Revues générales
Néphrologie

Pyélonéphrite et cicatrices rénales : comment les évaluer et quels risques à long terme ?

RÉSUMÉ : La pyélonéphrite aiguë est une infection qui représente un danger pour le parenchyme rénal en créant des lésions de néphrite tubulo-interstitielle. Elles peuvent évoluer vers des lésions de fibrose et créer ainsi des cicatrices rénales. Beaucoup de cicatrices rénales n'ont pas cette origine. Elles correspondent à des lésions de dysplasie et d'hypoplasie et sont congénitales.

Toutes les cicatrices sont visualisées au mieux par la scintigraphie au DMSA. Le principal risque est l'insuffisance rénale quand elles sont étendues car elles rendent alors compte d'une réduction néphronique importante.

Au-delà d'une certaine réduction néphronique, la progression vers l'insuffisance rénale terminale est irrémédiable ; mais elle peut être freinée en agissant sur plusieurs facteurs dont la protéinurie.

La diminution de la protéinurie par les IEC et les ARAII est devenue un moyen de protection du parenchyme rénal. Les antagonistes du récepteur de l'endothéline semblent également pouvoir réduire la protéinurie.

→ **A. BENSMAN**
Services de Néphrologie pédiatrique, Hôpital Robert-Debré et Hôpital Necker-Enfants malades, PARIS.

La pyélonéphrite aiguë (PNA) est une infection du parenchyme rénal dont le diagnostic est le plus souvent facile.

>>> Chez le nouveau-né et le nourrisson, elle prédomine chez le garçon. Elle peut s'accompagner d'un tableau d'infection sévère avec parfois un ictère.

>>> Chez l'enfant plus grand, elle est plus fréquente chez la fille. L'association d'une fièvre élevée, de frissons, d'une altération de l'état général, de douleurs abdominales en particulier lombaires, est évocatrice de PNA ; mais il ne peut s'agir parfois que d'une fièvre mal expliquée.

Le diagnostic de certitude est affirmé par un examen cytobactériologique des urines, prélevées dans des conditions fiables, montrant une bactériurie supérieure à 100 000 germes/mL, une hyperleucocyturie, une hyperleucocytose et un syndrome inflammatoire.

La pyélonéphrite : un danger pour le parenchyme rénal

La présence d'une infection dans le parenchyme rénal va conduire à une inflammation et des lésions tubulo-interstitielles. La zone infectée est ischémique. Dans un deuxième temps, surtout si la PNA est mal traitée, vont apparaître des lésions de fibrose tubulo-interstitielle qui s'accompagnent d'une destruction des glomérules situés dans la même zone. Le nombre de néphrons détruits est corrélé avec l'étendue des lésions.

Des articles anciens corrélaient la sévérité des lésions avec le retard au diagnostic et au traitement [1]. Dans un article récent, nous avons décrit le cas d'un enfant de 7 ans ayant eu une PNA très sévère : en l'espace de 2 mois, des cicatrices rénales importantes sont apparues au niveau du rein droit dont la taille est passée de 105 mm à 60 mm [2]. Dans un modèle expérimental de PNA, nous avions décrit

les importantes lésions rénales observées en l'espace de 4 semaines [3].

Dans la littérature, les risques de développer des cicatrices rénales chez l'enfant après une PNA sont très variables d'une publication à l'autre, allant de 8 % [4] à 60 % [5]. Cependant, dans les publications récentes [6], les risques de cicatrices après une première PNA sont faibles, en partie grâce à un diagnostic et un traitement précoces. Les cicatrices dépendent aussi de la virulence des germes et de la réponse de l'hôte [7].

Lésions congénitales et lésions acquises

Des études plus récentes ont montré que les cicatrices rénales pouvaient ne pas être acquises mais congénitales. Elles surviennent souvent dans le cadre d'anomalies congénitales du rein et des voies urinaires (CAKUT : *congenital anomalies of the kidney and urinary tract*). On connaît de plus en plus de gènes dont la mutation conduit à un CAKUT. Les échographies anténatales ont permis de détecter beaucoup de ces anomalies *in utero* [8]. Dans ces cas, les cicatrices ne sont pas les conséquences de lésions inflammatoires mais correspondent à des lésions de dysplasie et d'hypoplasie.

Parfois, les deux mécanismes peuvent se voir chez le même malade. Les malformations de l'arbre urinaire dans le cadre d'un CAKUT favorisent les PNA. Ainsi, apparaissent des lésions de néphrite tubulo-interstitielle post-infectieuses qui se surajoutent aux lésions dysplasiques.

Comment évaluer ces cicatrices ?

L'échographie rénale peut mettre en évidence un parenchyme rénal hyperéchogène et aminci. La taille du rein peut être réduite (***fig. 1***). Ces cicatrices sont au mieux visualisées par une scintigraphie au DMSA (***fig. 2***).

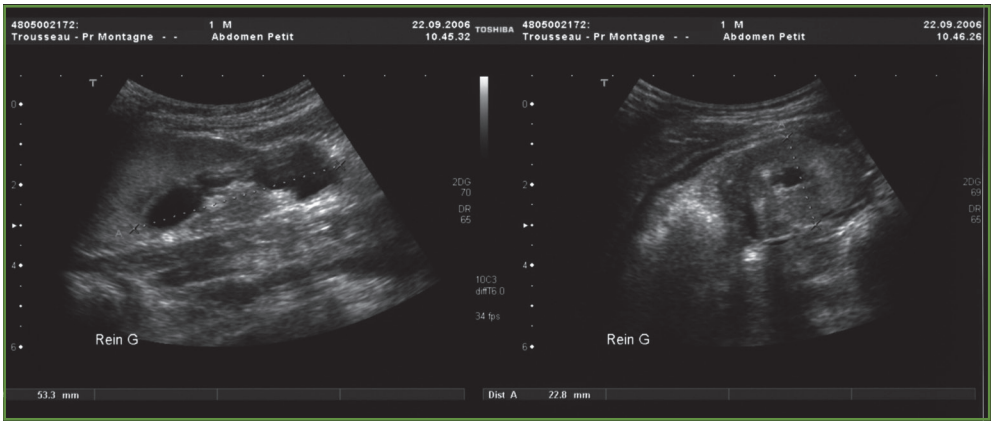

Fig. 1 : Aspect échographique d'un rein cicatriciel. Parenchyme hyperéchogène et aminci avec dilatation pyélocalicielle.

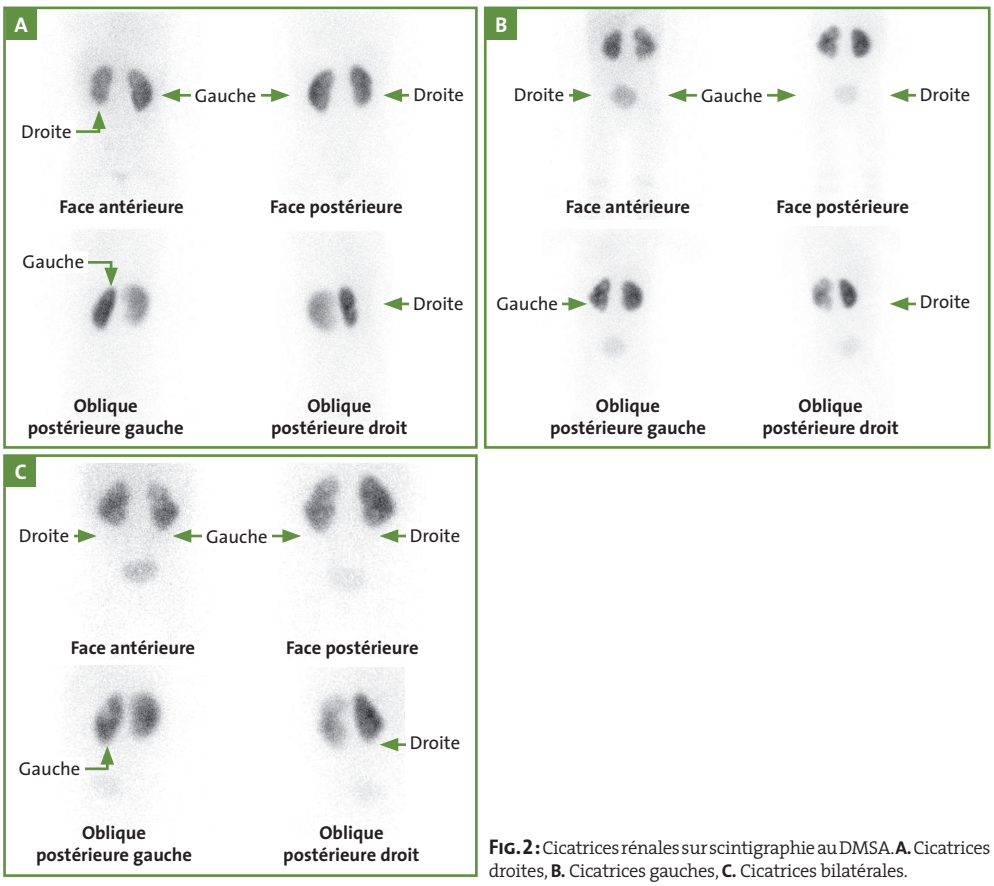

Fig. 2 : Cicatrices rénales sur scintigraphie au DMSA. **A.** Cicatrices droites, **B.** Cicatrices gauches, **C.** Cicatrices bilatérales.

On évitera l'uroscanner qui met également en évidence les cicatrices mais qui est beaucoup trop irradiant.

Des cicatrices peuvent être visualisées sur une scintigraphie au DMSA alors que l'échographie rénale ne montre pas d'anomalies significatives du parenchyme. En effet, il n'y a pas toujours une bonne corrélation entre l'échographie et la scintigraphie qui est beaucoup plus fiable.

Les risques à long terme

>>> Lorsque ces cicatrices sont étendues et bilatérales, elles rendent compte d'une réduction néphronique significative. L'examen clinique doit rechercher une hypertension artérielle que l'on peut voir notamment dans un cadre particulier d'hypoplasie : l'hypoplasie segmentaire.

Un bilan biologique doit rechercher une protéinurie et étudier la fonction rénale par le dosage de la créatinine sanguine, qui permet indirectement de calculer la filtration glomérulaire et rechercher une insuffisance rénale.

La mise en évidence d'une protéinurie et/ou d'une insuffisance rénale, même discrètes, justifie une consultation en néphrologie pédiatrique.

>>> Lorsque la réduction néphronique est suffisamment importante et qu'il apparaît une insuffisance rénale, le risque est d'assister à une aggravation de celle-ci malgré l'absence de toute nouvelle PNA.

>>> Lorsque la filtration glomérulaire est inférieure à 60 mL/min/1,73 m^2, on assiste à la progression irrémédiable des lésions de glomérulosclérose et de fibrose interstitielle : une réduction néphronique significative conduit à une hypertrophie importante des glomérules restants. Ils vont, de ce fait, développer des lésions de hyalinose segmentaire qui expliquent l'apparition d'une protéinurie et qui vont aboutir à la formation de pains à cacheter, c'est-à-dire à la destruction complète du glomérule.

Ainsi, se met en place un cercle vicieux : réduction néphronique/destruction de glomérules supplémentaires/aggravation de la réduction néphronique.

D'autres mécanismes viennent d'être mis en évidence récemment : l'hyperfonction des néphrons restants nécessite un excès énergétique qu'ils ne peuvent fournir. Cela aboutit à une hypoxie/ischémie qui accélère leur destruction [9].

Les moyens de ralentir cette évolution

Il existe des facteurs qui aggravent cette évolution et qu'ils peuvent accélérer : l'HTA, l'obésité, le tabagisme, le diabète, les dyslipidémie, l'hyperuricémie, l'anémie. On comprend l'importance de les rechercher et de les traiter. La notion que la protéinurie peut, par elle-même, être un facteur aggravant est une notion plus récente. Il a été démontré qu'elle aggravait les lésions tubulo-interstitielles et qu'il était important de la diminuer. Or, on dispose de moyens pharmacologiques : l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), des antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARAII) ou leur association, même en l'absence d'HTA [10]. Des études chez l'adulte démontrent l'intérêt des antagonistes du récepteur de l'endothéline qui diminuent également l'albuminurie [11].

POINTS FORTS

- Les PNA de l'enfant ne doivent pas être banalisées car elles peuvent être responsables de cicatrices rénales. Elles justifient un traitement précoce ainsi que la recherche et la prise en charge de leurs causes.
- Beaucoup de cicatrices ne sont pas acquises mais congénitales, entrant dans le cadre de lésions congénitales du rein et des voies urinaires
- On connaît mieux les mécanismes qui, en cas de réduction néphronique importante, conduisent à l'insuffisance rénale terminale.
- Il est possible d'agir sur certaines causes, notamment la protéinurie, par l'utilisation précoce des IEC et des ARAII. Il devient ainsi possible de ralentir l'évolution vers l'insuffisance rénale terminale en cas de cicatrices bilatérales et étendues.

Bibliographie

1. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of children with renal scarring associated with reflux and urinary infection. *Br Med J*, 1994;308:1193-1196.
2. Leroy S, Chalumeau M, Ulinski T *et al.* Impressive renal damage after acute pyelonephritis in a child. *Pediatr Nephrol*, 2010;25:1365-1368.
3. Desnottes JF, Bensman A, Ave-Viras A *et al.* Experimental retrograde pyelonephritis and cystitis induced in rabbits. *Infect Immun*, 1981;33:647-650.

4. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW *et al.* Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics*, 1999;1104:79-86.
5. Orellana P, Baquedano P, Rangarajan V *et al.* Relationship between acute pyelonephritis, renal scarring and vesicoureteral reflux. Results of coordinated research project. *Pediatr Nephrol*, 2004;19:1122-1126.
6. Shaikh N, Ewing AL, Bhatnagar S *et al.* Risk of renal scarring in children with a first urinary tract infection: a systematic review. *Pediatrics*, 2010;126:1084-1091.
7. Ragnarsdottir B, Svanborg C. Susceptibility to acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria: host-pathogen interaction in urinary tract infections. *Pediatr Nephrol*, 2012;27:2017-2029.
8. Romeo R, Cullen M, Grannum P *et al*. Antenatal diagnosis of renal anomalies with ultrasound. *Am J Obstet Gynecol*, 1985;151:38-43.
9. Schnaper HW. Remnant nephron physiology and the progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*, 2014;29:193-202.
10. Kunz R, Friedrich C, Wolbers M *et al.* Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann Intern Med*, 2008;148:30-48.
11. Kohan DE , Pritchett Y ,Molitch M *et al.* Addition of Atrasentan to renin-angiotensin system blockade reduces albuminuria in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*, 2011;22:763-772

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.