



**HAL**  
open science

# L'effet pop-off est-il vraiment protecteur dans les valves de l'urètre postérieur ? analyse combinée de la fonction rénale et vésicale

Thomas Delefortrie

► **To cite this version:**

Thomas Delefortrie. L'effet pop-off est-il vraiment protecteur dans les valves de l'urètre postérieur ? analyse combinée de la fonction rénale et vésicale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02456446

**HAL Id: dumas-02456446**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02456446>**

Submitted on 27 Jan 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX  
U.F.R. DES SCIENCES MÉDICALES

ANNÉE 2018 – THÈSE N° : 3125

Thèse pour l'obtention du  
**DIPLÔME D'ÉTAT de DOCTEUR EN MÉDECINE**

Présentée et soutenue publiquement le 16 octobre 2018 par

**Thomas DELEFORTRIE**

Interne des Hôpitaux de Bordeaux

Spécialité Chirurgie générale

Né le 5 février 1988 à Arras (62)

**L'EFFET POP-OFF EST-IL VRAIMENT PROTECTEUR  
DANS LES VALVES DE L'URÈTRE POSTÉRIEUR ?  
ANALYSE COMBINÉE DE LA FONCTION RÉNALE ET  
VÉSICALE**

Thèse dirigée par

Monsieur le Docteur Luke HARPER

Composition du jury

Monsieur le Professeur Alaa EL GHONEIMI  
Monsieur le Professeur Eric DOBREMEZ  
Monsieur le Professeur Jérôme HARAMBAT  
Madame le Docteur Annabel PAYE-JAOUEN  
Monsieur le Docteur Luke HARPER

Président  
Membre  
Membre  
Membre  
Directeur

université  
de **BORDEAUX**







# REMERCIEMENTS

## **À Monsieur le Professeur Alaa EL-GHONEIMI, Président du jury,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Votre expertise mondiale dans le domaine de l'urologie pédiatrique est reconnue, et c'est pour moi une grande fierté de vous présenter ce travail. Je tiens également à vous remercier pour le stage effectué dans votre service, une des expériences les plus enrichissantes et formatrices de mon parcours.

## **À Monsieur le Professeur Eric DOBREMEZ, Juge et Rapporteur,**

Vous me faites l'honneur de juger ce travail de thèse. C'est à vous que je dois d'être là aujourd'hui. Votre rigueur professionnelle et chirurgicale m'a fait découvrir et aimer cette spécialité. Travailler au sein de votre équipe est un honneur.

## **À Monsieur le Professeur Jérôme HARAMBAT, Juge,**

Vous avez volontiers accepté de juger ce travail et je vous en remercie. Votre présence est un honneur, elle est à l'image de la nécessité d'une pluridisciplinarité dans la prise en charge de nos patients.

## **À Madame le Docteur Annabel PAYE-JAOUEN, Juge,**

Tu as accepté de juger ce travail, c'est pour moi un grand honneur et je t'en remercie. Ton accueil chaleureux, ta disponibilité et tes qualités professionnelles ont fait de ce stage parisien une expérience inoubliable. Et promis, je ne t'appellerai plus jamais madame !

## **À Monsieur le Docteur Luke HARPER, Directeur de recherche,**

Merci de m'avoir confié la réalisation de ce travail de thèse, pour ton aide et ton accompagnement. Moi qui disais ne jamais vouloir traiter d'un sujet concernant les vessies, c'est raté ! Tu as su te montrer persuasif et encourageant, toujours à base de bons mots bien choisis (un Art). Ce fut un plaisir de travailler sous ta direction.

## **À Monsieur Cyril FERDYNUS,**

Ce travail ne serait rien sans ton habilité à maîtriser les chiffres et autres tests statistiques ; ta patience légendaire face aux demandes de notre directeur n'est plus à démontrer ! Tu as toute ma gratitude.

**À l'équipe de chirurgie cardio-vasculaire et thoracique de l'hôpital cardiologique Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux,**

- Monsieur le Professeur ROQUES
- Monsieur le Professeur LABROUSSE
- Monsieur le Docteur CHOUKROUN
- Madame le Docteur LABORDE
- Monsieur le Docteur MADONNA
- Monsieur le Docteur NESSERIS
- Monsieur le Docteur OSES
- Monsieur le Docteur ROUBERTIE

-à l'ensemble des IDE, IBODE, IADE, pompistes, ASH, la liste est tellement longue que je ne pourrais tous vous citer sans manquer de n'oublier personne. Je vous dois tant après une année passée parmi vous, à la fois sur le plan personnel et professionnel. Vous m'avez enseigné la rigueur qui sied à toute spécialité chirurgicale. Votre équipe paramédicale fait votre force. Une expérience singulière et inoubliable, merci à vous.

**À l'équipe de chirurgie orthopédique membres supérieur et inférieur de l'hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux,**

- Monsieur le Professeur FABRE
- Madame le Docteur ABI-CHAHLA
- Monsieur le Docteur LUCAS-Y-HERNANDEZ
- Monsieur le Docteur SOUILLAC
- Monsieur le Docteur TOURNIER

Très vite, nous avons senti que je n'étais pas vraiment fait pour l'orthopédie adulte. L'expérience est cependant là et a participé à compléter une formation que j'ai souhaitée la plus diversifiée possible, merci pour votre enseignement.

**À l'équipe d'urologie de l'hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux,**

- Monsieur le Professeur FERRIERE
- Monsieur le Professeur ROBERT
- Monsieur le Professeur BERNHARD
- Monsieur le Docteur CAPON
- Monsieur le Docteur PASTICIER
- à l'ensemble des IDE (Marion, Emilie, Lucile, Caroline entre autre) et IBODE (Carole et consort)

Un semestre intense, formateur, fait de belles rencontres amicales et professionnelles. Une maîtrise de la coelioscopie avec assistance robotique remarquable. Un programme de greffe à ne pas faire rougir. Un grand merci à tous.

**À l'équipe de chirurgie pédiatrique et viscérale du centre hospitalier François Mitterrand, Pau,**

- Madame le Docteur DABILLY
- Madame le Docteur LACHEMI
- Monsieur le Docteur COUDERC
- Monsieur le Docteur DEHAYE
- Madame le Docteur HITIER
- à l'ensemble du personnel du bloc opératoire : Laura, Anne et toutes celles et ceux qui se reconnaîtront

Un semestre enchanteur, au calme, au vert, au loin de toute l'agitation parfois effrénée des grands centres.

À Marie, pour tout ce que tu m'as appris en tant que chef de clinique puis PH, pour tes goûts musicaux impeccables (vraiment), et surtout pour m'avoir poussé à aller discuter avec Eric pour savoir quoi faire de ma vie. Je n'en serais pas là sans ce coup de pouce !

À Karima, pour ta douceur et ton implication sans faille dans la prise en charge de tous.

À l'équipe de chirurgie viscérale adulte, pour la bonne ambiance sur le champ opératoire.

**À l'équipe de chirurgie viscérale et urologie pédiatrique de l'hôpital Robert Debré, AP-HP,**

- Monsieur le Professeur BONNARD : « la traction fait la dissection »
- Madame le Professeur GRAPIN
- Madame le Docteur CARRICABURU
- Madame le Docteur PHILIPPE-CHOMETTE : « Property of PPC »
- Madame le Docteur JULIEN-MARSOLLIER, anesthésiste
- à l'ensemble des IDE et IBODE : Fred, Karine (ma quiche), Sophie, Marine

Un semestre d'anthologie, puissant, viscéral, formateur, inoubliable.

Merci à toutes et à tous pour la confiance que vous m'avez accordée. Un semestre en apesanteur, je n'ai pas touché terre pendant ces 6 mois.

**À l'équipe de chirurgie infantile du centre hospitalier Félix Guyon, CHU La Réunion,**

- Monsieur le Docteur MICHEL
- Madame le Professeur SAUVAT
- Madame le Docteur CLERMIDI
- Madame le Docteur MORO

À Monsieur le Docteur Michel, pour l'honneur que vous m'avez fait en étant le premier à juger ce travail, pour vos commentaires utiles et d'une grande pertinence.

Merci à vous Frédérique pour votre enseignement, vos conseils et pour la confiance que vous m'avez rapidement accordés. La mission à Madagascar est l'expérience la

plus marquante que j'ai pu vivre jusqu'à présent, comme un point d'orgue après toutes ces années d'études, et me conforte dans l'idée de poursuivre dans cette voie dès que j'en aurai l'occasion. Vous avez toute ma gratitude.

**À l'équipe de chirurgie pédiatrique de l'hôpital des enfants, CHU de Bordeaux,**

- Monsieur le Professeur LEFEVRE
- Monsieur le Professeur VERGNES
- Monsieur le Docteur LALIOUI
- Monsieur le Docteur LAVRAND
- Madame le Docteur LOOT
- Monsieur le Docteur PONTAILLER
- aux anesthésistes, IBODE, IDE, ASH du bloc et des urgences.

Ma seconde famille, mon deuxième chez moi !

À Monsieur le Professeur Vergnes, pour votre grande culture chirurgicale et vos maximes légendaires, vous souhaitant un bon rétablissement.

À Yan, pour ton indéfectible optimisme et pour avoir sauvé toutes mes gardes aux urgences pédiatriques quand j'étais jeune semestre.

À Abdelfetah, qui aime autant que moi les samedis après-midi de compétitions sportives...

À Fred, pour ta grande humilité, ta capacité à te remettre en question pour toujours offrir le meilleur à tes patients, pour tout ce que tu m'as appris et m'enseignera encore.

À Maya, pour ta gentillesse, ta disponibilité, ton franc parler, ton accueil inoubliable (« Bienvenue au pédiatrique, ça va bien se passer ! ») et ton oreille attentive, c'est un plaisir de travailler avec toi.

À Monsieur le Docteur Pontailier, pour votre moustache et votre lucidité sans pareil sur le monde.

À l'équipe d'anesthésie : François, Anne, Maryline, Hélène, Sylvaine, Brigitte, Yann, Chantal, Gaëlle. Quel plaisir de travailler de concert avec vous !

À Mathilde, Aurélie G, Ophélie, Lucile, Audrey, Anaïs, Ludivine, Aurélie C, Géraldine, Sandrine, Karine, Chantal, Bruno, Aurélie P, Alain, Fabienne, Philippe, Isabelle, Marie-Hélène, Charlotte, Emilie, Ammie : chouchou est devenu grand, et c'est grâce à vous !

A Karine, Hélène, Fabienne, Laurence, Françoise, Nathalie et tous les soignants des urgences pédiatriques pour le travail admirable que vous faites, et pour toute l'aide inconditionnelle que vous m'avez apportée durant ces gardes.

**À mes chefs de clinique et assistants,**

À Monsieur le Docteur WROBLEWSKI, pour les premiers nœuds que tu m'as enseignés.

À Madame le Docteur TRABANINO-GARCIA, pour ton grand sourire.

À Madame le Docteur ANGELLIAUME, aka Dragon Lady.



À Madame le Docteur ERBLAND.  
À Monsieur le Docteur DE BARTOLO.  
À Monsieur le Docteur KNAFO.  
À Monsieur le Docteur MASQUEFA.  
À Madame le Docteur QUERUEL.  
À Monsieur le Docteur GINOT.  
À Monsieur le Docteur ROUFILLANGE.  
À Monsieur le Docteur ROUGET.  
À Monsieur le Docteur SUSPERREGUI.  
À Madame le Docteur MARIANI, pour ta gentillesse, tes encouragements et ton écoute, grazie mille !  
À Madame le Docteur ALI, pour ton franc-parler et ta pédagogie.  
À Monsieur le Docteur PEYCELON, pour ton implication incomparable dans la prise en charge des enfants, pour ton savoir riche d'enseignement et pour ta disponibilité, merci !

**À mes co-internes,**

À Marie, une co-interne en or, je n'ai pas vu passer notre année de chirurgie cardiaque ensemble.  
À Alex, aka le Dyson d'or.  
À Olivier, aka « Busu ».  
À Anne-Sophie, pour ton implication sans faille et ton professionnalisme exacerbé malgré ton côté chat noir, je suis fier d'être ton ami.  
À Eva, « la GRS, ça l'a charmé ».  
À Josselin, « El professor Duchateau », touche-à-tout de génie.  
À Morgane, aka tata Vargas, toujours présente, à l'écoute, d'une amitié sans limite, quel plaisir ce fut de partager mes premiers instants de baby kiteur avec toi.  
À Antoine, aka le fils prodige et nos « toujours plus » (enfin, surtout les miens !).  
À Mathias, pour ton imitation de l'accent québécois !  
À Alison, pour ton amitié indéfectible dès le premier jour, et pour cette si belle famille que tu te construis.  
À Lucas, pour ta gentillesse et ton écoute.  
À Marion, aka « Di-ass », pour ton soutien dans nos cueillettes de carottes.  
À Edouard, aka « Doudou », pour ta mise en pli toujours impeccable.  
À Adrien et JET.  
À Hugo, aka bichon au crâne rasé, qu'est-ce qu'on a ri de tes histoires de gygy.  
À Antoine, aka la courge.  
À Laure, aka « Sainte Dupitout », pour ta solidarité légendaire, pour ton amitié sans fard, vivement nos brunchs chez Plume !  
À Clément, Mélanie, Maxime, Marine, Jeanne, pour nos combats de « qui mettra la plus grosse ? ».  
À Pauline, pour ton grand cœur, ton amitié infaillible et ta disponibilité sans contrepartie, je suis heureux de t'avoir pour future collègue.

À Anaïs, pour m'avoir appris à me servir d'un logiciel de bibliographie, un must-do !  
Félicitation à toi et Josselin pour votre heureuse famille.

À Simon, pour rendre Alison la plus heureuse des femmes et des mamans.

À Camille et Pierre, pour votre aide dans le service.

À Helena et Tom, mes deux comparses parisiens en or, pour votre soutien et pour tous ces beaux moments que nous avons vécus ensemble pendant 6 mois.

À Julien, pour ton brushing toujours parfait.

### **À mes amis, d'ici et d'ailleurs,**

Aux Nordistes Caro, Lois, Hélène, Julie + Louis, Morgane, Clémence, Robin + Marine, Eve, Anaïs, Matthieu + Cécile, pour nos premières années sur les bancs de la fac, pour tous ses beaux morceaux de vie partagés, vous êtes et serez toujours les bienvenus dans le sud-ouest !

Aux parisiens Pauline et Valesca pour votre aide, Mathilde et Nelson.

Aux habitants du terrier, palois d'adoption : Julie B, Prince Ali, Bérénice, Candice, Claire, Floriane et son salon de thé, Grégoire « la Cazale », Julie M, Matthieu « Campananas », Olivier « l'amoureux de l'amour », Raphael « la VIP », Bastien « Babou », Ainhoa, Yaniss « Yanou » ; ce semestre fut grandiose, et c'est grâce à vous !

Aux rencontres réunionnaises : Poapi, Donia, Arnaud + Gaëlle (merci pour ta relecture), Rani ; que la dodo fut bonne en votre compagnie !

Aux Bordelais d'adoption: Benjamin + Pauline, Léa + Simon, Louis + Solène, Maxime + Fabien, le vin n'a jamais été aussi savoureux !

À Flo + Edouard, vous ne pouviez pas mieux faire que tomber l'un sur l'autre, l'évidence est là, vous êtes géniaux !

À Claire, une pédiatre au taquet, à Greg, pour ton phrasé si particulier quand il s'agit de nous taquiner, à Thibs et Soch.

À Hugo, pour nos bonnes dégustations de spiritueux sur le bassin.

À Margaux, Pom-pom de mon coeur, pour ton incorrigible optimisme et ta chevelure de lionne exotique.

À Ade, Pétunia Darling, pour ton accent toulonnais, ton indéfectible amitié et parce que tu râles plus que moi !

À Clairon, pour ton sourire charmeur, ta classe inimitable (le vert te va si bien), et ton goût irréprochable (« Il s'appelle Thomas ?! Ne le lâche surtout pas, on est géniaux, sans fausse modestie... »).

À Sophie, grand-mère feuillage, pour ton éternelle douceur et ta bonté sans pareille.

### **À ma famille,**

À mes oncles et tantes, aïeux, cousins et cousines, amis de famille qui m'ont toujours soutenu depuis le début, et pour lesquels j'ai une profonde affection.

À mes grands-parents, qui m'ont vu commencer sans en voir la fin, ne doutant pas de leur fierté à mon égard.

À Thierry et Corinne, pour la vie de famille que vous m'avez permise d'avoir à Lille.

À Dominique, pour ton soutien, tes encouragements et ton aide à Paris.

À mes frère et sœurs, Quentin, Sabine et Gabrielle, pour tous nos souvenirs, notre fratrie petit bateau, nos nombreuses bêtises, pour nos vies respectives et notre avenir, je vous adore. Heureuse pensée à Mélanie et Luca également.

À ma mère, Claire, pour l'amour que tu m'as témoigné dès le premier instant, pour les valeurs que tu m'as transmises, pour l'éducation que tu m'as donnée, pour les activités que tu m'as fait découvrir, pour ton ouverture sur le monde que tu m'as inculquée, je ne serais pas là sans toi. Merci à Claude de te rendre heureuse.



# TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS .....	3
TABLE DES MATIÈRES.....	11
LISTE DES ABREVIATIONS.....	13
FIGURES ET TABLEAUX .....	15
INTRODUCTION .....	17

## **PARTIE I : LES VALVES DE L'URÈTRE POSTÉRIEUR..... 19**

1-Définition.....	19
2-Épidémiologie .....	20
3-Embryologie.....	20
4-Circonstances de découverte – Diagnostic anténatal .....	21
5-Physiopathologie des valves de l'urètre postérieur.....	22
5.1-Physiopathologie de la fonction vésicale .....	22
5.2-Physiopathologie de la fonction rénale .....	24
6-Pronostic des valves de l'urètre postérieur .....	27
7-Traitement.....	28
7.1-Objectifs.....	28
7.2-Traitement anténatal .....	28
7.3-À la naissance.....	29
7.4-Traitement chirurgical .....	30
7.5-Prise en charge de la fonction vésicale.....	30
7.5.1-Symptômes .....	30
7.5.2-Explorations.....	31
7.5.2.1-Calendrier mictionnel .....	31
7.5.2.2-Débitmétrie .....	31
7.5.2.3-Résidu post-mictionnel.....	31
7.5.2.4-Bilan urodynamique .....	31
7.5.3-Stratégie thérapeutique .....	32
7.5.3.1-Concernant la compliànce vésicale.....	32
7.5.3.2-Concernant la vidange vésicale .....	33
7.6-Prise en charge de la fonction rénale.....	33
7.7-Quid de la circoncision ?.....	34

## **PARTIE II : L'EFFET POP-OFF CHEZ LES ENFANTS PORTEURS DE VALVES DE L'URÈTRE POSTÉRIEUR..... 37**

1-Généralités .....	37
---------------------	----

2-VURD syndrome.....	38
3-Urinome péri-rénal et ascite urinaire.....	40
4-Grand diverticule vésical.....	42

**PARTIE III : L'EFFET POP-OFF EST-IL VRAIMENT PROTECTEUR  
DANS LES VALVES DE L'URÈTRE POSTÉRIEUR ? ..... 45**

1-Objectifs.....	45
2-Matériel et méthode.....	45
2.1-Schéma de l'étude.....	45
2.2-Population de l'étude.....	45
2.3-Chronologie et durée de l'étude.....	46
2.4-Critères de jugement.....	46
2.4.1-Fonction rénale.....	46
2.4.2-Fonction vésicale.....	47
2.4.3-Autres critères.....	47
2.5-Analyses statistiques.....	47
3-Résultats.....	48
3.1-Population.....	48
3.2-Fonction rénale.....	49
3.3-Fonction vésicale.....	50
3.4-Rôle de l'effet pop-off.....	51
3.5-Analyse combinée de la fonction rénale et vésicale.....	52
4-Discussion.....	54
4.1-Forces et principaux résultats.....	54
4.2-Limites de l'étude.....	57
4.3-Perspectives.....	58

CONCLUSION.....	61
-----------------	----

ANNEXES.....	63
--------------	----

RÉFÉRENCES.....	65
-----------------	----

SERMENT D'HIPPOCRATE.....	75
---------------------------	----

RÉSUMÉ.....	76
-------------	----

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS**

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
AP-HP : Assistance Publique – Hôpitaux de Paris  
BUD : Bilan UroDynamique  
CHU : Centre Hospitalier et Universitaire  
DAN : Diagnostic AntéNatal  
DGF : Débit de Filtration Glomérulaire  
IRC : Insuffisance Rénale Chronique  
LUTO : Lower Urinary Tract Obstruction  
MRC : Maladie Rénale Chronique  
NCP : Nadir de la Créatinine Plasmatique  
PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique  
PIV : Pression Intra-Vésicale  
RPM : Résidu Post-Mictionnel  
RVU : Reflux Vésico-Urétéral  
VUP : Valves de l'Urètre Postérieur  
VURD : Vesico-Ureteral Reflux and Unilateral Renal Dysplasia  
UCRM : UréthroCystographie Rétrograde et Mictionnelle





## FIGURES ET TABLEAUX

**Figure 1, p 19** : Les trois types anatomiques de valve.

**Figure 2, p 25** : Représentation schématique de la physiopathologie des VUP.

**Figure 3, p 29** : UCRM objectivant une dilatation de l'urètre postérieur, une vessie de lutte et l'absence de RVU, entrant dans le cadre de VUP chez un nouveau-né garçon.

**Figure 4, p 39** : UCRM objectivant des VUP, une vessie de lutte et un RVU unilatéral gauche de grade V pouvant entrer dans le cadre d'un VURD syndrome gauche chez un nouveau-né garçon.

**Figure 5, p 40** : Scintigraphie rénale au DMSA 4 heures après l'injection objectivant une fonction rénale droite à 2% de la fonction rénale globale dans le cadre d'un VURD syndrome droit chez un garçon porteur de VUP.

**Figure 6, p 41** : Echographie rénale objectivant un urinome péri-rénal extra-capsulaire gauche chez un nouveau-né garçon porteur de VUP.

**Figure 7, p 42** : UCRM objectivant des VUP, une vessie de lutte et un grand diverticule vésical chez un nouveau-né garçon.

**Figure 8, p 48** : Diagramme de flux de la population de l'étude.

**Figure 9, p 54** : Corrélation entre le NCP (en  $\mu\text{mol/L}$ ) et la débitmétrie.

**Tableau 1, p 26** : Valeurs de la créatinine plasmatique selon l'âge.

**Tableau 2, p 26** : DFG moyen selon l'âge de l'enfant.

**Tableau 3, p 26** : Stades de l'IRC selon le DFG.

**Tableau 4, p 27** : Classification simplifiée de la MRC selon le DFG (sans tenir compte de la protéinurie ; une protéinurie augmentée majore le risque de progression de la MRC).

**Tableau 5, p 49** : Principales caractéristiques démographiques et cliniques de la population de l'étude.

**Tableau 6, p 50** : Principales caractéristiques cliniques et biologiques de la fonction rénale de la population de l'étude.

**Tableau 7, p 50** : Principales caractéristiques cliniques et biologiques de la fonction vésicale de la population de l'étude.

**Tableau 8, p 52** : Comparaison en analyse univariée des groupes avec et sans effet pop-off.

**Tableau 9, p 53** : Analyse combinée de la fonction rénale et vésicale.



# INTRODUCTION

Les valves de l'urètre postérieur (VUP) sont évoquées pour la première fois en 1717 par Morgagni au décours d'autopsies<sup>1</sup>. Il faut attendre 1912 pour que l'équipe du Johns Hopkins Hospital pratique la première intervention chirurgicale d'exérèse des VUP diagnostiquées chez un garçon vivant<sup>2</sup>.

De nos jours, les VUP représentent la première cause d'obstruction sous-vésicale d'origine congénitale<sup>3</sup>. Bien que l'origine des VUP reste inconnue<sup>4</sup>, leurs conséquences physiopathologiques sont bien comprises. Il en résulte le développement d'une vessie à haute pression, altérant la fonction de cette dernière<sup>5</sup>. La dysfonction du bas appareil urinaire est variable<sup>6</sup>, et peut se manifester tout au long de la vie pour la plupart des hommes opérés de VUP<sup>7,8</sup>. La fonction rénale est également altérée et se traduit par une insuffisance rénale terminale vers l'âge de 30 ans chez 43% des patients<sup>9</sup>. Les VUP sont la première cause de transplantation rénale pédiatrique<sup>10</sup>.

Face à cette morbidité non nulle, plusieurs facteurs prédictifs ont été identifiés, que ce soit pour la fonction vésicale et/ou la fonction rénale. La progression du diagnostic anténatal (DAN) a ainsi permis de démontrer que la présence d'un oligo ou an-amnios chez un fœtus masculin présentant des signes échographiques évoquant des VUP est un facteur de mauvais pronostic de la fonction rénale<sup>11,12</sup>. D'autres facteurs prédictifs en période postnatale, notamment le nadir de la créatinine plasmatique dans l'année suivant la résection des VUP, se sont avérés discriminants<sup>13</sup>. C'est dans ce contexte qu'a été évoqué l'effet pop-off.

L'effet pop-off est décrit par Rittenberg et al. en 1988<sup>14</sup>. Rittenberg suggère un mécanisme de protection rénale chez des garçons porteurs de VUP associées à d'autres anomalies de l'arbre urinaire. Ces anomalies sont un reflux vésico-urétéral (RVU) unilatéral de haut grade avec dysplasie rénale ipsilatérale (définissant le VURD syndrome), l'extravasation d'urine (sous forme d'ascite urinaire ou d'urinome) ou la présence de grands diverticules vésicaux. D'autres auteurs suggèrent également l'existence d'un bénéfice vésical chez les garçons porteurs de VUP avec effet pop-off<sup>15</sup>. Cependant, de grandes divergences existent dans la littérature ; certains auteurs<sup>15-21</sup> sont en accord avec Rittenberg et l'existence de l'effet pop-off quand d'autres n'objectivent pas de résultats probants<sup>13,22-26</sup>.

Le travail présenté ci-dessous proposera dans un premier temps un état des lieux des VUP axé sur leurs conséquences et les différents éléments prédictifs de l'évolution des fonctions vésicale et rénale. Le concept de l'effet pop-off sera ensuite détaillé et replacé dans la littérature. Nous analyserons enfin les données extraites de notre série, avant de conclure ou non sur l'existence de cet effet pop-off et son caractère protecteur conjoint sur la fonction rénale et vésicale.



# PARTIE I : LES VALVES DE L'URÈTRE POSTÉRIEUR

## 1-Définition

Les VUP sont une anomalie congénitale de l'urètre, un obstacle membraneux épithélial qui barre la lumière urétrale au niveau du veru montanum. Young décrit en 1919 trois types de valves<sup>2,27</sup> (figure 1) :

-type I : valve sous-montanale

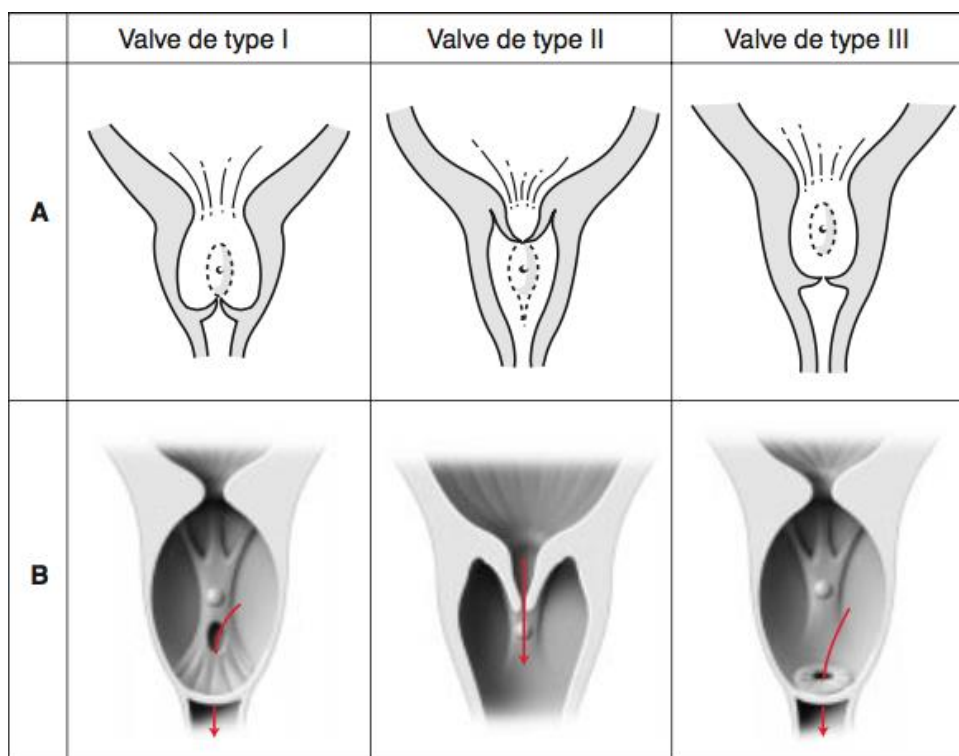
Elle est distale du veru montanum et se présente comme une valve en « nid de pigeon ».

-type II : valve sus-montanale

Elle correspond à un repli entre le pôle supérieur du veru et le col vésical.

-type III : diaphragme sous-montanal

Elle se présente comme un diaphragme circulaire complet situé en aval du veru, parfois très bas et sans connexion avec lui.



**Figure 1**<sup>27</sup> Les trois types anatomiques de valve.

A. Schémas selon Young.

B. Schémas anatomiques correspondants.

Les valves de type I sont les plus fréquentes (95%). Celles de type III sont plus rares. Certains auteurs doutent de l'existence formelle d'un type II, les patients restant la plupart du temps asymptomatiques<sup>2</sup>.

Les VUP peuvent être associées à d'autres malformations congénitales, sans pour autant entrer dans un spectre poly-malformatif particulier<sup>28</sup>. Parmi les malformations retrouvées, peuvent être cités à titre informatif les hypospadias, les sténoses de la jonction pyélo-urétérale, les imperforations anales, les dysgénésies rénales, les duplications urétrales, un rein unique, une ectopie rénale croisée, les cardiopathies congénitales, le syndrome de Prune-Belly.

## 2-Épidémiologie

Les VUP touchent uniquement le garçon. L'incidence de cette pathologie est comprise entre 1/3000 et 1/8000 naissances masculines selon les séries<sup>10,29-31</sup>, pour une incidence moyenne de 1/5000. Principale entité des LUTO, acronyme pour *Lower Urinary Tract Obstruction*, sa prévalence reste significativement identique au fil des années et semble plus importante dans les populations noires que dans les populations européennes<sup>3</sup>.

Il s'agit de la première cause d'obstruction sous-vésicale congénitale<sup>3</sup>, responsable initialement d'une mortalité foetale et néonatale de 36% dans les années 1950. Cette dernière est inférieure à 5% depuis les années 1980 de par l'amélioration des modalités de prise en charge<sup>32,33</sup> et des progrès de l'imagerie obstétricale. En effet, celle-ci a occasionné une augmentation de la fréquence du DAN des VUP de forme sévère éligibles à une interruption médicale de grossesse après validation collégiale, diminuant artificiellement la mortalité.

Cependant, la morbidité reste parlante, le développement rénal restant anomal jusqu'à l'adolescence et au-delà : 43% des patients évoluent vers l'insuffisance rénale terminale à l'âge de 30 ans<sup>9</sup>. Les VUP représentent ainsi la première cause de transplantation rénale pédiatrique, soit 1% des patients en attente de greffe rénale<sup>10</sup>.

## 3-Embryologie

L'origine des VUP reste inconnue<sup>4</sup>. Cet obstacle sous vésical se développe entre la 9<sup>ème</sup> et la 10<sup>ème</sup> semaine de gestation<sup>34</sup>. La valve de type I viendrait d'une anomalie de résorption des replis urétrovaginaux, le type II correspondrait à des vestiges de

migration des bourgeons urétéraux wolffiens et le type III à un défaut partiel de la résorption de la membrane urogénitale<sup>27</sup>. Ces observations découlent de case reports ou de petites séries et ne peuvent définir correctement l'origine des VUP<sup>4</sup>.

## 4-Circonstances de découverte – Diagnostic anténatal

Les VUP sont accessibles au DAN de par la progression des techniques d'imagerie obstétricale. Les signes d'appel échographique conduisant à suspecter des VUP sont les suivants<sup>35</sup> :

- une dilatation urétéro-pyélo-calicielle uni ou bilatérale
- une anomalie du parenchyme rénal
- une grande vessie aux parois épaisses dite « vessie de lutte »
- un oligoamnios
- chez un garçon !

Actuellement, la moitié des cas est diagnostiquée en anténatal<sup>28,36</sup>. Le DAN n'améliore pas le pourcentage d'enfants présentant une altération de la fonction rénale par rapport à ce qui aurait pu être pensé<sup>28,37</sup>. Une méta-analyse de 2009 réalisée par Morris a cependant permis d'identifier des facteurs anténataux de mauvais pronostic<sup>38</sup>, retrouvés également dans d'autres études<sup>11</sup>. Les modifications anténatales du cortex rénal, comprenant amincissement, perte de différenciation cortico-médullaire, hyperéchogénicité et présence de microkystes corticaux, sont associées à un mauvais pronostic rénal postnatal<sup>38</sup>. Un oligo ou an-amnios, définissant une réduction de volume du liquide amniotique, semble également être prédictif d'une mauvaise fonction rénale postnatale<sup>12</sup>. L'analyse de la  $\beta$ 2-microglobuline sur urine fœtale est fréquemment évoquée<sup>39</sup>, notamment quand son taux est supérieur à 4mg/L ; sa précision est cependant très discutée pour prédire une fonction rénale altérée en postnatal<sup>40</sup>. Ces critères semblent être d'autant plus péjoratifs s'ils sont retrouvés à un âge gestationnel précoce<sup>41</sup>.

En l'absence de DAN, l'âge de découverte et les symptômes conduisant au diagnostic de VUP sont variables et retrouvés à des fréquences diverses selon les séries publiées<sup>28,42,43</sup>. Il peut être cité :

- les infections urinaires fébriles
- une insuffisance rénale révélatrice
- l'énurésie
- les fuites urinaires
- une hématurie
- une rétention d'urine
- un faible jet urinaire rapporté par l'enfant et/ou les parents.

Il est relativement classique de dire que les VUP de diagnostic tardif sont de meilleur pronostic, compte tenu d'un degré moindre d'obstruction découvert lors de leur prise en charge. Les résultats des différentes études retrouvées dans la littérature sont cependant contradictoires<sup>42,43</sup>, celles-ci paraissant oublier de différencier les VUP de diagnostic tardif pauci-symptomatiques au suivi anténatal normal des VUP de diagnostic tardif par absence de diagnostic anténatal adéquat.

## 5-Physiopathologie des valves de l'urètre postérieur

### 5.1-Physiopathologie de la fonction vésicale

La vessie a deux fonctions principales : le stockage de l'urine, définissant la continence, et la vidange de celle-ci, définissant la miction.

Initialement aléatoire, les enfants acquièrent progressivement une continence socialement consciente et un type de contrôle mictionnel plus volontaire (ou « adulte ») lors de la 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> année de vie. Cette évolution naturelle du contrôle mictionnel nécessite une augmentation graduelle de la capacité vésicale fonctionnelle, une maturation du contrôle sphinctérien et un développement progressif du contrôle volontaire de l'ensemble vésico-sphinctérien périnéal en l'absence d'anomalie du circuit nerveux<sup>44</sup>. L'enfant devient de plus en plus sensible à la sensation de distension vésicale et développe l'envie d'uriner. Ces étapes sont finalisées vers l'âge de 3 ans, l'enfant devenant alors propre et capable d'initier ou d'inhiber volontairement le réflexe de miction. Ce développement de la continence et de la miction volontaire peut également être influencé par une sensibilisation aux normes sociales lors de l'apprentissage de la propreté.

L'augmentation de la capacité vésicale avec la croissance de l'enfant est une étape essentielle dans le développement de la fonction vésicale. La capacité vésicale est estimée en fonction de l'âge ou du poids de l'enfant selon les formules suivantes :

-pour les enfants < 1 an<sup>45</sup> :

$$\text{Capacité vésicale (ml)} = 38 + 2,5 * \text{âge (mois)}$$

ou  $\text{Capacité vésicale (ml)} = 7 * \text{poids (kg)}$

-pour les enfants > 1 an : la formule de Koff est la plus utilisée<sup>46</sup>

$$\text{Capacité vésicale (ml)} = (\text{âge (ans)} + 2) * 30$$

Cette augmentation de la capacité vésicale, associée à la maturation du contrôle sphinctérien, débouche sur un système de réservoir à pression. La pression intra-vésicale (PIV) est initialement basse<sup>47</sup> et augmente progressivement lorsque la



vessie se remplit d'urine, jusqu'à un seuil moyen de 15cm d'eau, déclenchant l'envie d'uriner. La miction est due à une contraction du muscle vésical, le détrusor, se traduisant par une augmentation de la PIV<sup>48</sup>. En situation normale, la vessie est donc un organe de stockage stable, capable de se distendre à basse pression jusqu'à sa capacité maximale. La stabilité vésicale se traduit par l'absence de contraction du détrusor pendant la phase de remplissage. La compliance vésicale est la capacité de la vessie à se laisser remplir à basse pression<sup>49</sup>, elle s'exprime en mL/cm d'eau. Une PIV basse est le garant de la préservation de l'intégrité de la paroi vésicale<sup>50</sup>.

La fonction vésicale normale peut être résumée en une phrase : la vessie est un réservoir continent à basse pression capable de se vider sur commande et sans résidus<sup>51</sup>.

Les VUP, de par leur caractère obstructif, provoquent un régime à haute pression précoce dans le développement de la vessie. La distension vésicale in utero entraîne des modifications chroniques et évolutives de la paroi vésicale se traduisant par une hypertrophie du muscle détrusor suivie d'une fibrose de ce dernier. Il se développe une vessie de lutte : épaissement vésical, apparition de diverticules de vessie et trabéculations. La vessie devient acontractile, rétentionniste et hypocompliante. La mauvaise vidange vésicale qu'elle occasionne favorise les infections urinaires.

Les garçons opérés de VUP présentent initialement une hyperactivité détrusorienne et une faible compliance vésicale dans l'enfance<sup>52</sup>. La vessie devient par la suite hypo-active et distendue, conduisant généralement à une incontinence chronique<sup>53</sup>.

L'âge d'acquisition de la propreté chez les garçons opérés de VUP est variable (5,5 ans +/- 3,3 ans) mais supérieur à celui des garçons non opérés de VUP (2,3 ans +/- 0,5 ans)<sup>54</sup>. Les difficultés d'acquisition de cette propreté sont également plus difficiles que dans la population générale<sup>55</sup>, occasionnant détresse sociale, problèmes psychosociaux et mauvaise qualité de vie dès le plus jeune âge<sup>56</sup>.

La dysfonction du bas appareil urinaire est variable et se manifeste généralement par des fuites traduisant une incontinence du réservoir<sup>6</sup>. Elle peut se manifester tout au long de la vie pour la plupart des hommes opérés de VUP<sup>7,8</sup>, toujours avec un impact psychosocial non nul<sup>57</sup>. L'altération de la fonction rénale s'accompagne, entre autre, d'un défaut de concentration des urines se traduisant par une polyurie aggravant l'incontinence.

À long terme peut se développer le syndrome de vessie de valves ou *the valve bladder syndrome*<sup>58,59</sup> en anglais. Ce syndrome se caractérise par une persistance ou aggravation d'une urétéro-hydronéphrose en l'absence d'obstruction et non en lien avec une anomalie anatomique prénatale permanente de la vessie. Il associe polyurie, absence de sensation de remplissage vésical et résidu post-mictionnel (RPM) significatif responsable d'une distension continue de la vessie. Ses

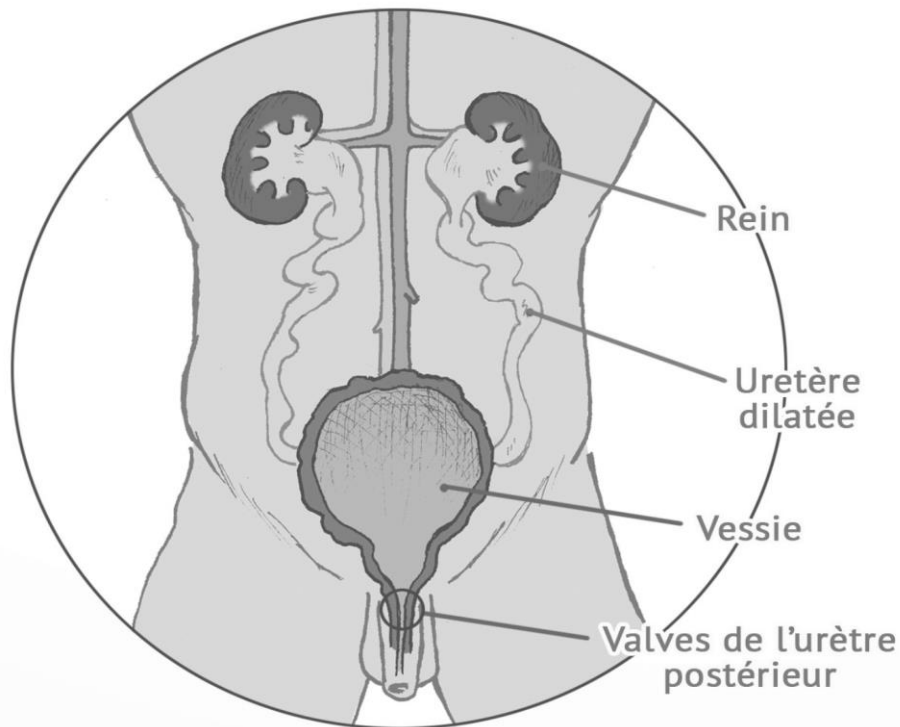
conséquences sont donc une décompensation vésicale globale avec dilatation du haut appareil et altération de la fonction rénale. La vidange nocturne de la vessie, par cathétérisme intermittent ou à l'aide d'une sonde à demeure, a montré son efficacité dans le traitement de ce syndrome.

## **5.2-Physiopathologie de la fonction rénale**

Le rein est indispensable à l'homéostasie du milieu intérieur. Sa fonction exocrine d'élaboration de l'urine est conditionnée par sa faculté de filtration régulée de l'eau et d'élimination des substances dissoutes du catabolisme protidique. Par sa fonction endocrine de production d'hormones, il participe à l'équilibre du bilan phosphocalcique, du sodium et de la pression artérielle, et à la production des globules rouges<sup>60</sup>. Ces fonctions sont assurées par le néphron, unité fonctionnelle du rein, chaque rein contenant entre 400 000 et 800 000 néphrons<sup>61</sup>. Les premiers néphrons apparaissent au cours de la 10<sup>ème</sup> semaine de gestation<sup>62</sup>.

Les VUP se développent entre la 9<sup>ème</sup> et la 10<sup>ème</sup> semaine de gestation, soit peu avant l'apparition des premiers néphrons. Cette chronologie génère donc des anomalies précoces dans le développement des reins<sup>62</sup> pouvant aboutir à une dysplasie rénale.

Une vessie à parois épaissies provoque une jonction urétéro-vésicale obstructive secondaire<sup>63</sup> gênant la vidange urétérale. L'hyperpression rénale par absence de vidange urétéro-vésicale entraîne une dilatation tubulaire, secondairement responsable d'une fibrose interstitielle et d'une sclérose glomérulaire conduisant à une diminution du nombre de néphrons<sup>13</sup> et une dégradation progressive de la fonction rénale<sup>64</sup>. Il a également été observé une proportion plus grande de RVU et de dilatations urétérales<sup>65</sup>. Une néphropathie séquellaire se développe et favorise le risque d'infection urinaire haute, grévant une fois de plus le pronostic rénal.



**Figure 2** Représentation schématique de la physiopathologie des VUP.

La destruction des néphrons, quelle qu'en soit la cause, aboutit à une altération de la fonction rénale. Il en découle une insuffisance rénale chronique (IRC) et ses conséquences sont bien connues : déséquilibre hydroélectrolytique, ostéodystrophie rénale, anémie, dénutrition se traduisant chez l'enfant par un retard de croissance staturo-pondérale et une puberté retardée<sup>66</sup>.

Le diagnostic d'insuffisance rénale est biologique et dépend du débit de filtration glomérulaire (DFG) calculé selon le taux plasmatique de créatinine et les mesures anthropométriques du patient. Les valeurs acceptées de la créatinine et du DFG chez l'enfant varient en fonction de l'âge (tableaux 1 et 2). Le calcul de la clairance de la créatinine chez l'enfant se fait selon la formule de Schwartz<sup>67</sup>, mise à jour en 2009.

$$\text{Clairance (mL/mn/1,73m}^2\text{)} = k * \text{taille (cm)} / \text{créatinine (}\mu\text{mol/L)}$$

Où k = 29 chez les enfants prématurés

= 40 chez les enfants de moins de 2 ans

= 36,5 chez les enfants de plus de 2 ans

**Tableau 1** Valeurs de la créatinine plasmatique selon l'âge<sup>68</sup>.

Age	Valeur de créatinine plasmatique (µmol/L)
J1	80 (créatinine de la mère)
J7 à 1 an	20-40
1 à 6 ans	35-50
6 à 16 ans	50-60

**Tableau 2** DFG moyen selon l'âge de l'enfant<sup>69</sup>.

Age (sexe)	DFG moyen +/- ET (mL/mn/1,73m <sup>2</sup> )
1 <sup>re</sup> semaine (G et F)	41 +/- 15
2-8 semaines (G et F)	66 +/- 25
2 mois – 2 ans (G et F)	96 +/- 22
2-12 ans (G et F)	133 +/- 27
13-21 ans	
(G)	140 +/- 30
(F)	126 +/- 22

G = Garçon, F = Fille

L'IRC définit une altération progressive et irréversible du DFG évoluant depuis plus de 3 mois. Celle-ci peut être légère, modérée, sévère ou terminale selon le DFG (tableau 3).

**Tableau 3** Stades de l'IRC selon le DFG<sup>69</sup>.

Stades de l'IRC	DFG (mL/mn/1,73m <sup>2</sup> )
Légère	60-89
Modérée	30-59
Sévère	15-29
Terminale	< 15

La maladie rénale chronique (MRC) est définie par la présence de marqueurs d'atteinte rénale pendant plus de 3 mois. Ces marqueurs peuvent être des anomalies morphologiques détectées sur une imagerie, des anomalies histologiques ou des anomalies biologiques parmi lesquelles une protéinurie ou un DFG inférieur à 60mL/mn/1,73m<sup>2</sup> entre autre<sup>70</sup>. Elle est classée en stades de sévérité croissante selon ces atteintes (tableau 4). Le concept de MRC ne s'applique pas aux enfants de moins de 2 ans, leur DFG physiologique étant inférieur à celui des enfants plus âgés et des adultes. La maladie rénale terminale est l'évolution finale de la MRC nécessitant le recours à la dialyse ou la transplantation.

**Tableau 4** Classification simplifiée de la MRC selon le DFG (sans tenir compte de la protéinurie ; une protéinurie augmentée majore le risque de progression de la MRC)<sup>71</sup>.

Stade	Caractéristiques (DFG en mL/mn/1,73m <sup>2</sup> )
1	DFG > 90
2	DFG entre 60 et 89, IRC minime
3	DFG entre 30 et 59, IRC modérée
4	DFG entre 15 et 29, IRC sévère
5	DFG < 15, IRC terminale

## 6-Pronostic des valves de l'urètre postérieur

Afin d'anticiper l'altération de la fonction rénale, de nombreuses études se sont afférées à identifier les facteurs prédictifs d'évolution de cette dernière. L'étude de la créatinine plasmatique occupe une place importante dans ces recherches. Williams constate dès 1973 qu'un taux de créatinine plasmatique inférieur à 1mg/dL (soit 88,4 µmol/L) avant l'âge d'un an est prédictif d'une évolution favorable de la fonction rénale<sup>32</sup>. Ses dires sont confirmés par Connor et al. en 1990, ce dernier présentant une série avec un suivi de 10 ans<sup>30</sup>.

En 2011, l'équipe égyptienne de Mansoura prouve que le nadir de la créatinine plasmatique (NCP) au cours de la première année suivant la section des VUP est le seul facteur prédictif indépendant permettant d'évaluer la fonction rénale à long terme<sup>13</sup>. Quand le NCP, soit la valeur la plus basse, est inférieur à 1 mg/dL (soit 88,4 µmol/L), l'incidence de l'insuffisance rénale est significativement diminuée par rapport à un taux de créatinine plasmatique supérieur à 1 mg/dL. Ce seuil a récemment été abaissé à 0,85 mg/dL (75 µmol/L) par l'équipe chirurgicale du Birmingham Children's Hospital<sup>72</sup> ; ainsi les garçons porteurs de VUP ayant un NCP supérieur à 0,85 mg/dL ont significativement 100% plus de risque de développer une insuffisance rénale chronique à long terme.

D'autres facteurs ont été identifiés<sup>13,73</sup>. La sévérité de l'insuffisance rénale au moment du diagnostic et la présence d'une protéinurie sont des facteurs prédictifs d'évolution défavorable de la fonction rénale assez évidents. La persistance d'une dysfonction vésicale est parfois citée<sup>74,75</sup>. Pour *Otukesh et al.* et *Youssif et al.*, l'incontinence urinaire diurne à l'âge de 5 ans serait un facteur de risque de séquelles rénales ultérieures<sup>75,76</sup>. Le rôle d'un RVU de haut grade associé aux VUP n'est pas clair, les études se contredisant.

L'effet pop-off est évoqué dans ce contexte par Rittenberg et al. en 1988<sup>14</sup>. L'existence d'un VURD syndrome, la présence d'un diverticule de grande taille ou

l'extravasation d'urine sous forme d'urinome ou d'ascite urinaire constitueraient trois facteurs anatomiques protecteurs de la fonction rénale quand ils sont associés aux VUP. L'effet pop-off fera l'objet d'une partie distincte présentée ultérieurement dans ce travail.

## **7-Traitement**

### **7.1-Objectifs**

Les objectifs de la prise en charge thérapeutique des VUP sont simples. La fonction vésicale doit être optimisée tout en préservant la fonction rénale. L'optimisation de la fonction vésicale passe par l'amélioration de la compliance vésicale d'un côté, afin d'assurer une continence sociale la plus satisfaisante possible, et l'amélioration de la vidange vésicale de l'autre, afin de limiter le risque d'infections urinaires fébriles.

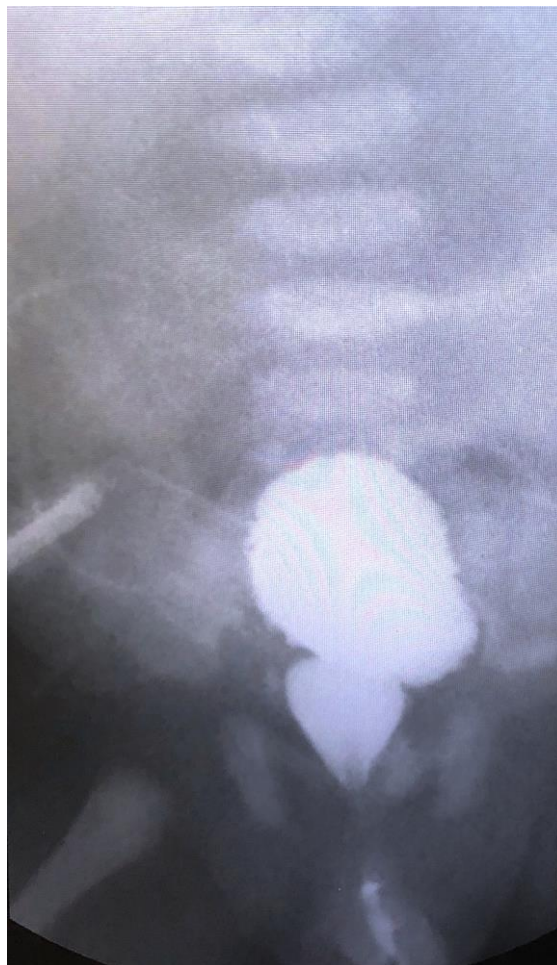
Une prise en charge précoce est recommandée compte tenu des conséquences fonctionnelles et potentiellement vitales des VUP. Ainsi, la prise en charge précoce de la fonction vésicale permet d'obtenir des résultats fonctionnels supérieurs concernant l'âge d'acquisition de la propreté<sup>77,78</sup>.

### **7.2-Traitement anténatal**

Un plaidoyer récent propose une prise en charge fœtale<sup>79</sup>, mais celle-ci semble difficile à mettre en place de par la variabilité du stade de prise en charge et des techniques mises au point par les différentes équipes médicales la pratiquant. Le shunt vésico-amniotique percutané existe depuis les années 1980<sup>80</sup> et semble remporter les suffrages. L'exérèse des VUP par endoscopie fœtale est alléchante, mais sa supériorité par rapport au shunt vésico-amniotique n'a pas été prouvée<sup>81,82</sup>. L'amnio-infusion, procédure visant à maintenir un volume de liquide amniotique normal chez les fœtus présentant un oligo ou an-amnios avec maladie rénale, est en cours d'étude<sup>83</sup>. Les risques de ces innovations ne sont pas anodins (mort fœtale in utero, accouchement prématuré). Il est également démontré que le drainage vésical anténatal n'améliore pas le pronostic rénal à long terme<sup>84</sup>. L'éthique d'une prise en charge anténatale est donc discutée selon les centres : l'équipe de Birmingham objective ainsi en 2015 une moindre mortalité néonatale et un meilleur devenir de la fonction rénale à long terme chez les garçons porteurs de VUP en l'absence d'intervention anténatale par rapport à ceux ayant eu un shunt vésico-amniotique<sup>85</sup>.

### 7.3-À la naissance

La conduite à tenir à la naissance peut être standardisée de la façon suivante<sup>5</sup>. Il convient, dans un premier temps, de confirmer le DAN de VUP avant d'envisager secondairement leur section. L'urétrocystographie rétrograde et mictionnelle (UCRM) ou par ponction sus-pubienne est l'élément clé du diagnostic positif. Celle-ci objective la présence d'un obstacle sous vésical associé à une dilatation de l'urètre postérieur, elle permet également d'apprécier l'aspect de la vessie et la présence ou non d'un RVU uni ou bilatéral associé (figure 3). Une échographie réno-vésicale complète le bilan d'imagerie en précisant l'état du parenchyme rénal, le degré de dilatation des voies excrétrices supérieures et l'épaisseur de la paroi vésicale. Un bilan biologique complet, comprenant notamment créatinine plasmatique et ionogramme sanguin, permet de préparer médicalement l'enfant pour une prise en charge chirurgicale rapide et optimale. Une sonde vésicale, ou un cystocathéter sus-pubien, peut être posée temporairement en cas de contre-indication d'ordre anesthésique ou de malformations associées nécessitant une prise en charge préalable prioritaire.



**Figure 3** UCRM objectivant une dilatation de l'urètre postérieur, une vessie de lutte et l'absence de RVU, entrant dans le cadre de VUP chez un nouveau-né garçon.

## **7.4-Traitement chirurgical**

L'élément essentiel de prise en charge des VUP est la levée de l'obstacle sous vésical dès la période néonatale<sup>41</sup>. La section endoscopique première des VUP est préconisée dès 1929 par Young et McKay<sup>86</sup>. Quelque soit l'instrument de section utilisé, celle-ci doit se faire à 12h (+/- 5h et 7h). L'instrument de section peut être froid (lame froide), électrique (résecteur) ou de type laser (laser YAG). Ce dernier semble être un instrument intéressant : davantage précis de par la taille de la fibre laser et couplé à l'absence de diffusion, il réduirait le risque de sténose cicatricielle par rapport à l'utilisation d'un instrument électrique<sup>87,88</sup>. L'endoscopie, outre le traitement étiologique, permet d'établir la carte d'identité de la vessie et précise l'existence ou non d'une hypertrophie du col, la présence de trabéculations, la position et l'ouverture des méats urétéraux.

Les complications post-section endoscopique des VUP sont principalement la sténose urétrale, la section incomplète des valves et les fausses routes, entre 5 et 25%<sup>89</sup>. L'incontinence urinaire, parfois rapportée dans certains articles comme une complication iatrogène de la section des valves, est plutôt liée au comportement vésical séquellaire de l'obstacle.

## **7.5-Prise en charge de la fonction vésicale**

La dégradation de la fonction rénale étant corrélée à l'altération de la fonction vésicale, la prise en charge de celle-ci devient prioritaire. Il est essentiel de dépister au plus tôt les symptômes d'une dysfonction vésicale et de surveiller celle-ci. Il convient donc de voir régulièrement ces enfants en consultation, initialement une à deux fois par an dépassée la période néonatale, avant d'espacer le suivi après l'adolescence en l'absence d'altération des fonctions réno-vésicales.

### **7.5.1-Symptômes**

L'interrogatoire est primordial dans le suivi des garçons porteurs de VUP. Il permet de préciser leur comportement mictionnel et de dépister les symptômes précurseurs d'une dysfonction de la vessie. Il est pertinent dès que l'enfant a acquis la propreté. Il faut rechercher l'existence de fuites urinaires, correspondant à une incontinence<sup>49</sup> du réservoir secondaire à un défaut de compliance de celui-ci. Il est également essentiel de préciser la qualité du jet urinaire. Un jet faible, haché, hésitant, ou en goutte à goutte traduit un défaut de la vidange vésicale et favorise la présence d'un résidu post-mictionnel. Le mieux serait encore de voir l'enfant uriner lors de la consultation quand cela est possible<sup>90</sup>. Les examens suivants permettent d'affiner le suivi.



## **7.5.2-Explorations**

### **7.5.2.1-Calendrier mictionnel**

La réalisation d'un calendrier mictionnel est un moyen simple et non invasif pour dépister et suivre des troubles mictionnels. Le calendrier mictionnel est pertinent chez un enfant ayant acquis la propreté mictionnelle<sup>49</sup>. Il doit comporter, pour être interprétable, la mesure de l'hydratation, le nombre de mictions par 24h et leur volume, l'existence de fuites et leur nombre, sur 2 jours<sup>91</sup> (idéalement sur un weekend). Sa réalisation n'est pas toujours aisée pour les familles, l'enfant devant être motivé et participer activement à sa réalisation. Le taux de calendriers mal remplis est estimé à 10% dans la pratique clinique pédiatrique<sup>91</sup>. Certainement l'adhésion des enfants et de leurs familles s'en trouvera-t-elle meilleure avec l'arrivée de calendriers connectés sur téléphone portable.

### **7.5.2.2-Débitmétrie**

La débitmétrie est un examen simple pour étudier le bas appareil urinaire : elle mesure le volume uriné et son débit. Elle peut être couplée à un électromyogramme qui enregistre les contractions périnéales. Elle n'est réalisable que chez un enfant ayant acquis la propreté et dans des conditions idéales les plus physiologiques possibles. Pour avoir une interprétation de qualité, il est souhaitable d'obtenir au moins 2 à 3 courbes avec un volume mictionnel supérieur à la moitié de la capacité vésicale présumée<sup>92</sup>. Le débit maximum,  $Q_{max}$ , est linéairement corrélé à la racine carrée du volume uriné ; il est considéré comme normal si son carré est supérieur au volume uriné ( $Q_{max}^2 \geq \text{volume mictionnel}$ ). L'aspect de la courbe est le reflet de la coordination vésico-sphinctérienne, de la contractilité vésicale, de la relaxation sphinctérienne et de l'existence d'un obstacle anatomique éventuel. Son aspect monophasique en cloche est synonyme d'une miction normale<sup>93</sup> (annexes 1 et 2).

### **7.5.2.3-Résidu post-mictionnel**

Le RPM est la quantité d'urine restant dans la vessie après la miction. Sa mesure simple à l'aide d'un échographe ou *bladderscan*® reflète la vidange vésicale. Il peut exister en post-mictionnel un résidu sans valeur pathologique. Le RPM est à évaluer sur plusieurs mictions. Dans la pratique clinique, un RPM supérieur à 10% de la capacité vésicale présumée pour l'âge est considéré comme significatif d'un trouble de la vidange vésicale.

### **7.5.2.4-Bilan urodynamique**

Quand une analyse plus complète de la fonction vésico-sphinctérienne est recommandée, la réalisation d'une cystomanométrie avec profilométrie, associée ou non à une cystographie, est parfois nécessaire. Cet examen, communément appelé

bilan urodynamique (BUD), est invasif : il nécessite la pose d'une sonde vésicale (nécessitant donc un ECBU stérile au préalable), la pose d'une sonde rectale (+/- ballonnet intra-rectal) et parfois d'électrodes périnéales, un remplissage vésical lent et une miction sur table chez un enfant calme. L'aspect invasif de l'examen présente également l'inconvénient de modifier artificiellement le comportement vésical. L'indication de cet examen, contraignant, ne s'envisage qu'après la réalisation des explorations précédemment décrites.

### **7.5.3-Stratégie thérapeutique**

#### **7.5.3.1-Concernant la compliance vésicale**

Le premier axe de prise en charge de la fonction vésicale est l'amélioration de la compliance vésicale afin d'assurer une continence sociale normale. L'arsenal thérapeutique va des anticholinergiques à l'agrandissement chirurgical de la vessie en passant par des injections intra-détrusoriennes de toxine botulique.

Les anticholinergiques diminueraient la contractilité du détrusor. Leur efficacité semble maximale au bout de 5 à 8 semaines et doit être évaluée après 3 mois. L'oxybutynine (DITROPAN® et DRITPANE®) est la molécule la plus souvent prescrite chez l'enfant et la seule ayant l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez l'enfant de moins de 12 ans, bien que sa supériorité par rapport à un placebo n'ait jamais été démontrée à l'heure actuelle<sup>94</sup>. Son utilisation chez l'enfant découle de petites séries observationnelles et d'extrapolations de son utilisation chez l'adulte. Une étude prospective randomisée du traitement précoce par oxybutynine chez les enfants porteurs de VUP est en cours d'élaboration (dépôt Programme Hospitalier de Recherche Clinique - PHRC 2018).

La toxine botulique bloquerait la transmission neuromusculaire en inhibant le relargage d'acétylcholine, créant un effet anticholinergique. Elle s'injecte dans le détrusor sous cystoscopie. La seule spécialité disponible dans le traitement de l'hyperactivité détrusorienne est le BOTOX®. Bien que son utilisation chez l'enfant se fasse hors AMM, elle semble unanimement admise par rapport aux bénéfices observés<sup>95-98</sup>. Son utilisation s'envisagerait en cas d'échec, de contre-indications aux anticholinergiques ou chez les enfants dont l'agrandissement vésical représenterait un risque important<sup>96</sup>.

L'agrandissement vésical vise à l'obtention d'un réservoir de volume suffisant et à basse pression. L'entérocystoplastie en est la figure de proue. Les complications, nombreuses et souvent inéluctables (production de mucus, lithiases, infection urinaire, occlusion), ne permettent de l'envisager qu'en dernière ligne de traitement.

### **7.5.3.2-Concernant la vidange vésicale**

L'amélioration de la vidange vésicale est le deuxième axe de la prise en charge vésicale. Son objectif est d'éviter les infections urinaires fébriles liées au résidu post-mictionnel. Par ordre croissant d'instauration, les mesures envisageables sont les suivantes : la discipline mictionnelle, les  $\alpha$ -bloquants et le cathétérisme propre intermittent.

La discipline mictionnelle, parfois nommée urothérapie, correspond à une prise en charge conservatrice, non médicamenteuse, non chirurgicale pour traiter les troubles de l'élimination urinaire<sup>49</sup>. Elle comprend une information de l'enfant et de ses parents sur l'anatomie et le fonctionnement de l'appareil urinaire, les habitudes alimentaires et apports hydriques à prendre, les consignes sur le rythme mictionnel et la position à adopter aux toilettes, la prise en charge des troubles défécatoires. L'efficacité de la discipline mictionnelle a été démontrée sur la continence et le RPM<sup>99</sup>.

Les  $\alpha$ -bloquants, fréquemment proposés comme l'alfuzosine (XATRAL®), facilitent théoriquement la vidange vésicale en bloquant les récepteurs  $\alpha$ -adrénergiques du col. Leur prescription chez les enfants se fait hors AMM, ce d'autant plus que leur efficacité et leur tolérance ne sont pas établies chez ces derniers<sup>100</sup>.

Le cathétérisme propre intermittent consiste à vidanger efficacement et régulièrement la vessie à l'aide d'une sonde urinaire. Il peut se faire par voie urétrale naturelle ou par l'intermédiaire d'une cystostomie continente trans-appendiculaire de Mitrofanoff quand l'urètre n'est pas accessible au sondage. En effet, contrairement aux dysfonctions vésicales majeures d'origine neurologique, la sensibilité urétrale est conservée chez les garçons porteurs de VUP et peut constituer un frein au sondage par l'urètre. La cystotomie continente de Mitrofanoff est la technique de référence quand l'indication est retenue. Elle reste cependant une procédure chirurgicale délicate associée à un taux de complications relativement important. Elle n'est donc proposée qu'en dernière intention.

## **7.6-Prise en charge de la fonction rénale**

Le rein étant indispensable à l'homéostasie du milieu intérieur, il est facile de comprendre que l'altération de sa fonction peut mettre en jeu le pronostic vital. L'altération de la fonction rénale étant liée à la dysfonction vésicale chez les garçons porteurs de VUP, sa prise en charge passe par le contrôle de cette dernière.

Étant donné l'évolution défavorable de la fonction rénale chez près de la moitié des garçons porteurs de VUP<sup>9</sup>, ces enfants doivent bénéficier d'une surveillance régulière de la fonction rénale afin de dépister une MRC. La mesure de la pression

artérielle doit faire partie de l'examen clinique, avec un brassard adapté à la taille et dans des conditions les plus physiologiques possibles. Outre le dosage biologique de la créatinine plasmatique, il convient également de surveiller le rapport protéinurie (ou albuminurie) / créatininurie<sup>70</sup> effectué sur une miction ou à partir d'un recueil urinaire de 24h (difficilement réalisable chez les jeunes enfants). La fréquence de cette surveillance est à coupler à celle de la fonction vésicale.

Des examens d'imagerie sont également disponibles pour objectiver l'évolution de la fonction rénale. L'échographie rénale, facilement accessible, permet l'évaluation de la taille des reins et la surveillance de leur croissance, l'appréciation du parenchyme rénal et son échogénicité. La scintigraphie rénale à l'acide dimercaptosuccinique, ou DMSA, réalisée entre 1 et 3 mois de vie permet d'évaluer le parenchyme rénal et sa fonctionnalité<sup>5</sup>. Cet examen reste cependant long et difficile d'accès. L'urographie par résonance magnétique, ou uro-IRM semble être une alternative intéressante : bien que coûteuse, elle permettrait d'obtenir à la fois des données morphologiques et fonctionnelles offrant ainsi un bon rapport coût/bénéfice<sup>101</sup>.

Les conséquences de l'IRC énoncées antérieurement sont prises en charge par le néphrologue pédiatre. La société de néphrologie pédiatrique<sup>70</sup> a émis une série de recommandations basées sur celles de la Haute Autorité de Santé pour la prise en charge de l'anémie et du métabolisme osseux, de la croissance et des troubles nutritionnels, la prévention des maladies cardiovasculaires et infectieuses. La greffe rénale est le traitement de suppléance de choix de l'insuffisance rénale terminale<sup>66</sup>. Outre l'amélioration de la fonction rénale en dehors de tout rejet, elle peut également améliorer la fonction vésicale par diminution de la charge hydrique vésicale liée au défaut de concentrations des urines.

## **7.7-Quid de la circoncision ?**

La circoncision des garçons porteurs d'uropathies graves est discutée depuis de nombreuses années et pratiquée par la plupart des équipes. Elle diminuerait l'incidence des infections urinaires chez ces garçons. L'efficacité de la circoncision est déjà démontrée chez des garçons sains<sup>102,103</sup>. L'équipe anglaise du Birmingham Children's Hospital a étudié l'incidence des infections urinaires chez les garçons suivis pour des VUP. Bien qu'il s'agisse d'une étude rétrospective non randomisée, celle-ci observe une diminution du risque d'infection urinaire fébrile chez les nouveaux nés garçons porteurs de VUP et circoncis en période néonatale. Il semblerait également que la circoncision améliore le devenir rénal à long terme<sup>104</sup>. Le PHRC CIRCUP est une étude prospective multicentrique randomisée s'intéressant justement au rôle de la circoncision sur le risque d'infection urinaire fébrile chez les garçons porteurs de VUP. Actuellement en cours, elle devrait bientôt pouvoir trancher sur la place de la circoncision chez ces enfants.

Les VUP sont une pathologie chronique affectant la vessie et les reins. Une prise en charge spécialisée associant urologue et néphrologue pédiatres est nécessaire afin d'améliorer le pronostic des enfants porteurs de cette malformation. Un suivi pluridisciplinaire tend à se développer à l'échelle nationale, comme c'est le cas actuellement en Suisse avec l'établissement d'un registre longitudinal des nouveaux cas<sup>105</sup>.



# PARTIE II : L'EFFET POP-OFF CHEZ LES ENFANTS PORTEURS DE VALVES DE L'URÈTRE POSTÉRIEUR

## 1-Généralités

L'effet soupape, ou *pop-off mechanism* en anglais, correspond à un mécanisme observé chez certains garçons porteurs de VUP associé à d'autres anomalies de l'arbre urinaire.

Cet effet est évoqué indirectement dès 1982 par Hoover<sup>106</sup> et est repris par Greenfield<sup>107</sup> en 1983. Ces derniers ne parlent pas encore d'effet pop-off mais constatent chez des garçons porteurs de VUP et d'un RVU unilatéral associé à une dysplasie rénale ipsilatérale un pronostic excellent concernant le fonctionnement du rein controlatéral. Rittenberg définit l'effet pop-off en 1988 dans son article « Protective factors in posterior urethral valves »<sup>14</sup>. Il identifie trois entités anatomiques associées aux VUP ayant un effet bénéfique sur la fonction rénale :

- le syndrome associant VUP, RVU unilatéral de haut grade et dysplasie rénale, définissant le VURD syndrome (The syndrome of Vesico-Ureteral Reflux and Unilateral Renal Dysplasia) décrit antérieurement par Hoover.

- l'extravasation d'urine réalisant soit un urinome péri-rénal, soit une ascite urinaire.

- les diverticules vésicaux de grande taille.

Ces facteurs anatomiques, dits de protection, sont présents dans 30 à 60% des cas de VUP<sup>15,18</sup> et peuvent s'associer.

L'effet pop-off semble être la conséquence d'une PIV élevée secondaire à la présence des VUP. Il offrirait une soupape de décompression, permettant de diminuer la PIV quand celle-ci est importante. Rittenberg juge ce mécanisme protecteur sur la fonction rénale à long terme<sup>14</sup>. Son concept est également repris par certains de ses contemporains<sup>15-21</sup>. Kaefer étudie l'effet pop-off sur la fonction vésicale en 1995. Ses travaux<sup>15</sup> l'amènent à conclure à un effet protecteur du pop-off sur cette fonction : 87% des garçons porteurs de VUP avec facteur pop-off ont une meilleure évolution clinique et urodynamique par rapport aux 55% des garçons porteurs de VUP sans facteur pop-off, avec une différence significative ( $p < 0,05$ ). Cependant, l'effet protecteur du pop-off est souvent remis en question, certaines études n'objectivant pas de différence significative entre les garçons porteurs de

VUP isolées et ceux avec facteurs pop-off<sup>13,22-26</sup>.

**C'est à cette question que tentera de répondre ce travail : l'effet pop-off est-il vraiment protecteur dans les VUP ?**

## 2-VURD syndrome

Le VURD syndrome, tel que décrit par Hoover et nommé par Greenfield, associe aux VUP un RVU unilatéral de haut grade selon la classification internationale<sup>108</sup> et une dysplasie rénale ipsilatérale<sup>106,107,109</sup>. Son incidence varie entre 15 et 20%<sup>109</sup>.

La dysplasie rénale correspond à une anomalie du développement rénal aboutissant à une désorganisation architecturale et tissulaire du rein. Elle se caractérise principalement par la présence de kystes. Il existe deux théories pour expliquer l'association des VUP à cette dysplasie. La première, malformative, a été décrite par Mackie et Stephens<sup>110</sup> en 1977 : la dysplasie rénale serait liée à une anomalie d'implantation du bourgeon urétéral occasionnant une mauvaise induction du blastème métanéphrogène. Dans leur étude, le degré de dysplasie semble être corrélé à la position du méat urétéral. La deuxième théorie, fonctionnelle, est plus consensuelle puisque démontrée par plusieurs études expérimentales : la dysplasie rénale peut être induite par l'hyperpression de la voie excrétrice secondaire aux anomalies urodynamiques dues à l'obstacle vésical. Ces deux théories expliquent également la présence d'un RVU associé. Quelque soit la théorie retenue, le VURD syndrome serait le témoin de la décompression d'une vessie à haute pression sur l'une des deux voies urinaires supérieures permettant de protéger l'autre<sup>14,106,107</sup> ; l'altération de l'une pour la protection de l'autre.

Bien que l'existence d'un tel syndrome ne soit pas remise en doute, certaines études n'objectivent pas de différence significative concernant l'évolution de la fonction rénale entre les garçons ayant un VURD syndrome et ceux n'ayant que des VUP<sup>13,22,24,25,109</sup>. Une équipe indienne a publié une étude comparative des VURD syndromes selon la présence ou non de cicatrices rénales sur le rein controlatéral en scintigraphie<sup>109</sup>. De prime abord, elle observe déjà des cicatrices rénales chez la moitié des VURD syndromes. La présence de cicatrices rénales sur le rein controlatéral, censé être protégé par le syndrome, est associée à un taux significativement ( $p < 0,05$ ) plus important d'infections urinaires et d'incontinence diurne. Une altération de la fonction rénale est également observée chez ces patients, mais la différence n'est pas significative.

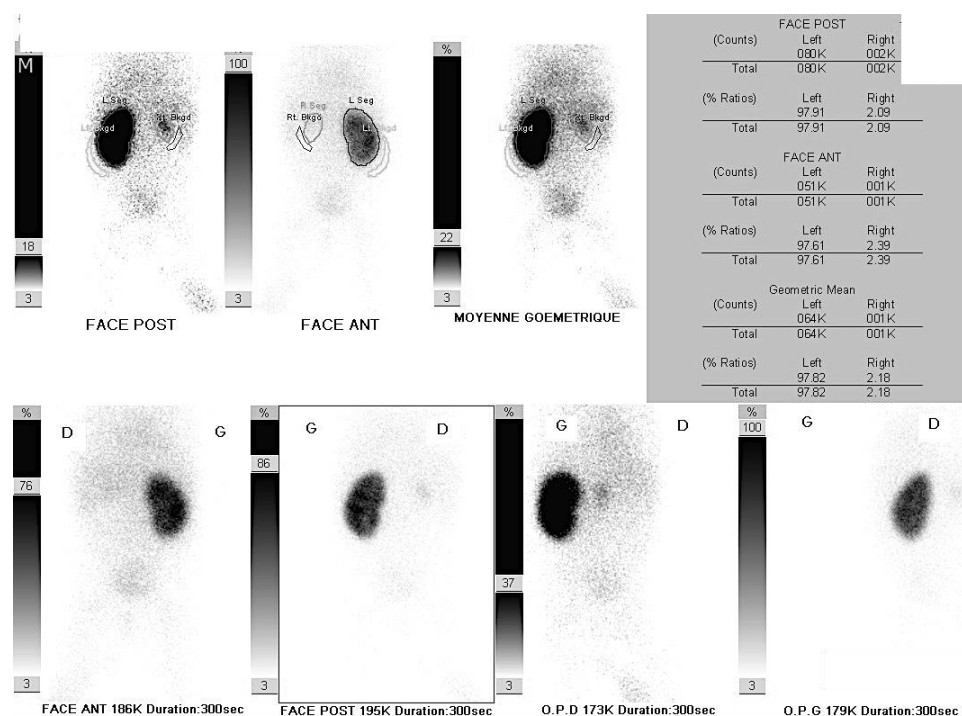
Le VURD syndrome n'est pas accessible au DAN<sup>109</sup>, son diagnostic reposant sur des examens complémentaires dont la réalisation ne peut être faite qu'en période



postnatale. Celui-ci nécessite la réalisation des examens habituels que sont l'échographie rénale et vésicale, précisant l'état du parenchyme rénal, et l'UCRM, objectivant un RVU unilatéral (figure 4). Il repose également sur la réalisation d'une scintigraphie rénale au DMSA, celle-ci recherchant des cicatrices rénales d'infection urinaire et calculant la fonctionnalité de chaque rein. Un rein est considéré dysplasique quand il présente une altération de sa fonctionnalité, certains auteurs retenant un seuil inférieur à 10% de la fonction rénale globale<sup>111</sup>(figure 5).



**Figure 4** UCRM objectivant des VUP, une vessie de lutte et un RVU unilatéral gauche de grade V pouvant entrer dans le cadre d'un VURD syndrome gauche chez un nouveau-né garçon.



**Figure 5** Scintigraphie rénale au DMSA 4 heures après l'injection objectivant une fonction rénale droite à 2% de la fonction rénale globale dans le cadre d'un VURD syndrome droit chez un garçon porteur de VUP.

Le diagnostic de VURD syndrome étant fait a posteriori, la prise en charge de la pathologie princeps ne varie pas et consiste en une levée de l'obstruction sous vésicale. Une fois le diagnostic de VURD syndrome confirmé, sa prise en charge dépendra de son caractère symptomatique ou non. La néphro-urétérectomie du rein dysplasique peut être envisagée en cas d'infections urinaires à répétition, de trouble de la vidange vésicale secondaire au RPM lié à la dilatation urétérale séquellaire du RVU<sup>106</sup> ou d'hypertension artérielle. Elle n'est cependant pas systématique en l'absence de ces complications. Certains auteurs préconisent de conserver l'uretère refluant si possible, dans l'éventualité d'un agrandissement vésical ultérieur<sup>111</sup>.

### 3-Urinome péri-rénal et ascite urinaire

Un urinome correspond à une collection péri-rénale sous-capsulaire ou extra-capsulaire résultant d'une fuite urinaire<sup>16</sup>. Quand la fuite urinaire est importante, elle constitue une ascite urinaire dans la cavité péritonéale. Cette extravasation d'urine résulte de la perforation d'un calice secondaire à la mise en tension de l'arbre urinaire à partir d'un certain seuil.

L'urinome est associé aux VUP dans 1 à 8,5 % des cas selon les séries<sup>14,112,113</sup>. L'incidence moyenne est évaluée à 15% d'après les résultats d'une équipe

finlandaise<sup>114</sup>.

L'obstacle sous-vésical que représente les VUP est à l'origine d'une mise en tension de l'arbre urinaire. L'extravasation d'urine entrainerait une décompression de la voie excrétrice protégeant ainsi le haut appareil urinaire, réalisant le fameux effet soupape. Cet effet est jugé protecteur sur la fonction rénale par certains auteurs<sup>14,17,18,20,115</sup>, notamment sur le rein controlatéral<sup>23</sup>, quand d'autres le remettent en cause<sup>113,114,116</sup>. Wells et l'équipe de Birmingham tranchent la question et objectivent une différence significative ( $p < 0,05$ ) entre les garçons porteurs de VUP et ceux porteurs de VUP avec urinome : ces derniers ont une meilleure fonction rénale et n'ont pas eu besoin d'une transplantation rénale<sup>21</sup>.

Le DAN d'un urinome ou d'une ascite urinaire est possible<sup>114</sup>. L'échographie, anténatale ou néonatale, retrouve une masse kystique liquidienne unique de taille variable pouvant comprimer le rein (figure 6). L'IRM permet d'éliminer les autres étiologies en cas d'échographie non concluante : duplication urétérale, hématorne surrénalien, plus rarement lymphangiome kystique ou néphroblastome dans sa forme kystique<sup>117</sup>.



**Figure 6** Echographie rénale objectivant un urinome péri-rénal extra-capsulaire gauche chez un nouveau-né garçon porteur de VUP.

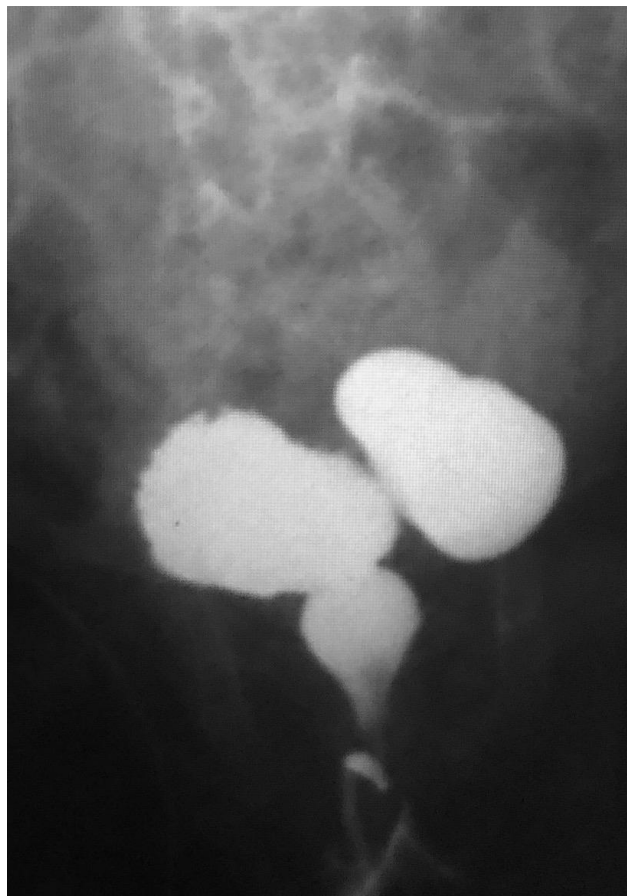
La prise en charge d'un urinome ou d'une ascite urinaire, outre le traitement habituel d'exérèse des VUP, dépend de son caractère symptomatique ou non<sup>113,114</sup>. En l'absence de symptôme, un drainage vésical simple suffirait. En cas d'augmentation en taille de la collection, d'infection, d'hypertension artérielle par compression du parenchyme, un drainage de ladite collection s'avérerait nécessaire. Une néphrostomie percutanée, une endoprothèse urétérale ou une urétérostomie ne

s'envisageraient qu'en cas d'échec des mesures précédemment citées.

#### 4-Grand diverticule vésical

Un diverticule vésical peut être défini comme une hernie de l'épithélium vésical à travers le détroit<sup>118</sup>. Dans le cadre des VUP, il s'agit de diverticules congénitaux secondaires liés à l'hyperpression vésicale. Chez l'enfant, ils sont à distinguer des diverticules congénitaux primaires et des diverticules associés à un syndrome génétique, notamment les syndromes avec anomalie des tissus de soutien comme le syndrome de Prune-Belly ou le syndrome d'Elhers-Danlos<sup>119</sup>.

Un grand diverticule vésical est défini par un diamètre supérieur au tiers du diamètre vésical mesuré en cystographie<sup>120</sup> (figure 7). Celui-ci, associé à des VUP, jouerait le rôle d'une brèche fermée dans la paroi vésicale permettant une décompression de la vessie<sup>14</sup>. Cependant, il semble favoriser la rétention d'urine, les infections urinaires et les calculs selon certaines études observationnelles<sup>118,120</sup>.



**Figure 7** UCRM objectivant des VUP, une vessie de lutte et un grand diverticule vésical chez un nouveau-né garçon.

Le DAN d'un grand diverticule vésical est possible mais exceptionnel et reste plutôt anecdotique<sup>121</sup>. Sa découverte est généralement fortuite et concomitante à l'UCRM diagnostic des VUP<sup>122</sup>. Son diagnostic ne modifie pas en soi la prise en charge initiale et à long terme des VUP, celle-ci restant la levée de l'obstacle sous vésical et la surveillance des fonctions vésicale et rénale. L'excision chirurgicale du diverticule se discute en cas de retentissement de ce dernier, notamment en cas d'infections urinaires à répétition liées à la rétention d'urine et à une mauvaise vidange vésicale répondant mal à la discipline mictionnelle<sup>119</sup>. La diverticulectomie reste cependant controversée et non consensuelle.

La littérature concernant l'effet pop-off n'offre pas de réponse satisfaisante quant à son effet protecteur. L'étude de Wells semble être la seule donnant une réponse dans ce sens, et uniquement pour les urinomes<sup>21</sup>. Les différentes études proposent généralement une analyse isolée de l'une des fonctions, sans tenir compte de l'autre. Les fonctions rénale et vésicale sont cependant liées, et nécessitent une prise en charge conjointe.

**C'est là tout l'intérêt de ce travail : proposer une analyse combinée de la fonction rénale et vésicale afin de répondre à cette question.**



# **PARTIE III : L'EFFET POP-OFF EST-IL VRAIMENT PROTECTEUR DANS LES VALVES DE L'URÈTRE POSTÉRIEUR ?**

## **1-Objectifs**

L'objectif principal de cette étude est simple : l'effet pop-off est-il vraiment protecteur dans les VUP ? Ce travail tentera de répondre à cette question en proposant une analyse combinée de la fonction rénale et vésicale chez les garçons porteurs de VUP sans et avec facteurs pop-off. Cette analyse combinée n'a jamais été faite jusqu'à présent, les études antérieures proposant soit une analyse de la fonction rénale, soit une analyse de la fonction vésicale.

## **2-Matériel et méthode**

### **2.1-Schéma de l'étude**

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, analytique, comparative, rétrospective, bi-centrique entre le service de chirurgie viscérale et urologie pédiatrique de l'hôpital universitaire mère-enfant Robert Debré, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP), et le service de chirurgie infantile du Centre Hospitalier et Universitaire (CHU) de La Réunion, sur une durée de 18 ans.

### **2.2-Population de l'étude**

L'ensemble des garçons porteurs d'une LUTO et pris en charge dans l'un des deux centres a été répertorié. Chaque garçon avait bénéficié d'une UCRM et d'une échographie réno-vésicale permettant d'affirmer le diagnostic d'uropathie obstructive. Les garçons porteurs de VUP et ayant acquis la propreté ont été inclus. La présence de VUP, suspectées lors de l'UCRM, devait être confirmée par une endoscopie urétrale diagnostique et thérapeutique. Cette dernière permettait également l'élimination des autres causes d'uropathie obstructive. La propreté était définie par la capacité des garçons à initier et inhiber volontairement le réflexe de miction.

Les garçons porteurs d'une autre LUTO, présentant d'autres malformations congénitales, n'ayant pas acquis la propreté, ou suivis dans un autre centre, ont été exclus.

Les garçons inclus ont ensuite été divisés en deux groupes selon la présence ou non de facteurs pop-off. L'existence d'un VURD syndrome devait être affirmé par une UCRM objectivant un RVU unilatéral de haut grade selon la classification internationale<sup>108</sup>, une échographie rénale et une scintigraphie rénale au DMSA précisant le degré de dysplasie rénale ipsilatérale. L'extravasation d'urine, sous forme d'urinome péri-rénal ou d'ascite urinaire, devait être confirmée par une échographie rénale. La présence d'un grand diverticule vésical devait être validée par une UCRM objectivant un diamètre de ce dernier supérieur au tiers du diamètre vésical mesuré en cystographie.

## **2.3-Chronologie et durée de l'étude**

La période d'inclusion a été définie du 1<sup>er</sup>/01/2000 au 31/07/2013 afin d'avoir un recul de 5 ans pour l'ensemble des garçons inclus dans la population de l'étude. Les données relatives aux critères étudiés ont été recueillies rétrospectivement jusqu'au 31/07/2018 à partir des dossiers médicaux « papier » et « informatisés » quand ces données étaient disponibles. Les données informatisées ont été recherchées à l'aide des logiciels PCS® et Crossway®.

## **2.4-Critères de jugement**

### **2.4.1-Fonction rénale**

Le nadir de la créatinine plasmatique (NCP) a été choisi comme critère de jugement principal pour caractériser la fonction rénale, celui-ci étant le seul facteur prédictif indépendant permettant d'évaluer la fonction rénale à long terme<sup>13</sup>. La valeur retenue, la plus basse dans l'année suivant le traitement des VUP, était celle fournie par les laboratoires de l'époque. Il est exprimé en  $\mu\text{mol/L}$ . La population de l'étude a été divisée en trois catégories selon la valeur du NCP, catégories basées sur l'étude du Birmingham Children's Hospital<sup>72</sup> :

- NCP < 35  $\mu\text{mol/L}$  : bas risque d'IRC
- NCP compris en 35 et 75  $\mu\text{mol/L}$  : risque intermédiaire d'IRC
- NCP > 75  $\mu\text{mol/L}$  : haut risque d'IRC.

Les garçons pour lesquels le NCP n'était pas renseigné ont été exclus de l'étude.

La formule de Schwartz (mise à jour en 2009) a été utilisée pour calculer le DFG afin de déterminer le stade MRC. Le dernier dosage de créatinine plasmatique renseigné dans le suivi a été retenu pour ce calcul. L'IRC est défini par un stade MRC  $\geq 2$  d'après la société de néphrologie pédiatrique basé sur les recommandations du groupe Kidney Disease Improving Global Outcomes de 2012<sup>71</sup>.



### **2.4.2-Fonction vésicale**

La débitmétrie a été choisie comme critère de jugement principal pour caractériser la fonction vésicale. Cet examen n'étant réalisable qu'une fois la propreté acquise, les garçons non propres ont été exclus. Les courbes de débitmétrie disponibles dans les dossiers médicaux ont été réinterprétées. La débitmétrie était considérée comme normale si elle répondait à tous les critères énoncés dans le paragraphe correspondant (volume mictionnel  $\geq$  moitié de la capacité vésicale présumée,  $Q_{max}^2 \geq$  volume mictionnel, aspect monophasique en cloche de la courbe,  $RPM \leq 10\%$  de la capacité vésicale présumée). Elle était considérée comme pathologique en l'absence de l'un de ces critères, et très pathologique en l'absence de plusieurs de ces critères. La population de l'étude a ainsi été divisée en trois catégories selon cette interprétation.

Les garçons n'ayant pas eu de débitmétrie ont été exclus de l'étude.

L'âge d'acquisition de la propreté, l'existence de symptômes de dysfonction vésicale et l'instauration d'un traitement médical et/ou chirurgical de la fonction vésicale, de quelque nature que ce soit, ont également été recueillis quand ils étaient renseignés.

### **2.4.3-Autres critères**

L'existence d'un DAN, le terme de naissance et l'âge des garçons au moment de la résection ont été renseignés quand l'information était disponible. La survenue d'infections urinaires fébriles après le traitement des VUP a également été recherchée pour l'ensemble des garçons.

## **2.5-Analyses statistiques**

L'analyse des données a été effectuée à l'aide du logiciel SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary NC).

Les variables qualitatives ont été exprimées en terme de fréquence et de pourcentage. Les variables quantitatives ont été exprimées en terme de moyenne et d'écart type à la moyenne.

Les comparaisons bivariées de données quantitatives ont été effectuées à l'aide du test de Mann et Whitney ou test t de Student, après vérification des conditions d'application. Les comparaisons bivariées de pourcentages ont été effectuées par les tests du Chi<sup>2</sup> de Pearson et du test exact de Fisher selon les conditions d'application.

Toutes les hypothèses ont été testées au risque alpha de 0.05.

## 3-Résultats

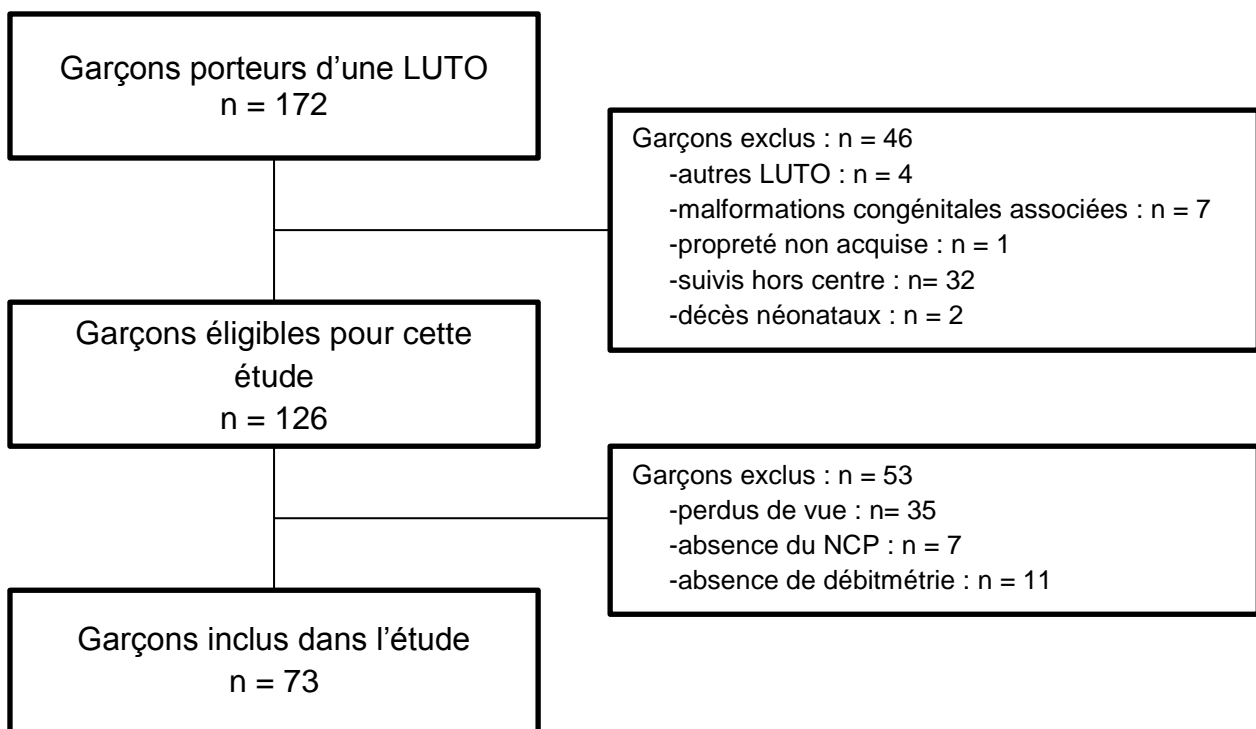
### 3.1-Population

Sur 172 garçons porteurs d'une LUTO et pris en charge dans l'un des deux centres entre le 1<sup>er</sup> janvier 2000 et le 31 juillet 2013, 126 garçons étaient éligibles pour cette étude selon les critères d'inclusion et d'exclusion.

Quarante-six garçons ont été exclus : quatre étaient porteurs d'une LUTO autre que des VUP (valves de l'urètre antérieur principalement), sept présentaient d'autres malformations congénitales associées ou syndromiques (syndrome de Prune Belly, trisomie 21, malformations ano-rectales), un n'avait pas acquis la propreté (en lien avec des troubles du comportement), trente-deux ont été suivis dans un autre centre que ceux de l'étude et deux sont décédés en période néonatale précoce.

Sur 126 garçons éligibles, 53 autres ont été exclus : trente-cinq étaient considérés comme perdus de vue et dix-huit présentaient un dossier incomplet.

Au final, soixante-treize garçons ont été inclus dans l'étude (figure 8).



**Figure 8** Diagramme de flux de la population de l'étude.

Le DAN de VUP s'est avéré exact pour 43 garçons (58,9%).

Le terme moyen de naissance était de 37,6 +/- 2, 2 semaines d'aménorrhée.

L'âge moyen des garçons à la section des VUP était de 8,5 +/- 24,7 jours.

Les facteurs pop-off étaient présents chez vingt-deux garçons (30,1%). Le facteur VURD syndrome a été le plus souvent retrouvé avec quatorze cas identifiés (19,2%).

Viennent ensuite les urinomes avec six occurrences (8,2%), les grands diverticules vésicaux (5,5%) et l'ascite urinaire (un seul cas). Trois garçons présentaient une association de deux facteurs pop-off (une association VURD syndrome – urinome, une association VURD syndrome – grand diverticule vésical, une association urinome – grand diverticule vésical).

Les principales caractéristiques de la population sont résumées dans le tableau 5.

**Tableau 5** Principales caractéristiques démographiques et cliniques de la population.

	<i>n</i>	Population globale
DAN, <i>n</i> (%)	73	43 (58,9)
Terme (SA)	54	37,6 +/- 2,2
Age à la section des VUP (jours)	73	8,5 +/- 24,7
Pop-off, <i>n</i> (%)	73	22 (30,1)
VURD syndrome, <i>n</i> (%)	73	14 (19,2)
Extravasation d'urine, <i>n</i> (%)	73	7 (9,2)
Urinome, <i>n</i> (%)	73	6 (8,2)
Ascite, <i>n</i> (%)	73	1 (1,4)
Grand diverticule vésical, <i>n</i> (%)	73	4 (5,5)
Facteurs associés, <i>n</i> (%)	73	3 (4,1)

SA = Semaines d'Aménorrhée

### 3.2-Fonction rénale

Le NCP moyen des garçons de l'étude était de 43,4 +/- 26,1 µmol/L.

Vingt-neuf garçons (49,3%) avaient un NCP inférieur à 35 µmol/L, trente-huit (52,1%) un NCP compris entre 35 et 75 µmol/L et six (8,2%) un NCP supérieur à 75 µmol/L.

Trente-quatre garçons (50,7%) avaient une IRC à la fin de l'étude, et trois garçons (4,5%) avaient nécessité une greffe rénale.

Quarante-cinq garçons (61,6%) ont au moins eu une infection urinaire fébrile après le traitement des VUP.

Les caractéristiques de la fonction rénale sont résumées dans le tableau 6.

**Tableau 6** Principales caractéristiques de la fonction rénale de la population de l'étude.

	<i>n</i>	Population globale
<b>NCP (<math>\mu\text{mol/L}</math>)</b>	73	43,4 +/- 26,1
<b>NCP &lt; 35 <math>\mu\text{mol/L}</math>, <i>n</i> (%)</b>	73	29 (39,7)
<b>35 <math>\mu\text{mol/L}</math> <math>\leq</math> NCP <math>\leq</math> 75 <math>\mu\text{mol/L}</math>, <i>n</i> (%)</b>	73	38 (52,1)
<b>NCP &gt; 75 <math>\mu\text{mol/L}</math>, <i>n</i> (%)</b>	73	6 (8,2)
<b>Stade MRC</b>		
<b>1, <i>n</i> (%)</b>	67	33 (49,3)
<b>2, <i>n</i> (%)</b>	67	20 (29,8)
<b>3, <i>n</i> (%)</b>	67	9 (13,4)
<b>4, <i>n</i> (%)</b>	67	2 (3)
<b>5, <i>n</i> (%)</b>	67	3 (4,5)
<b>IRC, <i>n</i> (%)</b>	67	34 (50,7)
<b>Infections urinaires fébriles, <i>n</i> (%)</b>	73	45 (61,6)

### 3.3-Fonction vésicale

L'âge moyen d'acquisition de la propreté pour les garçons de l'étude était de 3,2 +/- 0,8 ans.

Des symptômes de dysfonction vésicale ont été retrouvés chez trente-six enfants (50,7%), principalement des fuites.

Trente-huit garçons (52,1%) avaient une débitmétrie normale, vingt-trois (31,5%) une débitmétrie pathologique et douze (16,4%) une débitmétrie très pathologique.

La prescription d'un traitement médical a été effective chez vingt-trois enfants (31,5%) et une prise en charge chirurgicale a été nécessaire chez douze enfants, les prises en charge médicale et chirurgicale pouvant être combinées.

Les caractéristiques de la fonction vésicale sont résumées dans le tableau 7.

**Tableau 7** Principales caractéristiques de la fonction vésicale de la population de l'étude.

	<i>n</i>	Population globale
<b>Âge d'acquisition de la propreté (années)</b>	60	3,2 +/- 0,8
<b>Symptômes, <i>n</i> (%)</b>	71	36 (50,7)
<b>Débitmétrie</b>		
<b>Normale, <i>n</i> (%)</b>	73	38 (52,1)
<b>Pathologique, <i>n</i> (%)</b>	73	23 (31,5)
<b>Très pathologique, <i>n</i> (%)</b>	73	12 (16,4)
<b>Traitement médical, <i>n</i> (%)</b>	73	23 (31,5)
<b>Traitement chirurgical, <i>n</i> (%)</b>	73	12 (16,4)

### 3.4-Rôle de l'effet pop-off

Les facteurs pop-off ont été identifiés chez vingt-deux garçons (30,1%) sur les soixante-treize inclus dans l'étude. La population a été scindée en deux groupes : d'un côté les enfants présentant un ou des facteurs pop-off (Pop-off positif,  $n = 22$ ), de l'autre ceux ne présentant pas de facteurs pop-off (Pop-off négatif,  $n = 51$ ).

Le groupe avec facteur pop-off avait un NCP moyen à  $37,8 \pm 13,5 \mu\text{mol/L}$ , le groupe sans effet pop-off un NCP moyen à  $45,8 \pm 29,8$ . Six garçons sans facteur pop-off (11,8%) avaient un NCP supérieur à  $75 \mu\text{mol/L}$  alors qu'il n'y en avait pas chez les garçons avec facteur pop-off (0%).

Treize enfants avec facteur pop-off (59,1%) présentaient une MRC stade 1, ils étaient vingt sans facteur pop-off (44,4%). Aucun enfant avec facteur pop-off n'avait une MRC stade 4 ou 5 alors qu'ils étaient respectivement deux (4,4%) et trois (6,7%) sans facteur pop-off à avoir une MRC stade 4 et 5.

Neuf garçons avec facteur pop-off (40,9%) et vingt-cinq sans facteur pop-off (55,6%) avaient une IRC.

L'âge moyen d'acquisition de la propreté était de  $3,2 \pm 0,9$  ans pour les garçons avec facteur pop-off, et de  $3,2 \pm 0,8$  pour les garçons sans facteur pop-off.

La débitmétrie était normale chez quatorze enfants avec facteur pop-off (63,6%) et vingt-quatre sans facteur pop-off (47,1%). Cinq garçons avec facteur pop-off (22,7%) et dix-huit sans facteur pop-off (35,3) avaient une débitmétrie pathologique, trois avec facteur pop-off (13,6%) et neuf sans facteur pop-off (17,6%) une débitmétrie très pathologique.

Les petits effectifs des différents facteurs pop-off n'avaient pas permis leur analyse en sous-groupes.

Il n'y avait pas de différence significative mise en évidence dans ces observations.

Ces données sont détaillées dans le tableau 8.

**Tableau 8** Comparaison en analyse univariée des groupes avec et sans effet pop-off.

	<i>n</i>	Pop-off positif ( <i>n</i> = 22)	Pop-off négatif ( <i>n</i> = 51)	<i>p</i>
Terme (SA)	54	36,5 +/- 2,1	38,2 +/- 2	0,008*
Age à la section des VUP (jours)	73	3,4 +/- 8,5	10,7 +/- 28,8	0,21
NCP (µmol/L)	73	37,8 +/- 13,5	45,8 +/- 29,8	0,61
NCP < 35 µmol/L, <i>n</i> (%)	73	9 (40,9)	20 (39,2)	
35 µmol/L ≤ NCP ≤ 75 µmol/L, <i>n</i> (%)	73	13 (59,1)	25 (49)	0,31
NCP > 75 µmol/L, <i>n</i> (%)	73	0 (0)	6 (11,8)	
<b>Stade MRC</b>				
1, <i>n</i> (%)	67	13 (59,1)	20 (44,4)	
2, <i>n</i> (%)	67	8 (36,4)	12 (26,7)	
3, <i>n</i> (%)	67	1 (4,5)	8 (17,8)	0,31
4, <i>n</i> (%)	67	0 (0)	2 (4,4)	
5, <i>n</i> (%)	67	0 (0)	3 (6,7)	
IRC, <i>n</i> (%)	67	9 (40,9)	25 (55,6)	0,26
Infection urinaire fébrile, <i>n</i> (%)	73	14 (63,6)	31 (60,8)	0,82
Âge d'acquisition de la propreté (années)	60	3,2 +/- 0,9	3,2 +/- 0,8	0,77
Symptômes, <i>n</i> (%)	71	10 (45,5)	26 (53,1)	0,55
<b>Débitmétrie</b>				
Normale, <i>n</i> (%)	73	14 (63,6)	24 (47,1)	
Pathologique, <i>n</i> (%)	73	5 (22,7)	18 (35,3)	0,45
Très pathologique, <i>n</i> (%)	73	3 (13,6)	9 (17,6)	

### 3.5-Analyse combinée de la fonction rénale et vésicale

Pour cette analyse, la population de l'étude a été divisée en trois groupes selon la valeur du NCP.

Les trois groupes ne présentaient pas de différence significative sur le terme, l'âge à la section des VUP, la survenue d'une infection urinaire fébrile, l'âge d'acquisition de la propreté et l'existence de symptômes de dysfonction vésicale.

Neuf enfants avec facteur pop-off (31%) avaient un NCP inférieur à 35 µmol/L et treize (34,2%) un NCP compris entre 35 et 75 µmol/L. Aucun enfant avec facteur pop-off n'avait un NCP supérieur à 75 µmol/L par rapport aux six enfants sans facteur pop-off. Cette différence observée n'était cependant pas significative.

En revanche, il existait une différence significative entre les groupes sur le taux d'IRC et la débitmétrie.

Concernant l'IRC, cinq garçons (18,5%) ayant un NCP inférieur à 35 µmol/L avaient développé une IRC contre vingt-trois (67,6%) ayant un NCP compris entre 35 et 75 µmol/L et six (100%) ayant un NCP supérieur à 75 µmol/L. **Le taux d'IRC était significativement plus important quand le NCP était élevé ( $p < 0,0001$ ).**

Concernant la débitmétrie chez les garçons ayant un NCP inférieur à 35 µmol/L, celle-ci était normale dans dix-sept cas (58,6%), pathologique dans huit cas (27,6%) et très pathologique dans quatre cas (13,8%). Pour ceux ayant un NCP compris

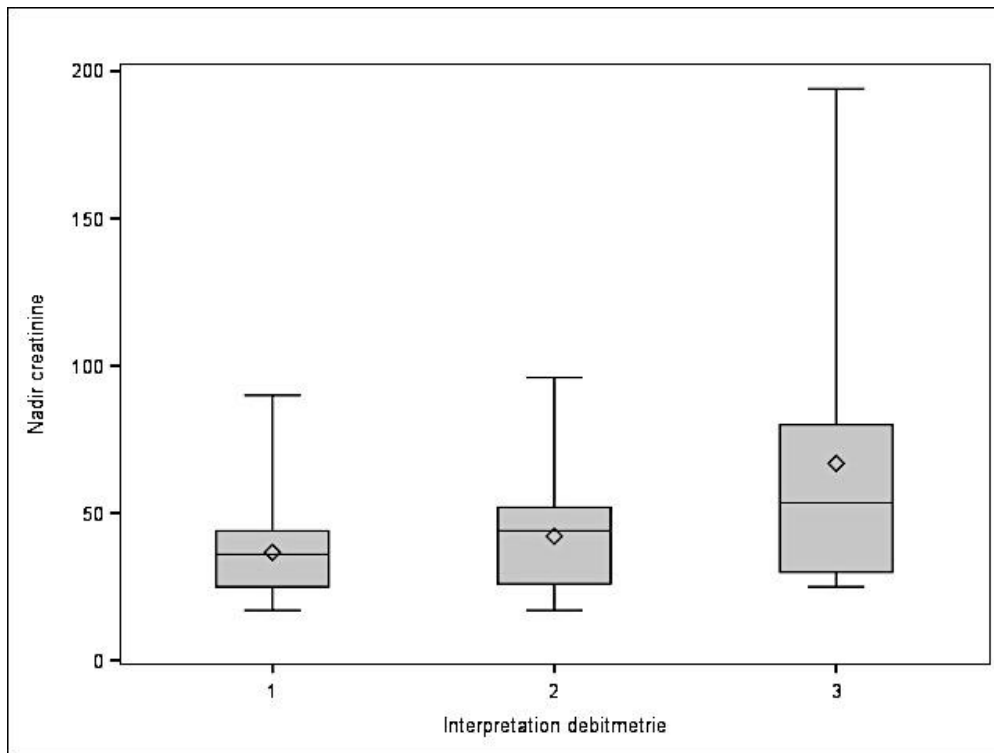
entre 35 et 75  $\mu\text{mol/L}$ , elle était normale dans vingt cas (52,6%), pathologique dans 14 cas (36,8%) et très pathologique dans quatre cas (10,5%). À l'inverse, pour ceux ayant un NCP supérieur à 75  $\mu\text{mol/L}$ , elle était normale dans un cas (16,7%), pathologique dans un cas (16,7%) et très pathologique dans quatre cas (66,7%). **La débitmétrie était significativement très pathologique quand le NCP était élevé ( $p = 0,01$ ).**

Ces données sont résumées dans le tableau 9.

**Tableau 9** Analyse combinée de la fonction rénale et vésicale.

	<i>n</i>	<b>NCP &lt; 35 <math>\mu\text{mol/L}</math> (<i>n</i> = 29)</b>	<b>35 <math>\mu\text{mol/L}</math> <math>\leq</math> NCP <math>\leq</math> 75 <math>\mu\text{mol/L}</math> (<i>n</i> = 38)</b>	<b>NCP &gt; 75 <math>\mu\text{mol/L}</math> (<i>n</i> = 6)</b>	<i>p</i>
<b>Terme (SA)</b>	54	38,2 +/- 1,7	37 +/- 2,4	38 +/- 2,4	0,19
<b>Âge à la section des VUP (jours)</b>	73	5,8 +/- 11,8	6 +/- 21	37,8 +/- 60,2	0,76
<b>Pop-off, n (%)</b>	22	9 (31)	13 (34,2)	0 (0)	0,23
<b>Stade MRC</b>					
<b>1, n (%)</b>	67	22 (81,5)	11 (32,4)	0 (0)	
<b>2, n (%)</b>	67	5 (18,5)	15 (44,1)	0 (0)	
<b>3, n (%)</b>	67	0 (0)	7 (20,6)	2 (33,3)	< 0,0001*
<b>4, n (%)</b>	67	0 (0)	1 (2,9)	1 (16,7)	
<b>5, n (%)</b>	67	0 (0)	0 (0)	3 (50)	
<b>IRC, n (%)</b>	67	5 (18,5)	23 (67,6)	6 (100)	< 0,0001*
<b>Infection urinaire fébrile, n (%)</b>	73	16 (55,2)	24 (63,2)	5 (83,3)	0,42
<b>Age d'acquisition de la propreté (années)</b>	60	3,1 +/- 0,7	3,4 +/- 0,9	3	0,48
<b>Symptômes, n (%)</b>	71	10 (34,5)	23 (60,5)	3 (75)	0,07
<b>Débitmétrie</b>					
<b>Normale, n (%)</b>	73	17 (58,6)	20 (52,6)	1 (16,7)	
<b>Pathologique, n (%)</b>	73	8 (27,6)	14 (36,8)	1 (16,7)	0,01*
<b>Très pathologique, n (%)</b>	73	4 (13,8)	4 (10,5)	4 (66,7)	

La corrélation entre le NCP et l'interprétation de la débitmétrie a été étudiée en utilisant le test de corrélation de Pearson (figure 9). La débitmétrie semblait être très pathologique quand le NCP augmentait. Cependant, aucune différence significative n'avait été mise en évidence, *p* étant égale à 0,05, la raison étant un manque de puissance lié au faible effectif de la population.



**Figure 9** Corrélation entre le NCP (en  $\mu\text{mol/L}$ ) et la débitmétrie.

## 4-Discussion

### 4.1-Forces et principaux résultats

#### Des critères d'inclusion stricts

L'originalité de cette étude repose sur l'analyse combinée de la fonction rénale et vésicale – la première étant définie par le NCP et la seconde par l'interprétation de la débitmétrie – dans le cadre d'une uropathie obstructive ayant une répercussion conjointe sur les reins et la vessie. Le NCP et la débitmétrie étaient donc des critères indispensables pour inclure les garçons porteurs de VUP dans notre étude. Outre ceux perdus de vue, seulement dix-huit garçons (soit 14,3% de la population éligible pour l'étude) présentaient un critère manquant (sept pour le NCP, onze pour la débitmétrie).

#### Les VUP sont une pathologie rare

Les VUP sont la première cause d'obstacle sous-vésical d'origine congénitale<sup>3</sup>. Sur 172 garçons répertoriés pour cette étude, 168 présentaient effectivement des VUP isolées ou en association à d'autres anomalies congénitales.

Les résultats épidémiologiques de la population de notre étude sont comparables à ceux publiés dans la littérature en terme de fréquence des facteurs pop-



off<sup>14,15,18,109,112,113</sup>. Le VURD syndrome était le facteur pop-off le plus souvent identifié. L'extravasation d'urine se faisait principalement sous la forme d'urinome péri-rénal, l'ascite urinaire étant exceptionnelle. Les grands diverticules vésicaux restaient anecdotiques.

L'âge d'acquisition de la propreté des enfants de notre étude, 3,2 ans +/- 0,8 ans, restait supérieur à celui des garçons non opérés de VUP (2,3 ans +/- 0,5 ans), mais était inférieur à celui publié dans certaines études (5,5 ans +/- 3,3 ans)<sup>54</sup>.

### **Les VUP sont une pathologie grave**

De grandes études rétrospectives rapportent un taux d'IRC chez un tiers des patients porteurs de VUP<sup>123,124</sup>. Près de la moitié des garçons de notre étude présentait une IRC avant l'âge de 18 ans. Cette différence observée peut s'expliquer par le mode d'inclusion des sujets de l'étude : trente-cinq garçons perdus de vue ont été exclus, soit 27,8%. Ce sont généralement des garçons qui ne présentent pas de symptômes et ne consultent pas malgré les convocations systématiques et la surveillance nécessaire que leur pathologie implique.

Les VUP sont la première cause de transplantation rénale pédiatrique<sup>10</sup> : trois enfants de notre étude (MRC stade 5 : 4,5%) avaient déjà eu une greffe rénale à cet âge, et deux autres (MRC stade 4 : 3%) se préparaient à un traitement de suppléance rénale à plus ou moins brève échéance.

Seulement deux décès néonataux ont été rapportés lors de l'inclusion, sur 13 ans, un dans chaque centre, témoignant d'une amélioration continue des modalités de prise en charge de ces enfants porteurs d'une uropathie sévère dès la naissance<sup>32,33</sup>.

Les VUP ont un retentissement vésical important<sup>6</sup>. La moitié des garçons de notre étude (50,7%) présentait des symptômes de dysfonction vésicale quand ils étaient en âge de les exprimer. La débitmétrie était anormale pour la moitié d'entre eux également (47,9%).

Les garçons porteurs de VUP, même opérés, restent à risque d'infections urinaires fébriles, infections délétères pour la fonction rénale à long terme<sup>72</sup>. Le taux d'infections urinaires fébriles dans notre étude était de 61,6%.

### **L'effet pop-off existe**

L'effet pop-off a fêté ses trente ans cette année depuis que Rittenberg en a fait la définition en 1988<sup>14</sup>. Notre étude observait une fréquence moindre d'IRC chez les garçons porteurs de VUP avec facteur pop-off par rapport à ceux sans facteur pop-off (40,9% versus 55,6%), avec un NCP moyen à 37,8 +/- 13,5 µmol/L pour les premiers et à 45,8 +/- 29,8 µmol/L pour les seconds. D'ailleurs, tous les enfants porteurs de VUP avec facteur pop-off avaient un NCP inférieur à 75 µmol/L et aucun d'entre eux n'avait eu besoin d'un traitement de suppléance rénale.

Les résultats des courbes de débitmétrie allaient également dans ce sens : les garçons porteurs de VUP avec facteur pop-off présentaient une débitmétrie normale dans deux tiers des cas (63,6%) et seulement trois d'entre eux (13,6%) présentaient une débitmétrie très pathologique.

Ces différences observées, en faveur d'un effet protecteur des facteurs pop-off, n'étaient cependant pas statistiquement significatives. Les hypothèses les plus vraisemblables pour expliquer cette absence de différence significative sont le petit effectif de certains sous-groupes et la comparaison même des enfants de l'étude. Le pronostic des VUP est très variable d'un garçon à l'autre et dépend pour beaucoup de la PIV que les valves génèrent. La PIV peut être considérable et aboutir à une dysplasie rénale bilatérale sévère et une dysfonction vésicale complète. Les facteurs pop-off semblent résulter d'une PIV conséquente et témoignent donc d'un système vésical initial à très haute pression. La méthodologie idéale aurait été de comparer les garçons porteurs de VUP avec facteur pop-off à des garçons porteurs de VUP sans facteur pop-off présentant un régime de pression vésicale initiale analogue. Cette distinction n'est cependant pas faisable dans la pratique clinique actuelle ou à venir.

L'effet pop-off existe, ne serait ce que pour justifier la formation de ses facteurs. Il ne paraît pas délétère sur la fonction rénale et vésicale à l'observation de nos résultats, même s'il semble difficile d'affirmer son caractère protecteur. Certainement l'est-il dans les formes sévères de VUP quand ses facteurs sont présents.

### **Le nadir de la créatinine plasmatique est le facteur prédictif de l'évolution de la fonction rénale à long terme**

Le NCP est le facteur prédictif du devenir de la fonction rénale le plus utilisé dans la littérature<sup>13</sup>. Les garçons porteurs de VUP ayant un NCP supérieur à 75  $\mu\text{mol/L}$  sont à haut risque d'IRC à long terme, ils ont 100% plus de risque de développer une IRC d'après l'équipe de Birmingham<sup>72</sup>. Notre étude confirmait également ces résultats : tous les enfants ayant un NCP supérieur à 75  $\mu\text{mol/L}$  avaient développé une IRC à long terme, avec  $p < 0,0001$ . La même observation était faite avec les enfants ayant un faible risque (NCP inférieur à 35  $\mu\text{mol/L}$ ) et un risque intermédiaire (NCP compris entre 35 et 75  $\mu\text{mol/L}$ ) d'IRC à long terme.

### **Le nadir de la créatinine plasmatique renseigne sur le devenir de la fonction vésicale**

La bonne surprise de ce travail est venue de l'analyse combinée de la fonction rénale et vésicale de la population de l'étude.

Les garçons porteurs de VUP ayant un NCP élevé ont un risque accru d'avoir une débitmétrie anormale synonyme d'une dysfonction vésicale : deux tiers des enfants de notre étude ayant un NCP supérieur à 75  $\mu\text{mol/L}$  avaient une débitmétrie très

pathologique contre 10% des enfants ayant un NCP inférieur à 35  $\mu\text{mol/L}$  ou compris entre 35 et 75  $\mu\text{mol/L}$ , avec une différence significative ( $p = 0,01$ ).

Notre étude est la première à faire le lien entre NCP et fonction vésicale, il n'a pas été trouvé d'autres mentions de ce lien dans la littérature. Ce résultat n'est pas surprenant et paraît logique, les fonctions rénale et vésicale chez les VUP étant liées, comme cela a été démontré dans le syndrome de vessie de valves ou *valve bladder syndrome*<sup>58,59</sup>. Ce lien entre fonction rénale et vésicale semble être la PIV elle-même, conséquence de l'obstacle sous-vésical. À PIV conséquente, altération combinée importante de la fonction rénale ET de la fonction vésicale. Cette hypothèse semble d'autant plus probable d'après l'étude de la corrélation entre NCP et débitmétrie, même s'il n'a pas été mis en évidence de différence significative ( $p = 0,05$ ) en raison d'un effectif de population faible.

La conclusion de ce résultat est d'autant plus pertinente que notre étude retrouve les mêmes résultats validés dans d'autres études<sup>13,72</sup> concernant le NCP et le risque d'IRC à long terme.

## 4.2-Limites de l'étude

Le principal biais de l'étude est son caractère rétrospectif et l'écueil qui en découle. Le recueil des données a été difficile, et certaines furent manquantes, ce d'autant plus que le suivi de ces enfants n'est pas standardisé selon les centres.

Le nombre d'enfants inclus dans l'étude est moindre qu'attendu par rapport au nombre d'enfants répertoriés : 42,4% seulement de l'effectif initial a été inclus. Le nombre de perdus de vue en est la principale cause (27,8% de l'ensemble des enfants éligibles) et constitue un autre biais important.

Il existe également un effet centre à plusieurs niveaux. Premièrement, le centre parisien étant centre de référence en urologie pédiatrique, il y a un biais de recrutement vers des formes plus sévères. Secondairement, le centre réunionnais, de par sa position géographique dans l'océan indien, prend en charge des garçons porteurs de VUP venant de Mayotte et des Comores et dont le suivi au long cours est plus difficile.

D'un point de vue méthodologique, une autre limite de notre étude est la comparaison même des enfants. Comme énoncé, les facteurs pop-off semblent secondaires à une PIV conséquente, or cette dernière semble être très variable d'un enfant porteur de VUP à l'autre.

### 4.3-Perspectives

L'information qui découle de cette étude peut être utilisée de plusieurs manières. D'une part, l'identification d'un effet pop-off anténatal (diverticule ou urinome) peut être considérée comme très péjorative puisqu'il découle d'une PIV importante. Les résultats de notre étude suggèrent que même si ce mécanisme pop-off s'est mis en place sous l'effet d'une PIV importante, il aura un effet protecteur. Cette information anténatale est primordiale. D'autre part, aucun des enfants porteurs de VUP avec facteur pop-off de notre étude n'a de maladie rénale terminale précoce.

La prise en charge des garçons porteurs de VUP est un véritable défi. Ces enfants nécessitent un suivi régulier et prolongé, ce d'autant plus quand ils présentent des facteurs prédictifs d'une évolution défavorable de la fonction rénale et vésicale. Tout l'enjeu réside dans l'établissement d'un plan de soins standardisé, tout en restant adapté à chaque enfant. Certainement l'établissement d'un registre longitudinal des nouveaux cas au niveau national, comme c'est le cas en Suisse<sup>105</sup>, pourrait être intéressant.

Il paraît primordial de suivre le dosage de la créatinine plasmatique lors de la première année suivant la prise en charge des VUP compte tenu des informations qu'elle permettra de délivrer sur le devenir de la fonction rénale et vésicale à long terme. La débitmétrie est également essentielle dans le suivi de ces garçons dès qu'ils ont acquis la propreté. Examen non invasif, elle devrait être systématiquement réalisée chez tous ces garçons, qu'ils soient symptomatiques ou non. Une prise en charge pluridisciplinaire semble indispensable au bon suivi de ces enfants, celle-ci devient progressivement une norme dans tous les centres français d'urologie pédiatrique.

La prise en charge précoce de la fonction vésicale avant l'apparition des symptômes est également primordiale. Elle nécessite cependant de mieux comprendre l'évolution précoce de la fonction vésicale chez les VUP et de mieux étudier les effets des différents traitements vésicaux actuellement disponibles que sont les anticholinergiques, les  $\alpha$ -bloquants ou la toxine botulique avant d'envisager des mesures thérapeutiques plus invasives.

Une étude prospective de l'effet pop-off dans les VUP est possible mais semble de réalisation difficile, le diagnostic des facteurs pop-off étant souvent fait a posteriori (notamment pour le VURD syndrome). Elle nécessiterait l'inclusion de l'ensemble des garçons porteurs de VUP à l'échelle nationale, avec une standardisation du suivi et une période de suivi identique pour tous, afin d'obtenir suffisamment de puissance statistique pour conclure à une différence significative entre les garçons porteurs de VUP sans et avec facteur pop-off. L'étude de la PIV avant le traitement des VUP pourrait également être intéressante, l'altération de la fonction rénale et vésicale étant liée à celle-ci. Elle permettrait de mieux stratifier ces enfants, facilitant

l'évaluation des facteurs pronostics de cette pathologie. Elle paraît cependant difficilement envisageable dans un futur proche de par les contraintes techniques imposées – la cystomanométrie est un examen invasif – chez des enfants fragiles.

Les infections urinaires fébriles chez ces enfants restent un problème majeur en terme de pronostic de la fonction rénale<sup>72</sup>. Leur prévention est nécessaire dès le plus jeune âge. Les conclusions de l'essai clinique CIRCUP sur le rôle de la circoncision réalisée lors de la résection des valves sont grandement attendues.



## CONCLUSION

Les valves de l'urètre postérieur sont une pathologie chronique grave altérant la fonction rénale et vésicale. L'effet pop-off et ses facteurs – VURD syndrome, extravasation d'urine, grand diverticule vésical – existent et semblent être protecteurs dans les formes sévères d'obstruction sous vésicale bien que nos résultats ne permettent pas de l'affirmer.

Le nadir de la créatinine plasmatique est le facteur prédictif du devenir rénal à long terme, il permet également d'extrapoler sur le comportement vésical ultérieur. Un garçon porteur de valves de l'urètre postérieur ayant un nadir de la créatinine plasmatique supérieur à 75  $\mu\text{mol/L}$  a significativement plus de risque d'avoir une insuffisance rénale chronique et une dysfonction vésicale à long terme.

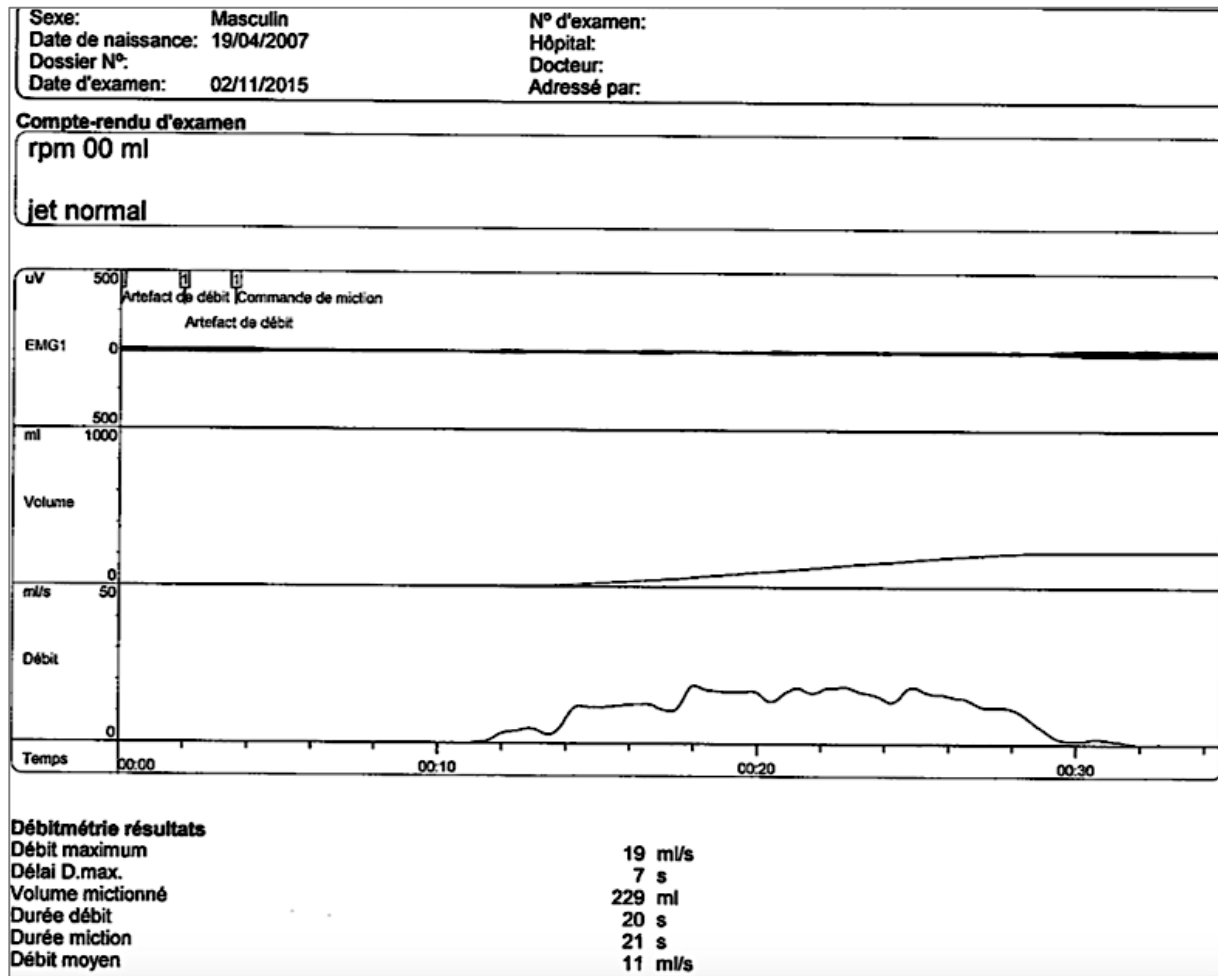
Les fonctions rénale et vésicale sont liées, une prise en charge pluridisciplinaire au long cours est indispensable dès la période néonatale.





# ANNEXES

## Annexe 1 Débitmétrie normale.



Âge de l'enfant : 12 ans

Capacité vésicale présumée :  $(12+2)*30 = 420\text{mL}$

Le volume mictionnel est supérieur à la moitié de la capacité vésicale présumée

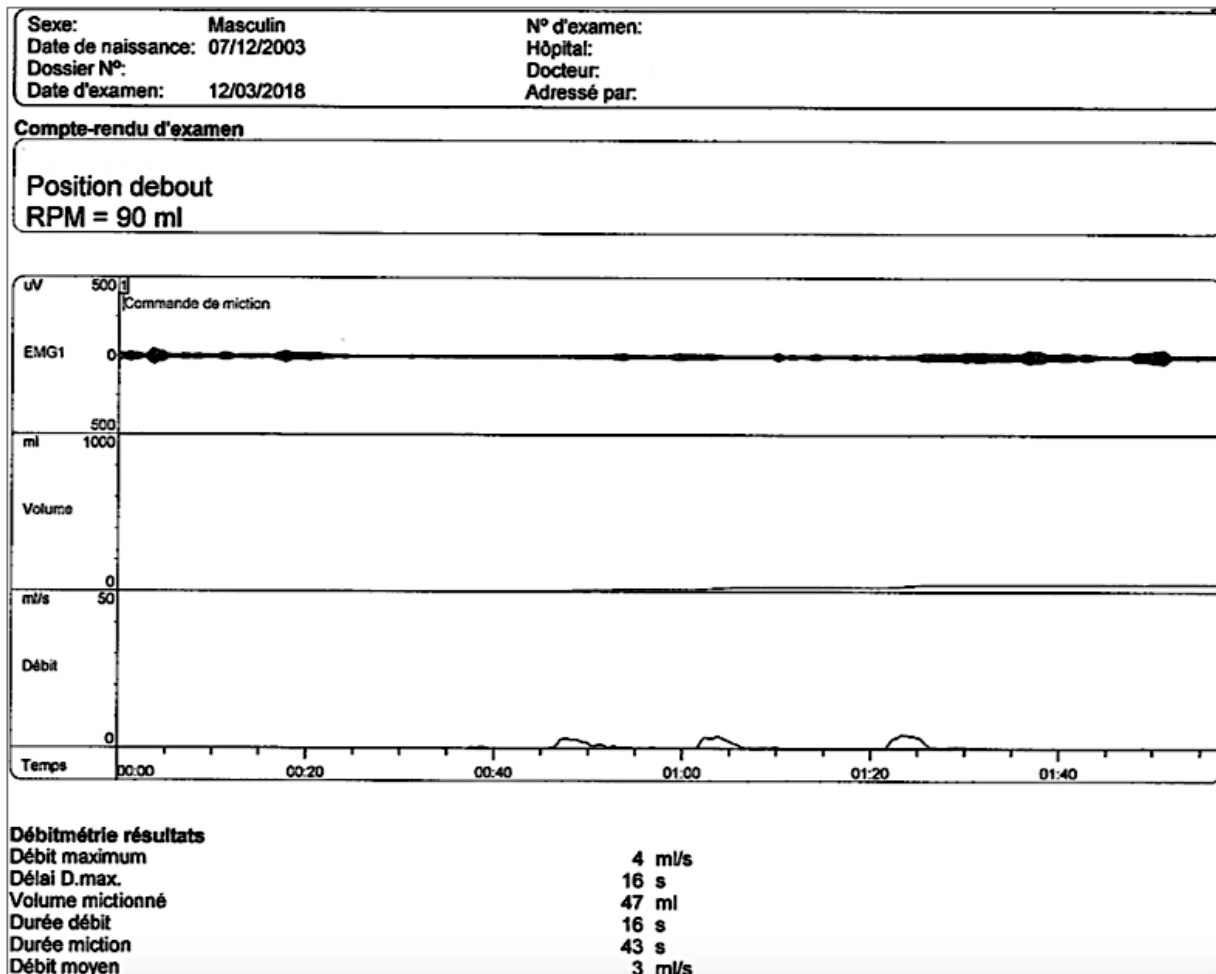
$Q_{\text{max}}^2 > \text{volume mictionnel}$

Aspect satisfaisant de la courbe

RPM < 10% de la capacité vésicale présumée

Conclusion : débitmétrie normale

## Annexe 2 Débitmétrie anormale.



Âge de l'enfant : 14 ans

Capacité vésicale présumée :  $(14+2)*30 = 480\text{mL}$

Le volume mictionnel est inférieur à la moitié de la capacité vésicale présumée

$Q_{\text{max}}^2 < \text{volume mictionnel}$

Aspect polyphasique de la courbe

RPM > 10% de la capacité vésicale présumée

Conclusion : débitmétrie très pathologique

## RÉFÉRENCES

1. Dewan. Congenital posterior urethral obstruction: the historical perspective. *Pediatr Surg Int.* 1997;12(2/3):86-94.
2. Young HH, Frontz WA, Baldwin JG. Congenital Obstruction of the Posterior Urethra. *J Urol.* 1919;3(5):289-366.
3. Malin G, Tonks AM, Morris RK, Gardosi J, Kilby MD. Congenital lower urinary tract obstruction: A population-based epidemiological study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2012;119(12):1455-1464.
4. Krishnan A, de Souza A, Konijeti R, Baskin LS. The Anatomy and Embryology of Posterior Urethral Valves. *J Urol.* 2006;175(4):1214-1220.
5. Geslin D, Gorduza D, Paganelli L, Laconi F, Mouriquand P. Anomalies de l'urètre chez le garçon. *EMC - Pédiatrie.* 2017;12(4):1-6 [Article 4-089-F-10].
6. Tikkinen KAO, Heikkilä J, Rintala RJ, Tammela TLJ, Taskinen S. Lower urinary tract symptoms in adults treated for posterior urethral valves in childhood: matched cohort study. *J Urol.* 2011;186(2):660-666.
7. Taskinen S, Heikkilä J, Rintala R. Effects of posterior urethral valves on long-term bladder and sexual function. *Nat Rev Urol.* 2012;9(12):699-706.
8. Lopez Pereira P, Urrutia MJM, Jaureguizar E. Initial and long-term management of posterior urethral valves. *World J Urol.* 2004;22(6):418-424.
9. Parkhouse HF, Woodhouse CR. Long-term status of patients with posterior urethral valves. *Urol Clin North Am.* 1990;17(2):373-378.
10. Indudhara R, Joseph DB, Pérez LM, Diethelm AG. Renal transplantation in children with posterior urethral valves revisited: a 10-year followup. *J Urol.* 1998;160(3 Pt 2):1201-3; discussion 1216.
11. Chitrit Y, Bourdon M, Korb D, et al. Posterior urethral valves and vesicoureteral reflux: can prenatal ultrasonography distinguish between these two conditions in male fetuses? *Prenat Diagn.* 2016;36(9):831-837.
12. Harper L, Waubant A, Vignes J, et al. Can quantity of amniotic fluid reliably predict postnatal renal function in boys with posterior urethral valves: a decision curve analysis. *Prenat Diagn.* 2017;37(9):931-934.
13. Sarhan OM, El-ghoneimi AA, Helmy TE, Dawaba MS, Ghali AM, Ibrahiem EI. Posterior Urethral Valve Posterior Urethral Valves : Multivariate Analysis of Factors Affecting the Final Renal Outcome. *JURO.* 2011;185(6):2491-2496.
14. Rittenberg MH, Hulbert WC, Snyder HM, Duckett JW. Protective factors in posterior urethral valves. *J Urol.* 1988;140(5):993-996.

15. Kaefer M, Keating MA., Adams MC, Rink RC. Posterior Urethral Valves, Pressure Pop-offs and Bladder Function. *J Urol.* 1995;154(2):708-711.
16. Donnelly LF, Gylys-Morin VM, Wacksman J, Gelfand MJ. Unilateral vesicoureteral reflux: association with protected renal function in patients with posterior urethral valves. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;168(3):823-826.
17. Silveri M, Adorisio O, Pane A, et al. Fetal monolateral urinoma and neonatal renal function outcome in posterior urethral valves obstruction: the pop-off mechanism. *Pediatr Med Chir.* 24(5):394-396.
18. Yerkes EB, Cain MP, Padilla LM. In utero perinephric urinoma and urinary ascites with posterior urethral valves: a paradoxical pop-off valve? *J Urol.* 2001;166(6):2387-2388.
19. Oliveira EA, Rabelo EAS, Pereira AK, et al. Prognostic factors in prenatally-detected posterior urethral valves: a multivariate analysis. *Pediatr Surg Int.* 2002;18(8):662-667.
20. Merrot T, Oubejja H, Chaumoitre K, Alessandrini P. Uro-hématome néonatal secondaire à une valve de l'urètre postérieur. *Progrès en Urologie.* 2005:1-4.
21. Wells JM, Mukerji S, Chandran H, Parashar K, McCarthy L. Urinomas protect renal function in posterior urethral valves-a population based study. *J Pediatr Surg.* 2010;45(2):407-410.
22. Parkhouse HF, Barratt TM, Dillon MJ, et al. Long-term Outcome of Boys with Posterior Urethral Valves. *Br J Urol.* 1988:59-62.
23. Fernbach SK, Feinstein KA, Zaontz MR. Urinoma formation in posterior urethral valves: relationship to later renal function. *Pediatr Radiol.* 1990;20(7):543-545.
24. Cuckow PM, Dinneen MD, Risdon RA, Ransley PG, Duffy PG. Long-term renal function in the posterior urethral valves, unilateral reflux and renal dysplasia syndrome. *J Urol.* 1997;158(3 Pt 2):1004-1007.
25. Hoag NA, MacNeily AE, Abdi H, Figueroa V, Afshar K. VURD syndrome--does it really preserve long-term renal function? *J Urol.* 2014;191(5 Suppl):1523-1526.
26. Dennis Liu\*, Theresa Meyer, Anthony D'Oro, Alex Glaser, Oluwarotimi Nettey, Edward Gong, Chicago I. Are Pressure Pop-offs Beneficial to the Bladder in Boys with Posterior Urethral Valves? *The Societies for Pediatric Urology.* 2017.
27. Aubert D. Section endoscopique des valves de l'urètre postérieur. *Encycl Méd Chir* (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Techniques chirurgicales - Urologie, 41-326, 2002, 4 p.
28. Yohannes P, Hanna M. Current trends in the management of posterior urethral

- valves in the pediatric population. *Urology*. 2002;60(6):947-953.
29. Casale AJ. Early ureteral surgery for posterior urethral valves. *Urol Clin North Am*. 1990;17(2):361-372.
  30. Connor JP, Burbige KA. Long-term urinary continence and renal function in neonates with posterior urethral valves. *J Urol*. 1990;144(5):1209-1211.
  31. Walker RD, Padron M. The management of posterior urethral valves by initial vesicostomy and delayed valve ablation. *J Urol*. 1990;144(5):1212-1214.
  32. Williams DI, Whitaker RH, Barratt TM, Keeton JE. Urethral valves. *Br J Urol*. 1973;45(2):200-210.
  33. Warshaw BL, Hymes LC, Trulock TS, Woodard JR. Prognostic features in infants with obstructive uropathy due to posterior urethral valves. *J Urol*. 1985;133(2):240-243.
  34. Juskiewenski S, Guitard J, Moscovici J. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Néphrologie*. Elsevier; 2003.
  35. Roy S, Colmant C, Cordier A-G, Sénat M-V. Apport des signes d'appel échographiques dans le diagnostic anténatal des valves de l'urètre postérieur : expérience de 3ans à la maternité de l'hôpital Bicêtre. *J Gynécologie Obs Biol la Reprod*. 2016;45(5):478-483.
  36. Eckoldt F, Heling KS, Woderich R, Wolke S. Posterior Urethral Valves: Prenatal Diagnostic Signs and Outcome. *Urol Int*. 2004;73(4):296-301.
  37. El-Ghoneimi A, Desgrippes A, Luton D, et al. Outcome of posterior urethral valves: to what extent is it improved by prenatal diagnosis? *J Urol*. 1999;162(3 Pt 1):849-853.
  38. Morris RK, Malin GL, Khan KS, Kilby MD. Antenatal ultrasound to predict postnatal renal function in congenital lower urinary tract obstruction: systematic review of test accuracy. *BJOG*. 2009;116(10):1290-1299.
  39. Muller F, Dreux S, Nguyen C, Czerkiewicz I. Peut-on prévoir la fonction rénale postnatale en anténatal ? Can we predict the postnatal kidney function prenatally ? *Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie*. 2010 ; 12 (2) : 95-9
  40. Morris RK, Quinlan-Jones E, Kilby MD, Khan KS. Systematic review of accuracy of fetal urine analysis to predict poor postnatal renal function in cases of congenital urinary tract obstruction. *Prenat Diagn*. 2007;27(10):900-911.
  41. Sarhan O, Zaccaria I, Macher M-A, et al. Long-term outcome of prenatally detected posterior urethral valves: single center study of 65 cases managed by primary valve ablation. *J Urol*. 2008;179(1):307-12-3.

42. Ansari MS, Singh P, Mandhani A, et al. Delayed presentation in posterior urethral valve: long-term implications and outcome. *Urology*. 2008;71(2):230-234.
43. Abbo O, Bouali O, Ballouhey Q, et al. Impact de l'âge au diagnostic sur le devenir à long terme des patients opérés de valves de l'urètre postérieur. *Progrès en Urol*. 2013;23(2):144-149.
44. Faure A, Gastaldi P, Héry G, et al. Physiologie vésico-sphinctérienne: du fœtus à l'adolescent. In: ; 2017:14.
45. Holmdahl G, Hanson E, Hanson M, Hellström AL, Hjälmås K, Sillén U. Four-hour voiding observation in healthy infants. *J Urol*. 1996;156(5):1809-1812.
46. Koff SA, Mott C. Estimating bladder capacity in children. *Urology*. 1983.
47. Dubois P. Sur la pression vésicale. *Deutsch Arch f Klin Medizin*. 1876;17ème volu:148-163.
48. Genouville FL. La contractilité du muscle vésical à l'état normal et à l'état pathologique chez l'homme. Étude clinique et expérimentale. 1894.
49. Austin PF, Bauer SB, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2016;35(4):471-481.
50. Harper L, Dobremez E. Vessie neurologique: éléments du pronostic. In: *Les Vessies Neurologiques - Séminaire D'enseignement SFUPA*. ; 2017:150.
51. Paye-Jaouen A, Botto N. Explorations urodynamiques de l'enfant. In: *Les Vessies Neurologiques - Séminaire D'enseignement SFUPA*. ; 2017:43.
52. Peters CA, Bolkier M, Bauer SB, et al. The urodynamic consequences of posterior urethral valves. *J Urol*. 1990;144(1):122-126.
53. Bladder Dysfunction in Boys with Posterior Urethral Valves before and after Puberty. *J Urol*. 1996;155(2):694-698.
54. Jalkanen J, Heikkilä J, Kyrklund K, Taskinen S. Controlled Outcomes for Achievement of Urinary Continence among Boys Treated for Posterior Urethral Valves. *J Urol*. 2016;196(1):213-218.
55. Holmdahl G, Sillén U, Bachelard M, Hansson E, Hermansson G, Hjälmås K. The changing urodynamic pattern in valve bladders during infancy. *J Urol*. 1995;153(2):463-467.
56. Thibodeau BA, Metcalfe P, Koop P, Moore K. Urinary incontinence and quality of life in children. *J Pediatr Urol*. 2013;9(1):78-83.

57. Jalkanen J, Mattila AK, Heikkilä J, Roine RP, Sintonen H, Taskinen S. The impact of posterior urethral valves on adult quality of life. *J Pediatr Urol.* 2013;9(5):579-584.
58. Koff SA, Mutabagani KH, Jayanthi VR. The valve bladder syndrome: pathophysiology and treatment with nocturnal bladder emptying. *J Urol.* 2002;167(1):291-297.
59. Glassberg KI. The valve bladder syndrome: 20 years later. *J Urol.* 2001;166(4):1406-1414.
60. François Vrtovsnik, Gérard Friedlander. Physiologie rénale. *EMC - Néphrologie* 1996;1-0 [Article 18-004-A-10].
62. Salomon R. Hypoplasie et dysplasie rénale. *Arch Pédiatrie.* 2007;14(6):689-691.
63. Mayo ME, Ansell JS. The effect of bladder function on the dynamics of the ureterovesical junction. *J Urol.* 1980;123(2):229-231.
64. Boissier R, Karsenty G. Pronostic des vessies neurologiques. *Progrès en Urol.* 2013;23(14):1181-1185.
65. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. 1981. *J Urol.* 2002;167(2 Pt 2):1049-53; discussion 1054.
66. Allain-launay E, Roussey-kesler G. Insuffisance rénale chronique de l'enfant. *Presse Med.* 2011;40(11):1028-1036.
67. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, et al. New Equations to Estimate GFR in Children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(3):629-637.
68. Bourrillon A. *Pédiatrie.* 5ème édit. (Masson, ed.); 2008.
69. Hogg RJ, Furth S, Lemley K V, et al. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics.* 2003;111(6 Pt 1):1416-1421.
70. Pietrement C, Allain-Launay E, Bacchetta J, et al. Diagnostic et prise en charge de la maladie rénale chronique de l'enfant : recommandations de la Société de néphrologie pédiatrique (SNP) Diagnosis and management of chronic kidney disease in children: Guidelines of the French Society of Pediatric Nephrol. 2016.
71. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney

- Disease. 2013;3(1).
72. Coleman R, King T, Nicoara C-D, et al. Nadir creatinine in posterior urethral valves: How high is low enough? *J Pediatr Urol.* 2015;11(6):356.e1-356.e5.
  73. Sanna-Cherchi S, Ravani P, Corbani V, et al. Renal outcome in patients with congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Kidney Int.* 2009;76(5):528-533.
  74. Otukesh H, Sharifiaghdas F, Hoseini R, et al. Long-term upper and lower urinary tract functions in children with posterior urethral valves. *J Pediatr Urol.* 2010;6:143-147.
  75. Youssif M, Dawood W, Shabaan S, Mokhless I, Hanno A. Early Valve Ablation Can Decrease the Incidence of Bladder Dysfunction in Boys With Posterior Urethral Valves. *J Urol.* 2009;182(4):1765-1768.
  76. Otukesh H, Sharifiaghdas F, Hoseini R, et al. Long-term upper and lower urinary tract functions in children with posterior urethral valves. *J Pediatr Urol.* 2010;6(2):143-147.
  77. Mitchell ME, Close CE. Early primary valve ablation for posterior urethral valves. *Semin Pediatr Surg.* 1996;5(1):66-71.
  78. Youssif M, Dawood W, Shabaan S, Mokhless I, Hanno A. Early valve ablation can decrease the incidence of bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves. *J Urol.* 2009;182(4 Suppl):1765-1768.
  79. Ruano R, Sananes N, Wilson C, et al. Fetal lower urinary tract obstruction: proposal for standardized multidisciplinary prenatal management based on disease severity. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(4):476-482.
  80. Morris RK, Malin GL, Quinlan-Jones E, et al. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial. *Lancet (London, England).* 2013;382(9903):1496-1506.
  81. Morris RK, Ruano R, Kilby MD. Effectiveness of fetal cystoscopy as a diagnostic and therapeutic intervention for lower urinary tract obstruction: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(6):629-637.
  82. Kilby MD, Morris RK. Fetal therapy for the treatment of congenital bladder neck obstruction. *Nat Rev Urol.* 2014;11(7):412-419. doi:10.1038/nrurol.2014.132.
  83. Polzin WJ, Lim FY, Habli M, et al. Use of an Amnioport to Maintain Amniotic Fluid Volume in Fetuses with Oligohydramnios Secondary to Lower Urinary Tract Obstruction or Fetal Renal Anomalies. *Fetal Diagn Ther.* 2017;41(1):51-57.
  84. Morris RK, Kilby MD. Long-term renal and neurodevelopmental outcome in infants with LUTO, with and without fetal intervention. *Early Hum Dev.*



- 2011;87(9):607-610.
85. Morris RK, Middleton LJ, Malin GL, et al. Outcome in fetal lower urinary tract obstruction: a prospective registry study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015;46(4):424-431.
  86. Schacht FW. Congenital Valvular Obstruction of Prostatic Urethra with Vesical Diverticulum 1 1From the Section on Pathologic Anatomy, The Mayo Clinic. Submitted for publication June 15, 1929. *J Urol.* 1930;24(1):83-90.
  87. Stuhldreier G, Schweizer P, Hacker HW, Barthlen W. Laser resection of posterior urethral valves. *Pediatr Surg Int.* 2001;17(1):16-20.
  88. Mandal S, Goel A, Kumar M, et al. Use of holmium:YAG laser in posterior urethral valves: another method of fulguration. *J Pediatr Urol.* 2013;9(6 Pt B):1093-1097.
  89. Nijman RJ, Scholtmeijer RJ. Complications of transurethral electro-incision of posterior urethral valves. *Br J Urol.* 1991;67(3):324-326.
  90. Farhane S, Saidi R, Fredj N, Touffahi M, Lefi M, Saad H. [Uroflowmetry in children: Prospective study of normal parameters]. *Prog Urol.* 2006;16(5):598-601.
  91. Lopes I, Veiga ML, Braga AANM, Brasil CA, Hoffmann A, Barroso U. A two-day bladder diary for children: Is it enough? *J Pediatr Urol.* 2015;11(6):348.e1-348.e4.
  92. Chang S-J, Chiang I-N, Hsieh C-H, Lin C-D, Yang SS-D. Age- and gender-specific nomograms for single and dual post-void residual urine in healthy children. *Neurourol Urodyn.* 2013;32(7):1014-1018.
  93. Boemers TM. Urinary incontinence and vesicourethral dysfunction in pediatric surgical conditions. *Semin Pediatr Surg.* 2002;11(2):91-99.
  94. Ramsay S, Bolduc S. Overactive bladder in children. *Can Urol Assoc J.* 2017;11(1-2Suppl1):S74-S79.
  95. Schulte-Baukloh H, Michael T, Schobert J, Stolze T, Knispel HH. Efficacy of botulinum-a toxin in children with detrusor hyperreflexia due to myelomeningocele: preliminary results. *Urology.* 2002;59(3):325-7-8.
  96. Schulte-Baukloh H, Knispel HH, Michael T. Botulinum-A toxin in the treatment of neurogenic bladder in children. *Pediatrics.* 2002;110(2 Pt 1):420-421.
  97. Schurch B, Corcos J. Botulinum toxin injections for paediatric incontinence. *Curr Opin Urol.* 2005;15(4):264-267.
  98. Dobremez E, Llanas B, Shao E, de Seze M. Indications et résultats des injections intradétrusoriennes de toxine botulique type A chez l'enfant. *Progrès*

*en Urol.* 2008;18(3):168-171.

99. Mulders MM, Cobussen-Boekhorst H, de Gier RPE, Feitz WFJ, Kortmann BBM. Urotherapy in children: Quantitative measurements of daytime urinary incontinence before and after treatment. *J Pediatr Urol.* 2011;7(2):213-218.
100. Husmann DA. Use of sympathetic alpha antagonists in the management of pediatric urologic disorders. *Curr Opin Urol.* 2006;16(4):277-282.
101. Khan HG, Vallée J-P, Venzi G, Spadola L, Iselin C, Terrier F. L'urographie par IRM (URO-IRM). *Rev Med Suisse.* 2000:volume 5.
102. Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. *Arch Dis Child.* 2005;90(8):853-958.
103. Simforoosh N, Tabibi A, Khalili SAR, et al. Neonatal circumcision reduces the incidence of asymptomatic urinary tract infection: A large prospective study with long-term follow up using Plastibell. *J Pediatr Urol.* 2012;8(3):320-323.
104. Mukherjee S, Joshi A, Carroll D, Chandran H, Parashar K, McCarthy L. What is the effect of circumcision on risk of urinary tract infection in boys with posterior urethral valves? *J Pediatr Surg.* 2009;44(2):417-421.
105. Birraux J, Gapany C, Parvex P. Les valves de l'urètre postérieur. *Paediatrica.* 2012;23(3):10-12.
106. Hoover DL, Duckett JW. Posterior urethral valves, unilateral reflux and renal dysplasia: a syndrome. *J Urol.* 1982;128(5):994-997.
107. Greenfield SP, Hensle TW, Berdon WE, Wigger HJ. Unilateral vesicoureteral reflux and unilateral nonfunctioning kidney associated with posterior urethral valves--a syndrome? *J Urol.* 1983;130(4):733-738.
108. Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen K V, Smellie JM, Tamminen-Möbius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International Reflux Study in Children. *Pediatr Radiol.* 1985;15(2):105-109.
109. Narasimhan KL, Mahajan JK, Kaur B, Mittal BR, Bhattacharya A. The vesicoureteral reflux dysplasia syndrome in patients with posterior urethral valves. *J Urol.* 2005;174(4 Pt 1):1433-5; discussion 1435.
110. Mackie GG, Stephens FD. Duplex kidneys: a correlation of renal dysplasia with position of the ureteric orifice. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1977;13(5):313-321.
111. Kim YH, Horowitz M, Combs AJ, Nitti VW, Glassberg KI. The management of unilateral poorly functioning kidneys in patients with posterior urethral valves. *J Urol.* 1997;158(3 Pt 2):1001-1003.
112. Greenfield SP, Hensle TW, Berdon WE, Geringer AM. Urinary extravasation in

- the newborn male with posterior urethral valves. *J Pediatr Surg*. 1982;17(6):751-756.
113. Patil KK, Wilcox DT, Samuel M, Duffy PG, Ransley PG, González R. Management of urinary extravasation in 18 boys with posterior urethral valves. *J Urol*. 2003;169(4):1508-11; discussion 1511.
  114. Heikkilä J, Taskinen S, Rintala R. Urinomas Associated With Posterior Urethral Valves. *J Urol*. 2008;180(4):1476-1478.
  115. Huang CJ, Cheng YR. Urinary ascites in young infants--report of 9 cases. *J Singapore Paediatr Soc*. 1990;32(3-4):121-124.
  116. Kleppe S, Schmitt J, Geipel A, et al. Impact of prenatal urinomas in patients with posterior urethral valves and postnatal renal function. *J Perinat Med*. 2006;34(5):425-428.
  117. Hutcheson JC, Canning DA, Hubbard AM, Johnson MP, Carr MC. Magnetic resonance imaging of fetal urinoma. *Urology*. 2002;60(4):697.
  118. Pacella M, Mantica G, Maffezzini M, et al. Large bladder diverticula: a comparison between laparoscopic excision and endoscopic fulguration. *Scand J Urol*. 2018;52(2):134-138.
  119. Psutka SP, Cendron M. Bladder diverticula in children. *J Pediatr Urol*. 2013;9(2):129-138.
  120. Bogdanos J, Paleodimos I, Korakianitis G, Stephanidis A, Androulakakis PA. The large bladder diverticulum in children. *J Pediatr Urol*. 2005;1(4):267-272.
  121. Gaudet R, Heim N, Merviel P, et al. Prenatal diagnosis of a congenital bladder diverticulum. Case report and benefits of prenatal diagnosis. *Fetal Diagn Ther*. 1999;14(5):301-305.
  122. Bhat A, Bothra R, Bhat MP, Chaudhary GR, Saran RK, Saxena G. Congenital bladder diverticulum presenting as bladder outlet obstruction in infants and children. *J Pediatr Urol*. 2012;8(4):348-353.
  123. DeFoor W, Clark C, Jackson E, Reddy P, Minevich E, Sheldon C. Risk Factors for End Stage Renal Disease in Children With Posterior Urethral Valves. *J Urol*. 2008;180(4):1705-1708.
  124. Heikkilä J, Holmberg C, Kyllönen L, Rintala R, Taskinen S. Long-Term Risk of End Stage Renal Disease in Patients With Posterior Urethral Valves. *J Urol*. 2011;186(6):2392-2396.



## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

# **TITRE : L'EFFET POP-OFF EST-IL VRAIMENT PROTECTEUR DANS LES VALVES DE L'URÈTRE POSTÉRIEUR ? ANALYSE COMBINÉE DE LA FONCTION RÉNALE ET VÉSICALE**

## **INTRODUCTION :**

Les valves de l'urètre postérieur (VUP), première cause d'obstruction sous-vésicale d'origine congénitale, ont à la fois un retentissement sur la fonction vésicale et sur la fonction rénale. Des études rétrospectives ont permis d'identifier des facteurs pronostiques de cette pathologie, certaines évoquant l'effet pop-off. Cependant, celui-ci n'est pas clairement défini, et son action conjointe sur les reins et la vessie n'est pas établie. L'objectif de cette étude vise à identifier ce mode d'action et à évaluer son caractère protecteur.

## **MÉTHODE :**

Nous rapportons un recueil rétrospectif multicentrique de garçons porteurs de VUP, diagnostiquées entre le 1<sup>er</sup> janvier 2000 et le 31 juillet 2013, parmi lesquels certains avaient une autre anomalie néphro-urologique, définissant l'effet pop-off selon Rittenberg (VURD syndrome – extravasation d'urine – grand diverticule vésical). Les critères de jugement ont été définis selon les paramètres habituels de surveillance des garçons porteurs de VUP, ceux-ci ayant montré leur pertinence dans le suivi de ces enfants. Le nadir de la créatinine plasmatique (NCP) lors de la première année suivant l'ablation des valves a été retenu pour évaluer la fonction rénale. La débitmétrie a été choisie pour caractériser la fonction vésicale.

## **RÉSULTATS :**

Les facteurs pop-off étaient présents chez 22 garçons (30,1%) des 73 enfants inclus, le facteur VURD syndrome étant le plus souvent retrouvé (19,2%). Aucun de ces garçons n'avait un NCP supérieur à 75 µmol/L et le taux d'insuffisance rénale chronique (IRC) chez ces derniers était de 40,9% contre 55,6% chez ceux sans facteur pop-off. La débitmétrie était normale pour 63,6% des enfants avec facteurs pop-off contre 47,1% des enfants sans, sans différence significative. Par contre, le taux d'IRC était plus important et la débitmétrie était anormale quand le NCP était élevé (respectivement  $p < 0,0001$  et  $p = 0,01$ ).

## **CONCLUSION :**

L'effet pop-off chez les garçons porteurs de VUP existe, et celui-ci semble protecteur dans les formes sévères de VUP bien que nos résultats ne soient pas statistiquement significatifs. Le NCP confirme son rôle de facteur prédictif du devenir de la fonction rénale à long terme ; il permet également d'anticiper la fonction vésicale ultérieure.

## **MOTS CLÉS :**

VUP ; effet pop-off ; fonction rénale ; nadir de la créatinine plasmatique ; fonction vésicale ; débitmétrie