

Reflux sur rein unique

Reflux et dysplasie rénale multikystique ou agénésie rénale unilatérale

La pratique de l'échographie prénatale a complètement modifié les circonstances de diagnostic d'une dysplasie rénale multikystique (DRMK) ou d'une agénésie rénale unilatérale. Autrefois, la dysplasie rénale multikystique était la cause la plus fréquente de masse abdominale du nouveau-né et l'agénésie rénale était souvent une découverte fortuite. Plus de 90 % des dysplasies rénales multikystiques [10] sont actuellement diagnostiquées avant la naissance ou dans la période néonatale.

GORDON, étudiant 43 230 grossesses consécutives, a estimé la fréquence des anomalies urologiques à environ 1 sur 800 naissances viables, la fréquence de la dysplasie rénale multikystique était dans cette étude 1 sur 4 300 naissances viables et celle de l'agénésie rénale entre 1 sur 1 500 à 1 sur 2 000 naissances viables [7].

La fréquence de la dysplasie rénale multikystique a d'ailleurs modifié sa prise en charge. Autrefois, la néphrectomie était la règle, on sait maintenant que ces dysplasies rénales multikystiques peuvent involuer et le risque de complications (infections et douleurs, hypertension, dégénérescence maligne) est très faible [16]. Les néphrectomies ne sont actuellement recommandées qu'en l'absence d'involution ou en présence d'une très rare complication.

Le diagnostic de la dysplasie rénale multikystique est facile en post-natal, le plus souvent assuré par l'échographie, et éventuellement précisé par l'étude isotopique qui prouve l'absence de fixation. Le pronostic fonctionnel dépend donc du rein controlatéral. On sait depuis longtemps [6,11] que *le pourcentage d'anomalies urologiques et d'anomalies rénales controlatérales associées à la dysplasie rénale multikystique et à l'agénésie est très élevé (20 à 80 %),*

en particulier la dysplasie ou l'hypoplasie controlatérale, et l'hydronéphrose par anomalie de la jonction pyélorétérale ou encore le méga-uretère. Cependant, les anomalies du bas appareil et le reflux ont longtemps été sous estimés car la plupart de ces enfants n'avaient pas de cystographie systématique (et certaines des hydronéphroses signalées étaient peut-être en fait en rapport avec un reflux). Or le dépistage d'un reflux dans le rein controlatéral est d'importance capitale si l'on veut espérer prévenir les lésions parenchymateuses que pourrait provoquer une éventuelle infection (et même s'il est évidemment trop tard pour éviter des lésions de dysplasie rénale déjà constituées).

Enfin *DRMK et agénésie correspondent à des anomalies du développement du bourgeon urétéral et de l'induction du blastème métanéphrogène.* D'ailleurs une «agénésie» rénale est peut-être une DRMK qui a complètement involué et qui n'est plus détectable échographiquement. MESROBIAN [9] et PEDICELLI [12] ont décrit de telles involutions précoces de DRMK de diagnostic prénatal (un cas avant la naissance et 5 cas dans les toutes premières semaines de vie).

I. Fréquence du reflux vésico-rénal controlatéral associé à la dysplasie rénale multikystique

Ni PATHAK [1] en 1964, ni GREENE [6] en 1971 ne signalaient l'association d'un reflux à la dysplasie rénale multikystique mais aucun de leurs sujets n'avait de cystographie.

En 1977 DE KLERK [3] décrivait 29 cas de dyspla-

sie rénale multikystique dont 7 seulement avaient une cystographie mettant en évidence 2 reflux bilatéraux (7 % de la population totale mais 28 % des patients ayant eu une cystographie).

ATIYEH [1] rapportait le résultat de 49 cystographies réalisées chez des patients porteurs d'une dysplasie rénale multikystique : le taux de reflux est de 18 % (9 sur 49). Dans une deuxième étude, en 1993, il rapporte le taux de reflux vésico-rénal sur des cystographies réalisées chez des patients présentant une dysplasie non kystique (43 % de reflux) [2].

WACKSMAN et PHIPPS [16] rapportaient les résultats du Multicystic Kidney Registry (recensement des cas américains et canadiens de 1986 à 1993). Sur 441 cas de dysplasie rénale multikystique, 65 seulement ont eu une cystographie mettant en évidence 28 reflux (43 %). FLACK [5], dans une étude prospective, réalise 29 cystographies qui retrouvent 8 reflux (28 %) (2 fois plus souvent chez les filles que chez les garçons). Six de ces patients avec reflux avaient eu une échographie rénale normale du côté du reflux.

SELZMAN [14] étudie systématiquement par cystographie les patients présentant une dysplasie rénale multikystique : sur 65 cas, il retrouve 10 reflux (15 %, nettement plus chez les garçons cette fois, que chez les filles, et très rarement chez les enfants noirs).

KARMAZYN [8] réalise 59 cystographies et découvre 19 anomalies du bas appareil (32 %) autant chez les patients à échographie rénale normale qu'anormale pour le côté non dysplasique. Il y a parmi ces 19 anomalies (32 %) 15 reflux vésico-rénaux (25 %) mais seulement 12 du côté opposé à la dysplasie rénale multikystique (20 %).

Enfin PALMER [10] qui s'attache au traitement des reflux sur rein fonctionnellement unique, présentait 14 cas d'agénésie rénale et 5 cas de dysplasie rénale multikystique (ainsi que 2 hydronéphroses sévères).

II. Fréquence du reflux associé à l'agénésie rénale unilatérale

EMANUEL [4] décrit 74 cas d'agénésie rénale dont 22 ont une cystographie mettant en évidence 11 reflux (50 % des cystographies ou 15 % du groupe).

ATIYEH [2] rapporte 10 cystographies chez 16 patients présentant une agénésie rénale et retrouve 3

reflux (30 % des cystographies et 19 % de la totalité).

Enfin, SONG [15] rapporte le résultat de 44 cystographies réalisées chez 51 patients (11 pour infections urinaires, 18 en raison d'une hydronéphrose controlatérale et 15 en dépistage). Il découvre 19 reflux vésico-rénaux (37 % du total ou 43 % des cystographies réalisées). Le grade moyen est de 3,4 et le pourcentage de reflux n'est influencé ni par le sexe ni par le côté de l'agénésie. Chez les 15 enfants ayant eu une cystographie en dépistage (et dont l'échographie rénale était donc normale) il y a 5 reflux vésico-rénaux c'est-à-dire 33 %.

III. Grade du reflux controlatéral

Tous les types de reflux peuvent être rencontrés, associés à la dysplasie rénale multikystique ou à l'agénésie rénale (Fig. 1 à 5).

- pour ATIYEH [1] : 6 grades II, 2 grades III, 1 grade IV,
- pour FLACK [5] : 1 grade I, 3 grades II, 2 grades III, 1 grade IV,
- pour SELZMAN [14] : 2 grades I, 2 grades II, 2 grades III, 1 grade IV, 3 grades V,
- pour SONG [15] (agénésie rénale) : grade moyen 3,4.

IV. Evolution du reflux vésico-rénal controlatéral

Pour FLACK, tous les reflux surveillés (faible grade) ont disparu en moins de 20 mois [5].

Pour SELZMAN, les reflux de grades I et II ont disparu en 12 à 36 mois. Un des 2 reflux de grade III a disparu mais aucun des reflux de grades IV et V [14].

Pour PALMER, les reflux de grades I et II ont tous disparu (sauf 1 traité par injection sous urétérale de PTFE) en moyenne en 20,5 mois avec une fonction rénale restée stable. Les reflux de grades III à V ont été opérés et leur fonction rénale est également restée stable [10].

Pour SONG (agénésie rénale) seulement 3 reflux sur 19 ont disparu à 50 mois et dans le même délai 9 ont été opérés [15].



Figure 1 : UIV rein unique droit (DRMK gauche de diagnostic prénatal)



Figure 2 : Cystographie (même enfant que fig. 1) : reflux dans l'uretère borgne de la DRMK gauche



Figure 3 : Cystographie : reflux bilatéral, dans l'uretère d'une DRMK à gauche



Figure 5 et 6 : Pièce opératoire de néphrectomie : DRMK (Sce d'Anatomie et Cytologie pathologiques A. Pr Lecomte - Houcke CHRU Lille)

V. Autres anomalies urologiques associées à la dysplasie rénale multikystique ou à l'agénésie rénale

A côté du reflux, d'autres anomalies fréquemment associées doivent être recherchées.

PATHAK [11] avait déjà signalé la fréquence de l'hydronéphrose controlatérale (11 fois sur 22), GREENE [6] insistait sur la dysplasie controlatérale et les obstructions de la jonction pyélo-urétérale (représentant 53 % des anomalies associées) mais il décrivait aussi des diverticules vésicaux, des valves de l'urètre postérieur, des hypospadias, etc...

Pour ATIYEH [1] après le reflux qui est l'anomalie la plus fréquemment associée à la dysplasie rénale multikystique, la deuxième anomalie est l'obstacle de la jonction pyélo-urétérale (6 sur 49 soit 12%) puis le méga-uretère (2 sur 49 soit 4%) puis l'hypoplasie controlatérale (2 sur 49 soit 4%). Lui aussi décrit des diverticules vésicaux, un reflux dans l'uretère de la dysplasie rénale multikystique ou des implantations ectopiques de l'uretère de la dysplasie rénale multikystique. ***Au total la dysplasie rénale multikystique est associée dans plus de 50 % des cas à d'autres anomalies urologiques.***

WACKSMAN décrit 19 % d'anomalies controlatérales [16].

SELZMAN en rapporte, à côté de ses 10 reflux (sur 65 cas), 4 obstructions de la jonction pyélo-urétérale, 2 petits reins échogènes (qui sont d'ailleurs les deux cas d'insuffisance rénale de son groupe) et 1 méga-uretère [14].

Enfin KARMAZYN [8] rapporte 32 % d'anomalies associées du bas appareil (implantation urétérale ectopique de l'uretère de la dysplasie rénale multikystique ou de l'uretère controlatéral, diverticules vésicaux, urétérocèles du côté de la dysplasie rénale multikystique).

VI. Recommandations

L'attitude doit être la même en présence d'une dysplasie rénale multikystique ou d'une agénésie rénale. Avec nous, tous les auteurs [1, 2, 5, 8, 10, 14, 15] recommandent la réalisation d'une ***cystographie systématique*** en cas de diagnostic, notamment prénatal, de dysplasie rénale multikystique ou d'agénésie rénale unilatérale, pour dépister un reflux vésico-rénal mais aussi les autres anomalies du bas appareil. La découverte d'un reflux déclenche la prescription d'une ***antibioprophylaxie***.

Les reflux découverts dans ces situations doivent être traités comme les reflux banals : *les reflux de faible grade peuvent disparaître* et justifient donc une antibioprofylaxie et une surveillance ; compte tenu du caractère unique du rein, *les reflux de haut grade seront plutôt chirurgicaux* (mais une antibioprofylaxie au préalable est possible tant que la fonction rénale reste stable).

Conclusion : le reflux vésico-rénal est l'anomalie la plus fréquemment associée à la dysplasie rénale multikystique et à l'agénésie rénale unilatérale. Il mérite d'être recherché et traité (antibioprofylaxie des faibles grades, et plutôt chirurgie des hauts grades).

REFERENCES

1. ATIYEH B., HUSMANN D., BAUM M. Contra-lateral renal abnormalities in multicystic-dysplastic kidney disease. J. Pediatr., 1992, 121, 65-67
2. ATIYEH B., HUSMANN D., BAUM M. Contra-lateral renal abnormalities in patients with renal agenesis and non cystic renal dysplasia. Pediatr., 1993, 91, 812-815
3. DE KLERK D.P., MARSHALL FF., JEFFS R.D. Multicystic dysplastic kidney. J. Urol., 1997, 118, 306-308
4. EMANUEL B., NACHMAN R., ARONSON N., WEISS H. Congenital solitary kidney. A review of 74 cases. Am. J. Dis. Child., 1974, 127, 17-19
5. FLACK C.E., BELLINGER M.F. The multicystic dysplastic kidney and contralateral vesicoureteral reflux : protection of the solitary kidney. J. Urol., 1993, 150, 1873-1874
6. GREENE L.F., FEINZAIG W., DAHLIN D.C. Multicystic dysplasia of the kidney : with special reference to the contralateral kidney. J. Urol., 1971, 105, 482-487
7. GORDON A.C., THOMAS D.F.M., ARTHUR R.J., IRVING H. Multicystic dysplastic kidney : is nephrectomy still appropriate ? J. Urol., 1988, part 2, 140, 1231-1234
8. KARMAZYN B., ZERIN J.M. Lower urinary tract abnormalities in children with multicystic dysplastic kidney. Radiology, 1997, 203, 223-226
9. MESROBIAN H.G.J., RUSHTON H.G., BULAS D. Unilateral renal agenesis may result from in utero regression of multicystic renal dysplasia. J. Urol., 1993, 150, 793-794
10. PALMER L.S., ANDROS G.J., MAIZELS M., KAPLAN W.E., FIRLIT C.F. Management considerations for treating vesicoureteral reflux in children with solitary kidneys. Pediatr. Urol., 1997, 49, 604-608
11. PATHAK I., WILLIAMS D.I. Multicystic and cystic dysplastic kidneys. Brit. J. Urol., 1964, 36, 318-331
12. PEDICELLI G., JEQUIER S., BOWEN A., BOISVERT J. Multicystic dysplastic kidneys : spontaneous regression demonstrated with US. Radiology, 1986, 160, 23-25
13. ROBITAILLE P., MONGEAU J., LORTIE L., HERIN P., APERIA A. Kidney function in adults born with unilateral renal agenesis or nephrectomized in childhood. Lancet, 1985, 1, 1297-1299
14. SELZMAN A.A., ELDER J.S. Contralateral vesicoureteral reflux in children with a multicystic kidney. J. Urol., 1995, 153, 1252-1254
15. SONG J.T., RITCHEY M.L., ZERIN J.M., BLOOM D.A. Incidence of vesicoureteral reflux in children with unilateral renal agenesis. J. Urol., 1995, 153, 1249-1251
16. WACKSMAN J., PHIPPS L. Report of the multicystic kidney registry : preliminary findings. J. Urol., 1993, 150, 1870-1872

Reflux vésico-rénal et anomalie de la jonction pyélo-urétérale

Reflux vésico-rénal et obstruction de la jonction pyélo-urétérale sont les deux anomalies les plus fréquentes de l'appareil urinaire. Toutes deux sont sources de controverses et leur association, sur la même unité réno-urétérale, accroît les difficultés diagnostiques et thérapeutiques.

S'agit-il d'une simple association, fortuite ou non, y a-t-il un rapport de cause à effet entre reflux et obstruction de la jonction pyélo-urétérale, quelle anomalie doit être traitée en priorité? Telles sont les questions soulevées par ce type de situation.

I. Fréquence de l'association reflux vésico-rénal et obstruction de la jonction pyélo-urétérale

Dès 1962 HUTCH [3] avait suggéré qu'un reflux peut entraîner une obstruction de la jonction pyélo-urétérale, persistante après disparition du reflux. En 1974 WILLIAMS [14] décrivait **2 types d'association** :

- obstruction de la jonction pyélo-urétérale et reflux «fortuit» de faible grade,
- obstruction de la jonction pyélo-urétérale en rapport avec un reflux massif et une surdistension du bassinet (figures 1 à 4).

En 1976 WHITAKER [13] attirait l'attention sur le risque de surestimation d'une obstruction de la jonction pyélo-urétérale en cas d'association à un reflux. Il était rejoint dans son raisonnement par JOHNSTON [6].

Enfin en 1979 et 1981, DE KLERCK [2] et JIME-

NEZ-MARISCAL [5] décrivaient des anomalies de jonction pyélo-urétérale s'aggravant secondairement à la cure d'un reflux vésico-rénal (même si les cas décrits, notamment ceux de JIMENEZ-MARISCAL, ne sont pas absolument probants) (figures 5, 6, 7).

MAIZELS [9] en 1984 décrivait 11 cas d'association reflux-jonction. Enfin en 1989, HOLLOWELL [4] identifiait 3 groupes de patients :

- les deux groupes déjà décrits par WILLIAMS [14] (anomalie de la jonction + reflux fortuit de bas grade et anomalie de la jonction secondaire à un reflux de haut grade), dans lesquels la pyéloplastie pouvait être réalisée en premier,
- et des pseudo-obstructions de la jonction pyélo-urétérale dues à des reflux, en reconnaissant toutefois que ces cas n'étaient pas faciles à identifier.

En 1997, BOMALASKI [1] analyse les 6790 dossiers consécutifs d'enfants hospitalisés en 10 ans et identifiait 1140 reflux vésico-rénaux et 224 jonctions pyélo-urétérales ainsi que 41 cas dans lesquels les deux anomalies étaient associées (0,6 % dont 39 du même côté). Seuls **3,6 %** des enfants présentant un reflux avaient également une anomalie de la jonction pyélo-urétérale, mais ce taux passe à 14 % si on s'intéresse au reflux de haut grade (8 sur 46). A l'inverse **18 %** des enfants ayant une anomalie de la jonction pyélo-urétérale ont également un reflux. Tous grades de reflux confondus, il n'y a donc pas de risque particulier d'obstruction de la jonction pyélo-urétérale par comparaison aux enfants sans reflux ; par contre le risque est multiplié par 5 en cas de reflux de haut grade.



Figure 1 : Cystographie : reflux bilatéral, grade 2 gauche et «jonction» gauche



Figure 2 Cystographie : reflux bilatéral, grade 3 gauche et «jonction» gauche:



Figure 3 : UIV duplicité gauche et anomalie de jonction droite



Figure 4 : cystographie (même enfant que fig. 3) : reflux dans le pyélon inférieur gauche).



Figure 5 : cystographie : reflux dans un uretère peu dilaté et aspect de jonction pyélo-urétérale à droite



Figure 6: UIV (même enfant que fig. 5), la jonction pyélo-urétérale droite semble normale



Figure 7: UIV (même enfant que fig. 5 et 6) décompensation de la jonction pyélo-urétérale 1 mois après réimplantation anti-reflux.

II. Problèmes diagnostiques posés par l'association anomalie de la jonction pyélo-urétérale et reflux vésico-rénal

1 - *L'association anomalie de la jonction pyélo-urétérale et reflux de bas grade* pose peu de problèmes (en dehors des difficultés habituelles pour préciser le caractère obstructif d'une anomalie de la jonction). La visualisation par reflux d'un uretère de calibre normal est même parfois un élément intéressant dans le diagnostic du niveau de l'obstacle, et peut éviter la réalisation d'une opacification urétérale rétrograde.

2 - *L'association anomalie de la jonction et reflux de haut grade* gêne à la fois l'appréciation du caractère obstructif de l'anomalie jonctionnelle et la stadification du reflux [10].

En *cystographie*, le produit de contraste peut marquer un arrêt plus ou moins prolongé à la jonction pyélo-urétérale, puis se diluer dans des cavités pyélocalicielles dilatées (figures 8 et 9).

En *urographie*, l'étude comparative de la dilatation des cavités pyélocalicielles à vessie pleine et à vessie vide est importante. Il faut bien étudier les clichés post-mictionnels pour vérifier si la distension pyélique disparaît. Il est parfois nécessaire de mettre en place une sonde vésicale (en urographie ou en épreuve fonctionnelle isotopique) pour éliminer le parasitage par le reflux des images obtenues.

Certains auteurs vont jusqu'à la réalisation d'un test de Whitaker [13] dans cette situation, mais on sait que ce test est invasif, peu physiologique, et pas toujours concluant.

III. Physiopathologie de l'association anomalie de la jonction pyélo-urétérale et reflux vésico-rénal

1 - L'association peut être une simple coïncidence. Cette «coïncidence» peut toutefois ne pas être fortuite et être interprétée comme une anomalie bifocale du développement du bourgeon urétéral [8].

La fréquence des associations dysplasie multikystique et reflux, anomalie de la jonction pyélo-urétérale et reflux, agénésie rénale et reflux, ou même l'existence d'anomalies controlatérales, sont autant d'arguments pour une *théorie uniciste*.

2 - Une anomalie de la jonction pyélo-urétérale n'a



Figure 8 : Cystographie sus-pubienne : reflux bilatéral grade 2 à droite, grade 5 à gauche



Figure 9 : Cystographie (même enfant que fig. 7) : après miction rétention du produit de contraste dans les cavités pyélocalicielles

aucune conséquence sur l'évolution d'un reflux vésico-rénal (et pourrait même peut-être protéger le rein ?).

- 3 - Par contre, un reflux vésico-rénal, et en particulier un reflux de haut grade, peut probablement induire ou au moins majorer une anomalie de la jonction pyélo-urétérale (*Reflux Induced Pelvi-ureteric Obstruction* ou RIPO-[12]) par l'intermédiaire d'une surdistension du bassinet, de tortuosités ou d'angulations urétérales, ou de péri-urétérite et péri-pyélo-urétérite chronique fixant les anomalies de la jonction pyélo-urétérale.

Dans ces cas de RIPO, le risque d'altération parenchymateuse paraît plus important, à reflux égal, par rapport aux enfants n'ayant pas d'obstruction de la jonction pyélo-urétérale. De même les possibilités d'amélioration du reflux sont peut-être moins grandes [11].

IV. Recommandations thérapeutiques

- 1 - A condition que le caractère obstructif de l'anomalie de la jonction pyélo-urétérale soit prouvé, il y a beaucoup d'arguments pour recommander la *pyéloplastie de première intention*, avant la cure du reflux vésico-rénal :
 - a - une obstruction stérile peut entraîner une dégradation progressive de la fonction rénale alors qu'un reflux stérile (ou maintenu stérile sous antibioprophylaxie) probablement pas,
 - b - un reflux de faible grade a beaucoup de chances de disparaître avec le temps et la surveillance,
 - c - le traitement de l'anomalie de la jonction pyélo-urétérale permet d'éviter des problèmes obstructifs ou éventuellement infectieux secondaires au traitement chirurgical d'un reflux vésico-rénal,
- dans la série de MAIZELS [9], les 12 reflux sur 124 pyéloplasties (9 %) ont tous été opérés secondairement (un reflux disparaît et un n'est pas contrôlé),
- dans la série de BOMALASKI [1], sur les 29 pyéloplasties réalisées en première intention, 10 ont une réimplantation urétérovésicale secondairement (35 %) alors que les 5 enfants ayant d'abord bénéficié

d' une réimplantation urétéro-vésicale ont tous secondairement été opérés de leur anomalie jonctionnelle dans un délai médian de 2,5 ans.

- 2 - Dans certains cas, lorsque les clichés post-mictionnels ou les épreuves fonctionnelles rénales sont en faveur de l'existence d'un bon drainage au niveau de la jonction pyélo-urétérale, *un reflux vésico-rénal de haut grade peut-être opéré d'abord* mais il conviendra de surveiller ensuite la dilatation des cavités pyélocalicielles, celle-ci pouvant se décompenser [2, 5] mais aussi s'améliorer.

V. Conclusions

- 1 - **L'association obstruction de la jonction pyélo-urétérale et reflux vésico-rénal n'est pas forcément fortuite ; elle peut être une anomalie bifocale du développement du bourgeon urétéral. Mais il existe plus rarement des pseudo-obstructions de la jonction pyélo-urétérale induites par un reflux de haut grade.**
- 2 - **La fréquence de cette association doit faire recommander la réalisation :**
 - d'une cystographie dans le bilan d'une hydronéphrose,
 - d'une exploration antégrade (UIV ou néphrogramme sous diurétique) en cas de reflux de haut grade),
- 3 - **Si l'anomalie de la jonction pyélo-urétérale est obstructive, la pyéloplastie doit être réalisée d'abord.**

REFERENCES

1. BOMALASKI M. D., HIRSCHL R. B., BLOOM D.A. Vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction : association, treatment options and outcome. J. Urol., 1997, 157, 969-974
2. DE KLERK D.P., REINER W.G., JEFFS R.D. Vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction : late occurrence of ureteropelvic obstruction after successful ureteroneocystostomy. J. Urol., 1979, 121, 816-818
3. HUTCH J.A., HINMAN F., MILLER E.R. Reflux as a cause of hydronephrosis and chronic pyelonephritis. J. Urol., 1962, 88, 175-
4. HOLLOWELL J.G., ALTMAN H., SNYDER H.M., DUCKETT J.W. Coexisting ureteropelvic junction obstruction and vesicoureteral reflux : diagnostic and therapeutic implications. J. Urol., 1989, 142, 490-493
5. JIMENEZ-MARISCAL J.L., MOUSSALI FLAH L. Ureteropelvic junction obstruction secondary to vesicoureteral reflux. Urology., 1981, 18, 203-206

6. JOHNSTON J.H. Upper urinary tract obstruction IU : Paediatric urology 2nd ed., Ed. by WILLIAMS D.I. - JOHNSTON J.H. London Butterworth Scientific, 1982, Chapt. 17, p. 195
7. LEBOWITZ R.L., BLICKMAN J.G. The coexistence of ureteropelvic junction obstruction and reflux. *AJR*, 1983, 140, 231-238
- 8 - MACKIE G.G., STEPHENS T.D. Duplex kidneys : a correlation of renal dysplasia with position of the ureteral orifice. *J. Urol.*, 1975, 114, 274-280
9. MAIZELS M., SMITH C.K., FIRLIT C.F. The management of children with vesicoureteral reflux and ureteropelvic junction obstruction. *J. Urol.*, 1984, 131, 722-727
10. RICKARD M., WITHAKER R.H. Pelviureteric obstruction in association with severe vesicoureteric reflux : a diagnostic dilemma. *Urol. Rad.*, 1984, 6, 1-6
1. VERKAUSKAS G, HANSSON E., HANSSON S., JACOBSSON B. Reflux-induced pelvi-ureteric junction obstruction : prevalence and clinical significance in an unselected population of children. *Brit. J. Urol.*, 1998, 81, 55-56 9th ESPU Meeting Salzburg (1998)
12. WITHAKER R.H. Reflux induced pelvi-ureteric obstruction *Brit. J. Urol.*, 1976, 48, 555-560
13. WITHAKER R.H. The Whitaker test. Clinical application of upper urinary tract dynamics. *Urol. Clin. North. Am.*, 1979, 6, 137-141
14. WILLIAMS D.I. Vesico-ureteric reflux In *Urology in childhood*. Ed. by WILLIAMS D.I.-BARATT T.M., ECKSTEIN H.B., KOHLINSKI S.M., NEWNS G.H. POLANI P.E., SINGER J.D. New-York : Springer-Verlag 1974, p. 119-125

Faut-il réaliser une circoncision chez les petits garçons porteurs d'un reflux vésico-rénal ?

Si la circoncision est l'intervention chirurgicale la plus courante aux Etats-Unis, elle est rarement réalisée en France dans le but de diminuer le risque d'infection ou même pour permettre la réalisation d'examen cytot bactériologiques urinaires plus fiables.

Pourtant la controverse est régulière dans la littérature anglo-saxonne [6]. L'American Academy of Pediatrics statuait :

- en 1971 : «il n'y a pas d'indication médicale valable pour la circoncision dans la période néonatale»,
- en 1976 : «il n'y a aucune indication absolue pour une circoncision de routine du nouveau-né»,
- enfin en 1989 : «la circoncision néonatale a des avantages médicaux potentiels mais aussi des inconvénients et des risques. Il se peut qu'elle entraîne une diminution d'incidence des infections urinaires mais en l'absence d'études prospectives bien menées, cela reste une conclusion provisoire» [8].

Selon ces recommandations, le nombre de circoncisions réalisées aux Etats-Unis fluctuait tout en restant très important (toujours plus de 70 % des garçons sont circoncis).

En 1982 GINSBURG et Mc CRACKEN [3] avaient déjà écrit que 95 % des nourrissons mâles présentant des infections urinaires n'étaient pas circoncis (le risque d'infections urinaires étant plus élevé chez les garçons avant 6 mois, ces garçons présentant dans 7 % des cas une anomalie de l'appareil urinaire).

Mais c'est surtout le médecin major Thomas E. WISWELL [10] qui depuis plus de 20 ans s'attache à défendre la circoncision en démontrant que l'*inci-*

dence des infections urinaires est plus importante chez les enfants incirconcis que chez les enfants circoncis.

En 1985, il publie sa première étude de 5261 enfants (2502 garçons dont 77 % sont circoncis). Dans la première année de vie, l'incidence des infections urinaires est de 4,12 % chez le garçon incirconcis, 0,21 % chez le garçon circoncis et 0,47 % chez la fille.

L'âge moyen de survenue de ces infections urinaires est, respectivement, de 1,4 mois, 1,7 mois et 1,5 mois. Le risque d'infections urinaires est donc apparemment 20 fois plus élevé chez les garçons incirconcis [10].

En 1986, il étudie 3924 enfants d'un autre centre (2019 garçons dont 78 % circoncis). L'incidence de l'infection urinaire dans ce groupe au cours de la première année est de 0,42 % chez la fille et 1,80 % chez le garçon incirconcis (aucune infection chez le garçon circoncis). Chez l'incirconcis, ce risque est ici multiplié par 10, l'âge moyen de survenue des infections urinaires étant de 1,7 mois contre 4,4 mois chez la fille [11].

De plus, WISWELL calcule que l'incidence des infections urinaires augmente significativement lorsque le pourcentage d'enfants circoncis diminue (étude faite sur plus de 133 000 enfants nés dans les hôpitaux de l'armée américaine).

Enfin en 1993, le même WISWELL [12] étudie une imposante cohorte de plus de 209 000 enfants dont 1046 ont présenté une infection urinaire (0,5 %) dont 550 chez les filles et 496 chez les garçons. Ici encore le risque est multiplié par 10 chez les garçons incirconcis (1,4 % contre 0,14 %). Dans une méta-analyse de 9 séries Américaines (dont 2 de ses

propres publications), Allemandes, Suédoises et Finlandaises [4, 5, 7], il conclut que le risque est plus élevé chez l'enfant incircocis (ce risque va de 5 fois à 89 fois, 12 en moyenne).

AMATO [1] publie lui aussi une méta-analyse sur 6 publications (dont celles de WISWELL) regroupant 219 775 patients. Dans chaque série, le risque d'infection urinaire dans la première année chez le nouveau-né incircocis au cours de la 1ère année est augmenté (de 11 à 156 fois) et le risque global est calculé à 13 fois plus. Sa conclusion est que **les nourrissons mâles non circoncis ont un faible risque d'infection urinaire** et que **ce risque est peut-être diminué par la circoncision** ; cependant du fait des biais de certaines études, il ne peut recommander la circoncision prophylactique.

On peut finalement admettre, avec WISWELL, que le prépuce est un réservoir de germes, probablement contaminé à partir de la flore bactérienne périnéale de la mère [9] ce qui facilite l'ensemencement du méat urétral et de l'urètre et, comme chez la fille, les infections urinaires ascendantes.

Par contre, **aucune étude n'a évalué le bénéfice de la réalisation d'une circoncision chez des enfants présentant une anomalie de l'appareil urinaire** et en particulier un reflux vésico-rénal. On peut simplement rappeler que dans l'International Reflux Study in Children, sur environ 600 enfants enrôlés, il y avait 10 % de garçons dans la branche Américaine et 24 % de garçons dans la branche Européenne. L'incidence des infections urinaires était de 9,9 % aux USA contre 22,7 % en Europe. Or il y avait 38 % de petits Américains non circoncis contre 95 % de petits Européens non circoncis.

Il n'existe pas d'étude prospective sur l'influence de la circoncision sur le risque d'infections urinaires en cas de reflux. Ce travail reste à faire, en précisant toutefois que le prépuce n'est pas rétractable chez 96 % des nouveau-nés, chez 80 % des garçons de 6 mois, 50 % des garçons de 1 an et seulement 10 à 20 % des garçonnetts de 3 ans [2].

REFERENCES

1. AMATO D., GARDUNO-ESPINOSA J. Circumcision in the newborn child and risk of urinary tract infection during the first year of life. A meta-analysis. Bol. Med. Hosp. Infant Mex., 1992, 49, 652-658
2. GAIRDNER E. The fate of the foreskin : a study of circumcision. Br. Med. J., 1949, 2, 1433-1437
3. GINSBURG C.M., McCracken G.H. Urinary tract infections in young infants. Pediatrics, 1982, 69, 409-412
4. HERZOG L.W. Urinary tract infections and circumcision. A case-control study. Am. J. Dis. Child., 1989, 143, 348-350
5. NELSON J.W., McCracken G.H. Circumcision and UTI. Pediatr. Infect. Dis. J., 1984, 10, 6
6. ROBERTS J.A. Does circumcision prevent urinary tract infection. J. Urol., 1986, 135, 991-992
7. RUSHTON H.G., MAJD M. Pyelonephritis in male infants : how important is the foreskin ? J. Urol., 1992, 148, 733-736
8. TASK FORCE ON CIRCUMCISION Report of the task force on circumcision. Pediatrics 1989, 4, 388-390
9. WINBERG J., BOLLGREN I., GOTHEFORS L., HERTHELIUS M., TULLUS K. The prepuce : a mistake of nature. Lancet, 1989, 1, 598-599
10. WISWELL T.E., SMITH F.R., BASS J.W. Decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. Pediatrics, 1985, 75, 901-903
11. WISWELL T.E., ROSCELLI J.D. Corroborative evidence for the decreased incidence of urinary tract infections in circumcised male infants. Pediatrics, 1986, 78, 96-99
12. WISWELL T.E., HACHEY W.E. Urinary tract infections and the uncircumcised state : an update. Clin. Ped., 1993, 32, 133-134

Reflux foetal - reflux néonatal

Quelques séries «historiques» [16,23,36,40,52] avaient déjà attiré l'attention sur les *caractéristiques particulières du reflux du nouveau-né ou du nourrisson* (avant 1 an) ou sur l'*âge «inhabituel» de présentation des reflux du garçon*. La pratique de l'échographie prénatale de l'appareil urinaire foetal, a éclairé d'un jour nouveau ce chapitre du reflux du tout petit enfant. La première observation de diagnostic prénatal date de 1984 [37]. Depuis non seulement les études se sont multipliées mais de nombreux auteurs se sont attachés à expliquer les particularités de ce reflux foetal ou néo-natal et à en apprécier l'évolution et le pronostic. Enfin, la constatation de nouveau-nés présentant des altérations parenchymateuses rénales dès la naissance, et avant toute exposition à une infection, a remis en cause l'étiologie infectieuse univoque de la *néphropathie de reflux* (le «BIG BANG») en démontrant de façon indiscutable l'existence d'une néphropathie «foetale» du reflux, liée soit à une anomalie du développement rénal, soit aux conséquences du reflux foetal d'urines stériles. L'étude de ce reflux foetal ou néonatal a donc contribué à modifier certaines idées reçues sur le reflux vésicorénal en général.

I. Fréquence

On savait déjà que le reflux de l'enfant de moins de 1 an affectait de manière prépondérante le *sexe masculin* [16,36]. Si, les garçons représentent environ entre 10 et 15 % des séries de reflux, le tiers des reflux du petit garçon est diagnostiqué avant l'âge de 1 an et même le quart avant l'âge de 3 mois. On savait aussi que, malgré le jeune âge au moment du diagnostic, un grand nombre de ces enfants présentaient des *altérations parenchymateuses rénales*, en particulier lorsque le reflux était de grade élevé.

Dans les premières séries de diagnostic échographique prénatal, où la limite inférieure de normalité du diamètre antéro-postérieur est de 9,10 ou 12 mm et où un bilan et en particulier une cystographie ne sont réalisés que si l'échographie postnatale montre la persistance de la dilatation, la fréquence du reflux de diagnostic prénatal est de l'ordre de 10% [1, 9, 19, 22, 26, 34]. En effet, il semble bien que la fréquence du diagnostic de reflux dépende, d'une part du diamètre antéro-postérieur du bassinot foetal choisi comme limite inférieure de la normale, et d'autre part du caractère systématique ou non de la cystographie post-natale.

Ainsi :

- CORET [12] met en évidence 27 reflux vésicorénaux sur 88 diagnostics prénataux (les autres diagnostics sont 22 anomalies de la jonction, 13 dysplasies multikystiques, 2 méga-uretères, une urétérocèle et une valve de l'urèthre postérieur.
- NAJMALDIN [12], qui réalise des cystographies uniquement si l'échographie postnatale est anormale, découvre 30 reflux sur 97 enfants explorés (**28 % de reflux**).
- BURGE [10] réalise une cystographie pour 95 % des enfants quand l'échographie postnatale révèle un diamètre antéropostérieur pyélique supérieur à 5 mm: sur 220 cas de diagnostic prénatal il diagnostique 39 reflux (**18%**).
- MARRA [29] réalise une cystographie chez tous les enfants présentant un diamètre antéropostérieur du bassinot foetal entre 0,5 et 1 cm, et lorsque la dilatation est confirmée en postnatale. Sur 47 cas, il retrouve 14 reflux (**29,7%**)

La fréquence du diagnostic postnatal de reflux est différente si la cystographie est systématique.

- STOCKS [50] retient comme valeur anormale du diamètre antéropostérieur du bassinot **plus de 4**

- mm avant 33 semaines d'aménorrhée et plus de 7 mm après 33 semaines.* En réalisant une cystographie systématique, quelque soit le résultat de l'échographie post-natale, il découvre sur 27 cas 6 reflux vésicorénaux et 6 hydronéphroses par syndrome de la jonction pyélo-urétérale. Sur les 6 reflux, 5 fois l'échographie postnatale était normale. L'échographie prénatale ne lui permet pas de distinguer les enfants présentant un reflux des enfants dont le bilan sera normal à la naissance (alors que cela est vrai pour les enfants présentant une anomalie de la jonction pyélo-urétérale). Dans sa série, si la limite de diamètre antéro-postérieur du bassinet avait été fixée à 10 mm en prénatal, un seul reflux sur 6 aurait été diagnostiqué.
- CHANDRA [11], avec les mêmes critères anténataux que STOCKS réalise également une cystographie postnatale systématique. Dans son étude de 68 cas de pyélectasie (diamètre antéropostérieur inférieur à 10 mm, pas de dilatation caliciale), il retrouve **33 % de reflux**, 37 % d'anomalies de la jonction, les bilans restants étant normaux. Il conclut que si le diamètre antéropostérieur du bassinet foetal est supérieur ou égal à 8 mm après 28 semaines d'aménorrhée on détecte une anomalie 2 fois sur 3. La sensibilité de cette mesure est de 0,87, la spécificité de 0,41, la valeur prédictive positive 0,66 et la valeur prédictive négative 0,70. Tous ces enfants doivent donc pour lui être explorés après la naissance.
 - ZERIN [57] réalise une cystographie systématique après tout diagnostic prénatal d'hydronéphrose ou d'autres anomalies de l'appareil urinaire. Sur 130 enfants il découvre 49 reflux (38 %). Cependant le reflux n'était responsable que 12 fois de l'hydronéphrose diagnostiquée en prénatal. Dans sa série l'échographie postnatale était normale 8 fois sur 49.
 - YEUNG [54] pratique également des cystographies systématiques. Sur 989 diagnostics prénataux d'hydronéphrose, il met en évidence 155 reflux (15,7 %).
 - DEJTER [16] s'intéresse aux enfants dont l'échographie postnatale est normale. Sur 35 enfants ayant fait l'objet d'un diagnostic prénatal de pyélectasie, 29 ont eu une échographie postnatale anormale et 6 une échographie postnatale normale. Ces 6 patients sont régulièrement suivis et 3 d'entre eux vont démasquer progressivement une anomalie (soit une obstruction soit un reflux).
 - PERSUTTE [35] contrôle par cystographie 84 nouveau-nés ayant fait l'objet d'un diagnostic prénatal de pyélectasie (diamètre antéropostérieur du bassinet entre 4 et 10 mm). Seize d'entre eux ont un reflux soit **19 %**. Il remarque une grande variabilité de la biométrie rénale prénatale chez les enfants qui ont un reflux.
 - PAL [33] rapporte les résultats de cystographies réalisées de manière systématique en cas de diagnostic anténatal d'hydronéphrose confirmé en postnatal : **21,5 %** des 65 unités réno-urétérales concernées présentent un reflux.
 - Enfin ANDERSON [3] confirme que la faible fréquence de diagnostic prénatal du reflux dans les premières séries est due soit à la valeur de 10 mm généralement retenue pour le diamètre antéropostérieur du bassinet, soit au fait que seuls les enfants ayant une échographie postnatale normale sont explorés. Il place la barre à 4 mm et sélectionne ainsi 426 foetus. 386 ont une échographie postnatale qui est anormale dans 248 cas et normale dans 88 cas. 232 nouveaux nés sur les 248 avec échographie postnatale anormale ont une cystographie qui découvre 26 reflux (**11%**). Seulement 31 nouveau-nés avec échographie postnatale normale ont une cystographie qui découvre 7 reflux (23 %). **La fréquence totale du reflux dans sa population est donc de 12,5 % (33 sur 264). Si la barre avait été placée à 10 mm pour le diamètre antéropostérieur du bassinet foetal, seulement 5 de ces 33 reflux auraient été diagnostiqués. Il constate même une tendance à la présence un peu plus fréquente d'un reflux lorsque l'échographie postnatale est normale en particulier chez la fille.**
- D'ailleurs pour YEUNG et RANSLEY, dans une série de 155 enfants (236 unités réno-urétérales refluentes) l'échographie postnatale était normale pour 42 % des unités réno-urétérales y compris pour des reflux de grades IV et V.
- Il apparaît donc que seul des reflux de haut grade s'accompagnant d'une dilatation de la voie excrétrice, sont reconnus en période prénatale et que le caractère normal d'une échographie postnatale ne permet pas d'éliminer un reflux, en particulier de faible grade.***

II. Le sexe

La plupart des séries, le reflux de diagnostic prénatal ou néonatal concerne essentiellement le **garçon (75 à 85 %)** [1, 4, 7, 9, 10, 19, 20, 29, 38, 41, 42, 43, 48, 54,]. On connaissait déjà cette prépondérance dans les études du reflux de l'enfant de moins de 1 an [36, 40]. Pourtant quelques publications donnent des ratios mâle-femelle un peu différents : 18 garçons pour 12 filles chez NAJMALDIN [32], 29 garçons pour 20 filles pour ZERIN [57] (mais un grand nombre des reflux diagnostiqués dans ce travail sont des reflux «fortuits», découverts dans le cadre du bilan d'une autre anomalie de l'appareil urinaire), et enfin 16 garçons pour 17 filles pour ANDERSON [3]. Celui-ci retrouve un reflux chez 9 % des garçons contre 22 % des filles ayant fait l'objet d'un diagnostic prénatal. Il remarque d'ailleurs que le ratio mâle-femelle varie selon le diamètre antéropostérieur retenu pour le dépistage prénatal : si le diamètre est supérieur ou égal à 4 mm, le ratio est de 1 pour 1, si le diamètre retenu est entre 4 mm et 10 mm, le ratio est de 3 pour 4, et si le diamètre est supérieur à 10 mm le ratio est de 4 garçons pour une fille.

ASSAEL et collaborateurs [5] ont récemment rapporté les résultats d'une étude rétrospective multicentrique Italienne de 108 enfants dont 76 % de diagnostic prénatal et le reste de dépistage néonatal (dépistage familial ou dans le cadre d'autres malformations de l'appareil urinaire). Il y a exactement 2 fois plus de garçons que de filles mais pour les grades IV et V (66 % des cas, pratiquement toujours de diagnostic prénatal) le ratio mâle-femelle est de 5,2 pour 1 pour les reflux bilatéraux mais seulement de 1,5 pour 1 (non significatif) pour les unilatéraux.

III. Le grade du reflux

Il s'agit en général de **reflux bilatéraux** (2/3 des cas), et dans **60 à 80 % de reflux de grade élevé** (III à V) (figures 1, 2 et 3). Toutefois, dans les séries les plus récentes, des reflux de grades I et II sont plus souvent reconnus dans le cadre du bilan d'une autre anomalie de l'appareil urinaire (reflux «fortuit»). Si la plupart des auteurs s'accordent sur la nette prépondérance masculine, pour certains le grade est

plus sévère chez le garçon, pour d'autres [3,54], la gravité du reflux est la même dans les deux sexes. Toutefois pour YEUNG, qui retrouve les mêmes proportions des différents grades chez les filles et les garçons, **les grades IV et surtout V sont l'apanage quasi-exclusif du garçon.**

Pour ASSAEL et collaborateurs [5], les 8 enfants sur 108 présentant une altération de la fonction rénale ont des reflux de grades IV et V et il s'agit 7 fois sur 8 de garçons, qui constituent donc pour eux le principal groupe à risque.

IV. Le reflux foetal «fortuit»

Il s'agit du reflux diagnostiqué dans le cadre du bilan d'une autre anomalie de l'appareil urinaire. La proportion de reflux reconnu dans ces conditions varie d'une série à l'autre de **15 % à 45 %**. Il s'agit souvent de reflux de **faible grade** (I ou II) mais quelque fois de reflux de grade supérieur à III [10]. Les anomalies associées les plus fréquentes sont les anomalies de la jonction pyélo-urétérale, la dysplasie rénale multikystique, l'agénésie rénale controlatérale, le méga-uretère et les urétérocèles. Dans la plupart des cas, le reflux n'est donc pas responsable de l'hydronéphrose ou de l'anomalie diagnostiquée en prénatal [38].

Pour AIGRAIN [1], (15 % de reflux fortuits dont 6 filles sur les 9 de sa série), cette notion est importante et doit rendre **très prudent dans l'annonce du pronostic soit disant toujours favorable à une anomalie unilatérale**. La présence, en période prénatale d'un reflux non détecté concernant le rein opposé d'une dysplasie multikystique, d'une agénésie rénale ou d'une hydronéphrose, diagnostiquée par l'échographie prénatale, peut modifier complètement le pronostic. De même, il faut rester **très prudent en cas de dilatation modérée bilatérale des cavités en période prénatale car il peut s'agir d'un reflux bilatéral associé à des altérations parenchymateuses irréversibles.**

V. Les anomalies parenchymateuses associées

En 1975 ROLLESTON [40] avait déjà insisté sur le **fort pourcentage d'altération parenchymateuse** associée à des reflux vésico-rénaux de grade supérieur ou égal à III chez les enfants de moins de 1 an.

Soixante trois pour cent des unités réno-urétérales refluentes étaient anormales en urographie et d'ailleurs 5 des 31 enfants de sa série décédaient avant l'âge de 1 an.

DECTER, dans son étude du reflux du garçon, retrouvait 20 % de rein avec des cicatrices, et même 60 % lorsque le reflux est de grade IV ou V [16].

Dans l'étude d'ASSAEL, 56 unités réno-urétérales sur 166 présentent des altérations parenchymateuses, et ceci avant tout épisode infectieux. L'intensité de ces anomalies parenchymateuses est parfaitement corrélée au grade du reflux [5].

Le pourcentage de reins présentant des altérations parenchymateuses varie globalement de 10 à 50 %.

Ces altérations parenchymateuses concernent surtout les grades élevés. Pour ANDERSON [3] : aucune altération parenchymateuse dans les grades I et II, 46 % dans les grades III, 80 % dans les grades IV et 75 % dans les grades V. Pour ANDERSON et RICKWOOD [4] aucune altération parenchymateuse pour les grades I et II, 63 % pour les grades III à V. Cela était également retrouvé par YEUNG : 33 % des unités réno-urétérales dans sa série sont anormales en étude isotopique. Il s'agit 9 fois sur 10 de reflux de grade IV ou V, 7 fois sur 10 en l'absence de toute infection. Dans cette série les altérations parenchymateuses sont plus fréquentes chez le garçon (40 %) que chez la fille (12 %) et lorsqu'il s'agit d'un grade V, il n'y a que 15 % de reins normaux [54].

Ces chiffres étaient d'ailleurs donnés dans la plupart des séries de reflux de l'enfant de moins de 1 an mais les lésions étaient alors attribuées à l'infection, en particulier la première (le «BIG BANG»). Lorsque le diagnostic est prénatal et en dehors des cas où la cystographie postnatale, réalisée avant le démarrage d'une antibioprophylaxie a provoqué une infection urinaire, le facteur infectieux peut être exclus. Les altérations parenchymateuses sont dans ce cas congénitales. De plus il s'agit souvent d'altérations diffuses évoquant une hypoplasie ou une véritable dysplasie plutôt que des altérations focales, comme le sont les séquelles d'infections parenchymateuses [13, 31, 54]. Pour HIRAOKA, les petits reins congénitaux sont très souvent associés à un reflux urétéral en particulier chez les garçons [24] (figure 4).

A ce sujet les études anatomopathologiques sur les néphrectomies pour rein non fonctionnel sur reflux sont intéressantes :

- ANDERSON-RICKWOOD réalisent 3 néphro-

urétérectomies dans les mêmes conditions et mettent en évidence une dysplasie sévère [4],

- RISDON, sur 42 néphrectomies réalisées pour reins non fonctionnels sur reflux, retrouve des signes histologiques de dysplasie dans 63 % des cas (chez tous les garçons, alors que les reins des fillettes ne présentaient que des séquelles infectieuses) [39].

Enfin dans les cas où les altérations parenchymateuses rénales s'aggravent au cours de l'évolution, ces modifications concernent pratiquement toujours les reins présentant dès la naissance des anomalies.

Il apparaît donc certain que l'on avait jusque là surestimé le rôle du reflux infecté et du reflux intrarénal comme cause des altérations parenchymateuses accompagnant le reflux vésicorénal et au contraire sous estimé les lésions congénitales.

VI. Risque d'infections

Le risque d'infection est peut-être particulier chez ces nouveau-nés et nourrissons. ELDER [19] remarquait un fort pourcentage d'infections urinaires intercurrentes malgré l'antibioprophylaxie (25 % d'infections malgré le traitement). Il en rendait responsable le résidu post-mictionnel provoqué par la vidange post-mictionnelle des voies excrétrices supérieures dans la vessie, l'absence de circoncision chez les petits garçons et la distension vésicale créée par le reflux. Toutefois certaines de ces infections étaient provoquées par la réalisation de la cystographie réalisée parfois avant la mise en route de l'antibioprophylaxie. D'autres auteurs ont retrouvé cette susceptibilité particulière par rapport au reflux de l'enfant plus âgé [1, 4, 20] ; certains comme YEUNG ne retrouvent pas cette particularité (11 infections intercurrentes sur 135 enfants suivis dont 5 après la cystographie) [54].

Pour ASSAEL [5], le risque d'infections diffère selon le sexe et selon la période ; il calcule le nombre d'épisodes infectieux par mois et par enfants :

- **chez le garçon :** - 0,21 avant 3 mois,
 - 0,09 après 3 mois,
- **chez la fille :** - 0,09 avant 3 mois,
 - 0,02 après 3 mois,



Figure 1 : Cystographie sus-pubienne : reflux dans un rein unique gauche (diagnostic prénatal)



Figure 2 : Cystographie sus-pubienne : reflux bilatéral grade 4 (diagnostic prénatal)



Figure 3 : Cystographie rétrograde : reflux bilatéral grade 3 (diagnostic prénatal)



Figure 4 : Cystographie sus-pubienne : reflux droit grade 5 dans un rein hypoplasique (diagnostic prénatal)

Enfin pour YU se sont surtout les enfants présentant une néphropathie foetale qui sont exposés à ces infections [56].

VII. L'évolution

Dès 1975 ROLLESTON [40] avait montré qu'*une grande proportion de ces reflux de l'enfant de moins de 1 an disparaissait* (66 % des cas en 5 ans).

Pour HEALE [23], 98 % des reflux de grade I à III disparaissent en moins de 3 ans. Par contre il faut attendre plus de 3 ans pour que 25 % des reflux de grade IV ou V disparaissent.

Pour PINTER [36], 75 % des reflux disparaissent, 1/3 en 1 à 2 ans et 2/3 en plus de 3 ans. Il avait également remarqué que le reflux bilatéral avait un peu moins tendance à disparaître alors que le reflux du petit garçon évoluait plus favorablement que le reflux de la fille.

Ces chiffres sont confirmés par l'évolution des séries de diagnostic prénatal.

Pour STEELE [50], sur un petit nombre d'enfants suivis, tous les reflux de grades I et II ont disparu, 3 reflux de grades III à IV sur 4 disparaissent.

La proportion de disparition du reflux est :

- pour MARRA [29], de **50 % à 18 mois**,
- pour GORDON [29], de **35 % en 2 ans**,
- pour BOUACHRINE [9], de **65 % à 2 ans** (reflux de grades I à IV, sans possibilité de reconnaître au départ les reflux qui vont disparaître),
- pour BURGE [10], de **31 % à 1 an** et **61 % à 3 ans** (54 % des reflux de grade III à V disparaissent et les reflux bilatéraux évoluent comme les reflux unilatéraux),
- pour SCOTT [43], de **28 % en 1 à 4 ans** (2 ans en moyenne),
- pour ASSAEL [5], à **18 mois** :
 - de **92 %** pour les grades I et II,
 - de **73 %** pour les grades III,
 - de **19 %** pour les grades IV et V (42 % à 30 mois).

- Pour YEUNG [55], qui rapporte la plus grande série de reflux de diagnostic prénatal, à **15 mois** :
 - de **70 %** pour les grades I à III,
 - de **43 %** pour les grades IV et V (sans différence d'évolution entre filles et garçons et 70 % des reflux sur reins normaux disparaissent contre 33 % seulement si les reins ne sont pas normaux, la proportion étant encore moins importante si les anomalies parenchymateuses sont diffuses)
- pour ZERIN [58], 62 % des reflux disparaissent si l'échographie postnatale était normale contre 20 % seulement si l'échographie postnatale révélait une dilatation.

VIII. Recommandations pour le bilan postnatal

Découvrir une dilatation de la voie excrétrice en échographie anténatale, importante ou non, oblige à mettre en route dès la naissance une *antibioprophylaxie* en particulier avant une cystographie rétrograde. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point.

La vraie question est celle du caractère systématique ou non de la cystographie, ou, puisque l'échographie est d'abord réalisée, une échographie postnatale normale dispense-t-elle de cet examen ?

La réponse est non pour :

- BLANE [8], DAVEY [15] et SCOTT [44] : le caractère normal d'une échographie ne préjuge pas de l'absence de reflux,
- pour YEUNG [54] : 42 % des échographies postnatales étaient normales pour les unités réno-urétérales refluentes,
- Pour ANDERSON [3], il y aurait même une tendance à une fréquence un peu plus importante de reflux si l'échographie postnatale est normale en particulier chez la fille. Il recommande une cystographie systématique si le diamètre antéropostérieur prénatal est supérieur ou égal à 4 mm au delà de 16 semaines d'aménorrhée,
- STOCKS [50], cystographie systématique si le diamètre antéropostérieur prénatal est supérieur à 4 mm avant 33 semaines d'aménorrhée et 7 mm après 33 semaines,

- Pour ADRA [2] : bilan systématique si le diamètre antéropostérieur prénatal est supérieur ou égal à 8 mm après 28 semaines d'aménorrhée,
- et pour ZERIN [57] : si on ne réalise la cystographie que si l'échographie postnatale est anormale on diagnostique environ 10 % de reflux ; par contre si on réalise la cystographie quelque soit le résultat de l'échographie postnatale et le sexe, le pourcentage de reflux diagnostiqués passe à 38 %. Il recommande donc la prescription de la cystographie à tous les nouveau-nés ayant fait l'objet d'un diagnostic anténatal quelque soit le résultat de l'échographie prénatale,
- cependant DREMSEK [17] en n'effectuant la cystographie postnatale que si le diamètre antéropostérieur postnatal est supérieur à 5 mm, ne méconnaît que 7 reflux (sur 1000 diagnostics prénataux de dilatation avec diamètre antéropostérieur supérieur à 5 mm),
- enfin pour THOMAS [51], la cystographie systématique paraît inutile : il revoit à 4 ans des enfants ayant fait l'objet d'un diagnostic de pyélectasie (dilatation pyélique modérée sans dilatation caliciale) en prénatal, dans les 2/3 des cas, l'échographie est normale à 4 ans. Il ne recommande donc pas de bilan si le diamètre antéropostérieur postnatal est inférieur à 1,2 et même 1,5 cm, tout en reconnaissant que l'on risque de manquer quelques reflux voire même quelques obstructions mais que cette attitude diminue l'anxiété parentale et surtout le nombre d'investigations inutiles,
- échographie rénale dans la première semaine ou le plus vite possible (pour évaluer le diamètre antéropostérieur des bassinets et l'épaisseur de la vessie) ; cystographie immédiate en cas d'hydronephrose bilatérale, de dilatation urétérale ou de vessie épaisse,
- renouveler l'échographie rénale à un mois si la première s'était révélée normale (c'est-à-dire si le diamètre antéro-postérieur était inférieur à 5 mm),
- cystographie systématique à 3 mois
- en cas de reflux, évaluation fonctionnelle isotopique au DMSA,
- répéter l'échographie, la cystographie, le DMSA à 15 mois en cas de reflux.

Enfin la proposition de ne pas réaliser de cystographie systématique chez la fille [1] est discutable dans la mesure où il semble bien que si on abaisse le seuil de dépistage du reflux, le sex ratio se rapproche de 1 pour 1 et que même un reflux de faible grade mérite une antibioprofylaxie.

IX. Recommandations thérapeutiques

La plupart des auteurs sont en faveur d'un *traitement médical conservateur* de ces reflux néonataux. *L'antibioprofylaxie* est systématique et l'on peut espérer, grâce à la prévention des infections, améliorer le pronostic très défavorable des séries historiques de reflux de l'enfant en bas âge [40].

Dans l'ensemble, les recommandations sont difficiles à formuler et il n'y a pas de consensus :

Même si pour AVNI [6] il semble possible, *rétrospectivement* de sélectionner grâce à l'échographie postnatale les indications de la cystographie, il y a quand même dans sa série 17 % d'échographies strictement normales malgré la présence d'un reflux.

Par ailleurs le fort pourcentage de reflux controlatéraux à une dysplasie rénale multikystique, une agénésie rénale ou une obstruction de la jonction pyélorétérale doit aussi faire réaliser une cystographie systématique dans ces circonstances (confère chapitre spécifique).

RANSLEY [54] propose une conduite à tenir après un diagnostic prénatal (voir diagramme) :

- tous les enfants sont sous antibioprofylaxie dès la naissance,

- Pour ELDER [19], la faible proportion de disparition (20 %) et le risque d'infections sont en faveur d'un traitement chirurgical des grades IV et V ; mais il pense que les complications postchirurgicales sont plus fréquentes chez le petit enfant,
- pourtant GREENFIELD [21] et JANSSEN [27] obtiennent d'*excellents résultats de réimplantation d'uretère non modelé chez le petit enfant*,
- et YU [56] constate que les reins présentant des lésions de néphropathies congénitales sont plus susceptibles de s'infecter que les reins normaux,

en particulier en cas de chirurgie plus tardive. Il recommande donc, en cas de néphropathie rénale foetale, un traitement chirurgical précoce ou au moins une vésicostomie ou une antibioprophylaxie plus «consistante» (avec 2 antibiotiques). La vésicostomie est en effet une solution alternative et certains [25] recommandent même la pratique du cathétérisme intermittent.

Au contraire :

- RANSLEY [54] recommande de ne jamais réaliser de réimplantation urétérovésicale avant l'âge de 1 an,
- SCOTT [43] conseille d'attendre 2 ans, au delà les chances de disparition sont très faibles,
- et même DECTER [16], après avoir observé de faibles pourcentages de réinfections chez des jeunes garçons ayant arrêté leurs antibioprophylaxies propose d'arrêter celle-ci après un an en cas de reflux de bas grade.

X. Discussion

Y-a-t-il en définitive, comme beaucoup le suggèrent, actuellement, 2 sortes de reflux primitifs ? [30, 54, 55]:

- un reflux sévère concernant surtout le sexe masculin découvert chez l'enfant de moins de 1 an existant en fait dès avant la naissance et s'accompagnant de dilatation de la voie excrétrice et d'un grand nombre de reins congénitalement anormaux,
- d'autre part un reflux de l'enfant plus âgé, en particulier de la fille, de grade modéré et découvert à l'occasion d'infections urinaires et troubles mictionnels.

D'autre part pourquoi le reflux néonatal est-il plus fréquent dans le sexe masculin ?

Deux théories peuvent expliquer cette prédominance dans le sexe masculin en période néonatale [48] :

1. 1ère explication : le reflux vésico-urétéral congénital est effectivement plus fréquent chez le garçon et la plupart des fillettes naissent avec un appareil urinaire normal,

- chez le garçon, ayant peu tendance à s'infecter, sauf dans les 6 premiers mois [14,53] et avant les possibilités du diagnostic prénatal, ce reflux demeurerait asymptomatique et non compliqué pour disparaître spontanément et non diagnostiqué dans les deux ans le plus souvent.
- chez la fillette au contraire, le reflux vésico-rénal est acquis, à la faveur d'infections urinaires et/ou d'un dysfonctionnement vésico-sphinctérien, en particulier au moment de la période d'acquisition de la propreté. On peut avec DUCKETT [18] suggérer une jonction vésico-urétéro-vésicale d'efficacité limitée et qui se décompenserait en cas de contractions vésicales désinhibées ou d'infections urinaires récidivantes.

2. 2ème explication : il y a autant de reflux vésico-rénaux congénitaux (ou plus exactement autant d'anomalies congénitales de la jonction vésico-urétéro-vésicale) chez le garçon que chez la fille mais :

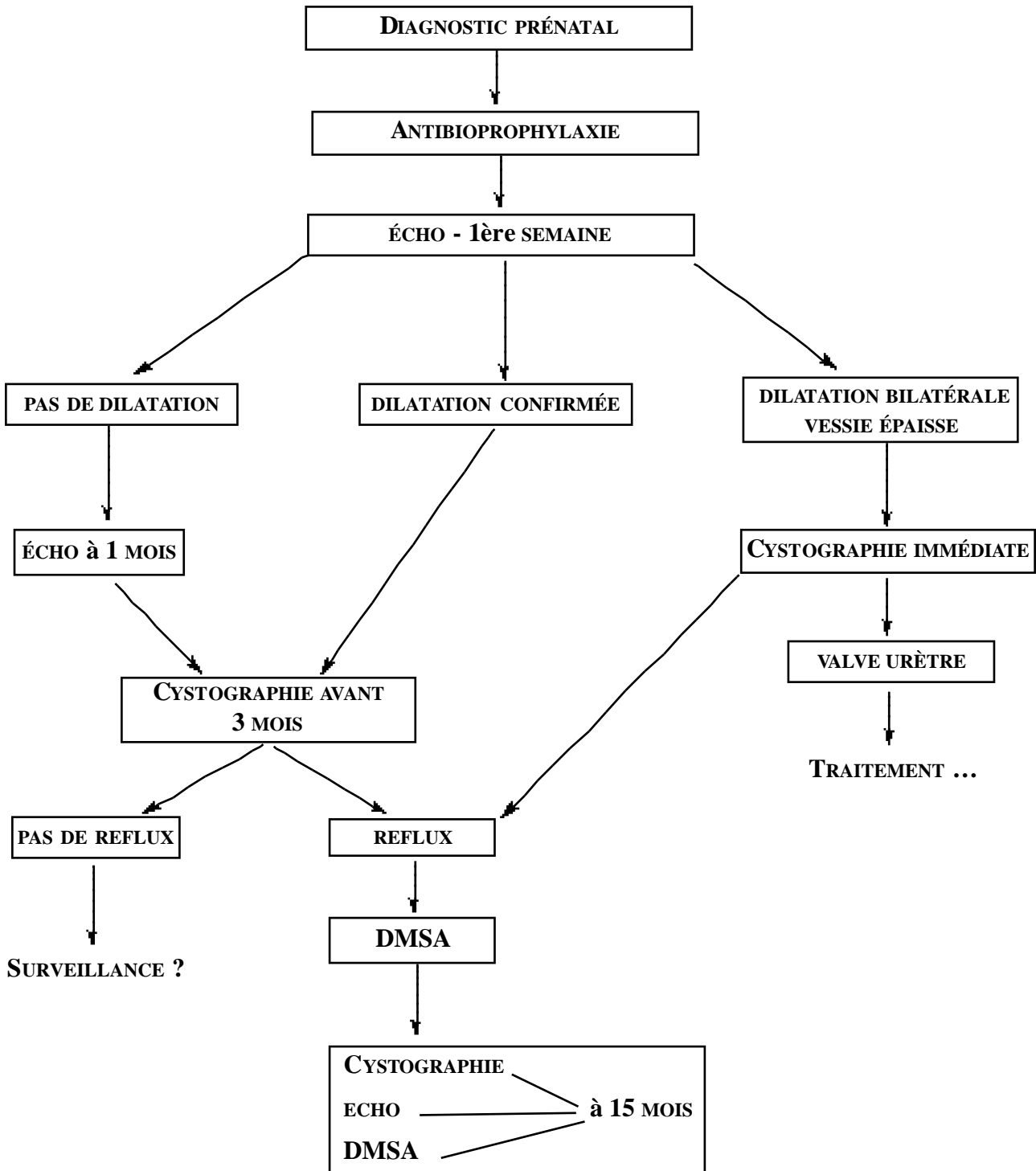
- le reflux de la fillette est plus souvent de faible grade et se complique plus tard,
- le reflux du garçon est plus souvent de grade élevé, plus facile à diagnostiquer en échographie anténatale et/ou s'infectant dans les tous premiers mois de la vie.

Cette hypothèse est d'ailleurs en accord avec le mode probable de transmission génétique du reflux (transmission autosomale dominante à pénétrance variable).

Reste alors à expliquer pourquoi le reflux du garçon est plus sévère : ce qui ferait intervenir l'existence dans le sexe masculin d'une **obstruction sous vésicale anatomique ou fonctionnelle prénatale** [7, 45, 46, 47, 55]. Le reflux serait plus sévère en raison de pressions mictionnelles plus importantes.

Dans cette conception, le **syndrome mégavessie-méga-urètre** [28] associant chez des garçons une grande vessie à paroi fine et un reflux bilatéral de haut grade, pourrait être considéré comme un stade de décompensation vésicale en amont de cette obstruction fonctionnelle.

L'apparente prépondérance du reflux néonatal dans le sexe masculin ne serait en fait qu'une prépondérance chez le garçon des reflux de haut grade.



REFERENCES

1. AIGRAIN Y., LOTTMAN H., EL GHONEIMI E., WILLARD, GAREL C., LUTTON D. Vesicoureteric reflux associated with an antenatal diagnosis. A study of 40 cases. *B.J.U.*, 1998, 81, suppl.2, 55, 9ème Congrès ESPU, Salzbourg, 1988
2. ADRA A.M., MEJIDES A.A., DENNAOUI M.S., BEYDOUN S.N. Fetal pyelectasis : is it always «physiologic» ? *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 173, 1263-1266
3. ANDERSON N.G., ABBOTT G.D., MOGRIDGE N., ALLAN R.B., MALING T.M., WELLS J.E. Vesicoureteric reflux in the newborn : relationship to fetal renal pelvic diameter. *Pediatr. Nephrol.*, 1997, 11, 610-616
4. ANDERSON A.M., RICKWOOD M.K. Features of primary vesicoureteric reflux detected by prenatal sonography. *Brit. J. Urol.*, 1991, 67, 267-271
5. ASSAEL B.M., GUEZ S., MARRA G., SECCO E., MANZONI G., BOSIO M., PELEGATTA A., ACERBI L., ALBERTO DELL'AGNOLA C. SELVAGGIO G., VEGNI M., CECCHETTI V., CUCCHI L. Congenital reflux nephropathy : a follow-up of 108 cases diagnosed perinatally. *Brit. J. Urol.*, 1998, 82, 252-257
6. AVNI E.F., AYADI K., KYPENS F., HALL M., SCHULMAN C.C. Can careful ultrasound examination of the urinary tract exclude vesicoureteric reflux in the neonate ? *Br. J. Radiol.*, 1997, 70, 977-982
7. AVNI E.F., SCHULMAN C.C. The origin of vesico-ureteric reflux in male newborns : further evidence in favour of a transient fetal urethral obstruction. *Brit. J. Urol.*, 1996, 1996, 78, 454-459
8. BLANE C.E., DIPIETRO M.A., ZERIN J.M., SEDMAN A.B. Is ultrasound a reliable screening examination in the investigation of vesico-ureteral reflux. *J. Urol.*, 1993, 150, 752-755
9. BOUACHRINE H., LEMELLE J.L., DIDIER F., SCHMITT M. A follow-up study of pre-natally detected primary vesico-ureteric reflux : a review of 61 patients. *Brit. J. Urol.*, 1996, 78, 936-939
10. BURGE D.M., GRIFFITHS M.D., MALONE P.S., ATWELL J.D. Fetal vesicoureteral reflux : outcome following conservative post-natal management. *J. Urol.*, 1992, 148, 1743-5
11. CHANDRA M., MADDIX H., McVICAR M. Transient urodynamic dysfunction of infancy : relationship to urinary tract infections and vesicoureteral reflux. *J. Urol.*, 1996, 155, 673-677
12. CORET A., MORAG B., KATZ M., LOTAN D., HEYMAN Z., HERTZ M. The impact of fetal screening on indications for cystourethrography in infants. *Pediatr. Radiol.*, 1994, 24, 516-8
13. CRABBE D.C.G., THOMAS D.F.M., GORDON A.C., IRVING H.C., ARTHUR R.J., SMITH S.E.W. Use of 99m-technetium-dimercaptosuccinic acid to study pattern of renal damage associated with prenatally detected vesicoureteral reflux. *J. Urol.*, 1992, 148, 1229-1231
14. DAVIES J., GIBSON G., LITTEL WOOD J. Prevalence of bacteriuria in infants and preschool children. *Lancet*, 1974, 2, 7-10
15. DAVEY M.S., ZERIN J.M., REILLY C., AMBROSIUS W.T. Mild renal pelvic dilatation is not predictive of vesicoureteral reflux in children. *Pediatr. Radiol.*, 1997, 27, 907-911
16. DECTER R.M., ROTH D.R., EDMOND T.G. Vesicoureteral reflux in boys. *J. Urol.*, 1988, 140, 1089-1091
17. DEJTER S.W., GIBBONS M.D. The fate of infant kidneys with fetal hydronephrosis but initially normal post natal sonography. *J. Urol.*, 1989, 142, 661-662
18. DREMSEK P.A., GINDL K., VOITL P., STROBL R., HAFNER E., GEISSLER W., HRUBY W., SACHER M. Renal pyelectasis in fetuses and neonates : diagnostic value of renal pelvis diameter in pre- and postnatal sonographic screening. *A.J.R. Am. Roentgenol.*, 1997, 168, 1017-1019
19. DUCKETT T.W. Ureterovesical junction and acquired vesicoureteral reflux. *J. Urol.*, 1981, 127, 149
20. ELDER J.S. Commentary : importance of antenatal diagnosis of vesicoureteral reflux. *J. Urol.*, 1992, 148, 1750-1754
21. GORDON A.C., THOMAS D.F.M., ARTHUR R.J., IRVING H.C., SMITH S.E.W. Prenatally diagnosed reflux : a follow-up study. *Brit. J. Urol.*, 1990, 65, 407-412
22. GREENFIELD S.P., GRISWOLD J.J., WAN J. Ureteral reimplantation in infants. *J. Urol.*, 1993, 150, 1460-1462
23. GUNN T.R., MORA J.D., PEASE P. Outcome after antenatal diagnosis of upper urinary tract dilatation by ultrasonography. *Arch. Dis. Child.*, 1988, 63, 1240-1243
24. HEALE W.F. Prolonged follow-up of infants with reflux and reflux nephropathy. *Eur. J. Pediatr.*, 1983, 190, 160-162
25. HIRAOKA M., HORI C., TSUKAHARA H., KASUGA K., ISHIHARA Y., STUDO M. Congenitally small kidneys with reflux as a common cause of nephropathy in boys. *Kidney Int.*, 1997, 52, 811-816
26. HJÄLMAS K., BJURE J., HANSON E., HANSSON S. Pronounced detrusor hypercontractility in infants with gross bilateral reflux. *J. Urol.*, 1992, 148, 598
27. HOMS Y., SAAD F., LABERGE I., WILLIOT P., PISON C. Transitional hydronephrosis of the newborn and infant. *J. Urol.*, 1990, 144, 579-583
28. JANSSEN H., SCHOLTMEIJER R.J. Results of surgical treatment of severe vesicoureteric reflux. Retrospective study of reflux grade 4 and 5. *Brit. J. Urol.*, 1990, 65, 320-324
29. MANDELL J., LEBOWITZ R.L., PETERS C.A., ESTROFF J.A., RETIK A.B., BENACERRAF B.R. Prenatal diagnosis of the megacystis-megaureter association. *J. Urol.*, 1992, 148, 1487-1489
30. MARRA G., BARBIERI G., MOIOLI C., ASSAEL B.M., GRUMIERI G., CACCOMO M.L. Mild fetal hydronephrosis indicating vesicoureteric reflux. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.*, 1994, 70, 149-150
31. MOURIQUAND P.D.E. Reflux vésico-urétéral de l'enfant : nouvelles hypothèses physiopathologiques et dilemmes cliniques. *Ann. Pédiatr.*, 1995, 42, 256-265
32. NAJMALDIN A., BURGE D.M., ATWELL J.D. Reflux nephropathy secondary to intrauterine vesicoureteric reflux. *J. Pediatr. Surg.*, 1990, 25, 387-390
33. NAJMALDIN A., BURGE D.M., ATWELL J.D. Fetal vesicoureteric reflux. *Brit. J. Urol.*, 1990, 65, 403-406
34. PAL C.R., TUSON J.R., LINDSELL D.R., McHUGH K., HOPE P.L., IVES K. The role of micturating cystourethrography in antenatally detected mild hydronephrosis. *Pediatr. Radiol.*, 1998, 28, 152-155
35. PALTIEL H.J., LEBOWITZ R.L. Neonatal hydronephrosis due to primary vesicoureteral reflux: trends in diagnosis and treatment. *Pediatr. Radiol.*, 1989, 170, 787-789
36. PERSUTTE W.H., KOYLE M., LENKE R.R., KLAS J., RYAN C., HOBBS J.C. Mild pyelectasis ascertained with prenatal ultrasonography is pediatrically significant. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 1997, 10, 12-18
37. PINTER A.B., JASZAI V., DOBER I. Medical treatment of vesicoureteral reflux detected in infancy. *J. Urol.*, 1988, 140, 121-124

38. PHILIPSON E.H., WOLFSON R.N., KEDIA K.R. Fetal hydronephrosis and polyhydramnios associated with vesico-ureteral reflux. *J.C.U., J. Clin. Ultrasound*, 1984, 12, 585-7
39. RING E., PETRITSCH P., RICCABONA M., HAIM-KUTTINIG M., VILITS P., RAUCHENWALD M., FUEGER G. Primary vesicoureteral reflux in infants with a dilated fetal urinary tract. *Eur. J. Pediatr.*, 1993, 152, 523-5
40. RISDON R.A., YEUNG C.R., RANSLEY R.G. Reflux nephropathy in children submitted to unilateral nephrectomy : a clinicopathological study. *Clin. Nephrol.*, 1993, 40, 308-314
41. ROLLESTON G.L., SCHANNON F.T., UTLEY W.L.F. Follow-up of vesico-ureteric reflux in the newborn. *Kidney Int.*, 1978, suppl. 8, S59-S64
42. SCHULMAN C.C., HALL M., COLLIER F., AVNI E.F. Fetal vesicoureteric reflux : diagnosis and management. *J. Urol.*, 1991, 145, 301 A
43. SCOTT J.E.S. Fetal ureteric reflux. *Brit. J. Urol.*, 1987, 59, 291-296
44. SCOTT J.E.S. Fetal Ureteric Reflux : a follow-up study. *Brit. J. Urol.*, 1993, 71, 481-483
45. SCOTT J.E., LEE R.E., HUNTER E.W., COULTHARD M.G., MATTHEWS J.N. Ultrasound screening of newborn urinary tract. *Lancet*, 1991, 338, 1571-1573
46. SILLEN U., HJÄLMAS K., AILI M., BJURE J., HANSSON S. Pronounced detrusor hypercontractility in infants with gross bilateral reflux. *J. Urol.*, 1992, 148, 598
47. SILLEN U., BACHELARD M., HANSSON S., HERMANSSON G., JACOBSON B., HJÄJLMAS K. Video cystometric recording of dilating reflux in infancy. *J. Urol.*, 1996, 155, 1711-1715
48. SILLEN U., BACHELARD M., HERMANSON G., HJÄJLMAS K. Gross bilateral reflux in infants : gradual decrease of initial detrusor hypercontractility. *J. Urol.*, 1996, 155, 668-672
49. STEELE B.T., DE MARIA J. A new perspective on the natural history of vesicoureteric reflux. *Pediatr.*, 1992, 90, 30-32
50. STEELE B.T., ROBITAILLE P., DE MARIA J., GRIGNON A. Follow-up evaluation of prenatally recognized vesicoureteric reflux. *J. Pediatr.*, 1989, 115, 95-96
51. STOCKS A., RICHARDS D., FRENTZEN B., RICHARD G. Correlation of prenatal renal pelvic anteroposterior diameter with outcome in infancy. *J. Urol.*, 1996, 155, 1050-1052
52. THOMAS D.F., MADDEN N.P., IRVING H.C., ARTHUR R.J., SMITH S.E. Mild dilatation of the fetal kidney : a follow-up study. *Brit. J. Urol.*, 1994, 74, 236-239
53. WEISGERBER G., CHATELAIN C., VANNANCIEN G., BOUREAU M. Aspects évolutifs et indications thérapeutiques tirés de l'étude de 100 reflux vésico-rénaux idiopathiques du nouveau-né et du nourrisson. *J. Urol. Nephrol.*, 1977, 83, 464-470
54. WETTERGREW B., JOZAL U. Spontaneous clearance of asymptomatic bacteriuria in infants. *Acta Pediatr. Scand.*, 1990, 79, 300-304
55. YEUNG C.K., GODLEY M.L., DHILLON H.K., GORDON I., DUFFY P.G., RANSLEY P.G. The characteristics of primary vesico-ureteric reflux in male and female infants with pre-natal hydronephrosis. *Brit. J. Urol.*, 1997, 80, 319-327
56. YEUNG C.K., GODLEY M.L., DHILLON H.K., DUFFY P.G., RANSLEY P.G. Urodynamic patterns in infants with normal lower urinary tracts or primary vesico-ureteric reflux. *Brit. J. Urol.*, 1998, 81, 498
57. YU T.J., CHEN W.F., CHEN H.Y. Early versus late surgical management of fetal reflux nephropathy. *J. Urol.*, 1997, 157, 1416-8
58. ZERIN J.M., RITCHEY M.L., CHANG A.C.H. Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities. *Radiology*, 1993, 187, 157-160