Normalement, la continence de la jonction vésico-urétérale est assurée par la pénétration oblique de l'uretère intramural au niveau de son trajet sous-muqueux. Le rapport entre la longueur de ce trajet et le diamètre de l'uretère est le facteur principal de l'efficacité du mécanisme de valve.<sup>3</sup> Ainsi, lors de la miction ou autre augmentation de pression, la contraction vésicale comprime l'uretère et empêche l'urine de refluer. Le RVU est une conséquence directe de l'incompétence fonctionnelle de ce système valvulaire. Sa cause principale est un raccourcissement congénital de la portion intra-murale de l'uretère, qui empêche alors la fermeture de la jonction vésico-urétérale lors de la miction (RVU primaire).<sup>4</sup> La longueur de l'uretère au niveau de la valve augmente avec la croissance vésicale, ce qui dans certains cas permet au RVU de s'améliorer avec l'âge.<sup>4,5</sup> Une résolution du RVU est observée dans 50% à 80% des cas lors de traitements conservateurs.<sup>3</sup> La probabilité de persistance est associée au grade du RVU.<sup>3,6</sup> Il existe également des RVU secondaires causés par des pathologies induisant des pressions vésicales anormalement hautes, telles que des obstructions anatomiques comme les valves urétrales postérieures, ou des obstructions fonctionnelles comme la vessie instable (dyssynergie vésico-sphinctérienne) ou la vessie neurologique.<sup>4</sup> Le diagnostic de RVU est significativement plus fréquent chez le garçon avant l'âge de 3 ans et chez la fille après cet âge.<sup>7</sup>

**Classification des RVU:** le système international de classification des RVU se base sur l'apparence radiologique des uretères et du système excréteur. Cinq grades sont ainsi définis:

- Grade I : reflux dans l'uretère, sans dilatation.
- Grade II : reflux dans l'uretère, le bassinet et les calices, sans dilatation urétéro-pyélo-calicielle.
- Grade III : tortuosités urétérales et dilatations urétéro-pyéliques modérées, sans dilatation calicielle.
- Grade IV : tortuosités urétérales et dilatations urétéro-pyélo-calicielles modérées avec bombements et déformations des papilles.
- Grade V : dilatations et tortuosités urétérales majeures, grosses dilatations pyélo-calicielles et perte de la visualisation des papilles.

Des atteintes parenchymateuses rénales primaires ou secondaires peuvent être associées aux RVU:

Lésions rénales primaires: ces sont les lésions congénitales dues à une dysplasie ou à une hypoplasie rénale et qui pourraient être induites par un désordre du développement du rein secondaire à un trouble dynamique de la vessie.<sup>8</sup> Ces lésions sont essentiellement associées au sexe masculin et à des grades de RVU importants. Les patients en étant atteints seraient ceux dont le RVU a le plus d'impact clinique et chez lesquels la péjoration de la fonction rénale devient le plus souvent significative au cours du temps.<sup>8</sup> La plupart de ces anomalies sont détectées grâce à la visualisation d'une hydronéphrose à l'échographie prénatale et à la confirmation radiologique postnatale qui s'en suit, ou lors d'un épisode de pyélonéphrite durant la première année de vie.

Lésions rénales secondaires: ce sont les atteintes rénales acquises après une pyélonéphrite. Elles sont la conséquence de la réaction inflammatoire engendrée par l'infection bactérienne du parenchyme rénal.<sup>8</sup>

Chez la fille, le RVU est généralement diagnostiqué plus tardivement que chez les garçons, lors de pyélonéphrites ou autres infections du tractus urinaire.

De façon plus générale, la plupart des lésions rénales chez les enfants sont dues à la combinaison de RVU de grades élevés et de pyélonéphrites, bien qu'elles se rencontrent aussi chez les patients sans RVU.<sup>4, 8, 9, 10</sup>

Le RVU est fréquemment associé à un trouble urodynamique.<sup>11, 12, 13, 14</sup> Dans l'étude de Chen et al.<sup>12</sup>, près de 36% des filles et 21% des garçons avec un RVU présentaient une instabilité vésicale. Dans d'autres études, la prévalence de cette association est encore plus élevée.<sup>11, 13</sup> De plus, les patients avec un RVU et une instabilité vésicale sont significativement plus à risque d'infections urinaires.<sup>8, 11, 12</sup>

### 1.2. Infections urinaires

De nombreuses études prouvent que lors d'infections, le RVU prédispose aux cicatrices rénales de façon très significative.<sup>4, 8, 9, 15, 16</sup> La fréquence et la gravité de ces cicatrices tendent à augmenter avec les hauts grades de RVU (III à V).<sup>4, 8, 9, 15</sup> Le RVU est ainsi le plus fréquent des facteurs de risque prédisposant aux cicatrices rénales lors de pyélonéphrites.<sup>4</sup>

Il est communément établi que le RVU prédispose aux infections urinaires. Ceci est expliqué par l'idée que la majorité de celles-ci sont ascendantes et que les bactéries susceptibles d'atteindre la vessie pourraient ne pas être complètement évacuées après chaque miction à cause de l'urine résiduelle due au reflux. Le RVU associé à la bactériurie vésicale permettrait alors la multiplication bactérienne et prédisposerait aux pyélonéphrites et autres infections urinaires. Cependant, peu d'études le prouvent. Ce concept est notamment remis en question par l'étude de Garin et al.<sup>17</sup> dont la revue systématique conclut qu'il n'est pas possible de déterminer avec certitude si le RVU seul prédisposerait aux infections. Le rôle du trouble fonctionnel vésical serait notamment à éclaircir.

### 1.3. Complications

Les atteintes parenchymateuses (ou cicatrices) rénales primaires ou secondaires qui peuvent être associées aux RVU sont susceptibles de déclencher une cascade de mécanismes portant atteinte à la fonction rénale et menant alors à l'hypertension (HTA) et/ou à l'insuffisance rénale chronique (IRC), voire à l'insuffisance rénale terminale (IRT). Divers mécanismes sont impliqués dans cette atteinte fonctionnelle progressive. La place que tient l'albuminurie, notamment, n'est pas encore claire.

Le terme de néphropathie de reflux (NR) retrouvé dans la littérature décrit les lésions rénales associées aux RVU. Sa fréquence est très variable selon les études, allant de 20 à 60% des RVU.<sup>3</sup>

### 1.3.1 Hypertension (HTA)

Il est bien documenté que l'HTA peut être induite par la répétition des pyélonéphrites chroniques ou par la NR. Dans le RVU, l'HTA est exclusivement observée dans les cas où il y a une NR. <sup>3</sup> La NR est une cause fréquente d'HTA chez l'enfant et représente environ 11 à 14% de l'ensemble des HTA de cette population.<sup>3,4</sup> Environ 10% des enfants avec une NR développent une HTA et 15% des patients avec ces lésions auront une HTA à l'âge adulte.<sup>4</sup> Cependant, ces taux varient selon les études, la prévalence de l'HTA dans la NR variant de 5 à 27%.<sup>18</sup> L'HTA est influencée par le degré d'atteinte du parenchyme rénal, par l'implication uni- ou bilatérale des reins, par la présence et le degré de l'IRC, ainsi que par l'âge du patient.<sup>19</sup> La pathogénèse de l'HTA dans la NR reste encore partiellement incomprise, mais serait liée à l'activation du système rénine-angiotensine.<sup>4</sup> Il a été démontré que l'HTA est un facteur de risque de la péjoration de la fonction rénale ; son contrôle devrait par conséquent être un objectif dans la prise en charge des patients avec RVU.<sup>20</sup>

### 1.3.2 Insuffisances rénales chronique et terminale (IRC et IRT)

La sévérité de l'IRC peut être classée selon le niveau du taux de filtration glomérulaire (TFG):

stade 1 : maladie rénale avec TFG normal.

stade 2 : maladie rénale avec TFG faiblement abaissé (90-60 ml/min x 1,73m<sup>2</sup>).

stade 3 : TFG modérément abaissé (60-30 ml/min x 1,73m<sup>2</sup>).

stade 4 : TFG sévèrement abaissé (30-15 ml/min x 1,73m<sup>2</sup>).

stade 5 : IRT (TFG <15ml/min x 1,73m<sup>2</sup> ou dialyse).

D'après les statistiques américaines du rapport annuel 2008 du North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS), la NR est la 4<sup>e</sup> cause d'IRC, de dialyse et de transplantation chez les patients d'âge pédiatrique:

IRC: les causes primaires d'IRC les plus communes sont l'uropathie obstructive (20.7%), les aplasies, hypoplasies ou dysplasies rénales (17.3%), la glomérulosclérose segmentaire et focale (GSSF) (8.7%), la NR (8.4%) et le rein polykystique (4.0%). La répartition des genres parmi les IRC est de 64% de garçons et 36 % de filles. Les garçons représentent 53,3 % des NR conduisant à l'IRC chez les enfants.

Dialyse: les causes primaires de la dialyse les plus fréquents sont: la GSSF (14.4%), les aplasies, hypoplasies ou dysplasies rénales (14.0%), l'uropathie obstructive (12.9%), la NR (3.5%) et la néphrite lupique (3.3%). Les garçons représentent 55.8% des dialysés et les filles, 44.2%. La tranche d'âge des 0-1 an comprend 12.7% des dialysés, celle des 2-5 ans, 10.3 % des dialysés, celle des 6-12 ans, 30.6 % des dialysés, celle des 13-17 ans, 38.9 % des dialysés et les ≥18 ans comprennent 7.4% des dialysés.

Transplantation: les causes primaires de transplantation les plus courantes sont les aplasies, hypoplasies ou dysplasies rénales (15,9%), l'uropathie obstructive (15,6 %), la GSSF (11,7%), la NR (5,2%) et la glomérulonéphrite chronique (3,3%). La répartition des genres est de 59.4% de garçons et 40,6% de filles. Les garçons représentent 43,3 % des NR.

Les uropathies obstructives et les aplasies, hypoplasies ou dysplasies peuvent être mêlées à une NR. L'importance du rôle des RVU dans les IRC pourrait donc être encore supérieure.<sup>20</sup> Les valeurs ci-dessus ne reflètent que les conséquences du RVU dans la population pédiatrique et ne tiennent pas compte de son impact à l'âge adulte. Ces chiffres sous-évaluent par conséquent l'impact du RVU chez les filles, puisque ce sont elles qui sont le plus concernées par le développement tardif des IRC. Il y aurait donc

une surreprésentation des garçons et des aplasies, dysplasies et hypoplasies et une sous-représentation des filles et des atteintes post-pyélonéphrites dans la population pédiatrique des patients avec IRC et IRT liées aux RVU.

Les facteurs de risque de progression de la NR en IRC et IRT sont la diminution du TFG, la bilatéralité du RVU et/ou les cicatrices rénales, le grade du RVU, l'albuminurie et l'HTA.<sup>20</sup> L'évolution d'un RVU en IRT est rare et demande souvent plusieurs décades pour se développer, c'est pourquoi l'étude du sujet est difficile à effectuer.<sup>20</sup>

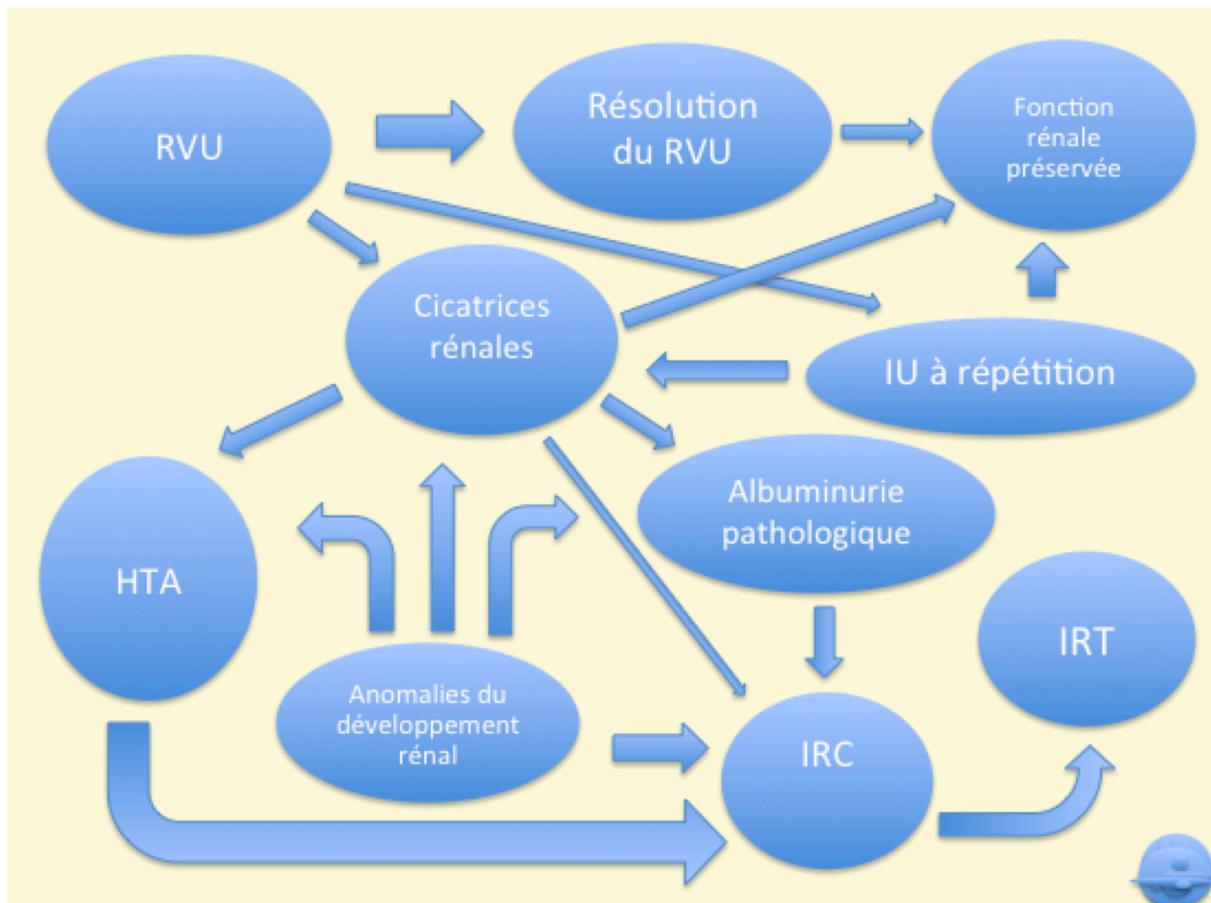


Figure 1: source inspirée de l'article de P. Brakeman: « Vesicoureteral Reflux, Reflux Nephropathy and End-Stage Renal Disease » dans la revue Advances in Urology, 2008.<sup>20</sup>

Représentation schématisée des facteurs impliqués dans la progression de l'insuffisance rénale (IR) chez les patients avec RVU. Chez la majorité des patients, le RVU se résout de lui-même et les patients ont une fonction rénale normale. Certains patients ayant des cicatrices rénales et/ou des infections urinaires (IU) à répétition auront aussi une fonction rénale normale. D'autres patients avec RVU développent une NR avec une albuminurie pathologique et/ou une HTA. Dans tous les cas, un développement rénal anormal peut accompagner la NR et contribuer aux cicatrices rénales, à l'albuminurie pathologique, à l'HTA et à la progression vers l'IRC. La prévention de l'IRT cible la prévention des IU à répétition en évaluant et en traitant activement les épisodes afin de prévenir les cicatrices rénales et en traitant l'HTA et l'albuminurie pathologique afin de préserver la fonction rénale.<sup>20</sup>

## 2. Méthodes de mesure des paramètres rénaux

### 2.1. Mesure du taux de filtration glomérulaire (TFG)

Le TFG est la quantité de plasma filtrée au niveau des glomérules par unité de temps.

#### 2.1.1. Clairance à la créatinine ( $Cl_{\text{créat}}$ )

La détermination du TFG par la clairance à la créatinine ( $Cl_{\text{créat}}$ ) a l'avantage d'utiliser une substance endogène et d'éviter ainsi d'injecter une substance. La créatinine est un produit du catabolisme de la créatine musculaire. Sa production est constante chez le sujet normal. C'est une substance filtrée en grande partie par les glomérules, mais également sécrétée par les tubules, ce qui surestimerait de 20% le TFG. Etant donné que les méthodes de mesures de la créatininémie surestiment également celle-ci, les deux valeurs surestimées ont tendance à se compenser mutuellement. Ainsi, la  $Cl_{\text{créat}}$  est une valeur approximative du TFG :

$$\text{TFG} = Cl_{\text{créat}} = U_{\text{créat}}V / P_{\text{créat}} \text{ (ml/min} \times 1,73\text{m}^2\text{)}$$

( $U_{\text{créat}}$  et  $P_{\text{créat}}$  représentent les concentrations urinaire et plasmatique de créatinine.  $V$  représente le débit urinaire exprimé en ml/min).

Normalement, le débit de créatinine qui est libérée par le muscle est égal au débit de son excrétion dans les urines et la créatininémie est donc stable. Lorsque le TFG diminue, le débit excrété diminue également et la créatininémie augmente jusqu'à un nouvel équilibre entre les entrées et les sorties. La  $Cl_{\text{créat}}$  n'est toutefois que le reflet approximatif du TFG lorsqu'il n'existe pas d'IR et elle surestime sa valeur en cas d'IR. En effet, la créatinine est alors sécrétée d'avantage par les tubules rénaux et le débit excrété de créatinine devient alors supérieur au débit filtré. De plus, la mesure de la  $Cl_{\text{créat}}$  est contraignante car elle nécessite le recueil des urines de 24 heures.

*Formule de Schwartz* : la formule de Schwartz permet d'estimer la  $Cl_{\text{créat}}$  à partir de la créatininémie chez les enfants jusqu'à l'adolescence.

$$Cl = k \times \text{taille} / P_{\text{créat}} \text{ (ml/min} \times 1,73\text{m}^2\text{)}$$

$K = 36,5$  ; taille en cm ;  $P_{\text{créat}}$  en  $\mu\text{mol/l}$

#### 2.1.2. Clairance à l'inuline ( $Cl_{\text{in}}$ )

C'est le gold standard et la méthode qui a été utilisée dans cette étude. L'inuline est un polymère naturel de fructose qui est librement filtré, non réabsorbé, ni sécrété dans le tubule rénal et que l'on perfuse au patient. Son débit filtré est donc égal à son débit excrété dans les urines :

$$\text{TFG} = Cl_{\text{in}} = U_{\text{in}} \times V / P_{\text{in}} \text{ (ml/min} \times 1,73\text{m}^2\text{)}$$

( $U_{\text{in}}$  et  $P_{\text{in}}$  représentent les concentrations urinaire et plasmatique de l'inuline.  $V$  représente le débit urinaire exprimé en ml/min).

#### 2.1.3. EDTA - $^{51}\text{Cr}$ (acide éthylène-diamine-tétra-acétique marqué au chromium $^{51}$ )

L'EDTA -  $^{51}\text{Cr}$  est un radionucléide qui se lie peu aux protéines plasmatiques. Il est librement filtré par les glomérules et n'est ni sécrété, ni réabsorbé. Son utilisation et le comptage de la radioactivité nécessitent un personnel et un matériel spécialisés.

#### 2.1.4. Cystatine C

La cystatine C est une protéine inhibitrice de la cystéine protéase qui est synthétisée et sécrétée de façon constante par toutes les cellules nucléées du corps. Elle est librement filtrée par le glomérule, puis réabsorbée et catabolisée par les cellules épithéliales tubulaires avec seulement de petites quantités excrétées dans l'urine. Sa mesure ne se fait donc pas dans l'urine mais dans le sang et elle nécessite une formule spécifique.

### 2.2. Mesure du flux plasmatique rénal (FPR)

Le FPR est la quantité de plasma délivrée dans le système vasculaire néphrotique par unité de temps.

#### 2.2.1. Clairance au PAH

Le PAH (acide para-amino-hippurique) est une substance exogène qui est injectée au patient et qui est presque entièrement filtrée et sécrétée au premier passage dans le rein. Sa clairance reflète ainsi le FPR :

$$\text{FPR} = \text{Cl}_{\text{PAH}} = U_{\text{PAH}} \times V / P_{\text{PAH}} \text{ (ml/min)}$$

( $U_{\text{PAH}}$  et  $P_{\text{PAH}}$  représentent les concentrations urinaire et plasmatique du PAH.  $V$  représente le débit urinaire exprimé en ml/min).

### 2.3. Fraction filtrée (FF)

La FF est la proportion du FPR filtrée au niveau du glomérule.

$$\text{FF} = \text{TFG} / \text{FPR} \text{ (%) ou } \text{FF} = \text{Cl}_{\text{in}} / \text{Cl}_{\text{PAH}} \text{ (%)}$$

La norme de référence de la FF est de < 26%.

## 3. Imagerie des RVU

### 3.1. Cysto-urétrographie mictionnelle (CUM)

C'est le gold standard pour diagnostiquer les RVU et l'examen qui a été utilisé dans cette étude. Une sonde vésicale est introduite dans la vessie, puis un produit de contraste iodé y est injecté en perfusion lente jusqu'au besoin mictionnel. Des clichés radiographiques sont pris au cours du remplissage et pendant et après la miction.<sup>21</sup>

### 3.2 Scintigraphie au DMSA (acide dimercaptosuccinique marqué au technétium 99m)

C'est l'examen de choix pour visualiser l'atteinte parenchymateuse aigue ou séquellaire. Il permet à la fois une analyse morphologique du parenchyme rénal et une mesure précise de la participation de chaque rein à la fonction rénale globale.<sup>21</sup> La sévérité de la cicatrice ne semble cependant pas prédire la clairance à la créatinine (bien que les enfants avec un RVU bilatéral aient une clairance significativement plus basse que ceux avec un RVU unilatéral).<sup>22</sup>

#### 4. Albuminurie

L'albuminurie pathologique est un taux persistant d'albumine urinaire de  $> 20 \text{ mg/l}$  ou  $\geq 2.5 \text{ mg/mmol}$  de créatinine.<sup>26</sup> Elle est un marqueur et un facteur de risque des maladies cardiovasculaires et rénales et un facteur prédictif de la péjoration de la fonction rénale. Elle se rencontre entre autres dans l'HTA, le diabète et les néphropathies non-diabétiques.<sup>23</sup> Le risque varie dans une certaine mesure selon le degré d'albuminurie, cependant même une légère augmentation semble être associée à un risque augmenté.<sup>20</sup> L'albuminurie pathologique pourrait elle-même promouvoir des lésions tubulaires en provoquant une inflammation interstitielle et une éventuelle fibrose.<sup>24</sup>

Il y a une association importante entre la NR et le développement de l'albuminurie, de la glomérulosclérose focale et segmentale (GSFS) et de l'IR progressive. Le degré d'albuminurie serait corrélé avec la présence et l'étendue des lésions glomérulaires, la plupart consistant en une GSFS et en une hyalinose. Il apparaît maintenant clair que la GSFS est un déterminant majeur du développement de l'IRC dans la NR, mais le mécanisme responsable du développement de l'albuminurie et de la GSFS chez les patients avec NR reste encore peu clair.<sup>4</sup> Plusieurs types d'albuminuries pourraient potentiellement jouer un rôle dans le RVU: l'albuminurie liée à des modifications hémodynamiques, l'albuminurie glomérulaire liée à des modifications de la perméabilité du glomérule et l'albuminurie tubulaire en rapport avec un défaut de réabsorption de molécules normalement filtrées.<sup>3</sup> Selon Brenner<sup>4</sup>, l'explication la plus intéressante serait que la protéinurie résulterait de changements adaptatifs glomérulaires provoqués par la diminution de la masse rénale. Cette hypothèse se base sur le fait que lors de perte de masse néphronique ou lors d'un processus pathologique diminuant la fonction de certains néphrons, des mécanismes compensatoires peuvent se mettre en place afin de rétablir un TFG correct. Ainsi, des changements hémodynamiques tels que l'augmentation de la pression glomérulaire et du FPR au niveau des unités néphroniques fonctionnelles restantes se produisent afin d'augmenter leur FF. Ces mécanismes d'adaptation peuvent cependant induire des changements comme la GSFS et ainsi contribuer à la péjoration de la fonction rénale en provoquant un cercle vicieux.<sup>4,25</sup>

Une étude publiée en 2008 intitulée « Microalbuminuria in Children with Vesicoureteral Reflux »<sup>24</sup> a tenté d'utiliser la micro-albuminurie (taux d'albuminurie entre 20 et 200 mg/l) comme paramètre d'évaluation de la fonction rénale dans le RVU. Ses résultats suggéraient un lien entre les RVU de grades élevés, la diminution du TFG et la présence de (micro-) albuminurie. Elle concluait que l'utilisation de ce paramètre comme test diagnostique et de prévention requéraient d'autres investigations.

En effet, il est primordial de ne pas laisser la fonction rénale des patients avec RVU se péjorer. La détection précoce de l'atteinte rénale peut leur permettre d'améliorer leurs diagnostic, suivi et pronostic. Actuellement, les examens pratiqués ont des limites. La scintigraphie au DMSA ne prédit pas l'atteinte fonctionnelle et la mesure du TFG ne commence à diminuer qu'à partir d'une réduction déjà avancée de la fonction rénale. Il serait donc utile de trouver un nouveau test capable de détecter de façon précoce l'atteinte rénale. Cette étude va ainsi examiner le rôle que l'albuminurie pourrait jouer dans cette fonction.

## B. Objectifs

Dans l'hypothèse que l'albuminurie pathologique dans les RVU est secondaire à l'hyperfiltration ou aux lésions tubulo-interstitielles, le but de cette étude rétrospective est d'évaluer la présence d'albuminurie pathologique chez des enfants ayant eu un diagnostic de RVU dans leur enfance et, le cas échéant, de déterminer si elle peut être corrélée avec le grade du RVU, le degré d'hyperfiltration et/ou de l'IR.

## C. Patients et méthode

### 1. Patients

Cette étude rétrospective porte sur un collectif de 143 patients du service de pédiatrie du CHUV comprenant 74 garçons et 69 filles ayant d'abord eu un diagnostic de RVU établi par CUM à un âge pédiatrique allant de 0 et 16 ans, puis une mesure de la fonction rénale, de l'hyperfiltration et de l'albuminurie à un âge allant de 4.5 à 25 ans. Ces mesures ont été effectuées entre les années 2007 et 2011.

Les patients du groupe total des RVU (n=143) ont été divisés en groupes des RVU 1-2-3 (n=62) et des RVU 4-5 (n = 81) afin de séparer les RVU les plus sévères des RVU de moindre gravité. Les patients ont également été analysés sous l'aspect de la latéralité du RVU à l'aide des groupes des RVU unilatéraux (n=99) et des RVU bilatéraux (n=43). La bilatéralité a été définie comme étant un RVU de grade 3 ou plus au niveau des deux reins. Enfin, un dernier groupe, celui des RVU liés aux reins uniques (n=15) et qui comprend les agénésies, les reins non fonctionnels ou les statuts post-néphrectomie a été créé, mais doit être considéré comme un groupe à part en raison du statut particulier de ces reins. Les antécédents d'infections urinaires (IU) ont été recherchés et classés selon les quatre catégories suivantes: 1-2 IU, >2 IU, 0 IU et « ? ». La catégorie « ? » représente les informations manquantes des dossiers lacunaires. La présence des antécédents d'opérations anti-reflux et l'âge au moment de la chirurgie ont aussi été recherchés. La plupart des patients ont ainsi subi une chirurgie anti-reflux de types Cohen, SCIN, Politano ou néphrectomie à un âge pédiatrique entre 0 et 16 ans. Lorsque plusieurs opérations ont été répertoriées chez un patient, seul l'âge au moment de celle qui a été déterminante pour la guérison ou l'amélioration du grade de RVU a été pris en compte.

Pour chaque groupe, les âges médians au moment de la CUM diagnostique, de la mesure des paramètres rénaux et de la chirurgie anti-reflux, ainsi que les médianes du nombre d'années d'intervalle entre le moment de la CUM et de la chirurgie ont été calculés et comparés. Les proportions des sexes et des antécédents d'IU et d'opérations ont été comparés entre les groupes des RVU 1-2-3 et RVU 4-5, des RVU unilatéraux et RVU bilatéraux et entre le groupe des RVU liés aux reins uniques et le groupe total. Les médianes et moyennes des mesures des paramètres rénaux ont été calculées et comparées entre ces mêmes groupes. Dans chaque groupe, les  $Cl_{in}$  et les FF ont été comparées entre les patients avec albuminurie pathologique ( $\geq 2.5$  mg/mmol) et les patients avec albuminurie normale ( $< 2.5$  mg/mmol). Enfin, des recherches de corrélations de l'albuminurie avec la  $Cl_{in}$  et la FF ont été effectuées.

## 2. Paramètres rénaux

La fonction rénale représentée par le TFG a été calculée d'après la  $Cl_{in}$ . L'inuline a été mesurée par le test à l'antrone de Wright et Gann. Trois périodes de collection étaient requises pour l'analyse des concentrations urinaires et plasmatiques. La moyenne des trois concentrations a ensuite été calculée. Le degré d'hyperfiltration a été mesuré par la FF. Le FPR, utilisé dans le calcul de la FF, a été mesuré d'après la  $Cl_{PAH}$ . Le PAH a été dosé par la méthode de Bratton-Marshall pendant les mêmes périodes de collection des urines que l'inuline. L'albuminurie a été mesurée par la méthode *ALBT2 (Roche Diagnostics)*. Elle est représentée par le rapport albumine<sub>urinaire</sub> / créatinine<sub>urinaire</sub>. Celui-ci permet d'éviter les problèmes de dilution lors des analyses urinaires d'une seule miction.

## 3. Statistiques

Les comparaisons des proportions ont été étudiées avec le « test exact de Fischer », celles des médianes, avec le "test non-paramétrique de Mann-Whitney" et l'analyse des corrélations a été faite avec la "méthode non paramétrique par rang de Spearman" avec supposition non gaussienne. Dans la plupart des cas, seules les différences significatives ont été retranscrites.

## D. Résultats

### 1. Patients

#### 1.1. Ages

Total des RVU (n=143): la médiane de l'âge du total des patients au moment du diagnostic par CUM est de 0.7 an (intervalle : 0.0-15.9) (n=128). L'âge médian au moment de la mesure des paramètres rénaux est de 12.2 ans (intervalles : 4.6-25.1) (n=143). L'âge médian au moment de la chirurgie des patients opérés (n=115) est de 1.1 an (intervalle : 0.0-16.0) (n=114). Le nombre médian d'années entre le moment de la CUM diagnostique et le moment de la chirurgie est de 0.3 (intervalle : 0.0-9.8) (n=102).

RVU 1-2-3 (n=62): la médiane de l'âge des patients du groupe des RVU 1-2-3 au moment du diagnostic par CUM est de 1.3 an (intervalle : 0.0-15.9) (n=59). L'âge médian au moment de la mesure des paramètres rénaux est de 11.9 ans (intervalle : 4.6-24.4) (n=62). L'âge médian au moment de la chirurgie des patients opérés (n=39) est de 3.3 ans (intervalle : 0.1-16.0) (n=39). Le nombre médian d'années entre le moment de la CUM diagnostique et le moment de la chirurgie est de 0.5 (intervalle : 0.1-9.8) (n=38).

RVU 4-5 (n=81): la médiane de l'âge des patients du groupe des RVU 4-5 au moment du diagnostic par CUM est de 0.4 an (intervalle : 0.0-11.0) (n=69). L'âge médian au moment de la mesure des paramètres rénaux est de 13.5 ans (intervalle : 4.7-25.1) (n=81). L'âge médian au moment de la chirurgie des patients opérés (n=76) est de 0.8 an (intervalle : 0.0-13.2) (n=75). Le nombre médian d'années entre le moment de la CUM diagnostique et la chirurgie est de 0.2 (intervalle : 0.0-5.0) (n=64).

RVU unilatéraux (n=99): la médiane de l'âge des patients du groupe des RVU unilatéraux au moment du diagnostic par CUM est de 0.9 an (intervalle : 0.0-15.9) (n=90). L'âge médian au moment de la mesure des paramètres rénaux est de 11.6 ans (intervalle : 4.6-25.1) (n=99). L'âge médian au moment de la chirurgie des patients opérés (n=78) est de 1.4 an (intervalle : 0.1-16.0) (n=77). Le nombre médian d'années

entre le moment de la CUM diagnostique et la chirurgie est de 0.3 (intervalle : 0.0-3.7) (n=70).

RVU bilatéraux (n=43): la médiane de l'âge des patients du groupe des RVU bilatéraux au moment du diagnostic par CUM est de 0.6 an (intervalle : 0.0-11.0) (n=38). L'âge médian au moment de la mesure des paramètres rénaux est de 14.6 ans (intervalle : 4.8-21.7) (n=43). L'âge médian au moment de la chirurgie des patient opérés (n=36) est de 1.0 an (intervalle : 0.0-13.2) (n=36). Le nombre médian d'années entre le moment de la CUM diagnostique et celui de la chirurgie est de 0.3 (intervalle : 0.0-9.8) (n=32).

RVU liés aux reins uniques (n=15): la médiane de l'âge des patients du groupe des RVU liés aux reins uniques au moment du diagnostic par CUM est de 0.1 an (intervalle : 0.0-4.0) (n=14). L'âge médian au moment de la mesure des paramètres rénaux est de 14.5 ans (intervalle : 4.7-20.9) (n=15). L'âge médian au moment de la chirurgie des patients opérés (n=11) est de 0.5 an (intervalle : 0.1-5.0) (n=11). Le nombre médian d'années entre le moment de la CUM diagnostique et la chirurgie est de 0.1 (intervalle : 0.4-2.1) (n=10).

*Age au moment du diagnostic par CUM*: les patients du groupe des RVU 4-5 (âge médian lors de la CUM : 0.4 an) étaient plus jeunes au moment du diagnostic par CUM que les patients du groupe des RVU 1-2-3 (âge médian lors de la CUM: 1.3 an) (p = 0.0009). Les patients du groupe des RVU liés aux reins uniques (âge médian lors de la CUM : 0.1 an) étaient plus jeunes au moment du diagnostic par CUM que les patients du groupe total des RVU (âge médian : 0.7 an) (p = 0.0205).

*Age au moment de la chirurgie*: les patients du groupe des RVU 4-5 (âge médian au moment de la chirurgie: 0.8 an) étaient plus jeunes au moment de la chirurgie que les patients du groupe des RVU 1-2-3 (âge médian au moment de la chirurgie : 3.3 ans) (p = < 0.0001).

*Années d'intervalle entre la CUM diagnostique et la chirurgie*: l'écart de temps entre le diagnostic par CUM et la chirurgie était moindre chez les patients du groupe des RVU 4-5 (intervalle médian : 0.2 années) que chez les patients du groupe des RVU 1-2-3 (intervalle médian : 0.5 années) (p = 0.0071).

## 1.2. Sexes

Le groupe total des RVU (n=143) comprend 74 garçons (51.75%) et 69 filles (48.25%), le groupe des RVU 1-2-3 (n=62) comprend 23 garçons et 39 filles, le groupe des RVU 4-5 (n=81) comprend 51 garçons et 30 filles, le groupe des RVU unilatéraux (n=99) comprend 50 garçons et 49 filles, le groupe des RVU bilatéraux (n=43) comprend 23 garçons et 20 filles et le groupe des RVU liés aux reins uniques (n=15) comprend 6 garçons et 9 filles.

Les garçons sont plus nombreux dans le groupe des RVU 4-5 que dans le groupe des RVU 1-2-3 (p = 0.0025).

## 1.3. Infections urinaires

Dans le groupe total des RVU (n=143), 95 patients ont un ou plusieurs antécédents d'IU, dont 56 patients avec antécédents d'1-2 IU et de 39 patients avec antécédents d'IU multiples (> 2 IU). Il y a 18 données manquantes. Dans le groupe des RVU 1-2-3 (n=62), 46 patients ont un ou plusieurs antécédents d'IU, dont 26 patients avec antécédents d'1-2 IU et 20 patients avec antécédents d'IU multiples (> 2 IU). Il y a 4 données manquantes. Dans le groupe des RVU 4-5 (n=81), 49 patients ont un ou plusieurs antécédents d'IU dont 30 patients avec 1-2 IU et 19 patients avec antécédents d'IU multiples (> 2 IU). Il y a 14 données manquantes. Dans le groupe des RVU unilatéraux

(n=99), 64 patients ont un ou plusieurs antécédents d'IU dont 36 patients avec antécédents d'1-2 IU et 28 patients avec antécédents d'IU multiples (> 2 IU). Il y a 11 données manquantes. Dans le groupe des RVU bilatéraux (n=43), 31 patients ont un ou plusieurs antécédents d'IU dont 20 patients avec antécédents d'1-2 IU et 11 patients avec antécédents d'IU multiples (> 2 IU). Il y a 6 données manquantes. Dans le groupe des RVU liés aux reins uniques (n=15), 7 patients ont un ou plusieurs antécédents d'IU dont 4 patients avec antécédents d'1-2 IU et 3 patients avec antécédents d'IU multiples (> 2 IU). Il y a 3 données manquantes.

Dans le groupe total des RVU totaux, il y a 43 garçons (n=74) et 52 filles (n=69) avec un ou plusieurs antécédents d'IU, soit 58.11% des garçons et 75.36% des filles. Chez les garçons (n=74), il y en a 28 antécédents d'1-2 IU et 15 antécédents d'IU multiples (> 2 IU). Chez les filles (n=69), il y a 28 antécédents d'1-2 IU et 24 antécédents d'IU multiples (> 2 IU).

Il n'y a pas de différence significative de proportion d'IU multiples (> 2 IU), ni des IU totales (1-2 IU et > 2 IU) entre les groupes. La proportion des antécédents totaux d'IU (1-2 IU et > 2 IU) des filles est supérieure à celle des garçons ( $p = 0.0342$ ). En revanche, il n'y a pas de différence entre les sexes des antécédents d'IU multiples uniquement (> 2 IU).

#### 1.4. Chirurgie anti-reflux

Dans le groupe total des RVU (n= 143), 115 patients ont été opérés, soit 80,4 % des patients. Dans le groupe des RVU 1-2-3 (n=62), 39 patients ont été opérés, soit 62.9 % des patients du groupe. Dans le groupe des RVU 4-5 (n=81), 76 patients ont été opérés, soit 93.8 % des patients du groupe. Dans le groupe des RVU unilatéraux (n=99), 78 patients ont été opérés, soit 78.8 % des patients du groupe. Dans le groupe des RVU bilatéraux (n= 43), 36 patients ont été opérés, soit 83.7 % des patients du groupe. Dans le groupe des RVU liés aux reins uniques (n=15), 11 patients ont été opérés.

Il y a plus de patients opérés dans le groupe des RVU 4-5 que dans celui des RVU 1-2-3 ( $p = < 0.0001$ ).

## 2. Paramètres rénaux

### 2.1. Albuminurie

Dans le groupe total des RVU (n=143), 141 patients ont eu une mesure de l'albuminurie. La médiane de ces mesures est de 1.1 mg/mmol (intervalle : 0.1-183.7) et la moyenne, de 6.3 mg/mmol (DS = 21.9). Dans le sous-groupe des albuminuries pathologiques, il y a 30 mesures. Leur médiane est de 7.5 mg/mmol (intervalle : 2.9-183.7) et leur moyenne, de 25.8 mg/mmol (DS = 42.5). Dans le sous-groupe des albuminuries normales, il y a 111 mesures. Leur médiane est de 0.9 mg/mmol (intervalle : 0.1-2.5) et leur moyenne, de 1.0 mg/mmol (DS = 0.5).

Dans le groupe des RVU 1-2-3 (n=62), 61 patients ont eu une mesure de l'albuminurie. La médiane de ces mesures est de 1.1 mg/mmol (intervalle : 0.1-139.1) et la moyenne, de 4.8 mg/mmol (DS = 18.3). Dans le sous-groupe des albuminuries pathologiques, il y a 11 mesures. Leur médiane est de 6.3 mg/mmol (intervalle : 3.0-139.1) et leur moyenne, de 22.0 mg/mmol (DS = 40.3). Dans le sous-groupe des albuminuries normales, il y a 50 mesures. Leur médiane est de 1.0 mg/mmol (intervalle : 0.1-2.4) et leur moyenne, de 1.1 mg/mmol (DS = 0.6).

Dans le groupe des RVU 4-5 (n=81), 80 patients ont eu une mesure de l'albuminurie. La médiane de ces mesures est de 1.1 mg/mmol (intervalle : 0.3-183.7) et la moyenne, de 7.4 mg/mmol (DS = 24.3). Dans le sous-groupe des albuminuries pathologiques, il y a 19

mesures. Leur médiane est de 8.9 mg/mmol (intervalle : 2.9-183.7) et leur moyenne, de 28.1 mg/mmol (DS = 44.6). Dans le sous-groupe des albuminuries normales, il y a 61 mesures. Leur médiane est de 0.8 mg/mmol (intervalle : 0.3-2.5) et leur moyenne, de 1.0 mg/mmol (DS = 0.5).

Dans le groupe des RVU unilatéraux (n=99), 98 patients ont eu une mesure de l'albuminurie. La médiane de ces mesures est de 1.0 mg/mmol (intervalle : 0.3-183.7) et la moyenne, de 4.4 mg/mmol (DS : 19.0). Dans le sous-groupe des albuminuries pathologiques, il y a de 17 mesures. Leur médiane est de 6.9 mg/mmol (intervalle : 3.0-183.7) et leur moyenne, de 20.5 mg/mmol (DS= 43.1). Dans le sous-groupe des albuminuries normales, il y a 81 mesures. Leur médiane est de 0.5 mg/mmol (intervalle : 0.3-2.5) et leur moyenne, de 1.0 mg/mmol (DS = 0.5).

Dans le groupe des RVU bilatéraux (n=43), 42 patients ont eu une mesure de l'albuminurie. La médiane de ces mesures est de 1.4 mg/mmol (intervalle : 0.1-139.1) et la moyenne, de 10.8 mg/mmol (DS = 27.3). Dans le sous-groupe des albuminuries pathologiques, il y a 13 mesures. Leur médiane est de 15.2 mg/mmol (intervalle : 2.9-139.1) et leur moyenne, de 32.8 de mg/mmol (DS = 15.2). Dans le sous-groupe des albuminuries normales, il y a 29 mesures. Leur médiane est de 0.8 mg/mmol (intervalle : 0.1-1.9) et leur moyenne de 1.0 mg/mmol (DS = 0.6).

Dans le groupe des RVU liés aux reins uniques (n=15), les 15 patients ont eu une mesure de l'albuminurie. La médiane de ces mesures est de 1.6 mg/mmol (intervalle : 0.3-38.7) et la moyenne, de 6.6 mg/mmol (DS = 10.9). Dans le sous-groupe des albuminuries pathologiques, il y a 4 mesures qui sont les suivantes : 8.9, 22.2, 15.2 et 38.7 mg/mmol. Dans le sous-groupe des albuminuries normales, il y a 11 mesures. Leur médiane est de 1.1 mg/mmol (intervalle : 0.3-2.1) et leur moyenne, de 1.3 mg/mmol (DS = 0.6).

Aucune différence significative des proportions des albuminuries normales et pathologiques n'a été trouvée entre les groupe des RVU 1-2-3 et RVU 4-5 ( $p = 0.5347$ ), des RVU unilatéraux et RVU bilatéraux ( $p = 0.7740$ ) et entre le groupe des RVU liés aux reins uniques et le groupe total des RVU ( $p = 0.7408$ ) et donc aucune différence, non plus, des médianes des mesures d'albuminurie n'a été trouvée entre les groupes des RVU 1-2-3 et RVU 4-5 ( $p = 0.9618$ ), des RVU unilatéraux et RVU bilatéraux ( $p = 0.2119$ ) et entre le groupe des RVU liés aux reins uniques et le groupe total des RVU ( $p = 0.1829$ ). Aucune différence significative des mesures de l'albuminurie pathologique n'a été trouvée entre les sous-groupes avec albuminurie pathologique des groupes des RVU 1-2-3 et RVU 4-5 ( $p = 0.5247$ ), des RVU unilatéraux et RVU bilatéraux ( $p = 0.4826$ ) et du groupe des RVU liés aux reins uniques et du groupe total des RVU ( $p = 0.2504$ ). Aucune différence significative des mesures de l'albuminurie n'a été trouvée entre les sous-groupes avec albuminurie normale des groupes des RVU 1-2-3 et RVU 4-5 ( $p = 0.3234$ ), des RVU unilatéraux et RVU bilatéraux ( $p = 0.8813$ ) et du groupe des RVU liés aux reins uniques et du groupe total des RVU ( $p = 0.2025$ ).

## 2.2 Clairance à l'inuline

Dans le groupe total des RVU (n=143), 142 patients ont eu une mesure de la  $Cl_{in}$ . La médiane de ces mesures est de 92.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 40.0-132.0) et la moyenne, de 92.4 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 15.9). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=30), il y a 30 mesures de  $Cl_{in}$ . Leur médiane est de 82.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 40.0-113.0) et leur moyenne, de 81.1 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 16.7). Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=113), il y a 112 mesures de  $Cl_{in}$ . Leur médiane est de 94.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 64.0-132.0) et leur moyenne, de 95.4 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 14.4). La  $Cl_{in}$  dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique

est très significativement plus basse que celle du sous-groupe avec albuminurie normale ( $p = < 0.0001$ ).

Dans le groupe des RVU 1-2-3 (n=62), 61 patients ont eu une mesure de la  $Cl_{in}$ . La médiane de ces mesures est de 90.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 53.0-132.0) et la moyenne, de 91.6 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 15.7). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=11), il y a 11  $Cl_{in}$ . Leur médiane est de 79.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 53.0-101.0) et leur moyenne, de 80.7 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 16.5). Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=51), il y a 50 mesures de  $Cl_{in}$  (n=51). Leur médiane est de 90.5 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 64.0-132.0) et leur moyenne, de 94.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 14.6). La  $Cl_{in}$  dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique est plus basse que celle du sous-groupe avec albuminurie normale ( $p = 0.0316$ ).

Dans le groupe des RVU 4-5 (n=81), les 81 patients ont eu une mesure de la clairance à l'inuline. La médiane de ces mesures est de 94.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 40.0-126.0) et leur moyenne, de 93.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 16.2). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=19), il y a 19  $Cl_{in}$ . Leur médiane est de 82.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 40.0-113.0) et leur moyenne, de 81.3 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 17.2). Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=62), il y a 62 mesures de  $Cl_{in}$ . Leur médiane est de 96.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 67.0-126.0) et leur moyenne, de 96.6 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 14.1). La  $Cl_{in}$  dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique est plus basse que celle du sous-groupe avec albuminurie normale ( $p = 0.0011$ ).

Dans le groupe des RVU unilatéraux (n=99), 98 patients ont eu une mesure de la  $Cl_{in}$ . La médiane de ces mesures est de 94.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 53.0-132.0) et leur moyenne, de 94.7 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 15.4). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=17), il y a 17  $Cl_{in}$ . Leur médiane est de 88.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 53.0-113.0) et leur moyenne, de 84.5 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 16.9). Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=82), il y a 81 mesures de  $Cl_{in}$ . Leur médiane est de 96.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 67.0-132.0) et leur moyenne, de 96.9 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 14.3). La  $Cl_{in}$  dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique est plus basse que celle du sous-groupe avec albuminurie normale ( $p = 0.0136$ ).

Dans le groupe des RVU bilatéraux (n=43), les 43 patients ont eu une mesure de la  $Cl_{in}$ . La médiane de ces mesures est de 86.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 40.0-121.0) et leur moyenne, de 87.1 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS=16.3). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=13), il y a 13  $Cl_{in}$ . Leur médiane est de 77.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 40.0-102.0) et leur moyenne, de 76.6 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS=16.0). Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=30), il y a 30 mesures de  $Cl_{in}$ . Leur médiane est de 91.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 64.0-121.0) et leur moyenne, de 91.7 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS=4.4). La  $Cl_{in}$  dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique est plus basse que celle du sous-groupe avec albuminurie normale ( $p = 0.0085$ ).

Dans le groupe des reins uniques (n=15), les 15 patients ont eu une mesure de la  $Cl_{in}$ . La médiane de ces mesures est de 94.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 40.0-117.0) et leur moyenne, de 89.4 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 19.7). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=4), il y a les 4  $Cl_{in}$  suivantes : 82, 67, 40 et 101 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup>. Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=11), il y a 11 mesures de  $Cl_{in}$ . Leur médiane est de 98.0 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (intervalle : 69.0-117.0) et leur moyenne, de 95.5 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> (DS = 13.7).

Comme il a été mentionnée, les  $Cl_{in}$  sont diminuées dans les sous-groupes avec albuminurie pathologique par rapport au sous-groupes avec albuminurie normale au sein du groupe total des RVU ( $p = < 0.0001$ ), des groupes des RVU 1-2-3 ( $p = 0.0316$ ), des RVU 4-5 ( $p = 0.0011$ ), des RVU unilatéraux ( $p = 0.0136$ ) et des RVU bilatéraux ( $p = 0.0085$ ). (Figure 2)

La  $Cl_{in}$  est abaissée dans le groupe des RVU bilatéraux par rapport au groupe des RVU unilatéraux ( $p = 0.0104$ ). Il n'y a pas de différence significative de  $Cl_{in}$  entre les groupes des RVU 1-2-3 et RVU 4-5 ( $p = 0.5764$ ) et entre le groupe des RVU liés aux reins uniques et le groupe total des RVU ( $p = 0.8695$ ).

Il n'y a pas de différence de  $Cl_{in}$  des sous-groupes avec albuminurie pathologiques entre les RVU 1-2-3 et RVU 4-5 ( $p = 0.8972$ ), entre les RVU unilatéraux et RVU bilatéraux ( $p = 0.2409$ ) et entre les RVU liés aux reins uniques et le total des RVU ( $p = 0.5925$ ).

Il n'y a pas non plus de différence de  $Cl_{in}$  des sous-groupes avec albuminurie normale entre les RVU 1-2-3 et RVU 4-5 ( $p = 0.3325$ ), les RVU unilatéraux et RVU bilatéraux ( $p = 0.1016$ ) et entre les RVU liés aux reins uniques et le groupe total des RVU ( $p = 0.7971$ ).

Une corrélation de l'albuminurie en fonction de la  $Cl_{in}$  a été observée dans le groupe des RVU 4-5 ( $p = 0.0392$ ). (Figure 3)

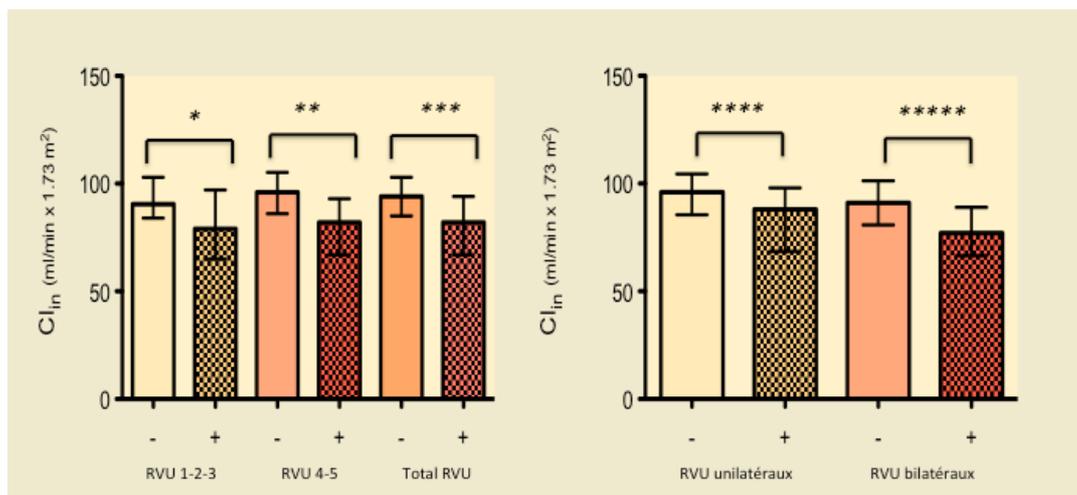


Figure 2: médianes et intervalles interquartiles des mesures de  $Cl_{in}$  des sous-groupes sans (-) et avec albuminurie pathologique (+) (\* :  $p = 0.0316$  ; \*\* :  $p = 0.0011$  ; \*\*\* :  $p < 0.0001$  ; \*\*\*\* :  $p = 0.0136$  ; \*\*\*\*\* :  $p = 0.0085$ ).

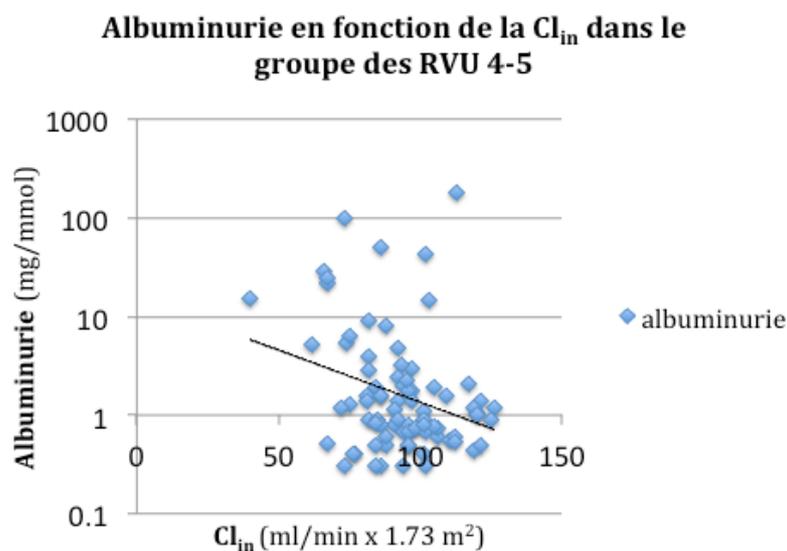


Figure 3: corrélation entre le  $Cl_{in}$  et l'albuminurie dans le groupe des RVU 4-5 ( $p = 0.0392$ ).

### 2.3 Fraction filtrée

Dans le groupe total des RVU (n=143), 142 patients ont eu une mesure de la FF. La médiane de ces mesures est de 20.0 % (intervalle : 14.0-34.0) et la moyenne, de 20.7 % (DS = 4.0). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=30), il y a 30 mesures de FF. Leur médiane est de 21.0 % (intervalle : 15.0-34.0) et leur moyenne, de 22.2 % (DS = 4.6). Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=113), il y a 112 mesures de FF. Leur médiane est de 20.0 % (intervalle : 14.0-31.0) et leur moyenne, de 20.3 % (DS = 3.7).

Dans le groupe des RVU 1-2-3 (n=62), 61 patients ont eu une mesure de la FF. La médiane de ces mesures est de 20.0% (intervalle : 14.0-30.0) et la moyenne, de 20.6 % (DS = 3.7). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=11), il y a 11 mesures de FF. Leur médiane est de 22.0 % (intervalle : 18.0-30.0) et leur moyenne, de 22.7 % (DS = 4.2). Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=51), il y a 50 mesures de FF. Leur médiane est de 20.0 % (intervalle : 14.0-28.0) et leur moyenne de 20.1 % (DS = 3.5).

Dans le groupe des RVU 4-5 (n= 81), les 81 patients ont eu une mesure de la FF. La médiane de ces mesures est de 20.0 % (intervalle : 15.0-34.0) et la moyenne, de 20.8 % (DS = 4.1). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=19), il y a 19 mesures de FF. Leur médiane est de 21.0 % (intervalle : 15.0-34.0) et leur moyenne, de 21.9 % (DS = 4.8). Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=62), il y a 62 mesures de FF. Leur médiane est de 20.0 % (intervalle : 15.0-31.0) et leur moyenne de 20.5 % (DS = 3.9).

Dans le groupe des RVU unilatéraux (n=99), 98 patients ont eu une mesure de la FF. La médiane de ces mesures est de 20.0 % (intervalle : 14.0-34.0) et la moyenne, de 21.0% (DS = 4.1). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=17), il y a 17 mesures de FF. Leur médiane est de 22.0 % (intervalle : 17.0-34.0) et leur moyenne, de 23.4 % (DS=5.2). Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=82), il y a 81 mesures de FF. Leur médiane est de 20.0 % (intervalle : 14.0-31.0) et leur moyenne, de 20.5 % (DS = 3.6).

Dans le groupe des RVU bilatéraux (n= 43), les 43 patients ont eu une mesure de la FF. La médiane de ces mesures est de 20.0 % (intervalle : 15.0-28.0) et la moyenne, de 20.2 % (DS = 3.7). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=13), il y a 13 mesures de FF. Leur médiane est de 21.0 % (intervalle : 15.0-26.0) et leur moyenne, de 20.8 % (DS = 3.2). Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=30), il y a 30 mesures de FF. Leur médiane de 19.0 % (intervalle : 15.0-28.0) et leur moyenne, de 19.9 % (DS = 3.9).

Dans le groupe des reins uniques (n=15), les 15 patients ont eu une mesure de la FF. La médiane de ces mesures est de 21.0 % (intervalle : 16.0-34.0) et leur moyenne, de 22.7% (DS = 5.0). Dans le sous-groupe avec albuminurie pathologique (n=4), il y a les 4 FF suivantes : 16, 27, 30 et 34%. Dans le sous-groupe avec albuminurie normale (n=11), il y a 11 mesures de FF. Leur médiane est de 21.0 % (intervalle : 18.0-27.0) et leur moyenne, de 21.2 % (DS = 2.9).

Il n'y a pas de différence significative de FF entre les groupes des RVU 1-2-3 et RVU 4-5 ( $p = 0.9193$ ), ni entre les groupes des RVU unilatéraux et RVU bilatéraux ( $p = 0.3107$ ) et entre les RVU liés aux reins uniques et le total des RVU ( $p = 0.1529$ ).

Il n'y a pas de différence de FF des sous-groupes avec albuminurie pathologiques entre les groupes des RVU 1-2-3 et RVU 4-5 ( $p = 0.6028$ ), des RVU unilatéraux et RVU bilatéraux ( $p = 0.2377$ ) et des RVU totaux et RVU liés aux reins uniques ( $p = 0.2164$ ).

Il n'y a pas non plus de différence de FF des sous-groupes avec albuminurie normale entre les groupes des RVU 1-2-3 et RVU 4-5 ( $p = 0.8004$ ), des RVU unilatéraux et RVU bilatéraux ( $p = 0.3488$ ) et des RVU totaux et RVU liés aux reins uniques ( $p = 0.2875$ ).

La FF des sous-groupes avec albuminuries pathologiques est supérieure à celles des sous-groupes sans albuminurie dans le groupe total des RVU ( $p = 0.0318$ ) et dans le groupe des RVU unilatéraux ( $p = 0.0382$ ). Il n'y a en revanche pas de différence au sein des groupes des RVU 1-2-3 ( $p = 0.0621$ ), des RVU 4-5 ( $p = 0.2002$ ), des RVU bilatéraux ( $p = 0.3591$ ) et des RVU liés aux reins uniques ( $p = 0.1898$ ).

Des corrélations de la FF en fonction de l'albuminurie ont été observées dans le groupe total des RVU ( $P \text{ value} = 0.0083$ ), dans les groupes des RVU 1-2-3 ( $P \text{ value} = 0.0077$ ) et des RVU unilatéraux ( $P \text{ value} = 0.0098$ ) et dans le groupe des RVU liés aux reins uniques ( $P = 0.0459$ ). (Figure 4)

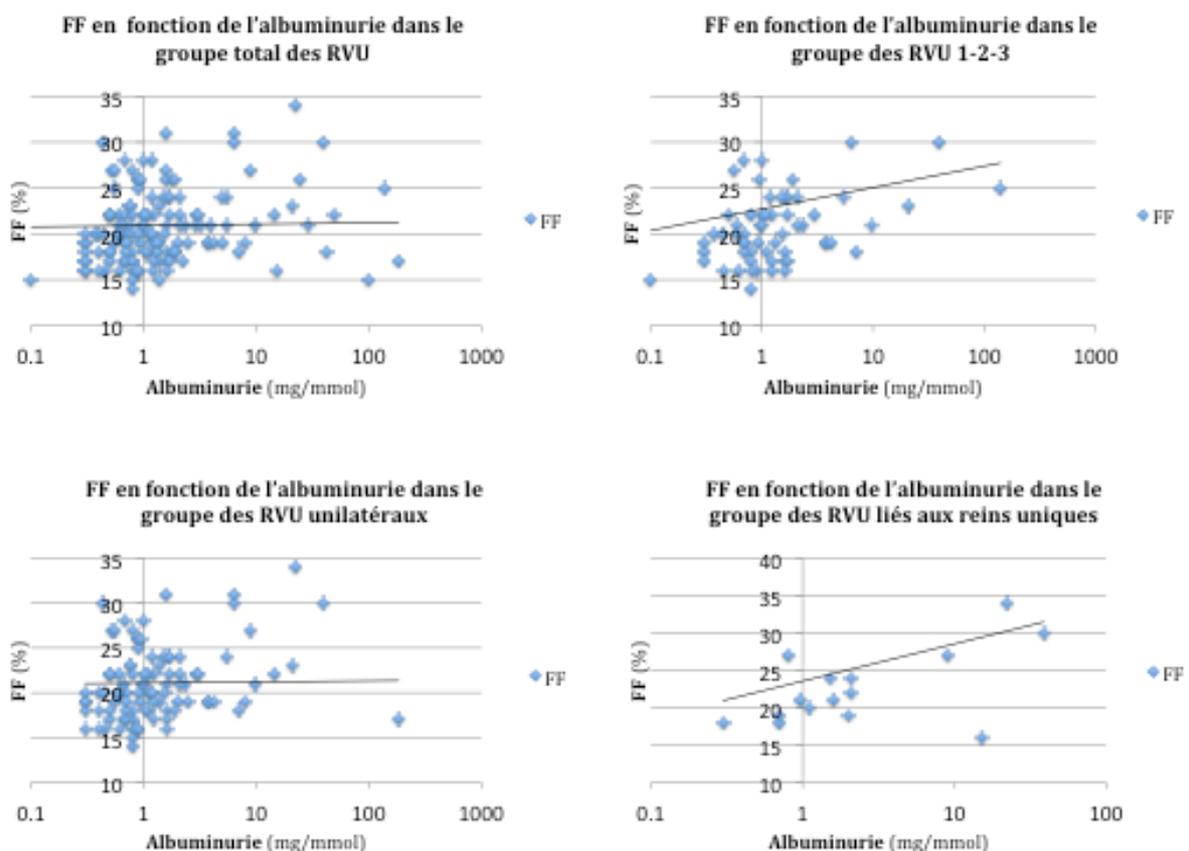


Figure 4: corrélations entre l'albuminurie et la FF dans le groupe total des RVU ( $p = 0.0083$ ) et dans les groupes des RVU 1-2-3 ( $p = 0.0077$ ), des RVU unilatéraux ( $p = 0.0098$ ) et des RVU liés aux reins uniques ( $p = 0.0459$ ).

## E. Discussion des résultats

### 1. Ages

Les statistiques démontrent que les patients avec RVU très sévères (grades 4 et 5) sont diagnostiqués et opérés plus jeunes que les patients avec RVU de sévérité moindre (grades 1, 2 et 3). Le délai entre le diagnostic et la chirurgie est également moindre. Les patients du groupe des RVU liés aux reins uniques sont également diagnostiqués plus tôt que les patients du groupe total. Les RVU graves sont souvent associés à des malformations du tractus urinaire qui sont diagnostiquées en anténatal ou alors associés à des manifestations cliniques (IU) précoces. Ceci explique que les RVU de grades 4 et 5 et les RVU liés aux reins uniques soient diagnostiqués plus précocement. De plus, il apparaît que la prise en charge chirurgicale des RVU sévères (grades 4 et 5) est plus rapide que celle des RVU de moindre sévérité (grades 1,2 et 3), ceci en cohérence avec l'idée qu'il est préférable d'agir plus rapidement lorsque le RVU est très sévère afin d'éviter une atteinte rénale irréversible.

### 2. Sexes

Nos résultats montrent qu'il y a plus de garçons avec des RVU de grades 4 et 5 que de grade 1, 2 et 3. Les garçons étant connus pour avoir plus de RVU de grades sévères, ces statistiques correspondent à cette notion.

### 3. Infections urinaires

La question était de savoir si les RVU, et donc la gravité des RVU étaient un facteur de risque de survenue d'IU et plus particulièrement d'IU multiples. Selon nos résultats, aucune différence significative de proportions des antécédents totaux (1-2 IU et > 2 IU) ou multiples seulement (> 2 IU) n'a pu être établie entre les différents groupes. Plusieurs biais en défaveur de cette hypothèse ont été relevés. Le premier est que les chiffres concernant les antécédents d'IU sont lacunaires et certainement sous-estimés en raison d'un manque de précisions dans les dossiers des patients. Les catégories d'IU sont par conséquent peu sûres dans cette étude rétrospective. Ensuite, les CUM diagnostiques qui ont été faites à un âge médian précoce (0.8 an pour les patients du groupe total des RVU) ont rapidement fait suite à une chirurgie chez la plupart des patients (intervalle de temps médian entre la CUM et la chirurgie du groupe total des RVU: 0.3 an). Ainsi, les RVU ont souvent été rapidement améliorés ou guéris suite à l'opération anti-reflux ou à un processus physiologique naturel. Cela aurait donc laissé peu de temps aux RVU de développer des IU. Pour toutes ces raisons, une étude longitudinale comparant les IU dans les différents degrés de gravité des RVU n'est pas possible dans le cadre de ce travail.

La proportion des antécédents totaux d'IU (1-2 IU et > 2 UI) est plus importante chez les filles que chez les garçons, ceci en accord avec les données épidémiologiques. Cela pourrait notamment s'expliquer par les origines différentes du RVU entre les sexes. En effet, chez les filles, les RVU sont plutôt diagnostiqués après des épisodes d'IU et plus tardivement que chez les garçons alors que chez ceux-ci, les RVU sont souvent liées à des malformations congénitales et sont donc diagnostiqués et pris en charge rapidement, empêchant peut-être les IU de survenir. Toutefois, cela reste théorique et il n'y a de plus, pas de différence d'IU multiples entre les sexes. La réserve précédemment émise est aussi valable pour cette analyse et une étude rétrospective sur la différence de survenue

d'IU entre les sexes dans le contexte des RVU n'est pas faisable dans le cadre de cette recherche.

#### 4. Chirurgie

La majorité des RVU sont opérés. La proportion des patients opérés est logiquement plus importante dans les RVU de grades très sévères (4 et 5) que dans les RVU de sévérité moindre (1,2 et 3). Toutefois, les chiffres des patients opérés sont difficiles à interpréter étant donné qu'ils sont basés sur une sous-catégorie de patients ayant eu un RVU et également une  $Cl_{in}$ .

#### 5. Paramètres rénaux

L'hypothèse de cette étude est que l'albuminurie pathologique dans les RVU est secondaire à l'hyperfiltration ou aux lésions tubulo-interstitielles et que l'albuminurie pourrait être corrélée avec le grade du RVU et le degré d'hyperfiltration. Cependant, aucun lien entre le degré de RVU et l'albuminurie n'a été constaté. En revanche en analysant les résultats des sous-groupes de patients qui avaient des albuminuries pathologiques, la  $Cl_{in}$  s'est trouvée significativement diminuée par rapport aux sous-groupes avec albuminurie normale au sein du groupe total des RVU, des groupes des RVU 1-2-3, des RVU 4-5, des RVU unilatéraux et des RVU bilatéraux. La présence d'albuminurie pathologique a donc permis de définir un groupe de patients à risque d'avoir une baisse de la fonction rénale.

Une corrélation a été trouvée entre l'albuminurie et la  $Cl_{in}$  uniquement dans le groupe des RVU 4-5 ( $P=0.0392$ ).

Enfin la  $Cl_{in}$  a été trouvée abaissée dans le groupes des RVU bilatéraux par rapport au groupe des RVU unilatéraux ( $p = 0.0104$ ). La nature bilatérale du RVU influence donc le TFG en diminuant celui-ci.

De la même façon, les FF des sous-groupes avec albuminurie ont été trouvées augmentées par rapport aux sous-groupes sans albuminurie pathologique au sein du groupe total des RVU ( $p = 0.0318$ ) et du groupe des RVU unilatéraux ( $p = 0.0382$ ). Cette constatation indique qu'il y a une certaine relation entre la FF et l'albuminurie, mais que cette relation n'est pas significative à partir du moment où la gravité du RVU augmente. Ainsi, l'apparition d'albuminurie pathologique dans les RVU sévères ferait intervenir d'autres mécanismes que celui de l'augmentation de la FF. A noter qu'aucune médiane, ni moyenne de FF n'est considérée comme une hyperfiltration ( $FF > 26\%$ ). Une exception toutefois, le sous-groupe des RVU liés aux reins uniques avec albuminurie pathologique ( $n=4$ ) et dont les quatre valeurs de FF sont 16, 27, 30 et 34 %. Cependant, cette différence par rapport au groupe total des RVU n'est pas significative ( $p = 0.2164$ ).

Des corrélations ont été trouvées entre la FF et l'albuminurie dans le groupe total des RVU ( $n=143$ ) et dans les groupes des RVU 1-2-3 ( $n=62$ ) et des RVU unilatéraux ( $n=99$ ). Ces groupes ont les points communs suivants : premièrement, ils contiennent un nombre de patients relativement important et deuxièmement, ils comprennent beaucoup de RVU de grades peu sévères. Ainsi, nous pouvons déduire que la pente de corrélation est faible au vu du nombre élevé de patients nécessaire à la significativité et que cette corrélation est plus importante au niveau des RVU de grades peu sévères. Cela soutient l'idée qu'il y a une relation entre l'albuminurie des RVU peu sévères et la FF, mais qu'à partir du moment où la gravité du RVU augmente, d'autres mécanismes résultant en l'augmentation de l'albuminurie prennent une part plus importante.

Une corrélation de la FF en fonction de l'albuminurie a été trouvée dans le groupe des reins uniques. Il est probable que la tendance de ces reins à avoir une  $FF > 26\%$  ait un grand impact sur la significativité de la corrélation malgré le nombre restreint de

patients le représentant. Cette corrélation nous dirige vers la possible explication d'une physiopathologie différente entre l'atteinte rénale liée aux RVU et l'adaptation physiologique du rein unique. Celle-ci ferait ainsi plus recours à l'hyperfiltration et serait donc corrélée à l'albuminurie. En revanche la physiopathologie de l'atteinte rénale liée aux RVU ferait participer d'autres mécanismes, diminuant ainsi l'importance du rôle l'hyperfiltration.

## **F. Conclusion**

L'albuminurie pathologique ne s'explique qu'en partie par l'augmentation de la FF. Les patients ayant un RVU avec albuminurie pathologique sont plus à risque d'avoir une atteinte de la fonction rénale. La présence d'albuminurie pathologique pourrait donc être un élément d'alerte du risque d'atteinte fonctionnelle. Cette observation est importante car elle pourrait influencer la surveillance des patients avec un diagnostic de RVU.

## G. Tableaux

### 1. Ages et intervalles d'années

Total RVU (n=143)	Age CUM diagnostique	Age paramètres rénaux	Intvl. CUM et paramètre rénaux	Age chirurgie	Intvl. CUM et chirurgie
<b>N Valides</b>	128	143	128	114	102
<b>N Manquants</b>	15	0	15	29	41
<b>Moyenne (années)</b>	2.0	13.0	10.6	2.6	0.7
<b>Médiane (années)</b>	0.7	12.2	10.3	1.1	0.3
<b>Dév. standard</b>	2.9	4.6	4.7	3.1	1.3
<b>Valeur minimale</b>	0.0	4.6	-0.1	0.0	0.0
<b>Valeur maximale</b>	15.9	25.1	21.4	16.0	9.8

RVU 1-2-3 (n=62)	Age CUM diagnostique	Age paramètres rénaux	Intvl. CUM et paramètres rénaux	Age chirurgie	Intvl. CUM et chirurgie
<b>N Valides</b>	59	62	59	39	38
<b>N Manquants</b>	3	0	3	23	24
<b>Moyenne (années)</b>	2.6	12.5	9.8	3.9	1.1
<b>Médiane (années)</b>	1.3	11.9	9.5	3.3	0.5
<b>Dév. standard</b>	3.1	5.0	4.7	3.2	1.8
<b>Valeur minimale</b>	0.0	4.6	0.0	0.1	0.1
<b>Valeur maximale</b>	15.9	24.4	21.4	16.0	9.8

RVU 4-5 (n=81)	Age CUM diagnostique	Age paramètres rénaux	Intvl. CUM et paramètres rénaux	Age chirurgie	Intvl. CUM et chirurgie
<b>N Valides</b>	69	81	69	75	64
<b>N Manquants</b>	12	0	12	6	17
<b>Moyenne (années)</b>	1.5	13.4	11.3	1.9	0.4
<b>Médiane (années)</b>	0.4	13.5	10.8	0.8	0.2
<b>Dév. standard</b>	2.6	4.3	4.6	2.8	0.7
<b>Valeur minimale</b>	0.0	4.7	2.3	0.0	0.0
<b>Valeur maximale</b>	11.0	25.1	20.1	13.2	5.0

RVU unilatéraux (n=99)	Age CUM diagnostique	Age paramètres rénaux	Intvl. CUM et paramètres rénaux	Age chirurgie	Intvl. CUM et chirurgie
<b>N Valides</b>	90	99	90	77	70
<b>N Manquants</b>	9	0	9	22	29
<b>Moyenne (années)</b>	2.1	12.5	9.9	2.8	0.6
<b>Médiane (années)</b>	0.9	11.6	9.4	1.4	0.3
<b>Dév. Standard</b>	2.9	4.7	4.8	3.1	0.9
<b>Valeur minimale</b>	0.0	4.6	-0.1	0.1	0.0
<b>Valeur maximale</b>	15.9	25.1	20.1	16.0	3.7

RVU bilatéraux (n=43)	Age CUM diagnostique	Age paramètres rénaux	Intvl. CUM et paramètres rénaux	Age chirurgie	Intvl. CUM et chirurgie
<b>N Valides</b>	38	43	38	36	32
<b>N Manquants</b>	5	0	5	7	11
<b>Moyenne (années)</b>	1.6	14.1	12.3	2.2	0.8
<b>Médiane (années)</b>	0.6	14.6	11.9	1.0	0.3
<b>Dév. standard</b>	2.6	4.2	4.0	3.2	1.9
<b>Valeur minimale</b>	0.0	4.8	4.7	0.0	0.0
<b>Valeur maximale</b>	11.0	21.7	21.4	13.2	9.8

RVU liés aux reins uniques (n=15)	Age CUM diagnostique	Age paramètres rénaux	Intvl. CUM et paramètres rénaux	Age chirurgie	Intvl. CUM et chirurgie
<b>N Valides</b>	14	15	14	11	10
<b>N Manquants</b>	1	0	1	4	5
<b>Moyenne (années)</b>	0.6	12.4	11.4	1.2	0.5
<b>Médiane (années)</b>	0.1	14.5	12.1	0.5	0.1
<b>Dév. Standard</b>	1.1	5.4	5.7	1.5	0.7
<b>Valeur minimale</b>	0.0	4.7	3.9	0.1	0.0
<b>Valeur maximale</b>	4.0	20.9	20.1	5.0	2.1

## 2. Sexes

	Total RVU	RVU 1-2-3	RVU 4-5	RVU unilatéraux	RVU bilatéraux	RVU liés aux reins uniques
<b>Garçons</b>	74	23	51	50	23	6
<b>Filles</b>	69	39	30	49	20	9
<b>Total</b>	143	62	81	99	43	143

## 3. Infections urinaires

	Total RVU (n=143)	RVU 1-2-3 (n=62)	RVU 4-5 (n=81)	RVU unilatéraux (n=99)	RVU bilatéraux (n=43)	RVU liés aux reins uniques (n=15)
<b>&gt; 2 IU</b>	39	20	19	28	11	3
<b>1-2 IU</b>	56	26	30	36	20	4
<b>0 IU</b>	30	12	18	24	6	5
<b>?</b>	18	4	14	11	6	3
<b>Total IU</b>	95	46	49	64	31	7

	Garçons (n=74)	Filles (n=69)
<b>&gt; 2 IU</b>	15	24
<b>1-2 IU</b>	28	28
<b>0 IU</b>	20	10
<b>?</b>	11	7
<b>Total IU</b>	43	52

## 4. Chirurgie

	Total RVU (n=143)	RVU 1-2-3 (n=62)	RVU 4-5 (n=81)	RVU unilatéraux (n=99)	RVU bilatéraux (n=43)	RVU liés aux reins uniques (n=15)
<b>Opérés</b>	115	39	76	78	36	11
<b>Non opérés</b>	28	23	5	21	7	4

## 5. Paramètres rénaux

<b>Total RVU (n= 143)</b>	<b>Cl<sub>in</sub> (ml/min x 1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>FF (%)</b>	<b>Albuminurie (mg/mmol)</b>
N Valides	142	142	141
N Manquants	1	1	2
Moyenne	92.4	20.7	6.3
Médiane	92.0	20.0	1.1
Déviation standard	15.9	4.0	21.9
Valeur minimale	40.0	14.0	0.1
Valeur maximale	132.0	34.0	183.7

<b>Total RVU avec albuminurie pathologique (n=30)</b>	<b>Cl<sub>in</sub> (ml/min x 1.73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>FF (%)</b>	<b>Albuminurie &gt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	30	30	30
N Manquants	0	0	0
Moyenne	81.1	22.2	25.8
Médiane	82.0	21.0	7.5
Déviation standard	16.7	4.6	42.5
Valeur minimale	40.0	15.0	2.9
Valeur maximale	113.0	34.0	183.7

<b>Total RVU sans albuminurie pathologique (n=113)</b>	<b>Cl<sub>in</sub> (ml/min x 1.73 m<sup>2</sup>)</b>	<b>FF (%)</b>	<b>Albuminurie &gt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	112	112	111
N Manquants	1	1	2
Moyenne	95.4	20.3	1.0
Médiane	94.0	20.0	0.9
Déviation standard	14.4	3.7	0.5
Valeur minimale	64.0	14.0	0.1
Valeur maximale	132.0	31.0	2.5

<b>RVU 1-2-3 (n= 62)</b>	<b>Cl<sub>in</sub> (ml/min x 1.73m<sup>2</sup>)</b>	<b>FF (%)</b>	<b>Albuminurie (mg/mmol)</b>
N Valides	61	61	61
N Manquants	1	1	1
Moyenne	91.6	20.6	4.8
Médiane	90.0	20.0	1.1
Déviation standard	15.7	3.7	18.3
Valeur minimale	53.0	14.0	0.1
Valeur maximale	132.0	30.0	139.1

<b>RVU 1-2-3 avec albuminurie pathologique (n=11)</b>	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie &gt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	11	11	11
N Manquants	0	0	0
Moyenne	80.7	22.7	22.0
Médiane	79.0	22.0	6.3
Déviat ion standard	16.5	4.2	40.3
Valeur minimale	53.0	18.0	3.0
Valeur maximale	101.0	30.0	139.1

<b>RVU 1-2-3 sans albuminurie pathologique (n=51)</b>	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73 m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie &gt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	50	50	50
N Manquants	1	1	1
Moyenne	94.0	20.1	1.1
Médiane	90.5	20.0	1.0
Déviat ion standard	14.6	3.5	0.6
Valeur minimale	64.0	14.0	0.1
Valeur maximale	132.0	28.0	2.4

<b>RVU 4-5 (n=81)</b>	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73 m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie (mg/mmol)</b>
N Valides	81	81	80
N Manquants	0	0	1
Moyenne	93.0	20.8	7.4
Médiane	94.0	20.0	1.1
Déviat ion standard	16.2	4.1	24.3
Valeur minimale	40.0	15.0	0.3
Valeur maximale	126.0	34.0	183.7

<b>RVU 4-5 avec albuminurie pathologique (n=19)</b>	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie &gt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	19	19	19
N Manquants	0	0	0
Moyenne	81.3	21.9	28.1
Médiane	82.0	21.0	8.9
Déviat ion standard	17.2	4.8	44.6
Valeur minimale	40.0	15.0	2.9
Valeur maximale	113.0	34.0	183.7

<b>RVU 4-5 sans albuminurie pathologique (n=62)</b>	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73 m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie &gt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	62	62	61
N Manquants	0	0	1
Moyenne	96.6	20.5	1.0
Médiane	96.0	20.0	0.8
Déviat ion standard	14.1	3.9	0.5
Valeur minimale	67.0	15.0	0.3
Valeur maximale	126.0	31.0	2.5

<b>RVU unilatéraux (n= 99)</b>	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73 m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie</b> (mg/mmol)
N Valides	98	98	98
N Manquants	1	1	1
Moyenne	94.7	21.0	4.4
Médiane	94.0	20.0	1.0
Déviation standard	15.4	4.1	19.0
Valeur minimale	53.0	14.0	0.3
Valeur maximale	132.0	34.0	183.7

<b>RVU unilatéraux avec albuminurie pathologique (n=17)</b>	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73 m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie &gt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	17	17	17
N Manquants	0	0	0
Moyenne	84.5	23.4	20.5
Médiane	88.0	22.0	6.9
Déviation standard	16.9	5.2	43.1
Valeur minimale	53.0	17.0	3.0
Valeur maximale	113.0	34.0	183.7

<b>RVU unilatéraux sans albuminurie pathologique (n=82)</b>	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73 m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie &gt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	81	81	81
N Manquants	1	1	1
Moyenne	96.9	20.5	1.0
Médiane	96.0	20.0	0.9
Dév. Standard	14.3	3.6	0.5
Valeur minimale	67.0	14.0	0.3
Valeur maximale	132.0	31.0	2.5

<b>RVU bilatéraux (n=43)</b>	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73 m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie</b> (mg/mmol)
N Valides	43	43	42
N Manquants	0	0	1
Moyenne	87.1	20.2	10.8
Médiane	86.0	20.0	1.4
Déviation standard	16.3	3.7	27.3
Valeur minimale	40.0	15.0	0.1
Valeur maximale	121.0	28.0	139.1

<b>RVU bilatéraux avec albuminurie (n=13)</b>	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie &gt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	13	13	13
N Manquants	0	0	0
Moyenne	76.6	20.8	32.8
Médiane	77.0	21.0	15.2
Déviation standard	16.0	3.2	42.4
Valeur minimale	40.0	15.0	2.9
Valeur maximale	102.0	26.0	139.1

RVU bilatéraux <b>sans</b> albuminurie (n=30)	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie</b> <b>&gt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	30	30	29
N Manquants	0	0	1
Moyenne	91.7	19.9	1.0
Médiane	91.0	19.0	0.8
Déviat ion standard	14.4	3.9	0.6
Valeur minimale	64.0	15.0	0.1
Valeur maximale	121.0	28.0	1.9

<b>RVU reins uniques</b> <b>(n= 15)</b>	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73 m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie</b> (mg/mmol)
N Valides	15	15	15
N Manquants	0	0	0
Moyenne	89.4	22.7	6.6
Médiane	94.0	21.0	1.6
Déviat ion standard	19.7	5.0	10.9
Valeur minimale	40.0	16.0	0.3
Valeur maximale	117.0	34.0	38.7

RVU liés aux reins uniques <b>avec</b> albuminurie pathologique (n=4)	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73 m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie</b> <b>&gt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	4	4	4
N Manquants	0	0	0
Moyenne	72.5	26.8	21.3
Médiane	74.5	28.5	18.7
Déviat ion standard	25.7	7.7	12.8
Valeur minimale	40.0	16.0	8.9
Valeur maximale	101.0	34.0	38.7

RVU liés aux reins uniques <b>sans</b> albuminurie pathologique (n=11)	<b>Cl<sub>in</sub></b> (ml/min x 1.73 m <sup>2</sup> )	<b>FF</b> (%)	<b>Albuminurie</b> <b>&lt; 2.5 mg/mmol</b>
N Valides	11	11	11
N Manquants	0	0	0
Moyenne	95.5	21.2	1.3
Médiane	98.0	21.0	1.1
Déviat ion standard	13.7	2.9	0.6
Valeur minimale	69.0	18.0	0.3
Valeur maximale	117.0	27.0	2.1

## H. Bibliographie

---

- <sup>1</sup> Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H, Kasuga K, Ishihara Y, Kotsuji F, et al. Vesicoureteral reflux in male and female neonates as detected by voiding ultrasonography. *Kidney Int.* 1999;55:1486-1490.
- <sup>2</sup> Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatric Radiology.* 2000;30:587-593.
- <sup>3</sup> Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M. *Néphrologie pédiatrique.* Flammarion : médecine-sciences;1983
- <sup>4</sup> Brenner BM, Rector FC. *The Kidney.* Philadelphia : WB Saunders Company; 1996.
- <sup>5</sup> Lama G, Russo M, De Rosa E, Mansi L, Piscitelli A, Luongo I, et al. Primary vesicoureteric reflux and renal damage in the first year of life. *Pediatric Nephrology.* 2000;15:205-210.
- <sup>6</sup> Silva JMP, Santos Diniz JS, Marino VSP, Lima EM, Cardoso LSB, Vasconcelos MA, et al. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:981-988.
- <sup>7</sup> Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M. *Néphrologie pédiatrique.* Flammarion : médecine-sciences;1983
- <sup>8</sup> Peters C, Rushton HG. Vesicoureteral Reflux Associated Renal Damage: Congenital Reflux Nephropathy and Acquired Renal Scarring. *The Journal of Urology.* 2010;184:265-273.
- <sup>9</sup> González E, Papazyan JP, Girardin E. Impact of vesicoureteral reflux on the size of renal lesions after an episode of acute pyelonephritis. *The Journal of Urology.* 2005;173:571-575.
- <sup>10</sup> Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Thongmak S, Lim A. Primary vesicoureteral reflux mediated renal scarring after urinary tract infection in Thai children. *Nephrology (Carlton).* 2008;13:38-42.
- <sup>11</sup> Willemsen J, Nijman RJM. Vesicoureteral reflux and videourodynamic studies: results of a prospective study. *Urology.* 2000;55:939-943.
- <sup>12</sup> Chen JJ, Mao W, Homayoon K, Steinhardt GF. A Multivariate Analysis of Dysfunctional Elimination Syndrome, and Its Relationships With Gender, Urinary Tract Infection and Vesicoureteral Reflux in Children. *The Journal of Urology.* 2004;171:1907-1910.
- <sup>13</sup> Chandra M, Maddix H. Urodynamic dysfunction in infants with vesicoureteral reflux. *The Journal of Pediatrics.* 2000;136:754-759.
- <sup>14</sup> Riccabona M, Fotter R. Urinary tract infection in infants and children: an update with special regard to the changing role of reflux. *European Radiology Supplements.* 2004;14:L78-L88.
- <sup>15</sup> Vachvanichsanong P, Dissaneewate P, Thongmak S, Lim A. Primary vesicoureteral reflux mediated renal scarring after urinary tract infection in Thai children. *Nephrology (Carlton).* 2008;13:38-42.
- <sup>16</sup> Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V, Zhao J, Eng N, Fettich J, et al. Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring, and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2004;19.
- <sup>17</sup> Garin EH, Campos A, Homsy Y. Primary vesicoureteral reflux: review of current concepts. *Pediatric Nephrology.* 1998;12:249-256.
- <sup>18</sup> Simoes e Silva AC, Silva JMP, Diniz JSS, Pinheiro SVB, Lima EM, Vasconcelos MA, et al. Risk of hypertension in primary vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol.* 2006;22:459-462.

- 
- <sup>19</sup> Farnham SB, Adam MC, Brock III JW, Pope IV. Pediatric urological causes of hypertension. *The Journal of Urology*. 2005;173:697-704.
- <sup>20</sup> Brakeman P. Vesicoureteral Reflux, Reflux Nephropathy, and End-Stage Renal Disease. *Adv Urol*;2008.
- <sup>21</sup> Devred Ph. *Imagerie de l'appareil urinaire de l'enfant*. Paris: Masson ; 1995
- <sup>22</sup> Yiee JH, DiSandro M, Wang M, Hittelman A, Baskin LS. Does Severity of Renal Scarring on DMSA Scan Predict Abnormalities in Creatinine Clearance? *Urology*. 2010;76:204-208.
- <sup>23</sup> Gerstein HC, Mann JF, Pogue J, Dinneen SF, Hallé JP, Hoogwerf B, et al. Prevalence and determinants of microalbuminuria in high-risk diabetic and nondiabetic patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. The HOPE Study Investigators. *Diabetes Care*. 2000;23 Suppl 2:B35-39.
- <sup>24</sup> Basic J, Golubovic E, Miljkovic P, Bjelakovic G, Cvetkovic T, Milosevic V. Microalbuminuria in children with vesicoureteral reflux. *Ren Fail*. 2008;30:639-643
- <sup>25</sup> Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, Venkatachalam MA, Brenner BM. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2001;12:1315-1325.
- <sup>26</sup> Gibb DM, Shah V, Preece M, Barratt TM. Variability of urine albumin excretion in normal and diabetic children. *Pediatr Nephrol*. 1989;3:414-9.