

Signification clinique du reflux vésico-urétéral primaire et de la prophylaxie antibiotique après une pyélonéphrite aiguë

Une étude contrôlée, multicentrique, randomisée

Questions: Davy Benador, Genève

Réponses: Eric Girardin, Genève

Question No 1

«Peux-t-on renoncer à prescrire systématiquement une prophylaxie antibiotique aux enfants qui ont un RVU peu important?»

Réponse

Le but de la prophylaxie antibiotique est de réduire l'incidence des cicatrices rénales en réduisant le nombre d'épisodes de pyélonéphrites aiguës. Cette pratique est largement préconisée dans l'immense majorité des recommandations de prise en charge des enfants qui présente un risque élevé de pyélonéphrite. On entend classiquement par risque élevé, les enfants ayant un reflux vésico-urétéral ou une uropathie obstructive.

Est-ce que ces recommandations se basent sur «l'evidence based medicine» ou est-elle le fruit de l'expérience personnelle des pédiatres, des néphrologues et urologues pédiatres qui traitent ces patients?

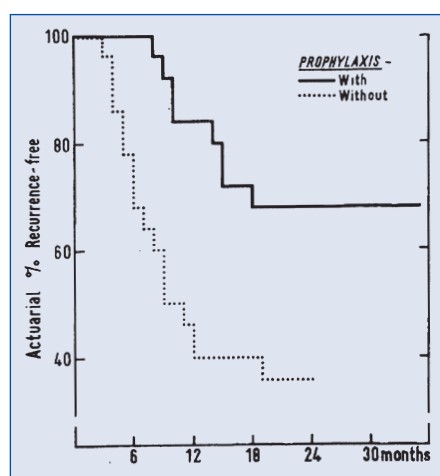


Figure 1: Pourcentage actuariel des courbes de périodes sans rechute d'infection chez 22 enfants n'ayant pas reçus de prophylaxie antibiotique et chez 25 enfants ayant reçu la prophylaxie (D'après¹⁾, avec permission).

Une revue de la littérature nous apprend que les études contrôlées sur le sujet sont très rares. En 1978 JM Smellie publie dans le Lancet l'étude qui va être à la base de la prophylaxie antibiotique pour prévenir les infections urinaires à répétition: «Control trial of prophylactic treatment in childhood urinary tract infection»¹⁾. Cette étude rassemble 53 enfants âgés de deux à douze ans avec une infection urinaire symptomatique. Pour rentrer dans l'étude ces enfants doivent avoir une UIV et une CUM normales. C'est une étude randomisée, 22 enfants ne reçoivent pas de traitement, 13 enfants reçoivent du Bactrim et 12 enfants reçoivent de la Nitrofurantoïne. Le pourcentage actuariel des enfants qui ne récidivent pas leurs infections urinaires montre une différence nette entre le groupe avec et sans prophylaxie (Figure 1). Les auteurs concluent que la prophylaxie antibiotique avec le Co-trimoxazole ou la Nitrofurantoïne prévenait clairement les rechutes d'infections urinaires. Leur recommandation finale n'est pas directement en relation avec les données de l'étude: l'utilisation principale de la prophylaxie doit, comme il a été démontré dans des études préliminaires non contrôlées, être la prévention des infections chez des enfants avec un reflux vésico-urétéral.

Une récente revue de la littérature a recensé 5 études randomisées²⁾. Une méta-analyse a montré un certain effet protecteur de la prophylaxie. Cependant, nous pouvons conclure que les évidences actuellement à disposition pour l'utilisation de la prophylaxie anti-microbienne pour prévenir des infections urinaires chez l'enfant ne sont pas de bonne qualité. Des essais randomisés de haute qualité sont nécessaires afin de baser l'éventuelle utilisation de la prophylaxie antibiotique chez les enfants avec des infections urinaires récidivantes sur des bases statistiques sérieuses. On peut se poser la question de savoir pourquoi ce

manque d'étude. Il est à noter que le groupe de Smellie publiant à la fin des années 70 et au début des années 80 ses recommandations a insisté sur l'importance de protéger les enfants avec reflux vésico-urétéral. Tous ceux qui s'occupent de ces patients ont l'expérience d'enfants qui ont récidivé leurs infections urinaires dès que la prophylaxie a été arrêtée. Ces considérations ont mené au fait qu'il était considéré comme non éthique d'entreprendre une étude randomisée dans laquelle des patients seraient privés de cette prophylaxie.

Comme indiqué plus haut cette vue a été mise en question dernièrement et plusieurs études sont actuellement en cours qui essaient de répondre à la question de l'utilité de la prophylaxie antibiotique.

Garin et coll. présentent les résultats d'une de ces études dans le numéro de Paediatrics de mars 2006. Dans cette étude, comme il est signalé dans la question, la prophylaxie antibiotique ne diminue pas l'incidence des infections urinaires ni dans le groupe des enfants avec reflux, ni dans celui sans reflux. Les auteurs remarquent même une augmentation de l'incidence des pyélonéphrites chez les patients avec reflux et avec prophylaxie.

Cette étude est certainement bien conduite, par contre la période de follow-up est beaucoup trop courte et comme le taux de rechute dans la population étudiée était extrêmement faible dans tous les groupes, la puissance statistique de l'étude n'est pas suffisante. Un taux de rechute trop faible et une période de follow-up trop courte font que cette étude n'est certainement pas suffisante pour changer l'attitude actuelle. Nous préconisons d'attendre les résultats des autres études en cours pour modifier l'attitude actuelle de l'antibiothérapie prophylactique.

Question No 2

«Si après une pyélonéphrite il est encore nécessaire de bilancer les enfants avec une CUM, dans ce cas on renoncera à faire le diagnostic des reflux vésico-urétéraux de degré léger à moyen qui dans la majorité des cas disparaissent spontanément au cours du temps.

Par contre les reflux vésico-urétéraux importants provoquant des déformations mor-

| Absence de reflux | Reflux léger (grade I & II) | Reflux modéré à sévère (grade III & IV) |
|-------------------|-----------------------------|---|
| 6% (3/50) | 14% (3/22) | 40% (8/20) |

Tableau 1: Augmentation de la probabilité de développer des cicatrices > 25% de la surface du rein, selon le grade du reflux (p = 0.015)

phologiques (dilatation et déformation des uretères et des systèmes pyélocalicielles) pourraient de ce fait être recherchées par un examen simple et non irradiant tels que les ultrasons. Restera alors à discuter la question du dépistage d'autres anomalies telles que les valves urétérales».

Réponse

Une vaste question! L'étude de Garin et coll. n'apporte pas d'élément nouveau déterminant sur le sujet. En effet, la conclusion que le reflux n'augmente pas l'incidence des cicatrices rénales après une pyélonéphrite aiguë ne repose pas sur des données solides. Là encore la période de follow-up est beaucoup trop courte et la fréquence des récurrences d'infections trop faible. Seule la scintigraphie au DMSA pratiquée après une année est analysée et il est impossible de savoir si le pourcentage des lésions décrites se rapporte à l'épisode initial ou se rapporte à d'éventuelles rechutes.

Pour résumer la littérature actuelle, on peut dire que le reflux vésico-urétéral important représente un risque de développer des

cicatrices mais qu'il est tout à fait possible, en l'absence de reflux, de développer des cicatrices. Les cicatrices, lorsqu'elles sont petites n'ont pas d'influence clinique. Il est donc plus important de connaître leur taille que simplement leur fréquence. Nous avons donc voulu voir quelle était la distribution de la taille des cicatrices rénales, selon le grade du reflux après un épisode unique de pyélonéphrite³. Nous avons pu montrer que les reflux III et IV étaient statistiquement associés à des cicatrices de taille plus grandes mais qu'il y avait effectivement un chevauchement important des valeurs individuelles (figure 2). Si l'on considère que des cicatrices d'une taille supérieure à 25% de la surface du rein sont cliniquement très significatives, la probabilité de développer de telles cicatrices augmentent déjà pour les patients avec un reflux modéré (grade I et II) et avec un reflux sévère (grade III et IV) (tableau 1).

Les données actuelles de la littérature montrent que l'ultrason rénal n'est pas un examen fiable pour diagnostiquer un reflux vésico-urétéral⁴. Nous préconisons donc

toujours actuellement de pratiquer une CUM après un épisode de pyélonéphrite à la recherche d'un reflux vésico-urétéral.

Conclusion

Les registres qui répertorient les insuffisants rénaux nous apprennent qu'il existe une diminution des insuffisances rénales terminales chez l'enfant dues aux pyélonéphrites à répétition avec et sans reflux. Ce résultat est dû à une bonne prise en charge actuelle avec une recherche des facteurs de risque d'infection, des patients avec reflux, des patients avec cicatrices rénales et recherche des patients avec troubles mictionnels diurnes. Elle est due également au traitement rapide et agressif des épisodes de pyélonéphrites et peut-être à la prophylaxie antibiotique. Cette prise en charge, si elle donne de bons résultats, est néanmoins lourde, des études devront être pratiquées pour valider des schémas de prise en charge plus légers en particulier radiologiques tout en préservant les bons résultats actuels. L'étude de Garin et al n'a pas montré d'effet protecteur de la prophylaxie antibiotique. Pour les raisons exposées plus haut, nous conseillons d'attendre les résultats des autres études en cours pour changer l'attitude actuelle.

Correspondance:

Prof. Dr E. Girardin
Hôpital des Enfants
6, rue Willy Donzé
1211 Genève 14
eric.girardin@hcuge.ch

Referenzen

- 1) Smellie JM, Katz G, Gruneberg RN 1978 Controlled trial of prophylactic treatment in childhood urinary-tract infection. *Lancet* 2: 175-178.
- 2) Williams G, Lee A, Craig J 2001 Antibiotics for the prevention of urinary tract infection in children: A systematic review of randomized controlled trials. *J Pediatr* 138: 868-874.
- 3) Gonzalez E, Papazyan JP, Girardin E 2005 Impact of vesicoureteral reflux on the size of renal lesions after an episode of acute pyelonephritis. *J Urol* 173: 571-574; discussion 574-575.
- 4) Mahant S, Friedman J, MacArthur C 2002 Renal ultrasound findings and vesicoureteral reflux in children hospitalised with urinary tract infection. *Arch Dis Child* 86: 419-420.

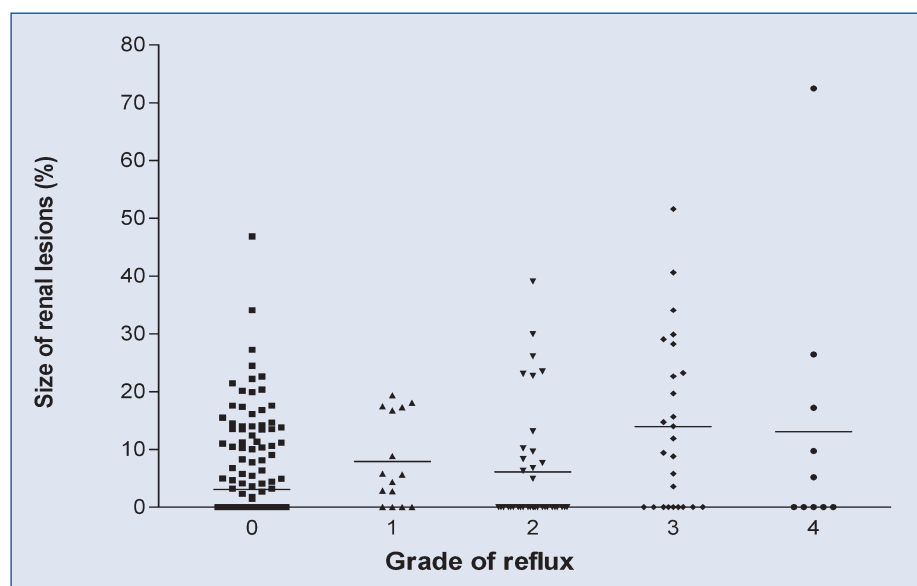


Figure 2: Dimensions des cicatrices rénales en fonction du grade du reflux. Chaque point représente une unité rénale, les traits représentent les moyennes pour chaque groupe. La surface des cicatrices augmentent avec le grade du reflux (Kruskal-Wallis: p < 0.0001) (D'après³, avec permission).