



HAL
open science

Reflux vésico-urétéral primaire chez l'enfant : évolution dans l'enfance du traitement conservateur

Rani Kassir

► **To cite this version:**

Rani Kassir. Reflux vésico-urétéral primaire chez l'enfant : évolution dans l'enfance du traitement conservateur. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03541890

HAL Id: dumas-03541890

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03541890>

Submitted on 25 Jan 2022

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.

UNIVERSITE DE LA REUNION
UFR SANTÉ

Année : 2021

N° : 2021LARE010M

THÈSE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE
SPÉCIALITÉ CHIRURGIE GÉNÉRALE

Reflux Vésico-Urétéral primaire chez l'enfant : Évolution dans l'enfance du traitement conservateur

Présentée et soutenue publiquement le **Mercredi 31 Mars 2021**
à **Paris** (Hôpital Necker-Enfants malades)
et à **la Réunion** (Télétransmission)

Par **Rani KASSIR**

Directeur de Thèse

Monsieur le Docteur Jean-Luc MICHEL
Chirurgie Pédiatrique, CHU La Réunion.

Présidente du Jury

Madame le Professeur Frédérique SAUVAT
Chirurgie Pédiatrique, CHU La Réunion.

Rapporteur et juge

Monsieur le Professeur Yves HÉLOURY
Chirurgie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants malades AP-HP.

Juges

Madame le Professeur Silvia IACOBELLI
Pédiatrie, CHU La Réunion.

Monsieur le Docteur Thomas BLANC
Chirurgie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants malades AP-HP.

Monsieur le Docteur Étienne SUPLY
Chirurgie Pédiatrique, CHU La Réunion.

COMPOSITION DU JURY

Directeur de Thèse

Monsieur le Docteur Jean-Luc MICHEL

Chirurgie Pédiatrique, CHU La Réunion.

Présidente du Jury

Madame le Professeur Frédérique SAUVAT

Chirurgie Pédiatrique, CHU La Réunion.

Rapporteur et juge

Monsieur le Professeur Yves HÉLOURY

Chirurgie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants malades AP-HP.

Juges

Madame le Professeur Silvia IACOBELLI

Pédiatrie, CHU La Réunion.

Monsieur le Docteur Thomas BLANC

Chirurgie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants malades AP-HP.

Monsieur le Docteur Etienne SUPLY

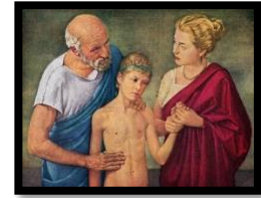
Chirurgie Pédiatrique, CHU La Réunion.

**FACULTE DE MEDECINE DE LA REUNION
LISTE DES UNIVERSITAIRES
2020/2021**

AH-PINE Franck	Anatomie et cytologie pathologiques	CCU-AH	franck.ahpine@gmail.com
BENOIT de COIGNAC Capucine	Médecine Générale	CCU-MG	c.benoitdecoignac@gmail.com
BERTOLOTI Antoine	Dermato-Vénérologie	MCU-PH	antoine.bertolotti@chu-reunion.fr
BOUKERROU Malik	Gynécologie obstétrique	PU-PH	malik.boukerrou@chu-reunion.fr
BRAUNBERGER Eric	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	PU-PH	eric.braunberger@chu-reunion.fr
CHEYMOL Lucas	Médecine Générale	CCU-MG	cheymol.lucas@gmail.com
DESMARCHELIER Philippe	Médecine générale	PA-MG	philippe.desmarchelier@univ-reunion.fr
DI ASCIA Ludovic	Néphrologie	CCA	ludidias@hotmail.fr
DORAY Bérénice	Génétique	PU-PH	berenice.doray@chu-reunion.fr
DUMEZ Jessica	Médecine générale	CCU-MG	jessica.dumez@univ-reunion.fr
FRANCO Jean Marc	Médecine générale	PU-MG	jean-marc.franco@univ-reunion.fr
GAILLARD Patrick	Médecine générale	PA-MG	patrick.gaillard@univ-reunion.fr
GASQUE Philippe	Immunologie	PHU	philippe.gasque@univ-reunion.fr
GIGANTE Marc	Urologie	PU-PH	marc.gigante@chu-reunion.fr
GOMARD Philippe	Médecine générale	MCA-MG	philippe.gomard@univ-reunion.fr
GOUYON Jean-Bernard	Pédiatrie	PU	jean-bernard.gouyon@chu-reunion.fr
GUIHARD Bertrand	Médecine d'urgence	PA-PH	bertrand.guihard@chu-reunion.fr
IACOBELLI Silvia	Pédiatrie	PU-PH	silvia.iacobelli@chu-reunion.fr
LEGRAND Florian	Médecine générale	CCU-MG	florian.legrand49@gmail.com
LERUSTE Sébastien	Médecine générale	MCU-MG	sebastien.leruste@univ-reunion.fr
MARIMOUTOU Catherine	Santé Publique	PA-PH	catherine.marimoutou@chu-reunion.fr
MILTGEN Guillaume	Biologie médicale	PHU	guillaume.miltgen@chu-reunion.fr
NOBECOURT Estelle	Endocrinologie - Nutrition	PU-PH	estelle.nobecourt@chu-reunion.fr
PAGANIN Fabrice	Pneumologie	PA	fabrice.paganin@chu-reunion.fr

RAFFRAY Loïc	Médecine interne	MCU-PH	loic.raffray@chu-reunion.fr
RIQUEL Line	Médecine générale	PA-MG	linerun974@gmail.com
SAUVAT Frédérique	Chirurgie infantile	PU-PH	frederique.sauvat@chu-reunion.fr
SPODENKIEWICZ Michel	Psychiatrie	MCU-PH	michel.spodenkiewicz@chu-reunion.fr
TRAN Phuong Lien	Gynécologie obstétrique	CCA-AHU	phuong_lien_tran@yahoo.com
TREIBER Guillaume	Endocrinologie - Nutrition	CCA-AHU	treiber3389@hotmail.fr
VACHET-COPONAT Henri	Néphrologie	PU-PH	henri.vacher-coponat@chu-reunion.fr
VON THEOBALD Peter	Gynécologie obstétrique	PU-PH	peter.vontheobald@chu-reunion.fr
WANQUET Anne	Hématologie	CCA	anne.wanquet@chu-reunion.fr
WINER Arnaud	Anesthésie réanimation	PA-PH	arnaud.winer@chu-reunion.fr

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."

TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	16
LISTE DES TABLEAUX.....	17
LISTE DES FIGURES.....	17
INTRODUCTION.....	18
MATÉRIEL ET MÉTHODES	20
<i>LA CYSTOGRAPHIE RETROGRADE</i>	20
<i>LA SCINTIGRAPHIE RENALE AU ^{99m}Tc-DMSA</i>	22
<i>DEROULEMENT DE L'ETUDE</i>	28
<i>LE RECUEIL DES DONNEES</i>	28
<i>LES ANALYSES STATISTIQUES</i>	29
RÉSULTATS.....	30
<i>CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE</i>	30
<i>RESULTATS CLINIQUES ET SCINTIGRAPHIQUES</i>	32
<i>ÉTUDE SCINTIGRAPHIQUE DU SOUS-GROUPE DES RVU UNILATERAUX</i>	37
<i>RESULTATS EN FONCTION DU SEXE</i>	38
<i>PREDICTION DES RISQUES AU LONG COURS</i>	40
<i>FACTEURS DE RISQUE DE LA DEGRADATION SCINTIGRAPHIQUE LORS DU SUIVI</i>	41
DISCUSSION	42
<i>LA NEPHROPATHIE DE REFLUX</i>	42
<i>ÉTUDE DES RVU ASYMPTOMATIQUES PERSISTANTS</i>	44
<i>UN DES ARGUMENTS POUR UNE PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES RVU ASYMPTOMATIQUES ET PERSISTANTS EST LE RISQUE DE LES VOIR S'INFECTER ET FORMER DES CICATRICES RENALES. QUEL EST LE NIVEAU DE CE RISQUE ?</i>	45
<i>QUID DES DERNIERES RECOMMANDATIONS EUROPEENNES CONCERNANT LA PRISE EN CHARGE DES RVU PERSISTANTS ASYMPTOMATIQUES ?</i>	47
<i>RESOLUTION SPONTANEE DES RVU</i>	48
<i>TOP-DOWN APPROACH OU PRESCRIPTION RAISONNEE DES CYSTOGRAPHIES</i>	49
<i>L'ECHOGRAPHIE RENALE ET LA SCINTIGRAPHIE DMSA DANS LE SUIVI DES RVU</i>	50
<i>EFFETS DES RVU ASYMPTOMATIQUES PERSISTANTS A TRES LONG TERME</i>	50
CONCLUSION.....	51
ANNEXE.....	52
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	54

LISTE DES ABRÉVIATIONS

RVU : Reflux Vésico-Urétéral.

JUV : Jonction urétéro-vésicale.

IRSG : International Rubber Study Group.

DMSA : Acide DiMercaptoSuccinique.

^{99m}Tc : Technétium 99m.

AUA : American Urological Association.

ESPU : European Society for Paediatric Urology.

EAU : European Association of Urology.

TEMP : Tomographie d'Émission MonoPhotonique.

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résumé des caractéristiques démographiques, cliniques et scintigraphiques des patients atteints de RVU inclus dans l'étude.....	31
Tableau 2 : Résumé des caractéristiques scintigraphiques des patients atteints de RVU inclus dans l'étude.....	32
Tableau 3 : Résumé des principaux résultats de l'étude.....	32
Tableau 4 : Caractéristiques des 5 patients sur 42 ayant eu une infection urinaire lors de la période d'observation.	35
Tableau 5 : Caractéristiques des 2 patients avec un RVU bilatéral et asymptomatiques lors de la période d'observation ayant eu une apparition ou une augmentation de l'asymétrie fonctionnelle à la scintigraphie DMSA 2.....	36
Tableau 6 : Résumé des caractéristiques (cliniques et scintigraphiques) et des principaux résultats de l'étude en fonction du sexe.	39
Tableau 7 : Comparaison des patients avec et sans dégradation scintigraphique lors du suivi.	41

LISTE DES FIGURES

Figure I : Classification internationale des grades du RVU.....	20
Figure II : Cystographie (RVU bilatéral de bas grade).....	21
Figure III : Scintigraphie rénale au DMSA : Zone d'intérêt (rein droit en vert et rein gauche en rouge). Bruit de fond (zones en bleu et en jaune).....	24
Figure IV : Scintigraphie rénale au DMSA anormale (Cicatrice rénale - Asymétrie fonctionnelle).....	25
Figure V : Scintigraphie rénale au DMSA normale (Absence de cicatrice rénale - Symétrie fonctionnelle).	26
Figure VI : Diagramme de flux montrant le déroulement de l'étude avec les principaux résultats.....	33
Figure VII : Résumé des principaux résultats de l'étude.	40

INTRODUCTION

Le Reflux Vésico-Urétéral (RVU) est l'uropathie malformative la plus fréquente ainsi que la première cause d'infection urinaire de l'enfant ^(1,2).

Il concerne environ 1% de l'ensemble des nouveau-nés ⁽³⁾, 15% des nouveau-nés avec un diagnostic anténatal d'hydronéphrose ^(4,5), et entre 30 et 45% des enfants aux antécédents d'infections urinaires fébriles ^(2,6). Les filles sont deux fois plus affectées, excepté dans le cas du diagnostic anténatal d'hydronéphrose où on note une prédominance masculine ^(3,7). Les enfants d'ethnies noires sont trois fois moins touchés ^(8,9). Il existe une prédisposition génétique au RVU, avec une prévalence de 27% pour les frères et sœurs d'un enfant atteint, de 35% pour les enfants d'un parent atteint ⁽⁵⁾, de 80% chez les vrais jumeaux et de 35% chez les faux jumeaux ⁽¹⁰⁾.

On distingue le RVU primaire, congénital, forme la plus courante, lié à une anomalie de maturation de la jonction urétéro-vésicale (JUV), du RVU secondaire, acquis, résultant d'une défaillance de la fermeture de la JUV, lié à un défaut d'évacuation vésicale, à une vessie neurologique ou post-chirurgical ^(11,12).

Un RVU est suspecté devant l'observation d'une dilatation rénale ou urétérale, et suite à une infection urinaire fébrile. Le diagnostic de certitude d'un RVU est fait par la cystographie ⁽¹³⁾, qui objective un reflux des urines de la vessie vers les voies urinaires supérieures de manière unilatérale ou bilatérale.

Les RVU peuvent être responsables d'infections urinaires fébriles récurrentes ^(9,14,15) à l'origine de cicatrices rénales pouvant entraîner une maladie rénale chronique et une hypertension artérielle ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Les lésions rénales peuvent aussi être d'origine malformative associées au RVU et non pas la conséquence de celui-ci.

La majorité des RVU se résolvent spontanément avec la croissance, notamment les RVU de bas grades, unilatéraux ou diagnostiqués dans les deux premières années de vie. Ils deviennent souvent asymptomatiques à partir de l'âge de 3 ans ^(9,20-27).

La prise en charge initiale consiste en une surveillance associée à des règles hygiéno-diététiques et éventuellement une antibioprofylaxie. Le traitement chirurgical avec

réimplantation urétéro-vésicale ou injection endoscopique d'implant sous-muqueux, est indiqué en cas de récurrence d'infection urinaire fébrile (28,29).

La persistance d'un RVU asymptomatique, est-elle pathologique ? Existe-t-il une atteinte rénale infraclinique ?

Malgré la richesse de la littérature scientifique concernant les RVU, le niveau de preuve à ce sujet est faible. Ceci explique la difficulté de produire des recommandations.

L'objectif de notre étude est d'évaluer les conséquences sur les reins, des RVU persistants, non opérés et asymptomatiques après l'âge de 3 ans.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Dans le service de chirurgie pédiatrique du Centre Hospitalier Universitaire de la Réunion, nous avons étudié le devenir après l'âge de 3 ans de tous les enfants ayant eu un diagnostic de RVU par cystographie, une scintigraphie rénale au DMSA, et qui n'avaient pas été opérés entre 2004 et 2012. Les enfants présentant des malformations de l'appareil urinaire, un RVU secondaire, une pathologie neurologique, un contexte polymalformatif ou une lithiase rénale ont été exclus de notre étude. Au total, 60 enfants de moins de 3 ans ont été suivis. Le sex-ratio était de 1,1 (32 garçons / 28 filles). Un RVU était diagnostiqué suite à une infection urinaire fébrile dans 86,7% (52/60) des cas et au cours d'un bilan de dilatation des voies urinaires dans 13,3% (8/60) des cas. Un RVU bilatéral était présent chez 46,7% (28/60) des enfants. Il y avait 88 unités rénales. Un RVU a été observé de bas grade (grades I-III) dans 86,4% (76/88) des cas et de haut grade (grades IV-V) dans 13,6% (12/88) des cas.

La cystographie rétrograde

C'est l'examen de référence pour diagnostiquer et évaluer un RVU ⁽²⁸⁾.

Elle permet de classer la gravité du RVU en cinq stades selon The International Rubber Study Group (IRSG) ⁽³⁰⁾ (Figure I) :

- Stade I : reflux des urines uniquement dans le(s) uretère(s) ;
- Stade II : reflux concernant le(s) bassinets(s) et les calices sans dilatation ;
- Stade III : stade II avec dilatation du(des) bassinets(s) et des calices ;
- Stade IV : dilatation majeure avec des calices « en boules » ;
- Stade V : dilatation majeure de(s) l'uretère(s) qui devient(ent) tortueux ;

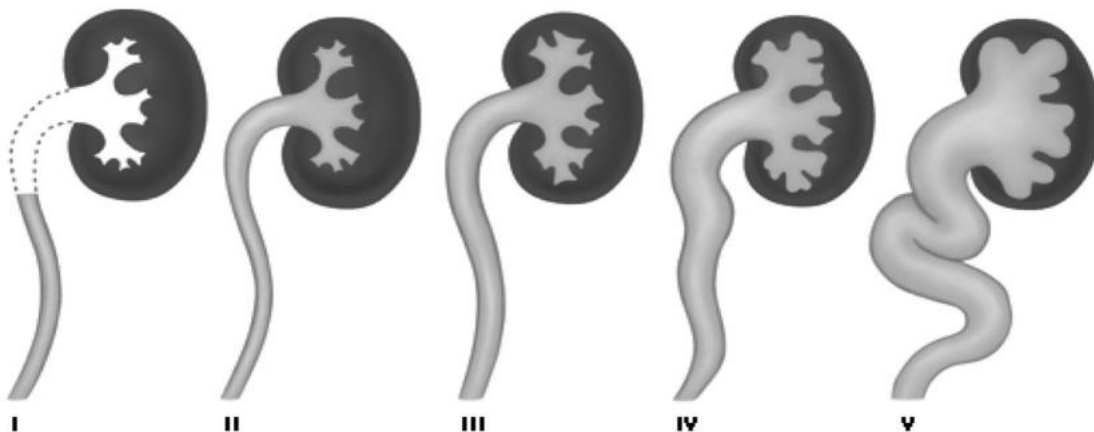


Figure I : Classification internationale des grades du RVU ⁽³¹⁾.

Le RVU de bas grade (Figure II) correspond aux stades I, II et III , et le RVU de haut grade, associé à plus de complications ⁽³²⁾, aux stades IV et V.

Les urines doivent être stériles avant une cystographie rétrograde. Après un cathétérisme urétral, le produit de contraste iodé (TELEBRIX 12 SODIUM® (120 mg I/mL) - Ioxitalamate de sodium) est instillé dans la vessie jusqu'à la capacité vésicale maximale théorique. Des clichés radiologiques sont réalisés tout au long de la procédure (remplissage et miction). La cystographie peut se compliquer dans 1% des cas de pyélonéphrite ⁽³³⁾.

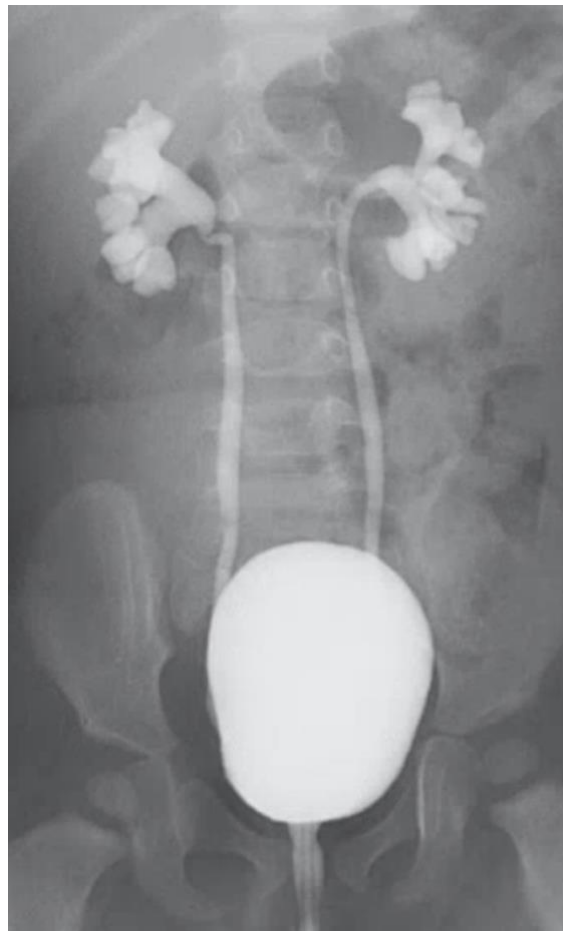


Figure II : Cystographie (RVU bilatéral de bas grade).

Dans notre étude, la cystographie diagnostique a été réalisée à la recherche d'un RVU lors d'un bilan après une infection urinaire ou dans le cadre d'un bilan morphologique après constatation échographique d'une dilatation des voies urinaires.

Nous n'avons pas réalisé de cystographie de contrôle pour vérifier la disparition du RVU considérant la faible pathogénie d'un RVU persistant sans infection.

L'American Urological Association (AUA), l'European Society for Paediatric Urology (ESPU) et l'European Association of Urology (EAU) ne recommandent pas la réalisation systématique de cystographie pour le suivi ^(28,29). L'examen clinique et l'échographie rénale sont suffisants en l'absence de récurrence infectieuse.

La scintigraphie rénale au ^{99m}Tc-DMSA

La scintigraphie rénale au ^{99m}Tc-DMSA est l'examen de référence recommandé actuellement ^(28,29). Elle est largement utilisée pour évaluer la fonction rénale relative et en raison de sa sensibilité accrue à détecter les cicatrices rénales dysplasiques et post-infectieuses ⁽³⁴⁾. Toutes les scintigraphies ont été réalisées dans le même service de Médecine nucléaire au CHU Félix-Guyon à la Réunion.

▪ Principaux intérêts

- Détection des cicatrices corticales rénales.
- Évaluation de la fonction rénale par calcul de la « fonction rénale différentielle ».

▪ Préparation de l'enfant et de sa famille

- La sédation est rarement nécessaire quel que soit l'âge de l'enfant (< 5% des cas) ⁽³⁵⁾.
- L'enfant doit bien s'hydrater entre l'injection et l'acquisition des images afin d'accélérer la vidange des cavités excrétrices.

▪ Le radiopharmaceutique « ^{99m}Tc-DMSA »

- Composé d'une molécule vectrice, le DMSA (Acide DiMercaptoSuccinique) et d'un radionucléide, le technétium 99m.
- Le radiopharmaceutique est très peu irradiant, jusqu'à 4 fois moins que l'irradiation naturelle annuelle et 10 fois moins qu'une cystographie ⁽³⁶⁾.
- Le DMSA est disponible commercialement sous forme de flacons stériles, prêts au marquage par le technétium 99m. Le complexe « technétium 99m et DMSA » est préparé dans une enceinte blindée afin de minimiser l'exposition aux rayonnements radioactifs avant d'être injecté au patient par voie intraveineuse.
- L'activité injectée est calculée en fonction du poids de l'enfant.

- La DMSA va se fixer sur les cellules tubulaires proximales du rein. Elle est très faiblement excrétée par le rein ⁽³⁷⁾.
 - Le technétium 99m donne naissance au technétium 99 associé à un rayonnement gamma qui est capté par une gamma-caméra.
- La Gamma Caméra
 - Une technique de Tomographie d'Émission MonoPhotonique (ou TEMP).
 - Elle est basée sur des radiopharmaceutiques émetteurs de rayonnements Gamma.
 - Elle permet l'acquisition d'images planaires.
- Acquisition des images scintigraphiques
 - L'enfant est installé en décubitus dorsal, en minimisant au maximum les différences de profondeur entre les deux reins.
 - L'acquisition des images se fait au minimum 2 à 3 heures après l'injection.
 - Une acquisition d'images tardives (24 heures après l'injection) peut être nécessaire en cas d'hydronéphrose importante.
 - Incidences des images scintigraphiques planaires :
 - en face postérieure.
 - en obliques postérieures droit et gauche.
 - en face antérieure (uniquement en cas de variante anatomique : rein ectopique pelvien par exemple).
 - Durant les 24 heures après l'injection, il est recommandé que l'enfant ne soit pas en contact avec des femmes enceintes ni avec d'autres enfants de moins de 16 ans.
 - La durée d'acquisition des images est de 20 à 30 minutes.
- Traitement des images : détermination de la fonction relative de chaque rein
 - Le médecin nucléaire va tracer une « zone d'intérêt » sur des images bien contrastées et une zone de « Bruit de fond », sur chaque rein.
 - Les logiciels de traitement d'images vont prendre en compte les zones « d'intérêt » et de « Bruit de fond » pour chaque rein pour pouvoir calculer la participation de chacun des reins à la fonction rénale globale (Figure III).

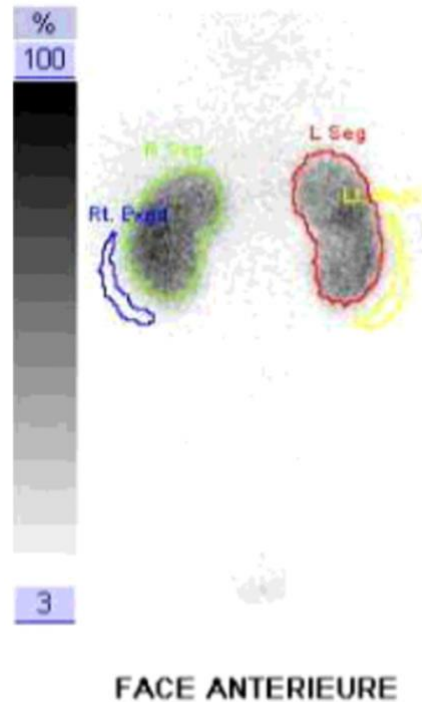


Figure III : Scintigraphie rénale au DMSA : Zone d'intérêt (rein droit en vert et rein gauche en rouge). Bruit de fond (zones en bleu et en jaune).

- Interprétation des résultats

- La fonction rénale relative :

- C'est la part de fonctionnement de chaque rein par rapport à la fonction rénale globale qui est de 100%.
 - La valeur normale pour chaque rein est comprise entre 45% et 55% ^(38,39).
 - Une fonction rénale relative faussement élevée peut être observée en cas d'hydronéphrose : l'hydronéphrose ralentit l'excrétion du produit radioactif, risquant ainsi de surestimer la fonction rénale. Dans ce cas, la réalisation d'acquisitions tardives, une fois le produit radioactif normalement excrété, semble intéressant.
 - Une fonction rénale relative faussement basse peut être observée en cas de rein pelvien : l'acquisition « classique » par une incidence postérieure risque de sous-estimer la fonction rénale. Le rein pelvien étant en position plutôt antérieure, il paraît intéressant de réaliser une incidence antérieure dans ce cas.

- L'imagerie :
 - Les contours d'un rein normal sont arrondis.
 - La partie périphérique (corticale) est plus active que la partie interne.
 - Les cicatrices rénales se traduisent par un défaut de fixation au niveau de la corticale. Elles peuvent être soit acquises, correspondant à une pyélonéphrite en cours ou à des séquelles parenchymateuses post-infectieuses, soit congénitales, d'origine dysplasique.
 - Il est actuellement recommandé de respecter un délai minimum de 6 mois après une infection urinaire fébrile pour considérer les cicatrices corticales comme séquellaires.

Voici deux exemples de scintigraphie rénale au DMSA ([Figure IV](#) et [Figure V](#)).

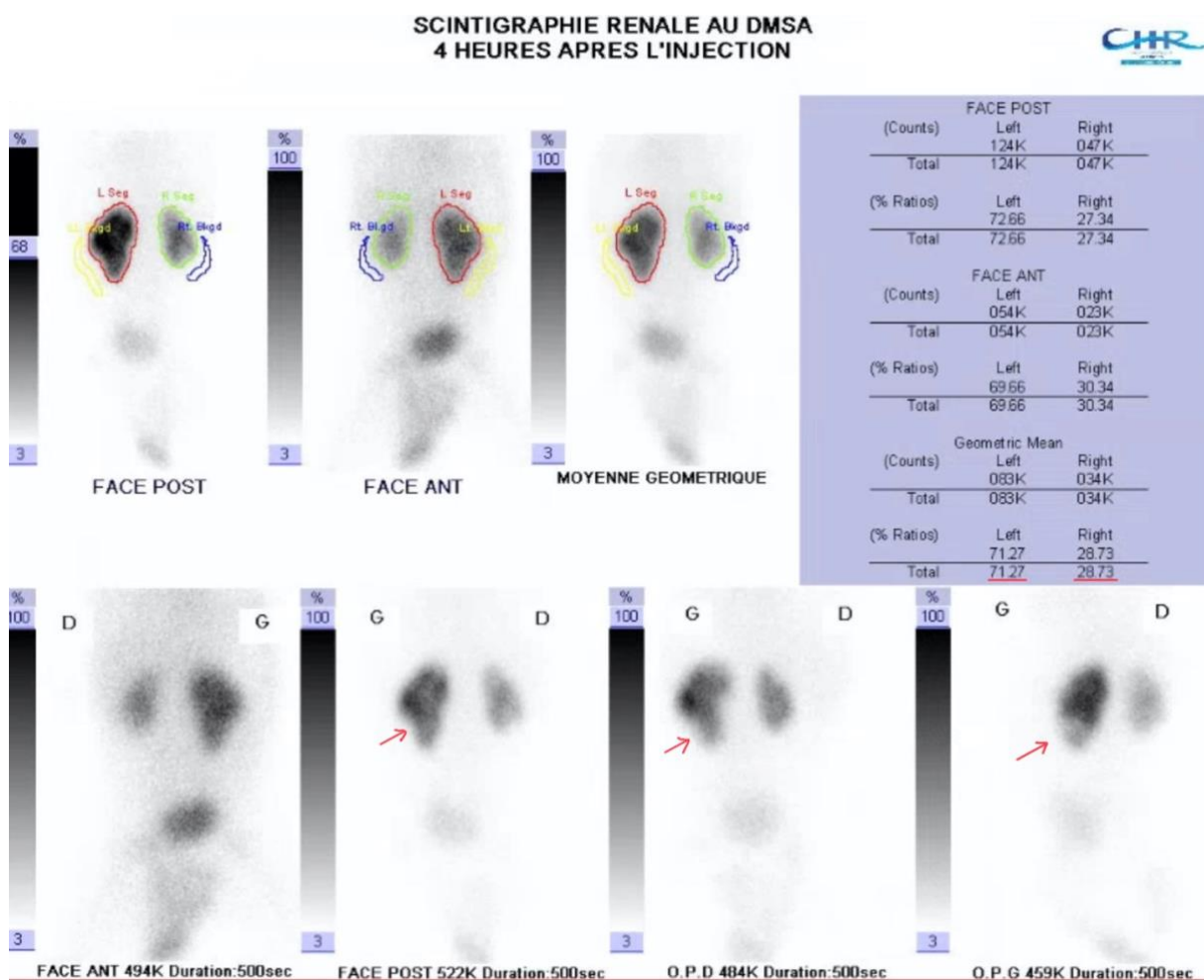


Figure IV : Scintigraphie rénale au DMSA anormale (Cicatrice rénale - Asymétrie fonctionnelle).

SCINTIGRAPHIE RENALE AU DMSA
4 HEURES APRES L'INJECTION

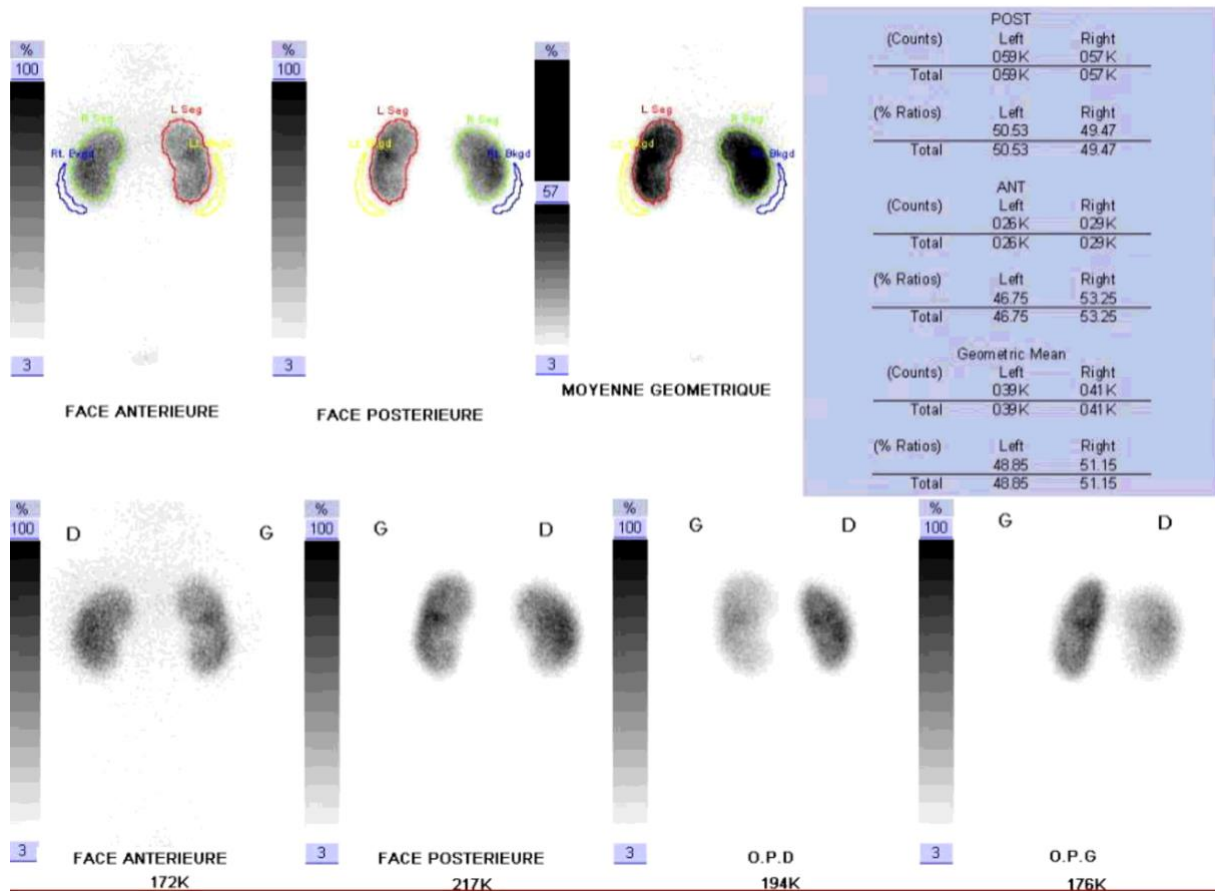


Figure V : Scintigraphie rénale au DMSA normale (Absence de cicatrice rénale - Symétrie fonctionnelle).

▪ Sources d'erreurs

- Mouvement de l'enfant
 - L'enfant ne doit pas bouger durant les acquisitions.
 - Les mouvements se traduisent par un aspect de double contour du bord des reins.
 - Critère de bonne qualité sur l'imagerie : on doit pouvoir distinguer la corticale, des structures les plus internes des reins.
- Difficultés d'interprétation de la fonction rénale différentielle dans certains cas
 - RVU unilatéral :
 - Fausse symétrie fonctionnelle : peut être liée à une hypertrophie compensatrice des zones saines adjacentes aux zones cicatricielles ⁽⁴⁰⁾.

- Majoration de l'asymétrie fonctionnelle : peut être liée soit à la dégradation du rein refluant soit à une hypertrophie compensatrice du rein sain ⁽⁴¹⁾.
- Diminution voir disparition de l'asymétrie fonctionnelle : peut être liée soit à l'amélioration du rein refluant soit à la dégradation du rein sain ⁽⁴⁰⁾.
- RVU bilatéral :
 - Dans ce cas, il serait difficile d'interpréter la fonction rénale différentielle. Le RVU atteint les 2 reins, la majoration de l'asymétrie fonctionnelle peut être liée :
 - soit à la dégradation fonctionnelle du côté où la fonction rénale relative était la plus basse.
 - soit à une hypertrophie compensatrice des zones saines adjacentes aux zones cicatricielles du rein refluant controlatéral.
 - soit à une amélioration fonctionnelle du rein refluant controlatéral.
 - La diminution voir la disparition de l'asymétrie fonctionnelle peut être liée :
 - soit à une amélioration fonctionnelle du côté où la fonction rénale relative était la plus basse initialement.
 - soit à une hypertrophie compensatrice des zones saines adjacentes aux zones cicatricielles du même côté.
 - soit à une dégradation fonctionnelle du rein refluant controlatéral.

Déroulement de l'étude

Les enfants ne recevaient aucun traitement. Ils ont tous eu une surveillance, comprenant des examens cliniques et paracliniques réguliers, des recommandations hygiéno-diététiques, et une consultation en cas de fièvre :

- Les enfants ont été revus en consultation au moins une fois par an pendant toute la durée de l'étude avec réalisation d'une échographie de l'appareil urinaire.
- Les recommandations hygiéno-diététiques comprenaient une bonne hydratation, des mictions régulières, un traitement de la constipation et une bonne hygiène périnéale.
- Toute fièvre inexplicquée ou associée à un symptôme urinaire (brûlures mictionnelles, pollakiurie, dysurie ou impériosité) impliquait une consultation avec réalisation d'un Examen CytoBactériologique des Urines (ECBU).
- La récurrence d'une infection urinaire fébrile impliquait un changement de stratégie thérapeutique avec la proposition d'un traitement chirurgical.
- En l'absence de récurrence d'infection urinaire fébrile, la stratégie conservatrice était poursuivie au-delà de l'âge de 6 ans. La fin du suivi dans le cadre de l'étude était marquée par une scintigraphie DMSA de « contrôle ».

Le recueil des données

Nous avons recueilli et analysé les données suivantes :

- Âge au moment du diagnostic et sexe.
- Circonstances de découverte du RVU.
- Résultats de la cystographie
 - Le grade du RVU.
 - La latéralité du RVU.
- Résultats de la scintigraphie DMSA initiale (scintigraphie 1)
 - Relevé de la « fonction rénale différentielle ».
 - Relevé de la morphologie rénale (contours, cicatrices).
- Résultats de la scintigraphie DMSA de contrôle (scintigraphie 2)
 - Relevé de la « fonction rénale différentielle ».
 - Relevé de la morphologie rénale (contours, cicatrices).

- Comparaison de la « fonction rénale différentielle » du rein refluant entre les scintigraphies 1 et 2. L'évolution de la fonction rénale différentielle et l'apparition de nouvelles cicatrices entre les 2 scintigraphies a été évaluée par le médecin nucléaire.

Une scintigraphie DMSA été considérée comme normale en cas :

- De contour rénal régulier sans encoche corticale.
- De fonction rénale différentielle « symétrique » (si un des reins est non refluant et de taille normale pour l'âge) : définie par des fonctions comprises entre 45 et 55% pour chaque rein.

- Dans quelques cas, en raison du refus de réaliser la scintigraphie par la famille en fin d'étude (scintigraphie 2), l'éventuelle atteinte rénale a été évaluée par une échographie. Une échographie rénale était considérée comme normale en cas : de reins réguliers, sans dilatation, avec une bonne différenciation cortico-médullaire et une croissance correspondant à l'âge ⁽⁴²⁾.
- La récurrence ou non d'infection urinaire fébrile.
- Un traitement chirurgical.
- Le nombre de perdus de vue.

Les analyses statistiques

La comparaison des fréquences et le test d'homogénéité des tableaux de contingence ont été réalisés avec un test de Chi2 (χ^2) lorsque les effectifs étaient ≥ 5 et un Test exact de Fisher lorsque les effectifs étaient < 5 .

Le seuil de significativité a été fixé à 0,05 (5%).

RÉSULTATS

Caractéristiques de la population étudiée

L'observation complète a pu être réalisée chez 42 enfants. Dix-huit ont été perdus de vue. Les 42 enfants avaient des caractéristiques similaires au groupe initial et aucune différence statistiquement significative n'a été retrouvée entre les 2 groupes (concernant le sexe, la latéralité, le grade du RVU, les modalités du diagnostic du RVU, et les résultats de la scintigraphie DMSA initiale).

Le sex-ratio était de 1,3 (24 garçons/18 filles). Il y avait 61 unités rénales. 85,7% (36/42) des RVU ont été diagnostiqués suite à une infection urinaire fébrile et 14,3% (6/42) découverts au cours d'un bilan de dilatation des voies urinaires.

Un RVU a été observé de bas grade (grades I-III) dans 85,2% (52/61) des cas et de haut grade (grades IV-V) dans 14,8% (9/61) des cas. Un RVU bilatéral était présent chez 45,2% (19/42) des enfants. Après le diagnostic de RVU, certains enfants ont reçu une antibioprophylaxie jusqu'à l'âge de 3 ans.

La scintigraphie DMSA initiale (scintigraphie 1) a été réalisée à l'âge médian de 2ans6mois (3 mois – 3 ans). Elle était normale dans 64,3% (27/42) des cas, elle a montré une asymétrie fonctionnelle avec cicatrice rénale dans 9,5% des cas (4/42), une asymétrie fonctionnelle sans cicatrice rénale dans 26,2% des cas (11/42). Lorsqu'une cicatrice rénale a été observée, il y avait aussi une asymétrie fonctionnelle relative dans tous les cas (Tableau 1 et Tableau 2).

Tableau 1 : Résumé des caractéristiques démographiques, cliniques et scintigraphiques des patients atteints de RVU inclus dans l'étude.

	Nombre total des patients	Observation complète
Nombre de patients	60	42
Sexe ($p = 0.7$)		
Garçon	32/60 (53,3%)	24/42 (57,1%)
Fille	28/60 (46,7%)	18/42 (42,9%)
Sex-Ratio (G/F)	1,1	1,3
Latéralité ($p = 0.88$)		
Unilatéral	32/60 (53,3%)	23/42 (54,8%)
Bilatéral	28/60 (46,7%)	19/42 (45,2%)
Nombre d'unités rénales	88	61
Grade du RVU ($p = 0.84$)		
Bas grade	76/88 (86,4%)	52/61 (85,2%)
Haut grade	12/88 (13,6%)	9/61 (14,8%)
Modalités du diagnostic ($p = 0.89$)		
Infection urinaire fébrile	52/60 (86,7%)	36/42 (85,7%)
Bilan de dilatation des voies urinaires	8/60 (13,3%)	6/42 (14,3%)
Scintigraphie DMSA initiale (Scintigraphie 1) ($p = 0.76$)		
Normale	35/57 (61,4%)	27/42 (64,3 %)
Anormale	22/57 (38,6%)	15/42 (35,7%)
Cicatrice rénale	5/57 (8,8%)	4/42 (9,5%)
Cicatrice rénale « seule »	0	0
Asymétrie fonctionnelle	22/57 (38,6%)	15/42 (35,7%)
Asymétrie fonctionnelle « seule »	17/57 (29,8%)	11/42 (26,2%)
Asymétrie fonctionnelle + cicatrice rénale	5/57 (8,8%)	4/42 (9,5%)

Tableau 2 : Résumé des caractéristiques scintigraphiques des patients atteints de RVU inclus dans l'étude.

Scintigraphie DMSA initiale (Scintigraphie 1)			
<i>Âge médian : 2ans6mois (3 mois – 3 ans)</i>			
	RVU Unilatéral	RVU bilatéral	Total (42)
<i>Normale</i>	15 (35,7%)	12 (28,6%)	27/42 (64,3%)
<i>Cicatrice rénale</i>	1 (2,4%)	3 (7,1%)	4/42 (9,5%)
<i>Cicatrice rénale « seule »</i>			0
<i>Asymétrie fonctionnelle</i>	8 (19%)	7 (16,7%)	15/42 (35,7%)
<i>Asymétrie fonctionnelle « seule »</i>	7 (16,7%)	4 (9,5%)	11/42 (26,2%)
<i>Asymétrie fonctionnelle + cicatrice rénale</i>	1 (2,4%)	3 (7,1%)	4/42 (9,5 %)

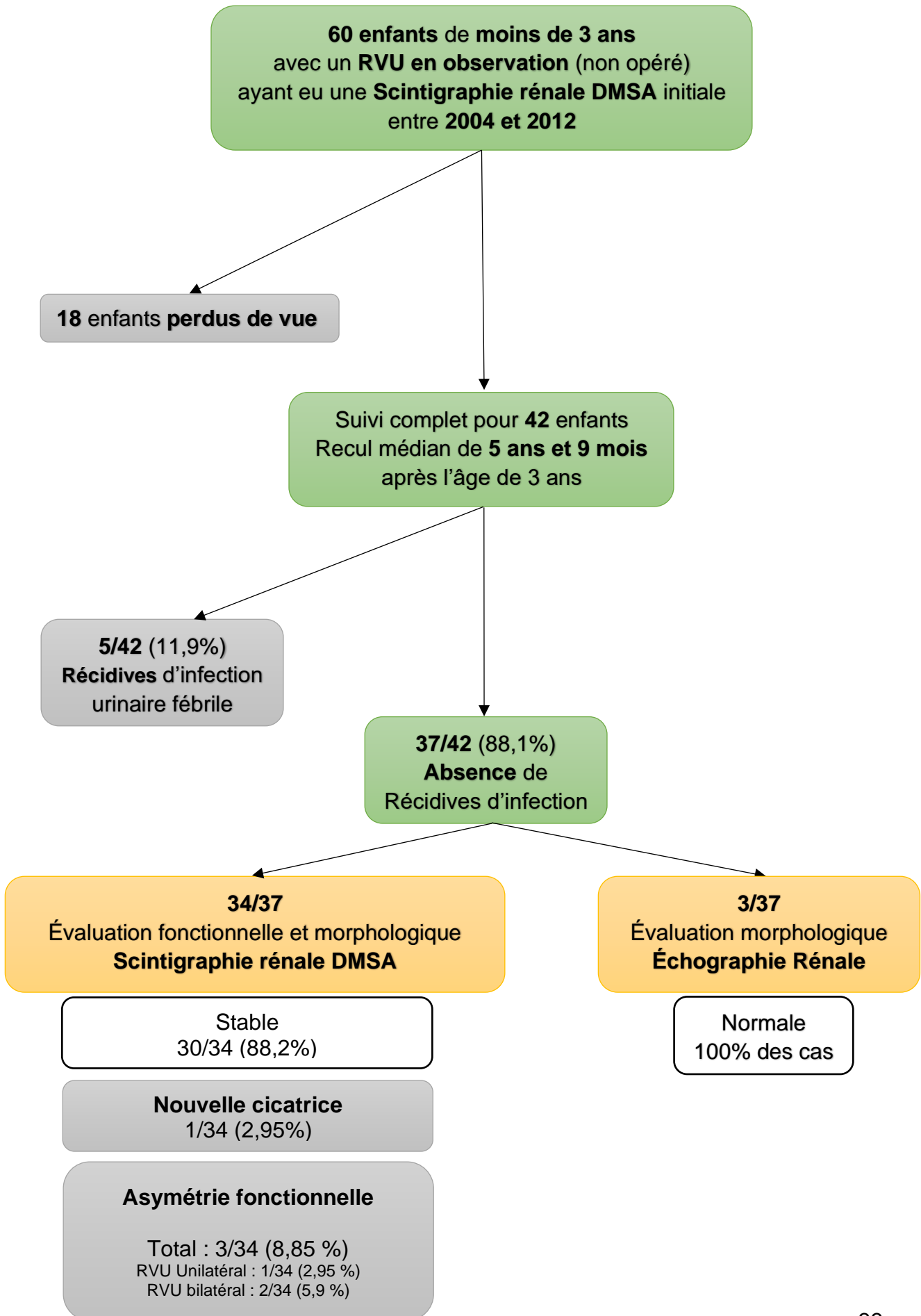
Résultats cliniques et scintigraphiques

Les enfants ont été suivis avec un recul médian de 5ans9mois (2ans11mois-10ans7mois) (Tableau 3) (Figure VI).

Tableau 3 : Résumé des principaux résultats de l'étude.

Durée de suivi médiane	5ans9mois (2a11m-10a7m)
Infection urinaire fébrile lors du suivi (%)	5/42 (11,9%)
Cure chirurgicale de reflux vésico-urétéral	4/42 (9,5%)
Scintigraphie DMSA en fin de suivi (Scintigraphie 2)	
<i>Âge médian</i>	8ans9mois (5a11m-12a4m)
<i>Stabilité entre les 2 scintigraphies</i>	30/34 (88,2%)
<i>Nouvelle cicatrice rénale</i>	1/34 (2,95%)
<i>Apparition d'une asymétrie fonctionnelle</i>	Total : 3/34 (8,85%) RVU Unilatéral : 1/34 (2,95%) RVU bilatéral : 2/34 (5,9%)
Différence fonctionnelle du coté atteint entre la scintigraphie 1 et 2 (enfants porteurs de 2 reins atteints de RVU unilatéral asymptomatique)	
<i>Variation moyenne de la fonction rénale différentielle (m ± écart type)</i>	-1% ± 3,4

Figure VI : Diagramme de flux montrant le déroulement de l'étude avec les principaux résultats.



- 5/42 (11,9%) enfants (3 filles et 2 garçons) ont eu une récurrence infectieuse fébrile (Tableau 4) :
 - parmi eux, 4 enfants (2 filles et 2 garçons) ont eu une nouvelle cystographie montrant la persistance du RVU initial. Une scintigraphie DMSA a été réalisée chez 3 enfants montrant l'absence d'encoche corticale et une asymétrie fonctionnelle stable malgré la récurrence infectieuse et la persistance de reflux :
 - Cas 1 : Fille – RVU bilatéral de bas grade - récurrence infectieuse à l'âge de 4 ans et demi
 - Absence d'encoche corticale.
 - Asymétrie fonctionnelle stable par rapport à la 1^{ère} scintigraphie (rein droit 58% et rein gauche 42%).
 - Cas 2 : Garçon - RVU gauche de haut grade - récurrence infectieuse à l'âge de 5 ans
 - Absence d'encoche corticale.
 - Asymétrie fonctionnelle stable par rapport à la 1^{ère} scintigraphie (rein droit 65% et rein gauche 35%).
 - Cas 3 : Garçon - RVU bilatéral de bas grade - récurrence infectieuse à l'âge de 5 ans
 - Absence d'encoche corticale.
 - Asymétrie fonctionnelle stable par rapport à la 1^{ère} scintigraphie (rein droit 30% et rein gauche 70%).

Ces 4 enfants ont eu une cure de RVU par réimplantation vésico-urétérale selon Cohen à un âge médian de 5 ans.

- parmi les 5 enfants ayant présenté une récurrence infectieuse, un enfant n'a pas été opéré par refus parental, il s'agissait d'une fille avec un RVU unilatéral de bas grade et qui a eu une infection urinaire fébrile à l'âge de 7 ans. L'évaluation scintigraphique DMSA en fin de suivi (8 ans) montre l'apparition d'une encoche corticale du rein atteint sans différence fonctionnelle.

Tableau 4 : Caractéristiques des 5 patients sur 42 ayant eu une infection urinaire lors de la période d'observation.

Sexe	Caractéristiques du RVU	Age infection urinaire	Résultats de la scintigraphie DMSA pré-opératoire	Intervention chirurgicale
F	Bilatéral (bas grade et haut grade)	3ans6mois	(absence de scintigraphie)	OUI 3ans6mois (Cohen bilatéral)
F	Bilatéral (bas grade)	4ans6mois	- Absence d'encoche corticale. - Asymétrie fonctionnelle stable par rapport à la 1 ^{ère} scintigraphie (rein droit 58% ; rein gauche 42%).	OUI 4ans6mois (Cohen bilatéral)
G	Unilatéral (G) (haut grade)	5ans	- Absence d'encoche corticale. - Asymétrie fonctionnelle stable par rapport à la 1 ^{ère} scintigraphie (rein droit 65% ; rein gauche 35%).	OUI 5 ans (Cohen Gauche)
G	Bilatéral (bas grade)	5ans	- Absence d'encoche corticale. - Asymétrie fonctionnelle stable par rapport à la 1 ^{ère} scintigraphie (rein droit 30% ; rein gauche 70%).	OUI 5 ans (Cohen bilatéral)
F	Unilatéral (D) (bas grade)	7ans	- Apparition d'une encoche corticale du côté du RVU. - Absence d'asymétrie fonctionnelle.	NON (refus parents)

- 37/42 (88,1%) enfants n'ont pas eu de récurrence infectieuse urinaire (Tableau 3) (Figure VI). L'évaluation en fin de suivi à l'âge médian de 8ans9mois (5ans11mois-13ans7mois) a été faite par scintigraphie DMSA dans 34 cas et par échographie rénale dans 3 cas (les parents ayant refusé la scintigraphie). Le contrôle scintigraphique (scintigraphie 2) des 34 enfants a été réalisé 6 années en médiane après la scintigraphie 1. Le résultat de la scintigraphie 2 a été comparé à la scintigraphie 1.

Nous avons observé :

- 30/34 cas (88,2%) : une stabilité entre les 2 scintigraphies.
- 4/34 cas (11,8%) : modification significative entre les 2 scintigraphies
 - 1/34 cas (2,95%) : apparition de cicatrices rénales chez un garçon qui présentait déjà une cicatrice rénale sur la scintigraphie 1.
 - 1/34 cas (2,95%) : augmentation de l'asymétrie fonctionnelle chez un garçon qui présentait déjà une asymétrie fonctionnelle sur la scintigraphie 1. La fonction relative du rein refluant est passée de 39% à 30% avec un recul de 11 ans entre les 2 scintigraphies.
 - 2/34 cas (5,9%) : une apparition et une augmentation de l'asymétrie fonctionnelle sur des RVU bilatéraux (Tableau 5).

Tableau 5 : Caractéristiques des 2 patients avec un RVU bilatéral et asymptomatiques lors de la période d'observation ayant eu une apparition ou une augmentation de l'asymétrie fonctionnelle à la scintigraphie DMSA 2.

Sexe	Caractéristiques du RVU	Scintigraphie 1	Scintigraphie 2
G	Bilatéral (bas grade D et haut grade G)	- âge : 3 mois - Absence d'encoche corticale - Asymétrie fonctionnelle : D : 78% G : 22%	- âge : 8ans9mois - Absence d'encoche corticale - Asymétrie fonctionnelle : D : 84% G : 16%
F	Bilatéral (bas grade)	- âge : 9 mois - Absence d'encoche corticale - Symétrie fonctionnelle : D : 46% G : 54%	- âge : 12ans4mois - Absence d'encoche corticale - Asymétrie fonctionnelle : D : 39% G : 61%

- Concernant les parents de 3 enfants ayant refusé la scintigraphie 2, l'évaluation finale a été faite par échographie. Elle a été réalisée à l'âge médian de 9ans10mois (7ans1mois-13ans7mois) et 7ans4mois en médiane après la scintigraphie 1. Elle était normale dans les 3 cas. Les reins étaient morphologiquement normaux, sans dilatation des cavités avec une croissance normale pour l'âge.

Étude scintigraphique du sous-groupe des RVU unilatéraux (Tableau 3)

Afin de mieux étudier l'évolution de la fonction rénale différentielle dans le temps dans un rein refluant, nous avons observé la différence entre « la fonction rénale différentielle » du rein refluant au début et la fin du suivi chez les enfants porteurs de 2 reins, atteints de RVU unilatéral asymptomatique :

16 enfants (9 garçons) avaient un RVU unilatéral dont 14 (87,5%) de bas grades. Aucune récurrence d'infection urinaire fébrile n'a été observée lors de la période d'observation. Nous avons comparé les résultats de la scintigraphie 1 et 2 après un délai médian de 7 ans et 5 mois entre les 2 scintigraphies :

- Dans 15/16 cas (93,75%), il n'y avait pas de modification significative de la fonction rénale différentielle ni de cicatrice rénale : quelques petites variations des chiffres de la fonction différentielle du rein refluant entre les scintigraphies 1 et 2 ont été observées. Elles ont toutes été représentées à un médecin nucléaire senior du service ayant réalisé l'examen. Huit diminutions de 0,5 à 5%, et 6 augmentations de 1 à 4% ont été jugées non significatives.
- Un garçon (6,25%) avait une dégradation de la fonction rénale différentielle sans nouvelle cicatrice rénale. Le RVU était de haut grade. La fonction différentielle du rein refluant est passée de 39% à 30% après un recul de près de 11 ans entre les 2 scintigraphies DMSA.

Résultats en fonction du sexe

Le Tableau 6 montre les caractéristiques (cliniques et scintigraphiques) ainsi que les principaux résultats de l'étude en fonction du sexe. Il y avait une différence statistiquement significative entre les garçons et les filles concernant les modalités du diagnostic du RVU ainsi que les résultats de la scintigraphie DMSA initiale.

Tous les RVU des filles avaient été diagnostiqués suite à une infection urinaire fébrile contrairement aux garçons où 25% (6/24) avaient un diagnostic suite à un bilan de dilatation des voies urinaires.

Concernant la scintigraphie DMSA initiale, elle était normale dans 100% (18/18) des cas chez les filles et dans 37,5% (15/24) des cas chez les garçons.

En ce qui concerne la latéralité et le grade du RVU, la récurrence l'infection urinaire fébrile et les résultats de la scintigraphie DMSA en fin de suivi, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les filles et les garçons.

Tableau 6 : Résumé des caractéristiques (cliniques et scintigraphiques) et des principaux résultats de l'étude en fonction du sexe.

	Garçon	Fille
Nombre de patients	24	18
Latéralité ($p = 0.59$)		
<i>Unilatéral</i>	14/24 (58,3%)	9/18 (50%)
<i>Bilatéral</i>	10/24 (41,7%)	9/18 (50%)
Nombre d'unités rénales	34	27
Grade du RVU ($p = 0.718$)		
<i>Bas grade</i>	28/34 (82,4%)	24/27 (88,9%)
<i>Haut grade</i>	6/34 (17,6%)	3/27 (11,1%)
Modalités du diagnostic ($p = 0.029$)		
<i>Infection urinaire fébrile</i>	18/24 (75%)	18/18 (100%)
<i>Bilan de dilatation des voies urinaires</i>	6/24 (25%)	0
Scintigraphie DMSA initiale (Scintigraphie 1) ($p = 0.00001$)		
<i>Normale</i>	9/24 (37,5%)	18/18 (100%)
<i>Anormale</i>	15/24 (62,5%)	0
<i>Cicatrice rénale</i>	4/24 (16,7%)	
<i>Cicatrice rénale « seule »</i>	0/24 (0%)	
<i>Asymétrie fonctionnelle</i>	15/24 (62,5%)	
<i>Asymétrie fonctionnelle « seule »</i>	11/24 (45,8%)	
<i>Asymétrie fonctionnelle + cicatrice rénale</i>	4/24 (16,7%)	
Infection urinaire fébrile lors du suivi ($p = 0.635$)		
	2/24 (8,3%)	3/18 (16,7)
Scintigraphie DMSA en fin de suivi (Scintigraphie 2) ($p = 1$)		
<i>Stabilité</i>	18/21 (85,7%)	12/13 (92,3%)
<i>Dégradation</i>	3/21 (14,3%)	1/13 (7,7%)
<i>Nouvelle cicatrice rénale</i>	1/21 (4,8%)	0
<i>Apparition d'une asymétrie fonctionnelle</i>	2/21 (9,5%)	1/13 (7,7%)

Prédiction des risques au long cours

La Figure VII montre les probabilités pour un enfant de 3 ans atteint d'un RVU non opéré, d'avoir une récurrence infectieuse fébrile ou une dégradation scintigraphique lors du suivi, en fonction des résultats de la scintigraphie DMSA initiale.

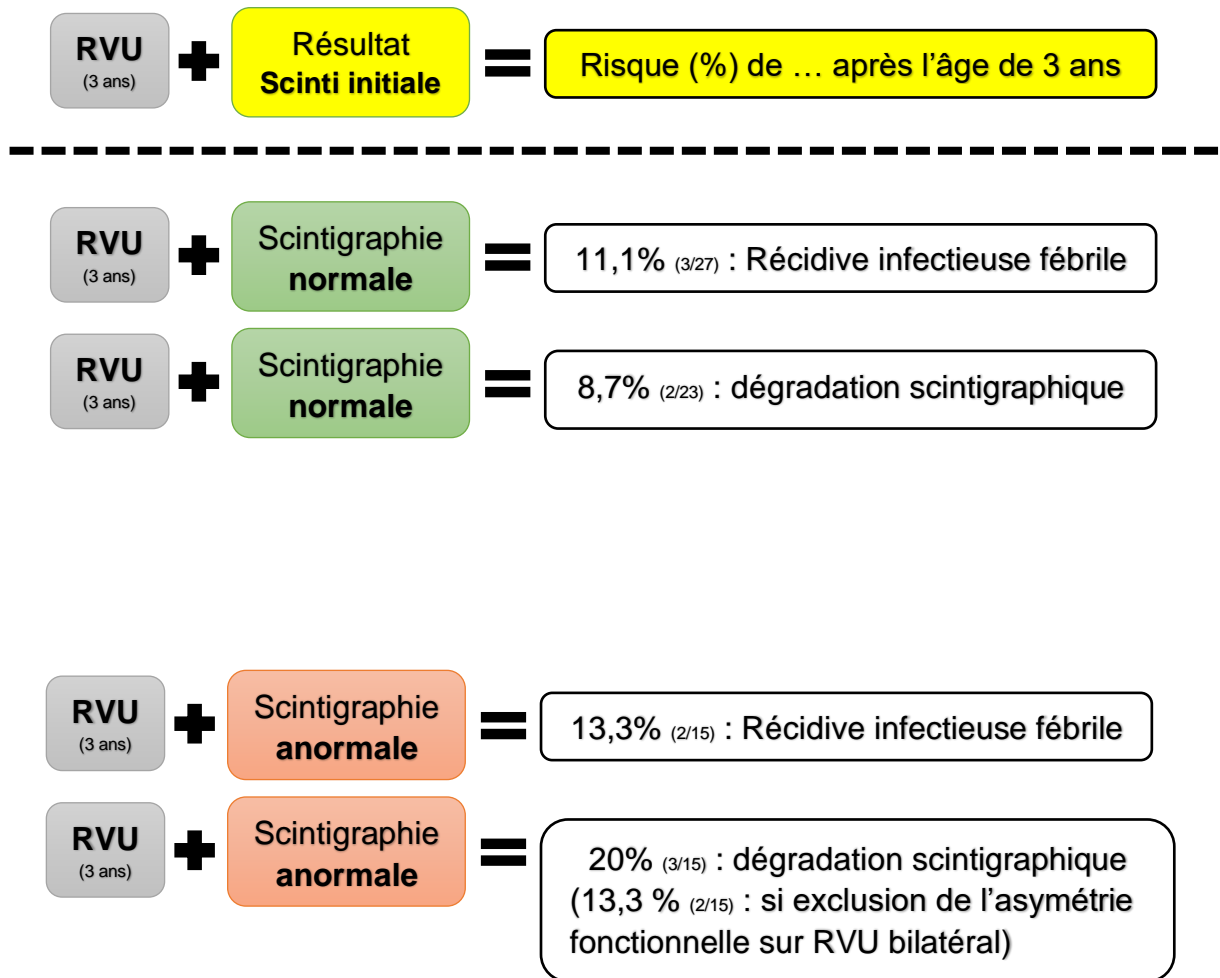


Figure VII : Résumé des principaux résultats de l'étude.

Facteurs de risque de la dégradation scintigraphique lors du suivi

Dans notre étude, la latéralité et les modalités du diagnostic du RVU, le sexe, les résultats de la scintigraphie DMSA initiale et le taux de récurrences d'infections urinaires fébriles n'étaient pas des facteurs de risque de dégradation scintigraphique lors du suivi (Tableau 7).

Tableau 7 : Comparaison des patients avec et sans dégradation scintigraphique lors du suivi.

	Scintigraphie Stable	Dégradation scintigraphique
Nombre de patients	33	5
Latéralité ($p = 0,64$)		
<i>Unilatéral</i>	19	2
<i>Bilatéral</i>	14	3
Sexe ($p = 1$)		
<i>Garçon</i>	20	3
<i>Fille</i>	13	2
Modalités du diagnostic ($p = 1$)		
<i>Infection urinaire fébrile</i>	28	4
<i>Bilan de dilatation des voies urinaires</i>	5	1
Scintigraphie DMSA initiale (Scintigraphie 1) ($p = 0,36$)		
<i>Normale</i>	21	2
<i>Anormale</i>	12	3
<i>Cicatrice rénale</i>	2	2
<i>Cicatrice rénale « seule »</i>	0	0
<i>Asymétrie fonctionnelle</i>	12	3
<i>Asymétrie fonctionnelle « seule »</i>	10	1
<i>Asymétrie fonctionnelle + cicatrice rénale</i>	2	2
Infection urinaire fébrile lors du suivi ($p = 0,44$)		
	3	1

DISCUSSION

Malgré sa prévalence élevée (1% de nouveaux nés) ⁽³⁾ et le nombre élevé de publications, la prise en charge du RVU reste un sujet débattu. En effet, la pathogénie du RVU sur les reins n'est pas totalement claire.

La néphropathie de reflux

Le terme « néphropathie de reflux » est décrit par Bailey en 1973 pour désigner les conséquences parenchymateuses rénales du reflux vésico-urétéral ⁽⁴³⁾. Trois hypothèses sont décrites pour expliquer la pathogénie du RVU sur le rein :

- Une hypothèse congénitale, la dysplasie rénale, liée à un trouble du développement des néphrons en amont d'un RVU ;
- Deux hypothèses acquises :
 - o les séquelles d'infections urinaires fébriles ;
 - o l'hyperpression rénale exercée par le reflux ⁽⁴⁴⁻⁴⁸⁾;

Les deux premières hypothèses ont été établies ^(6,7,49), contrairement à la dernière, plus controversée. Elle suppose que l'hyperpression rénale exercée par le reflux est responsable de cicatrices rénales en dehors de tout phénomène infectieux.

Les anomalies du parenchyme rénal se traduisent à la scintigraphie DMSA par des zones d'hypo-captation du radiotracteur (cicatrices rénales). Comme décrit précédemment, elles peuvent être congénitales (zones de dysplasie rénale), ou acquises (séquelles d'infections urinaires fébriles). Il n'existe actuellement aucun moyen de distinguer une lésion congénitale d'une lésion acquise ni d'établir si une cicatrice est nouvelle ou s'il s'agit de la progression naturelle d'un îlot anormal de parenchyme dysplasique ⁽⁵⁰⁾.

Histologiquement, les anomalies du parenchyme rénal observées sont des lésions interstitielles, artériolaires et tubulaires avec la néphrite interstitielle chronique, l'hypertrophie glomérulaire globale, la fibrose péri-glomérulaire et la sclérose segmentaire glomérulaire focale secondaire ^(51,52).

La néphropathie de reflux est la deuxième cause de maladie tubulo-interstitielle chronique et de la quatrième cause d'insuffisance rénale terminale de l'enfant ⁽⁵¹⁾.

Cliniquement, elle se traduit par des signes de maladie rénale chronique et d'hypertension artérielle présente généralement au début de l'âge adulte.

Néanmoins, dans le dernier guideline (2020) de L'European Society for Paediatric Urology (ESPU) et l'European Association of Urology (EAU) ⁽²⁸⁾, il est clairement mentionné que « Rien ne prouve que de petites cicatrices peuvent provoquer de l'hypertension artérielle ou une insuffisance rénale, celles-ci ne sont possibles qu'en cas de lésions rénales bilatérales graves - *There is no evidence that small scars can cause hypertension, renal insufficiency or problems during pregnancy, These are possible only in cases of severe bilateral renal damage* ».

La 3^{ème} hypothèse de la « néphropathie de reflux » expliquant la pathogénie du RVU sur le rein par une l'hyperpression rénale exercée par le RVU ⁽⁴⁴⁻⁴⁸⁾ n'a jamais été prouvée. En d'autres termes, un RVU asymptomatique serait responsable de cicatrices rénales acquises même en absence d'infection urinaire.

C'est un sujet controversé, mais essentiel, car il conditionne la prise en charge des RVU persistants asymptomatiques, en particulier les indications d'une correction chirurgicale.

Aucune étude chez l'Homme à l'heure actuelle n'a montré l'implication du RVU primitif stérile dans la survenue de cicatrices rénales acquises en absence d'infection urinaire fébrile. Pourtant, certaines équipes opèrent les RVU asymptomatiques persistants et les dernières recommandations européennes concernant leur prise en charge ne sont pas claires (cf. paragraphe « Recommandations européennes » plus bas).

Une des rares études expérimentales publiée à ce sujet est celle de Hodson, réalisée chez le porc dans les années 60 (le rein du porc a de multiples papilles avec de vrais calices comme chez l'Homme). Il a démontré que les RVU pouvaient être responsables de cicatrices en absence d'antécédent d'infection urinaire. Il l'explique par une hyperpression exercée sur les papilles par le RVU ^(49,53,54). Après relecture de son article publié en 1969 « *Experimental obstructive nephropathy in the pig* », nous constatons que le modèle expérimental de RVU créé chez le porc est un modèle de RVU secondaire et non pas primitif. Ce RVU a été créé chez le porc par une obstruction urétrale progressive contrôlée, provoquant une hypertrophie vésicale avec des contractions fortes de la vessie responsable de RVU.

Ce RVU était responsable d'un reflux intrarénal à haute pression persistant produisant des cicatrices en l'absence d'infection urinaire.

Le modèle étudié par Hodson est un modèle de RVU secondaire basé sur une hyperpression liée à un obstacle sous-vésical. Ce modèle est loin de la physiopathologie du RVU primaire liée à une longueur insuffisante de l'uretère sous-

muqueux intravésical. Nous ne pouvons donc pas conclure sur ces arguments qu'un RVU primaire asymptomatique est responsable de cicatrices rénales acquises en absence d'infection urinaire fébrile.

Étude des RVU asymptomatiques persistants

Brandström *et al.* ⁽⁵⁵⁾ ont suivi pendant 2 ans, 128 filles et 75 garçons âgés de 1 à 2 ans, atteints d'un reflux vésico-urétéral de grade III-IV et ayant tous eu une scintigraphie rénale DMSA à l'entrée de l'étude. Les enfants étaient répartis aléatoirement en 3 groupes (surveillance, antibioprophylaxie et traitement endoscopique). A la fin du suivi, parmi les enfants n'ayant pas eu de récurrences infectieuses (152 enfants), 9/152 (5,9%) enfants avaient une détérioration de la scintigraphie rénale DMSA définie dans l'étude par l'apparition d'une nouvelle cicatrice rénale ou diminution de plus de 3% de la fonction rénale relative. Ce résultat (5,9%) est peut-être surestimé, car le seuil de détérioration de la fonction rénale de 3% est très faible. La variation de 3% est inférieure à la limite de la significativité pour parler d'une asymétrie fonctionnelle entre 2 reins, fixée à 5% ^(38,39). En plus, la « zone d'intérêt » qui correspond à la fonction rénale relative du rein à la scintigraphie rénale DMSA est tracée à la main par le médecin nucléaire. C'est une source d'erreur non-négligeable. Par ailleurs, le groupe n'est pas homogène puisque certains enfants ont reçu une correction chirurgicale du RVU par traitement endoscopique pendant la période de l'étude. La notion de bilatéralité n'est également pas clairement mentionnée. La fonction rénale relative est difficilement interprétable dans ce cas-là, comme expliqué précédemment. Enfin, le recul est de 2 ans. Ce délai nous paraît court et ne permet pas d'avoir assez de recul sur les conséquences d'un RVU asymptomatique sur le rein.

Piepsz *et al.* ⁽⁵⁶⁾ ont suivi pendant 5 ans, 287 enfants de moins de 10 ans, atteints d'un reflux vésico-urétéral de grade III-IV et randomisés en 2 groupes (« 147 » prise en charge médicale et « 140 » prise en charge chirurgicale) et ayant tous eu une scintigraphie rénale DMSA à l'entrée et à la fin de l'étude. Après 5 ans de suivi, parmi les enfants ayant eu une prise en charge médicale et n'ayant pas présenté de récurrences d'infection urinaire (105 enfants), 15,2% (16/105) avaient une détérioration de la scintigraphie rénale DMSA. Cette dernière a été définie dans l'étude par l'apparition d'une nouvelle cicatrice rénale ou diminution de plus de 3% de la fonction rénale relative.

Nous remarquons certaines limites à cette étude :

- La notion de bilatéralité n'est pas mentionnée.
- Le seuil de 3% de la fonction rénale relative nous semble bas pouvant être responsable d'une surestimation de l'atteinte fonctionnelle comme dans l'étude de Brandström.

Il est probablement excessif de dire que 15% des RVU asymptomatiques et non opérés seraient responsable d'une détérioration de la scintigraphie rénale DMSA.

Un des arguments pour une prise en charge chirurgicale des RVU asymptomatiques et persistants est le risque de les voir s'infecter et former des cicatrices rénales. Quel est le niveau de ce risque ?

Dans notre étude après un recul médian de 5ans9mois, 5/42 enfants (11,9%) avaient une récurrence d'infection urinaire fébrile. Parmi eux, le taux d'apparition/progression d'une cicatrice rénale était de 25% (1/4 enfants – un enfant n'avait pas de scintigraphie de contrôle).

En se basant sur ces résultats, la probabilité pour un enfant de plus de 3 ans atteint d'un RVU persistant, d'avoir une récurrence d'infection urinaire fébrile **et** de développer une cicatrice rénale est de 2,9% (0,25 x 0,119).

Dans l'étude de Piepsz ⁽⁵⁶⁾, cette probabilité est de 5,4% (0,258 x 0,21) (Le taux de récurrence d'infection urinaire fébrile était de 21% (31/147 enfants) (21%). Parmi eux, 25,8% (8/31 enfants) avaient une apparition/progression d'une cicatrice rénale).

Ce risque est faible et ne semble pas justifier à notre avis une correction chirurgicale des RVU persistants asymptomatiques.

Soylu *et al.* ⁽⁵⁷⁾ ont étudié les facteurs de risque d'apparition de cicatrices rénales chez les enfants atteints de RVU. Dans cette étude rétrospective de 138 enfants (53 garçons d'âge moyen 41 mois et 85 filles d'âge moyen 49 mois), après 42 mois de suivi en moyenne, 10,9% (15/138) des enfants avaient une apparition/progression d'une cicatrice rénale à la scintigraphie. Parmi eux, 18,8% (26/138) avaient une récurrence d'infection urinaire fébrile. L'enseignement de cette étude : il y a plus d'infections que de cicatrices et toutes les infections ne conduisent pas à des cicatrices.

Dans notre étude, le taux d'apparition/progression d'une cicatrice rénale à la fin du suivi chez l'ensemble des enfants (symptomatiques et asymptomatiques) était de 5,3% (2/38), et le taux de récurrence d'infection urinaire fébrile de 10,5% (4/38).

Nous observons comme dans l'étude de Soylu *et al.* que les infections urinaires fébriles n'ont pas toutes entraîné des cicatrices rénales.

Toutes ces constatations nous font supposer que l'évolution des cicatrices rénales dans les RVU chez l'enfant serait peu dépendante des récurrences d'infections urinaires fébriles.

Certains auteurs ⁽⁵⁰⁾, expliquent l'apparition/progression d'une cicatrice rénale à la scintigraphie en absence de récurrence d'infection urinaire fébrile par l'évolution naturelle d'un îlot de parenchyme dysplasique, difficile à distinguer d'une lésion nouvellement acquise post-infectieuse.

Soylu *et al.* ⁽⁵⁷⁾, après une analyse multivariée des facteurs de risque pouvant influencer l'apparition/progression d'une cicatrice rénale (dont les récurrences d'infections urinaires, le grade du RVU et le sexe), observent que seule la présence de cicatrices rénales antérieures s'est avérée être un facteur de risque indépendant de l'apparition de nouvelles cicatrices rénales ($P=0.020$, OR 13.4, 95% CI 1.5–119.8).

Dans l'étude de Piepsz ⁽⁵⁶⁾, parmi les enfants ayant eu une prise en charge chirurgicale et sans récurrence d'infection urinaire (101 enfants), 15,8% (16/101) avaient une détérioration de la scintigraphie rénale DMSA malgré la correction chirurgicale du RVU. Si nous prenons l'ensemble des enfants (symptomatiques et asymptomatiques), le taux de détérioration de la scintigraphie rénale DMSA était de 17% (25/147) en cas de traitement médical et de 16,4% (23/140) en cas de traitement chirurgical. L'évolution des lésions rénales à la scintigraphie DMSA serait donc indépendante du RVU. Dans le groupe traité médicalement, 21% (31/147) des enfants avaient une récurrence d'infection urinaire fébrile contre 10,7% (15/140) dans le groupe traité chirurgicalement.

Craig *et al.* en 2000 ^(58,59) ont analysé le registre de dialyse et de transplantation de l'Australie et de Nouvelle-Zélande entre 1971 et 1998. Ils ont observé dans une étude « avant-après » que malgré l'introduction des traitements (médical ou chirurgical) des RVU de l'enfant dans les années 1960, cela n'a pas permis de réduire l'incidence des insuffisances rénales terminales attribuables à la néphropathie de reflux. Il est également mentionné que les patients qui présentaient le plus de détérioration significative du débit de filtration glomérulaire rénale étaient ceux qui avaient une scintigraphie DMSA anormale lors du diagnostic. Ils ont conclu qu'une correction chirurgicale du RVU serait sans effet sur l'apparition des cicatrices rénales.

L'ensemble de ces études observent que le traitement chirurgical des RVU diminue le taux de récurrence infectieuse fébrile sans réelle diminution de l'atteinte rénale. L'atteinte rénale au cours du temps serait dépendante de la situation rénale initiale et de l'existence de cicatrices scintigraphiques au diagnostic.

Quid des dernières recommandations européennes concernant la prise en charge des RVU persistants asymptomatiques ?

Dans le dernier guideline (2020) de L'European Society for Paediatric Urology (ESPU) et l'European Association of Urology (EAU) ⁽²⁸⁾, il est clairement écrit au début du chapitre concernant les RVU :

« La littérature scientifique concernant les RVU est encore limitée et le niveau de preuve est généralement faible ...Il existe un risque élevé de présenter des résultats trompeurs ...Le groupe d'experts a évalué la littérature actuelle, mais en l'absence de résultats concluants, il a formulé des recommandations basées sur le consensus du groupe d'experts. - *The scientific literature for reflux disease is still limited and the level of evidence is generally low ...there is a high risk of presenting misleading results ...The Panel have assessed the current literature, but in the absence of conclusive findings, have provided recommendations based on Panel consensus* ».

Après relecture de ce guideline, plusieurs points peuvent être discutés :

- 1- Il est mentionné que « les RVU n'endommagent pas le rein lorsque les patients ne sont pas infectés et en absence d'anomalie du bas de l'appareil urinaire - *Vesicoureteric reflux does not damage the kidney when patients are free of infection and have normal Lower Urinary Tract function* ». Cependant, ce même article recommande de réaliser une réimplantation vésico-urétérale pour les RVU de hauts grades persistants et un traitement endoscopique pour les RVU de bas grades persistants « *Offer open surgical correction to patients with persistent high-grade reflux and endoscopic correction for lower grades of reflux - Strength rating : Strong* ». Le délai et le type de la correction chirurgicale ne sont pas mentionnés.

Les résultats de notre étude montrent qu'un RVU non opéré, asymptomatique et persistant à partir de 3 ans est peu associé à des cicatrices rénales (2,95% (1/34)) et à une dégradation de la fonction rénale (2,95% (1/34)) quel que soit son grade. Piepsz *et al.* ⁽⁵⁶⁾ ont montré que même en absence d'infection urinaire, des anomalies scintigraphiques peuvent apparaître lors du suivi des

RVU (15,2% (16/105)). Ces dernières seraient indépendantes de la persistance ou non du RVU : malgré une correction chirurgicale du RVU, 15,8% (16/101) des enfants avaient une détérioration de la scintigraphie rénale DMSA sans récurrence infectieuse. Pour Brandström *et al.* ⁽⁵⁵⁾, le taux de détérioration de la scintigraphie rénale DMSA en absence de récurrence d'infection urinaire était de 9/152 (5,9%).

- 2- Il est recommandé de réaliser un traitement chirurgical aux enfants de plus d'un an présentant un reflux de haut grade et une anomalie du parenchyme rénal - *Offer surgical repair to children above the age of one presenting with high-grade reflux and abnormal renal parenchyma* ».

Dans notre étude, près de 15% (9/61) des RVU étaient de hauts grades, dont 2 avec initialement des cicatrices à la scintigraphie DMSA 1. Le suivi de ces 2 enfants pendant 7 à 10 ans n'a pas montré de récurrence d'infection ni d'apparition de nouvelles cicatrices rénales.

Au regard des recommandations européennes, nos résultats ainsi que les résultats de la littérature montrent que l'intérêt du traitement chirurgical des RVU persistants et asymptomatiques après l'âge de 3 ans reste à démontrer.

Résolution spontanée des RVU

Le RVU est lié à une anomalie de développement qui se traduit par une longueur insuffisante de l'uretère sous-muqueux intravésical ⁽⁶⁰⁾. La partie intravésicale de l'uretère s'allonge avec la croissance ⁽⁶¹⁾ et le RVU se résout spontanément dans la majorité des cas ⁽⁶²⁾.

Pour l'American Urological Association ⁽²⁹⁾, 50% des RVU des enfants de moins de un an se résolvent dans les 24 mois. La méta-analyse de Elder JS *et al.* ⁽²²⁾ a conclu que 80% des RVU de Grades I et II disparaissaient dans les 5 premières années de vie. Concernant le Grade III, le taux de résolution était de 70% pour un RVU unilatéral diagnostiqué dans les deux premières années de vie, et de 20% pour un RVU bilatéral diagnostiqué après l'âge de 5 ans. Le taux de résolution des RVU de Grade IV était de 60% pour un RVU unilatéral et de moins de 10% pour un RVU bilatéral, diagnostiqués dans les cinq premières années de vie. La résolution spontanée des RVU de grade V est rare (30% de résolution dans la première année de vie chez les garçons) ^(26,27).

Smellie *et al.* ⁽²⁵⁾ ont analysé les résultats de « the International Reflux Study in Children (European Branch) » afin d'étudier le taux de résolution spontanée des RVU. L'étude comportait 149 enfants (33 garçons et 116 filles – 28% âgés de moins de 2 ans ; 42% âgés de 2 à 5 ans ; 30% âgés de plus de 5 ans) atteints de RVU de grade III et IV, traités médicalement et suivis pendant 10 ans. Des cystographies étaient réalisées afin de contrôler la résolution du RVU, définie dans l'étude par 2 cystographies négatives. À 5 ans de suivi, 14% des RVU avaient disparu, à 10 ans, 52%. Le taux de récurrence infectieuse n'est pas mentionné.

Le taux de résolution spontanée des RVU est loin d'être négligeable. C'est la raison pour laquelle, dans notre étude, lors du suivi, nous n'avons pas réalisé de cystographie de contrôle de la persistance ou de la disparition du RVU lorsqu'il était asymptomatique. Nous avons considéré cette information peu utile, compte tenu du caractère asymptomatique du RVU. Beaucoup de RVU ont probablement disparu lors du suivi, ce qui n'a eu aucun impact thérapeutique. Réaliser une cystographie de contrôle devant un antécédent de RVU chez un enfant asymptomatique l'expose inutilement aux complications de l'examen (irradiation, traumatisme psychologique et pyélonéphrite iatrogène) ^(33,63).

Ce sujet nous amène à la "top-down" approach.

Top-down approach ou Prescription raisonnée des cystographies

La "top-down" approach décrite par plusieurs études ^(64–67), vise à éviter les cystographies précoces inutiles, au vu de leurs effets secondaires non-négligeables (irradiation, infection urinaire fébrile iatrogène et traumatisme psychologique pour l'enfant et ses parents). Elle consiste à réaliser en première ligne, dans le bilan étiologique initial d'une infection urinaire fébrile, une scintigraphie DMSA. La cystographie n'est faite qu'en cas de scintigraphie DMSA anormale.

5 à 27% des RVU ne sont pas diagnostiqués avec cette approche, mais il s'agit majoritairement de RVU de bas grades, à forte probabilité de résolution spontanée.

Cette approche éviterait jusqu'à 50% de cystographies inutiles ⁽⁶⁶⁾.

Notre étude a démarré en 2004 et cette approche n'était encore pas généralisée dans notre centre. Sur la base de notre étude, nous observons que 35 cystographies sur 60 auraient pu être évité ; ainsi, plus de la moitié des enfants ayant une infection urinaire fébrile n'ont pas besoin de cystographie.

L'échographie rénale et la scintigraphie DMSA dans le suivi des RVU

Malgré sa forte sensibilité pour détecter les cicatrices rénales, la scintigraphie DMSA reste un examen coûteux, irradiant et peu accessible par rapport à l'échographie rénale. Cette dernière, peut-elle remplacer la scintigraphie dans le suivi des RVU ?

MacKenzie et Björgvinsson ^(38,68) ont constaté que la scintigraphie DMSA détecte 50% des cicatrices rénales non vues à l'échographie rénale. Dans une étude récente, Finkelstein *et al.* ⁽⁶⁹⁾ ont étudié rétrospectivement 144 enfants (80% de filles) âgés de moins de 14 ans, ayant un antécédent de RVU (83% des enfants) ou d'infection urinaire fébrile sans RVU documenté (17%). Une échographie rénale ainsi qu'une scintigraphie DMSA ont été réalisées pour chaque enfant à distance de tout épisode infectieux (au moins 4 mois). 95/144 patients (66%) avaient une cicatrice rénale à la scintigraphie DMSA. L'échographie rénale a retrouvé une cicatrice rénale chez 34/95 (35,8%) patients avec une cicatrice rénale à la scintigraphie DMSA. La sensibilité et la spécificité de l'échographie rénale pour détecter les cicatrices rénales étaient respectivement de 35,8% et 89,8%.

La scintigraphie DMSA reste donc le meilleur examen pour rechercher les cicatrices rénales dysplasiques et post-infectieuses lors du suivi des RVU. En revanche, en absence de récurrence d'infection urinaire fébrile et devant le caractère peu pathogène sur les reins d'un RVU asymptomatique, l'échographie rénale suffirait dans le suivi des RVU en particulier pour établir un bilan morphologique et de croissance rénale indispensable lors du suivi.

Effets des RVU asymptomatiques persistants à très long terme

À très long terme, la persistance d'un RVU asymptomatique est-elle réellement dangereuse pour le rein ? Les résultats de notre étude, sont-ils extrapolables à très long terme ? Les petites cicatrices rénales pendant l'enfance, peuvent-elles progresser à l'âge adulte ? Les légères différences non-significatives de la fonction rénale relative entre les deux reins peuvent-elles devenir significatives ? Les RVU de l'adulte, peuvent-ils être liés aux RVU infantiles ?

Actuellement, il est difficile de répondre à ces questions.

Il est nécessaire de créer de grandes cohortes ainsi que des registres nationaux voir internationaux afin que les recherches futures puissent répondre à ces questions.

CONCLUSION

Le RVU primaire est l'uropathie malformative la plus fréquente de l'enfant. Il peut être responsable d'infections urinaires fébriles récurrentes et à l'origine de cicatrices rénales pouvant entraîner une maladie rénale chronique et une hypertension artérielle. Le RVU a une forte probabilité de résolution spontanée les premières années de vie. La stratégie conservatrice, est donc recommandée en première intention. La correction chirurgicale est réservée aux RVU associés à des infections urinaires fébriles récurrentes.

La prise en charge des RVU persistants asymptomatiques n'est pas codifiée. En absence de dysfonction vésicale, la pathogénie des RVU persistants asymptomatiques sur les reins n'est pas claire et la littérature scientifique concernant ce sujet reste encore limitée. Pourtant, comprendre la pathogénie des RVU persistants asymptomatiques nous paraît essentiel, car cela conditionne l'indication d'une éventuelle correction chirurgicale.

Nous avons observé dans cette étude après un recul médian de 5ans9mois qu'un RVU persistant asymptomatique est rarement associé à des cicatrices rénales (2,95%) et à une augmentation de l'asymétrie fonctionnelle dans les RVU unilatéraux (2,95%). Ces chiffres ne semblent pas supérieurs à ceux des enfants opérés dans d'autres études. Une correction chirurgicale des RVU persistants asymptomatiques ne semble donc pas nécessaire et peu bénéfique pour l'enfant.

Néanmoins, des études comparatives à grande échelle, multicentriques, avec un nombre plus élevé de patients restent nécessaires afin de consolider nos résultats. Cela permettra aux sociétés savantes nationales et internationales d'élaborer des recommandations plus cohérentes que les recommandations actuelles de L'European Society for Paediatric Urology (ESPU) et l'European Association of Urology (EAU) concernant ce sujet important.

Par la suite, il sera nécessaire d'étudier la pathogénie de ces RVU asymptomatiques persistants à l'âge adulte et leur prise en charge.

ANNEXE

Annexe 1 : Protocole de Scintigraphie Rénale DMSA dans le Service de Médecine nucléaire au CHU Félix-Guyon à la Réunion.

	SCINTIGRAPHIE RENALE STATIQUE AU DMSA	Référence :	NUC FT083
		Version :	2
		Date de création :	21/02/2007
		Statut :	Applicable
		Nombre de page :	3

I. TECHNIQUE DE L'EXAMEN

A. PREPARATION DU PATIENT :

- Patient **non à jeun**, **hydratation abondante** entre l'injection et les images.
- Avoir l'indication de l'examen et pour les enfants, le carnet de santé.
- On peut poser un patch EMLA pour les enfants (1h avant l'injection).
- L'examen dure environ 4 heures (injection, délai et images).

B. PRECAUTIONS/CONTRE-INDICATIONS/EFFETS SECONDAIRES :

- Grossesse : **contre-indication** à l'examen.
- Allaitement : Pas d'arrêt(NUCFT048)
- Pas d'effets secondaires et d'interactions médicamenteuses connus à ce jour.

C. RADIOPHARMACEUTIQUE ET ACTIVITE :

- Solution injectable de **DMSA-Tc99m** (radiopharmaceutique de fixation rénale).
- Dose adulte : 1 MBq / kg (max : 100 MBq).
- Dose enfant : **table EANM** (01/05/08) ; min : 15 MBq.

D. ADMINISTRATION :

- Injection IV en direct ou avec un **KT jaune pour les enfants** (rincer avec du sérum)
- Noter dans le carnet de santé la **dose délivrée** à l'enfant avec le cachet du service.
- Donner la recommandation d'**hydratation** et l'heure de retour pour les images si le patient part du service.

E. ACQUISITION DES IMAGES :

- **Miction** avant les images (ou enlever la couche). Insister sur l'**immobilité stricte** pendant les images. On installe les enfants dans le matelas coquille et +/- sangles.
- Acquisitions statiques : au moins 2 à 3 heures après l'injection. Dans le service les images se font 4h après l'injection.

Caméra hybride

	SCINTIGRAPHIE RENALE STATIQUE AU DMSA	Référence :	NUC FT083
		Version :	2
		Date de création :	21/02/2007
Statut : Applicable		Nombre de page :	3

REINS → → → → → → → → → → Acq DMSA Dorsal

- **Incidences :** Face ANT/Face POST, OAG/OPD, OAD/OPG.
- **Paramètres :** Colli **LEHR**,
E = **140 keV**, Tc99m-NMG
Matrice : **128*128**, zoom **obligatoire chez l'enfant** (entre 1 et 2)
Orientation : supine, head out.
Critères d'arrêt :
300 000 coups ou 300 s par image pour un zoom = 1
ou 300Xzoom² s par incidence pour zoom ≠ 1 si le planning et l'agitation de l'enfant le permettent (privilégier les incidences ant et post)

II. INDICATIONS

- Diagnostic d'infection rénale : pyélonéphrite aiguë, abcès rénal.
- Détection des séquelles rénales 6 mois min après un épisode infectieux.
- Détection d'anomalies associées : duplicité rénale, petit rein, tissu dysplasique.
- Détection de rein ectopique.
- Confirmation du caractère non-fonctionnel d'un rein dysplasique multikystique.
- Évaluation des fonctions séparées rénales

III. II.FIXATIONS NORMALES

- Tout l'appareil urinaire car élimination urinaire du radiopharmaceutique.

IV. ARTEFACTS

- Mouvement du patient : se traduit par un aspect de double contour du bord des reins.
- Les lobulations foetales peuvent être source de faux positifs.
- En cas d'hydronéphrose marquée, le radiopharmaceutique peut s'accumuler dans les cavités excrétrices.

V. TRAITEMENT DES IMAGES

Caméra hybride

- sur l'esoft P1, choisir le patient. Dans la catégorie « reins », choisir soit le programme de traitement « IT DMSA »
- Vérifier que les ROIs soient corrects sinon les corriger
- cliquer dans « FLEXIBLE DISPLAY », onglet « résultats »
- cliquer dans « HARD COPY », puis « résultats » dans la fenêtre « results ». Envoyer vers Hard Copy et Screens puis « complete » pour sortir de l'examen.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Garcia-Roig ML, Kirsch AJ. Urinary tract infection in the setting of vesicoureteral reflux. *F1000Research*. 2016 Jun 30;5:1552.
2. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med*. 2003 Jan 16;348(3):195–202.
3. Hiraoka M, Hori C, Tsukahara H, Kasuga K, Ishihara Y, Kotsuji F, et al. Vesicoureteral reflux in male and female neonates as detected by voiding ultrasonography. *Kidney Int*. 1999 Apr;55(4):1486–90.
4. Van Eerde AM, Meutgeert MH, De Jong TPVM, Giltay JC. Vesico-ureteral reflux in children with prenatally detected hydronephrosis: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007 Apr;29(4):463–9.
5. Skoog SJ, Peters CA, Arant BS, Copp HL, Elder JS, Hudson RG, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel Summary Report: Clinical Practice Guidelines for Screening Siblings of Children With Vesicoureteral Reflux and Neonates/Infants With Prenatal Hydronephrosis. *J Urol*. 2010 Sep;184(3):1145–51.
6. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *BMJ*. 1994 May 7;308(6938):1193–6.
7. Yeung CK, Godley ML, Dhillon HK, Gordon I, Duffy PG, Ransley PG. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br J Urol*. 1997 Aug;80(2):319–27.
8. Chand DH, Rhoades T, Poe SA, Kraus S, Strife CF. Incidence and severity of vesicoureteral reflux in children related to age, gender, race and diagnosis. *J Urol*. 2003 Oct;170(4 Pt 2):1548–50.
9. RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK, Keren R, Mathews R, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*. 2014 19;370(25):2367–76.
10. Kaefer M, Curran M, Treves ST, Bauer S, Hendren WH, Peters CA, et al. Sibling vesicoureteral reflux in multiple gestation births. *Pediatrics*. 2000 Apr;105(4 Pt 1):800–4.
11. Ramage IJ, Schuckett B, McLorie GA, Geary DF. Primary vesicoureteric reflux diagnosed in the 1st month of life. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 1999 Oct;13(8):716–7.
12. Thakkar D, Deshpande AV, Kennedy SE. Epidemiology and demography of recently diagnosed cases of posterior urethral valves. *Pediatr Res*. 2014 Dec;76(6):560–3.

13. Mahant S, Friedman J, MacArthur C. Renal ultrasound findings and vesicoureteral reflux in children hospitalised with urinary tract infection. *Arch Dis Child*. 2002 Jun;86(6):419.
14. Keren R, Shaikh N, Pohl H, Gravens-Mueller L, Ivanova A, Zaoutis L, et al. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *Pediatrics*. 2015 Jul;136(1):e13-21.
15. Shaikh N, Hoberman A, Keren R, Gotman N, Docimo SG, Mathews R, et al. Recurrent Urinary Tract Infections in Children With Bladder and Bowel Dysfunction. *Pediatrics*. 2016 Jan;137(1).
16. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, et al. Identification of children and adolescents at risk for renal scarring after a first urinary tract infection: a meta-analysis with individual patient data. *JAMA Pediatr*. 2014 Oct;168(10):893–900.
17. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S, Hoberman A. Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*. 2010 Dec;126(6):1084–91.
18. Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, Hoberman A, Keren R, Mathews R, et al. Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2016 Jan 7;11(1):54–61.
19. Montini G, Toffolo A, Zucchetta P, Dall’Amico R, Gobber D, Calderan A, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ*. 2007 Aug 25;335(7616):386.
20. Estrada CR, Passerotti CC, Graham DA, Peters CA, Bauer SB, Diamond DA, et al. Nomograms for predicting annual resolution rate of primary vesicoureteral reflux: results from 2,462 children. *J Urol*. 2009 Oct;182(4):1535–41.
21. Sjöström S, Sillén U, Jodal U, Sameby L, Sixt R, Stokland E. Predictive factors for resolution of congenital high grade vesicoureteral reflux in infants: results of univariate and multivariate analyses. *J Urol*. 2010 Mar;183(3):1177–84.
22. Elder JS, Peters CA, Arant BS, Ewalt DH, Hawtrey CE, Hurwitz RS, et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 1997 May;157(5):1846–51.
23. Upadhyay J, McLorie GA, Bolduc S, Bägli DJ, Khoury AE, Farhat W. Natural history of neonatal reflux associated with prenatal hydronephrosis: long-term results of a prospective study. *J Urol*. 2003 May;169(5):1837–41.
24. Ismaili K, Hall M, Piepsz A, Wissing KM, Collier F, Schulman C, et al. Primary vesicoureteral reflux detected in neonates with a history of fetal renal pelvis dilatation: a

prospective clinical and imaging study. *J Pediatr*. 2006 Feb;148(2):222–7.

25. Smellie JM, Jodal U, Lax H, Möbius TT, Hirche H, Olbing H, et al. Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically: Report of the International Reflux Study in Children. *J Pediatr*. 2001 Nov;139(5):656–63.
26. Godley ML, Desai D, Yeung CK, Dhillon HK, Duffy PG, Ransley PG. The relationship between early renal status, and the resolution of vesico-ureteric reflux and bladder function at 16 months. *BJU Int*. 2001 Apr;87(6):457–62.
27. Sjöström S, Sillén U, Bachelard M, Hansson S, Stokland E. Spontaneous resolution of high grade infantile vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2004 Aug;172(2):694–8.
28. European Association of Urology (EAU) Guidelines: Paediatric Urology [Internet]. [cited 2020 Dec 16]. Available from: https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/#3_13
29. Vesicoureteral Reflux Guideline - American Urological Association [Internet]. [cited 2020 Dec 16]. Available from: <https://www.auanet.org/guidelines/vesicoureteral-reflux-guideline>
30. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: report of the International Reflux Study Committee. *Pediatrics*. 1981 Mar;67(3):392–400.
31. Keren R, Carpenter MA, Hoberman A, Shaikh N, Matoo TK, Chesney RW, et al. Rationale and Design Issues of the Randomized Intervention for Children With Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Study. *Pediatrics*. 2008 Dec;122(Suppl 5):S240–50.
32. Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 1997 Feb;11(1):108–20.
33. Johnson EK, Malhotra NR, Shannon R, Jacobson DL, Green J, Rigsby CK, et al. Urinary tract infection after voiding cystourethrogram. *J Pediatr Urol*. 2017 Aug;13(4):384.
34. Stokland E, Hellström M, Jakobsson B, Sixt R. Imaging of renal scarring. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992 Suppl. 1999 Nov;88(431):13–21.
35. Piepsz A, Blaufox MD, Gordon I, Granerus G, Majd M, O'Reilly P, et al. Consensus on renal cortical scintigraphy in children with urinary tract infection. Scientific Committee of Radionuclides in Nephrourology. *Semin Nucl Med*. 1999 Apr;29(2):160–74.
36. Chateil J, Ducou Le Pointe H, Sirinelli D. Principes et mise en œuvre de la radioprotection [Internet]. [cited 2020 Dec 16]. Available from: http://www.sfrnet.org/data/upload/files/10_objectifs_et_principes.pdf
37. Müller-Suur R, Gutsche HU. Tubular reabsorption of technetium-99m-DMSA. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 1995 Sep;36(9):1654–8.

38. Björgvinsson E, Majd M, Eggli KD. Diagnosis of acute pyelonephritis in children: comparison of sonography and 99mTc-DMSA scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol*. 1991 Sep;157(3):539–43.
39. De Sadeleer C, Bossuyt A, Goes E, Piepsz A. Renal technetium-99m-DMSA SPECT in normal volunteers. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. 1996 Aug;37(8):1346–9.
40. Kamden Simo A. Pyelectasies foetales mineures : intérêt de la cystographie rétrograde à partir d' une revue de la littérature [Internet] [Thèse]. 2002. Available from: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738791/document>
41. Wennerström M, Hansson S, Jodal U, Sixt R, Stokland E. Renal Function 16 to 26 Years After the First Urinary Tract Infection in Childhood. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000 Apr 1;154(4):339–45.
42. Coussement A, Coussement-Beylard N. Repères et mesures en imagerie médicale. Vol. 16. Elsevier Masson; 1990.
43. Bailey RR. The relationship of vesico-ureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis-reflux nephropathy. *Clin Nephrol*. 1973 Jun;1(3):132–41.
44. Peters C, Rushton HG. Vesicoureteral reflux associated renal damage: congenital reflux nephropathy and acquired renal scarring. *J Urol*. 2010 Jul;184(1):265–73.
45. Olbing H, Smellie JM, Jodal U, Lax H. New renal scars in children with severe VUR: a 10-year study of randomized treatment. *Pediatr Nephrol Berl Ger*. 2003 Nov;18(11):1128–31.
46. Mohanan N, Colhoun E, Puri P. Renal parenchymal damage in intermediate and high grade infantile vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2008 Oct;180(4 Suppl):1635–8.
47. Patterson LT, Strife CF. Acquired versus congenital renal scarring after childhood urinary tract infection. *J Pediatr*. 2000 Jan;136(1):2–4.
48. Wennerström M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infection. *J Pediatr*. 2000 Jan;136(1):30–4.
49. Hodson CJ, Edwards D. Chronic pyelonephritis and vesico-ureteric reflux. *Clin Radiol*. 1960 Oct 1;11(4):219–31.
50. Demède D, Mouriquand P. Vesicoureteral reflux: why we can't agree on its management! An evidence based approach. *Arch Esp Urol*. 2008 Mar;61(2):160–6.
51. Aeddula NR, Baradhi KM. Reflux Nephropathy. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Dec 16]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526055/>
52. Hinchliffe SA, Kreczy A, Ciftci AO, Chan YF, Judd BA, van Velzen D. Focal and segmental glomerulosclerosis in children with reflux nephropathy. *Pediatr Pathol*. 1994

Apr;14(2):327–38.

53. Hodson CJ, Maling TM, McManamon PJ, Lewis MG. The pathogenesis of reflux nephropathy (chronic atrophic pyelonephritis). *Br J Radiol.* 1975;Suppl 13:1–26.
54. Hodson CJ, Craven JD, Lewis DG, Clarke RJ, Ross EJ. Experimental obstructive nephropathy in the pig. I. Radiology. *Br J Urol.* 1969 Dec 1;41:Suppl:5-20.
55. Brandström P, Nevéus T, Sixt R, Stokland E, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol.* 2010 Jul;184(1):292–7.
56. Piepsz A, Tamminen-Möbius T, Reiners C, Heikkilä J, Kivisaari A, Nilsson NJ, et al. Five-year study of medical or surgical treatment in children with severe vesico-ureteral reflux dimercaptosuccinic acid findings. International Reflux Study Group in Europe. *Eur J Pediatr.* 1998 Sep;157(9):753–8.
57. Soylu A, Demir BK, Türkmen M, Bekem O, Saygi M, Cakmakçi H, et al. Predictors of renal scar in children with urinary infection and vesicoureteral reflux. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2008 Dec;23(12):2227–32.
58. Craig JC, Irwig LM, Knight JF, Roy LP. Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy? *Pediatrics.* 2000 Jun;105(6):1236–41.
59. Andrioli V, Regacini R, Aguiar W. Primary Vesicoureteral reflux and chronic kidney disease in pediatric population. What we have learnt? *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol.* 2020 Apr;46(2):262–8.
60. Paquin AJ. Ureterovesical anastomosis: the description and evaluation of a technique. *J Urol.* 1959 Nov;82:573–83.
61. Wennerström M, Hansson S, Jodal U, Stokland E. Disappearance of vesicoureteral reflux in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998 Sep;152(9):879–83.
62. Fanos V, Cataldi L. Antibiotics or surgery for vesicoureteric reflux in children. *Lancet Lond Engl.* 2004 Nov 6;364(9446):1720–2.
63. McAlister WH, Cacciarelli A, Shackelford GD. Complications associated with cystography in children. *Radiology.* 1974 Apr;111(1):167–72.
64. Preda I, Jodal U, Sixt R, Stokland E, Hansson S. Normal dimercaptosuccinic acid scintigraphy makes voiding cystourethrography unnecessary after urinary tract infection. *J Pediatr.* 2007 Dec;151(6):581–4, 584.e1.
65. Herz D, Merguerian P, McQuiston L, Danielson C, Gheen M, Brenfleck L. 5-year prospective results of dimercapto-succinic acid imaging in children with febrile urinary tract infection: proof that the top-down approach works. *J Urol.* 2010 Oct;184(4 Suppl):1703–9.

66. Hansson S, Dhamey M, Sigström O, Sixt R, Stokland E, Wennerström M, et al. Dimercapto-succinic acid scintigraphy instead of voiding cystourethrography for infants with urinary tract infection. *J Urol*. 2004 Sep;172(3):1071–3; discussion 1073-1074.
67. Quirino IG, Silva JMP, Diniz JS, Lima EM, Rocha ACS, Simões e Silva AC, et al. Combined use of late phase dimercapto-succinic acid renal scintigraphy and ultrasound as first line screening after urinary tract infection in children. *J Urol*. 2011 Jan;185(1):258–63.
68. MacKenzie JR, Fowler K, Hollman AS, Tappin D, Murphy AV, Beattie TJ, et al. The value of ultrasound in the child with an acute urinary tract infection. *Br J Urol*. 1994 Aug;74(2):240–4.
69. Finkelstein JB, Rague JT, Chow J, Venna A, Logvinenko T, Nelson CP, et al. Accuracy of Ultrasound in Identifying Renal Scarring as Compared to DMSA Scan. *Urology*. 2020 Apr;138:134–7.

**Reflux Vésico-Urétéral primaire chez l'enfant :
Évolution dans l'enfance du traitement conservateur**

Introduction : La pathogénie du Reflux Vésico-Urétéral (RVU) persistant asymptomatique n'est pas claire et la littérature scientifique concernant ce sujet est limitée. L'objectif de notre étude est d'évaluer les conséquences sur le rein, du RVU persistant, non opéré et asymptomatique après l'âge de 3 ans.

Matériel et Méthodes : Dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU de la Réunion, nous avons suivi tous les enfants de moins de 3 ans ayant eu un diagnostic de RVU par cystographie, une scintigraphie rénale au 99mTc-DMSA (scintigraphie 1), et qui n'avaient pas été opérés entre 2004 et 2012. Tous les enfants ont bénéficié d'une surveillance. Lors du suivi, la récurrence d'infection urinaire fébrile impliquait un changement de stratégie avec la proposition d'un traitement chirurgical. En absence de récurrence d'infection urinaire fébrile, la stratégie conservatrice était poursuivie au-delà de l'âge de 6 ans avec la réalisation d'une nouvelle scintigraphie rénale (scintigraphie 2) qui marquait la fin de l'étude et qui était comparée à la scintigraphie 1.

Résultats : Parmi les 60 patients inclus, 42 patients (24 garçons) ont eu une observation complète (18 ont été perdus de vue). 85.7% (36/42) des RVU ont été diagnostiqués suite à une infection urinaire fébrile. 85.2% (52/61 unités rénales) des RVU était de bas grade. La scintigraphie 1 a été réalisée à l'âge médian de 2 ans et 6 mois. Elle était anormale dans 35.7 % (15/42) des cas : 4 cas d'asymétrie fonctionnelle associée à une cicatrice rénale et 11 cas d'asymétrie fonctionnelle isolée. Après une période de suivi médiane de 5 ans 9 mois, 88.1%(37/42) des enfants n'ont pas eu de récurrence infectieuse urinaire. La scintigraphie 2 était stable dans 88.2% (30/34) des cas. Elle a montré une nouvelle cicatrice rénale dans un cas, une augmentation de l'asymétrie fonctionnelle dans un cas et dans 2 cas de RVU bilatéral : une apparition, et une augmentation de l'asymétrie fonctionnelle.

Conclusion : Les résultats de cette étude montre que la persistance d'un RVU asymptomatique est peu pathologique pour les reins. L'utilité d'une correction chirurgicale dans ces cas reste à prouver.

Discipline : Chirurgie Pédiatrique.

Mots clés : Reflux vésico-urétéral asymptomatique. Infection urinaire fébrile. Scintigraphie rénale 99mTc-DMSA. Cicatrice rénale.

**Primary Vesico-Ureteral Reflux in child:
Outcome in childhood of the conservative treatment**

Background: Kidney damages from persistent asymptomatic vesicoureteral reflux (VUR) remain poorly documented and publications on this topic are limited. The aim of our study was to determine whether an persistent, non-operated and asymptomatic VUR after the age of 3 years, had any consequences on the kidneys function.

Methods: In the department of Pediatric Surgery at CHU la Réunion, we followed all children younger than 3 years, diagnosed with VUR by VCUG (Voiding Cystourethrogram), further investigated with a 99mTc-DMSA renal scan (DMSA scan 1), and not operated between 2004 and 2012. The observation was continued beyond the age of 6 and ended with an additional DMSA renal scan (DMSA scan 2) and was compared with the initial DMSA renal scan. If a Urinary Tract Infection (UTI) occurred during the follow-up period, a surgical approach was discussed.

Results: Among the 60 patients enrolled, 42 patients (24 males) were investigated following the protocol (18 were lost to follow-up). The VUR was diagnosed mainly after a febrile UTI (85.7%,36/42) and was considered as low grade in 85.2% (52/61 renal units) of the cases. The DMSA scan 1 was performed at a median age of 2 years and 6 months and was abnormal in 35.7% (15/42) of cases: 4 cases of functional asymmetry associated with renal scar and 11 cases of isolated functional asymmetry. After a median follow-up period of 5 years and 9 months, 88.1% (37/42) did not present with a recurrent UTI. The DMSA scan 2 was not different in 88.2% (30/34) of cases but documented a new renal scar in one case, an increase in functional asymmetry in one other case and in two patients with bilateral VUR: one had an appearance of the split-function, and the other had an increase of the split-function.

Conclusion: The results of this study showed that the persistence of an asymptomatic VUR is hardly ever source of renal scarring. The usefulness of a surgical correction in these cases remains to be proven.

Discipline: Pediatric Surgery.

Keywords: Asymptomatic vesicoureteral reflux. Febrile urinary tract infection. 99mTc-DMSA renal scintigraphy. Renal scar.