

REFLUX VESICO-URETERAL CHEZ LES ADULTES

Physiopathologie

Normalement, à l'endroit où l'uretère fait la jonction avec la vessie, il pénètre légèrement latéralement et en oblique à travers la paroi de la vessie. Les muscles de la paroi de la vessie permettent de maintenir l'extrémité de l'uretère fermée de telle sorte que l'urine ne circule que dans une seule direction : de l'uretère vers la vessie. Certaines personnes naissent avec des anomalies de la jonction entre l'uretère et la vessie, ce qui permet à l'urine de circuler à contre-courant pendant la contraction vésicale durant la miction : de la vessie vers les uretères.

Le reflux vésico-urétéral (RVU) est le passage rétrograde d'urine depuis la vessie vers l'uretère et les cavités pyélo-calicielles du rein. Elle peut se présenter dans un uretère ou dans les deux. Le flux urinaire à contre-courant provoque une augmentation du risque d'infections des voies urinaires ainsi qu'une inflammation rénale et une sclérose cicatricielle des reins, une pathologie dénommée néphropathie. Selon l'importance du reflux, les répercussions sur le parenchyme rénal seront plus ou moins importantes.

Le reflux d'urine vers l'uretère peut endommager les reins et les voies urinaires hautes par deux mécanismes:

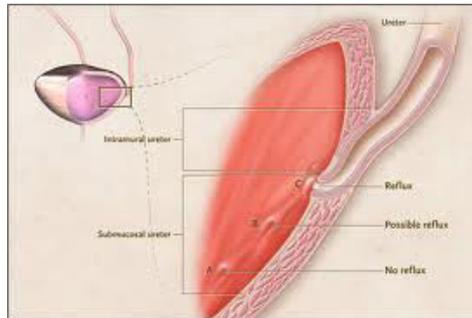
1. par l'acheminement de bactéries
2. par l'augmentation de la pression hydrostatique

Les bactéries qui siègent dans le tractus urinaire inférieur peuvent facilement être amenées par le reflux en amont de la vessie et causer des infections à répétition du parenchyme rénal (pyélonéphrites).

Ces pyélonéphrites chroniques se traduisent sur le long terme par des lésions de cicatrisation du parenchyme et une atteinte de la fonction rénale. Ces cicatrices chroniques peuvent causer une "néphropathie de reflux" avec pour conséquence une hypertension et dans certains cas, une insuffisance rénale.

Le RVU peut être soit:

1. Primaire (c'est à dire congénital) : anomalie intervenue durant le développement l'embryologique dans l'anatomie de la jonction urétéro-vésicale. C'est la forme la plus fréquente qui est présente généralement depuis l'enfance des patients. L'uretère se retrouve abouché à plein canal dans la vessie de manière à ce que celle-ci n'assure plus sa fonction de clapet.



Chez l'enfant, le reflux serait influencé par des facteurs génétiques (révélés par des observations réalisées sur des patients jumeaux). Cette prédisposition héréditaire élevée incite à se montrer vigilant envers les familles connues pour reflux. Il faut également tenir compte que près de 20% des patients présentant du reflux (d'autant plus que celui-ci est important) présentent un défaut de développement du rein (appelé dysplasique) et une diminution de la fonction rénale.

2. Secondaire: en raison de la présence de pressions anormalement élevées dans la vessie, cette jonction urétéro-vésicale ne peut empêcher le reflux d'urines (la jonction est donc anatomiquement normale). Cette pression élevée peut être due:
 - 1) à un obstacle à la miction (hypertrophie prostatique, rétrécissement de l'urètre...)
 - 2) à un mauvais fonctionnement de la vessie (simple tendance à se retenir trop longtemps, vessie neurogène...)

Introduction

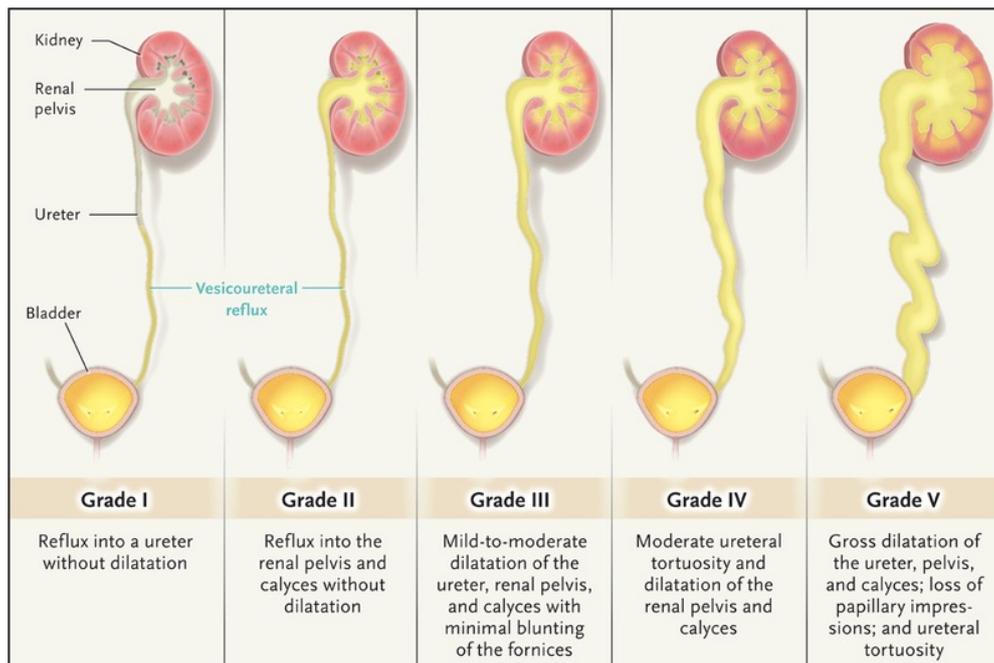
Epidémiologie :

Cette pathologie apparaît durant l'enfance des patients. Elle n'implique pas systématiquement de persister jusqu'à l'âge adulte. En effet, la portion urétérale intra-vésicale est généralement plus courte chez les jeunes patients atteints de RVU, ce qui engendre un reflux d'urine lors de la contraction vésicale. Lorsque la vessie grandit avec l'enfant, la portion intra-vésicale de l'uretère s'allonge et le reflux disparaît. Pour cette raison, la pathologie est souvent étudiée et décrite chez les enfants. Cela touche 1% de nouveaux-nés et parmi la population de nouveaux-nés avec une hydronéphrose prénatale diagnostiquée, la prévalence est de 15%.

Parmi les enfants souffrant d'infections urinaires récurrentes la prévalence se situe entre 30 et 45%. Aux USA, les filles sont touchées plus que les garçons après la naissance, alors qu'en pré-natal, cette observation s'inverse.

En Europe et en Asie, les garçons sont les plus touchés après la naissance, car la circoncision est moins populaire, ce qui prédispose aux infections urinaires et à la détection précoce d'un reflux vésico-urétéral, si présent.

Il existe 5 stades de reflux vésico-urétéral:



Chez les enfants, les reflux de bas grades sont traités par antibiothérapie. Seuls les grades élevés sont traités par chirurgie ou par voie endoscopique.

Lorsque la pathologie n'a pas été identifiée dans l'enfance et que le trajet intramural de l'uretère n'a pas été corrigé naturellement par la croissance, le RVU peut se manifester chez le patient adulte. Les chiffres épidémiologiques font défaut car cette pathologie est surtout étudiée chez l'enfant dans la littérature scientifique, vu son caractère précoce et son origine.

Dans une revue de littérature de 2008 menée par le service d'urologie adulte de l'Hôpital Saint Rafael de Madrid, les chiffres sur l'épidémiologie de la pathologie primaire chez les adultes vont de 2,3% (étude de 2005) à 25% (étude de 1965) avec une moyenne de 5% pour les autres études.

Les études menées entre 1960 et 2005 démontrent une prépondérance féminine pour la pathologie chez les adultes avec un rapport 3:1 et une manifestation entre la deuxième et troisième décennie de vie.

Facteurs prédisposant :

1. Antécédents familiaux de RVU.
2. Hydronéphrose pré-natale : renal pelvic diameter > 4mm au 2e trimestre et > 7 au 3e trimestre selon les guidelines de l'American Urological Association.
3. Valves urétrales postérieures : anomalie anatomique consistant en replis membraneux au sein de l'urètre postérieur qui agissent comme des valves et empêchent le flux urinaire normal.
4. Infections urinaires récidivantes : F > H en âge adulte, par augmentation de la pression intra-vésicale suite à l'inflammation chronique.
5. Vessie neurogène:
 - 1) Atteintes centrales : AVC, lésion médullaire, myélomeningocèle, sclérose latérale amyotrophique.
 - 2) Atteintes périphériques : neuropathies dues au diabète, alcool ou déficience en vitamine B12; hernies discales; complications de la chirurgie du pelvis.
 - 3) Atteintes centrales et périphériques : maladie de Parkinson, sclérose multiple, syphilis.
 - 4) Obstruction à la vidange de la vessie : hyperplasie bénigne de la prostate, cancer de prostate, fécalome, sténose de l'urètre.
6. Post-transplantation rénale.

Histoire de la maladie :

Cas typique

Femme âgée de 45 ans, aux antécédents d'infections urinaires à répétition. Le reflux provoque le passage rétrograde d'urine contenant des bactéries vers l'arbre urinaire supérieur. Les bactéries trouvent un milieu propice à leur installation et prolifèrent au sein du rein ce qui mène à une pyélonéphrite aiguë.

La succession d'épisodes de pyélonéphrite provoque une atrophie et déformation des calices et des cicatrices multiples du parenchyme rénal. Les patients souffrant de pyélonéphrites chroniques sont à risque d'insuffisance rénale chronique et de bactériémie.

Variante 1 : pyélonéphrite complexe

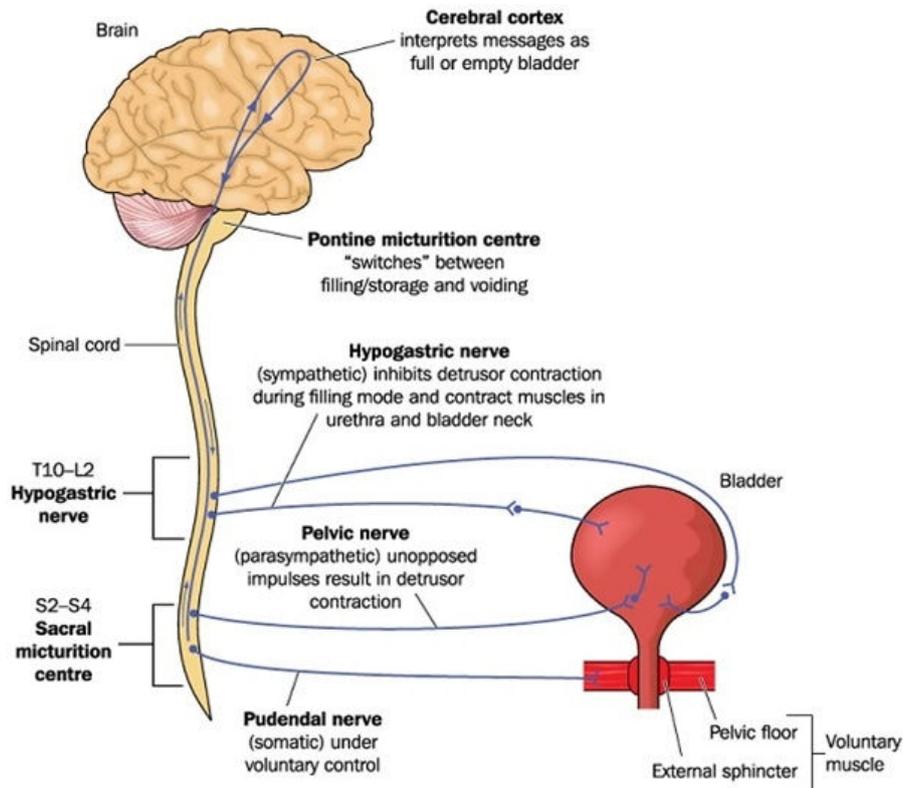
Certains individus présentent une réponse différente de la population générale face à une agression infectieuse du parenchyme rénal. Cela concerne principalement les femmes ayant des antécédents d'infections urinaires récidivantes et qui sont dans leur quarantaine. Cette forme atypique de pyélonéphrite est appelée pyélonéphrite xanthogranulomateuse. La réponse inflammatoire anormale engendrée par l'infection attire des macrophages, qui se remplissent de lipides, des cellules géantes et des cristaux de cholestérol. Macroscopiquement, le rein s'hypertrophie et adopte un aspect jaune tandis qu'une fibrose péri-rénale s'installe, avec adhésion aux structures adjacentes rétro-péritonéales. Les germes les plus rencontrés sont *Proteus Mirabilis* et *E. Coli*.

Variante 2 : vessie neurogène

Une lésion neurologique peut être à l'origine d'une dysfonction musculaire vésicale, de type spastique, hypotonique ou mixte. Les symptômes peuvent être multiples : impériosité, incontinence, rétention urinaire. Le risque de complication est élevé et comprend les infections récidivantes, le reflux vésico-urétéral et la dys-réflexie autonome.

- Vessie hypotonique : le volume est important, la pression basse et absence de contractions. Ceci est le résultat d'une lésion périphérique ou de la moelle au niveau S2-S4.
- Vessie spastique : le volume est conservé avec des contractions involontaires suite à une atteinte cérébrale ou de la moelle au-dessus du niveau de T12. Ces patients présentent une incoordination détruso-sphinctérienne. La vessie présente une hypertrophie de son muscle detrusor.
- Vessie mixte : causée par la syphilis, le diabète, tumeurs cérébrales ou spinales, AVC, rupture d'un disque intervertébral, maladies dégénératives.

Ces patients ont souvent des volumes vésicaux conséquents ce qui augmente la pression sur la jonction urétéro-vésicale, et finalement provoque une dysfonction et un reflux. Plus sérieusement, le phénomène cause une néphropathie. Outre le reflux, ces patients peuvent manifester une dysréflexie autonome, un syndrome qui engage le pronostic vital du patient avec hypertension maligne, bradycardie ou tachycardie, céphalées, piloérection et sudations, à cause d'une distension de la vessie par rétention ou distension colique par constipation ou impaction fécale.



Contrôle neurologique de la vessie

Présentation clinique

A. Infection urinaire : cystite et pyélonéphrite

Symptômes :

1. Pollakiurie
2. Nycturie
3. Impériosité mictionnelle
4. Douleurs sus-pubiennes et lombaires
5. Anorexie

Signes physiques :

1. Pyrexie
2. Urines troubles, hématurie macroscopique

B. Insuffisance rénale

Symptômes :

1. Nycturie : perte de capacité à concentrer les urines
2. Asthénie, anorexie
3. Neuromusculaires : neuropathies périphériques sensitivo-motrices, fasciculations, syndrome des jambes sans repos, épilepsie suite à une encéphalopathie métabolique ou hypertensive
4. Nausée, vomissements
5. Stomatite
6. Prurit

Signes :

1. Confusion (syndrome urémique)
2. Hypertension artérielle
3. Perte de poids
4. Hyperréflexie
5. Peau jaune-brunâtre
6. Péricardite
7. Ulcérations gastro-intestinales
8. Pathologie coronarienne
9. Insuffisance cardiaque par rétention de sodium et eau avec oedème et dyspnée

C. Vessie neurogène

Symptômes :

1. Overflow incontinence
2. Dysfonction érectile
3. Nycturie, impériosité mictionnelle, pollakiurie, paralysie spastique avec déficits sensoriels

Pour résumer, les signes et symptômes d'un reflux vésico-urétéral sont :

1. Polyurie
2. Nycturie
3. Hypertension
4. Signes et symptômes de l'insuffisance rénale.

Diagnostic différentiel :

Primaire sur malformation congénitale des voies urinaires, non détectée pendant l'enfance.

Secondaire sur :

1. infections urinaires récurrentes
2. vessie non neurogène (examen physique! exclure HBP, fécalome ou sténose urètre)
3. vessie neurogène
4. post-opératoire (transplantation rénale)

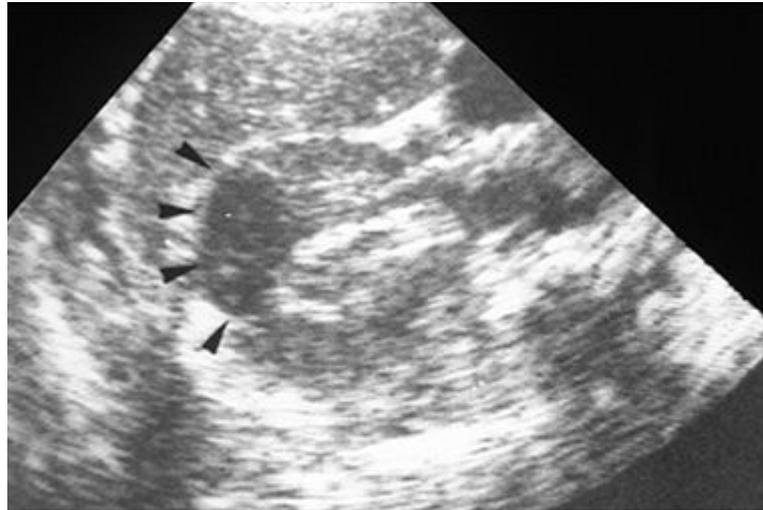
Diagnostic se pose en fonction de l'histoire clinique du patient !

Examens complémentaires : (mise au point)

Chez les enfants, la mise au point consiste à objectiver :

1. l'infection urinaire à moins de 3 ans
2. l'infection urinaire avec pyrexie à moins de 5 ans
3. les infections urinaires chez les enfants
4. les infections urinaires chez les patients de sexe masculin
5. les antécédents familiaux
6. les adultes ou enfants > 5 ans avec des infections urinaires récurrentes chez qui l'échographie rénale montre des lésions cicatricielles ou une anomalie anatomique du tractus urinaire.

Echographie rénale et des voies urinaires : établit l'existence d'anomalies morphologiques augmentant le risque d'infection, notamment le reflux. Cet examen peut également mettre en évidence des signes aspécifiques d'infection.



Echographie rénale: zones hypoéchogène hétérogène dans le parenchyme rénal pathognomonique d'une pyélonéphrite aiguë.

Les avantages de cet examen sont son accessibilité, l'absence d'irradiation et de geste invasif. L'examen est cependant opérateur-dépendant et la qualité du diagnostic dépendront de celui-ci.

Uro CT : permet d'évaluer une dilatation des voies urinaires hautes ainsi qu'une atteinte infectieuse du parenchyme rénal.



Uro CT (avec contrast) démontrant une pyélonéphrite bilatérale caractérisée par des lésions triangulaires hypodenses partant des calices et s'étendant jusqu'à la corticale rénale.

Urétrocystographie permictionnelle : fournit des informations de grande qualité sur l'anatomie, notamment sur la présence d'un reflux ou de valve urétrale chez des patients masculins avec le désavantage d'être une procédure invasive et irradiante. Cet examen est utilisé en imagerie pédiatrique pour déterminer le degré de reflux vésico-urétéral (de I à V).

Cystographie : examen moins irradiant que l'urétrocystographie permictionnelle. Permet d'évaluer le volume de la vessie et détecte la présence de reflux, également chez les patients transplantés rénaux chez qui on suspecte le RVU. Anatomiquement cet examen est cependant moins précis (non fonctionnel).

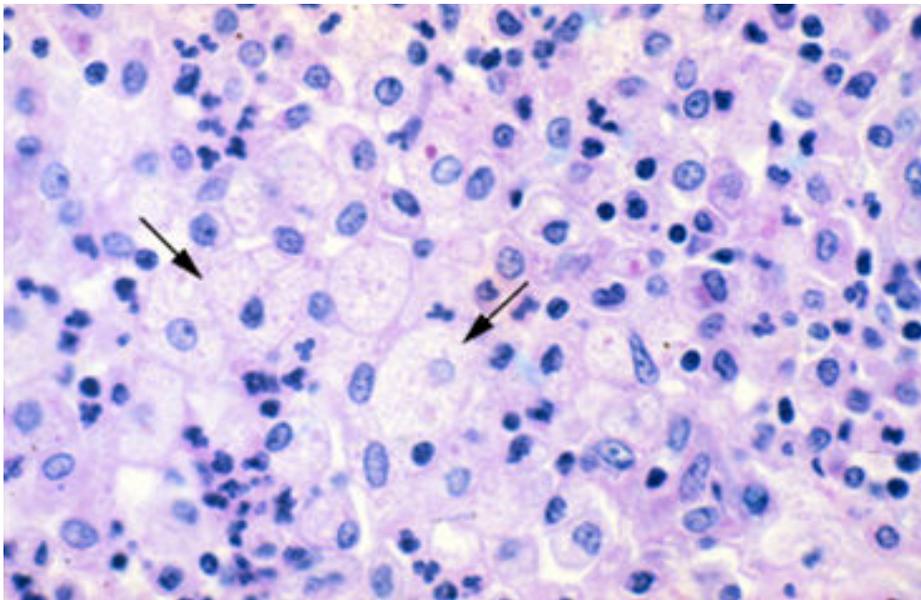
Scintigraphie au DMSA : mise au point des lésions cicatricielles du parenchyme rénal à 6 mois de distance d'un épisode de pyélonéphrite, pour les patients souffrant d'infections urinaires récidivantes.

Cystoscopie : évalue la durée et la sévérité de la rétention urinaire chez les patients ayant une vessie neurogène par la présence d'une vessie trabéculée.

Cystométrie : détermine si le volume et la pression de la vessie sont élevés ou bass; si évalué dans les suites d'une atteinte de la moelle épinière, permet de prédire la récupération du patient dans le futur proche.

Tests urodynamiques + EMG sphincter vessie : montrent la coordination détruso-sphinctérienne.

Biospie rénale: permet d'objectiver la néphropathie secondaire.



Microscopie d'une pyélonéphrite xanthogranulomateuse montrant une infiltration intersticielle composée de polynucléaires neutrophiles, monocytes et de façon plus typique de macrophages chargés en lipides.

Traitements

Modalités : (médical et chirurgical)

L'objectif du traitement médico-chirurgical est de préserver la fonction rénale en prévenant les séquelles des infections récidivantes, c'est-à-dire les cicatrices rénales et l'hypertension artérielle. Le but est celui d'agir avant l'avènement d'une néphropathie de reflux, irréversible. Dans le cadre d'un RVU secondaire, le traitement sera étiologique.

- **Traitement médical :**

Monitoring de la fonction rénale, bonne hydratation des patients pour éviter les infections urinaires et la survenue de calculs.

Antibiothérapie lors des épisodes infectieux aigus. L'antibiothérapie prophylactique se démontre inefficace chez l'adulte. Chez les enfants cette pratique est controversée... Chez les femmes en âge de procréer, la bactériurie asymptomatique doit être traitée par antibioprofylaxie en préparation à une grossesse, pour éviter le risque d'infection urinaire pendant la période gestationnelle.

Traitement de la pathologie sous-jacente qui provoque de reflux (ex: hyperplasie bénigne de la prostate)...

Pour une vessie neurogène :

Rester en mouvement, changer fréquemment de position, éliminer le calcium de l'alimentation pour éviter la formation de calculs.

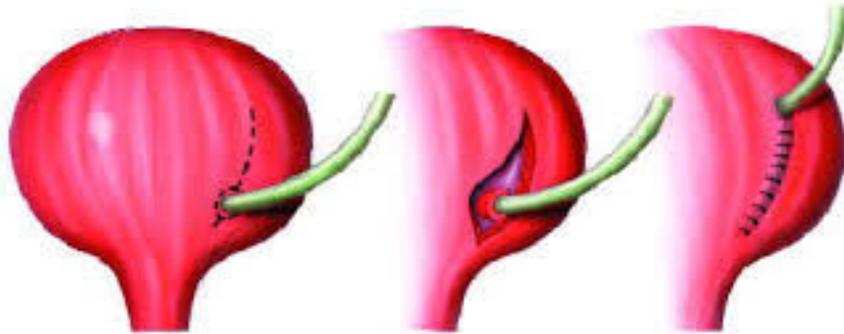
Auto-cathétérisation intermittente chez les patients avec une vessie hypotonique. Eviter les sondes à demeure car le risque d'infections urinaires récidivantes est important, ainsi que d'urétrites, de périurétrites, d'abcès de prostate et de fistules urétrales.

Pour les patients ayant une vessie spastique avec la capacité de se retenir, utilisation de techniques pour stimuler la fonction urinaire comme l'application de pression sus-pubienne ou grattage des cuisses. Pour ceux qui n'ont pas cette capacité, le traitement est médicamenteux ou par électrodes de stimulation nerveuse.

Médicaments : anticholinérgiques (ex: Oxybutynine) et inhibiteurs alpha-adrénergiques (ex: Tamsulosine).

- Traitement chirurgical :

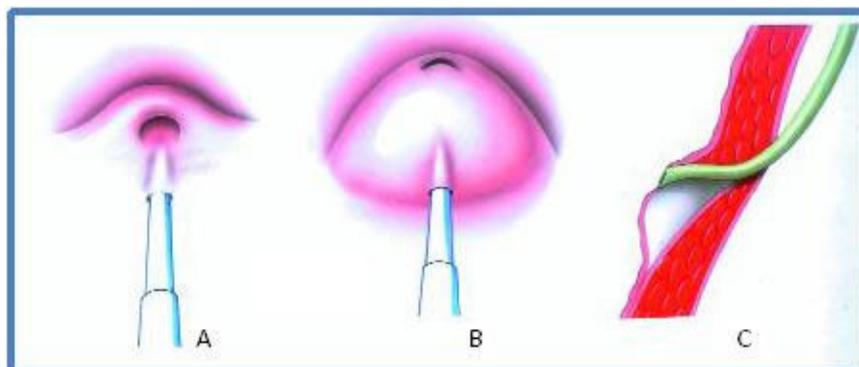
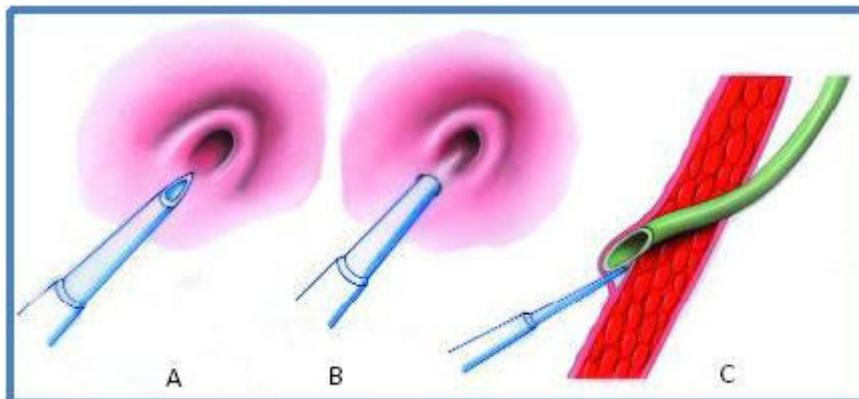
- o Réimplantation urétérale par laparotomie, laparoscopie ou robot. Il s'agit de rallonger le trajet sous muqueux de l'uretère pour qu'il mesure 4 fois le diamètre de celui-ci.



Intervention de Grégoire (ancien chef de service d'urologie au CHU Brugmann)

Ce type d'intervention peut se réaliser par voie intra-vésicale.

- o Mise en place de matériel de bulking fait de dextranomère-acide hyaluronique ou polydiméthylsiloxane par voie endoscopique en amont de l'uretère pour prévenir le reflux (la contraction de la vessie lors de la miction comprime l'uretère entre la vessie et le matériel).



L'agent de bulking (le dextranome) a été démontré comme donnant les meilleurs résultats à long terme dans le traitement du RVU post-transplantation rénale et il est proposé de l'utiliser en technique endoscopique comme traitement de première ligne chez les patients transplantés au lieu d'une réimplantation chirurgicale.

D'autres études ont comparé les résultats obtenus par la chirurgie classique et la technique endoscopique. Il en résulte que le RVU primaire chez l'adulte est moins bien toléré que chez les enfants et les résultats chirurgicaux ne sont pas aussi bons que le traitement endoscopique en ce qui concerne le risque de sténose et de reflux résiduel.

- o La réimplantation urétérale est contre-indiquée lorsque le reflux se présente avec une altération radiologique sévère comprenant hydronéphrose et altération de la fonction rénale. Le rein évolue définitivement vers une néphropathie de reflux.

Dans ces cas, la néphrectomie en particulier lorsque le RVU est symptomatique sur rein atrophique.

Vessie neurogène : la chirurgie doit être considérée comme le dernier arsenal thérapeutique.

Options

1. sphinctérotomie externe chez les hommes avec une lésion médullaire et dyssynergie.
2. rhizotomie sélective S3-S4 pour que la vessie devienne hypotonique.
3. dérivation urinaire iléale ou urétérostomie.
4. implant d'un sphincter urinaire artificiel mécanique pour les patients ayant un bon volume, une vidange correcte, patients compliants (si non compliants, risque d'insuffisance rénale et urosepsis).

Indications opératoires du RVU :

- 1) hypertension artérielle,
- 2) protéinurie,
- 3) infections urinaires récidivantes avec lésions du parenchyme rénal.
- 4) rein atrophique avec RVU symptomatique.

Vessie neurogène :

- 1) patients à risque de séquelles sévères aiguës ou chroniques.
- 2) impossibilité de drainage urinaire intermittent ou continu par circonstances sociales, tétraplégie ou spasticité.

Pronostic

Survie : pas de données dans la littérature pour la population adulte.

Mortalité opératoire : pas de données dans la littérature pour la population adulte, mais faible (<1%).

Complications :

- 1) hémorragie
- 2) infection de la plaie chirurgicale
- 3) abcès pelvien
- 4) TVP, embolie pulmonaire
- 5) sténose
- 6) fuite par lâchage des sutures
- 7) reflux résiduel
- 8) sphinctérotomie externe : selon l'étude de Takahashi et al. une basse pression moyenne maximale de la vessie en préopératoire et une diminution de l'hyperactivité neurogène du détrusor seraient des facteurs pronostiques dans l'échec de la procédure.
- 9) rhizotomie postérieure et stimulation sacrale antérieure : complication infectieuse, rhizotomie incomplète avec inefficacité de l'intervention.
- 10) urétérostomie cutanée : infections, sténoses urétérales, phénomènes ischémiques (il faut une anastomose cutanée sans traction).
- 11) intervention de Bricker : hernies de la stomie, éventrations, sténoses de l'anastomose urétéro-iléale, calculs urinaires, pyélonéphrites.
- 12) appareil mécanique : urosepsis, insuffisance rénale

Modalités de suivi :

Pour les patients présentant un RVU asymptomatique avec ou sans bactériurie asymptomatique, le suivi se fait par le contrôle de la tension artérielle, de la protéinurie et de la fonction rénale (chez le médecin traitant ou l'urologue traitant).

Post-opératoire : échographie rénale et des voies urinaires. Cystographie si doute du résultat chirurgical ou endoscopique.