

Physiopathologie du reflux vésico-rénal

Le reflux vésico-rénal primitif relève en fait de deux composantes

- une anomalie anatomique de la jonction urétéro-vésicale
- une modification du dispositif anti-reflux par dysfonctionnement vésico-sphinctérien fonctionnel.

A. REFLUX PAR ANOMALIE DE LA JONCTION URÉTÉRO- VÉSICALE

L'anatomie de la jonction urétéro-vésicale normale, précédemment décrite, peut être remaniée par 4 types d'anomalies :

La brièveté du trajet sous-muqueux de l'uretère

La laxité du trigone.

La déficience des fibres inter-urétérales et de la gaine deWaldeyer.

La déficience du soutènement musculaire de l'uretère terminal (Figure 1).

1. La brièveté du trajet sous-muqueux de l'uretère : le point de pénétration et l'obliquité de l'uretère dans son trajet intramural vont déterminer la longueur du trajet sous-muqueux de la jonction urétéro-vésicale et la notion d'ectopie méatique. La portion sous-muqueuse de l'uretère sera d'autant plus longue que la traversée de la paroi du détrusor sera oblique. Inversement, plus haut et plus latéral sera le point de pénétration de l'uretère dans la vessie, plus le méat sera ectopique et plus le trajet sous-muqueux sera court. A l'extrême, une implantation de l'uretère perpendiculaire au muscle vésical est toujours synonyme d'ectopie méatique et de reflux par absence totale de trajet sous-muqueux.

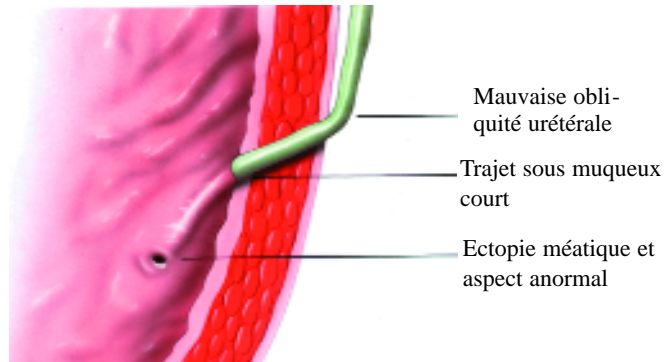


Figure 1 : Fonction urétéro-vésicale du méat refluite.

La longueur moyenne de ce trajet sous-muqueux, à la base du dispositif anti-reflux, est de 13 mm chez l'adulte, de 5 à 8 mm chez l'enfant et de 10 à 15 mm chez l'adolescent [7]. Son allongement se fait plus par croissance que par réelle maturation [10]. La longueur du trajet sous-muqueux triple entre la naissance et l'âge de 12 ans. En cas de reflux, CUKIER [5] et LYON [9] l'ont estimée inférieure à 10 mm.

Pour LI, CUKIER et coll. [8], 87,2% des adultes porteurs de reflux découvert entre l'âge de 15 et 25 ans ont encore un trajet sous-muqueux inférieur à 10 mm, identique à celui de l'enfant. Théoriquement, le rapport normal entre la longueur de l'uretère intramural et le diamètre de l'uretère est de 4 pour 1. Ainsi, insuffisance de longueur de trajet sous-muqueux, faible obliquité de la traversée de l'uretère terminal dans le détrusor, associées à une ectopie méatique [3] sont responsables d'un reflux vésico-rénal.

2. la laxité du trigone [10, 14] est le deuxième mécanisme qui contribuerait à favoriser la survenue du reflux vésico-rénal. La perte du soutien musculaire postérieur empêche ou réduit l'occlusion de la jonction urétéro-vésicale, notamment à vessie pleine.

3. la déficience des fibres inter urétérales et de la gaine de Waldeyer va s'ajouter à l'hyperlaxité trigonale en favorisant la survenue d'anomalies méatiques. La forme et l'aspect des méats urétéraux sont une conséquence de cette déficience des fibres musculaires de l'uretère terminal.

L'aspect des méats urétéraux a été corrélée avec l'existence et le grade d'un reflux vésico-rénal même dans leur relation avec la néphropathie de reflux [13]. A partir de l'aspect classique normal "en fente" ou "en bec de plume", l'orifice urétéral a été décrit : "en fer à cheval" - "cône" - "stade" - "gueule de four" et "trou de golf" notamment par GRASSET et coll. [6], CUKIER et coll. [4], SAUVAGE [11, 12] et bien d'autres encore [2, 3, 9, 13].

4. la déficience du soutènement musculaire de l'uretère terminal. Il a été constaté dans certains cas des zones de dépressibilité anormale de la muqueuse vésicale péri-méatique avec parfois petit diverticule bien décrit par HUTCH. Il s'agit d'une véritable hernie de la muqueuse juxta-méatique traduisant une extra-vésicalisation de l'uretère terminal [7], correspondant bien à une anomalie anatomique de la jonction urétéro-vésicale. Lorsque cette anomalie existe, les chances de la voir disparaître spontanément dans les premières années de la vie sont minimes [1].

Ainsi, la brièveté du trajet sous-muqueux, l'ectopie méatique associée, la forme même des orifices urétéraux par déficience des fibres musculaires de l'uretère terminal et la laxité du trigone représentent les anomalies anatomiques responsables du reflux vésico-rénal dit primitif.

REFERENCES

1. AMBROSE S.S., NICHOLSON W.P. Vesico-ureteral reflux secondary to anomaly of the uretero-vesical junction: managements and results. *J.Urol.*, 1962, 87, 695-699.
2. BONDONNY J.M., Endoscopie anormale et évolution d'un reflux vésico-urétéral chez le nourrisson. *Chir. Pédiatr.* 1979, 20, 283-286.
3. CASS A.S., IRELAND G.W. Significance of ureteral submucosal tunnel length, orifice configuration and position in vesico-ureteral reflux. *J. Urol.*, 1972, 107, 963-965
4. CUKIER J., BEURTON D., VACANT J., PASCAL B. L'Endoscopie temps important de l'exploration d'un enfant atteint de malfaçon refluyente de l'uretère. *Chir. Pédiatr.*, 1979, 20, 279-280.
5. CUKIER J., TERDJMAN S., COLMARD J.L., LESTAGE F., PASCAL B., BEURTON D.- Anatomie de l'implantation urétéro-vésicale et reflux radiologique. Analyse statistique de 418 dossiers informatisés d'enfants porteurs d'un reflux radiologique. *J. Urol.*, 1983, 89, 251-255.
6. GRASSET D., AVEROUS M., GUITER J. Place de l'endoscopie dans le diagnostic et l'orientation thérapeutique du reflux vésico-

urétéral (R.V.U.) chez l'enfant. À propos de 280 reflux. *J. Urol.*, 1978, 84, 1-6.

7. JUSKIEWIENSKI S., VAYSSE P., MOSCOVICI J., DE GRAEVE P., GUITARD J. La jonction urétéro-vésicale. *Anat. Clin.*, 1984, 5, 251-259.
8. LI Z., TERDJMAN S., BEURTON D., CUKIER J. Le reflux vésico-urétéral de l'adulte. A propos de 103 observations. *J. Urol.*, 1985, 91, 589-593.
9. LYON R.P., MARSHALL S., TANAGHO E.A. The ureteral orifice: its configuration and competency. *J. Urol.*, 1969, 102:504-509.
10. MOLLARD P., HABOZIT B., MARECHAL J.M.- Reflux vésico-rénal. *Encycl. Med. Chir. Paris (France)*, Rein, 18069F10, 6-1975, 18p.
11. SAUVAGE P. Etude endoscopique du méat urétéral dans le reflux vésico-rénal primitif de l'enfant. *Ann. Urol.*, 1976, 10, 141-144.
12. SAUVAGE P., BUCK P., BURGUN P., BERLIZON A. Les méats urétéraux chez le nourrisson et l'enfant. *Ann. Chir. Infant.* 1973, 14, 209-216.
13. STEPHENS F.D. Cystoscopic appearance of the ureteric orifices associated with RN, in Hodson J, Kinkaid-Smith P (eds): *Reflux nephropathy*. New York, NY, Masson, 1979: 119-125.
14. TANAGHO E.A., PUGH R.C.B. The anatomy and function of the uretero vesical junction. *Br. J. Urol.*, 1963, 35, 151-165.

B. REFLUX ET DYSFONCTIONNEMENT VÉSICO-SPHINCTÉRIEN FONCTIONNEL

La miction normale suppose une coordination parfaite entre la vessie appartenant au système viscéral et le sphincter strié mis en jeu volontairement et dépendant du système somatique.

L'action d'uriner apparaît chez le sujet neurologiquement normal, désespérément si simple et si naturelle que les troubles liés à l'incoordination vésico-sphinctérienne sont connus depuis moins de 30 ans. Ils définissent la pathologie fonctionnelle de la miction dont les bases ont pu être solidement établies à partir des explorations urodynamiques [18, 19, 20].

Les enfants atteints d'un tel dysfonctionnement utilisent leur sphincter strié pour différer ou interrompre la miction normale. Dans les formes évoluées et sévères, ils ne sont plus capables de relâcher leurs sphincters pendant la miction.

Le résultat de cette activité inappropriée de la vessie et du sphincter strié est le développement d'une forme d'obstruction sous vésicale.

Cette pathologie fonctionnelle liée au dysfonctionnement vésico-sphinctérien affecte l'enfant à tout âge.

- dès les premières années de la vie, en particulier au moment de l'apprentissage de la propreté ;

- jusqu'à la puberté, parfois même au-delà, entretenue par des exigences sociales, le stress ou de mauvaises habitudes mictionnelles ;
- enfin, de très récentes études attirent l'attention (94) sur la possibilité d'un tel dysfonctionnement chez le fœtus expliquant bien des reflux sévères néonataux et remettant surtout en cause la responsabilité exclusive du défaut anatomique de la jonction urétéro-vésicale dans la survenue d'un reflux vésico-rénal.

Le comportement dyssynergique de la vessie et du sphincter strié, pendant la phase de remplissage ou (et) pendant la miction a pour conséquence

- une augmentation des pressions endo-vésicales,
- une vessie instable,
- un résidu post-mictionnel avec risque d'infection,
- une altération des structures anatomiques de la jonction urétéro-vésicale pouvant créer une obstruction ou un **reflux vésico-rénal**
- avec risque d'insuffisance rénale.

Rappelons avec CHANDRA [21] et BAILEY [14] que le système antireflux de cette jonction urétéro-vésicale dépend

- de la longueur et du diamètre de la portion intra-vésicale de l'uretère,
- du péristaltisme de l'uretère pelvien,
- de la tonicité du détrusor,
- et de basses pressions vésicales assurant le passage du bol urinaire à un niveau très inférieur à 40 cm H₂O.

Nous envisagerons cette pathologie fonctionnelle du reflux d'abord chez l'enfant, où elle est maintenant bien connue, ensuite chez le nourrisson et le fœtus où les problèmes posés sont encore loin d'être résolus.

LE REFLUX FONCTIONNEL CHEZ L'ENFANT

Cette pathologie fonctionnelle pressentie depuis les travaux de TANAGHO [83] et LYON [65, 71] a été précisément décrite pour la première fois par HINMAN et BAUMANN en 1973, dans sa forme extrême qu'est le syndrome de HINMAN [37].

Ces dysfonctionnements vésico-sphinctériens fonctionnels, affectent le plus souvent l'enfant entre l'âge de 3 et 7 ans [41] : ils sont plus ou moins sévères et diversement appelés dans la littérature *syndrome d'immatunité vésicale* [5, 6, 7, 9, 10, 11], *syndrome de pollakiurie diurne* [50], *vessie paresseuse* [26], *syndrome d'HINMAN* [37] ou d'*OCHOA* [68, 69].

Toutes ces présentations cliniques peuvent à un moment de leur évolution comporter un reflux vésico-rénal. C'est dire l'intérêt de reconnaître ces situations classées par HOMSY [41] en trois niveaux suivant leur sévérité.

I. Les dysfonctionnement mineurs.

Très fréquents, les signes sont essentiellement diurnes : pollakiurie, fuites au stress, incontinence au rire, goutte à goutte post-mictionnel, parfois une énurésie nocturne.

L'infection est exceptionnelle et il n'y a aucun retentissement sur l'appareil urinaire. Le reflux ne fait a priori pas partie de ce tableau.

II. Les dysfonctionnements modérés.

1. L'immatunité vésicale ou instabilité vésicale, ou hypertonie, hyper-réflexie du détrusor ou vessie non inhibée est le plus fréquent des dysfonctionnements mictionnels de l'enfant survenant avec une fréquence maximale entre l'âge de 5 et 7 ans [2, 40, 41, 71]. Ce tableau maintenant bien identifié comporte avant tout des troubles mictionnels diurnes parfaitement identifiables à l'interrogatoire de l'enfant ou de l'entourage : impériosité, pollakiurie ou au contraire tendance à se retenir, fuites d'urine et très souvent une énurésie nocturne [7, 9, 11]. Les impériosités imposent à l'enfant des attitudes très caractéristiques, il se trémousse sur sa chaise à l'école, met son doigt pour obturer ou comprimer l'urèthre, s'assoit ou s'accroupit en se penchant (la classique révérence de VINCENT) [90].

Les explorations urodynamiques témoignent d'une hyperactivité et d'une hyper-réflexivité du détrusor parfois considérable ainsi que d'une diminution de la capacité fonctionnelle de la vessie.

Pendant la phase de réplétion et pour éviter la fuite

d'urine, le sphincter s'oppose aux contractions du muscle vésical et devient progressivement hypertonique.

Cependant, à ce stade la synergie vésico-sphinctérienne per-mictionnelle est conservée. La miction s'effectue au travers d'une filière cervico-urétrale anatomiquement non obstruée. Dans ce tableau, s'il existe un comportement vésico-sphinctérien dys-synergique durant la phase de remplissage, on ne peut parler de dyssynergie permictionnelle. Le silence électromyographique est en effet observé pendant la miction. En raison de l'hyperactivité vésicale, le débit urinaire est non seulement normal mais très souvent élevé et explosif [10]. Cette immaturité vésicale s'exprime plus volontiers chez la fillette. La brièveté de son urètre lui impose une vigilance sphinctérienne accrue, dans tous les cas différente de celle du petit garçon, naturellement protégé des fuites par les résistances passives plus élevées que lui offre la longueur de son urètre.

La vessie peut ne pas se vider complètement d'autant plus qu'à cet âge les mauvaises habitudes mictionnelles viennent aggraver la situation [12]. Dans le même temps, ce comportement entraîne des modifications anatomiques sur la vessie et l'urètre, bien visibles à l'échographie et à la cystographie mictionnelle :

- la vessie s'épaissit, devient trabéculée, parfois diverticulaire ;
- la filière cervico-urétrale se déforme en toupie, en amphore, en cône [10, 11] (Figures. 1, 2, 3)
- malgré le caractère physiologique de cet état d'immaturité vésicale, des complications à expression clinique peuvent apparaître :
 - l'infection urinaire,
 - le reflux vésico-rénal.

a) L'infection urinaire.

Rare chez le garçon (10 % seulement d'après SNODGRASS [80], 11 % d'après FIRLIT [30]) et le plus souvent basse, l'infection des urines est dans ces circonstances presque l'exclusivité des fillettes. Elle est la résultante de nombreux facteurs. Outre les défauts immunitaires de l'hôte, la virulence de la bactérie qui entraîne ou non des phénomènes d'adhésivité, nous insisterons sur trois d'entre eux facile-

ment identifiables et accessibles à une prise en charge simple :

1. Le caractère incomplet des mictions laissant en place un résidu vésical souvent important.

2. La modification de l'anatomie cervico-urétrale :

L'hypertonie sphinctérienne modifie les conditions dynamiques de l'écoulement des urines au travers d'une filière ballonnée qui selon la théorie du reflux uréthro-bactérien favorise et auto-entretient l'infection urinaire [8, 57, 60, 86].

3. Les mauvaises habitudes mictionnelles.

Très souvent et surtout à l'école, de mauvaises habitudes mictionnelles sont prises par bien des fillettes. Les toilettes sont souvent... inaccueillantes. Les portes ne ferment pas, il n'y a pas de papier. Puis les garçons «embêtent» les filles et l'on préfère jouer pendant la récréation que de perdre du temps à aller aux toilettes. Maman a peut-être aussi bien expliqué qu'il ne fallait pas s'asseoir sur le siège des cabinets pour ne pas attraper des maladies...

Enfin, la mode des collants, des caleçons et des pantalons serrés empêche l'enfant de bien écartier les cuisses, source de difficultés mictionnelles, de mictions incomplètes avec envoi de quelques gouttes d'urine dans la cavité vaginale, expliquant bien des culottes mouillées et beaucoup de vulvo-vaginites.

Dans ces conditions bien spécifiques à la petite fille, l'enfant se retient et quand elle n'a plus le choix devant l'urgence, sous peine de fuite, elle se rue vers les toilettes, doit parfois avec plus ou moins de bonheur demander la permission de quitter la classe... pour bien souvent ne faire que quelques gouttes ou une miction incomplète laissant un résidu vésical qui ne demande qu'à s'infecter.

Ce tableau est volontiers caricatural mais répond, dans notre expérience, à un tiers des consultations pour troubles mictionnels avec ou sans infection, chez la petite fille. La prévalence de cette association Dysfonctionnement vésico-sphinctérien - Infection urinaire récidivante dans une classe d'enfants suédois, de 7 ans, a été estimée à 8,4 % chez les filles et 1,7 % chez les garçons par HELLSTROM [34].

Lorsque l'infection survient, elle se manifeste avant tout par une cystite. Cette dernière entraîne une modification anatomique de la vessie avec notamment des altérations inflammatoires oedémateuses et

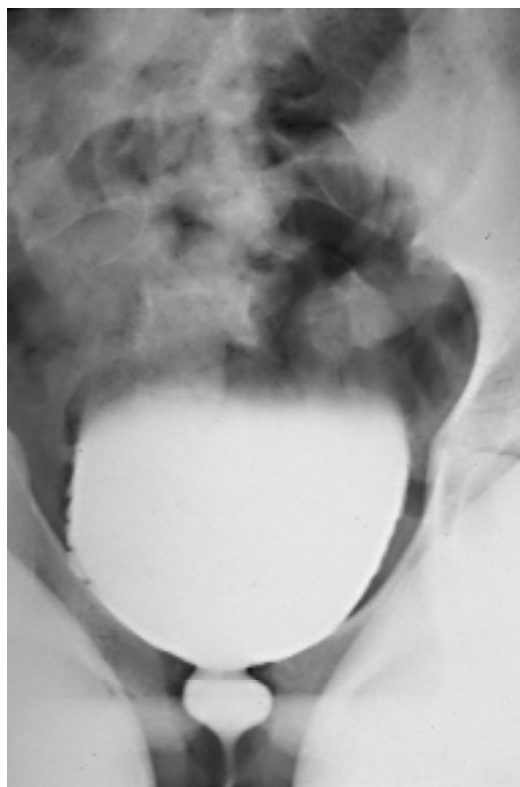


Figure 1 : Urètre en toupie



Figure 2 : Urètre en amphore

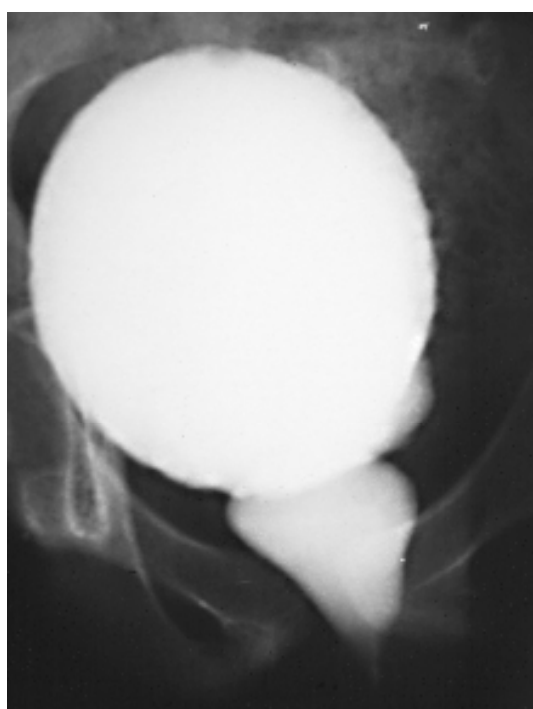


Figure 3 : Urètre en cône

ischémiques de la muqueuse en particulier de la jonction urétéro-vésicale.

Cette infection de type bas est retrouvée dans de nombreuses publications [16, 30, 54, 80, 86] et leur pourcentage varie de 30 % [9] à 70 % [7, 82]. De plus, véritable épine irritative, l'infection ne fait que majorer les troubles mictionnels préexistants.

On n'insistera jamais assez sur la reconnaissance de tels comportements qui permettent dans ce contexte, à une bonne éducation, voire rééducation, mictionnelle, de biens meilleurs résultats sur l'infection urinaire basse que les traitements anti-biotiques.

b) Le reflux vésico-rénal.

La contraction volontaire du plancher périnéal durant la contraction involontaire, non inhibée, de la vessie, produit un effet identique à une véritable obstruction anatomique ou à une dyssynergie vésico-sphinctérienne neurologique [47].

Par quels mécanismes arrive-t-on au reflux ?

La situation d'immaturation vésicale, purement fonctionnelle sous-tendue par une hyperactivité de la vessie et un comportement dyssynergique par rapport au sphincter strié, au moins pendant la phase de réplétion a des conséquences anatomiques très proches de celle décrite en 1952 par HUTCH, concernant les reflux vésico-rénaux du patient paraplégique [43] et par la suite de l'enfant [44, 45].

On constate une dégradation progressive de la contractilité du détrusor, l'apparition de trabéculations, de diverticules para-urétéraux [35] et, pour peu que l'infection s'installe, des modifications trophiques altérant peu à peu le dispositif antireflux urétéro-vésical. Ces éléments au départ sous-tendus par une hyperpression endo-vésicale, contribuent à créer ou à entretenir un reflux qui n'apparaîtrait pas sous un régime de pression normale.

Le dysfonctionnement vésico-sphinctérien [47] semble d'autant plus responsable d'un reflux que le méat urétéral et le système antireflux sont anormaux ou dans les limites de la normale.

Ce reflux vésico-rénal fonctionnel est retrouvé chez 50 % des enfants porteurs de vessies non inhibées par KOFF et coll [47].

La littérature confirme largement la réalité de l'asso-

ciation d'un reflux à un dysfonctionnement vésico-sphinctérien. Les pourcentages varient de 18 à 50 % [5, 6, 22, 47, 72, 73, 80, 84, 89]. Si la survenue de hautes pressions endo-vésicales semble nécessaire au départ pour induire ou entretenir un reflux, la relation entre la sévérité du reflux et le niveau des pressions est loin d'être établie, sauf chez le nouveau-né. Nous y reviendrons.

Ainsi, chez l'enfant :

- de hautes pressions endo-vésicales ne créent pas de reflux sur une jonction urétéro-vésicale normale [51];
- plus que le niveau élevé ponctuel des pressions endo-vésicales, il semble que ce soit le caractère chronique d'un régime d'hyperpression qui soit responsable des modifications anatomiques de la vessie et de la jonction urétéro-vésicale conduisant au reflux [51] ;

Ces notions ne sont pas nouvelles. Il y a 30 ans, LATTIMER, alors que les notions d'instabilité vésicale n'étaient pas connues, distinguait déjà trois types de reflux [55]

- a) Les reflux à haute pression permictionnels à uretères fins, bien péristaltiques, induisant peu de néphropathie de reflux et de bon pronostic.
 - b) Les reflux à basse pression apparaissant dès le début de la réplétion vésicale, associés à une dilatation urétérale importante et à une néphropathie sévère de mauvais pronostic.
 - c) Les reflux à basse pression apparaissant à un grand volume de réplétion vésicale avec dilatations et des degrés de néphropathie de gravité variable.
- ROBERTS [70] et MENDOZA [61] démontrent expérimentalement chez le singe le rôle des hautes pressions en fin de réplétion vésicale dans la survenue du reflux et de ses conséquences sur le rein.
 - Grâce à des cystométries et des cystographies isotopiques CONWAY et coll [24, 59, 64] observent que le reflux ne survient pas nécessairement au moment d'une pic de pression endovésical ou même pendant une contraction non inhibée chez l'enfant porteur d'une vessie instable. Il survient n'importe quand au cours du remplissage vésical.
 - En associant cystographie et enregistrement urodynamique, GODLEY et coll (31) montrent que la

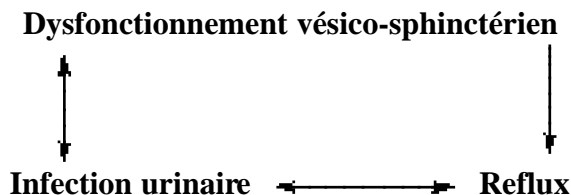
survenue du reflux et le volume refluant ne sont pas directement en rapport avec le niveau des pressions endo-vésicales.

- GRIFFITHS et SCHOLTJMEIER [33] confirment ces données à partir d'enregistrements urodynamiques couplés à la vidéo permictionnelle.
- NIELSEN [65] trouve une corrélation significative entre la sévérité de l'instabilité vésicale et la néphropathie de reflux quand le reflux est de grade III ou plus. Lorsqu'elle existe, la sévérité de la néphropathie n'est pas toujours associée à de hautes pressions vésicales mais les études urodynamiques sont peut-être survenues à un stade évolutif tardif.
- Cependant, CHANDRA et coll [23] observent une néphropathie de reflux chez 44 % d'enfants présentant un dysfonctionnement vésico-sphinctérien ou des pressions mictionnelles supérieures à 40 cm H₂O.
- De plus, que les reflux aient été opérés ou traités médicalement, 77 % des enfants porteurs de nouvelles cicatrices ont un dysfonctionnement vésico-sphinctérien [63].

Malgré tout, le paradoxe n'est qu'apparent : si des hautes pressions endo-vésicales intermittentes ne suffisent pas à provoquer un reflux, un régime d'hyperpression chronique va, lui, progressivement dégrader la fonction et l'anatomie vésicale, en particulier de la jonction urétéro-vésicale. Peu à peu, le reflux apparaît ou s'aggrave en même temps que les pressions endo-vésicales deviennent de plus en plus basses du fait de l'altération évolutive de la contractilité du détrusor.

Le complexe dysfonctionnement vésico-sphinctérien / Infection urinaire / Reflux

Les relations entre un dysfonctionnement vésico-sphinctérien, l'infection urinaire et le reflux apparaissent finalement très étroites. Certains auteurs ont individualisé un complexe clinique, véritable cercle vicieux entre ces diverses composantes [41, 88, 89].



Une preuve supplémentaire de la réalité de cette entité est apportée par la réaction aux divers traitements.

Quelles sont les modalités thérapeutiques de l'imaturité vésicale ?

- **L'éducation mictionnelle** avec prise de conscience du problème par l'enfant et son entourage familial et scolaire, tenue d'un carnet de miction, voire la rééducation dès qu'elle est possible, selon les méthodes de biofeed back, sont essentielles. On n'y insistera jamais assez.
- **Les anticholinergiques**, notamment l'Oxybutinine, sont le support médicamenteux du traitement de l'hyperactivité vésicale. Prescrits au long cours à doses fractionnées et régulièrement réparties dans le nyctémère en raison de la brièveté de leur demi-vie, les anticholinergiques agissent
 - en diminuant les pressions endovésicales,
 - en déplaçant le seuil critique d'apparition des contractions non inhibées
 - mettant ainsi le détrusor au repos.

Un traitement prolongé a pour conséquence :

- d'accroître la capacité fonctionnelle vésicale [48, 54]
- de réduire l'hypertonie sphinctérienne réactionnelle, rétablissant la dynamique normale de l'écoulement de l'urine au travers de la filière cervico-urétrale.

De telles conditions suppriment le reflux uréthrobactérien, favorisent la désinfection urinaire et améliorent les troubles mictionnels notamment l'impériosité, la pollakiurie, les petites fuites diurnes, parfois l'énurésie nocturne [10] (Fig. 4).

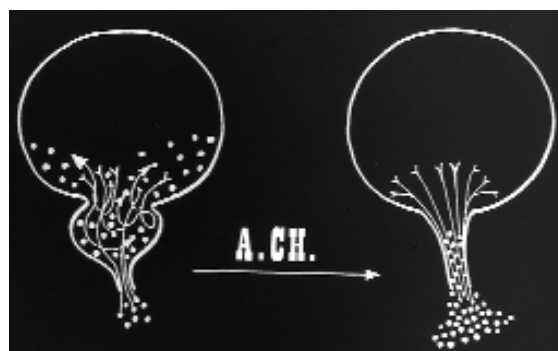


Figure 4 : Modification du flux urinaire cervico-urétral : passage d'un flux turbulent à un flux laminaire sous l'action des anticholinergiques.

Cependant, ATTENTION à ne pas prescrire des anticholinergiques et même s'ils ont une hyperactivité vésicale, chez des enfants à tendance rétentionniste ou sur des vessies paresseuses! Le risque est en effet de majorer non seulement la rétention vésicale mais aussi le résidu post-mictionnel et de favoriser l'apparition, la récurrence ou l'auto-entretien de l'infection. La surveillance du rythme mictionnel et de la vidange complète de la vessie, sous traitement anticholinergique, est fondamentale [10, 11].

Les antibiotiques sont utilisés à posologie normale en cas de poussée aiguë ou dans le cadre de l'antibioprophylaxie au long cours. Ils améliorent la symptomatologie mictionnelle et indirectement la tonicité de la jonction urétéro-vésicale. Ils potentialisent l'action des anticholinergiques.

Education ou rééducation mictionnelle, anticholinergiques et agents anti-infectieux sont le plus souvent associés. Mais il ne faut jamais oublier que le temps et un «MAÎTRE» et qu'il apportera tôt ou tard la maturation vésico-sphinctérienne !

La littérature confirme largement ces données :

- Sur une période de 2 ans, KOFF et MURTAGH [48] observent que le taux de disparition du reflux est 2 fois plus élevé (35 % contre 18 %) chez les enfants dont l'instabilité a été traitée par les anticholinergiques, suggérant ainsi que la maturation de la jonction urétéro-vésicale ne relève pas que de la seule modification anatomique mais qu'elle est tout autant tributaire de la maturation neurologique de l'uretère et de l'ensemble vésico-sphinctérien [29].

Dès 1983, KOFF [48] recommande de prendre en compte l'existence d'une dysfonction vésico-sphinctérienne dans toute classification et toute prise en charge d'un reflux vésico-rénal de l'enfant.

- Dans une étude prospective, ALLEN [3] signale que 75 % des enfants voient leur reflux disparaître lorsque leur fonction vésico-sphinctérienne se normalise.
- HOMSY [40] rapporte un taux de 78,6 % de disparition ou de passage à un grade I des reflux chez des enfants présentant des signes cliniques de fuite urinaire après un traitement de 3 à 18 mois, associant anticholinergiques et antibiotiques. En réduisant le risque infectieux, on limite ainsi inévitablement le nombre des indications de traitement chirurgical du reflux.

- De même, l'infection et le reflux guérissent dans 30 à 40 % des cas lorsque la dysfonction vésico-sphinctérienne se normalise [47, 76, 87]. Ce taux de résolution de l'infection et du reflux est 2 à 4 fois supérieur chez les enfants traités pour leur dysfonctionnement mictionnel par anticholinergiques et éducation mictionnelle par rapport aux enfants traités par antibioprophylaxie seule [47, 88, 89].
- KUNIN [53] constate que 60 % des fillettes sont guéries de leur infection urinaire récidivante par les anticholinergiques au long cours alors que 20 à 25 % seulement le sont par une séquence courte d'antibiothérapie.
- Pour HOMSY [40], même après leur disparition apparente sous antibioprophylaxie, certains reflux qualifiés de primitifs peuvent réapparaître et se réactiver chez des enfants de 4 à 5 ans présentant des troubles mictionnels en rapport avec une hyperactivité de la vessie à la cystométrie. Dans cette étude, le reflux a par la suite disparu sous traitement anticholinergique dans une proportion de 80 % des cas.

Cette observation est très importante. En effet, de nombreuses immaturités vésicales en voie de normalisation peuvent se réactiver et s'auto-entretenir à la faveur de mauvaises habitudes mictionnelles contemporaines de la période de mise à l'école, rétablissant ce cercle vicieux **Dysfonctionnement vésico-sphinctérien - Infection urinaire - reflux**. Une fois encore, les petites filles sont plus concernées que les garçons.

- **Enfin, il ne faut jamais oublier que cette immaturité vésicale qui est la plus fréquente des dysfonctions mictionnelles de l'enfant peut**

- **rendre difficile la chirurgie antireflux** en raison des modifications anatomiques de la vessie [91] ;
- **expliquer pour ces mêmes raisons un pourcentage d'échecs** estimé par NOE [66] à 2 % dans une série «normale» et à 8 % dans une série qualifiée «à risque» et par ALLEN [3] à 30 % chez des enfants porteurs d'une dysfonction majeure ;
- **enfin continuer à évoluer après une intervention antireflux, expliquant ainsi la persistance des troubles mictionnels diurnes et nocturnes et surtout de l'infection urinaire «basse» chez 20 à 30 % des fillettes** [6, 46]. Cette infection banale est dans la littérature

source de mauvaises interprétations des résultats après traitement chirurgical du reflux vésico-rénal.

2. La vessie paresseuse, décrite en 1962 par DE LUCA [26], associe des mictions rares (toutes les 8 à 12 heures ou plus) et une vessie de très grande capacité. Elle est souvent le terme de mauvaises habitudes à trop se retenir. C'est un stade évolutif de la forme rétentionniste de l'immatrité vésicale. La pression abdominale prend progressivement le relais d'une pression mictionnelle défaillante. L'infection est très fréquente de même que la constipation. Dans ce tableau précis, les parois de la vessie sont fines et il n'y a que peu de retentissement sur le haut appareil [71]. En l'absence d'hyperactivité vésicale, le reflux est rare. L'éducation et la rééducation mictionnelle sont à la base du traitement. Les anticholinergiques sont formellement contre indiqués.

III. Les dysfonctionnements sévères

Ces dysfonctionnements vésico-sphinctériens sont fort heureusement rares mais leur gravité est telle qu'ils peuvent conduire à l'insuffisance rénale. Dès 1915, BEER [15] évoquait déjà, de manière très intuitive, cette notion qui correspond à de nombreuses descriptions de la littérature récente : syndrome d'HINMAN [36, 37], vessie neurogène non neurogène de ALLEN [1], vessie neurogène occulte, vessie pseudo-neurologique, syndrome d'OCHOA. [68].

1. Le syndrome de HINMAN [36] dont les bases avaient été établies dès 1973 [37] associe les données suivantes ;

- 1- survenue à un âge entre l'enfance et la puberté chez des garçons ;
- 2 - fuites d'urine diurnes et nocturnes ;
- 3 - rétention fécale et encoprésie ;
- 4 - infection urinaire ;
- 5- ensemble d'anomalies radiologiques allant de la vessie trabéculée à l'obstruction urétéro-vésicale ou au reflux, jusqu'à la dilatation globale avec altération du haut appareil urinaire ;
- 6- aucune affection neurologique ne peut être démontrée ;
- 7 - ni aucune obstruction objective sur le bas appareil urinaire ;

8 - échec des tentatives des réparations chirurgicales;

9 - profil psychologique particulier ;

10 - amélioration par rééducation et psychothérapie.

11- Les explorations urodynamiques témoignent de contractions non inhibées du détrusor avec un manque de coordination vésico-sphinctérienne à l'instantané mictionnel.

Ces dysfonctionnements sévères peuvent conduire à des catastrophes urologiques. Pour certains [10, 86, 88], elles correspondent à des stades différents de l'histoire naturelle des dysfonctionnements vésico-sphinctériens.

- Dans les formes modérées ou , il n'est pas facile de déterminer quand commence une véritable situation de dysfonctionnement ; en effet, la ligne de démarcation avec les enfants en apprentissage du contrôle vésico-sphinctérien physiologique est toujours difficile à reconnaître. Il faut donc être vigilant à cette symptomatologie des troubles mictionnels survenant à l'âge critique de 3 à 7 ans.
- Tant que la synergie vésico-sphinctérienne permictionnelle n'est pas affectée, hormis les dégâts liés à une néphropathie de reflux, la situation est rarement alarmante dans les tableaux d'immatrité vésicale où prédominent troubles mictionnels et infection urinaire. Progressivement et par le biais de mauvaises habitudes mictionnelles imposées par l'environnement notamment scolaire, les enfants, surtout les filles, apprennent à se retenir et évoluent vers les vessies paresseuses...
- Dès lors que le sphincter ne se relâche plus pendant la miction, d'abord avec quelques bouffées d'hyperactivité, responsables de mictions hésitantes, saccadées dites «stacatto» [89], ensuite avec une hypertonie permanente, source d'une véritable obstruction, la situation devient très critique pour le bas et le haut appareil urinaire, la forme évolutive extrême étant le syndrome de HINMAN.

2. Le syndrome d'OCHOA ou syndrome urofacial.

Défini par OCHOA en 1987 [68, 69] chez 50 enfants appartenant à 32 familles de Médellin en Colombie, âgés de 3 mois à 16 ans, il se caractérise par

1. son caractère familial selon un mode de transmission autosomique récessif ;
2. l'association d'un dysfonctionnement mictionnel sévère et d'une inversion de l'expression faciale

donnant l'impression que les enfants pleurent alors qu'ils rient.

Les manifestations urologiques comportent des troubles mictionnels à type d'incontinence diurne et énurésie nocturne, des infections urinaires, une hypertension artérielle, une insuffisance rénale.

Une dilatation pyélo-urétérale est fréquemment retrouvée. 32 fois sur 50, il s'agit d'un reflux bilatéral chez 18 enfants. La vessie est trabéculée, épaisse, avec des contractions non inhibées à la cystométrie. Le résidu est constant.

La relation entre les troubles urologiques et l'inversion de l'expression faciale n'est pas élucidée mais la description de ce syndrome souligne le rôle, l'importance de la génétique dans la maladie refluite et ses liens indissociables avec le comportement vésico-sphinctérien.

IV. Conclusion

La prise en charge d'un reflux vésico-rénal chez l'enfant doit systématiquement faire rechercher l'existence d'un dysfonctionnement vésico-sphinctérien.

Ce n'est pas toujours facile, les troubles mictionnels qui en sont l'expression la plus courante, sont la plupart du temps à la limite du comportement physiologique, notamment à la période de l'apprentissage de la propreté. La démarche est relativement aisée dans les formes affirmées mais peut être très difficile dans les formes «occultes».

Dans tous les cas, *la découverte d'un dysfonctionnement vésico-sphinctérien modifie les indications thérapeutiques.* En effet, outre les troubles mictionnels, *infection urinaire et reflux*, qui en sont les conséquences pathologiques les plus fréquentes, sont parfaitement accessibles à une prise en charge par

- l'éducation ou la rééducation mictionnelle,
- les anticholinergiques,
- les agents anti-infectieux.

La prise en compte d'une dysfonction vésico-sphinctérienne est nécessaire avant toute réimplantation urétéro-vésicale. Certes, son traitement prend du temps mais en vaut la peine [3] car il évite un bon nombre d'interventions chirurgicales.

Il ne faut pas hésiter à temporiser et à s'engager, s'il le faut, dans des explorations urodynamiques, sans cependant tomber dans l'excès car très souvent, il

existe une corrélation très précise entre les données des explorations urodynamiques et les signes cliniques de certains dysfonctionnements, en particulier de l'immaturation vésicale [10].

LE REFLUX FONCTIONNEL CHEZ LE NOUVEAU-NÉ ET LE NOURRISSON

Le développement du diagnostic échographique anténatal a depuis quelques années fait apparaître une **population nouvelle d'enfants porteurs d'un reflux vésico-rénal.**, particulièrement bien étudiée par YEUNG [94], alors qu'ils sont en bonne santé et totalement asymptomatiques.

I. Caractéristiques

Ce groupe a trois caractéristiques [4, 17, 25, 32, 62, 74, 75, 92, 93] :

1. ce sont des nouveau-nés ou des nourrissons de moins de 1 an,
2. en majorité des garçons,
3. le reflux y est de haut grade, souvent associé à des dilatations importantes du haut appareil et à des anomalies touchant l'ensemble du parenchyme rénal alors qu'il n'y a pas eu encore la moindre exposition à l'infection.

Ce groupe diffère point par point de celui des enfants étudiés dans le précédent chapitre, où le reflux est détecté bien plus tard, et où

- a) ce sont des enfants plus grands, âgés de 2 ans ou plus,
- b) en majorité des filles,
- c) le reflux y est de moindre grade. Le haut appareil est peu ou pas dilaté et les dégâts parenchymateux, lorsqu'ils existent sont plus modérés, volontiers segmentaires et ont été acquis à la suite de pyélonéphrites aiguës souvent récidivantes.

Cette constatation formulée par YEUNG [92, 93, 94] suggère qu'il y a bien, conformément aux données épidémiologiques, deux populations d'enfants exposés au reflux vésico-rénal correspondant à deux mécanismes physiopathologiques apparemment dif-

férents mais où la composante fonctionnelle reste probablement le dénominateur commun.

Considérant la sévérité du reflux et les anomalies rénales associées au sein d'une importante série de reflux vésico-rénal chez le nourrisson porteur d'une hydronéphrose découverte à l'échographie anténatale, YEUNG et l'équipe de RANSLEY [93] mettent en lumière des différences fondamentales entre filles et garçons. Dans une étude portant sur 155 enfants (117 garçons et 38 filles) et au total sur 178 unités réno-urétérales :

- 54 % des reflux sévères de grade IV et V sont retrouvés chez les garçons, 22 % seulement concernent des filles. (Fig. 5)
- Les reflux de grade V sont presque l'exclusivité des garçons (29 % de garçons, 3 % de filles) (Fig. 6).
- Les anomalies rénales sont plus fréquentes chez le garçon (40 %) que chez la fille (12 %) et ne sont pas obligatoirement associées à des reflux sévères.
- Plus important encore, 73 % des reins anormaux n'ont jamais été exposés à l'infection urinaire et 80 % d'entre eux présentent des lésions globales de type dysplasique dans tous les cas morphologiquement très différentes des cicatrices pyélonéphritiques segmentaires typiques des reflux infectés (Fig. 6).
- Il existe un fort pourcentage de disparition spontanée du reflux sous antibioprofylaxie en moyenne à **l'âge de 15 mois**, concernant
 - 70 % des reflux de grade I à III,
 - et 43 % des reflux de grade IV à V.
- Il n'y a pas de différence dans la fréquence de disparition du reflux entre les garçons et les filles.
- L'état initial du rein est essentiel dans le pronostic: une évolution spontanément favorable est observée
 - dans 70 % des cas si le rein était normal,
 - dans 33 % seulement des cas si le rein était anormal.
- Dès lors que le rein pathologique associe des lésions globales et focales, 93 % des reflux persistent. Ce sont tous des garçons.

Les données de la littérature récente confirment ces affirmations [17, 23, 74, 75]. STEELE, dans une étude prospective chez 13 enfants suivis pendant 2 ans, signale une disparition de 78 % des reflux modérés et de 67 % des reflux sévères [81].

La survenue de l'infection urinaire sous antibioprofylaxie continue varie de 0 % à 29 % dans diverses études [4, 17, 32, 74, 75, 81] et concerne des garçons porteurs d'un reflux avec importante dilatation de la voie excrétrice haute dans une proportion allant jusqu'à 91 % [4].

Le ratio garçons/filles porteurs d'un reflux vésico-rénal néonatal est de l'ordre de 3/1 [4, 17, 32, 74, 75, 93] jusqu'à 5/1 [85].

A la lumière de ces constatations, il semble donc raisonnable d'individualiser comme le propose YEUNG (94) *deux types de reflux néonataux* :

- *des reflux modérés à reins sensiblement normaux, touchant principalement les filles et quelques garçons et ayant 70 à 80 % de chances de guérir spontanément ;*
- *des reflux sévères avec anomalies parenchymateuses rénales le plus souvent sans exposition préalable à l'infection, a priori d'origine congénitale, et affectant presque exclusivement le garçon et n'ayant que 40 % de chances de disparaître spontanément.*

II. Quelles sont les hypothèses physiopathologiques ?

Ces données récentes mettent sérieusement à mal le concept selon lequel le reflux vésico-rénal primitif est simplement lié à une simple malformation congénitale de la jonction urétéro-vésicale. Ici encore, l'hypothèse d'une obstruction anténatale sur le bas appareil, d'origine anatomique ou fonctionnelle, est retenue.

Certains évoquent une obstruction anatomique sous-vésicale transitoire durant l'embryogénèse, telle des membranes de l'urètre postérieur [27] ou des syringocèles [28] ou une angulation anormale de l'urètre [13].

Mais bien des arguments appuient la thèse d'un dysfonctionnement vésico-sphinctérien fonctionnel. Ils sont d'ordre urodynamiques, échographiques, anatomiques et embryologiques.

1. Les arguments urodynamiques.

Des études menées par SILLEN et HJALMAS [38, 72, 78, 79] ont permis à ces auteurs d'isoler le concept d'**hypercontractilité vésicale**. Chez 41

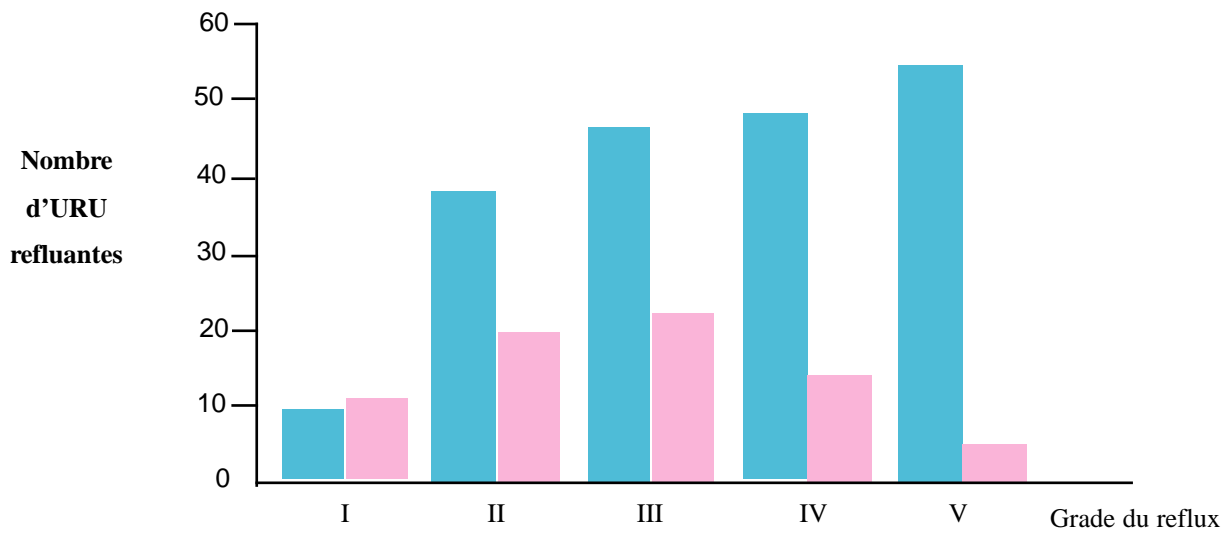


Figure. 5 : Distribution des reflux selon le grade (classification internationale) garçons (bleu) - filles (rose) - URU : Unités Réno-Urétérales (d'après YEUNG [93]).

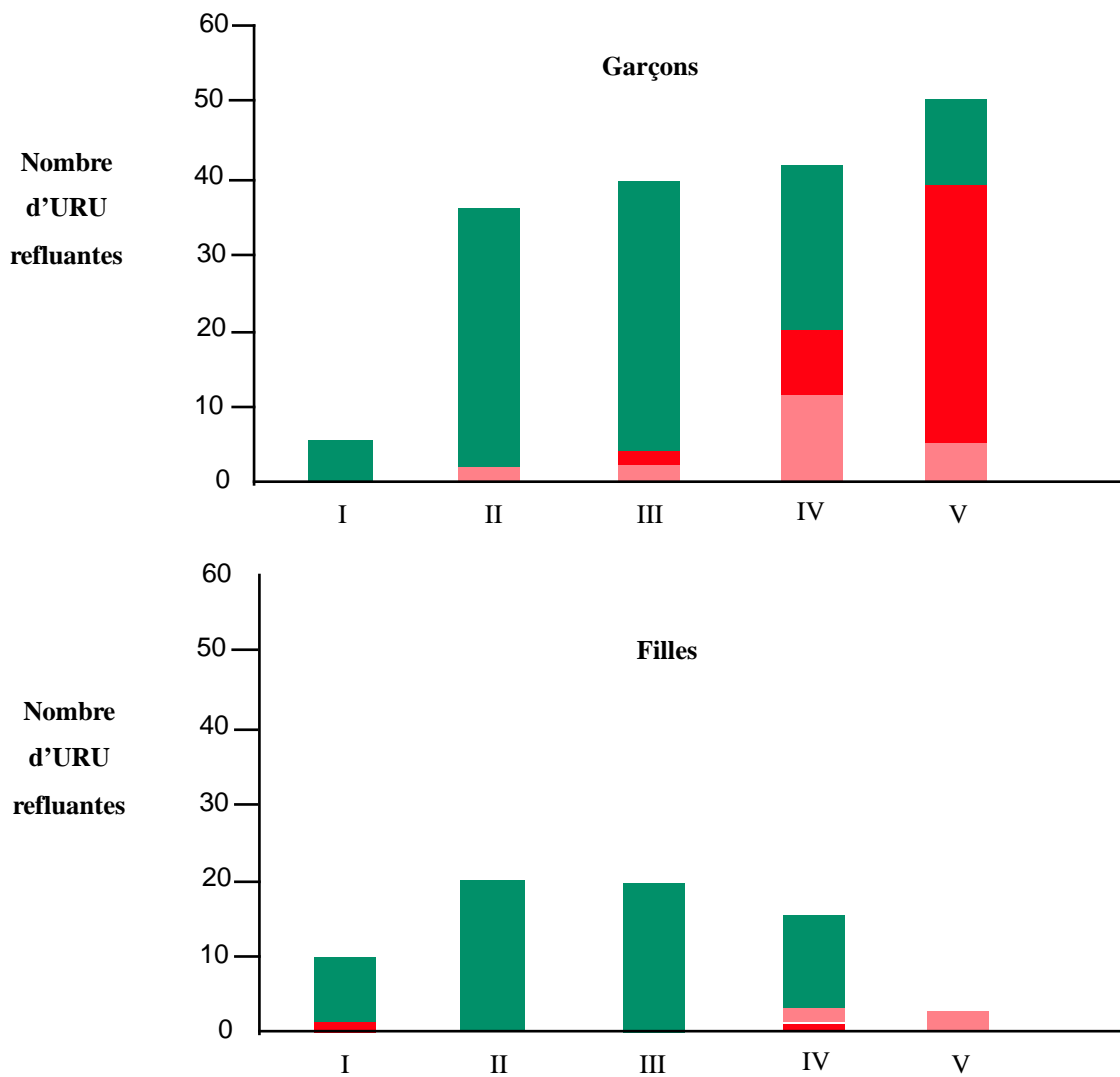


Figure. 6. Distribution reins normaux (vert) / reins anormaux avec lésions focales (rouge clair) ou généralisées (rouge foncé) selon le grade du reflux (d'après YEUNG [93]).

nourrissons (33 garçons et 8 filles), il existe une différence majeure entre les reflux s'accompagnant d'une dilatation du haut appareil, chez les garçons et chez les filles [79].

a) Chez les garçons, plusieurs schémas urodynamiques sont décrits :

- le plus fréquent retrouvé chez 45 % des nourrissons est celui d'une vessie hypercontractile avec des pressions mictionnelles considérables allant de 86 à 244 cm H₂O (moyenne : 156 cm H₂O), associée à une vessie de petite capacité (47 % de la capacité normale pour l'âge) ;
- 27 % ont une vessie de grande capacité avec des pressions mictionnelles encore élevées mais à un niveau moindre (79 cm H₂O) et un important résidu post-mictionnel ;
- 27 % ont une cystométrie normale mais avec des pressions mictionnelles toujours élevées (109 cm H₂O) ;
- une instabilité vésicale est retrouvée dans la moitié des cas.
- Enfin, une activité électromyographique du sphincter strié, permictionnelle, est signalée chez toutes les vessies à grande capacité et chez 75 % des vessies hypercontractiles, évoquant fortement un comportement vésico-sphinctérien dyssynergique.

La vessie hypercontractile est peut-être le signe d'un dysfonctionnement vésico-sphinctérien précoce mais on manque de données sur le comportement mictionnel physiologique du nouveau-né et du nourrisson normal.

Cependant, le suivi de ces enfants permet à l'auteur d'écrire que ces hypercontractilités disparaissent très rapidement. Beaucoup de ces vessies hypercontractiles ne sont plus retrouvées après l'âge de 1 an [79], parfois après 6 à 9 mois pour HJALMAS [38], au profit d'une augmentation de la capacité vésicale avec mictions incomplètes. D'autres normalisent leur comportement urodynamique [79].

b) Chez les filles, l'hypercontractilité vésicale n'a jamais été retrouvée mais 6/8 avaient une grande capacité vésicale et des pressions mictionnelles élevées avec vidange incomplète.

Dans une autre étude prospective récente, sur 2 ans en moyenne, SILLEN [78] montre chez 11 nourrissons garçons que l'hypercontractilité initiale a disparu et que la capacité vésicale a augmenté. Cependant, si les pressions mictionnelles et les contractions non inhibées durant la réplétion de la vessie sont revenues à des valeurs normales, le nombre des enfants présentant une instabilité vésicale ne s'est pas modifié.

Des modifications urodynamiques identiques durant la première année de la vie ont été rapportées de la même manière par HOLMDAHL et coll [39] dans la pathologie des valves de l'urètre postérieur.

Ces schémas urodynamiques *évoluant dans le temps* sont finalement identiques à ceux décrits par GRIFFITHS et SCHOLTMEIJER [33], en 1987, chez l'enfant de plus de 2 ans. Selon eux, l'association d'une vessie distendue de grand capacité et de pressions mictionnelles normales voire basses est la dysfonction mictionnelle la plus fréquente chez l'enfant porteur d'un reflux vésico-rénal.

Dans une étude portant sur 61 explorations urodynamiques, CHANDRA [23] retrouve des anomalies urodynamiques chez 97 % des nourrissons garçons et chez 77 % des filles lorsqu'ils ont présenté une infection urinaire dans la première année de vie. De même, les pressions mictionnelles dépassent 40 cm H₂O chez 92 % des garçons et 64 % des filles.

Selon SILLEN [79], l'hypercontractilité vésicale du nouveau-né et du nourrisson ne serait qu'une étape de la dysfonction vésico-sphinctérienne qui précéderait la vessie mal ou décompensée à basse pression mictionnelle et peut-être les autres formes de dysfonctionnement de l'enfant plus grand dont les divers tableaux ont été décrits au précédent chapitre.

2. Des arguments échographiques.

Ces garçons porteurs de reflux de haut grade, présentent un *épaississement très significatif de la vessie* parfaitement visible à l'échographie [92].

Dans l'étude de YEUNG [93], 44 % des garçons porteurs d'un reflux important, 3 % des filles seulement, ont un épaississement vésical supérieur à 3,5 mm. Il existe une relation significative entre l'épaisseur du muscle vésical et la sévérité du reflux chez le garçon.

3. Des arguments anatomiques.

Si l'anatomie et la fonction du sphincter strié urinaire arrivé à maturité avec son aspect en fer à cheval ou en omega ouvert en arrière, a fait l'objet d'innombrables études, il n'en n'est pas de même chez le fœtus et le nourrisson. On ne connaît presque rien sur l'ontogénèse et les éventuelles modifications du sphincter strié pouvant survenir depuis la naissance jusqu'à sa maturation anatomique et fonctionnelle.

Seul HOMSY [42] dans une très récente étude semble apporter un début de réponse. Les conclusions de son travail de dissection nécropsique sur 25 sujets allant de 14 semaines de gestation à l'âge de 12 ans, sont les suivantes ;

- le sphincter strié se développe aux environs de la 20ème semaine de gestation, d'abord sous la forme d'un amas de fibres musculaires indifférenciées, entourant l'urètre ;
- ces fibres se différencient sur le mode strié et se disposent en couches concentriques avec un prolongement caudal vers la région du canal anal et du périnée ;
- cette expansion caudale se résorbe en même temps que le manchon musculaire se fragilise et involue dans sa partie postérieure transformant l'aspect du sphincter strié qui perd sa structure annulaire au profit du classique aspect en fer à cheval ouvert en arrière, bien connu à l'état mature ;
- chez le garçon, les branches du fer à cheval incorporent les glandes du Cooper ;
- la configuration annulaire du sphincter strié est encore retrouvée chez 43 % des sujets étudiés de moins de 1 an. Elle pourrait correspondre à un état anatomique immature ;
- la configuration en fer à cheval, correspondant à la présentation mature, n'est atteinte à l'âge de 1 an que chez 50 % des sujets.

Il serait tentant de corréler l'aspect annulaire du sphincter strié à une immaturité de ce dernier et à une dysfonction foetale mais on ne connaît absolument pas les paramètres urodynamiques du comportement vésico-sphinctérien chez le fœtus.

Malgré tout, l'absence d'obstruction anatomique identifiable chez les garçons porteurs de reflux sévères, étudiés par YEUNG et SILLEN, la constatation d'une vessie épaisse et de haute pressions

endovésicales, notamment dans la première année de vie, rendent perplexes.

Pourquoi n'existerait-il pas une obstruction fonctionnelle transitoire sur le bas appareil pendant la vie foetale chez certains sujets, pouvant même persister pendant la première année de vie ?

HJALMÄS [38] reprend cette hypothèse en lui ajoutant une composante génétique. Il rappelle que le reflux vésico-rénal est héréditaire et qu'il est transmis chez 65 % des sujets. Ce taux élevé est compatible avec un mode de transmission autosomique dominant [67].

Mais quel est l'héritage ?

- Il s'agit d'un très probable défaut anatomique, plus ou moins prononcé, de la jonction urétéro-vésicale durant la vie foetale. Cela ne fait pas de doute, en particulier dans les cas de duplicité ou de diverticule para-urétéral (mais pourquoi existe-t-il un tel diverticule ? N'est-il pas lui-même le résultat d'une obstruction sous vésicale transitoire ?)
- Mais n'existerait-il pas aussi une prédisposition génétique conduisant la vessie foetale à l'instabilité et (ou) à un dysfonctionnement mictionnel entraînant des hautes pressions vésicales responsables de la dégradation d'un système antireflux, parfois à la limite de la normale ?

Plusieurs arguments sont retenus par HJALMAS [38].

a) La vessie neurologique de la myélodysplasie avec sa dyssynergie est responsable de reflux in utero [52].

b) L'amélioration des conditions dynamiques de la vessie neurologique par le cathétérisme intermittent, seul ou combiné à un agrandissement vésical, améliore ou supprime le reflux [56].

c) Chez le fœtus neurologiquement normal, l'étude par ultrasons montre des mictions fréquentes et presque toujours incomplètes.

- Le fœtus semble bien incapable d'uriner avec une parfaite coordination vésico-sphinctérienne.
- La dyssynergie vésico-sphinctérienne ne serait-elle pas une condition physiologique normale du fœtus ? La vidange incomplète de sa vessie est probablement compensée par des mictions fréquentes.

- Une prédisposition génétique à une mauvaise coordination vésico-sphinctérienne transformerait alors plus facilement le bas appareil urinaire en un système à haute pression fonctionnellement obstrué, identique à une vessie neurologique avec la même capacité à induire un reflux par altération du système antireflux urétéro-vésical.

Cette nouvelle approche de ces reflux à haute pression du nouveau-né et du nourrisson ne peut qu'inciter à une attitude visant à abaisser les pressions endo-vésicales par tous les moyens allant pour certains du cathétérisme intermittent à la vésicostomie [23, 42].

4. Des arguments embryologiques.

Un reflux vésico-rénal à haute pression chez le fœtus, s'opposant au gradient de pression naturel qui assure le transport de l'urine depuis le rein jusqu'à la vessie, peut être assimilé à une uropathie obstructive.

Si l'on se souvient que la première urine est sécrétée dès la 9^{ème} semaine de gestation en pleine phase de différenciation et de croissance du parenchyme rénal, cette hyperpression ne peut qu'induire des lésions de type dysplasique ou hypoplasique dans le cadre d'une véritable uropathie obstructive.

Ajoutée à la théorie de MACKIE et STEPHENS, cette hypothèse pourrait expliquer les anomalies rénales de type dysplasique, constatées à la naissance, en dehors de tout contact infectieux, chez ces enfants, avant tout des garçons, porteurs de reflux de haut grade et à haute pression.

CONCLUSION

- **L'altération du système antireflux de la jonction urétéro-vésicale conduisant au reflux vésico-rénal a au moins deux explications physiopathologiques :**
 1. **Une anomalie anatomique pure de la jonction urétéro-vésicale et souvent de la papille rénale.**
 2. **Une composante fonctionnelle plus complexe. Elle associe durant la vie foetale un comportement vésico-sphinctérien dyssynergique entretenu par une immaturité anatomique du sphincter strié pouvant**

d'ailleurs se prolonger pendant la première année de la vie.

L'ensemble est probablement sous contrôle génétique.

- **Deux populations de maladies refluentes sont clairement individualisées.**
 1. **Des reflux précoces néonataux, volontiers sévères affectant ou du moins retrouvés avant tout chez le garçon.**
 2. **Des reflux plus tardifs, moins sévères touchant préférentiellement la fille, souvent révélés pour une infection dans un contexte de troubles mictionnels plus ou moins sévères.**
- **Si ces deux populations s'imposent par leur réalité clinique, le reflux vésico-rénal n'est probablement qu'une seule et même affection se manifestant à des moments différents de la vie, depuis la vie foetale jusqu'à l'âge adulte et soumise à de nombreuses influences où l'immatunité, l'apprentissage de la propreté et bien d'autres facteurs extérieurs jouent un rôle prépondérant.**

REFERENCES

1. ALLEN T.D. M. The non-neurogenic neurogenic bladder. J. Urol., 1977, 117, 232-236.
2. ALLEN T.D., BRIGHT T.C. III. Urodynamic patterns in children with dysfunctional voiding problems. J. Urol., 1978, 119, 247-249.
3. ALLEN T.D. Commentary : voiding dysfunction and reflux. J. Urol., 1992, 148, 1706-1707.
4. ANDERSON P.A.M., RICKWOOD A.M.K. Features of primary vesico ureteric reflux detected by prenatal sonography. Br. J. Urol., 1991, 67, 267-271.
5. AUBERT D. Dysfonctionnements vésico-sphinctériens de l'enfant. A propos de 85 cas, contextes neurologiques exclus. Chir. Pédiatr., 1983, 24, 175-181.
6. AUBERT D. Instabilité vésicale et reflux : une association pathogène fréquente. Chir. Pédiatr., 1984, 25, 114-116.
7. AUBERT D. L'immaturation vésicale de l'enfant : de l'énurésie à l'insuffisance rénale. Pédiatrie, 1988, 43, 719-723.
8. AVEROUS M., GUITER J., GRASSET D. La sténose uréthrale de la fillette : mythe ou réalité ? J. Urol., 1981, 87, N°2, 67-75.
9. AVEROUS M. Le syndrome d'immaturation vésicale. A propos de 1097 observations. J. Urol. Paris, 1985, 91, 257-267.
10. AVEROUS M. Le syndrome d'immaturation vésicale. Encycl. Med. Chir. (Paris), Néphro-Urologie, 18207 G10, 6p., 1989.
11. AVEROUS M. Enurésies de l'enfant. Editions Techniques Encycl. Méd. Chir. (Paris) Néphrologie-Urologie Pédiatrie, 18207 E10 et 4085 C20, 8 p., 1992.

12. AVEROUS M. «Les malheurs de Julie». Lettre Ondine, 1997.
13. AVNI E.F., SCHULMAN C.C. The origin of vesico-ureteric reflux in male new borns : further evidence in favour of a transient fetal urethral obstruction. *Br. J. Urol.*, 1996, 78, 454-459.
14. BAILEY R.R. Vesico-ureteric reflux and reflux nephropathy. In *Diseases of the kidney*, edn 5. Edited by Schrier R.W., Gottschalk C.W. Boston/Toronto ; Little Brown, 1992 ; 689-727.
15. BEER E. Chronique retention of urine in children. *JAMA*, 1915, 65, 1709-1711.
16. BENSMAN A., DESCHENNES G., AUDRY G., GRAPIN C. Dysfonctionnement vésical de l'enfant. *Ann. Urol.*, 1995, 29, 302-305.
17. BURGE D.M., GRIFFITHS M.D., MALONE P.S. and al. Fetal vesicoureteric reflux : outcome following conservative postnatal management. *J. Urol.*, 1992, 148, 1743-1745.
18. BUZELIN J.M., ETIENNE P., COHEN J.Y. La pathologie fonctionnelle vésico-sphinctérienne de l'enfant. *Méd. Infant.*, 1980, 87, 509-537.
19. BUZELIN J.M., STANTON S.G. La pathologie de l'inhibition vésicale. Rapport de la Société Internationale Francophone d'Urodynamique. 4^e Congrès, Strasbourg, 1981.
20. BUZELIN J.M. Urodynamique. Bas appareil urinaire. Masson, 1984.
21. CHANDRA M., Mc VICAR M., CASTRECHINO P. Voiding dysfunction in children with vesico-ureteral reflux. *Neuro Urol. Urodyn.*, 1992, 11, 320-321.
22. CHANDRA M. Reflux nephropathy, urinary tract infection and voiding disorders. *Current Opinion in Pediatrics*, 1995, 7, 164-170.
23. CHANDRA M., MADDIX H., Mc VICAR M. Transient urodynamics dysfunction of infancy ; relationship to urinary tract infections and vesicoureteral reflux. *J. Urol.*, 1996, 155, 673-677.
24. CONWAY J.J. Radionuclide cystography. *Contrib. Nephrol.*, 1984, 39, 1.
25. CRABBE D.C.G., THOMAS D.F.M., GORDON A.C. and al. Use of ^{99m}Tc Dimercapto-succinic acid to study patterns of renal damage associated with prenatally detected vesico-ureteral reflux. *J. Urol.*, 1992, 148, 1229-1231.
26. DE LUCA F.F., SWENSON O., FISHER J.H., LOUFTI A.H. The dysfunctional lazy bladder syndrome in children. *Arch. Dis. Child.*, 1962, 37, 117-120.
27. DEWAN P.A., GOH D.G. Variable expression of the congenital obstructive posterior urethral membrane. *Urology*, 1995, 45, 507-509.
28. DHILLON H.K., YEUNG C.K., RANSLEY P.G. and al. Cowper's gland cysts. A cause of transient intra uterine bladder outflow obstruction ? *Fetal Diagn. Ther.*, 1983, 8, 51-55.
29. DIXON J.S., JEN P.Y.P., YEUNG C.K., CHOW L. Jc., MATHNES R., GEARHARTS J.P., GOSLING J.A. The structure and autonomic innervation of vesico-ureteric junction in cases of primary ureteric reflux. *Br. J. Urol.*, 1998, 81, 141-146.
30. FIRLIT C.F., SMEY P., KING L.R. Micturition urodynamic flow studies in children. *J. Urol.*, 1978, 119, 250-253.
31. GODLEY M.L., RANSLEY P.G., PARKHOUSE H.F., GORDON I. Quantitation of vesico-ureteral reflux by radionuclide cystography and urodynamics. *Ped. Nephrol.*, 1990, 4, 485.
32. GORDON A., THOMAS D.F.M., ARTHUR et al. Prenatally diagnosed reflux : a follow-up study. *Br. J. Urol.*, 1990, 65, 407-412.
33. GRIFFITHS D.J., SCHOLTJMEIER R.J., Vesico-ureteral reflux and lower urinary tract dysfunction : Evidence for 2 different reflux / Dysfunction complexes. *J. Urol.*, 1987, 137, 240-244.
34. HELLSTRÖM A.L., HANSON E., HANSSON S., HJÄLMÅS K., JODAL U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. *Arch. Dis. Childh.*, 1991, 66, 232-234.
35. HINMAN F. Jr., MILLER E.R. Mural tension in vesical disorders and ureteral reflux. *J. Urol.* 1964, 91, 33-40.
36. HINMAN F. Non neurogenic neurogenic bladder (The HINMAN syndrome). 15 years later. *J. Urol.*, 1986, 136, 769-777.
37. HINMAN F., BAUMANN F.W. Vesical and ureteral damage from voiding dysfunction in boys without neurologic or obstructive disease. *J. Urol.*, 1973, 109, 717-727.
38. HJÄLMÅS K. Vesicoureteral reflux in infants and children : a disorder of the bladder. *Current Opinion in Urology*, 1994, 4, 321-326.
39. HOLMDAHL G., SILLEN U., HANSON E., HERMANSON G., HJÄLMÅS K. Bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves before and after puberty. *J. Urol.*, 1996, 155, 694-698.
40. HOMS Y., NSOULI I., HAMBURGER B., LABERGE J., SCHICK E. Effects of oxybutynin on vesico-ureteral reflux in children. *J. Urol.*, 1985, 134, 1168-1171.
41. HOMS Y.L. Dysfonctionnel voiding syndromes and vesico-ureteral reflux. *Pediatr. Nephrol.*, 1994, 8, 116-121.
42. HOMS Y.L., KOKUA A. Maturation of the human external urinary sphincter. In *Neo Natal vesico-ureteral reflux. Dialogues in Pediatric Urology*, 1998, 21, 4, 6-8.
43. HUTCH J.A. Vesico-ureteral reflux in the paraplegic : cause and correction. *J. Urol.*, 1952, 68, 457-469.
44. HUTCH J.A., BUNGE R.G., FLOCKS R.H. Vesico ureteral reflux in children. *J. Urol.*, 1955, 74, 607-620.
45. HUTCH J.A. The uretero-vesical junction. University of California Press. 1958 p.17-55.
46. JABLONSKI J.P., BENSMAN A., LASFARGUES C., BRUEZIERE J. Incidence sur l'infection urinaire et la croissance rénale de la cure du reflux vésico-urétéral sur uretères fins de l'enfant. *Ann. Urol.*, 1981, 15, 155-158.
47. KOFF S.A., LAPIDES J., PIAZZA D.H. Association of urinary tract infection and reflux with uninhibited bladder, contractions and voluntary sphincteric obstruction. *J. Urol.*, 1979, 122, 373-376.
48. KOFF S.A., MURTAGH D.S. The uninhibited bladder in children, effects of treatment on recurrence of urinary infection and on vesico-ureteral reflux resolution. *J. Urol.*, 1983, 130, 1138-1141.
49. KOFF S.A. Evaluation and management of voiding disorders in children. *Urol. Clin. North Am.*, 1988, 15, 769-778.
50. KOFF S.A., BYARD M.A. The daytime urinary frequency syndrome of childhood. *J. Urol.*, 1988, 140, 1280-1282.
51. KOFF S.A. Relationship between dysfunctional voiding and reflux. *J. Urol.*, 1992, 148, 1703-1705.
52. KOOP C., GREENFIELD S.P. Effects of neurogenic bladder dysfunction in utero seen in neonates with myelodysplasia. *Br. J. Urol.*, 1993, 71, 739-742.
53. KUNIN G.H. The natural history of recurrent bacteriuria in school girls. *New Eng. J. Med.*, 1970, 282, 1443.
54. LAPIDES J., DIOKNO A.C. Persistence of the infant bladder as a cause for urinary infection in girls. *J. Urol.*, 1970, 103, 243-245.

55. LATTIMER J.K., APPERSON J.W., GLEASON D.M., BAKER D., FLEMING S.S. The pressure at which reflux occurs, an important indicator of prognosis and treatment. *J. Urol.*, 1963, 89, 395.
56. LINDEHALL B., CLAESSEON J., HJÄLMÅS K., JODAL V. Effect of clean intermittent catheterisation on radiological appearance of the upper urinary tract in children with myelomeningocele. *Br. J. Urol.*, 1991, 67, 415-419.
57. LYON R.P., TANAGHO E.A. Distal urethral stenosis in little girls. *J. Urol.*, 1965, 93, 379
58. LYON R.P., MARSHALL S. Urinary tract infections and difficult urination in girls : long term follow-up. *J. Urol.*, 1971, 105, 314-317.
59. MAIZELS M., WEISS S., CONWAY J.J., FIRLIT C.F. The cystometric nuclear cystogram. *J. Urol.*, 1979, 121, 203.
60. MAYO M.E. , HINMAN F. Role of mid-urethral high pressure zone in spontaneous bacterial ascent. *J. Urol.*, 1973, 109, 268.
61. MENDOZA J.M., ROBERTS J.A. Effects of sterile high pressure vesico-ureteral reflux on the monkey. *J. Urol.*, 1983, 130, 602.
62. NAJMALDIN A., BURGE D.M., ATWELL J.D. Fetal vesico ureteric reflux. *Br. J. Urol.*, 1990, 65, 403-406.
63. NASEER S.R., STEINHARDT G. New renal scars in children with urinary tract infections, vesico-ureteral reflux and voiding dysfunction : a prospective evaluation. *J. Urol.*, 1997, 158, 566-568.
64. NASRALLAH P.F., CONWAY J.J., KING L.R. Quantitative cystogram. *Urology*, 1978, 12, 654.
65. NIELSEN J.B. Lower urinary tract function in vesico-ureteral reflux. *Scand. J. Urol. Nephrol [Suppl]*, 1989, 125, 15-18.
66. NOE H.N. The role of dysfunctional voiding in failure or complication of ureteral reimplantation for primary reflux. *J. Urol.*, 1985, 134, 1172-1175.
67. NOE H.N., WYATT R.J., PEEDEN J.N. Jr, RIVAS M.L. The transmission of vesico-ureteral reflux from parent to child. *J. Urol.*, 1992, 148, 1869-1871.
68. OCHOA B., GORLIN R.J. Urofacial (Ochoa) syndrome. *Am. J. Med gene*, 1987, 27, 661-664.
69. OCHOA B. The urofacial (OCHOA) syndrome revisited. *J. Urol.*, 1992, 148, 580-584.
70. ROBERTS J.A., KAACK M.B., MORVANT A.B. Vesico-ureteral reflux in the primate. IV Infection as cause prolonged high grade reflux. *Pediatrics*, 1988, 82, 91.
71. RUARTE A.C., QUESADA E.M. Urodynamic evaluation in children. *Int. Perspect. Urol.*, 1987, 14, 114-124.
72. SCHOLTJMEIJER R.J., GRIFFITHS D.J. Treatment of vesico-ureteric reflux. Preliminary report of a prospective study. *Br. J. Urol.*, 1988, 61, 205-208.
73. SCHOLTJMEIJER R.J., NIJMAN R.J.M. Vesicoureteric reflux and video-urodynamic studies. Results of a prospective study after three years of follow-up. *Urology*, 1994, 43, 714-718.
74. SCOTT J.E.S. Fetal ureteric reflux. *Br. J. Urol.*, 1987, 59, 281-296.
75. SCOTT J.E.S. Fetal ureteric reflux : a following study. *Br. J. Urol.*, 1993, 71, 481-483.
76. SERUCA H. Vesicoureteral reflux and voiding dysfunction : a prospective study. *J. Urol.*, 1989, 142, 494-498, Discussion 501-504.
77. SILLEN U., HJÄLMÅS K., AILI M., BJURE J., HANSON E., HANSSON S. Pronounced detrusor hypercontractility in infants with gross bilateral reflux. *J. Urol.*, 1992, 148, 598-599.
78. SILLEN U., BACHELARD M., HERMANSON G., HJÄLMÅS K. Gross bilateral reflux in infants : gradual decrease of initial detrusor hypercontractility. *J. Urol.*, 1996, 155, 668-672.
79. SILLEN U. Neonatal vesico-ureteral reflux. Neonatal urodynamics. *Dialogues in Pediatric Urology*, 1998, 21, 5-6.
80. SNODGRASS W. Relationship of voiding dysfunction to urinary tract infection and vesico-ureteral reflux in children. *Urology*, 1991, 38, 341-344.
81. STEELE B.T., ROBITALLE P., DEMARIA J., GRIGNON A. Follow-up evaluation of prenatally recognized vesico ureteric reflux. *J. Pediatr.*, 1989, 115, 95-96.
82. SZABO L., BORBAS E. Voiding disorders and unstable bladder in children. *International Urology and Nephrology*, 1993, 25, 431-437.
83. TANAGHO E.A., MILLER E.R., LYON R.P., FISHER R. Spastic striated external sphincter and urinary tract infections in girls. *Brit. J. Urol.*, 1971, 43, 69-71.
84. TAYLOR C.M., CORKERY J. J., WHITE R.H.R. Micturition symptoms and unstable bladder activity in girls with primary vesico-ureteric reflux. *Br. J. Urol.*, 1982, 54, 494-497.
85. THOMAS D.F.M. Neonatal vesico-ureteral reflux. Issues raised by prenatal detection. *Dialogues in Pediatric Urology*, 1998, 21, 4, 2.
86. VAN GOOL J.D., TANAGHO E.A. External sphincter activity and recurrent urinary tract infection in girls. *Urology*, 1977, 10, 348-353.
87. VANGOOL J.D., DEJONGE D.A. Urge syndrome and urge incontinence. *Arch. Dis. Child.*, 1989, 64, 1629-1634.
88. VAN GOOL J.D., HJÄLMÅS K., TAMMINEN-MOBIUS T., OBLING H. Historical clues to the complex of dysfunctional voiding urinary tract infection and vesico-ureteral reflux. *J. Urol.*, 1992, 148, 1699-1702.
89. VAN GOOL J.D. Dysfunctional voiding : a complex of bladder/sphincter dysfunction, urinary tract infections and vesico-ureteral reflux. *Acta Urologica Belgica*, 1995, 63, 27-33.
90. VINCENT S.A. Postural control of urinary incontinence : The curtesy sign. *Lancet*, 1966, 2, 631-632.
91. VIVILLE C. Le poids des lésions vésicales méconnues dans les résultats lointains des réimplantations antireflux pour reflux vésico-urétral supposé primitif». *J. Urol. (Paris)*, 1990, 96, 9-13.
92. YEUNG C.K., DHILLON H.K., DUFFY P.G., RANSLEY P.G. Vesicoureteral reflux in infants with prenatally diagnosed hydronephrosis. *Proceedings of the AAP, Section of Urology, Louisiana : American Academy of Pediatrics*, 1991.
93. YEUNG C.K., GODLEY M.L., DHILLON H.K., GORDON A., DUFFY P.G., RANSLEY P.G. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Br. J. Urol.*, 1997, 80, 319-327.
94. YEUNG C.K. Neonatal vesicoureteral reflux : characteristics and natural history. *Dialogues in Pediatric Urology*, 1998, 21, 3-4.