

Reflux vésico-urétéro-rénal de l'enfant

Pr Merrot. Thierry

CHU Timone Enfant, CHU Nord



**Assistance Publique
Hôpitaux de Marseille**

Introduction

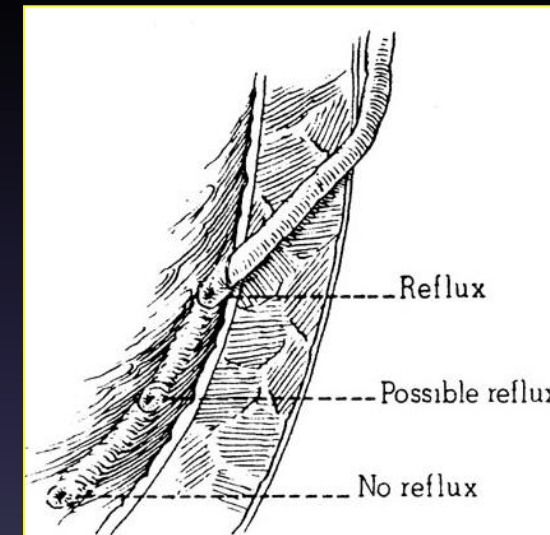
- Uropathie la + fréquente
- Définition: flux rétrograde des urines de la vessie dans les voies urinaires supérieures au repos et / ou au cours de la miction
- Primitif (congénital) ou secondaire (acquis), actif ou passif, reflux maladie ou reflux symptôme
- 2 modes de révélation principales:
 - 2^{ème} trimestre de grossesse
 - décours d'une infection urinaire
- Gravité potentielle : néphropathie du reflux => 7% Insuffisance rénale terminale de l'enfant.

Épidémiologie

- Incidence:
 - 0.4 à 1.8% Nné sain (Bailey)
 - 30 à 40% enfants avec infection urinaire / dilatation AN(15%)
- Sex ratio:
 - 1 / 2 (fille) si infection
 - 2ou3/1 si dilatation anténatale
- Génétique :
 - caractère familial (Jerkins/Noe) (1/2 jumeaux)
 - 26% lésions parenchymateuses chez fratrie
 - Incidence + faible noir et caucasien
 - transmission Autosomique Dominante à pénétrance variable.

Physiopathologie

- Déséquilibre:
 - *continence de la jonction urétérovésicale
 - *pressions vésicales de repos et/ou miction
- Systèmes anti-reflux:
 - *trajet pariétal et sous muqueux de l'uretère
 - *fixation trigonale
 - *qualité du soutien détrusorien postérieur
- *intégrité de l'uretère terminale (doigt chinois, fibres musculaires)



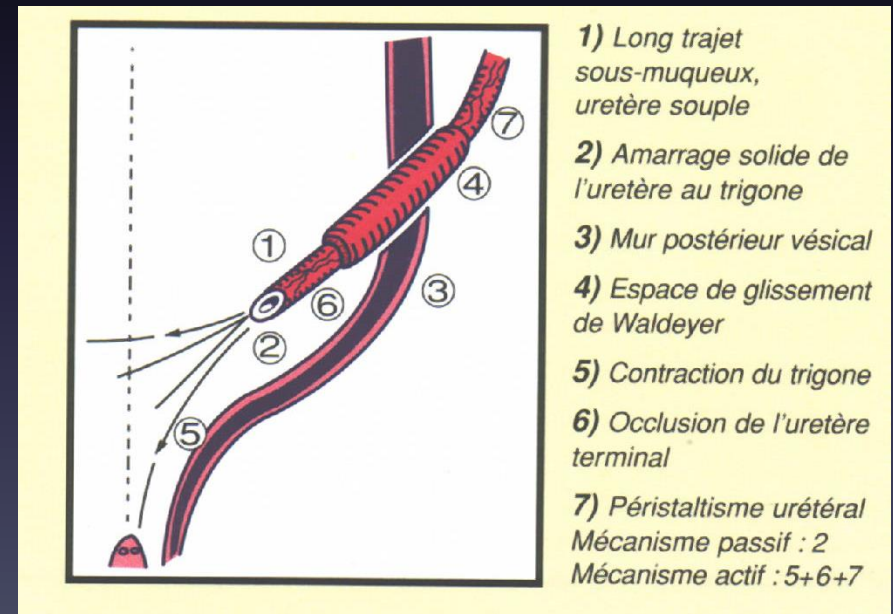
Physiopathologie

- Le mécanisme anti-reflux:

- *pendant le remplissage

- *pendant la miction

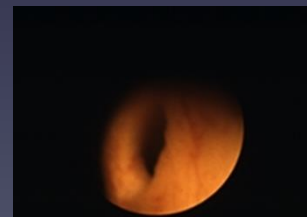
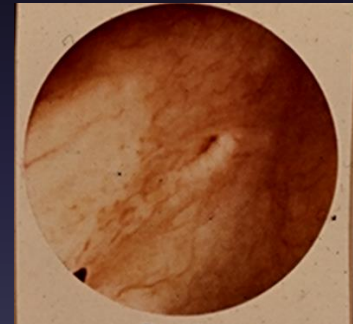
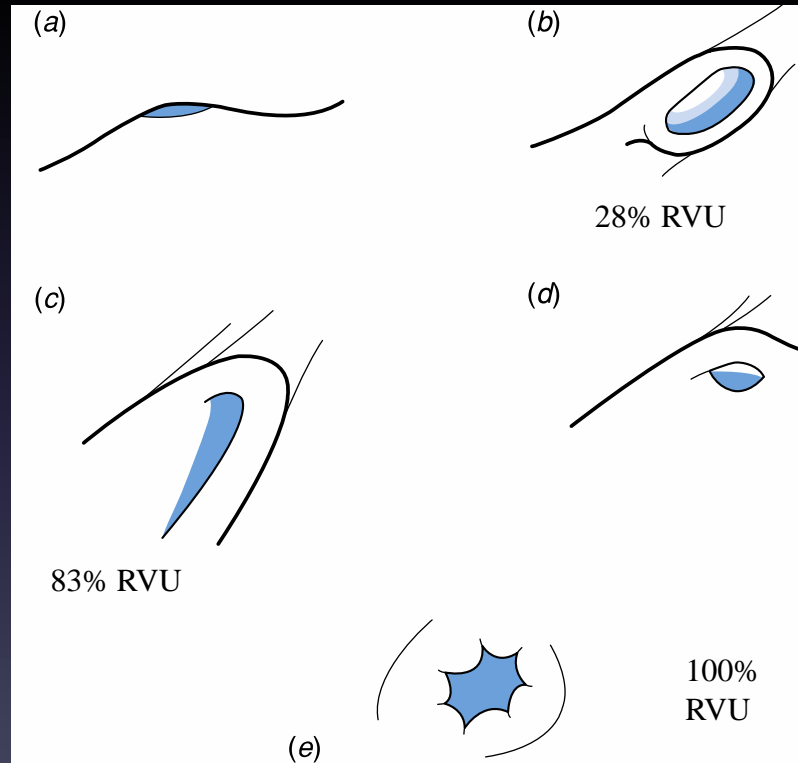
-pression uretère à 20-32mm Hg,
vessie = 8-12mm Hg
-trajet ss muqueux : longueur 4 à 5
fois diamètre urétéral (Paquin),
NNé à 5mm à 14mm adulte



Physiopathologie

Age (years)	Intravesical ureteral length (mm)	Submucosal ureteral length (mm)	Ureteral diameter (mm)
1-3	7	3	1.4
3-6	7	3	1.7
6-9	9	4	2.0
9-12	12	6	1.9

Adapted from Cussen,²⁰ with permission.



Lyon et Al

Physiopathologie

- **Reflux primitif ou congénital (théorique):**

- *immaturité de la vessie et de l'urètre (pressions vésicales élevées)

- *trajet court = mauvaise attache, méat ectopique (trouble organogénèse), insuffisance d'appui (hernie supra-hiatale)

- **Reflux secondaire ou acquis:**

- *inflammatoire

- *malformatifs: duplicité, diverticule, exstrophie

- *obstructifs: valve, polype, col, sténose urètre

- *vessie neurologique

- *iatrogènes = réimplantation directe, méatotomie endoscopique, ischémie

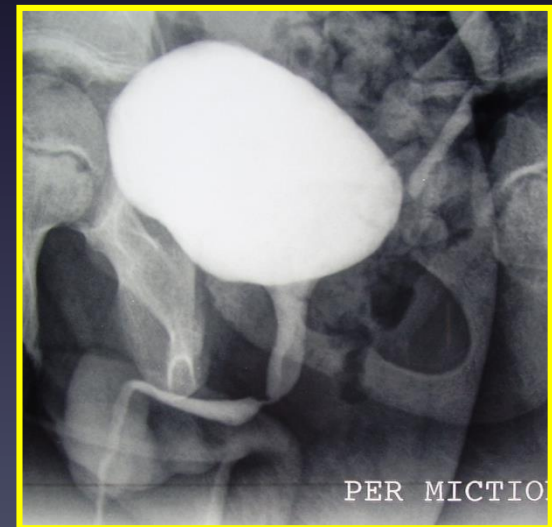
- **Conséquences:** théorie du big bang, Ransley, Hodson; résidu post mictionnel => infection urinaire => contractilité urétérale => lésion parenchymateuse (hypoplasie, dysplasie, pyélonéphrite) => néphropathie (HTA...)

Présentation clinique

- Infection urinaire haute (pyélonéphrite): 29% à 50% de reflux dont 1/3 de lésion rénale
 - NRS = septicémie, convulsion
 - stagnation de la courbe de croissance, appétit
 - grand enfant= 39° C, brûlures miction...
- Bilan dilatation anténatale (DAP>7-10mm) en postnatal (« hydronephose » 1/500-1200, 25%)
- Antécédent familiaux
- Bilan protéinurie, HTA, Insuffisance rénale, polyuro-polydipsique.

Explorations du reflux

- Diagnostic repose:
 - cystographie rétrograde (sus pubienne) et mictionnelle : reflux I ou II, ASP
- Autres examens
 - échographie: parenchyme, vessie (insuffisant chez le garçon)
 - scintigraphie rénale DMSA
 - exploration urodynamique
 - cystographie isotopique: suivi



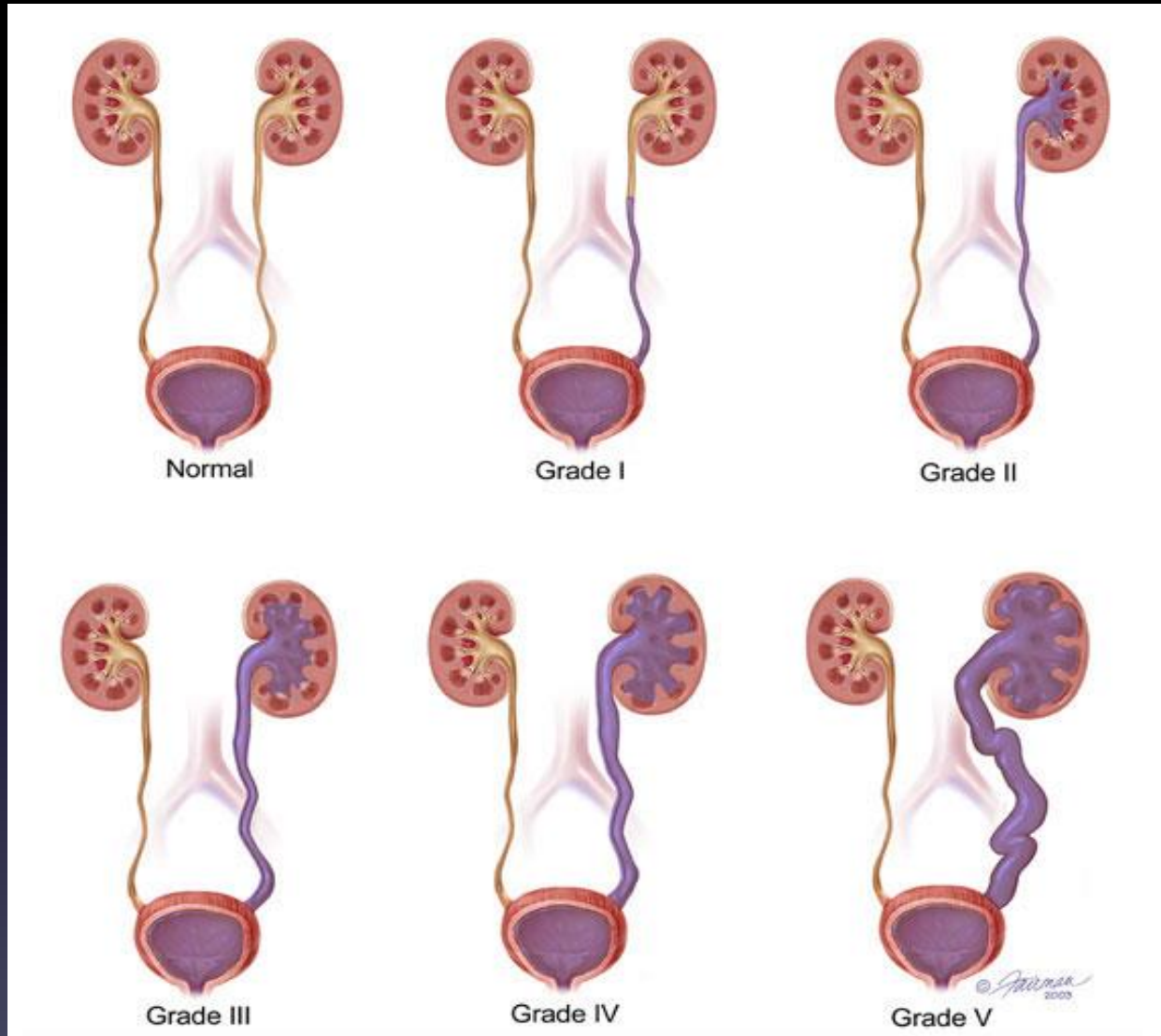
<1 an

Capacité vésicale (ml) = poids_{en Kg} × 7

>1 an

Capacité vésicale (ml) = (âge_{en année} + 2) × 30

Bas grade, fille



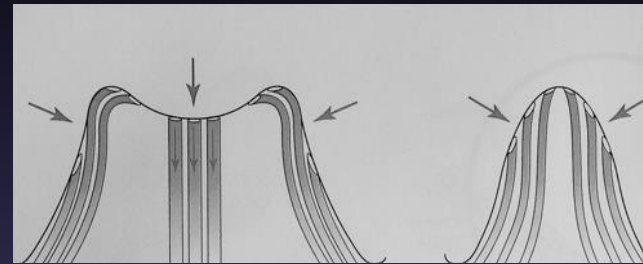
intermédiaire

Haut grade, garçon



Reflux intra-rénal

- Anomalies papillaires
- Reflux de haut grade



La cystographie

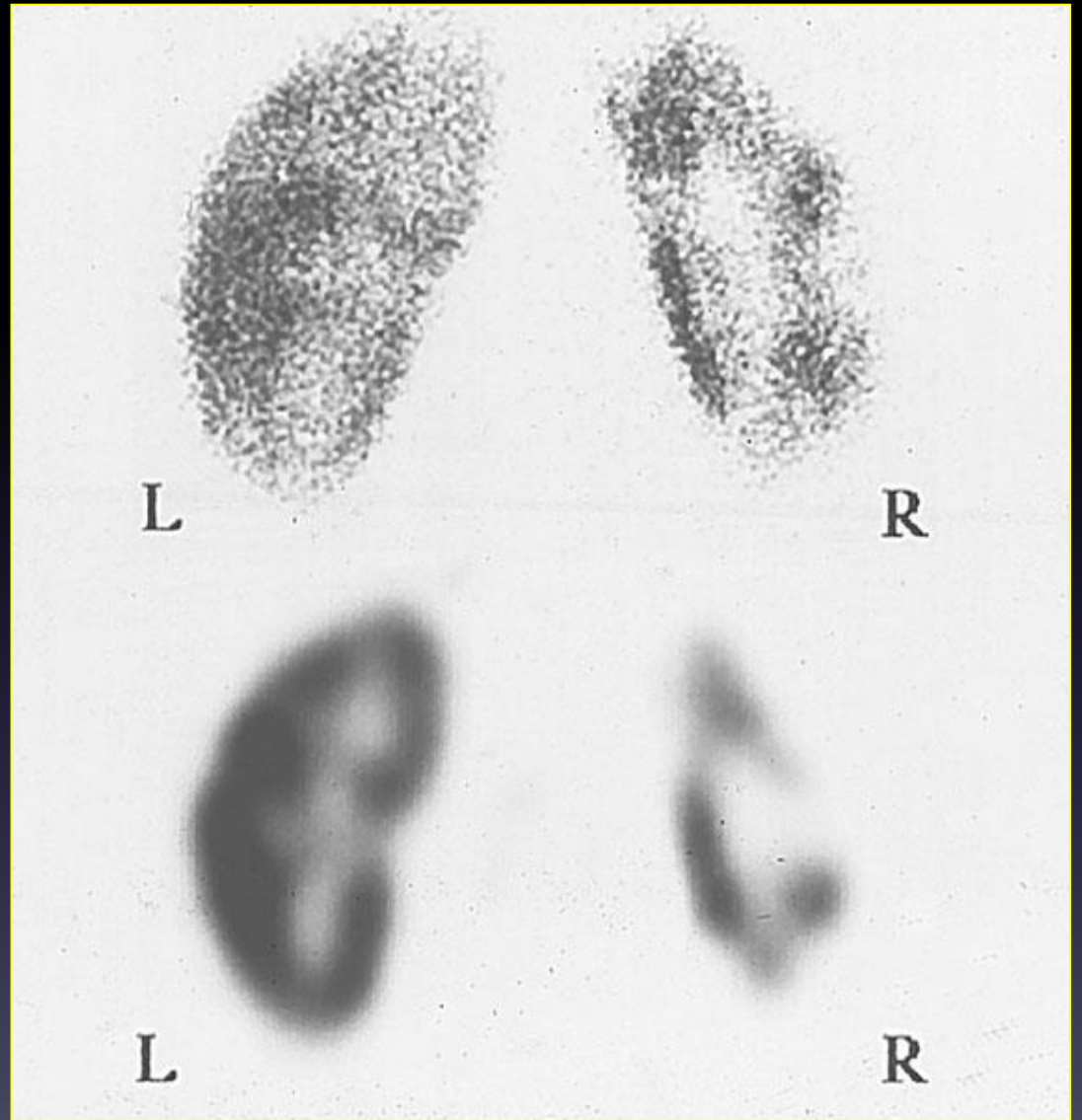
- Dosimétrie

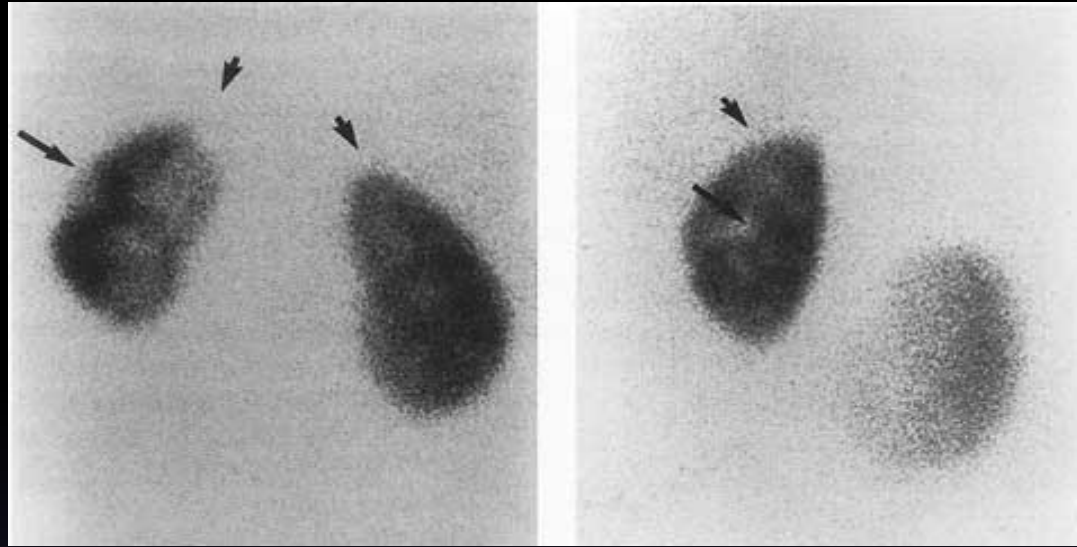
- Ultrasons: 0
- Cystographie isotopique: 1
- Cystographie digitalisée : 10
- Cystographie conventionnelle: 100

Morbidité (10%)

- Irradiations
- Douleurs mictionnelles
- Infection urinaire

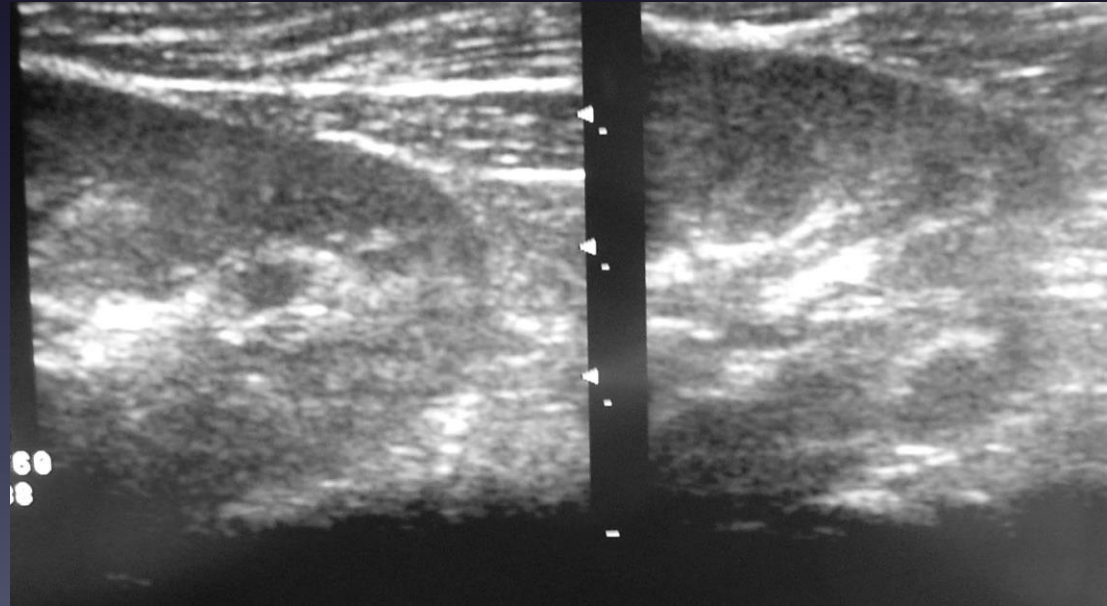
*Ordre de grandeur: 2 mois : 2mGy (garçon 1 an)
(Boston San francisco 5 mrem)*





Echo < DMSA pour la néphropathie de reflux

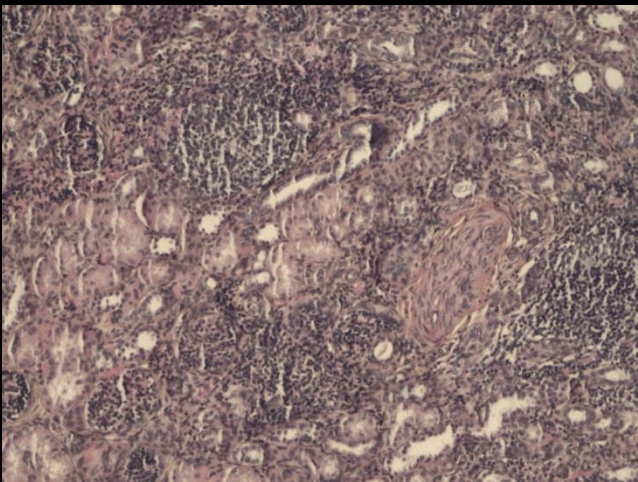
DMSA pour les grands
asymptomatiques discutables car
les lésions se font précocement.



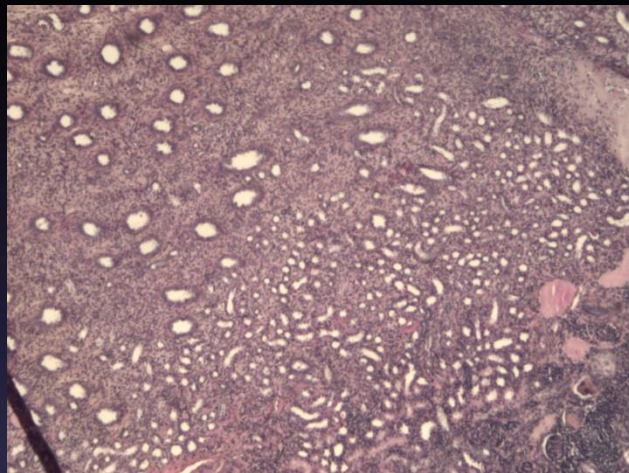
Néphropathie de reflux

Hodson/Edwards 1960, Bailey 1973

- 30 à 60% des reflux avec lésions rénales (Smellie 1975; UIV, DMSA), parfois à la naissance d'où:
 - Lésions primitives (théorie du marteau, théorie du Big bang, protéomique = anoxie tubulaire) +
 - Lésions acquises après pyélonéphrites
 - Evolutivité après disparition du reflux (syst rénine-angiotensine)



Inflammation



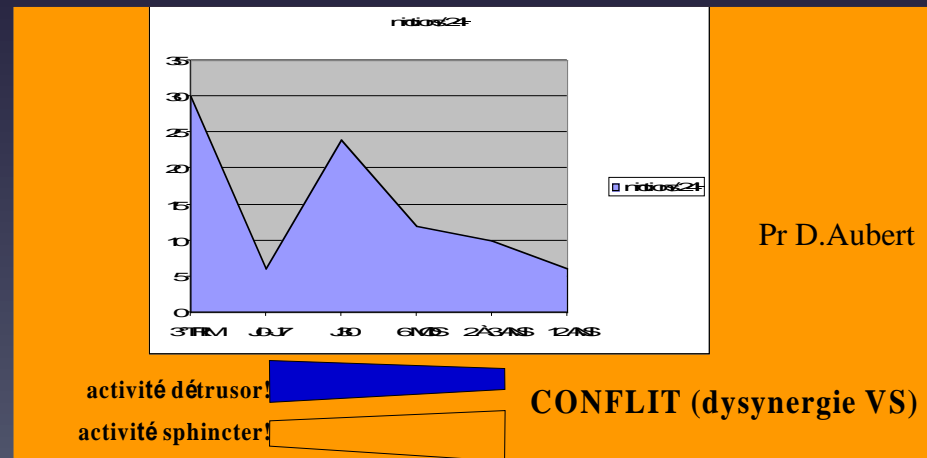
atrophie



fibrose

Histoire naturelle simplifiée du reflux primitif

- Reflux de dépistage prénatal:
 - Haut grade (60%) et garçon
 - 60% de lésions parenchymateuses corrélées au stade
 - 50% de disparition à 18 mois dont 43% pour les grades 4/5
 - 100% de guérison si DMSA ,normal (ML Godley, 2001)

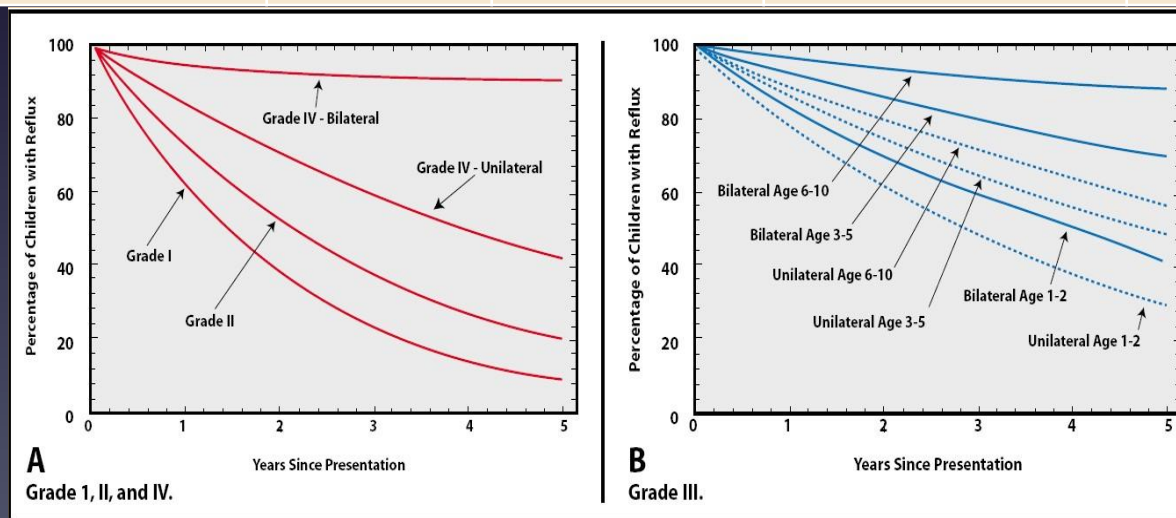


Histoire naturelle simplifiée du reflux primitif

- Reflux en général: guérison spontanée

stade	1	2	3	4
% disparition à 5ans	92	81	70 vs 12.5	58% vs 10%
caractéristiques	Uni/ bil, tout âge	Uni/bil Tout âge	Unil vs bil <2ans >5ans	Unil vs bil ?
% disparition à 10 ans			73 vs 39 Unil bil	73 vs 39 Unil bil

Elder J et al 1997



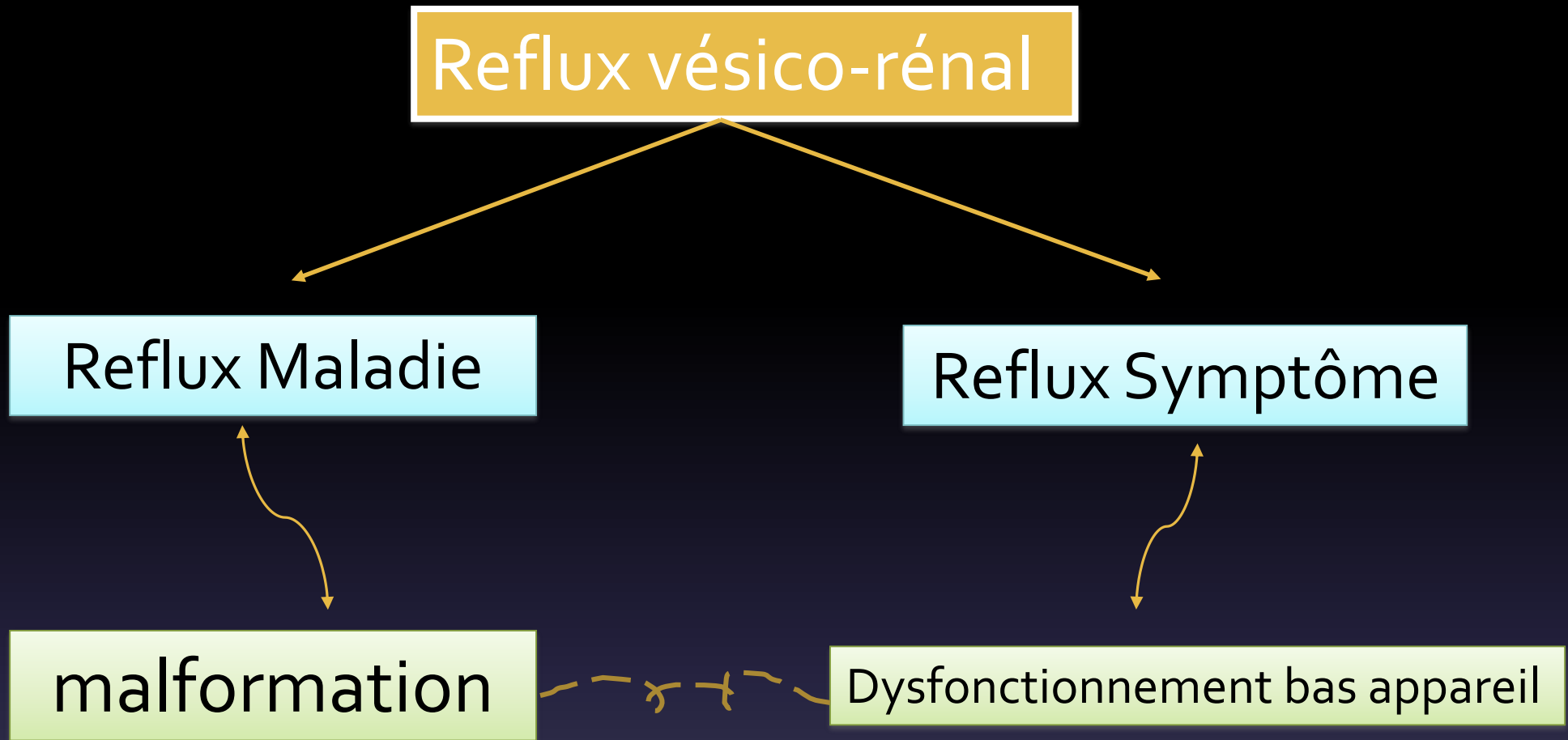
Reflux vésico-rénal

Reflux Maladie

Reflux Symptôme

malformation

Dysfonctionnement bas appareil



Reflux vésico-rénal

	Reflux maladie	reflux symptôme
sexe	garçon	fille
Age	Nouveau-né / Nourrisson	Enfant
Clinique	Dépistage prénatal	Infection urinaire fébrile
Echo	Dilatation urinaire	Pas de dilatation
Stade	Haut grade	Bas grade
DMSA	Anormale (dysplasie)	normale
Résolution	<50%	élevée
Etiologie	Anomalie de la jonction UV	Dysfonction vésicale

available at www.sciencedirect.com
journal homepage: www.europeanurology.com



A Snapshot of the Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children

Serdar Tekgül *

Division of Pediatric Urology, Department of Urology, Hacettepe University, Ankara, Turkey

Risk	Presentation	Initial treatment	Risk	Follow-up
High	Symptomatic male or female patients after potty training with high-grade reflux, abnormal kidneys, and LUTD	Initial treatment is always for LUTD in case of BT infection, or persistence-of-reflux intervention may be considered.	Higher chance of earlier intervention	More aggressive follow-up for UTI and LUTD; full reevaluation after 6 mo
High	Symptomatic male or female patients after potty training with high-grade reflux, abnormal kidneys, and no LUTD	Intervention should be considered	Open surgery has better results than endoscopic surgery	Postoperative VCUG on indication only, follow-up of kidney status until after puberty
Moderate	Symptomatic male or female patients before potty training with high-grade reflux and abnormal kidneys	CAP is the initial treatment in case of BT infection, or persistence of reflux intervention may be considered	Spontaneous resolution is higher in male patients	Follow-up for UTI or hydronephrosis and full reevaluation after 12–24 mo
Moderate	Asymptomatic patients (PNH or sibling) with high-grade reflux and abnormal kidneys	CAP is the initial treatment. in case of BT infections or persistence-of-reflux intervention may be considered		Follow-up for UTI or hydronephrosis and full reevaluation after 12–24 mo
Moderate	Symptomatic male or female patients after potty training with high-grade reflux and normal kidneys with LUTD	Initial treatment is always for LUTS in case of BT infection, or persistence-of-reflux intervention may be considered	In case of persistence of LUTD despite urotherapy, intervention should be considered; choice of intervention is controversial	Follow-up for UTI and LUTD, kidney status, full reevaluation after successful urotherapy
Moderate	Symptomatic male or female patients after potty training with low-grade reflux and abnormal kidneys with or without LUTD	Endoscopic treatment plus LUTD treatment if needed		Follow-up for UTI LUTD, and kidney status until after puberty
Moderate	All symptomatic normal kidneys with low-grade reflux with LUTD	Initial treatment is always for LUTS		Follow-up for UTI and LUTD
Low	All symptomatic normal kidneys with low-grade reflux with no LUTD	No treatment or CAP	If no treatment is given, parents should be informed about risk of infection	Follow-up for UTI
Low	All asymptomatic normal kidneys with low-grade reflux	No treatment or CAP for infants	If no treatment is given, parents should be informed about risk of infection	Follow-up for UTI

BT = breakthrough; CAP = continuous antibiotic prophylaxis; LUTD = lower urinary tract dysfunction; LUTS = lower urinary tract symptoms; PNH = prenatal hydronephrosis; UTI = urinary tract infection; VCUG = voiding cystourethrogram.

Prise en charge non opératoire du reflux

- But:
 - *prévenir la survenue nouvelles cicatrices parenchymateuses,
 - *amélioration qualité de vie = ↘ hospitalisation
- Reflux basse pression, stérile => sans danger pour rein (après naissance)
- Résolution reflux sans urines infectées
- Arguments initiaux : Étude internationale sur le reflux: à 10 ans, pas de différence en terme nouvelles cicatrices antibiothérapie/chirurgie mais + pyélonéphrites groupe médical

Prise en charge non opératoire du reflux

- Antibioprophylaxie :
 - Quotidienne
 - Continue
- Education mictionnelle
- Correction dysfonction mictionnelle : anticholinergique, alpha bloquant, constipation, biofeedback
- Surveillance clinique (Poids, TA, croissance), biologique (fct rénale, iono), imagerie...
- Pour qui? Âge, sexe, stade du reflux, mode de découverte, état rénal (lésions, fonction), compliance, désir familial.

Efficacy of Antibiotic Prophylaxis in Children with Vesicoureteral Reflux: Systematic Review and Meta-Analysis

Hsin-Hsiao S. Wang, Rasheed A. Gbadegesin,* John W. Foreman, Shashi K. Nagaraj, Delbert R. Wigfall, John S. Wienert and Jonathan C. Routh*,‡

From the Division of Urologic Surgery (H-HSW, JSW, JCR) and Division of Pediatric Nephrology (RAG, JWF, SKN, DRW), Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

Conclusions: Compared to no treatment, continuous antibiotic prophylaxis significantly reduced the risk of febrile and symptomatic urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux, although it increased the risk of infection due to antibiotic resistant bacteria. Continuous antibiotic prophylaxis did not significantly impact the occurrence of new renal scarring or reported adverse events.

0022-5347/15/1933-0963/0

THE JOURNAL OF UROLOGY®

© 2015 by AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION EDUCATION AND RESEARCH, INC.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.08.112>

Vol. 193, 963-969, March 2015

Printed in U.S.A.

Vesicoureteral Reflux and Antibiotic Prophylaxis: Why Cohorts and Methodologies Matter

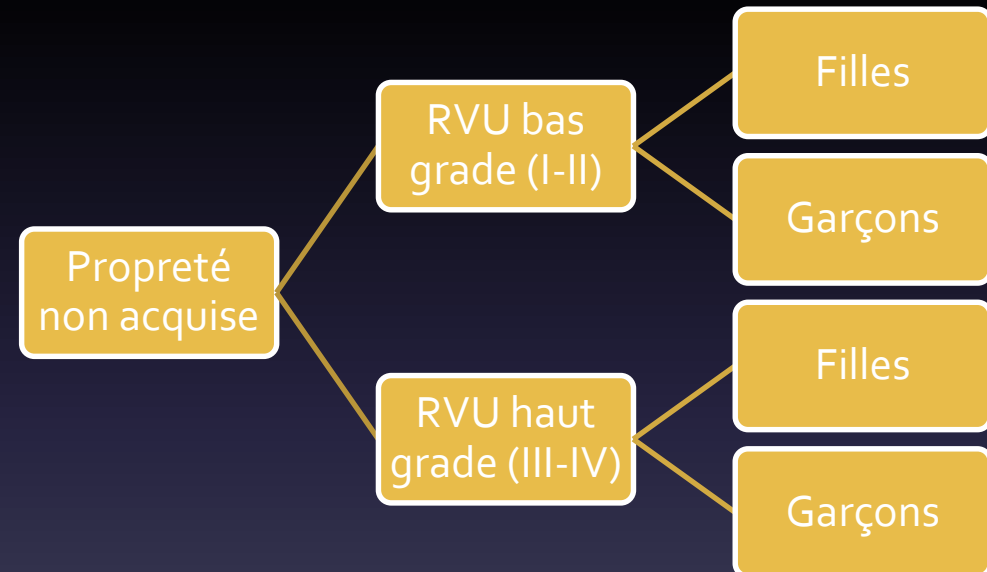
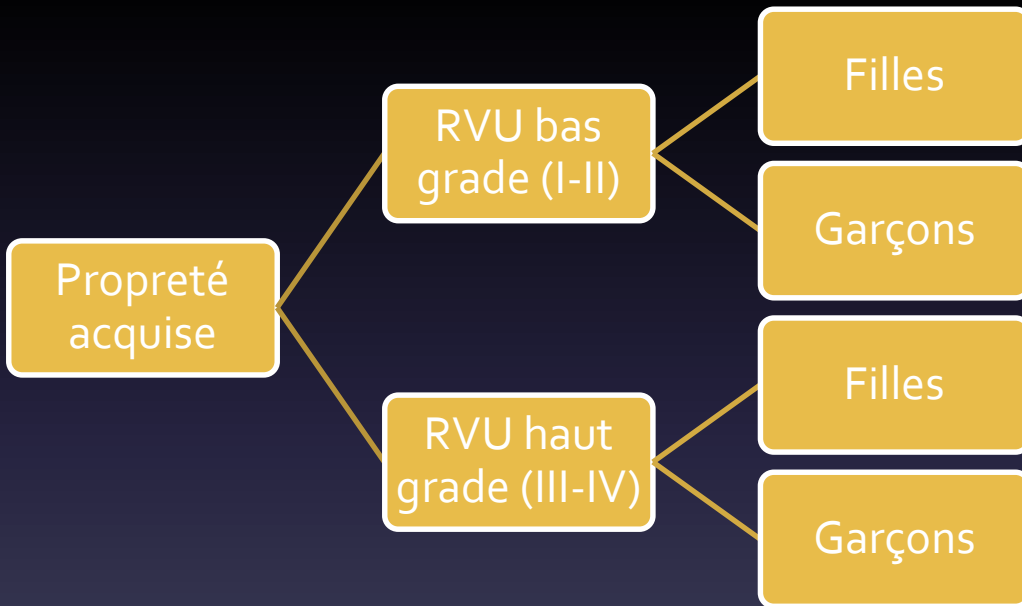
Saul P. Greenfield,* Earl Cheng, William DeFoor, Bradley Kropp,
H. Gil Rushton, Steve Skoog and Myra Carpenter

From the Department of Pediatric Urology, Women and Children's Hospital of Buffalo, Buffalo, New York

Conclusions: Subpopulations and methodologies vary significantly in published series of children with vesicoureteral reflux on antibiotic prophylaxis. It is inappropriate to combine outcomes data from these series in a meta-analysis, which would serve to blur distinctions between these subpopulations. Broad recommendations or guidelines based on meta-analyses should be viewed with caution.

Antibioprophylaxie & Reflux (EPP, Marseille, 2012)

- Quels enfants traiter ?



Hors uropathie malformative complexe, rein unique, comorbidité, ...

Quelle prophylaxie utiliser ?

- **BACTRIM** : 20% résistances : danger = neutropénie, thrombopénie dans 20% des cas, réactions cutanées ...
- **CLAMOXYL** : 50% résistance, moins de 2 mois préférence
- **CEFACLOR**

Proposition de traitement

- **PROPRETE ACQUISE :**
 - I-II : pas de ttt
 - III-IV : ttt en attendant la prise en charge
- **PROPRETE NON ACQUISE :**
 - III-IV : ttt 6 mois ou au moins jusqu'à l'âge de 1 an
 - I-II :
 - > 6 mois : pas de ttt
 - < 6 mois : ttt 6 mois ou au moins jusqu'à l'âge de 1 an
- **CHOIX DE L'ATB :**
 - BACTRIM 10 mg/kg/j en 1 prise 7j/7 (= 1/3 dose)
 - Si CI BACTRIM : ALFATIL 6 mg/kg/j (= 1/3 dose)

Troubles mictionnels

Date:
Patient Name:
Hospital Number:
Reason for Referral:

Over the last month	Almost never	Less than half the time	About half the time	Almost every time	Not available
1 I have had wet clothes or wet underwear during the day	0	1	2	3	NA
2 When I wet myself, my underwear is soaked	0	1	2	3	NA
3 I miss having a bowel movement every day	0	1	2	3	NA
4 I have to push for my bowel movements to come out	0	1	2	3	NA
5 I only go to the bathroom one or two times each day	0	1	2	3	NA
6 I can hold onto my pee by crossing my legs, squatting, or doing the 'pee dance'	0	1	2	3	NA
7 When I have to pee, I cannot wait					
8 I have to push to pee	0	1	2	3	NA
9 When I pee it hurts	0	1	2	3	NA
10 Parents to answer. Has your child experienced something stressful like the example below?		No (0)		Yes (3)	
Total					

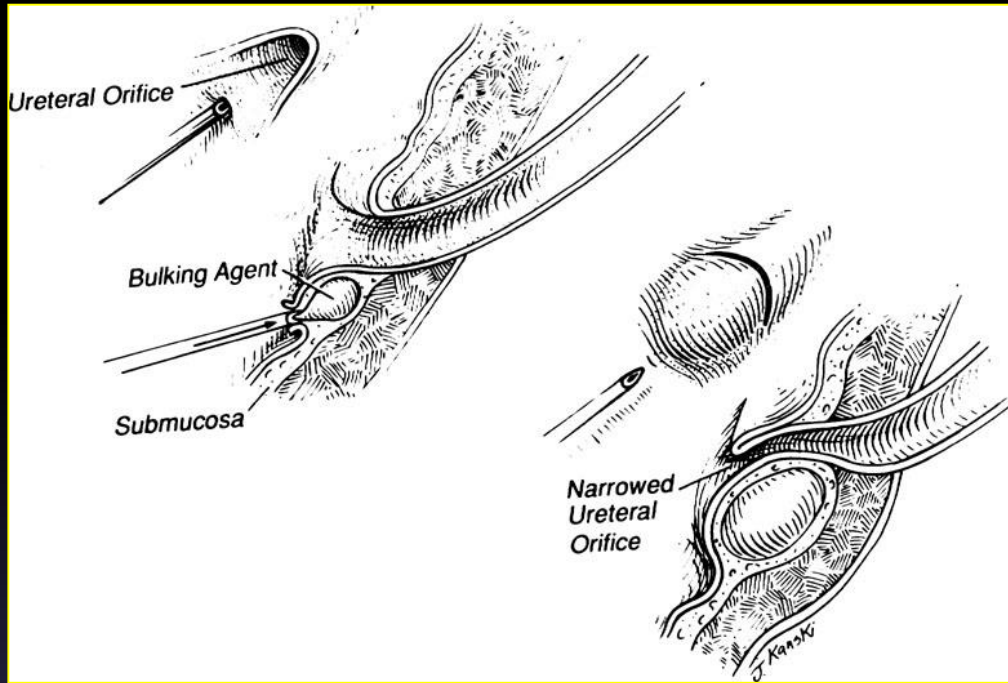
Traitement chirurgical

- Formellement indiqué:
 - pyélonéphrite non contrôlée par TRT médical bien conduit (AB, miction, défécation normales)
- Indications à discuter chaque cas:
 - reflux grade IV/V persistant
 - Altération de la fonction rénale progressive
 - Nouvelles cicatrices rénales
 - reflux associé à d'autres anomalies
 - Reflux avec uretère dilaté chez la fille en fin de puberté
- Place de la circoncision : discutée, preuve par l'Evidence Based Medecine faible mais Experience Based Medecine.....



Méthodes chirurgicales

- Traitement endoscopique:
 - *allonger sur trajet sous muqueux de l'uretère en soulevant ce dernier à l'aide d'une substance inerte
 - *téflon, macroplastique, Deflux° => résorption
 - synthèse de collagène endogène
- Avantages:
 - peu invasif
 - ambulatoire
 - pas de modification trigone
 - montée sonde urétérale possible (migration lithiase)
- Résultats : 2/3 succès 1^{er} injection, répétition, devenir substance....



70% de succès



Méthodes chirurgicales

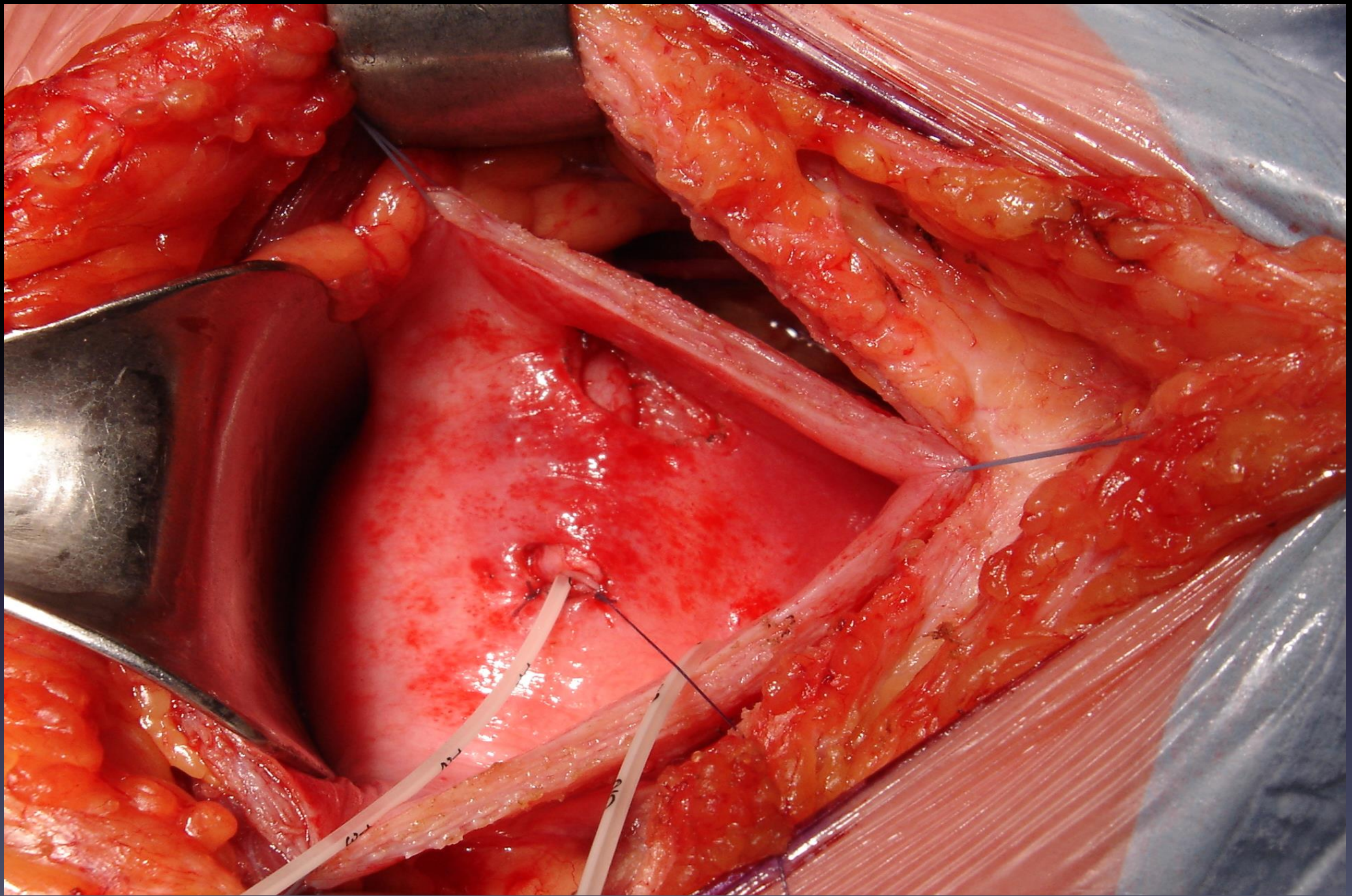
- Réimplantation urétérale:
 - avec ouverture vésicale :Cohen, Glenn-Anderson, Leadbetter-politano
 - sans ouverture vésicale + chirurgie vidéo-assistée
- Succès 98% mais ischémie urétérale, modification trigonale
- Choix: expérience personnelle

Historique

- 1958. Leadbetter/Politano
- 1961. Lich
- 1964. Gregoir
- 1966. Glenn Anderson
- 1975. Cohen S
- 1982. Faure : 1 seul trajet transversal
- 1984. Gil-Vernet
- Nombreuses modifications, variantes.

Principes

- Dissection suffisante urétérale avec bonne vascularisation
- Uretère implanté sans torsion ni tension
- Orifice d'entrée large près de la base vésicale
- Longueur urétérale sous muq = 25mm
- Mur postérieur musculaire solide
- Fixation efficace de la portion terminale

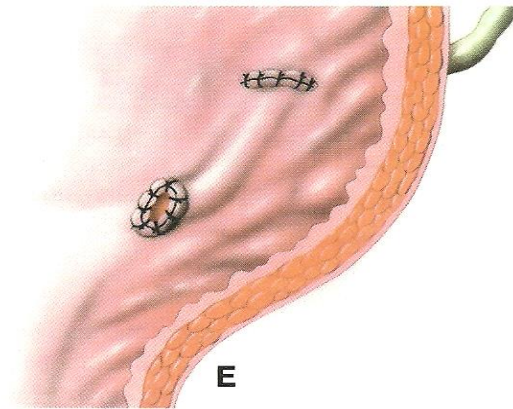
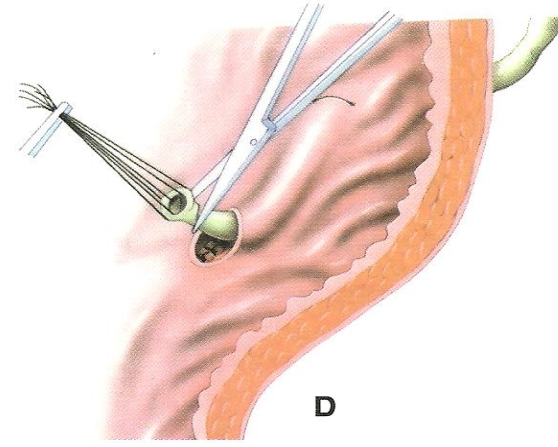
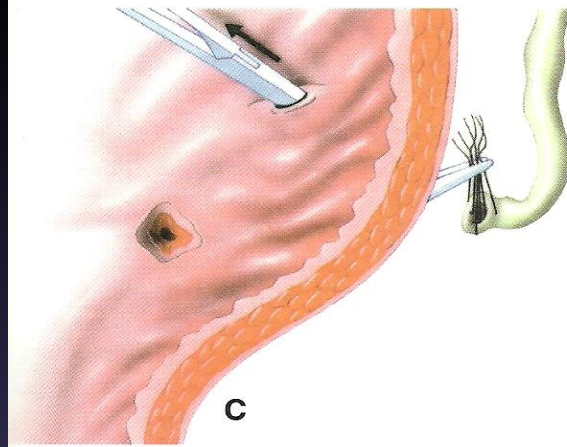
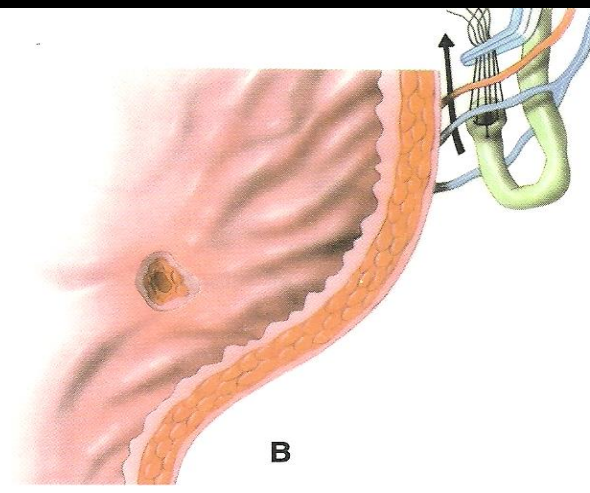
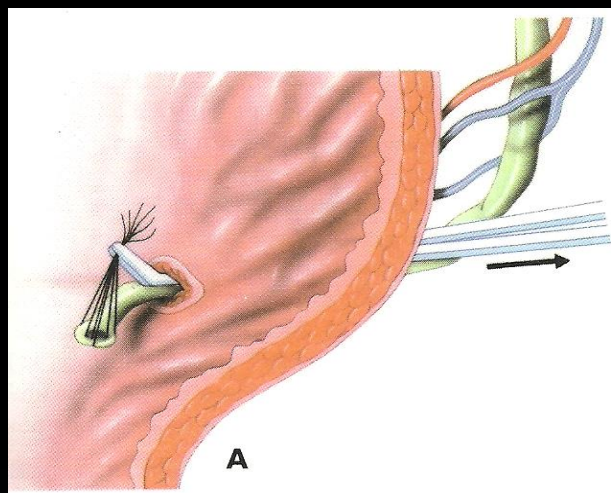


Réimplantations supra-hiatales

- Techniques opératoires
 - Leadbetter-Politano
 - Lich-Grégoir
- Complications
- Résultats

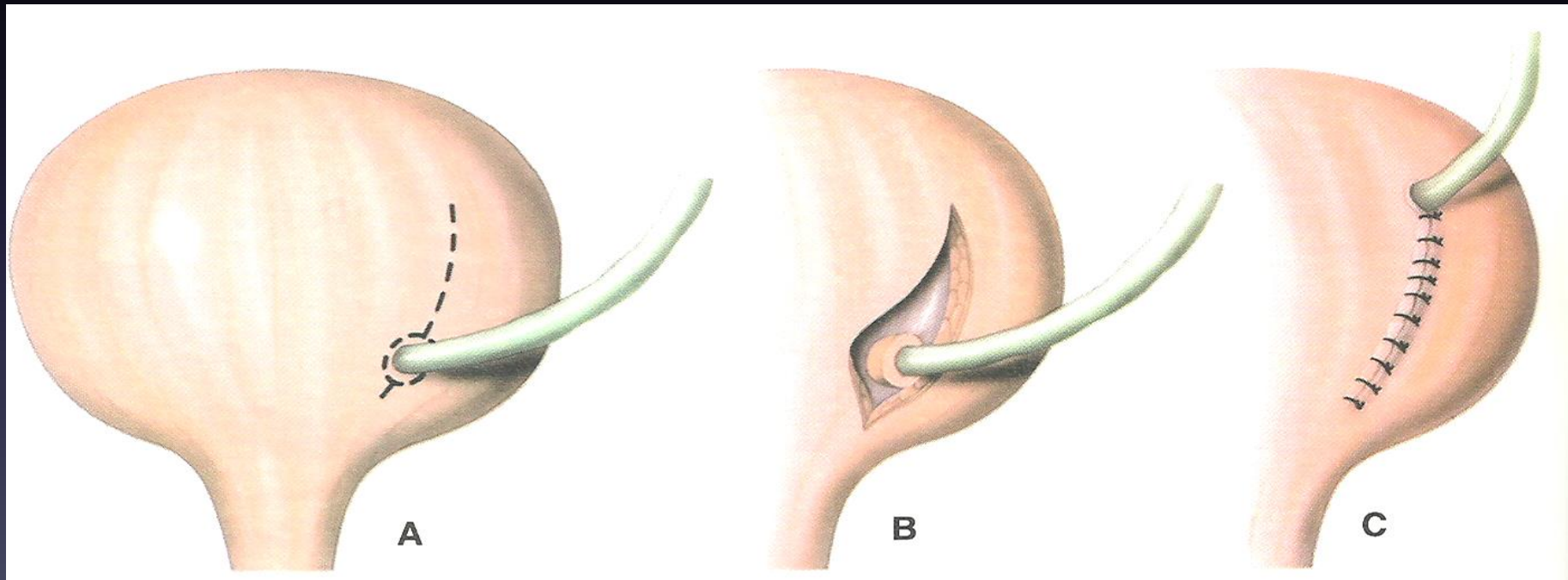
Technique de Leadbetter-Politano

- Disséquer l'uretère terminal par voie extra vésicale
- Réimplantation par voie endovésicale
- Orifice d'entrée rétrovésicale plus haut et médian
- Section uretère terminal puis en ligne directe dans le plan postéro-latéral du plancher fixe vésical près orifice initial avec décroisement vaisseaux génitaux et artère ombilicale.



Technique de Lich-Grégoir

- Disséquer l'uretère par voie extra vésicale jusqu'à son hiatus
- Lit sous muqueux à vessie fermée



Réimplantations hiatales

- Techniques opératoires
 - Glenn-Anderson
 - Cohen
 - Gil-vernet
- Complications
- Résultats

Technique de Glenn-Anderson

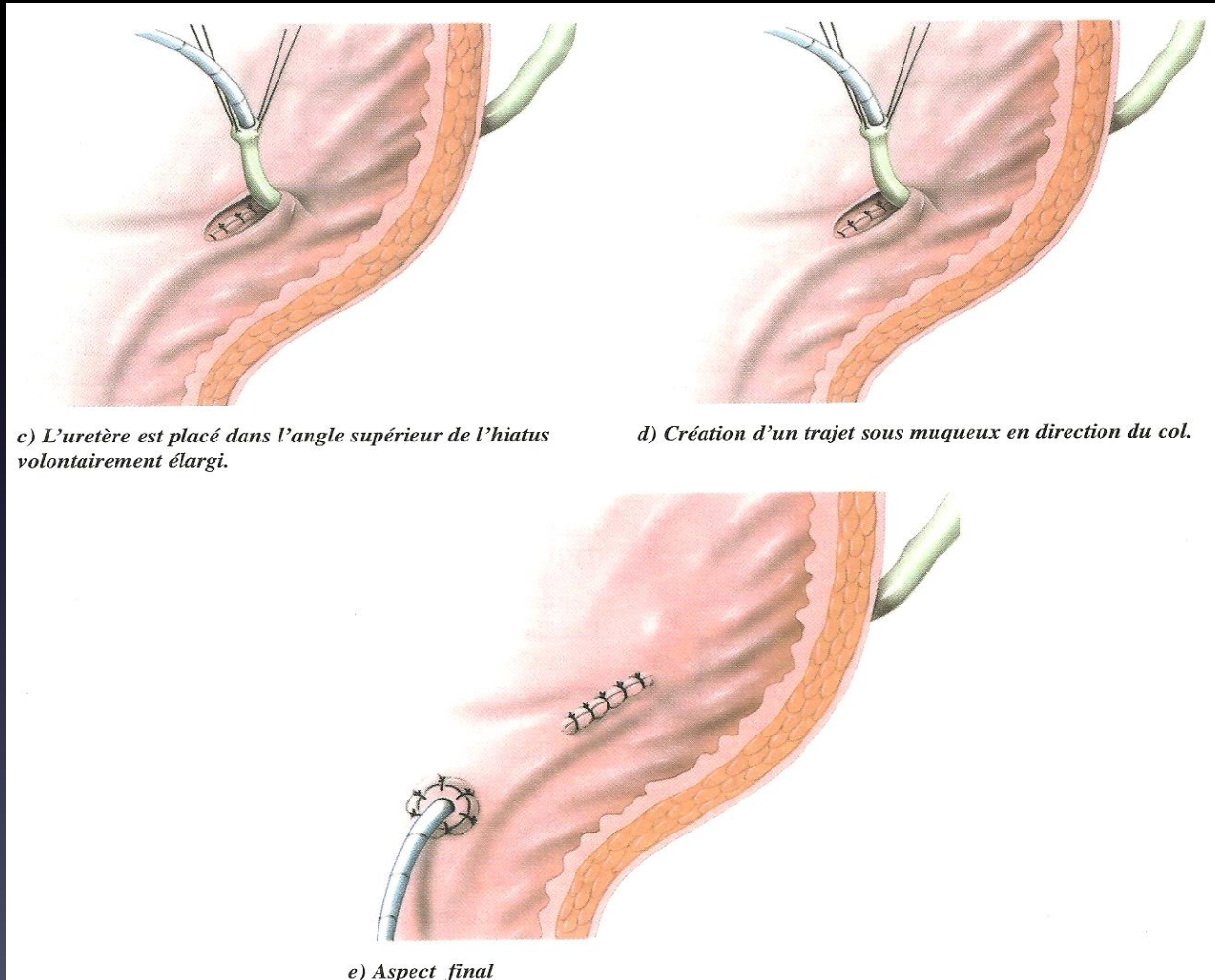
- Dissection urétérale endovésicale
- Avancement sous muqueux dans son axe



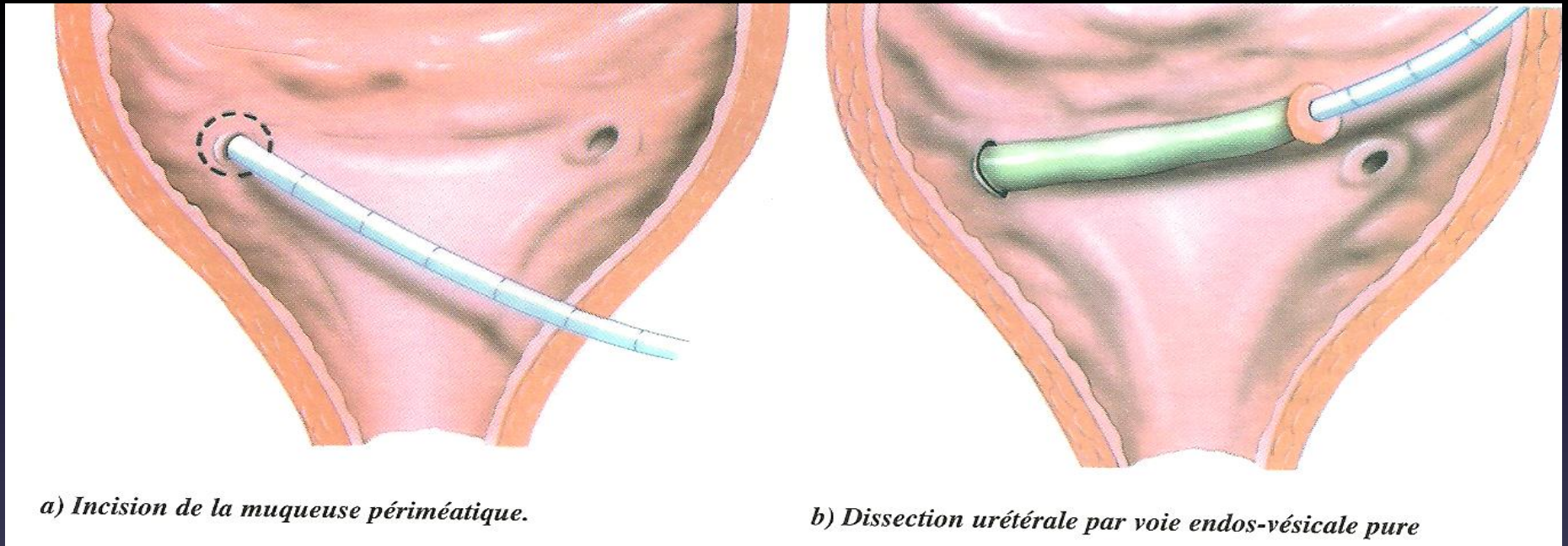
a) Dissection urétérale par voie endovésicale.

b) Dissection de la muqueuse autour de l'ancien méat

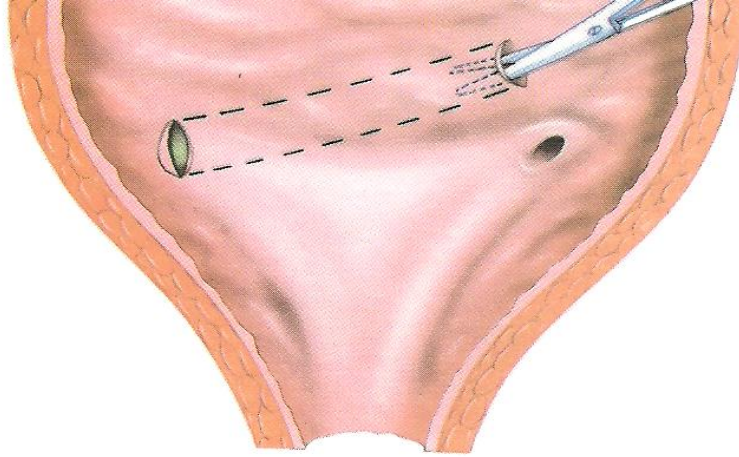
Technique de Glenn-Anderson



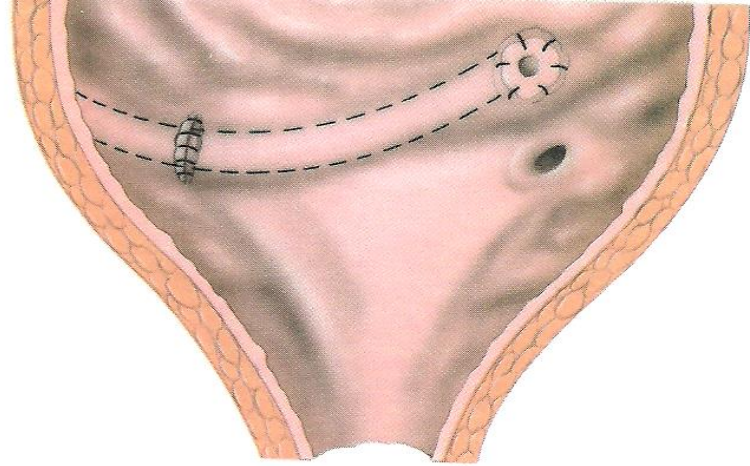
Technique de Cohen



Technique de Cohen



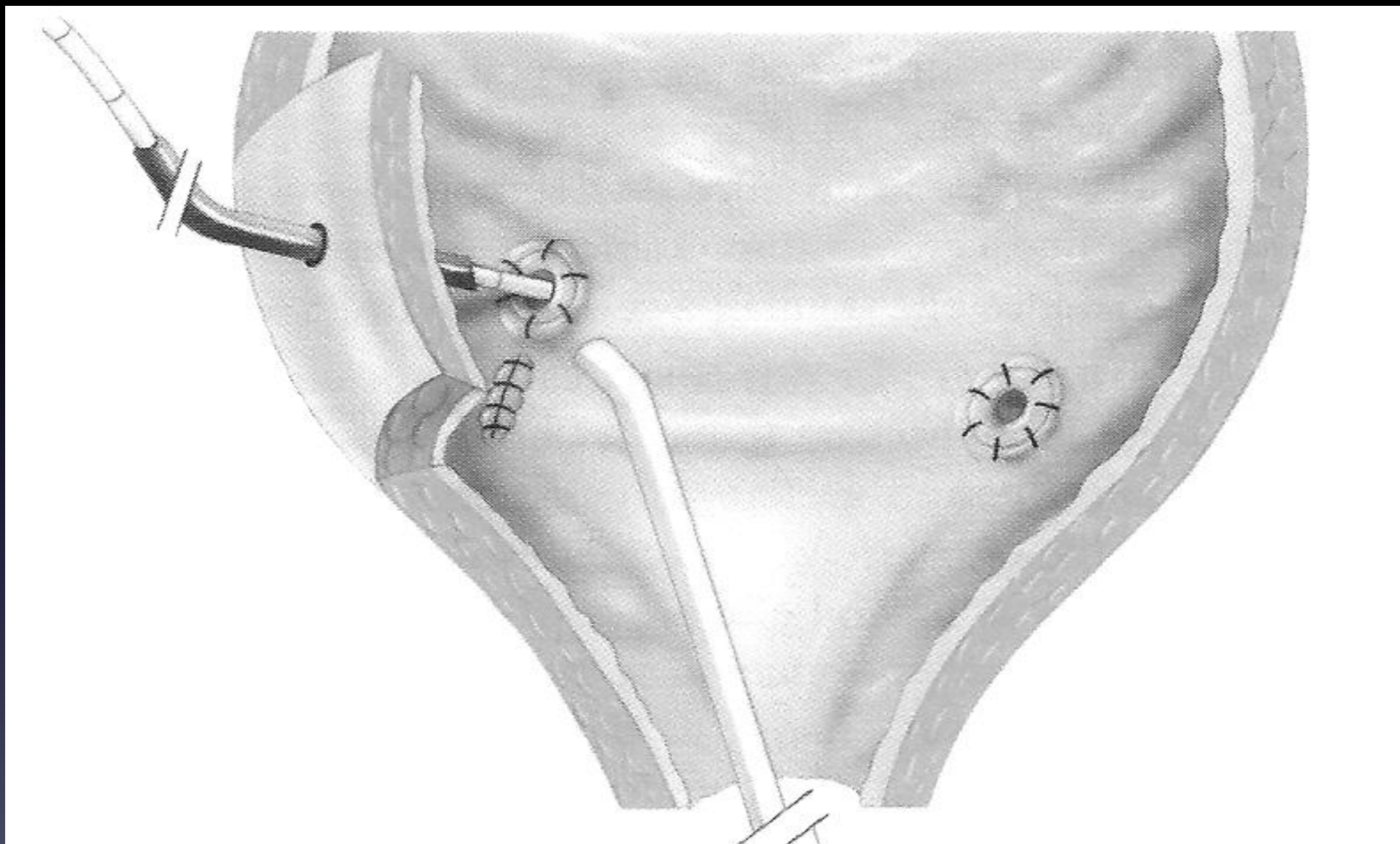
c) Tunnélisation sous muqueuse



d) Anastomose urétéro vésicale

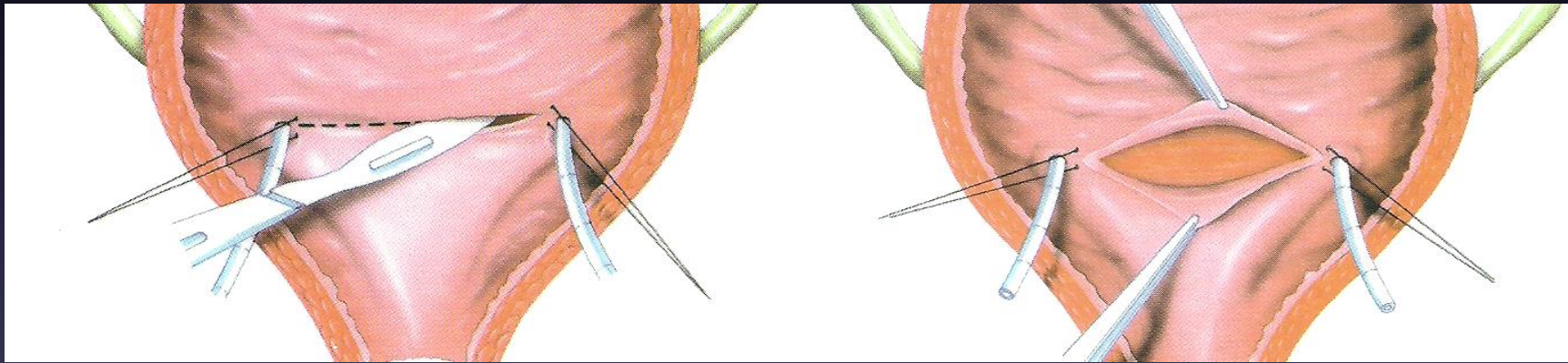


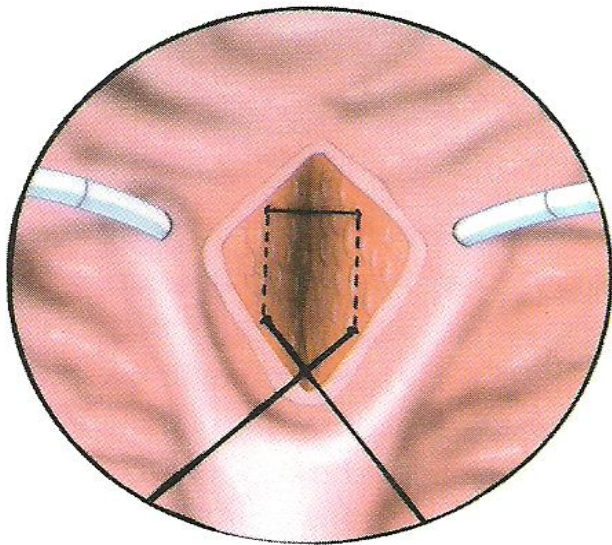
e) Anastomose bilatérale croisée



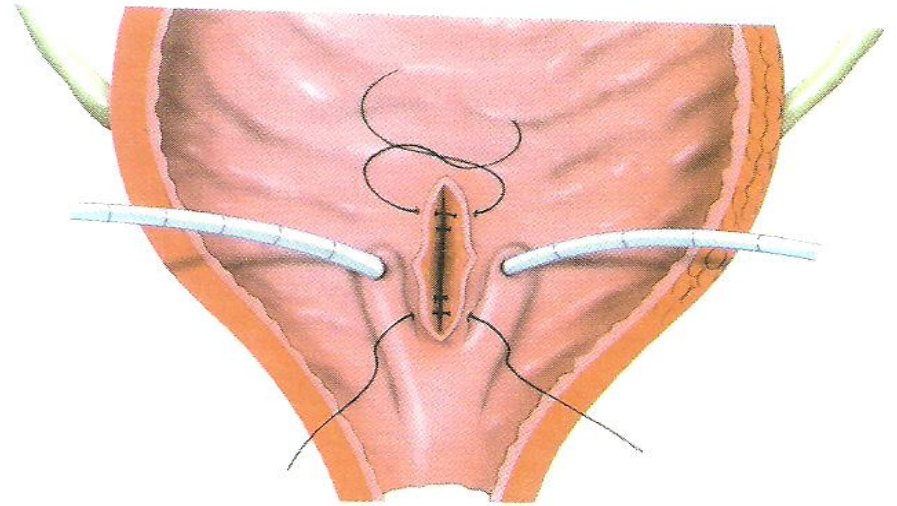
Technique de Gil-Vernet

- Espace de glissement => translation urétérale vers ligne médiane

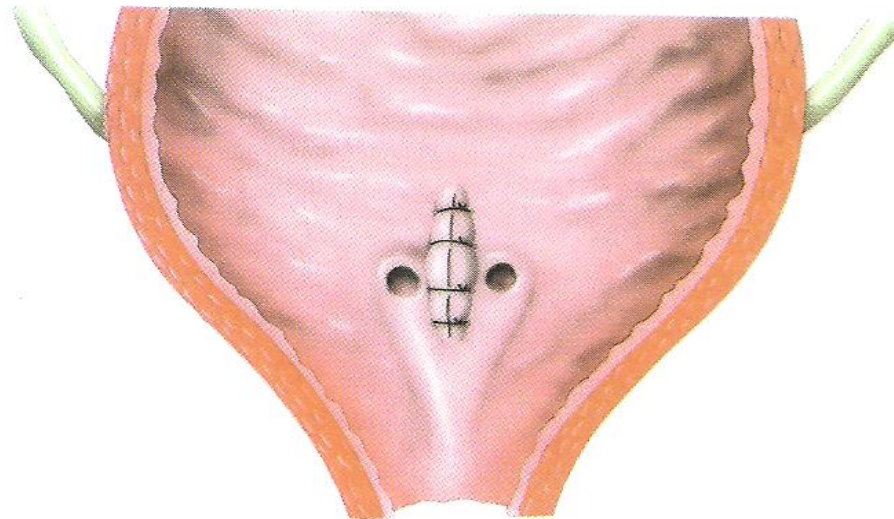




c) Point en «U» de rapprochement des uretères



d) Rapprochement des 2 uretères



e) Suture muqueuse verticale

Détails

- Cystoscopie préopératoire :discuter
- Douleur postopératoire :
 - Anesthésie Caudale
 - Opiacés et oxybutinine
 - Sonde facteur aggravant
- Drainage :
 - Sus pubien
 - Transurétral (fille)
 - Durée
- Antibiothérapie post opératoire (3-4 semaines?)
- Extrémité urétérale

Complications (1à3%)

- Immédiates (exceptionnelles):
 - Hématurie majeure avec caillottage vésical
 - Fistule vésicale avec urimone périvésical
 - Fistule urétérale
 - Anurie par œdème
 - Infection pariétale
 - ⇒ Drainage efficace et expectative
- A distance :
 - Persistance reflux : recherche dysfonction, nécrose trajet (pas de précipitation)
 - Reflux controlatéral
 - Sténose : dilatation normale jusqu' à 6-8 semaines
 - Méat
 - Ischémie chronique
 - Diverticule para urétéral 8 à 17% sauf Gil-Vernet
 - Lithiases sur fil

Contrôle du reflux

- Très discuter
- Efficacité du Cohen 98% donc pas systématique
- Coût/bénéfice, cystographie 10% FN
- Logique :
 - Enfant asymptomatique
 - Critères d'indication de cure absent
 - Abstention raisonnée

Évolution

- Complications chirurgicales: 2 à 4 %
 - * sténose
 - * persistance reflux
- Infection persistante après chirurgie efficace (20 à 30%)
- Devenir de la néphropathie du reflux:
 - modification croissance rénale
 - HTA 30% des RVU
 - Insuffisance Rénale

Conclusion

- Diagnostic reflux a évolué du fait dépistage anténatal
- Résolution spontanée attendue du reflux de bas grade
- Reflux de haut ou persistant ou mal toléré chirurgical après 3-4 ans
- Devenir de la néphropathie du reflux.

