



Thèse

2002

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Reflux vésico-urétéral et dimensions des cicatrices rénales

Gonzalez, Elsa

How to cite

GONZALEZ, Elsa. Reflux vésico-urétéral et dimensions des cicatrices rénales. Doctoral Thesis, 2002.
doi: [10.13097/archive-ouverte/unige:131](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:131)

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:131>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:131](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:131)

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de Pédiatrie
Unité de Néphrologie-Métabolisme

FACULTE DE MEDECINE
Professeur Susanne Suter
Professeur Eric Girardin

**REFLUX VESICO-URETERAL
ET DIMENSIONS
DES CICATRICES RENALES**

Thèse

présentée à la Faculté de Médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Elsa González

de

Genève

2002

Introduction

Première partie : Revue de la littérature

I. Reflux vésico-urétéral

1. Définition, physiopathologie
2. Epidémiologie
3. Diagnostic
4. Gradation
5. Evolution
6. Traitement
7. Prise en charge

II. La pyélonéphrite

1. Généralités
2. Epidémiologie des infections urinaires symptomatiques
3. Physiopathologie
4. Diagnostic
5. Traitement
6. Morbidité

III. Les lésions rénales

1. Généralités
2. Physiopathologie
3. Moyens diagnostics

Deuxième partie : Etude clinique

I. Matériel et Méthode

II. Résultats

III. Conclusion

Bibliographie

Introduction

Les conséquences d'une pyélonéphrite aiguë chez un enfant peuvent s'avérer graves. En effet, on peut observer le développement d'une insuffisance rénale ou d'une hypertension artérielle.¹

Nous savons aujourd'hui que les enfants à risque de développer ces complications à long terme sont ceux qui présentent des lésions du parenchyme rénal irréversibles et toujours présentes plusieurs mois après l'épisode aigu: les cicatrices rénales.²

Nous savons également depuis de nombreuses années que le reflux vésico-urétéral est un facteur de risque pour la destruction du parenchyme rénal. Déjà en 1960, Hodson et Edwards établissent un lien étroit entre la présence d'un reflux vésico-urétéral et la formation de cicatrices rénales.

Par la suite, plusieurs études confirmeront cette association (par exemple Jodal en 1981).

Cependant, le nombre de cas présentant des cicatrices en l'absence de reflux est élevé.^{3,4}

Il est donc vrai que le reflux vésico-urétéral est un facteur de risque non négligeable pour le développement des cicatrices rénales sans pour autant en être une condition requise.⁵

L'objectif de la présente thèse est de déterminer le rôle du reflux vésico-urétéral dans la genèse des cicatrices rénales.

Dans la littérature il est difficile de trouver une réponse surtout lorsqu'il s'agit de déterminer l'impact du reflux sur la taille des cicatrices.

La présente thèse est construite en deux parties distinctes :

- Dans la première partie est effectué une revue de la littérature sur le reflux vésico-urétéral, la pyélonéphrite aiguë et les lésions rénales. Cette revue soulèvera des questions et sera axée sur quelques points importants qui permettront d'introduire l'étude clinique qui suivra et d'en comprendre les objectifs.
- La deuxième partie présente l'étude clinique effectuée sur un collectif de 143 patients et qui consiste en une analyse détaillée de la taille des lésions rénales. L'analyse des résultats cherche à établir une corrélation entre la taille de ces cicatrices et le reflux vésico-urétéral.

Première partie : Revue de la littérature

I. Le reflux vésico-urétéral

1. Définition, physiopathologie

Le reflux vésico-urétéral est un passage d'urine de la vessie à l'uretère. De manière physiologique, ce passage est prévenu par une action de valve exercée par la jonction vésico-urétérale. Lorsque la pression intra-vésicale augmente en début de miction, la partie intramuqueuse des uretères se collabe (notamment sous l'effet des muscles longitudinaux) empêchant ainsi tout passage d'urine. Cette fonction a été largement étudiée il y a plusieurs dizaines d'années. Il a pu être mis en évidence que cette fonction était directement liée à la position oblique des uretères à l'entrée de la vessie et au ratio longueur du trajet sous muqueux/diamètre des uretères.⁶ Le péristaltisme des uretères et le muscle detrusor joue également son rôle dans le bon fonctionnement de cette valve.

L'innervation de la musculature lisse de la jonction vesico-urétérale contrôle l'activité valvulaire de cette région et Iselin et al. a mit en évidence la contribution du NO comme médiateur de la neurotransmission dans la motilité de la jonction vesico-urétérale.⁵³

L'évolution naturelle du reflux est une diminution avec l'âge: des études expérimentales ont montré une augmentation avec l'âge de la force de contraction des uretères chez le cochon d'Inde⁷, des autopsies révèlent une augmentation des cellules musculaires urétérales avec l'âge et d'autres études montrent également une élongation de l'uretère intramuqueux.⁸

Le rôle de la diurèse comme mécanisme anti-reflux a été étudié chez les lapins déshydratés dont 57% avaient un reflux alors que ce chiffre n'était plus que de 19% après réhydratation.

Cette observation a été retrouvée chez l'homme et suggère que l'influence du débit urinaire sur la diurèse soit due à des variations du péristaltisme urétéral.^{9, 10}

2. Epidémiologie

La prévalence du RVU chez les enfants sains n'est pas très bien définie pour la simple raison qu'ils ne sont pas investigués. Cependant, dans une étude effectuée par Ransley sur 535 CUM effectuées chez des enfants de tout âge apparemment sains, la prévalence du RVU est de 0,5%.¹¹

Dans plusieurs études, ce chiffre s'élève à 20-50% chez les enfants atteints de pyélonéphrite aiguë.¹²

Tableau 1 : RVU chez des enfants présentant des signes cliniques de PNA

Référence	Patients (n)	Reflux (%)
Jakobsson	76	25
Stokland	156	29
Goldman	74	82

Plusieurs études ont démontré une fréquence augmentée de RVU chez les personnes apparentées à un enfant présentant un RVU. Dans un article publié en 1999, Jacobson présente 5 études où le dépistage chez des parents du 1^{er} degré ont montré des RVU dans 27 à 66% des cas.¹³

3. Diagnostic

Tout enfant ayant présenté une infection urinaire haute devrait être investigué à la recherche d'un reflux vésico-urétéral ou d'une obstruction. Les recommandations publiées par Jodal et Lindberg en 1999, proposent d'effectuer ces investigations entre 1 à 2 mois après l'épisode aigu¹⁴ ; en effet, il est probable que l'infection cause un reflux intermittent à travers la valve comme l'a suggéré Ransley.

Hanna en 1974, dans une étude comparant la fréquence du RVU à l'aide d'une cystouréthrographie mictionnelle à j2-5 puis à j30-45, a diagnostiqué 37 reins refluant puis seulement 18 à distance.¹⁵

L'examen de choix actuellement est la cystouréthrographie mictionnelle notamment de par sa capacité à grader le reflux et à analyser l'anatomie de l'arbre urinaire (altérations secondaires à une dysfonction vésicale, diverticules).

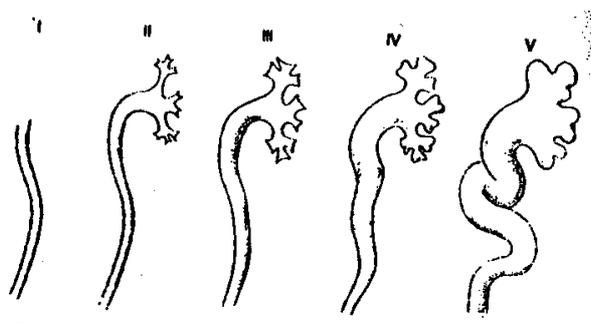
La cystographie isotopique mictionnelle est un examen de second choix; en effet, la gradation du reflux y est impossible et l'arbre urinaire n'est pas visualisé. Dès lors, son faible taux d'irradiation et surtout son aspect dynamique rendent cet examen très utile lorsque la cystouréthrographie mictionnelle s'est révélée négative dans un cas hautement suspect de reflux vésico-urétéral. Cet examen est aussi utilisé pour le suivi des reflux traités conservativement, pour les cas opérés afin de s'assurer de la disparition du reflux et dans le screening familial.^{16, 17}

4. Gradation

La gradation universellement utilisée et acceptée est celle introduite en 1985 par « The International Reflux Study in Children ». ¹⁸ Elle se base sur l'arrivée ou non du produit de contraste aux reins et sur la dilatation du système collecteur. ¹⁷ A noter par ces auteurs, les biais créés par les variations normales de taille des uretères et le changement de distensibilité avec l'âge.

Une étude effectuée sur 265 clichés a montré une excellente corrélation inter-observateur concernant le diagnostic et la gradation du reflux. ¹⁹

Schéma 1 : Représentation des différents grades de reflux vésico-urétéraux selon l'International Reflux Study



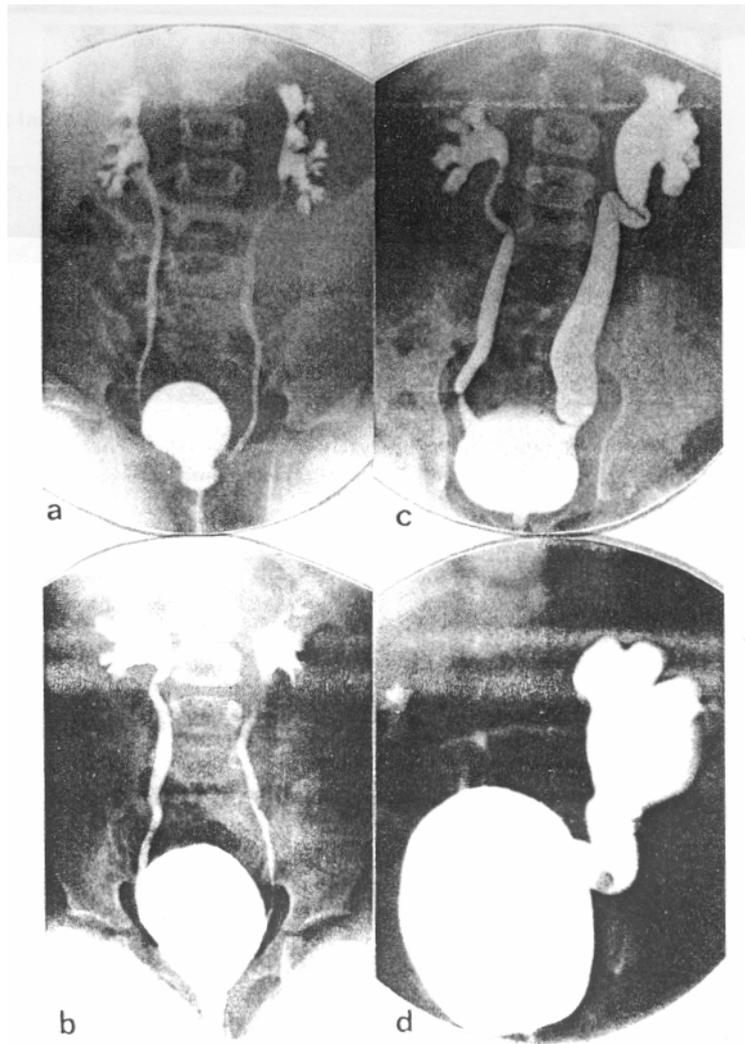
*Medical versus Surgical treatment of primary vesicoureteral reflux,
The International Reflux Study Committee,
Pediatrics, march 1981*

Tableau 2: Définition des différents grades du reflux selon la gradation internationale ¹⁸

<i>Grade I</i>	Uretères
<i>Grade II</i>	Uretères, bassinet et calices Pas de dilatation
<i>Grade III</i>	Dilatation légère à modérée des uretères et du bassinet
<i>Grade IV</i>	Dilatation modérée des uretères, du bassinnet et des calices
<i>Grade V</i>	Dilatation sévère des uretères, du bassinet et des calices L'empreinte papillaire n'est plus visible

Fig. 1 : Clichés d'une cystouréthrographie mictionnelle

a. RVU droit grade II, gauche grade III; **b.** RVU droit grade III, gauche grade III ;**c.** RVU droit grade III, gauche grade IV ;**d.** RVU droit grade II, gauche grade V



*International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux,
International Reflux Study in Children,
Pediatric Radiology, 15: 105-109, 1985*

5. Evolution

L'évolution naturelle du reflux vésico-urétéral est de disparaître. Il y a plusieurs années, Edwards, dans un suivi de 7 à 15 années effectué sur 75 enfants atteints de reflux montre une disparition spontanée du reflux chez 71% des enfants (79% des uretères).²⁰

Il décrit également un taux de résolution deux fois moins important dans les cas sévères présentant une dilatation des uretères. Cette observation est très importante pour la prise en charge du reflux.

Dans une étude réalisée au Texas sur 59 patients suivis sur 5 ans, on note également la résolution du reflux vésico-urétéral de grade I dans 82% des cas contre 46% pour les reflux de grade III (cf. Tableau 3).

A noter qu'une corrélation entre le degré de résolution et l'âge n'a pas été mise en évidence.²¹

Tableau 3 : Etude prospective sur 5 ans, Southwest Pediatric Nephrology Study Group, 1984²¹

Critères d'inclusion: RVU grade I à III/V

Chimio prophylaxie quotidienne jusqu'à la résolution du reflux

59 patients suivis sur 5 ans

RVU: Grade	Disparition	Diminution	Inchangé	Augmentation
IV (1 uretère)	100%	-	-	-
III (33 uretères)	46%	31%	16%	-
II (40 uretères)	80%	8%	2%	2%
I (11 uretères)	82%	-	9%	9%

6. Traitement

Les deux modalités de traitement sont chirurgical ou conservateur. Le choix d'un traitement est basé sur plusieurs critères différents : le degré de reflux et sa durée, la présence de cicatrices, d'une insuffisance rénale, d'une hypertension artérielle mais aussi, la compliance, l'attitude des parents face à une intervention et l'expérience personnelle du médecin traitant.

◆ Le traitement conservateur

Il s'agit d'une chimioprophylaxie continue à faible dose à poursuivre jusqu'à la disparition prouvée du reflux. A noter que cette attitude demande des investigations répétées et certains auteurs préconisent des limites d'âge en fonction du taux de nouvelles cicatrices, par exemple jusqu'à 1 année chez le garçon et jusqu'à 4 ans chez la fille en se basant sur le fait que les taux de nouvelles cicatrices durant cette période sont le plus élevés.²²

Il s'agit d'être efficace contre la grande majorité des uropathogènes avec un minimum d'effets secondaires. Les substances répondant le mieux à ces critères sont :

La Nitrofurantoïne qui a une élimination rénale et des effets secondaires mineurs.²²

Le Triméthoprim a un spectre plus large et également peu d'effets secondaires. Cependant, les résistances s'accroissent.

Le Triméthoprim-sulphaméthoxazole aux effets secondaires plus importants.

En plus du traitement antibiotique, il est justifié de favoriser les mictions fréquentes et de lutter contre la constipation. Il faut également s'assurer de la bonne compliance du patient.^{22, 23}

L'objectif principal du traitement conservateur est donc de stériliser les urines refluentes. En effet, il n'a pas pu être démontré que le reflux (en excluant les cas obstructifs) était à l'origine de cicatrices rénales lorsque des urines infectées n'y sont pas associées. Il est donc primordial durant la chimioprophylaxie de dépister précocement toute réinfection et de s'assurer de la stérilité des urines au cours du traitement par des contrôles réguliers de celles-ci.

◆ Le traitement chirurgical

Il consiste en une réorientation et réimplantation des uretères dans la vessie souvent effectuées selon la technique opératoire de Cohen.

Les complications opératoires sont le reflux temporaire dans l'uretère controlatéral et l'obstruction urétérale, cette dernière nécessitant une réopération dans 1,2 à 4% des cas selon les études.²³

Plusieurs études prospectives ainsi que deux études randomisées ont voulu montrer la supériorité d'un des deux traitements: la Birmingham Reflux Study Group commencée en 1975 et l'International Reflux Study débutée en 1981.^{24, 25}

◆ Birmingham Reflux Study Group, 1975²⁴

Nombre de patients (suivi de 5 ans): 104

Critères d'inclusion: enfants présentant un RVU de grade 3 ou de grade 2 associé à des cicatrices rénales (à noter que la gradation est effectuée sur une échelle de 3, le grade 3 correspondant à un reflux associé à une dilatation des calices).

Tableau 4 : Résultats du Birmingham Reflux Study Group

Traitement	Chirurgical (n=51)	Non-chirurgical (n=53)
Insuffisance rénale chronique	1 patient	1 patient
HTA	1 patient	3 patients
Infection urinaire	28%	21%
Disparition du RVU à 5 ans	98% (105/107 uretères)	43% (47/109 uretères) à 2 ans et 49% (37/75 uretères) à 5 ans
Nouvelles cicatrices	4 reins à 2 ans/0 à 5 ans	5 reins à 2 ans/0 à 5 ans
Progression des cicatrices préexistantes	14 reins (dont 13 à 2 ans)	21 reins (dont 16 à 2 ans)

Cette étude ne permet pas de mettre en évidence la supériorité d'un traitement par rapport à l'autre. En effet, dans ces résultats il n'y a pas de différence significative concernant la récurrence d'infection urinaire, la croissance rénale, la fonction rénale et l'apparition ou la progression des cicatrices.

◆ International Reflux Study in Children

Résultats de la branche des Etats Unis²⁵

Nombre de patients: 132

Critères d'inclusion: reflux grade III-IV/V, enfants de 0 à 10 ans

Tableau 5 : Résultats de l'International Reflux Study, Etats Unis

Traitement	Chirurgical	Non-chirurgical
Présence de cicatrice	67%	
RVU grade IV	87%	
Nombre de patients	64	68
Nouvelles cicatrices	31%	22%
Pyélonéphrite	5 patients (8%)	15 patients (22%)

A noter que 75% des patients du groupe médical présentaient toujours un reflux IV après 3 ans.

On peut donc conclure que la seule différence significative entre les deux traitements se situe dans le faible nombre de pyélonéphrites dans le groupe traité chirurgicalement.

Résultats de la branche Européenne^{26, 27, 28}

Nombre de patients: 306

Critères d'inclusion: reflux grade III-IV/V

Tableau 6 : Résultats de l'International Reflux Study, Europe

Traitement	Chirurgical	Non-chirurgical
Nombre de patients	151	155
Nouvelles cicatrices	20 (13%)	19 (12%)
Pyélonéphrite	10%	22%

D'après les résultats de ces deux études randomisées, la supériorité d'un traitement ou de l'autre n'a pas pu être établie.

Les données montrent tout de même que le taux de récurrence des pyélonéphrites est diminué chez les enfants ayant subi une réimplantation. Cependant, aucune différence n'a pu être mise en évidence concernant la survenue de nouvelles cicatrices (Tableau 6) et la croissance rénale.

Il s'agit là d'un élément important puisque c'est la présence de cicatrices qui va déterminer le pronostic fonctionnel futur.

7. Prise en charge

Actuellement il n'existe pas de consensus concernant le traitement du reflux vésico-urétéral.

Celui-ci se base avant tout sur le grade du reflux, sur la récurrence des pyélonéphrites et la présence ou non de cicatrices rénales ainsi que leur importance.

La prise en charge est donc plus agressive pour les reflux de stade V qui ont un taux de résolution spontanée plus faible et pour les enfants présentant des cicatrices rénales, ceux-ci ayant un pronostic plus réservé.

Une exception doit être faite pour la prise en charge des patients présentant des troubles vésicaux; ces enfants lorsqu'ils sont traités conservativement nécessitent souvent d'autres thérapies comme des médicaments anticholinergiques et une éducation à la propreté en plus de l'antibiothérapie classique. Lorsqu'ils sont traités chirurgicalement, le taux de réussite est diminué.

II. La pyélonéphrite

1. Généralités

La pyélonéphrite aiguë est l'une des infections bactériennes la plus commune chez l'enfant.

Dans les premières années de vie l'incidence des infections urinaires est plus élevée et il s'agit surtout de diagnostic d'infections urinaires hautes. La clinique est quant à elle non spécifique et rend le diagnostic d'autant plus difficile.

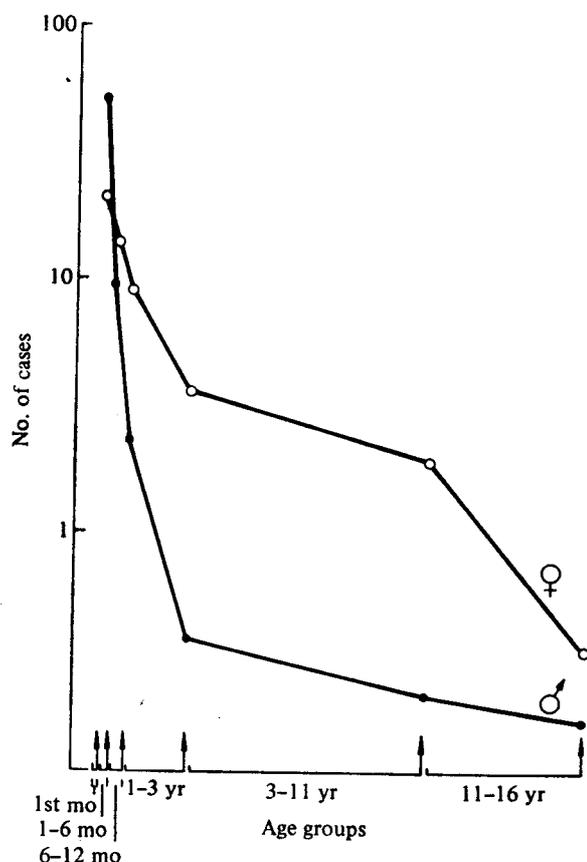
2. Epidémiologie des infections urinaires symptomatiques

Les infections urinaires sont fréquentes chez les enfants. Dans une étude effectuée en Suède en 1960 sur 596 enfants de 0 à 16 ans la prévalence chez les garçons était de 1,1% et de 3% chez les filles.

L'âge de présentation est le plus élevé pour les moins d'un an puis, pour les filles, le nombre de nouveaux cas par mois diminue progressivement avec les années pour se situer en dessous de un après 11 ans. Chez les garçons ce chiffre est atteint entre un et trois ans.²⁹

Il existe une nette prédominance masculine dans les premiers mois de vie et le sexe ratio fille/garçon est inversé dès six mois de vie.

Schéma 2 : Moyenne de nouveaux cas par mois selon l'âge et le sexe



Morbidity, age and sex distribution, recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood

Winberg, Bergstom, Jacobsson

Kidney International, 1975

3. Physiopathologie

Les mécanismes mis en cause dans la physiopathologie des pyélonéphrites est un déséquilibre de la balance hôte-pathogène.

En effet, à la naissance, la région périurèthrale est colonisée par des entérobactéries et des entérocoques. Cette colonisation diminuera progressivement puis deviendra rare après 5 ans.

Les germes les plus souvent en cause sont le *E.coli* (jusqu'à 90% des cas, 78% des cas à Genève³⁰), le *Proteus mirabilis*, la *Klebsiella*, les entérobactéries, les entérocoques mais aussi le *Pseudomonas*, le *Streptocoque* et le *Staphylocoque*.

Nous allons revoir brièvement les mécanismes de défense de l'hôte et les facteurs de virulence des bactéries.

◆ Défenses de l'hôte

Les bactéries sont évacuées de la vessie par vidange et la paroi de celle-ci possède une activité antibactérienne qui lui permet de tuer les bactéries adhérant à l'urothélium.

La composition même de l'urine et son osmolalité jouent également un rôle.

Les IgA sécrétoires et la glycoprotéine de Tamm-Horsfall jouent un rôle anti-adhérent.

La réponse inflammatoire est bien sûre impliquée.

◆ Virulence du pathogène

Certaines protéines présentes sur la surface des bactéries possèdent une affinité particulière pour des récepteurs de la cellule hôte qui permet une adhésion efficace à l'uroépithélium. Cette adhésion débute le processus d'inflammation par contact des toxines avec les tissus.

Le procédé d'adhésion le plus connu, le P-fimbriae présent sur certains E.coli, s'attache à un glycosphingolipide présent à la surface des cellules uroépithéliales.

Dans une étude menée sur un collectif de 70 enfants, le E.coli avec P-fimbriae est retrouvé dans 69% des cas d'infections urinaires avec une prévalence de 64% dans le groupe avec lésions rénales aiguës au DMSA et une prévalence de 78% dans le groupe avec scintigraphie rénale normale. Ces résultats suggèrent que même si la présence du E.coli avec P-fimbriae est fréquente dans les pyélonéphrites de l'enfant, elle ne permet ni d'expliquer à elle seule la physiopathologie de la pyélonéphrite, ni de prédire l'évolution vers des lésions rénales définitives.³¹

4. Diagnostic

Les signes et symptômes classiques sont la fièvre, des loges rénales douloureuses, une pyurie et une culture d'urine positive. Malheureusement, le diagnostic de pyélonéphrite en pédiatrie est difficile à effectuer sur la seule base de ces signes.

En effet, la présentation clinique est souvent non-spécifique avant l'âge d'une année. L'enfant présente une mauvaise prise pondérale (ce symptôme révèle le diagnostic dans 25 à 30% des cas chez le nouveau-né), des symptômes gastro-intestinaux comme des régurgitations, des vomissements, de la diarrhée ou un état septique avec notamment altération de l'état de conscience.

La fièvre est souvent absente dans le premier mois de vie mais, lorsqu'elle est présente de manière inexplicable chez un enfant de moins de deux ans, l'infection urinaire doit impérativement être exclue.

Une autre difficulté est d'obtenir un prélèvement d'urine dans de bonnes conditions afin d'effectuer une culture qui posera le diagnostic.

Le problème majeur est de localiser cette infection une fois le diagnostic établi. Comme il a été mentionné auparavant seule l'infection urinaire haute présente une morbidité élevée de par les cicatrices rénales qu'elle peut potentiellement engendrer.

Hormis l'analyse des urines, par microscopie directe, à l'aide de bandelettes urinaires et enfin, par culture, le pédiatre dispose d'examens sanguins: le compte leucocytaire, la vitesse de sédimentation et la CRP.

Quelle valeur peut-on donner aux symptômes et aux examens sanguins lorsqu'il s'agit de localiser l'infection ?

Des études récentes mettent en évidence une corrélation positive entre une CRP élevée et une anomalie à la scintigraphie au DMSA (sensibilité de 100%)^{4, 31, 32}

Cependant, la spécificité de cet examen est faible et un grand nombre de patients avec une CRP élevée ne présentent pas de lésions rénales.

Benador et al. ont dosé la procalcitonine, récemment identifiée comme marqueur d'infection bactérienne, dans un collectif de 80 enfants hospitalisés pour suspicion de pyélonéphrite aiguë.

Les résultats montrent une sensibilité de 70%, une spécificité de 82% pour la procalcitonine et une corrélation positive avec la sévérité des lésions à la scintigraphie rénale.

La procalcitonine pourrait-être utilisée avec d'autres paramètres biologiques de l'inflammation afin d'identifier les patients à risque pour une atteinte rénale.³²

Ces différents résultats montrent que les marqueurs de l'inflammation et la symptomatologie classique comme la fièvre et les douleurs lombaires ne permettent pas de différencier avec une sensibilité suffisante les infections urinaires basses et hautes.

Aujourd'hui, l'imagerie médicale permet une analyse beaucoup plus fiable du parenchyme rénal et l'utilisation de la scintigraphie au DMSA est largement répandue.

Nous reviendrons en détail sur ce dernier examen dans le chapitre consacré aux cicatrices rénales.

5. Traitement

Le traitement de la pyélonéphrite est différent du traitement de l'infection urinaire basse ; dans cette dernière, l'administration d'une antibiothérapie per os pendant environ une semaine est tout à fait suffisante. Par contre lorsqu'une atteinte rénale est suspectée, l'attitude suivante est adoptée à Genève : un traitement parentéral de 3 à 10 jours avec switch per os d'une durée totale de 15 jours. Ce traitement est justifié afin d'obtenir une meilleure pénétration au niveau du parenchyme et de réduire le taux de séquelles rénales.

A noter qu'il n'existe pas de consensus concernant la durée du traitement intraveineux.³³

Les enfants de moins de 3 mois sont traités par une bithérapie d'ampicilline et de gentamicine et les enfants plus âgés par la ceftriaxone. Les modalités de traitement sont multiples mais tous s'accordent sur le fait qu'il doit être introduit sans délai, dans les premières 48 heures après le début de l'infection.³⁴

◆ Hoberman, 1997

Dans une étude randomisée effectuée en Amérique du Nord de 1992 à 1997, l'efficacité du traitement intraveineux versus oral a été étudiée sur 306 enfants de 1 à 24 mois présentant une infection urinaire avec un état fébrile.³⁵

Modalité du traitement :

Per os : cefixime 14 jours (avec une double dose à J1)

Parentéral : cefotaxime 3 jours puis switch per os (cefixime 11 jours)

Tableau 7 : Résultats de l'étude d'Hoberman, 1997³⁵

Traitement	Per os	Intraveineux
Culture d'urine à 24h	100% stériles	100% stériles
Déferescence (moyenne)	24.7 heures	23.9 heures
Réinfections symptomatiques	4.6%	7.2%
Cicatrices rénales (DMSA à 6 mois)	9.8%	7.2%
Taille des cicatrices (ratio lésion/rein au DMSA)	7.9%	8.6%

Ces résultats suggèrent une efficacité équivalente pour les deux formes de traitement avec des résultats identiques à court et long termes.

6. Morbidité

Les séquelles résultant de la destruction du parenchyme rénal dans la phase aiguë de l'infection sont fréquentes chez l'enfant. Elles peuvent mener à l'apparition d'une hypertension artérielle ou d'une insuffisance rénale terminale.

◆ Jacobson, Suède, 1989

Dans cette étude, les cas de 30 patients ayant présenté entre 1 et 11 ans (moyenne de 4 ans) une histoire d'infection urinaire avec état fébrile et par la suite ayant développé des cicatrices rénales à l'urographie intraveineuse sont revus après 22 à 41 ans (moyenne 33 ans).¹

A noter que tous les patients présentent une fonction rénale diminuée (GFR et débit sanguin rénal diminué) et une pression artérielle (diastolique et moyenne) augmentée en comparaison avec le groupe contrôle.

◆ J.M Smellie, Angleterre, 1997

Cette étude suit 226 adultes qui ont présenté entre 5 et 12 ans (moyenne de 5 ans), une infection urinaire symptomatique. A noter qu'ils présentaient tous un reflux vésico-urétéral dont 30% de grade sévère et que 37% des patients présentaient des cicatrices rénales.

Des 17 patients qui présenteront une hypertension artérielle ou une créatinine plasmatique élevée, 16 avaient des cicatrices rénales lors de la première investigation. L'auteur souligne également que parmi ces 17 cas, 8 présentaient au moment du diagnostic une pression artérielle ou une créatinine plasmatique élevée et que 7 autres avaient des valeurs à la limite supérieure de la norme.

Chez les femmes enceintes, la présence de cicatrices rénales accroît le nombre de complications (hypertension liée à la grossesse, infections urinaires, enfants de petit poids de naissance).³⁶

Tableau 8 : Complications à long terme de la pyélonéphrite aiguë

Références	N	Follow-up (moyenne)	Hypertension artérielle ou fonction rénale perturbée	Insuffisance rénale terminale	Remarques
Jacobsson ¹	30	22-41 ans (33 ans)	7 (23 %)	3 (10 %)	7 néphrectomies 11 chir. anti-reflux
Smellie ³⁶	226	10-35 ans (20.4 ans)	17 (7.5%)		4 chir. anti-reflux 2 transplantations 1 décès

III. Les lésions rénales

1. Généralités

Comme déjà mentionné plus haut, le problème majeur présenté par les pyélonéphrites de l'enfant est la destruction du parenchyme rénal et le développement d'une insuffisance rénale ou d'une hypertension. Le terme employé pour décrire ces petits reins cicatriciels est la néphropathie de reflux. Ce terme est actuellement remis en question.^{37, 38}

En effet, les études cliniques et expérimentales ont montré l'importance de la réponse inflammatoire dans le processus de destruction du parenchyme rénal au cours des pyélonéphrites aiguës associées ou non à un reflux. Nous connaissons actuellement l'importance d'un traitement antibiotique précoce.

De plus, contrairement à ce que l'on pouvait croire, ces cicatrices rénales sont fréquentes et surviennent en nombre non négligeable chez les enfants ne présentant pas de reflux vésico-urétéral.

2. Physiopathologie

Il a été démontré depuis plusieurs années sur les animaux, que la pyélonéphrite aiguë est potentiellement destructrice pour le parenchyme rénal par l'inflammation locale qu'elle génère.

Dans un article paru en 1982, Bille et Glauser présentent une expérience effectuée sur le rat dans le but de démontrer le rôle du processus inflammatoire, qui survient précocement dans la pyélonéphrite aiguë, dans la genèse des cicatrices rénales.

Pour ce faire, ils utilisent des rats chez lesquels est induit une pyélonéphrite par injection de E.coli dans la vessie puis ligature d'un des deux uretères. Un groupe de rats est mis au bénéfice d'un traitement de cyclophosphamide afin d'induire une neutropénie et le deuxième est soumis à un traitement de colchicine dans le but d'immobiliser les polymorphonucléaires.

Certains rats sont sacrifiés au 3^{ème} jour et les autres à 2 mois.

L'intensité du processus inflammatoire est représentée par le ratio taille du rein lésé sur taille du rein sain controlatéral.

Les résultats montrent que dans le premier et le deuxième groupe, malgré une charge bactérienne plus élevée que dans le groupe contrôle, le processus inflammatoire est moins sévère et les cicatrices rénales moins importantes.

Ces résultats suggèrent que les cicatrices rénales soient dues à un processus inflammatoire plutôt qu'à la destruction du parenchyme par les bactéries elles-mêmes.³⁹

Dans une autre expérience effectuée sur les rats, Slotki montre qu'une antibiothérapie débutée précocement, soit dans les premières 24 heures suivant l'infection, prévient la formation de cicatrices rénales. L'autopsie révèle un début de suppuration au bout d'une vingtaine d'heures avec un maximum atteint à 3-5 jours. Le stade de cicatrice rénale est atteint à 6 semaines.³⁴

Le processus inflammatoire en lui-même, plus que la réponse immunitaire et la toxicité directe des germes semble être en cause ici. Un traitement précoce d'antibiotiques en éliminant les germes réduit la réponse inflammatoire et prévient ou diminue le processus de destruction du parenchyme rénal qui mène aux cicatrices.

En effet, lorsque les bactéries atteignent le parenchyme rénal, une réaction inflammatoire se met en route. Le complément est activé, les granulocytes atteignent le site de l'infection et relâchent dans la lumière des tubules des lysozymes. Simultanément, des radicaux libres sont générés provoquant la mort des cellules tubulaires et l'inflammation s'étend de la lumière des tubules à l'interstitium. On observe également une agrégation intravasculaire de granulocytes qui provoque une ischémie.⁴⁰ Ce sont ces phénomènes qui vont mener à la formation de cicatrices.

3. Moyens diagnostics

◆ L'ultrasonographie

Cet examen est largement utilisé dans le bilan de base des pyélonéphrites. Il permet de visualiser l'arbre urinaire dans son intégralité et d'en étudier l'anatomie. La taille des reins, l'épaisseur et la qualité du parenchyme sont évalués.

Il a donc prouvé son utilité dans la recherche d'une dilatation du système collecteur, d'une malformation comme une duplication et également dans l'analyse du parenchyme rénal à la recherche d'un abcès ou de lésions de pyélonéphrite aiguë. Celles-ci se présentent comme une hypoechogénicité ou une hyperechogénicité, une perte de la différenciation cortico-médullaire ou une augmentation de la taille du rein. Cependant, cet examen, qui a l'avantage d'être non-invasif, est peu sensible et n'est que peu performant dans la détection des lésions rénales. Il a une interprétation difficile et sa qualité est examinateur dépendant.

Dans une étude regroupant 111 patients de 1 année à 16 ans présentant une pyélonéphrite aiguë, la scintigraphie au DMSA a révélé des lésions rénales chez 74 enfants (67%) contre 39 (35%) avec l'ultrason.⁴¹

Cet examen n'a donc pas une sensibilité suffisante et n'est pas un test fiable pour le diagnostic des cicatrices rénales.

◆ L'urographie intraveineuse

Cet examen permet de visualiser avec précision le système collecteur ainsi que le contour des reins. Il permet de détecter des cicatrices ou un rein globalement atrophié. Cependant le diagnostic différentiel avec d'autres causes de reins de petite taille est difficile à établir. De plus, cet examen peut être difficilement interprétable si la préparation intestinale n'est pas optimale. D'autres effets indésirables sont l'injection de produit de contraste avec le risque de déclencher une réaction allergique et l'irradiation.⁴²

Dans une étude regroupant 202 enfants, les résultats de la scintigraphie et de l'UIV concordent dans 88% des cas avec des résultats différents chez 31 enfants (37 reins). Après répétition des examens à 1-3 ans d'intervalle, 30 sur 34 reins considérés comme sans lésions par l'UIV uniquement se révéleront pathologiques. Ces résultats suggèrent donc également l'existence d'un temps de latence jusqu'à ce que la cicatrice soit radiologiquement visualisable. La scintigraphie permet d'obtenir des informations plus précoces.⁴³

◆ La scintigraphie au DMSA

Le ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid (DMSA) injecté par voie intraveineuse atteint les cellules des tubules proximaux par l'espace péritubulaire. Cette captation atteint son maximum après 6-9 heures. Le DMSA est presque entièrement lié aux protéines plasmatiques et seulement une faible fraction est filtrée par les glomérules. La bonne captation du DMSA dépend donc de l'intégrité des cellules tubulaires proximales, des transports membranaires et de la circulation sanguine rénale.

L'acquisition des images se fait 3-4 heures après l'injection et l'irradiation est estimée à 0.9 mSv par examen.⁴²

Les images obtenues sont statiques et en deux dimensions: antéro-postérieure, postéro-antérieure, oblique postérieure/antérieure gauche, oblique postérieure/antérieure droite. Cet examen permet également de calculer la fonction rénale relative dont la norme se situe entre 45-55%.

Le parenchyme rénal sain capte le DMSA de manière homogène avec une hypocaptation physiologique au niveau du hile rénal. Les contours corticaux sont réguliers et nets.

Dans certains cas, on observe un aplatissement du contour latéral du pôle supérieur du rein gauche qui correspond à l'empreinte splénique.

Le système collecteur, la vessie et le reste des viscères ne captent pas le DMSA.

Des lésions aiguës apparaissent en cas de pyélonéphrite aiguë. On observe une hétérogénéité et une hypocaptation correspondant aux zones d'inflammation du parenchyme rénal. A Genève, seules les lésions rénales visibles sur deux incidences sont prises en considération.¹² La fonction rénale relative est diminuée.

C'est la destruction des cellules tubulaires et l'ischémie des artérioles et capillaires de l'interstitium qui conduisent à cette hypocaptation. Dans une étude effectuée sur des porcelets, Madj et Rushton suggèrent que ces changements vasculaires précèdent les lésions tissulaires ce qui expliquerait l'apparition de lésions précoces à la scintigraphie.

Plusieurs classifications des lésions ont été publiées, par exemple K. Melis qui distingue deux types de lésions⁴⁴:

- `cortical pattern´ correspondant à une interruption du contour rénal
- `patchy pattern´ avec des hypocaptations dispersées dans la totalité du parenchyme

Wallin établit une classification plus complète⁴⁵:

- hypocaptation, défaut polaire
- défaut latéral, `wedge-shaped´
- défauts multiples
- rein agrandi sans hypocaptation

Dans la majorité des cas, ces lésions aiguës disparaissent dans les trois à six mois suivant l'infection. Si elles persistent, on parle alors de cicatrices rénales.

Les cicatrices rénales sont des zones du parenchyme rénal transformées en tissu fibreux et donc non-captantes ou très hypocaptantes. Contrairement aux lésions aiguës, on observe une contraction du parenchyme avec perte de volume rénal. Elles peuvent se présenter sous la forme d'un amincissement, d'une encoche corticale ou d'un défaut `wedge-shaped´. Ces lésions sont définitives et les images scintigraphiques sont permanentes. Ces zones cicatricielles sont visibles précocement au DMSA et elles se situent toujours à l'emplacement de la lésion aiguë initiale.⁴⁶

Différentes classifications des lésions ont été publiées :

Goldraich et al. Propose une classification en quatre types⁴³ :

- type 1 : au maximum 2 zones cicatricielles au DMSA
- type 2 : plus de 2 cicatrices avec du parenchyme préservé entre les lésions
- type 3 : lésion du rein dans sa totalité
- type 4 : rein atrophique hypocaptant avec une fonction relative fortement diminuée

Benador et al. classe les lésions en cinq catégories³² :

- 0 : absence de lésions
- 1 : très discret correspondant à un défaut couvrant moins de 5% de la surface totale du rein

- 2 : discret correspondant à une lésion couvrant 5 à 10% de la surface
- 3 : modéré correspondant à une lésion couvrant 10 à 30% de la surface
- 4 : sévère correspondant à une lésion couvrant plus de 30% de la surface

Utilisation de la scintigraphie au DMSA

Le DMSA est actuellement considéré comme l'examen de choix pour le diagnostic de la pyélonéphrite aiguë. Dans une étude effectuée sur des porcelets, la concordance entre les données scintigraphiques et les résultats histopathologiques est de 97%. La sensibilité de la scintigraphie au DMSA est de 91% et sa spécificité de 99%.⁴⁰

Cet examen est plus sensible que les autres dans la détection des lésions rénales. Cependant, certains auteurs émettent l'hypothèse d'une sensibilité plus faible chez les nourrissons due à une immaturité des tubules rénaux.⁴

Une question longtemps controversée est de savoir à quel moment effectuer cet examen. Concernant les lésions aiguës, tous s'accordent à dire que les clichés doivent être obtenus sans délai. En effet, un temps de latence augmenterait le nombre de scintigraphies sans lésions, celles-ci correspondant à la réponse inflammatoire qui est précoce. Ainsi, dans certaines études, le nombre de cas présentant un diagnostic clinique d'infection urinaire et un DMSA anormal est relativement modéré compte tenu du fait que les clichés n'ont pas été obtenus assez rapidement.

En ce qui concerne la détection des lésions définitives, certains considèrent des lésions persistantes après 3 mois comme des cicatrices. Cependant, de nombreuses études ont été faites avec un suivi de 8-10 mois en moyenne (cf. tableau 9).

Une étude réalisée par Jakobsson sur 185 enfants regroupe trois séries de DMSA. Dans la deuxième série de DMSA effectuée à 9.2 semaine en moyenne, les clichés sont anormaux dans 58% des cas et la troisième série effectuée à environ deux ans de l'épisode aigu montre des lésions dans 36% des cas. 44% des cas présentant des lésions à la scintigraphie 3 à 5 mois après l'infection se sont normalisés alors que ce chiffre chute à 10% lorsque les clichés sont effectués 5 mois au moins après l'infection initiale.

Cette étude suggère donc que les lésions rénales aiguës transitoires visualisées au DMSA sont présentes durant plusieurs mois et que pour détecter la présence de cicatrices rénales, la scintigraphie devrait être répétée plus de 5 mois après l'épisode aigu.⁴⁷

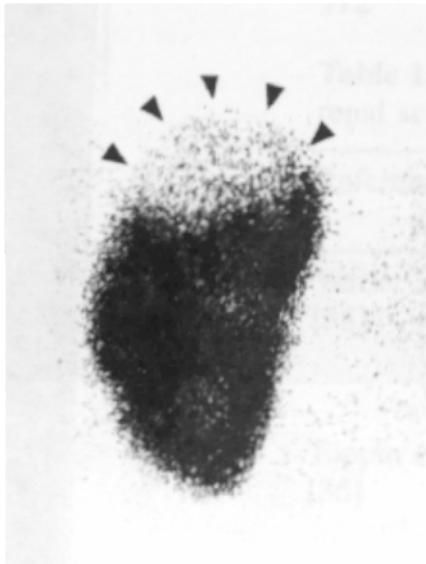


Fig. 2 : Scintigraphie rénale au DMSA chez un garçon de 10 mois présentant une infection urinaire avec état fébrile. Le pôle supérieur du rein présente une hypocaptation avec un contour cortical préservé et sans perte de volume rénal, typique d'une lésion de pyélonéphrite aiguë.⁴⁸



Fig. 3 : Scintigraphie rénale au DMSA, vue oblique postérieure droite, chez une fillette de 3.5 ans. Le tiers moyen du rein présente une lésion 'wedge-shaped' typique d'une cicatrice avec perte de volume rénal et contraction du parenchyme.⁴⁸

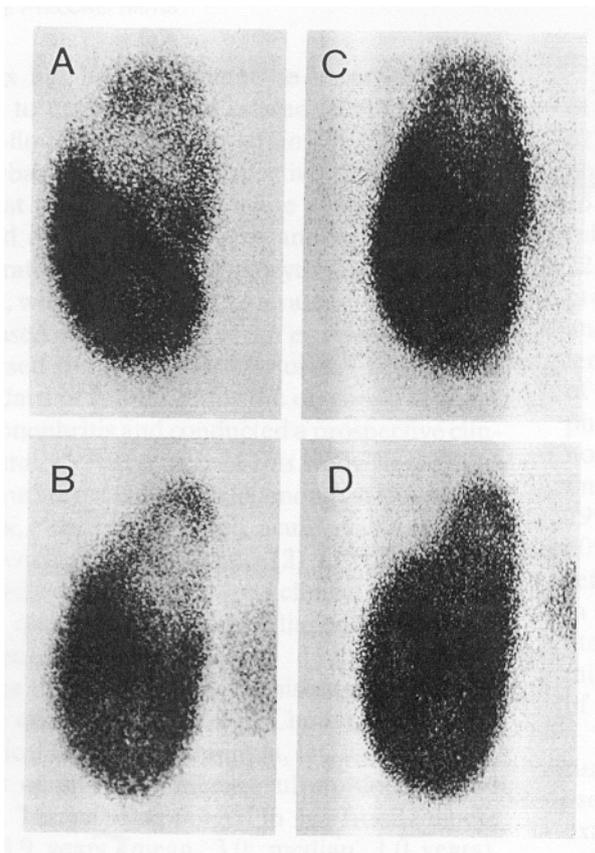


Fig. 4 : Lésion de pyélonéphrite aiguë progressant vers une cicatrice chez un enfant de 5 ans.⁴⁰

Vue postérieure (A) et oblique postérieure (B) du rein gauche montrant une hypocaptation du pôle supérieur avec contours corticaux préservés typiques d'une pyélonéphrite aiguë.

Clichés réalisés après une année (C et D) montrant une perte de volume de même localisation correspondant à une cicatrice.

Tableau 9 : 7 études regroupant des enfants avec symptômes d'infection urinaire haute et investigués par la scintigraphie au DMSA

Références	Nbre de patients (tranche d'âge)	Nbre (%) patients : lésions aiguës au DMSA	Nbre (%) patients : cicatrices au DMSA	Follow-up : Nbre de patients	Moyenne de l'intervalle entre les 2 DMSA	Nbre (%) de cas avec un RVU		
						Total des patients	Patients avec lésions aiguës	Patients avec cicatrices
Majd et Rushton ⁴⁰	94 (2 sem-18.9 ans)	62 (66%)	16(42%)	33 (38 reins)	10 mois	29 (31%)	23 (37%)	40%
Benador et al. ⁴¹	111 (1 sem-16 ans)	74 (67%)	16(64%)	25	10.5 mois		23 (39%)	12 (75%)
Jakobsson et al. ³	72 (0.1-15.9 ans)	66 (92%)	42(68%)	62	8 mois		18 (29%)	
Stokland et al. ⁴	175 (3 j-5.8 ans)	73 (42%)				48 (27%)	38% Unités renales	
L Wallin et al. ⁴⁵	37 (14 j-11 ans)	33 (89%)	52% Unités renales	18 (33 reins)	6.5 mois		11 (33%)	
Jakobsson et Svensson ⁴⁷	185 (0.1-9.8 ans)	85%	107 (58%)	185	9.2 sem	68 (37%)	49 (45.8%)	
			66 (42%) (66/185:36%)	159	2 ans			
Goldman ⁴⁹	74 (5 j-12 mois)	Non- effectué	14 (19%)	74	> 4 mois	61 (82%)		100%

Ces différentes études montrent que dans l'infection urinaire fébrile de l'enfant une atteinte rénale est fréquente et se confirme par la scintigraphie dans 42 à 92% des cas. La survenue de cicatrices rénales est, elle aussi élevée avec des valeurs variant entre 36 à 68% selon les études. A noter que dans l'étude de Goldman ce pourcentage est plus faible mais les patients n'ont pas subi de DMSA au stade aigu et certains patients se sont retirés de l'étude.

Le reflux vésico-urétéral joue un rôle dans le développement des cicatrices de façon certaine. Par ailleurs un reflux vésico-urétéral sévère est plus fréquemment associé à des lésions rénales.⁴

Le reflux joue un rôle en tant que facteur de risque pour la pyélonéphrite aiguë qui engendre une inflammation du parenchyme rénal pouvant mener à sa destruction. La condition requise pour l'apparition de lésions définitives serait l'infection plutôt que le reflux vésico-urétéral lui-même. Ainsi, la théorie selon laquelle les cicatrices sont la conséquence de la réaction inflammatoire, est soutenue.

En effet, dans plusieurs études, on note la présence de cicatrices suite à une infection sur des reins non-refluants.^{31, 40}

Le nombre de patients avec des lésions rénales aiguës présentant un reflux se situe entre 29 et 46% seulement.

Le nombre de patients avec des cicatrices rénales présentant un reflux se situe entre 40 et 75% bien que Goldman ne décrive aucune cicatrice dans 114 reins ne présentant pas de reflux ou un reflux de grade inférieur ou égal à 2. Dans son étude seul les cas avec reflux présentent des cicatrices rénales. Cet auteur suggère que les lésions rénales définitives proviennent d'un traitement inadéquat de l'épisode aigu ou à d'autres pathologies rénales probablement congénitales et associées au reflux.⁴⁹

La présence de cicatrices en l'absence de reflux n'est donc pas si rare et, comme déjà mentionné plus haut, d'autres facteurs, comme la virulence des bactéries et les mécanismes de défense de l'hôte, sont impliqués dans la genèse des cicatrices rénales.

Deuxième partie : Etude clinique

D'après les données de la première partie nous pouvons tirer les points essentiels suivants :

- La pyélonéphrite aiguë de l'enfant est un diagnostic difficile et peut mener à la formation de cicatrices rénales pouvant être responsables d'une hypertension artérielle et d'une insuffisance rénale. Elle doit donc être reconnue et traitée précocement.
- C'est le processus inflammatoire qui est à l'origine des lésions rénales.
- L'examen de choix pour le diagnostic des lésions rénales est la scintigraphie au DMSA. En effet elle possède une excellente sensibilité et spécificité et permet une détection précoce des lésions.⁵²
- Le reflux vésico-urétéral est un facteur de risque pour les lésions rénales, cependant, beaucoup de cicatrices apparaissent sans reflux.^{50, 51}
- Il n'existe pas de consensus concernant la prise en charge du reflux. Le choix du traitement dépend de l'importance du reflux et des cicatrices.

Le clinicien est donc confronté à deux problèmes :

1) Le reflux vésico-urétéral : quelle est son implication dans la genèse des cicatrices ?

Comme décrit précédemment, nous savons que le nombre de reins atteints est plus important avec l'augmentation du grade du reflux.^{3, 31} Mais qu'en est-il de la taille des lésions ?

Dans cette deuxième partie est effectuée une analyse détaillée de la taille des lésions rénales; les résultats seront corrélés avec les différents grades du reflux.

2) Les cicatrices rénales : quelle interprétation de la scintigraphie rénale ?

Afin d'aller plus loin dans l'interprétation de la scintigraphie au DMSA, le travail présenté ici cherche à quantifier les lésions rénales en définissant leur taille par rapport à la taille des reins concernés.

Les résultats seront utilisés tels quels et afin d'être plus explicite dans cette analyse, les lésions seront également regroupées selon leur sévérité en quatre catégories de taille.

I. Matériel et Méthode

Les données de cette thèse ont été tirées de l'analyse de 243 enfants âgés de 5 jours à 16 ans (médiane 10.5 mois) qui ont été inclus dans une étude prospective de 1994 à 1997.

Ils étaient hospitalisés avec une suspicion clinique de pyélonéphrite définie selon les critères suivants :

- Fièvre avec une température corporelle supérieure à 38.5 °C
- Signes généraux comme irritabilité, vomissements, refus alimentaire
- Douleurs abdominales chez l'enfant plus âgé
- Culture d'urine positive (prélèvement stérile avec un sac à urine : $\geq 10^5$ colonies/ml avec un seul type de germes ou récolte par ponction vésicale : $> 10^3$ colonies/ml)

Le prélèvement des urines se faisait chez les plus grands après une toilette locale sur les urines de mi-jet et chez les plus petits par le prélèvement sur un sac à urine posé stérilement ou par ponction vésicale supra-pubienne.

Les cas obstructifs (hydronéphrose, sténose de la jonction vésico-urétérale, valves urétrales) ont d'emblée été exclus.

Une scintigraphie au DMSA et un ultrason rénal étaient effectués en moyenne trois jours après le diagnostic.

Les patients bénéficiaient d'une antibiothérapie de 7 à 21 jours, établie selon le germe identifié, l'antibiogramme et l'évolution clinique.

Une cystouréthrographie mictionnelle était réalisée après 42 jours pour tous les patients.

Une deuxième scintigraphie au DMSA était réalisée au 90^{ème} jour chez tous les patients qui avaient présenté des lésions lors de la première investigation.

La scintigraphie rénale était réalisée comme suit :

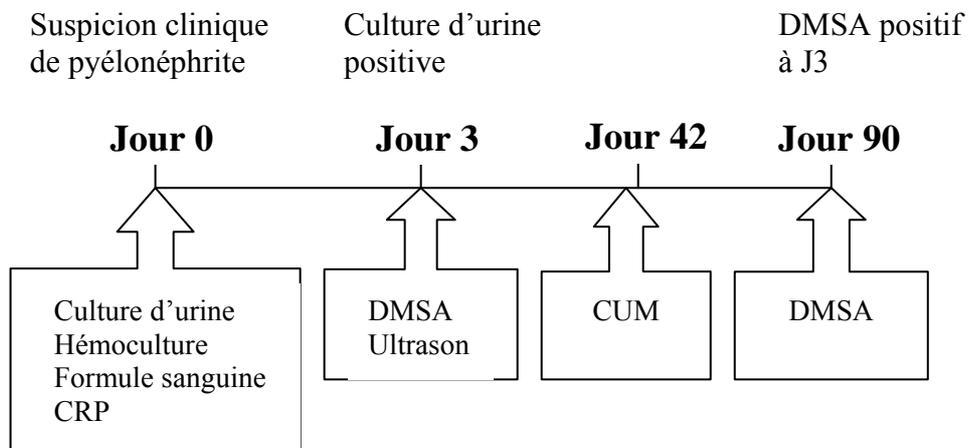
Injection intraveineuse de DMSA (Kit Tecnescan DRN 4341 DMSA; Mallinckrodt Diagnostica, The Netherlands), marqué avec 75 μCi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ par kilogrammes (minimum 400 μCi , maximum 2 mCi).

L'acquisition des images se faisait 3 à 4 heures après l'injection avec une caméra gamma connectée à un ordinateur (Elscint Apex 415; Elscint, Inc., Arlington Heights, III.).

Six plans différents étaient obtenus : postérieur, antérieur, oblique postérieur gauche et droite, oblique antérieur gauche et droite.

La scintigraphie était considérée comme anormale en présence d'une hypocaptation ou non-captation de DMSA visible sur au moins deux incidences. Dans la deuxième série de clichés, une anomalie de captation du radiotracer de même localisation que sur les clichés précédents et visualisée sur au moins deux incidences posaient le diagnostic de cicatrice rénale.

Tableau 1 : Description de la méthode



L'analyse des données a été effectuée sur les 243 cas qui présentaient tous des lésions aiguës à la scintigraphie au DMSA réalisée au 3^{ème} jour.

Parmi eux, 80 cas avaient des dossiers incomplets et n'ont donc pas pu être inclus dans l'analyse et 2 cas ne présentaient pas de lésions.

Un total de 161 cas a donc été analysé, répartis en 120 filles (47 de moins d'une année) et 41 garçons (32 de moins d'une année).

Analyse des cas :

- 1^{ère} étape : Calcul de la taille des lésions rénales exprimée en pourcent de la surface totale du rein

Cette première étape a été effectuée sans prendre connaissance du dossier radiologique (rapports des examens).

Pour chaque lésion aiguë ou cicatricielle, à l'aide d'un négatoscope et de papier transparent, le contour du rein et le contour de la lésion ont été dessinés. Puis à l'aide de papier millimétré les surfaces ont pu être calculées. Le résultat est le rapport entre la surface de la lésion et la surface totale du rein concerné, exprimé en pourcent.

$$\text{Taille de la lésion rénale (\%)} = \frac{\text{Surface de la lésion}}{\text{Surface du rein}}$$

Ces résultats sont utilisés tels quels et ont été répartis en 4 catégories selon la classification décrite par N. Benador qui regroupe les lésions en fonction de leur sévérité :

Les lésions <5%, les lésions de 5 à 10%, les lésions de 10% à 30% et les lésions >30%.³²

- 2^{ème} étape : Analyse des dossiers radiologiques

Pour chaque patient, le dossier radiologique a été passé en revue avec relecture de chaque CUM : la date, le côté et le grade ont été répertoriés et vérifiés avec les rapports des radiologues. Tous les clichés de scintigraphie ont été passés en revue et les données suivantes ont été répertoriées : l'âge lors de la pyélonéphrite, le sexe, le côté atteint, la présence ou non de cicatrices, la régression et les fonctions relatives des deux reins.

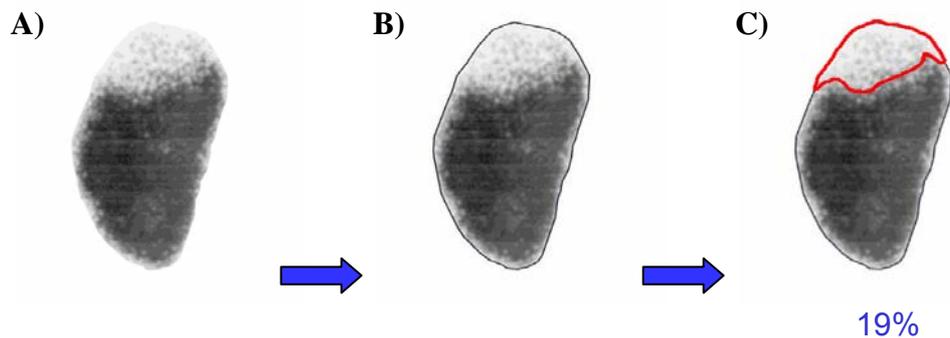


Fig. 1 : Représentation de la première étape : contour du rein et des lésions

A) hypoactivité du pôle supérieur du rein gauche (vue postéro-antérieure)

B) contour du rein gauche

C) contour de la lésion aiguë qui correspond à 19% de la surface totale du rein

II. Statistiques

Les résultats sont exprimés par leur moyenne +/- l'intervalle de confiance (déviations standard/ \sqrt{n}). La recherche d'une corrélation est réalisée à l'aide d'un test de régression ANOVA. Les résultats sont considérés comme statistiquement significatifs si $p < 0.01$. Le programme statistique utilisé est STATA (Stata Corporation, Texas).

III. Résultats

1. Répartition du groupe étudié selon l'âge et le sexe

Le tableau 2 résume la distribution des patients selon l'âge et le sexe. Le groupe de patients est constitué d'une majorité de filles qui représentent 74.53% et de 25.46% de garçons. Dans le groupe des filles, 39.17% ont moins d'une année de vie; chez les garçons ce chiffre s'élève à 78.05%. Ces résultats rejoignent donc ce qui a été décrit dans plusieurs articles.²⁹

Tableau 2 : Distribution des patients selon l'âge et le sexe

Sexe	Féminin	Masculin	Total
Nbre de cas	120	41	161
<1 an	47	32	79

L'âge de présentation se situe en moyenne entre un an et 3 ans. Cette moyenne est proche d'un an dans le groupe des garçons. Pour les enfants qui développeront des cicatrices rénales, l'âge de présentation n'est pas modifié.

Tableau 3 : Age de présentation (moyenne) selon le sexe et l'évolution vers des cicatrices rénales.

Sexe	N	Age	Age (patients avec cicatrices)
Féminin	120	2.87	3.54
Masculin	41	1.17	1.63

Tableau 4 : Distribution des cas présentant des cicatrices rénales selon le sexe

Sexe	N	avec cicatrices	avec cicatrices bilatérales	% cas avec cicatrices
Féminin	120	70	7	58.3%
Masculin	41	22	5	53.66%

La moitié des patients présentent des cicatrices rénales, qu'il s'agisse de filles ou de garçons. Environ 7.4% présentent des cicatrices bilatérales.

2. Etude du reflux vésico-urétéral et des atteintes rénales

Les 161 cas étudiés présentaient tous des lésions rénales aiguës au moment du diagnostic. Sur les 322 unités rénales, 60.56% présentaient des lésions aiguës. 104 unités rénales présentaient des cicatrices rénales à la deuxième scintigraphie soit 32.30%.

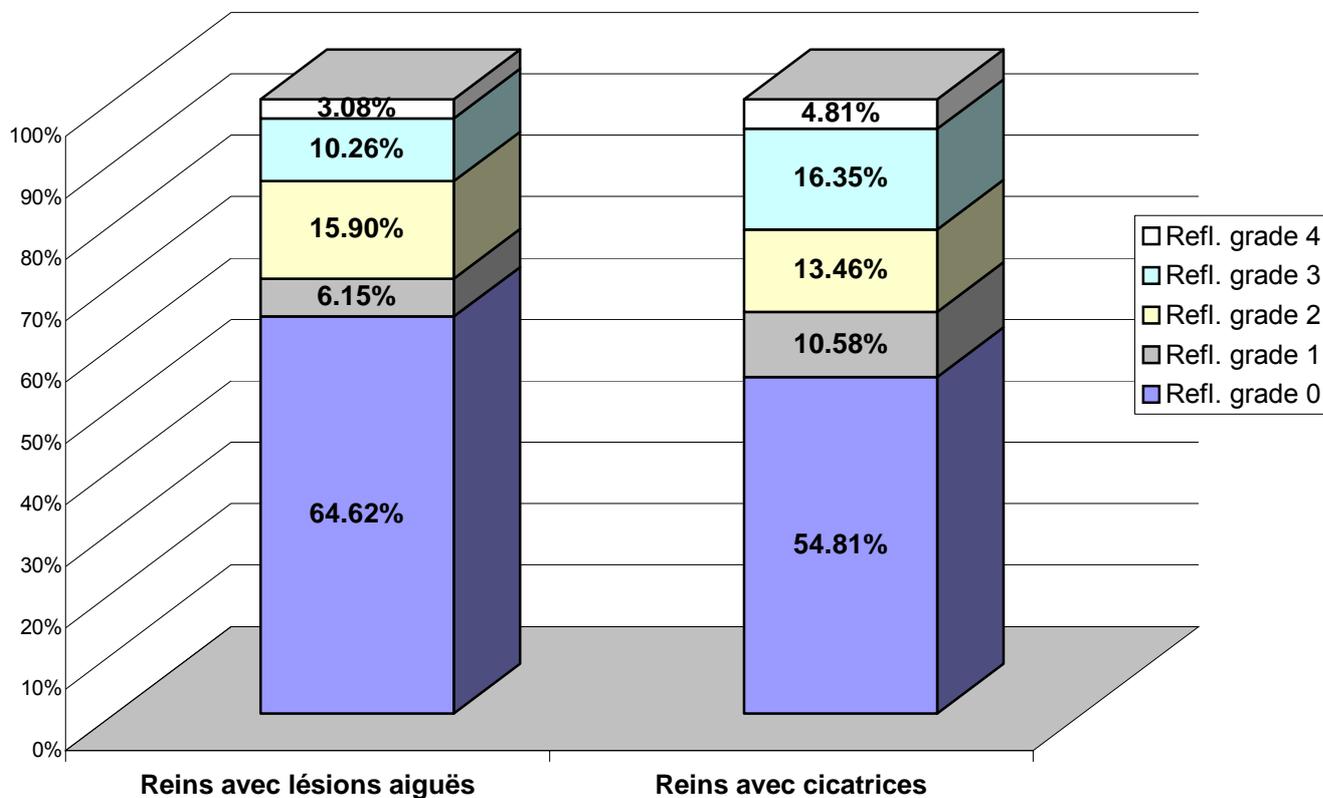
233 unités rénales (109 à gauche et 124 à droite) ne possédaient pas de reflux vésico-urétéral soit 72.36%.

Parmi les reins sans reflux, 24.46% présentaient des cicatrices rénales alors que pour les reins présentant un reflux ce chiffre est de 52.81%. Le tableau 5 détaille ces résultats selon le grade du reflux.

Tableau 5 : Répartition des cas avec cicatrices selon le grade du reflux vésico-urétéral

Reflux (grade)	Reins gauches		Reins droits	
	Nbre total	Nbre de cas avec cicatrices	Nbre total	Nbre de cas avec cicatrices
0	109	38	124	19
1	11	9	4	2
2	26	12	12	2
3	11	7	15	10
4	4	3	6	2

Graphique 1 : Distribution des différents grades du reflux parmi les reins atteints



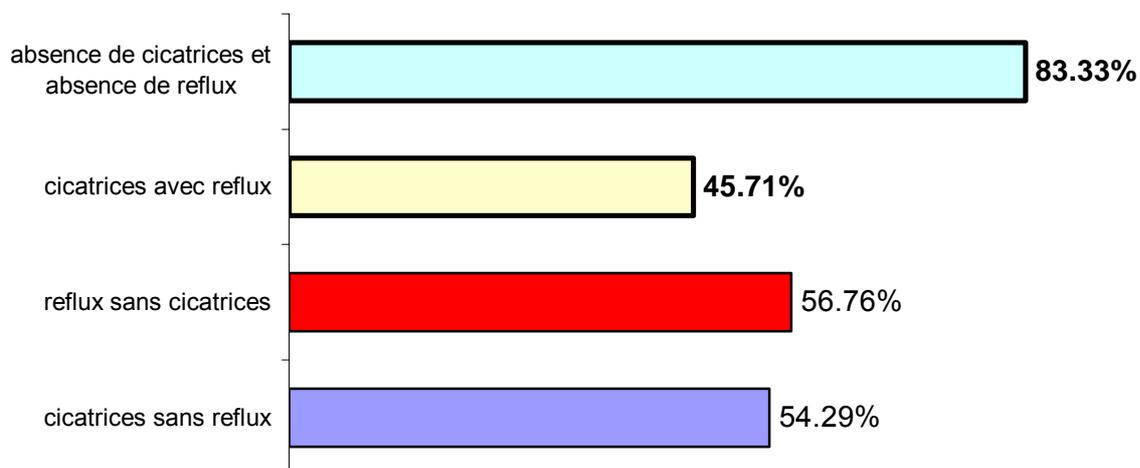
Le graphique 2 représente le pourcentage des différents grades du reflux dans le groupe des lésions aiguës puis chroniques.

Nous observons qu'environ la moitié des lésions rénales (aiguës ou chroniques) surviennent en l'absence de reflux, ce qui rejoint les observations faites dans de nombreuses études.^{40, 41, 47}

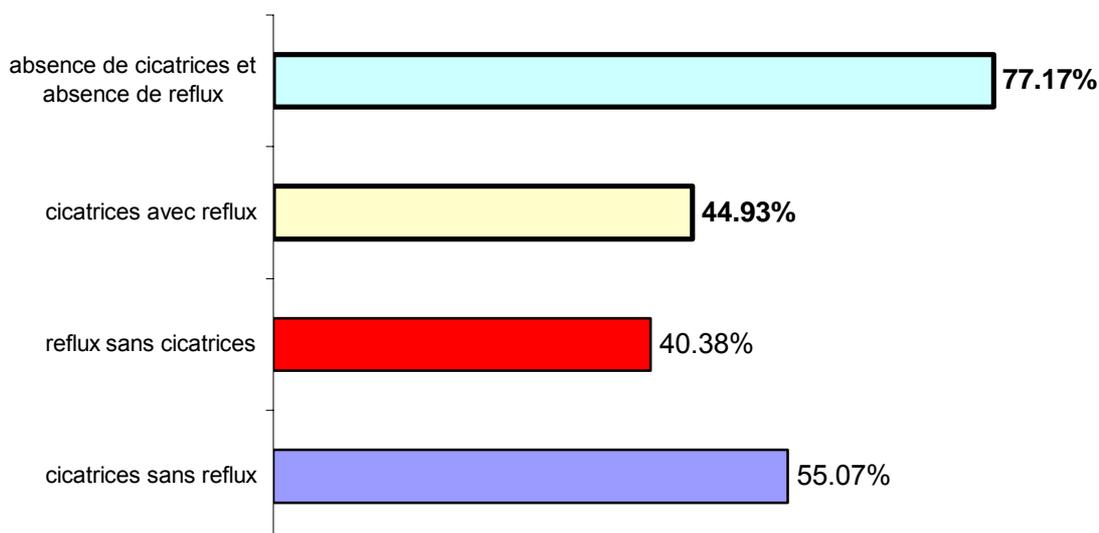
Ces résultats confirment l'importance des cas survenant en l'absence de reflux et donc l'importance d'effectuer une analyse scintigraphique même dans les cas présentant une cystouréthrographie mictionnelle normale.

Graphiques 2 et 3: Concordance du reflux et des cicatrices rénales pour les reins droits et gauches

Reins droits



Reins gauches



Les graphiques 2 et 3 illustrent la concordance des cas, c'est-à-dire ceux présentant un reflux et une cicatrice homolatérale (représentés en caractères gras dans les graphiques).

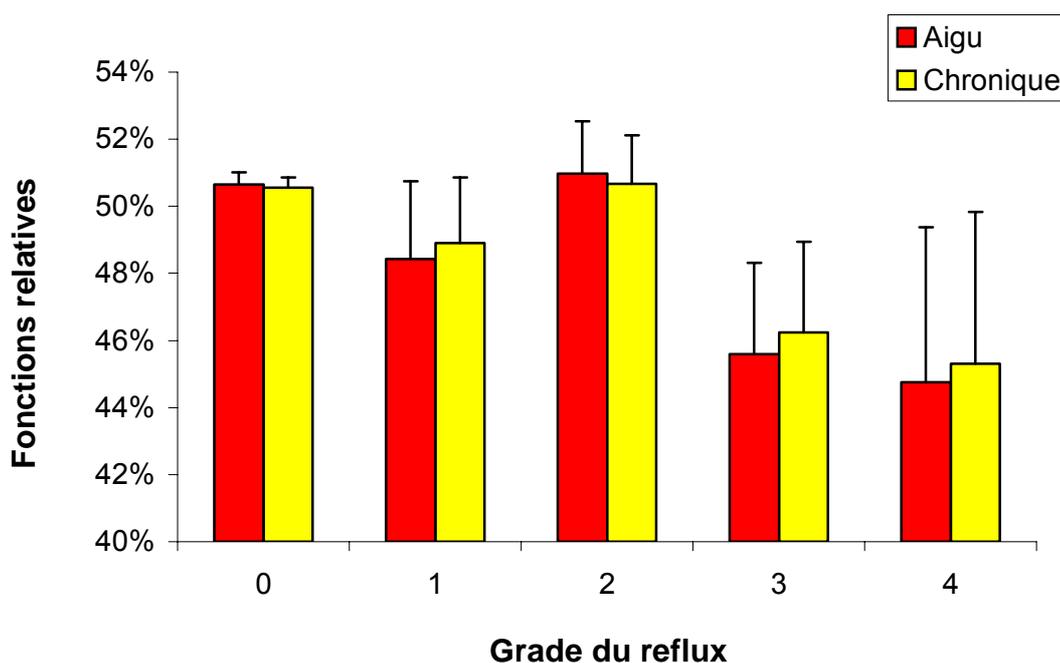
Dans le groupe de reins étudiés, 27.64% des reins présentent un reflux et 32.30% ont des cicatrices. On constate une concordance dans seulement 45% des cas.

La scintigraphie au DMSA permet également de calculer les fonctions relatives de chaque rein.

Il est intéressant de confronter ces fonctions relatives avec les différents grades du reflux.

Le graphique suivant représente par les histogrammes jaunes la moyenne des activités rénales au stade cicatriciel et en rouge au stade aigu.

Graphique 4 : Fonctions relatives selon le grade du reflux



Ce graphique met en évidence une chute des fonctions rénales relatives, surtout dans les cas de reflux de grade 3 et 4 avec une moyenne de 46.24% et de 45.3%.

Ces résultats suggèrent que la présence d'un reflux mène à la formation de lésions aiguës et de cicatrices plus étendues (graphiques 6 et 7) avec un impact évident sur les fonctions rénales relatives lorsqu'il s'agit d'un reflux sévère.

3. Etude de la taille des lésions

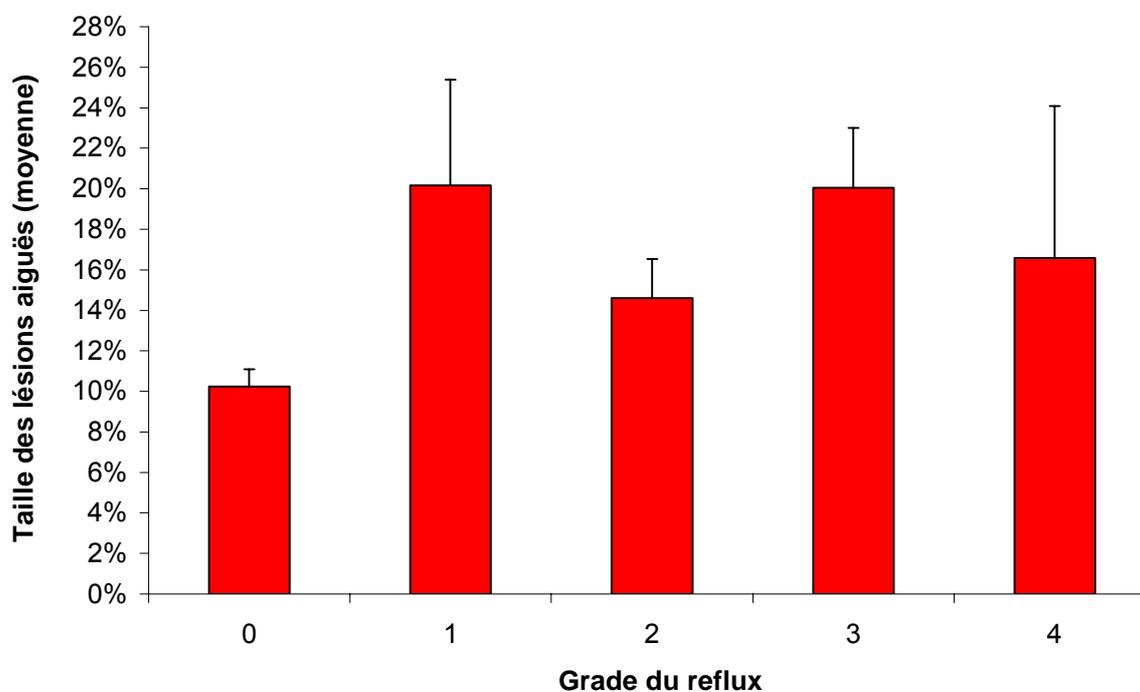
Ce chapitre présente les résultats de l'analyse de la taille des lésions aiguës et chroniques selon la méthode décrite précédemment.

Cette taille est exprimée en pourcent de la taille du rein.

◆ Lésions aiguës

Le graphique 5 représente la moyenne de la taille des lésions pour chaque grade de reflux.

Graphique 5 : Distribution de la taille des lésions aiguës (moyennes) selon le grade du reflux



$p= 0.003$

Ce graphique nous permet d'observer que dès qu'un reflux est présent, la taille des cicatrices augmente et ce quel que soit le grade du reflux.

On observe également que les cicatrices sont en moyenne de 10.23% en l'absence de reflux et de 20% en présence d'un reflux de grade 1 ou 3.

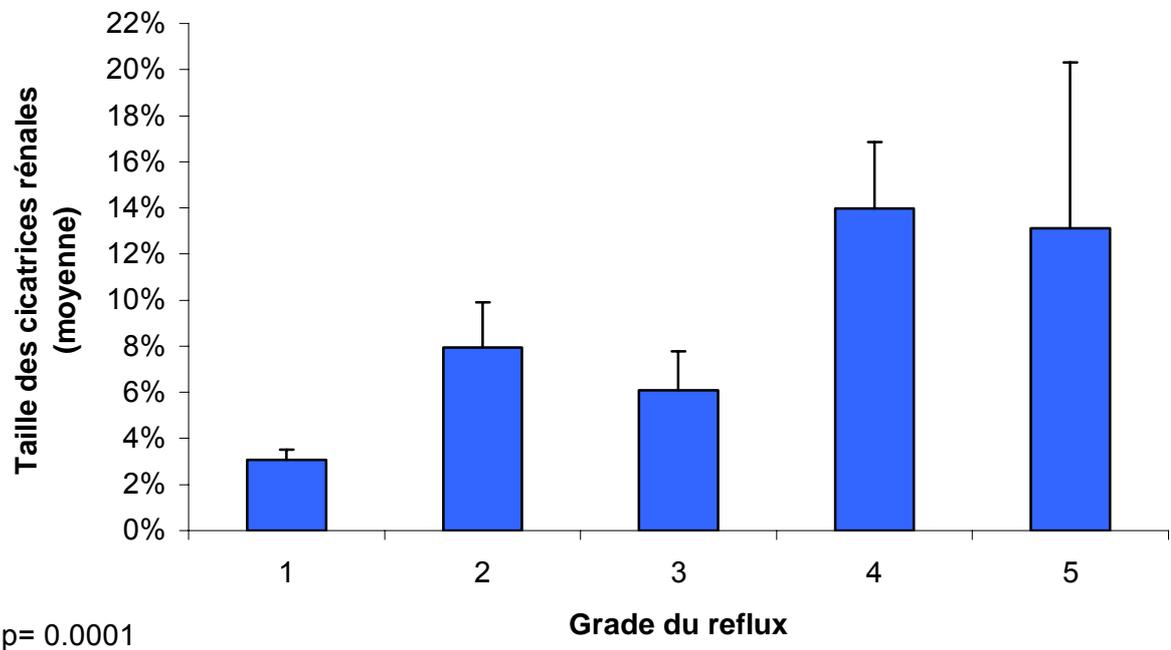
Rappelons que le reflux est quantifié à 42 jours de l'atteinte aiguë et ces résultats suggèrent que peut-être le reflux est sous évalué à ce moment là ce qui expliquerait que les tailles des cicatrices en présence d'un reflux grade 1 correspondent à celles d'un reflux grade 3.

◆ Les cicatrices rénales

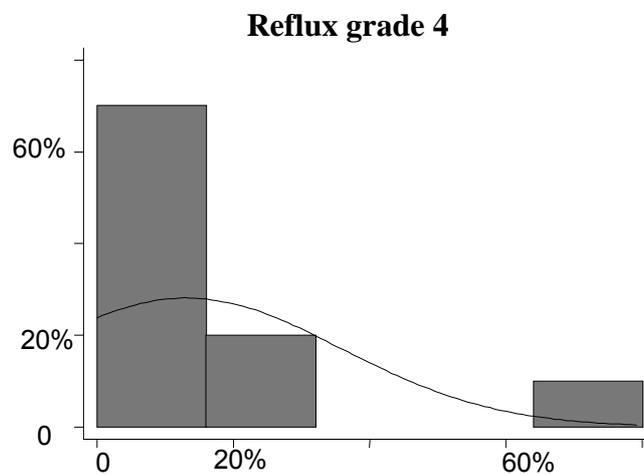
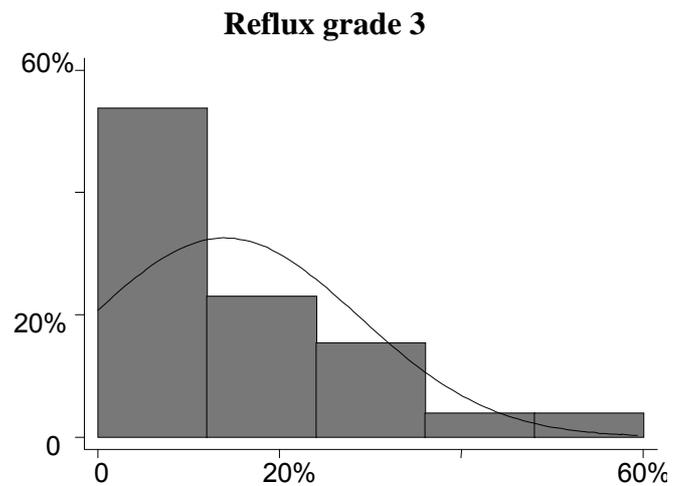
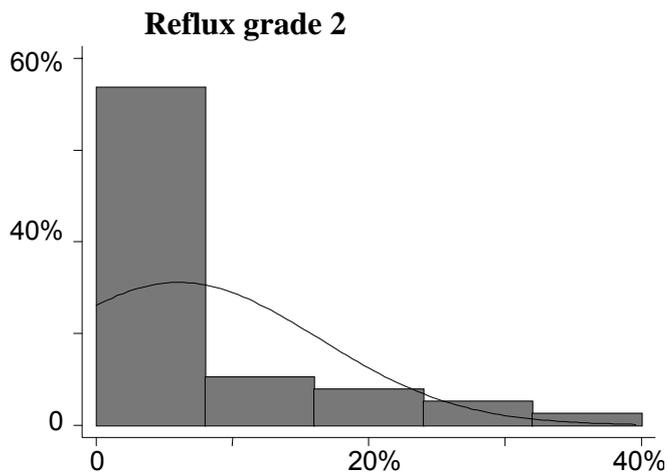
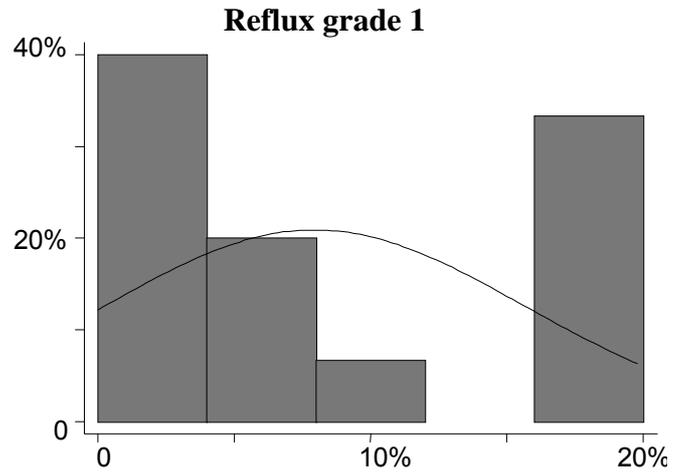
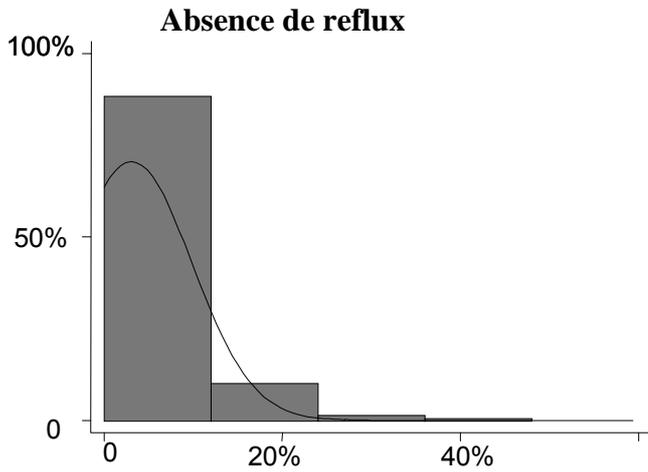
Nous allons à présent effectuer une analyse détaillée de la taille des cicatrices par rapport aux différents grades du reflux vésico-urétéral (**graphique 6**).

Nous avons trouvé une corrélation positive entre le grade du reflux et la taille des cicatrices rénales ($p < 0.0001$). Dans le graphique 6, on peut observer une augmentation de la taille moyenne des cicatrices rénales avec la sévérité du reflux.

Graphique 6 : Distribution de la taille des cicatrices rénales (moyenne) selon le grade du reflux



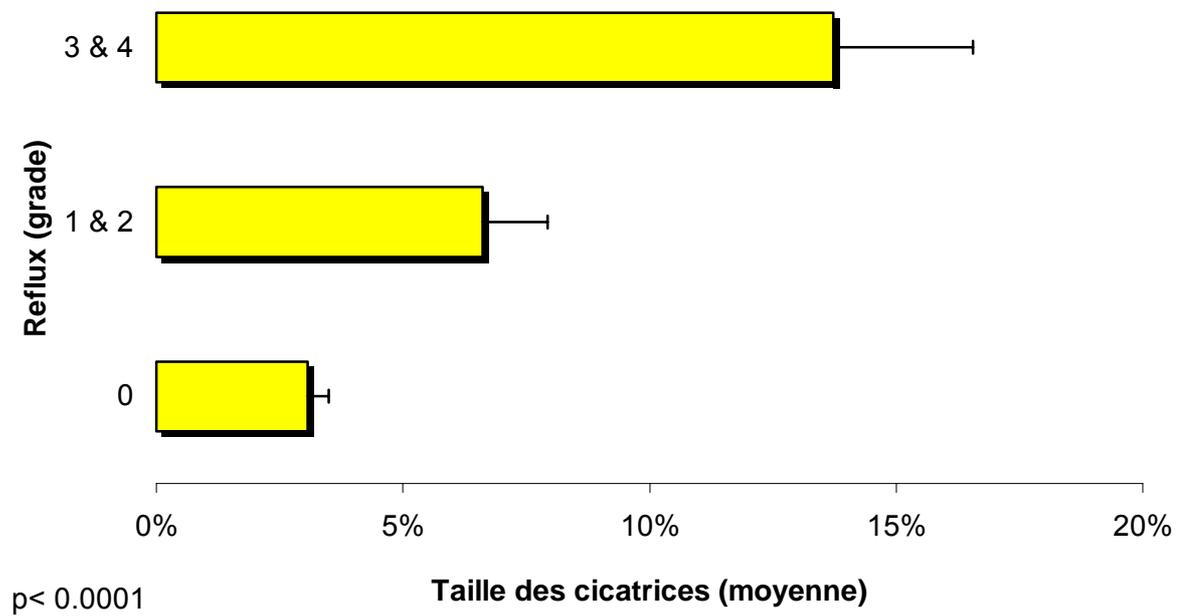
Les histogrammes ci-dessous sont représentés avec leur moyenne et détaillent chaque groupe de cicatrices selon le grade de reflux ce qui permet d'en apprécier l'homogénéité. En ordonnée est représenté le nombre de cas exprimé en pourcent et en abscisse la taille des cicatrices.



Dans le graphique 7, les résultats ont été regroupés en 3 catégories :

- absence de reflux
- reflux modéré, grade 1 et 2
- reflux sévère, grade 3 et 4

Graphique 7 : Taille des cicatrices selon le grade du reflux



Ces résultats sont importants car, même si un nombre considérable de cicatrices surviennent en l'absence de reflux, la taille moyenne ne représente que 3.06% de la surface totale du rein.

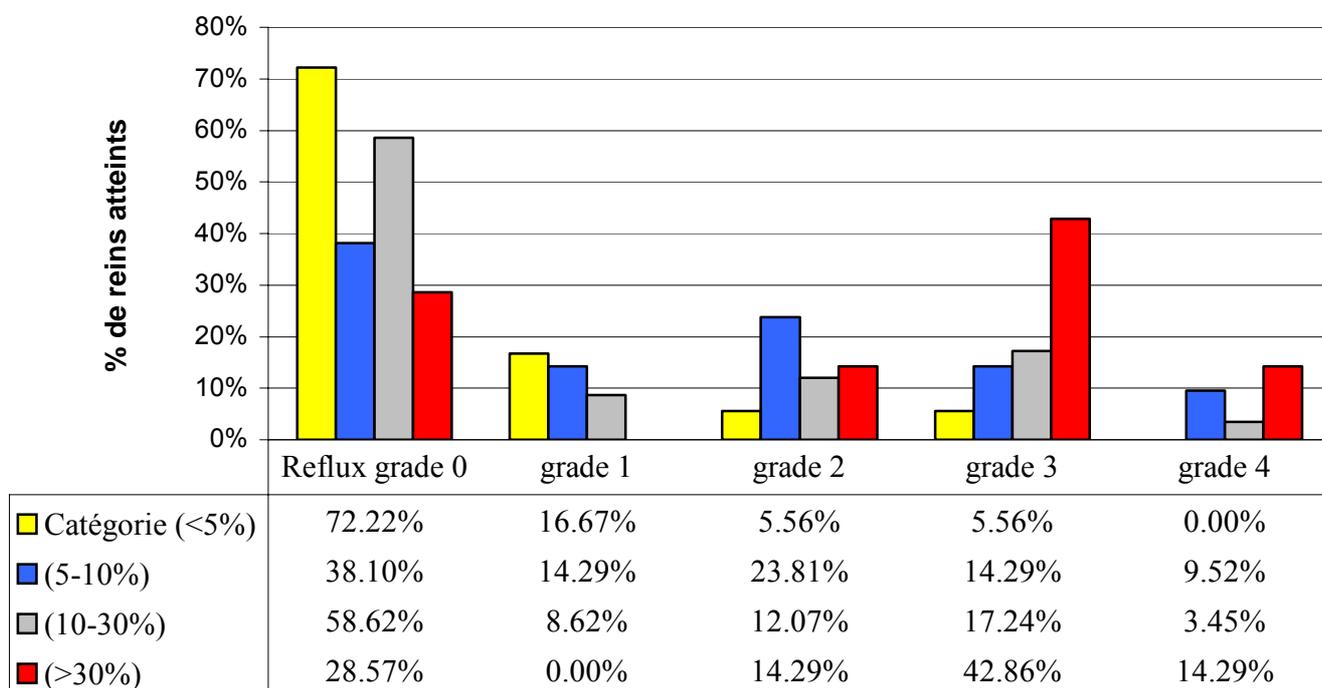
Le tableau 6 et le graphique 8 représentent les résultats groupés en 4 catégories de taille :

les cicatrices de petite taille (< 5%), de taille moyenne (5-10%), de taille modérée (10-30%) et de grande taille (>30%)

Tableau 6 : Distribution des cicatrices selon la taille des lésions réparties en 4 groupes

Groupes	Nbre de reins avec cicatrices
<5%	18
5-10%	21
10-30%	58
>30%	7

Graphique 8 : Distribution du grade du reflux selon la taille des lésions



Ces données nous permettent de dire que 72.22% des petites cicatrices (inférieures à 5%) surviennent sur des reins sans reflux alors que ce chiffre est de 58.62% pour les cicatrices modérées (de 10 à 30%).

Parmi les lésions sévères (supérieures à 30%), 42.86% surviennent avec un reflux de grade 3 et 14.29% avec un reflux de grade 4.

Ces résultats démontrent que le reflux vésico-urétéral est non seulement un facteur de risque pour la survenue de cicatrices rénales mais également un facteur influençant la taille de ces cicatrices.

Tableau 7: Moyenne des fonctions relatives des unités rénales selon la taille des cicatrices (réparties en 4 catégories)

Groupes	Fonctions relatives (moyenne)
0	51.16%
<5%	50.72%
5-10%	49.75%
10-30%	47.17%
>30%	33.42%
Total	47.52%

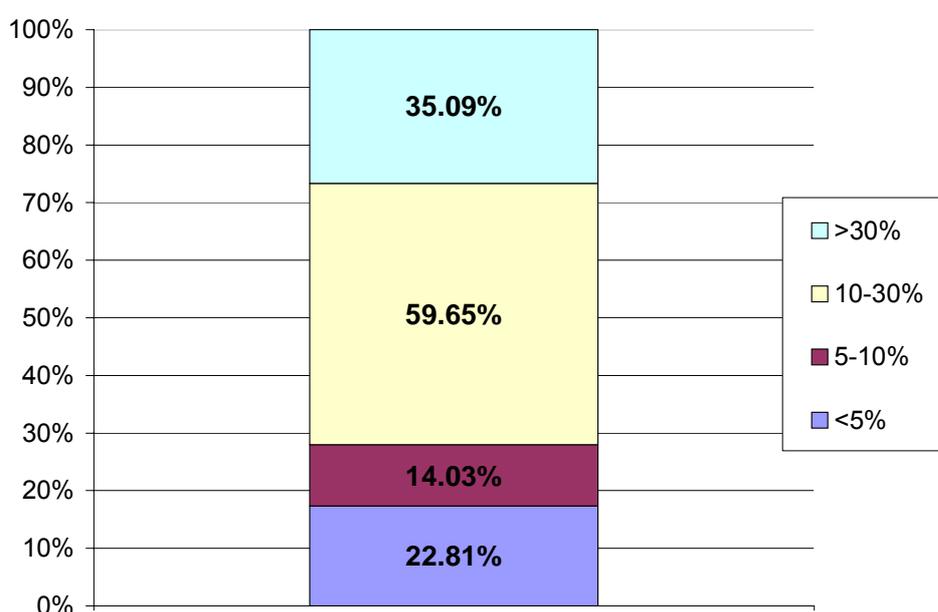
A l'aide de ce tableau il est possible d'évaluer l'impact clinique des cicatrices rénales. Une cicatrice représentant moins de 10% de la surface totale du rein n'a pas de répercussion sur la fonction rénale. Par contre, pour une lésion supérieure à 30%, on observe une chute importante de la fonction relative à 33.42%.

◆ Analyse du sous-groupe des cicatrices en l'absence de reflux

Parmi les reins ne présentant pas de reflux vésico-urétéral (233 unités), 57 unités (24.46%) présentent des cicatrices. Pour l'ensemble de ce groupe, la taille moyenne des cicatrices rénales est de 3.07%.

En analysant le sous-groupe des cas avec cicatrices et en éliminant les 176 cas sans lésions la taille moyenne des cicatrices s'élève à 12.49%.

Graphique 9 (Tableau 8) : Distribution de la taille des cicatrices selon les 4 catégories dans le sous-groupe des cas avec cicatrices et sans reflux



	<5%	5-10%	10-30%	>30%
Nbre de cas	13	8	34	2
Taille des cicatrices (moyenne)	3.52%	7.21%	15.52%	40.49%

Plus de la moitié des cicatrices sont situées dans le groupe des lésions de 10 à 30%. A noter, la présence de 2 cas dans la catégorie des lésions supérieures à 30%.

◆ Analyse des unités rénales avec cicatrices

Dans ce chapitre nous effectuons une analyse de la taille des lésions en fonction du reflux en excluant les unités rénales sans cicatrices.

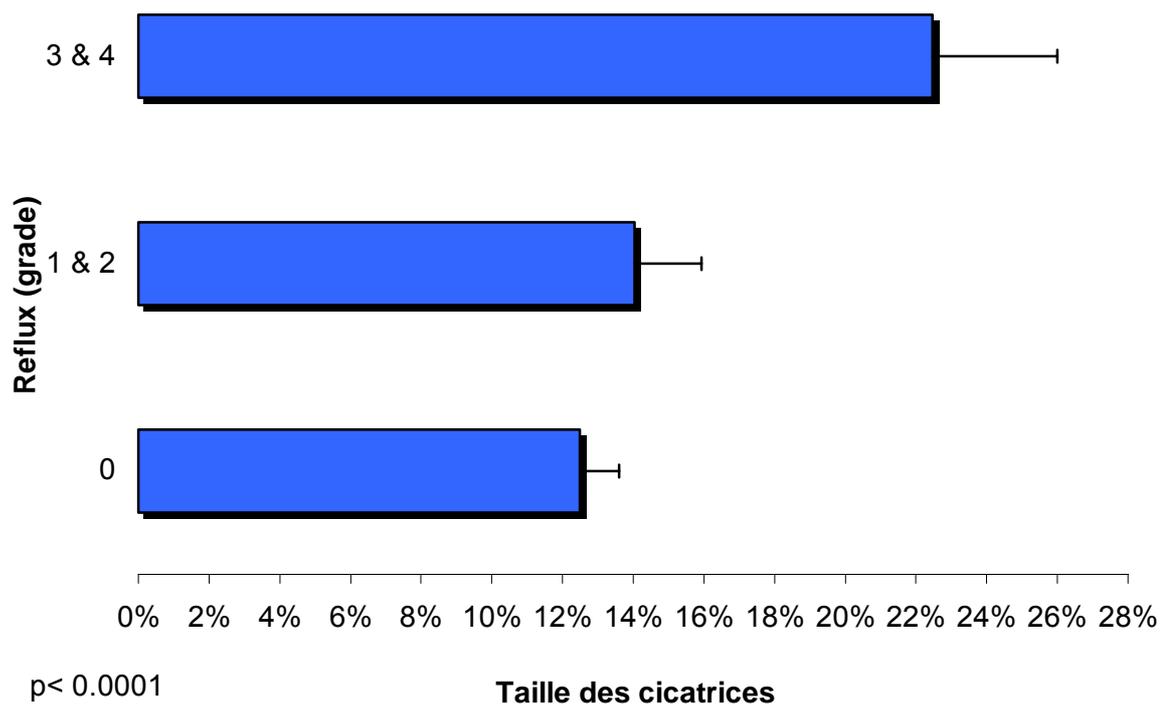
Nous observons des lésions significatives dans les cas sans reflux et avec reflux quel qu'en soit le grade. (**Tableau 9**)

Tableau 9: Taille des cicatrices (moyenne) droite et gauche par rapport au grade du reflux vésico-urétéral

Reflux (grade)	Reins droits		Reins gauches	
	Cicatrices (%), moyenne	Nombre d'unités	Cicatrices (%), moyenne	Nombre d'unités
0	15.20%	19	11.13%	38
1	11.26%	2	10.74%	9
2	31.08%	2	14.11%	12
3	22.61%	10	19.58%	7
4	49.45%	2	10.72%	3

Le graphique 10 confronte les résultats du groupe des cicatrices sans reflux avec les autres groupe de cicatrices rénales ayant un reflux modéré (grade 1 et 2) et sévère (grade 3 et 4).

Graphique 10 : Taille des cicatrices (moyenne), les cas sans cicatrices ayant été exclus



Pour le groupe de reins présentant des cicatrices en l'absence de reflux, ce qui correspond à la moitié des cas avec cicatrices et à 24.46% des cas sans reflux, la taille moyenne des cicatrices est de 12.49%.

Ce chiffre n'est que peu modifié pour le groupe de reins avec cicatrices et présentant un reflux modéré (de grade 1 et 2), qui représente 24% des cas avec cicatrices et 47.17% des cas avec un reflux modéré.

Pour le groupe de reins avec cicatrices et reflux sévère (de grade 3 et 4), la moyenne de la taille des cicatrices s'élève à 22.47%. Ce groupe représente 21.15% des cas avec cicatrices et 61.11% des cas avec reflux sévère.

Tableau 11 : Résumé des résultats

	Groupe		Taille des cicatrices	
	Reins avec cicatrices	Reins sans/avec reflux	Pour le groupe total (avec et sans cicatrices)	Pour le groupe avec cicatrices uniquement
Cicatrices sans reflux	54.81%	24.46% (57 cas) reins sans reflux	3.06%	12.49%
Cicatrices et reflux modéré (grade 1 et 2)	24.04%	47.17% (25 cas) reins avec reflux modéré	6.62%	14.03%
Cicatrices et reflux sévère (grade 3 et 4)	21.15%	61.11% (22 cas) reins avec reflux sévère	13.73%	22.47%

Nous pouvons donc conclure que le reflux vésico-urétéral a une influence sur la taille des cicatrices, surtout lorsqu'il s'agit d'un reflux sévère. En l'absence de reflux ou en présence d'un reflux modéré, la moyenne de la taille des cicatrices dans l'ensemble des cas est inférieure à 10%.

La moitié des cas de cicatrices rénales surviennent sans reflux et la moyenne de la taille des cicatrices pour l'ensemble de ce groupe est de 3%. Si les 75.54% des cas ne présentant pas de cicatrices sont exclus, cette moyenne s'élève à 12.5%.

IV. Conclusion

Les résultats de cette étude soulèvent les points suivants :

1. Un nombre non négligeable de cicatrices surviennent en l'absence de reflux. Il est donc indispensable de traiter précocement et efficacement les pyélonéphrites afin d'éviter que le processus inflammatoire ne mène à la formation de cicatrices.
2. La moitié des lésions apparues en aigu régressent. En effet le pourcentage de reins atteints passe de 60.56% en aigu à 32.30% après 3 mois.
3. On relève un nombre plus important de cicatrices dans les cas avec reflux : 24.46% des cas sans reflux présentent des cicatrices rénales, ce chiffre s'élève à 47.17% pour les reflux modérés et à 61.11% pour les reflux sévères.
4. La taille des cicatrices augmente avec le grade du reflux.
La taille moyenne des cicatrices pour les cas ne présentant pas de reflux est de 12.49%, elle est de 14.03% pour les cas ayant un reflux modéré et de 22.47% pour les cas avec reflux sévère.
Le grade du reflux corrèle avec la taille des cicatrices.
5. La taille des cicatrices dans le groupe sans reflux est de 12.49% et donc non-négligable.
6. Ces résultats soutiennent la théorie selon laquelle la scintigraphie au DMSA et la cysto-uréthrographie mictionnelle sont nécessaires dans l'investigation des infections urinaires hautes, l'une ne pouvant se substituer à l'autre et les deux apportant des informations importantes.
7. La quantification des lésions rénales observées à la scintigraphie apporte des éléments importants dans la compréhension de la genèse des cicatrices et du rôle joué par le reflux vésico-urétéral.
8. La quantification des lésions rénales effectuée de manière systématique apporterait une interprétation plus détaillée de la scintigraphie rénale qui est l'examen de choix pour l'analyse de ces lésions.
9. La quantification des lésions rénales confrontée à la clinique pourrait être un outil précieux dans la prédiction des séquelles rénales à long terme.