

Développements récents en néphrologie pédiatrique*

Jean-Pierre Guignard, Lausanne et Lesley Rees, Londres

Die deutsche Fassung wird folgen.

Introduction

Au cours de ces dernières années, des progrès importants ont été réalisés dans la prise en charge des enfants et des nouveau-nés présentant un problème aigu ou chronique d'origine rénale.

Dans cette rapide mise au point, nous nous proposons de rapporter brièvement quelques-uns de ces progrès.

Prise en charge du reflux vesico-urétéral (RVU):

Sur la base des données actuellement disponibles, une excellente revue parue récemment donne des recommandations rationnelles sur la prise en charge du RVU¹⁾. Le RVU, qui se rencontre chez 30 à 50% des enfants présentant une infection urinaire (IU), disparaît très souvent de façon spontanée, surtout dans les formes modérées, et ce plus rapidement chez les garçons que chez les filles. Les néphropathies de reflux sévères paraissent être plus l'expression d'une dysplasie rénale anténatale que de lésions acquises après la naissance²⁾. Une méta-analyse effectuée par Gordon et al.³⁾ confirme l'impression selon laquelle le RVU primaire n'est pas suffisant à lui seul, ni même essentiel, pour le développement de lésions parenchymateuses suite à une IU haute. La mise en évidence d'un RVU devient dès lors secondaire, et une cystographie mictionnelle (CUM) ne devrait plus être pratiquée de routine après la survenue d'une IU. Elle ne devrait être décidée que lorsque l'examen ultrasonographique est suggestif de RVU selon des critères très précis²⁾. Un diamètre antéropostérieur du bassin inférieur à 15 mm chez le nouveau-

né et le nourrisson est en effet associé à un pronostic urologique favorable et à une disparition spontanée probable du RVU⁴⁾. Le traitement chirurgical du RVU, même s'il est le plus souvent couronné de succès, ne devrait être proposé que lors de récurrences infectieuses fréquentes malgré un traitement prophylactique. Il en est de même du traitement endoscopique du reflux, dont on sait qu'il est surtout efficace dans les formes de reflux les moins sévères, celles où précisément une disparition spontanée est probable. Ce constat avait déjà été rapporté par Smellie et al. en 2001⁵⁾. En effet dans une étude bien planifiée, comparant le simple traitement prophylactique avec la réimplantation urétérale, chez des enfants présentant une néphropathie de reflux sévère au moment de la prise en charge, les auteurs constatent que le traitement chirurgical n'améliore en rien le devenir fonctionnel du rein.

Il est généralement admis qu'une prophylaxie anti-infectieuse devrait être prise en considération dans des cas bien précis de RVU, comme par exemple chez les nourrissons et les petits enfants présentant un risque de développer des lésions pyélonéphritiques (reflux avec hydronéphrose, présence de cicatrices pyélonéphritiques, uropathie obstructive), chez les enfants présentant des infections urinaires récidivantes ou chez ceux souffrant de troubles mictionnels. Lorsqu'une prophylaxie est prescrite, elle doit couvrir la période comportant le plus de risques, à savoir les premières années de vie. Des études contrôlées de longue durée seront nécessaires pour confirmer définitivement l'utilité de l'antibioprophylaxie lors de RVU, utilité remise en question récemment⁶⁾.

Chez des garçons présentant un RVU sévère, un phimosis serré et des infections urinaires récidivantes, une circoncision devrait être considérée dans le but de prévenir les récurrences infectieuses⁷⁾.

Retard de croissance intra-utérin et maladie rénale

C'est en se basant sur la présence d'une corrélation entre un petit poids de naissance et la survenue de maladies cardiovasculaires à l'âge adulte, que David Barker⁸⁾ a construit son hypothèse sur l'origine foetale des maladies cardiovasculaires. Une corrélation existe aussi entre un petit poids de naissance et la survenue d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale chronique à l'âge adulte. Le lien entre petit poids de naissance et insuffisance rénale pourrait être la diminution du capital néphronique présent à la naissance. Chez l'animal d'expérience, le déficit néphronique favorise l'apparition d'une hypertension artérielle et d'une insuffisance rénale précoce. Des études cliniques récentes ont démontré qu'à l'âge de 20 ans, un petit poids de naissance était associé à une protéinurie significative et à une diminution de la filtration glomérulaire⁹⁾. Le risque de développer une insuffisance rénale paraît plus grand chez les sujets ayant présenté un retard de croissance plutôt qu'une prématurité simple¹⁰⁾.

Par conséquent un suivi à long terme, à la recherche d'une albuminurie et d'une hypertension artérielle, est donc vivement recommandé chez tous les enfants ayant présenté un petit poids de naissance.

Néphroprotection lors d'hyperfiltration compensatrice

Une réduction du capital néphronique, qu'elle soit congénitale ou acquise, est associée à une hyperfiltration compensatrice par les néphrons résiduels. Le système rénine-angiotensine-aldostérone joue un rôle clé dans cette hyperfiltration compensatrice. L'activation continue de ce système a des effets délétères à long terme, provoquant une hypertension artérielle systémique, une prolifération des cellules mésangiales, une fibrose rénale interstitielle et une détérioration progressive de la fonction rénale. Ce processus, présent chaque fois que la masse néphronique est significativement réduite, explique donc l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique terminale lors de destruction néphronique par une maladie rénale, de diminution évidente du nombre des néphrons lors de greffe rénale, ou de déficit congénital associé à un petit poids de naissance.

* Ceci ne représente pas une prise de position officielle de la part du Groupe de Travail Suisse de Néphrologie pédiatrique. Les recommandations actuelles concernant le traitement et les investigations complémentaires des enfants souffrant d'infections urinaires sont actuellement en cours de révision. Une publication commune avec les infectiologues et chirurgiens pédiatres est prévue.

Des études cliniques ont clairement démontré que l'inhibition du système rénine-angiotensine ralentissait la progression de l'insuffisance rénale chronique. La protection obtenue par l'administration d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine semble renforcée par les antagonistes des récepteurs AT1 de l'angiotensine II^{11), 12)}. Cet effet protecteur pourrait être encore majoré par les antagonistes de l'aldostérone¹³⁾.

Avances pharmacologiques

1. Le Mycophénolate mofétile

Cet inhibiteur sélectif et réversible de l'inosine-monophosphate-deshydrogénase, s'est montré efficace lors de syndrome néphrotique corticodépendant ou corticorésistant, permettant de réduire les doses de corticoïdes, avec amélioration de la croissance, de l'hypertension artérielle et de l'apparence physique¹⁴⁾. Le mycophénolate mofétile s'est également révélé utile lors de transplantation rénale, en permettant de diminuer la posologie des corticoïdes et des autres immunosuppresseurs (anticalcineurines), sans compromettre la survie du greffon¹⁵⁾.

2. La Théophylline:

L'asphyxie périnatale est la cause principale d'insuffisance rénale aigue chez le nouveau-né. La suractivation de l'adénosine intrarénale¹⁶⁾ joue un rôle prépondérant dans la pathogenèse de la néphropathie vasomotrice hypoxémique. Lors d'asphyxie périnatale, l'administration prophylactique de théophylline, antagoniste non-sélectif de l'adénosine au niveau de ses récepteurs cellulaires, paraît protéger efficacement la fonction rénale et prévenir l'apparition d'états oligoanuriques¹⁷⁾⁻¹⁹⁾. La théophylline est également efficace lors d'oligurie secondaire à un syndrome de détresse respiratoire idiopathique²⁰⁾. Elle paraît donc plus efficace que le furosémide ou la dopamine lors d'insuffisance rénale vasomotrice hypoxémique. Les bénéfices de ces deux agents lors d'états oligo-anuriques viennent en effet d'être remis en question par des études méta-analytiques^{21), 22)}.

Correspondance:

- Prof. Jean-Pierre Guignard
CHUV – UNIL
CH-1011 Lausanne
jean-pierre.guignard@unil.ch

- Lesley Rees, MD
Gt Ormond St Hospital
for Children NHS Trust
London WC1N 3HJ, UK
reesl@gosh.nhs.uk

Références

- 1) Ismaili K, Avni FE, Piepsz A, Collier F, Schulman C, Hall M. Vesicoureteric reflux in children. EAU-EBU Update Series 2006; 4: 129-40.
- 2) Ismaili K, Hall M, Piepsz A, Wissing KM, Collier F, Schulman C, et al. Primary vesicoureteral reflux detected among neonates with a history of fetal pelvis dilatation: A prospective clinical and imaging study. J Pediatr 2006 b; 148: 222-7.
- 3) Gordon I, Barkovics M, Pindoria S, Cole T, Woolf A. Primary vesicoureteric reflux as a predictor of renal damage in children hospitalized with urinary tract infection: A systematic review and meta-analysis. J Am Soc Nephrol 2003; 14: 739-44.
- 4) Berrocal T, Pinilla I, Gutiérrez J, Prieto C, de Pablo L, del Hoyo M-L. Mild hydronephrosis in newborns and infants: can ultrasound predict the presence of vesicoureteral reflux? Pediatr Nephrol 2007; 22: 91-6.
- 5) Smellie JM, Barratt TM, Chantler C, Gordon I, Prescod NP, Ransley PG, et al. Medical versus surgical treatment in children with severe bilateral vesicoureteric reflux and bilateral nephropathy: a randomised trial. Lancet 2001; 357: 1329-33.
- 6) Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, and Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. Pediatrics 2006; 117: 626-632
- 7) Singh-Grewal D, Macdessi J, Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomized trials and obstruction studies. Arch Dis Child 2005; 90: 853-S. Barker DJ. Fetal and Infant Origins of Adult Disease. London: BMJ Publisher. ed., 1992.
- 9) Keijzer-Veen MG, Schrevel M, Finken MJ, Dekker FW, Nauta J, Hille ET, et al. Microalbuminuria and lower filtration rate at young adult age in subjects born very premature and after intrauterine growth retardation. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 2762-8.
- 10) Rodriguez-Soriano J, Aguirre M, Oliveros R, Vallo A. Long-term renal follow-up of extremely low birth weight infants. Pediatr Nephrol 2005; 20: 579-84.
- 11) Zandi-Nejad K, Brenner BM. Strategies to retard the progression of chronic kidney disease. Med Clin North Am 2005; 89: 489-509.
- 12) Lubrano R, Soscia F, Elli M, Ventriglia F, Raggi C, Travasso E, et al. Renal and cardiovascular effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor plus angiotensin II receptor antagonist therapy in children with proteinuria. Pediatrics 2006; 118: e822-8.
- 13) Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Long-term effects of spironolactone on proteinuria and kidney function in patients with chronic kidney disease. Kidney Int 2006; 70: 2116-23.
- 14) Fujinaga S, Ohtomo Y, Umino D, Takemoto M, Shimizu T, Yamashiro Y, et al. A prospective study on the use of mycophenolate mofetil in children with cyclosporin-dependent nephrotic syndrome. Pediatr Nephrol 2007; 22: 71-6.
- 15) Kerecuk L, Taylor J, Clark G. Chronic allograft nephropathy and mycophenolate mofetil introduction in paediatric renal recipients. Pediatr Nephrol 2005; 20: 1630-5.
- 16) Gouyon JB, Guignard JP. Theophylline prevents the hypoxemia-induced renal hemodynamic changes in rabbits. Kidney Int 1998; 33: 1078-83.
- 17) Jenik AG, Ceriani Cernadas JM, Gorenstein A, Ramirez JA, Vain N, Armadans M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effects of prophylactic theophylline on renal function in term neonates with perinatal asphyxia. Pediatrics 2000; 105: e45.
- 18) Bhat M, Shah ZA, MakhdoomIMS, Mufti MH. Theophylline for renal function in term neonates with perinatal asphyxia: a randomized, placebo-controlled trial. J Pediatr 2006; 14: 180-4.
- 19) Bakr AF. Prophylactic theophylline to prevent renal dysfunction in newborns exposed to perinatal asphyxia—a study in a developing country. Pediatr Nephrol 2005; 20: 1249-52.
- 20) Cattarelli D, Spandrio M, Gasparoni A, Bottino R, Offer C, Chirico G. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effect of theophylline in prevention of vasomotor nephropathy in very preterm neonates with respiratory distress syndrome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2006; 91: F80-4.
- 21) Barrington K, Brion LP. Dopamine versus no treatment to prevent renal dysfunction in indomethacin-treated preterm newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2002; (3): CD003213.
- 22) Rice BA, Tanski MC. The case against renal dose dopamine in the pediatric intensive care unit. AACN Clin Issues 2005; 16: 246-51.