

## Question au spécialiste

Die deutsche Fassung dieses Artikels folgt

**Des publications récentes<sup>1)</sup> vantent l'efficacité au long terme d'injections par voie endoscopique pour le traitement du reflux vésico-urétéral. Comment faut-il considérer cette pathologie? Quel est l'intérêt de ce type de traitement?**

René Tabin, Sierre

1) Lackgren G, Wahlin N, Skoldenberg E, Stenberg A : Long-term followup of children treated with dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux. J Urol 2001 166:1887-92

**Réponse:**

**Longtemps au ban des accusés, le reflux vésico-urétéral peut-il désormais bénéficier d'une présomption d'innocence?**

L'évolution parallèle des connaissances cliniques et de la médecine factuelle permet une nouvelle approche du reflux vésico-urétéral (RVU) de l'enfant, notamment dans la différence fondamentale qui existe entre RVU primitif ou malformatif (le plus enseigné mais le plus rare) et RVU secondaire ou fonctionnel (le moins enseigné mais le plus fréquent) (*Tableau 1*).

Le concept de RVU, évoqué par Léonard de Vinci, n'a réellement été confirmé que par l'introduction de l'imagerie, posant alors le problème du normal et du pathologique, sans offrir réellement les moyens de définir le «normal» pour des raisons éthiques. Touchant vraisemblablement 1% des enfants, le RVU est généralement objectivé au décours de un tiers des pyélonéphrites aiguës (PNA), dans la fratrie de sujets présentant un RVU ou lorsqu'une pyélectasie

a été visualisée in utero. Le lien présumé entre PNA et RVU a ainsi été honoré, puis débattu, puis galvaudé, donnant naissance aux concepts imprécis de «néphropathie de reflux», de «cicatrice rénale» ou de «pyélonéphrite chronique». Aujourd'hui, la responsabilité du RVU dans la genèse de la PNA n'est pas remise en question, mais la difficulté diagnostique entre lésions dysplasiques primitives et lésions acquises suite à l'infection rend ténues les corrélations proposées entre modalités de prise en charge et atteinte parenchymateuse. Si la part des lésions associées aux pyélonéphrites parmi les causes d'insuffisance rénale terminale est passé de 5-30% à 0-10%, c'est vraisemblablement parce que le cadre des lésions dysplasiques congénitales a été précisé mais aussi parce que le traitement des PNA a progressé, indépendamment de la cor-

Tableau 1: **Caractéristiques résumées des deux types de reflux vésico-urétéral (RVU)**

	RVU secondaire ou fonctionnel	RVU primitif ou malformatif
Fréquence	Importante	Faible
Mode de révélation	Pyélonéphrite aiguë	Diagnostic anténatal Pyélonéphrite aiguë
Grade radiologique (cystographie)	Faible (0 à 3) Echographie habituellement normale	Elevé (3 à 5) Dilatation souvent visible sur l'échographie
Caractère du RVU (cystographie)	Intermittent Actif	Permanent Passif
Jonction urétéro-vésicale	Normale	Anormale
Association à des troubles mictionnels	Toujours	Parfois
Risque rénal	Possible	Important (lésions dysplasiques primitives)
Traitement médical	Toujours	Souvent
Traitement chirurgical	Non	Parfois
Enseignement à la faculté	Insuffisant	Hypertrophié

rection du RVU<sup>3</sup>). Par ailleurs, aucune étude prospective visant à évaluer les conséquences parenchymateuses de la PNA chez l'enfant ne fait le distinguo entre RVU primitif et secondaire, alors que c'est un élément essentiel du raisonnement.

Deux questions découlent de tout cela: doit-on visualiser à tout prix un RVU en cas de PNA lorsqu'on sait qu'il existe? Quels RVU faut-il traiter, et comment?

La visualisation du RVU par cystographie est une ancienne tradition, offrant un résultat tantôt positif tantôt négatif, selon le type de RVU, la technique radiologique employée, le délai par rapport à l'infection, l'âge de l'enfant, etc. Il en découle des recommandations polémiques: traitement «médical» - abstention ou antibioprophy-laxie (quel produit? combien de temps? avec quel niveau de preuve? avec quelle degré d'observance?) – versus traitement «chirurgical» (à quel âge? à ciel ouvert? par voie endoscopique?). La réponse dépend encore souvent des convictions et des pratiques du premier expert consulté.

Nous avons besoins de preuves solides pour infliger aux enfants un sondage vésical, une irradiation pelvienne, un risque d'infection nosocomiale, une antibioprophy-laxie prolongée, des contrôles bactériologique urinaires, un geste chirurgical ou endoscopique, et parfois une vérification radiologique qui, certes, a souvent le mérite de réjouir parents et médecins... Sans oublier que la majorité des RVU disparaît spontanément<sup>3</sup>.

Sous réserve des limites liées à la médecine basée sur les preuves, il est bon de rappeler les conclusions de quelques publications récentes qui peuvent servir de base de travail pour les réflexions futures:

- L'American Urological Association a publié en 1997 des recommandations sur la prise en charge du RVU de l'enfant<sup>4</sup>. Paradoxalement, ce travail cite plusieurs méta-analyses, mais conclut par des opinions d'experts! C'est ainsi qu'on peut lire que l'antibioprophy-laxie continue est indiquée dès la première infection, que la chirurgie classique est préférable au traitement endoscopique car ce dernier n'était pas validé par la Food & Drug Administration (FDA), et que la cystographie ne doit pas être renouvelée plus d'une fois par an!
- Une méta-analyse sur le bénéfice de l'antibioprophy-laxie dans la prévention de l'infection urinaire n'a retenu que 2 publications satisfaisantes et ne valide pas cette pratique<sup>5</sup>.
- L'absence de différence pronostique (filtration glomérulaire, pression artérielle) entre traitement «médical» et «chirurgical» du RVU est évoquée depuis 1994<sup>6</sup> et a été confirmée par plusieurs études randomisées et revues systématiques<sup>1</sup>. Ceci se vérifie même en cas de RVU sévère avec altération de la fonction rénale au moment de la randomisation<sup>7</sup>.
- Gordon et al ont montré que la présence de RVU sur une cystographie augmente le risque de lésion rénale de 20% et que la normalité d'une cystographie n'augmente les chances de ne pas avoir de lésions réna-

les que de 8%, concluant ainsi que le RVU est un mauvais signe prédictif de lésion rénale après PNA<sup>8</sup>.

- Dans une revue de 114 articles sur le traitement endoscopique du RVU, 87% des articles ont un très faible niveau de preuve, 61% ne mentionnent pas les objectifs du travail, 74% n'indiquent pas comment les résultats sont validés et il n'y qu'un seul essai randomisé<sup>9</sup>.

Il est donc délicat de positionner le bien-fondé de la correction du RVU. Cette thérapeutique ne doit être proposée qu'aux RVU primitifs pour lesquels l'option chirurgicale a été prise. Dans ce cas, la place du traitement endoscopique est parfaitement justifiée, même si elle offre des résultats inférieurs à réimplantation classique (77-80% de succès versus 95-98%, avec risque d'échec accru en cas de RVU sévère pour les 2 techniques)<sup>4</sup>. En effet, ses avantages sont nombreux (efficacité au moins équivalente à celle de l'antibioprophy-laxie, traitement ambulatoire, absence de cicatrice, moindre risque d'obstruction post-opératoire, moindre coût, possibilité de chirurgie classique en cas d'échec) et les craintes évoquées initialement (granulomes, migration, cancer) se sont dissipées<sup>10</sup>. Plusieurs composants ont été proposés pour l'injection sous-muqueuse (polytétrafluoroéthylène Teflon<sup>®</sup>; polydiméthylsiloxane ou Macroplastique<sup>®</sup>; collagène bovin ou Zyplast<sup>®</sup>; chondrocytes, sang ou graisse autologues) et la mise à disposition récente du Deflux<sup>®</sup> (dextran-mère et copolymère d'acide hyaluronique) est vraisemblablement intéressante et a reçu l'agrément de la FDA<sup>11</sup>.

Cette vision du RVU est le fruit d'une réflexion et d'une expérience personnelles, mais correspond aussi à une tendance conceptuelle de plus en plus répandue, grâce à l'analyse critique des acquis et des erreurs du passé. Cependant la médecine factuelle, théoriquement idéale pour valider les pratiques anciennes ou pour promouvoir les initiatives nouvelles, ne dispose pas d'arguments suffisants pour établir des recommandations dans le diagnostic et le traitement du RVU. Il faut donc se garder de l'influence du marketing, scientifique ou commercial, si l'on veut prendre le recul suffisant pour ne pas s'en tenir à la correction d'images.

## Références

- 1) Coward RJM, Chambers T. An evidence-based appraisal of the investigation of childhood urinary tract infections. *Current Paediatr* 1999; 9: 215-21
- 2) Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP. Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy? *Pediatrics* 2000; 105: 1236-41
- 3) Wennerström M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Disappearance of vesicoureteral reflux in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152: 879-83
- 4) Elder JS, Peters C, Arant BS, et al. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol* 1997; 157: 1846-51
- 5) Williaws G, Lee A, Craig J. Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: a systematic review of randomised controlled trials. *J Pediatr* 2001; 138: 868-74
- 6) Winberg J. Management of primary vesico-ureteric reflux in children – operation ineffective in preventing progressive renal damage. *Infection* 1994; 22 (suppl 1): S4-S7
- 7) Smellie JM, Barratt M, Chantler C, et al. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1329-33
- 8) Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, et al. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalised with urinary tract infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 739-44
- 9) Jimenez Alvarez C, Alaminos Mingorance M, Martinez Martinez L. Scientific evidence in the treatment of the vesico-ureteral reflux. *Cir Pediatr* 2002; 15: 122-6
- 10) Chertin B, Puri P. Endoscopic management of vesicoureteral reflux: does it stand the test of time? *Eur Urol* 2002; 42: 598-606
- 11) Oswald J, Riccabona M, Lusuardi L, et al. Prospective comparison and 1-year follow-up of a single endoscopic subureteral polymethylsiloxane versus dextranomer/hyaluronic acid copolymer injection for treatment of vesicoureteral reflux in children. *Urology* 2002; 60: 894-7.

Pierre Cochat, Lyon

### Correspondance:

Prof. Pierre Cochat,  
Département de pédiatrie,  
hôpital Edouard-Herriot  
69437 Lyon cedex 03, France  
Tel +33 4 72110346 - pierre.cochat@chu-lyon.fr