

# THESE

Pour le diplôme d'état de

## DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 04 / 07 /2008

par

**Sellem Ali**

Né le 07/02/1976 à Menzel Bouzelfa, Tunisie

<b>TITRE</b>	<b>APPORT DE LA SCINTIGRAPHIE RENALE AU DMSA DANS LE DIAGNOSTIC DES PYELONEPHRITES, AIGUES ET CHRONIQUES, DE L'ENFANT.</b>
Mots-clés	Scintigraphie, technetium Tc99m acide dimercaptosuccinique, pyélonéphrite, enfant

### Jury:

**Président :** Pr. Ben Slimane Mohamed Faouzi

**Directeur de thèse :**

Dr Slim Ihsen

**Membres :** Pr. Ag Bayoudh Fethi

Pr. Ag Hammami Hatem

Pr. Ag M'hiri Chaabouni Aida

**Codirecteur de thèse :**

Pr. Ag Bayoudh Fethi



***PLAN***

<b><u>INTRODUCTION</u></b> .....	1
<b><u>MATERIEL ET METHODES</u></b> .....	4
<b><u>RESULTATS</u></b> .....	12
<b><u>DISCUSSION</u></b> .....	26
<b><u>A. RAPPEL SUR LA PYELONEPHRITE</u></b> .....	27
<b><u>I.PHYSIOPATHOLOGIE ET ANATOMOPATHOLOGIE</u></b> .....	27
<b><u>I.1. Physiopathologie</u></b> .....	27
<b><u>I.2. Lésions anatomiques</u></b> .....	28
<b><u>I.3. Mécanismes des lésions</u></b> .....	29
<b><u>I.4. Le reflux vésico-urétéral</u></b> .....	30
<b><u>I.5. Facteurs de virulence d'Escherichia coli</u></b> .....	32
<b><u>II.CONSEQUENCES A LONG TERME DES CICATRICES RENALES</u></b> .....	33
<b><u>II.1. Insuffisance rénale</u></b> .....	33
<b><u>II.2. L'hypertension artérielle (HTA)</u></b> .....	34
<b><u>II.3. Les complications de la grossesse</u></b> .....	34
<b><u>III. MOYENS DIAGNOSTIQUES CLASSIQUES DE LA PNA</u></b> .....	34
<b><u>IV. IMAGERIE DE L'INFECTION URINAIRE DE L'ENFANT</u></b> .....	35
<b><u>IV.1. L'échographie rénale et les explorations vasculaires ultrasonores</u></b> ....	35
<b><u>IV.2. L'urographie intra-veineuse</u></b> .....	36
<b><u>IV.3. La tomodensitométrie rénale</u></b> .....	37
<b><u>IV.4. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)</u></b> .....	37
<b><u>IV.5. Cystographie</u></b> .....	37
<b><u>IV.6. Imagerie scintigraphique</u></b> .....	38
<b><u>B- SCINTIGRAPHIE RENALE AU DMSA-<sup>99m</sup>Tc</u></b> .....	40
<b><u>I- DMSA</u></b> .....	40
<b><u>I-1- Propriétés physico-chimique du <sup>99m</sup>Tc-DMSA</u></b> .....	40
<b><u>I-2 Propriétés biologiques du <sup>99m</sup>Tc-DMSA</u></b> .....	41
<b><u>I-3 Dosimétrie du <sup>99m</sup> Tc-DMSA</u></b> .....	43
<b><u>II- REALISATION DE L'EXAMEN</u></b> .....	44
<b><u>II-1. Préparation de l'enfant et activité à injecter</u></b> .....	44
<b><u>II-2. ACQUISITION SCINTIGRAPHIQUE</u></b> .....	46

<b><u>III- SEMIOLOGIE NORMALE</u></b> .....	49
<b><u>III.1. Analyse qualitative</u></b> .....	49
<b><u>III.2. Analyse quantitative</u></b> .....	51
<b><u>IV. DIFFICULTES D'ORDRE METHODOLOGIQUE</u></b> .....	52
<b><u>IV-1. l'atténuation</u></b> .....	52
<b><u>IV-2. Le BDF</u></b> .....	56
<b><u>IV-3. Activité pyélocalicielle</u></b> .....	56
<b><u>V. PHYSIOPATHOLOGIE DES ANOMALIES SCINTIGRAPHIQUES</u></b> .....	57
<b><u>V.1. Mécanismes de réduction de la fixation du <sup>99m</sup>Tc-DMSA</u></b> .....	57
<b><u>V.2. Corrélations histologiques</u></b> .....	57
<b><u>VI. CRITERES DIAGNOSTIQUES DES LESIONS</u></b> .....	58
<b><u>VII. A quel moment faut-il réaliser une scintigraphie au DMSA</u></b> .....	60
<b><u>VIII. REPRODUCTIBILITE DE L'INTERPRETATION</u></b> .....	61
<b><u>C. APPORT DE LA SCINTIGRAPHIE RENALE AU DMSA ANS LE DIAGNOSTIC DES PYELONEPHRITES</u></b> .....	63
<b><u>I.EPIDEMIOLOGIE DES LESIONS RENALES</u></b> .....	63
<b><u>I.1. Lésions aiguës</u></b> .....	63
<b><u>I.2. Lésions chroniques ou cicatrices rénales</u></b> .....	65
<b><u>II. FACTEURS DE RISQUE PRESUMES</u></b> .....	68
<b><u>II.1. Le reflux vésico-urétéral</u></b> .....	68
<b><u>II.2. L'âge</u></b> .....	72
<b><u>II.3. Signes cliniques</u></b> .....	74
<b><u>II.4. Signes biologiques</u></b> .....	76
<b><u>II.5. Association des signes cliniques et biologiques</u></b> .....	81
<b><u>III. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DU DMSA vs LES AUTRES TECHNIQUES D'IMAGERIE</u></b> .....	81
<b><u>III.1. L'échographie</u></b> .....	81
<b><u>III.2. L'UIV</u></b> .....	83
<b><u>III.3. La tomodensitométrie (TDM)</u></b> .....	84
<b><u>III.4. L'IRM</u></b> .....	84

<b><u>IV. APPORT DE LA SCINTIGRAPHIE RENALE AU DMSA DANS LA PRISE EN CHARGE DES PNA DE L'ENFANT</u></b> .....	85
<b><u>V. LES DIFFERENTES STRATEGIES D'IMAGERIE DANS L'EXPLORATION DES INFECTIONS URINAIRES DE L'ENFANT</u></b> .....	87
<b><u>V.1. A la phase aigue</u></b> .....	87
<b><u>V.2. Pour le suivi à long terme</u></b> .....	89
<b><u>CONCLUSION</u></b> .....	91

# **INTRODUCTION**

Deuxième cause d'infection chez l'enfant après celles de la sphère O.R.L., l'infection de l'appareil urinaire est une pathologie courante en pédiatrie. En effet, le risque d'avoir une infection urinaire avant la puberté est de 3 à 5 % chez les filles et 1 à 2 % chez les garçons. (1). Elles peuvent être limitées au bas appareil urinaire (cystite) ou s'accompagner d'une atteinte rénale (pyélonéphrite aiguë : PNA).

Le diagnostic de PNA repose sur la présence de germes à l'examen cytbactériologique des urines (ECBU), en association aux signes cliniques et biologiques. Ce diagnostic est souvent difficile chez l'enfant : la clinique est trompeuse et variée, d'autant plus que le patient est jeune ; la biologie est non spécifique et souvent douteuse (2). Or c'est au cours de l'enfance que le diagnostic et la prise en charge correcte de l'infection urinaire offrent les plus grandes chances de prévention des lésions rénales sévères (3) qui peuvent entraîner une insuffisance rénale chronique, une hypertension artérielle à l'âge adulte et chez la femme, une toxémie gravidique (1). L'inflammation joue un rôle prépondérant dans la pathogenèse des pyélonéphrites et des cicatrices rénales. Les patients à risque de développer des cicatrices rénales sont ceux qui développent un infiltrat intra-parenchymateux de polynucléaires neutrophiles pendant l'épisode aigu.

De nombreux tests ont été proposés pour tenter de localiser le niveau de l'infection urinaire (élévation de la protéine C réactive et de la vitesse de sédimentation, prélèvement des urines au niveau pyélique sous contrôle échographique...) ces tests bactériologiques, immunologiques ou fonctionnels sont peu spécifiques et peu sensibles (4). De plus, aucun de ces tests n'apporte d'informations sur la fonction rénale et l'étendue des lésions parenchymateuses au cours de l'infection urinaire aiguë (4).

Des études expérimentales (5), et cliniques (6,7) ont montré que la scintigraphie rénale à l'acide dimercapto-succinique marqué au technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA ou DMSA) était la méthode d'imagerie la plus fiable pour le diagnostic de PNA et qu'elle constituait un moyen sensible et spécifique pour la détection des patients à risque de séquelles. Des études ont



également montré que le DMSA constituait le radio-pharmaceutique de choix pour la détection des cicatrices rénales (6, 8, 9, 10). Néanmoins, dans le cas de PNA cet examen n'est pas demandé d'une façon systématique, dans la pratique courante, par les cliniciens qui se limitent habituellement aux seules données cliniques et biologiques (11).

Nous avons réalisé une étude prospective en collaboration entre les services de pédiatrie et de médecine nucléaire de l'hôpital militaire de Tunis afin d'évaluer chez les enfants hospitalisés pour suspicion de pyélonéphrite aiguë :

- 1) la prévalence des lésions aiguës et des cicatrices rénales révélées par la scintigraphie rénale au DMSA.
- 2) Les relations existant entre lésions parenchymateuses rénales (lésion aiguë et cicatrice) et différents facteurs de risques présumés rapportés par la littérature (âge de survenue de la PNA, signes cliniques et inflammatoires biologiques..).

# **MATERIEL ET METHODES**

## **I. MATERIEL**

### **I. 1. Type d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective réalisée sur une période d'une année (de Juillet 2006 à Juillet 2007) et s'intéressant aux enfants hospitalisés pour suspicion d'infection urinaire haute dans le service de pédiatrie de l'hôpital militaire de Tunis.

### **1.2. Critère d'inclusion**

Ont été inclus tous les enfants de moins de 15 ans hospitalisés pour une suspicion de pyélonéphrite aiguë. Les enfants inclus devaient présenter une infection urinaire et au moins un signe clinique ou biologique évocateur d'une infection urinaire haute.

\* La définition de l'infection urinaire que nous avons choisie était la suivante :

Un examen cyto bactériologique de urines positif c'est-à-dire retrouvant plus de  $10^5$  bactéries par millilitre (critère de Kass) avec une seule espèce bactérienne au résultat de culture associée ou non à une leucocyturie significative ( $>10^4$  leucocytes par millilitre) avec des leucocytes altérés ou non. On considérait que l'infection était décapitée lorsque la culture restait stérile et que la leucocyturie était significative chez les enfants ayant reçu une antibiothérapie préalable.

\* les critères faisant évoquer la localisation haute de l'infection urinaire étaient les suivants :

1) Les signes cliniques :

- fièvre : température supérieure à  $38^{\circ}5$  C;
- signes généraux : altération de l'état général, anorexie, vomissements, cassure de la courbe de poids;
- douleurs abdominales et/ou lombaires et/ou empatement d'une fosse lombaire.

2) Les signes biologiques :

- hyperleucocytose  $> 10\ 000$  leucocytes/ $\text{mm}^3$  ;
- polynucléose neutrophile  $> 7\ 000$  polynucléaires neutrophiles/ $\text{mm}^3$  ;
- protéine C réactive sérique  $\geq 20$  mg/L.

### **1.3. Critères d'exclusion**

Les critères d'exclusion étaient:

- Antécédents d'infection urinaire non explorée par une scintigraphie au  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA ou avec cicatrice corticale à la scintigraphie.
- Antécédents d'uropathie malformative non opérée.
- Délai entre le début de l'antibiothérapie et la scintigraphie > 5 jours.

## **II. METHODE**

### **II. I . Recueil des données**

Les données ont été recueillies à partir d'une fiche de demande d'examen scintigraphique contenant le recueil des données cliniques radio-cliniques initiaux (Annexe 1) ainsi qu'à partir des dossiers médicaux des patients.

#### **II. I . 1 . Données cliniques et anamnèse**

Les données recueillies étaient:

- Age et sexe.
- Antécédents de syndrome fébrile inexpliqué ou d'infection urinaire basse.
- Date de début des symptômes.
- Date d'hospitalisation.
- Température maximale au cours de l'épisode infectieux.
- Antibiothérapie préalable à l'admission éventuelle et si oui, sa nature et sa durée (en jours).

#### **II. 1 .2. Données biologiques**

##### **II.1.2.1. Examen Cyto-Bactériologique des urines (ECBU)**

L'ECBU initial a été réalisé, pour la plupart des patients, dès leurs admissions dans le service de pédiatrie. Nous avons pris en compte les résultats suivants:

- Numération des germes (UFC/ml) et le type de germe.

- Leucocyturie (inférieure à 10 M/l, supérieure à 10 M/l, supérieure à 100 M/l ou supérieure à 1000 M/l).

- Protéinurie en g/l.

#### II.1.2.2. Numération et formule sanguine

Parmi les examens réalisés au cours de l'épisode infectieux, ont été retenues les valeurs les plus élevées.

- Leucocytes en G/l.

- Pourcentage de polynucléaires neutrophiles (PNN).

#### II.1.2.3. Protéine C-Réactive (CRP)

La CRP (en mg/l) la plus élevée au cours de l'épisode a été retenue pour l'étude.

#### **II.1.3. Schéma thérapeutique**

Une antibiothérapie parentérale était débutée dès que les prélèvements bactériologiques étaient réalisés. Cette antibiothérapie associait une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération, la ceftriaxone (ROCEPHINE<sup>®</sup>) et un aminoside, l'amikacine (AMIKLIN<sup>®</sup>) administrés par voie intraveineuse aux posologies respectives de 100 et 15 mg/Kg/j en une dose journalière unique. A la fin de l'antibiothérapie parentérale, un relais par antibiothérapie orale se faisait habituellement par la cefixime (OROKEN<sup>®</sup>) à la posologie de 8 mg/Kg/j.

#### **II. 1.4. Données de l'imagerie**

##### II.1.3.1. Echographie rénale et vésicale

Le principal but de cet examen était la recherche d'une obstruction aigue des voies urinaires nécessitant une dérivation en urgence. Les autres buts de l'échographie étaient la recherche de signes de PNA, la recherche de signes évocateurs d'uropathies malformatives (dilatation pyélo-calicielle, urétérale, duplication rénale), la mesure de la taille des reins, l'étude des contours rénaux, l'étude de la vessie et la recherche d'un résidu post-mictionnel.

Seuls 24 patients avaient bénéficié d'une échographie rénale.

Les signes échographiques de PNA étaient les suivants :

- augmentation de la taille des reins;
- existence de zones d'hyper ou d'hypoéchogénicité focale;
- diminution localisée ou focale de la différenciation cortico-médullaire;
- masse arrondie pseudo-liquidienne pour l'abcès rénal.

Les critères de normalité étaient : taille des reins symétrique, régularité des contours, bonne différenciation cortico-médullaire, absence de dilatation des cavités pyélo-calicielles et absence d'épaississement du bassinet.

L'échographie était retenue comme "normale" ou "anormale"

#### II.1.3.2. Scintigraphie rénale au $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA

Tous les enfants inclus avaient une scintigraphie rénale au  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA à la phase aigue (8 jours au maximum après le début de la symptomatologie) dans le service de médecine nucléaire de l'hôpital militaire de Tunis. L'examen était réalisé en dehors de toute sédation.

Le patient, non à jeun, recevait par voie intra-veineuse une dose de DMSA marquée au technétium (TechneScan<sup>®</sup>, laboratoire Mallinckrodt) de 1.85 MBq par kilogramme (50  $\mu\text{Ci}/\text{Kg}$ ). La dose minimale et la dose maximale injectées étaient respectivement de 22.2 et 111 MBq.

L'imagerie du parenchyme rénal était réalisée 2 à 4 heures après l'injection. Les scintigraphies étaient réalisées à l'aide d'une gamma caméra double tête équipée de collimateur parallèle pour des acquisitions planaires (gamma-caméra SMV, grand champ rectangulaire, équipée d'un collimateur basse énergie haute résolution) avec une matrice 256\*256 en utilisant un zoom adapté.

Nous avons réalisés 4 incidences (antérieure, postérieure, OPD et OPG) pour chaque patient, le temps d'acquisition des images était de 5 minutes.

L'interprétation des images comprenait :

- une évaluation qualitative de la taille de chaque rein, la recherche d'anomalies de fixation,

- et l'estimation de la fonction relative en utilisant la méthode des moyennes géométriques et après soustraction du bruit de fond.

Une lésion rénale aigüe était suspectée devant :

- une zone d'hypofixation corticale « en motte » (hypofixation arrondie ou à limites floues) unique ou multiple avec respect du contour rénal. la taille du rein étant a fortiori normale
- une hypofixation diffuse de tout un rein. L'existence d'un rein de petite taille n'excluait pas la possibilité d'une lésion aigüe surajoutée.

Les enfants ayant présenté des signes de PNA sur la scintigraphie initiale, ont bénéficié d'une scintigraphie de contrôle après un délai moyen de 5,3 mois avec des extrêmes allant de 4 à 10 mois.

Les lésions chroniques ou cicatrices rénales correspondaient typiquement à des images d'hypofixations triangulaires à base périphérique, amputant ou déformant le contour rénal avec ou sans diminution de la taille du rein, et parfois à un petit rein globalement hypofixant.

#### II.1.3.3. Une urétéro-cystographie rétrograde (UCR) radiologique

Tous les patients avaient bénéficié d'une UCR radiologique. Les résultats sont classés en : «normale» ou «anormale», avec en cas de reflux vésico-urétéral, une gradation de 1 à 5 selon la classification internationale (Annexe 2).

### **II.2. Classement des patients :**

#### II.2.1. Classement en fonction des signes cliniques :

Les enfants étaient classés en fonction de la présence des trois signes cliniques suivants :

- $\Theta \geq 38^{\circ}\text{C}$  ;
- un signe général (altération de l'état général et/ou vomissements et/ou anorexie et/ou cassure de la courbe de poids) ;
- douleurs abdominales et/ou un empatement de la fosse lombaire.

*Groupe C1 : tableau clinique très évocateur d'une infection urinaire haute*

Ce groupe comprenait les enfants qui présentaient les trois signes cliniques sus-décrits. Ce groupe était composé de 9 enfants dont l'âge moyen était de 5,2 ans.

*Groupe C2 : tableau clinique moins évocateur d'une infection urinaire haute*

Ce groupe comprenait les enfants qui présentaient un seul signe clinique. Ce groupe était composé de 21 enfants dont l'âge moyen était de 4,12 ans.

*Groupe C3 : tableau clinique peu évocateur d'une infection urinaire haute*

Ce groupe comprenait les enfants qui ne présentaient aucun des deux signes cliniques. Ce groupe était composé de 10 enfants dont l'âge moyen était de 1,8 an.

### II.2.2. Classement en fonction des signes biologiques :

Les enfants étaient classés en fonction de la présence des deux signes biologiques suivants :

- hyperleucocytose ( $\geq 10000/\text{mm}^3$ );
- taux de CRP > 20 mg/l

*Groupe B1 : signes biologiques très en faveur d'une infection urinaire haute*

Ce groupe comprenait les enfants qui présentaient les deux signes biologiques sus-décrits. Ce groupe était composé de 20 enfants dont l'âge moyen était de 3,75 ans.

*Groupe B2 : signes biologiques moins en faveur d'une infection urinaire haute*

Ce groupe comprenait les enfants qui présentaient un seul signe biologique. Ce groupe était composé de 12 enfants dont l'âge moyen était de 4,23 ans.

*Groupe B3 : signes biologiques peu en faveur d'une infection urinaire haute*

Ce groupe comprenait les enfants qui ne présentaient aucun des deux signes biologiques. Ce groupe était composé de 8 enfants dont l'âge moyen était de 2,15.

### **II.2. Analyses statistiques**

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS Version 11 pour Windows et par le logiciel EPI INFO version 6. Les fréquences des paramètres selon les groupes ont été comparées par le test de  $\chi_2$  ou le test de Fisher exact en cas de petits échantillons. Le



risque de première espèce  $\alpha$  était fixé à 5% ( $p < 0,05$ ). La comparaison des moyennes a été faite par le teste de student.

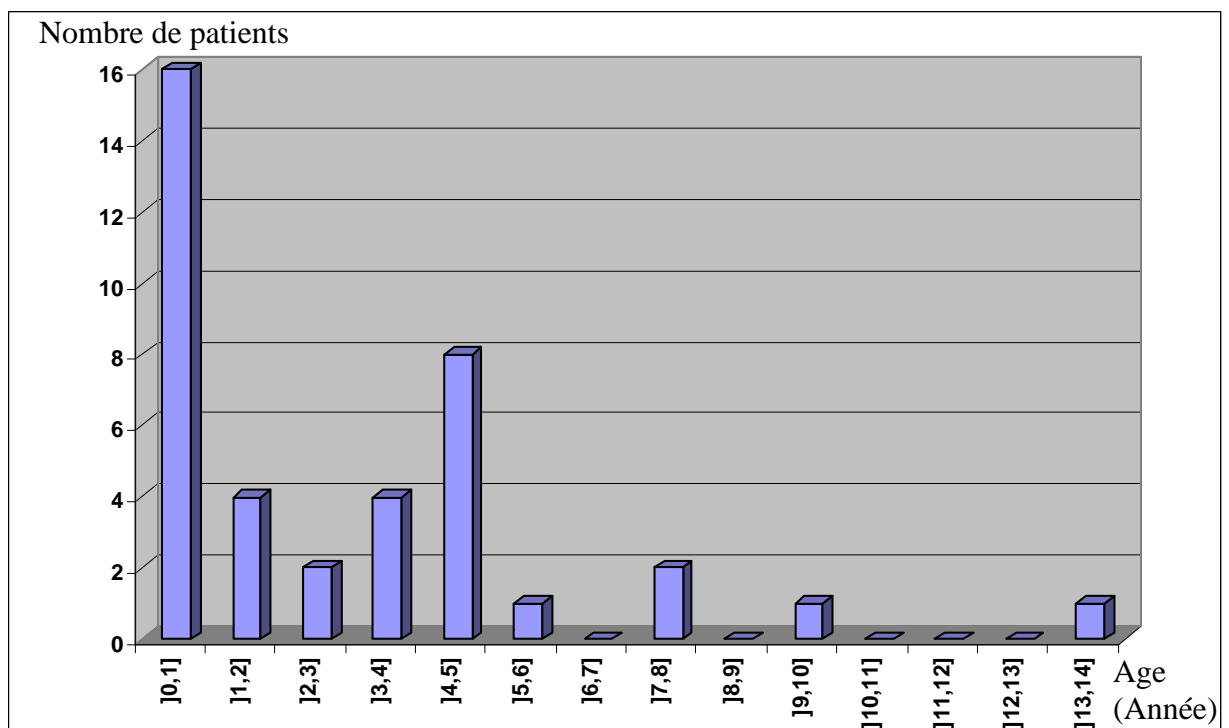
# **RESULTATS**

**I . Epidémiologie**

**I.1.L' âge**

L'âge moyen de nos patients était de 3,25 ans avec des extrêmes allant de 5 mois et 13,75. 20 patients (50%) de notre population étaient des nourrissons (âgés de moins de 2 ans) dont 16 patients (40%) avait un âge  $\leq 1$  an.

**Figure 1 : Répartition des enfants selon l'âge**



**I.2. Sexe**

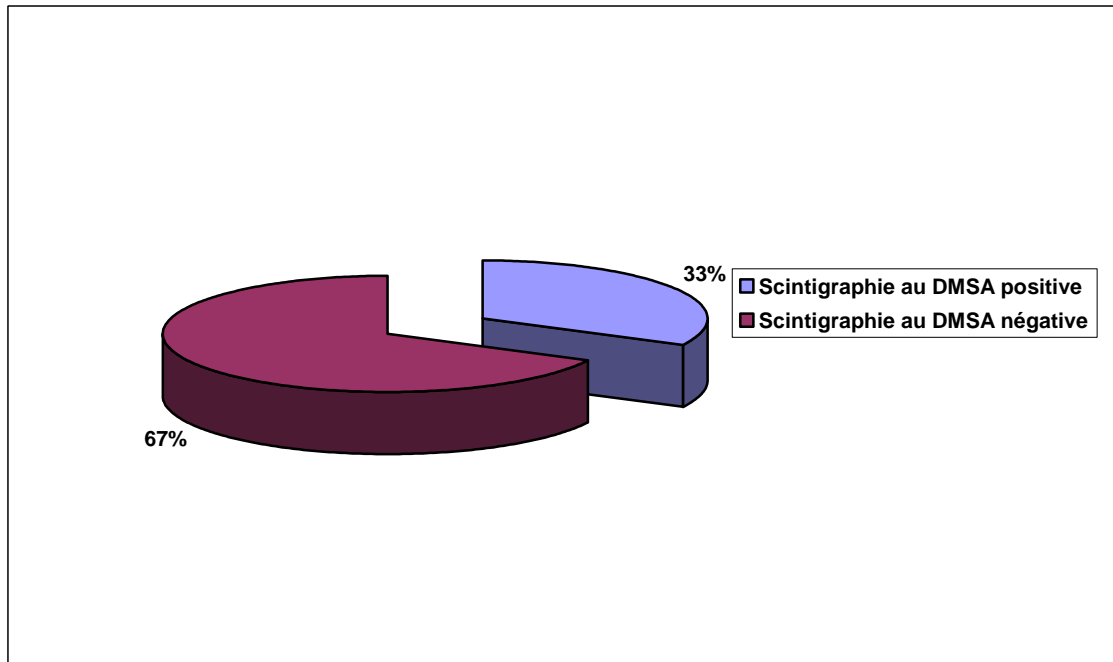
Parmi les 40 patients, 38 était de sexe masculin.

**II .Résultats des données scintigraphiques à la phase aigue:**

II.1. Données qualitatives :

Sur les 40 enfants étudiés, 13 (32,5%) avaient une scintigraphie rénale évocatrice du diagnostic de PNA.

**Figure 2 : Résultat de la scintigraphie à la phase aigue**



Les lésions aigues atteignaient le rein gauche dans 8 cas (61,5%) et le droit dans 4 cas (30,7%). L'atteinte bilatérale n'était observée que chez un seul enfant.

La traduction scintigraphique de la pyélonéphrite était soit :

- une hypofixation localisée dans 11 cas (84,6%)
- une hypofixation rénale diffuse hétérogène plus accentuée au niveau d'un pôle dans 2 cas (15,3%)

Les lésions aiguës étaient le plus souvent localisées aux pôles, et notamment aux pôles supérieurs (Tableau I). Deux patients présentaient une atteinte bifocale au niveau d'un même rein.

Tableau I. Localisation des lésions rénales aiguës scintigraphiques  
(en unités rénales).

	Nombre des patients	Pourcentage
Pôle supérieur	9	56,25%
Tiers moyen	2	12,5%
Pôle inférieur	5	31,25%

## II.2 Données quantitatives :

On n'a pas noté de différence significative entre l'estimation de la fonction rénale relative avec ou sans considération du bruit de fond. Par contre on a trouvé une surestimation statistiquement significative de l'estimation de la FRR utilisant l'incidence postérieure seule, mais sans influence majeure vu qu'elle n'était que de 2,12% en moyenne.

Parmi les enfants présentant une PNA, on a noté une réduction de la fonction relative du rein atteint (FRR<45%) chez 6 enfants. Cette réduction a été en moyenne de 7,22% avec des extrêmes allant de 6 à 10%.

## **III. Recherche de facteurs de risque des lésions rénales aiguës objectivées par la scintigraphie rénale au DMSA**

### **III.1 L'âge**

Parmi les enfants de moins de 1 an, 5 enfants sur 16 (31,25%) avaient des lésions aiguës, versus 8 enfants sur 24 (33,3%) chez ceux de 1 an et plus (Tableau II). La

différence de fréquence des lésions aiguës observée entre ces deux groupes n'était pas significative ( $p=0,890$ )

Tableau II. Répartition des résultats scintigraphiques selon l'âge.

		Lésion aiguë à la Scintigraphie au DMSA	
		Présente	Absente
Âge	≤1 an	5	11
	>1 an	8	16

### **III.2. Les signes cliniques**

#### **III.2.1. Fièvre ( $\Theta \geq 38^\circ\text{C}$ )**

Parmi nos patients, 24 (60%) présentaient une température  $\geq 38^\circ\text{C}$ .

**Figure 3 : Répartition des patients selon leur température**

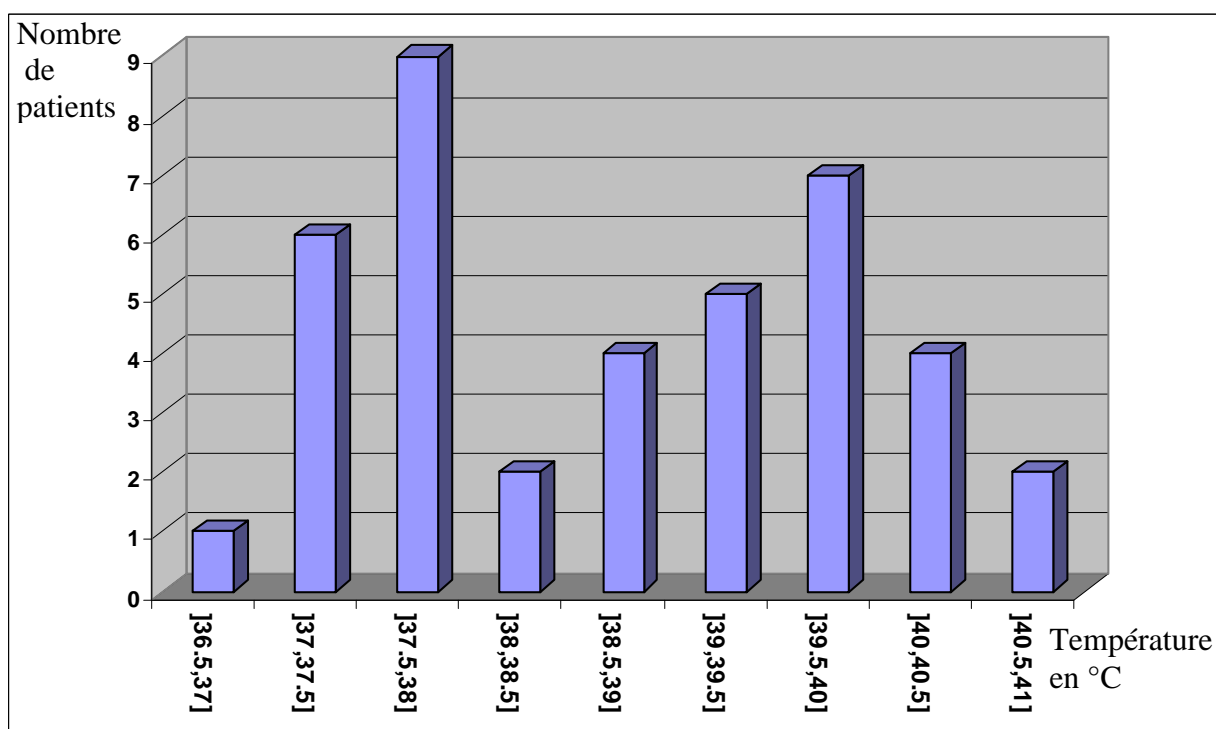


Tableau III. Répartition des résultats scintigraphiques selon la présence ou non de fièvre

		Lésion aigue à la Scintigraphie au DMSA	
		Présente	Absente
$\Theta \geq 38^{\circ}\text{C}$	Oui	10	14
	Non	3	13

La sensibilité de la fièvre dans le diagnostic de localisation de l'IU était de 76,9 %, sa spécificité était de 48,1%, sa valeur prédictive positive (VPP) était de 41,6% et sa valeur prédictive négative de 81,2%.

On n'a pas mis en évidence une liaison statistiquement significative entre la fièvre et les anomalies scintigraphiques ( $p=0,129$ ).

### III.2.2. Douleurs abdominales et/ou à la palpation lombaire

67.5% de notre série présentaient des douleurs abdominales et lombaires soit spontanément soit à la palpation.

Tableau IV. Répartition des résultats scintigraphiques selon la présence ou non de douleurs abdominales

		Lésion aigue à la Scintigraphie au DMSA	
		Présente	Absente
Douleurs abdominales et/ou à la palpation lombaire	Oui	9	18
	Non	4	9

La sensibilité des douleurs abdominales et/ou à la palpation lombaire dans le diagnostic de localisation de l'IU était de 69,3 %, sa spécificité était de 33,3%, sa valeur prédictive positive (VPP) était de 33,3% et sa valeur prédictive négative de 35%.

On n'a pas mis en évidence une liaison statistiquement significative entre les douleurs abdominales et les anomalies scintigraphiques (p=0,871)

III.2.3. Signe généraux (altération de l'état général et/ou vomissements et/ou anorexie et/ou cassure de la courbe de poids)

47.5% des enfants constituant notre série présentaient des signes généraux.

Tableau V. Répartition des résultats scintigraphiques selon la présence ou non de signes généraux

		Lésion aiguë à la Scintigraphie au DMSA	
		Présente	Absente
Signes généraux	Oui	6	13
	Non	7	14

La sensibilité des signes généraux dans le diagnostic de localisation de l'IU était de 46,1%, sa spécificité était de 51,8%, sa VPP était de 31,6% et sa VPN était de 66,6%.

On n'a pas mis en évidence une liaison statistiquement significative entre les signes généraux et les anomalies scintigraphiques (p=0,905).

III.2.4. Associations des signes cliniques :

La probabilité (VPP) d'avoir des lésions aiguës lorsque le patient appartenait au groupe C1 (tableau clinique très évocateur d'une infection urinaire haute) était de 55,5% ; celle du groupe C2 (tableau clinique moins évocateur d'une infection urinaire haute) était de 28,57% ; et celle du groupe C3 (tableau clinique peu évocateur d'une infection urinaire



haute) était de 20%. Les lésions scintigraphiques n'étaient pas significativement différentes entre les groupes C1 et C2 ( $p=0,160$ ), ni entre ceux du groupe C1 et C3 ( $p=0,169$ ).

Tableau VI. Répartition des résultats scintigraphiques selon le tableau clinique.

	Lésion aigue à la Scintigraphie au DMSA		Total
	Présente	Absente	
Groupe C1	5	4	9
Groupe C2	6	15	21
Groupe C3	2	8	10

### **III.3. Signes biologiques**

#### **III.3.1. L'hyperleucocytose**

28 patients parmi 40 (70%) présentaient une hyperleucocytose ( $\geq 10000/\text{mm}^3$ ).

La numération des globules blancs chez le groupe d'enfant sans signe scintigraphique de lésion haute, était en moyenne de  $13385/\text{mm}^3$  avec des extrêmes allant de 4700 à  $18800/\text{mm}^3$ . Celle du groupe d'enfant avec scintigraphie positive était en moyenne de  $26723/\text{mm}^3$  avec des extrêmes allant de 9800 à  $35400/\text{mm}^3$ .

La sensibilité d'une hyperleucocytose ( $\geq 10000/\text{mm}^3$ ) dans le diagnostic de localisation de l'infection urinaire était de 84,1%, sa spécificité de 37 %, sa VPP était de 39,23% et sa VPN de 83%. On n'a pas mis en évidence une liaison statistiquement significative entre une hyperleucocytose et les anomalies scintigraphiques ( $p=0,151$ ).

Tableau VII. Répartition des résultats scintigraphiques selon la présence ou non d'une hyperleucocytose.

		Lésion aigue à la Scintigraphie au DMSA	
		Présente	Absente
Hyperleucocytose ( $\geq 10000/\text{mm}^3$ )	Oui	11	17
	Non	2	10

### III.3.2. La CRP

28 patients parmi 40 (70%) présentaient une CRP ( $\geq 20\text{mg/ml}$ ).

La CRP chez le groupe d'enfant sans signe scintigraphique de lésion haute, était en moyenne de  $40.92\text{mg/ml}$  avec des extrêmes allant de 4 à  $64\text{mg/ml}$ . Celle du groupe d'enfant avec scintigraphie positive était en moyenne de  $89.18\text{mg/ml}$  avec des extrêmes allant de 12 à  $166\text{mg/ml}$ .

La sensibilité d'une élévation de la CRP ( $\geq 20\text{ mg/ml}$ ) dans le diagnostic de localisation de l'infection urinaire était de 92,3%, sa spécificité de 40,7%, sa VPP était de 42,85% et sa VPN de 91,6%. On n'a pas mis en évidence une liaison statistiquement significative entre une  $\text{CRP} \geq 20\text{ mg/ml}$  ou non et les anomalies scintigraphiques ( $p=0,033$ )

Tableau VIII. Répartition des résultats scintigraphiques selon la présence ou non d'une CRP élevée

		Lésion aigue à la Scintigraphie au DMSA	
		Présente	Absente
CRP $\geq 20\text{ mg/ml}$	Oui	12	16
	Non	1	11

**III.3.3. Associations des signes biologiques :**

La probabilité d'avoir des lésions aiguës était respectivement de 55%, 8,3% et 12,5% pour les patients appartenant au groupe B1 (signes biologiques très en faveur d'une infection urinaire haute), B2 (signes biologiques moins en faveur d'une infection urinaire haute) et B3 (signes biologiques peu en faveur d'une infection urinaire haute). On a mis en évidence une liaison statistiquement significative entre les groupes B1 et B2 ( $p=0,009$ ), et entre les groupes B1 et B3 ( $p=0,04$ ) et les anomalies scintigraphiques.

Tableau IX. Répartition des résultats scintigraphiques selon la présence ou non de signes biologiques

	Lésion aiguë à la Scintigraphie au DMSA		Total
	Présente	Absente	
Groupe B1	11	9	20
Groupe B2	1	11	12
Groupe B3	1	7	8

**III.4. Association des signes cliniques et biologiques**

Seul 20% des enfants présentaient un tableau clinique et biologique complet.

La VPP dans ce cas était de 85,17%.

On a mis en évidence une liaison statistiquement significative entre la présence de signes cliniques et biologiques et les anomalies scintigraphiques ( $p=0,025$ ).

Tableau X. Répartition des résultats scintigraphiques selon la présence ou non des signes cliniques et biologiques

	Lésion aigue à la Scintigraphie au DMSA		Total
	Présente	Absente	
Groupe C1B1	6	1	7
Le reste de la population	7	26	33

### **III.5. Le reflux vésico-urétéral**

24 patients sur 40 présentaient un RVU. 57,14% des reins reflnants étaient associés à des lésions aigues versus 19,69% des reins non reflnants avec une différence significative ( $p=0,007$ ).

Tableau XI. Répartition des résultats scintigraphiques selon la présence ou non de RVU

		Lésion aigue à la Scintigraphie au DMSA	
		Présente	Absente
RVU	Oui	8	13
	Non	6	53

Les RVU sévères (grades III ou plus) étaient plus fréquemment associés à des lésions aigues que les RVU modérés (grades I et II) ( $p=0,02$ ).

Tableau XII. Répartition des résultats scintigraphiques selon la présence ou non de RVU de haut grade

		Lésion aiguë à la Scintigraphie au DMSA	
		Présente	Absente
Grade du RVU	≥ III	8	1
	I et II	6	9

**IV. Résultats des données scintigraphiques dans la recherche des cicatrices:**

Les 13 enfants chez qui on a détecté des signes de PNA, avaient bénéficié d'une scintigraphie de contrôle après un délai moyen de 5,3 mois avec des extrêmes allant de 3 à 10 mois. Parmi les 14 reins initialement atteints, 3 patients et 4 unités rénales avaient des signes scintigraphiques de cicatrices corticales avec une hypofixation déformant le contour rénal. Ces cicatrices rénales se sont développées au niveau des sites correspondant aux lésions aiguës, elles étaient toutes situées au niveau du pôle supérieur.

**V. Recherche de facteurs de risque des cicatrices rénales objectivées par la scintigraphie rénale au DMSA**

Vu le nombre réduit des patients ayant bénéficié d'une scintigraphie de contrôle, nous avons résumé entre la répartition les différents signes cliniques et biologiques et le résultat de la scintigraphie de contrôle dans le tableau suivant.

Tableau XIII. Répartition des résultats scintigraphiques, à la phase aigue et chronique, selon la présence ou non de signes cliniques et biologiques

		Nombre de patients avec lésions Scintigraphiques	
		Aigues	Chroniques
$\Theta \geq 38^{\circ}\text{C}$	Oui	10	2
	Non	3	1
Douleurs abdominales et/ou à la palpation lombaire	Oui	9	2
	Non	4	1
Signes généraux	Oui	6	1
	Non	7	2
Hyperleucocytose ( $\geq 10000/\text{mm}^3$ )	Oui	11	2
	Non	2	1
CRP $\geq 20$ mg/ml	Oui	12	2
	Non	1	1

Seule la présence de RVU, était associée d'une façon significative à l'apparition d'une cicatrice corticale ( $p=0,04$ ).

Tableau XIV. Répartition des résultats scintigraphiques à la phase chronique selon la présence ou non de RVU

		Lésion chronique à la Scintigraphie au DMSA	
		Présente	Absente
RVU	Oui	3	1
	Non	1	9

# ***DISCUSSION***



Dans cette partie, nous allons aborder en premier lieu un rappel concernant les pyélonéphrites aiguës et chroniques chez l'enfant ensuite on s'intéressera à la scintigraphie rénale au DMSA et pour finir nous allons corréler les résultats de la scintigraphie rénale au DMSA aux différents facteurs de risque : cliniques, biologiques et le RVU.

## **A. RAPPEL SUR LES PYELONEPHRITES**

### **I. PHYSIOPATHOLOGIE ET ANATOMOPATHOLOGIE**

La PNA est une néphropathie interstitielle aiguë avec infection simultanée du bassinet et de la médullaire rénale, le plus souvent due à une invasion bactérienne ascendante de l'appareil urinaire. L'infection par voie hématogène est rare sauf pendant la période néonatale. (12)

La voie ascendante est ainsi le principal mode d'infection du parenchyme rénal par le biais d'un reflux vésico-urétéral (RVU). En effet, un reflux est mis en évidence chez 30 à 50% des enfants ayant présenté une IU, et d'autant plus fréquemment que l'enfant est jeune. Cependant, lors de la PNA sans uropathie favorisante, certains *Escherichia coli* porteurs de P. fimbriae pourraient être en cause dans la genèse de l'infection parenchymateuse (13, 14, 15). Des études expérimentales animales de PNA induite par la création d'un reflux d'urines infectées ont permis la description anatomopathologique des lésions chez les animaux sacrifiés (5, 16, 17).

#### **I.1. Physiopathologie**

L'événement initial dans la pyélonéphrite est l'inoculation du parenchyme rénal par le germe qui va déclencher une réponse immunitaire et une réaction inflammatoire (18, 19). Il y a une sécrétion par les cellules de l'épithélium urinaire de cytokines tel que l'interleukine 6 et 8. L'importance des cytokines dans la réponse à une agression bactérienne est amplement prouvée (20). En effet, diverses études ont montré des taux d'interleukine 6 et 8 sanguins

plus élevés en cas de pyélonéphrite aigue qu'en cas de bactériurie asymptomatique. Il semble que l'interleukine 6 joue le rôle d'un pyrogène endogène, d'activateur des protéines de l'inflammation et induit la synthèse de substance tel que la CRP. L'interleukine 8 induit la migration de polynucléaire neutrophile vers les urines et initie ainsi la réponse inflammatoire (21).

### **I.2. Lésions anatomiques (12)**

L'agression microbienne est à l'origine d'une réaction inflammatoire de la muqueuse du tractus urinaire et du parenchyme rénal. Macroscopiquement, on observe une augmentation du volume rénal qui peut atteindre 50%, une dilatation du bassinet, une inflammation de la muqueuse pyélo-calicielle avec des suffusions hémorragiques, des micro-abcès corticaux sous-capsulaires et des zones de suppuration radiaires au niveau médullaire.

Histologiquement, les zones atteintes sont le siège d'une inflammation aigue avec un œdème interstitiel et une infiltration locale par des polynucléaires neutrophiles ; elles coexistent avec des plages de tissu normal. Les tubes sont plus ou moins détruits, avec une nécrose épithéliale, une disparition de la membrane basale et une présence de cylindres granuleux dans la lumière. Dans les zones où l'infiltration interstitielle est sévère, les glomérules peuvent être envahis par des polynucléaires, et s'y ajoute parfois des thromboses capillaires ainsi qu'une oblitération des artères de petit et de moyen calibres ; il existe alors des lésions ischémiques dans les territoires correspondants.

Le fait essentiel est le caractère focal de la maladie. Elle peut être uni ou bilatérale mais le plus souvent les deux reins sont atteints de manière asymétrique. Dans chaque rein, des zones normales alternent avec des zones sévèrement atteints.

L'évolution ultérieure est représentée par la formation de cicatrices, traduisant des lésions de fibrose interstitielle. La fibrogenèse, traduction d'une réponse inhabituelle à un phénomène inflammatoire, est un processus évolutif dans le temps (12, 22).

### **I.3. Mécanismes des lésions**

Les études expérimentales suggèrent que la réponse inflammatoire aiguë responsable de l'éradication de la bactériurie et également responsable des lésions parenchymateuses et des cicatrices rénales (23). A la phase d'invasion tissulaire, certains facteurs de virulence d'*Escherichia coli* (impliqués dans la majorité des infections urinaires) sont à l'origine de la réaction inflammatoire en adhérant aux récepteurs glycolipidiques des cellules urothéliales. Cette adhésion entraîne une activation du complément. Les composants du complément créent à la fois des lésions directes et des lésions indirectes en stimulant le chimiotactisme et l'activation des leucocytes. L'agrégation des plaquettes et des granulocytes conduit à des occlusions vasculaires et à une ischémie rénale. Les granulocytes libèrent des lysozymes qui sont des enzymes toxiques. Lors de la reperfusion par du sang oxygéné, des ions superoxydes et de l'acide urique nocifs pour les cellules tubulaires sont libérés. Les lésions interstitielles produites par les effets combinés des enzymes toxiques et de l'ischémie évoluent ultérieurement vers des cicatrices rénales. Glauser et al (24) ont montré, par des études expérimentales animales, que le processus inflammatoire (et non la composante bactérienne) était responsable des lésions tissulaires permanentes. En effet, la prévention de l'afflux des polynucléaires neutrophiles par la colchicine ou la cyclophosphamide prévenait le développement des lésions tissulaires et des cicatrices rénales. Cependant, la prévention la plus efficace était observée avec l'antibiothérapie précoce (administrée dans les 28 heures suivant l'infection) qui stoppait la multiplication bactérienne et prévenait l'afflux des polynucléaires neutrophiles et la formation de cicatrices. Les résultats des études expérimentales ont montré que les cytokines urinaires étaient un bon reflet des phénomènes inflammatoires au niveau du parenchyme rénal et que les taux urinaires de cytokines semblaient être de bons marqueurs des infections urinaires sévères (25).

## **I.4. Le reflux vésico-urétéral**

### **I.4.1. Epidémiologie**

Le RVU est objectivé dans 35 % des cas avant l'âge d'un an, dans 43% des cas entre 1 à 5 ans et dans 22% des cas après l'âge de 5 ans (26, 27). Avant l'âge de 2 ans, la prévalence du RVU est plus importante chez les garçons que chez filles, alors qu'après l'âge de 2 ans et surtout après l'âge de 7-8 ans, les filles sont plus souvent touchées (26). Ceci est dû en partie à une configuration anatomique différente selon le sexe. En effet, chez la fille, les infections urinaires sont favorisées par la brièveté du trajet de l'urètre et par la proximité de la sphère anale et du tractus urinaire (26). Le RVU peut être familial avec une transmission multifactorielle, le risque étant 15 à 20 fois plus élevé chez les membres de la fratrie d'un sujet atteint par rapport à la population générale (27).

### **I.4.2. Pathogénie (26)**

Chez l'enfant, la plupart des RVU sont dits primitifs, c'est-à-dire en rapport avec une anomalie isolée du dispositif anti-reflux. Mais le RVU peut aussi être secondaire, associé à des malformations complexes du tractus uro-génital (valves de l'urètre postérieur, méga-urètre, uretères dupliqués) ou à des vessies neurologiques.

Le RVU primitif a pour cause essentielle une anomalie de la disposition anatomique de la jonction urétéro-vésicale. Il existe en effet un dispositif anti-reflux physiologique. Ce dispositif est d'une part lié à l'obliquité du trajet intramural de l'urètre dans la vessie et d'autre part à un complexe conjonctivo-musculaire de la partie distale de l'urètre, qui accole les parois de l'urètre l'une contre l'autre et contre la vessie lors de la contraction des fibres musculaires longitudinales. L'infection est un facteur d'aggravation par l'atonie de la paroi vésicale et par les modifications inflammatoires qu'elle entraîne lors des épisodes aigus.

### **I.4.3. Evolution naturelle**

L'évolution d'un RVU primitif est potentiellement grave. S'il peut disparaître spontanément le RVU peut aussi se compliquer d'une néphropathie de reflux.

#### **I.4.3.a. Résolution spontanée du RVU (26)**

La résolution spontanée du reflux en partie liée au phénomène de maturation du trigone vésical, a lieu le plus souvent dans la première année qui suit le diagnostic. Le taux de résolution est nettement diminué après la 4<sup>ème</sup> année d'observation pour les grades III à IV. Cette disparition est d'autant plus fréquente ; que l'enfant est jeune au moment du diagnostic ; que le grade de reflux est plus faible ; et en l'absence d'infections urinaires récidivantes.

#### **I.4.3.b. Infection urinaire :**

L'existence d'un RVU ne favoriserait pas la récurrence des infections urinaires mais elle augmenterait considérablement le risque de PNA en cas d'infection urinaire basse.

#### **I.4.3.c. Néphropathie de reflux : pathogénie et facteurs favorisants**

Plusieurs termes ont été utilisés pour désigner les cicatrices rénales, basés soit sur le mécanisme présumé (néphropathie de reflux), soit sur les lésions observées (pyélonéphrite chronique, hypoplasie ou dysplasie rénale) (12, 27).

La néphropathie de reflux (NR) est caractérisée par la présence d'une lésion rénale secondaire à un RVU (26, 27, 28). La pathogénie de la NR est complexe et non complètement élucidée (26). Mais l'hypothèse générale admise est qu'elle est la conséquence d'un reflux intrarénal (RIR). D'après Ransley et Ridson, l'existence du RIR est liée à la configuration des papilles rénales (5). Ils retrouvent un RIR au niveau des papilles rénales composées dont les orifices des canaux collecteurs sont béants et s'abouchent perpendiculairement à la surface de la papille. Les papilles composées sont plus nombreuses au pôle supérieur (94%) qu'au pôle inférieur (18%), et quasi inexistantes dans la zone intermédiaire (1%). La localisation des lésions rénales est corrélée à cette répartition.

L'apparition et la progression de la NR sont liées à l'âge de l'enfant (une plus grande vulnérabilité des jeunes enfants) ; au grade de RVU (elle est majeure avec les grades de haut niveau) et à l'existence d'infections du tractus urinaire.

Il n'y a pas de relation claire établie entre le RVU seul et les cicatrices rénales. Des cicatrices rénales peuvent survenir en l'absence d'un RVU ; et un RVU sévère peut ne pas être associé à des cicatrices rénales. Le RVU en présence d'une IU est fortement associé à des cicatrices rénales. En outre les lésions congénitales, notamment l'hypoplasie rénale (volontiers associée au reflux), et la néphropathie de reflux du rein fœtal (dont on conçoit qu'elle peut générer des lésions dysplasiques) jouent un rôle important dans la survenue des cicatrices parenchymateuses en l'absence d'IU.

### **I.5. Facteurs de virulence d'Escherichia coli (13, 14, 15)**

*L'Escherichia coli* est responsable d'environ 90% des infections urinaires communautaires. Il s'agit d'un hôte normal du tube digestif (partie distale de l'iléon et du côlon). Les bactéries pathogènes se différencient de la flore commensale chez l'hôte normal, par la présence de facteurs de virulence.

La migration de *E coli* le long des voies urinaires en dépit du flux urinaire requiert l'attachement des structures spécifiques bactériennes sur des récepteurs à la surface des cellules épithéliales. Les fimbriae sont des polypeptides spécifiques de récepteurs saccharidiques, généralement des glycolipides, présents à la surface des cellules eucaryotes. *E coli* peut exprimer plusieurs types de fimbriae dont les fimbriae de type P (pour l'antigène des groupes sanguins P). L'adhésion des bactéries aux cellules uro-épithéliales apporte deux avantages sélectifs pour le développement de l'IU. L'adhésion permet aux bactéries de résister aux flux urinaires d'une part, et d'assurer un contact étroit avec les nutriments présents à la surface cellulaire d'autre part.

Les P fimbriae sont trouvés avec une plus grande fréquence chez *E coli* responsables de PNA chez l'enfant (plus de 70% des souches) ; ce taux est inférieur à 30 et à 20% respectivement lors des cystites et des bactériuries asymptomatiques.

Madj et al ont relevé un pourcentage élevé (69%) d'*E coli* à P fimbriae des cultures urinaires d'enfants hospitalisés pour IU fébrile (13). Cependant la prévalence *E coli* à P fimbriae n'était pas plus élevée chez les enfants ayant des anomalies scintigraphiques (64%) que chez ceux ayant une scintigraphie rénale au DMSA normale (78%), même en excluant les patients ayant un RVU (71% versus 75%). Ainsi les lésions aiguës ne peuvent pas être prédites par la présence de P fimbriae sur les *E coli*.

Par ailleurs, les souches virulentes d'*E coli* ne paraissent pas associées à la présence de cicatrices parenchymateuses (13, 14).

## **II. CONSEQUENCES A LONG TERME DES CICATRICES RENALES**

L'hypertension artérielle (HTA) et l'insuffisance rénale terminale sont les deux conséquences les plus graves des cicatrices secondaires aux PNA. Très peu d'études se sont intéressées aux relations existant entre L'HTA et les IU ou entre l'IU et l'insuffisance rénale.

### **II.1. Insuffisance rénale :**

Les études portant sur des enfants en insuffisance rénale terminale suggèrent que 5 à 20% d'entre eux seraient en rapport avec des PNA survenues en présence ou non d'une uropathie malformative (3). Ces altérations de la fonction rénale sont proportionnelles à l'importance des cicatrices et sont l'apanage des atteintes bilatérales (12,29). La protéinurie qui en découle a une valeur pronostique. Elle est d'autant plus importante que la taille des reins est réduite et que la filtration glomérulaire est basse (12,29). Elle peut être dépistée précocement par le dosage de la microalbuminurie. Ces anomalies précèdent généralement l'altération de la filtration glomérulaire et sont d'autant plus nettes que l'atteinte parenchymateuse est bilatérale.

## **II.2. L'hypertension artérielle (HTA)**

L'HTA est une complication connue des cicatrices rénales (30). Son incidence augmente avec l'âge et elle devient évidente pendant l'adolescence (20). Elle est généralement la conséquence d'une hypersécrétion de rénine, et semble plus secondaire aux lésions d'hypoplasie associées à un RVU qu'aux lésions de cicatrices elles mêmes. Cette complication peut apparaître bien avant la phase d'IRC. Non traitée, cette HTA peut contribuer à la dégradation de la fonction rénale (29).

Les études portant sur les enfants ayant des cicatrices rénales ont rapporté le développement d'une HTA chez 10 à 20% de ces enfants (3).

## **II.3. Les complications de la grossesse**

Lors de la grossesse, la protéinurie et l'HTA sont plus fréquentes en cas de cicatrice rénale par rapport à la population générale. Ces deux facteurs augmenteraient, selon certains auteurs, le risque de toxémie gravidique est accru (29, 31).

## **III. MOYENS DIAGNOSTIQUES CLASSIQUES DE LA PNA**

Le diagnostic de l'IU haute repose sur un trépied classique (31) :

- 1) une bactériurie supérieure à  $10^5$  germes/ml avec une seule espèce bactérienne ;
- 2) un syndrome inflammatoire biologique : un taux de la CRP supérieur à 20 mg/l, une vitesse de sédimentation (VS) supérieure à 30
- 3) et des signes cliniques évocateurs.

Les symptômes et les signes cliniques évocateurs sont d'autant moins spécifiques que l'enfant est jeune.

Chez le nouveau-né, les signes révélateurs associent des troubles digestifs et une cassure de la courbe de poids ; l'état infectieux se manifeste rarement par la fièvre (1/3 des



cas) mais il est plutôt évoqué devant des troubles du comportement (apathie, irritabilité). La PNA peut être révélée par un choc septique.

Chez le nourrisson, la fièvre est pratiquement constante, quelquefois associée à des troubles digestifs et à une anorexie ; un tableau septique franc peut se voir du fait de la bactériémie souvent associée.

Chez l'enfant plus grand, des signes fonctionnels plus spécifiques sont plus souvent présents associant des signes infectieux (fièvre supérieure à 38,5°C avec frissons) ; des signes abdominaux (douleur lombaire, gros rein palpable) et des signes urinaires (pollakiurie, dysurie, brûlures mictionnelles, énurésie secondaire).

#### **IV. IMAGERIE DE L'INFECTION URINAIRE DE L'ENFANT**

##### **IV.1. L'échographie rénale et les explorations vasculaires ultrasonores**

L'échographie bidimensionnelle avec utilisation de sondes de haute résolution est le premier examen à pratiquer, principalement pour détecter un obstacle entraînant une rétention aigue d'urines et/ou un abcès nécessitant un drainage urgent (32). Elle peut également orienter le diagnostic étiologique de la PNA devant des images d'uropathies dilatées caractéristiques : RVU, méga-uretère, syndrome de la jonction, duplication urétérale, ou révéler des anomalies morphologiques du contour rénal (encoches, bosselures), et apprécier le volume rénal, témoignant d'infections urinaires anciennes (31). De multiples signes peuvent faire évoquer l'infection urinaire haute de façon plus ou moins spécifique (33):

- néphromégalie, signe le plus habituel, épaissement de la paroi du bassinnet, pouvant témoigner à la fois d'une pyélite infectieuse ou d'un reflux ;
- hyperéchogénicité inconstante du sinus rénal, le foyer de pyélonéphrite lui-même peut apparaître sous la forme d'un triangle cortical hyperéchogène ;

- en phase pré-suppurative ou dans les formes septicémiques du nouveau-né, une ou plusieurs hypoéchogénicités d'allure pseudo-tumorale déformant les contours rénaux peuvent être identifiés.

Par ailleurs, une échographie normale n'élimine pas le diagnostic de PNA.

L'échographie paraît peu utile dans le diagnostic des cicatrices rénales qui se présentent sous différents aspects non spécifiques : l'amincissement du cortex rénal semble être l'aspect le plus évocateur, puis on peut avoir une perte de la différenciation cortico-médullaire et une irrégularité des bordures rénales (34).

La faible épaisseur pariétale de l'enfant permet à l'aide des sondes et d'un équipement moderne d'échographie une approche satisfaisante de la vascularisation du parenchyme rénal grâce aux techniques dites d'explorations vasculaires ultrasonores, qui améliorent sensiblement la sensibilité de l'échographie classique. Les flux intravasculaires peuvent être codés à l'aide de l'effet doppler (31). Le mode Doppler puissance (ou énergie), réalise une véritable cartographie de la vascularisation rénale et permet donc de détecter les stigmates de la phase vasculaire de la PNA (31). La sémiologie typique d'une PNA en doppler énergie est celle d'un triangle hypovaculaire (31,35,36). Cet aspect est dû à une vasoconstriction intense des artères et artérioles adjacentes avec une diminution du flux sanguin parenchymateux (35).

#### **IV.2. L'urographie intra-veineuse**

L'UIV était la technique radiologique traditionnelle pour la détection des cicatrices rénales. Elle présente l'avantage de permettre une étude anatomique des calices, des pyélons et des uretères ainsi que celles des bordures rénales (22).

Les critères diagnostiques de cicatrices à l'UIV sont : une déformation des calices avec un amincissement du parenchyme cortical, des irrégularités du contour rénal dues à l'hypertrophie des zones saines et une diminution de la taille du rein (22, 37). Pour certains auteurs l'UIV reste utile pour le suivi à long terme des séquelles de PNA car elle permet

d'apprécier la morphologie rénale (duplication rénale, obstruction, dilatation urétérale), la sévérité et l'étendue des cicatrices après leur constitution (37, 38).

### **IV.3. La tomodensitométrie rénale**

Elle peut montrer une atteinte parenchymateuse à la phase aiguë. A cette phase, les images suggèrent une ischémie rénale focale avec risque de développement rapide de cicatrices corticales. Les anomalies scanographiques se manifestent par des lésions hypodenses triangulaires à bord net et à sommet interne (39). Après injection de produit de contraste, il existe un faible rehaussement. Sur les coupes retardées, on observe de véritables images en négatif des coupes précoces, secondaires à une stase du produit de contraste par obstruction tubulaires (39).

Cependant, son utilisation reste limitée du fait de son irradiation, de la nécessité de l'injection de produits de contraste iodés, et de l'obligation d'une sédation voire d'une anesthésie générale chez les nourrissons (22, 31,40).

### **IV.4. L'imagerie par résonance magnétique (IRM)**

A cause de sa haute résolution, l'IRM rénale peut identifier des lésions inflammatoires de pyélonéphrite aiguë et des signes d'inflammation péri-rénale. Mais il existe peu d'études portant sur le rôle de l'IRM dans le diagnostic de la PNA et des cicatrices rénales.

### **IV.5. Cystographie**

La cystographie rétrograde réalisée à la phase aiguë ou à distance de l'épisode infectieux a pour but de rechercher un reflux vésico-urétéral ou une anomalie obstructive urétrales anatomique (valves) ou fonctionnelle (troubles fonctionnels vésicaux..).

La vessie est remplie par un produit de contraste radiologique ou par un traceur radioactif. Cet examen doit être effectué sur des urines parfaitement stériles. Il doit comporter des clichés pré-, per-, et post-mictionnels.

L'inconvénient de la cystographie réalisée trop précocement est la surestimation du grade du RVU en raison de la dilatation urétérale engendrée par les endotoxines ; cependant, un délai important avant la réalisation de la cystographie n'est pas nécessaire (15). Un délai de 4 à 6 semaines semble être suffisant (41).

#### IV.5.a. Cystographie rétrograde avec contraste radio-opaque

Le reflux passif apparaît au cours du remplissage vésical, tandis que le reflux est dit actif s'il apparaît lors de la miction. La différence entre reflux actif et passif n'a que peu d'intérêt pour la prise en charge thérapeutique (26).

La classification actuellement retenue est celle de LEBOWITZ (42) en 5 grades.

Les résultats de la cystographie dépendent des conditions d'examen, en particulier, de la température du produit de contraste, de la vitesse de remplissage, et surtout du degré de remplissage de la vessie (26).

#### IV.5.b. Cystographie isotopique au technétium 99m

Elle permet elle aussi de mettre en évidence un RVU, mais sans donner les précisions nécessaires à la classification ; elle ne permet pas d'explorer la vessie et l'urètre (15,26,43, 44). Le monitoring continu par une gamma-caméra permet de détecter des RVU intermittents (43). Ce qui explique la meilleure sensibilité de l'UCR isotopique par rapport à l'UCR conventionnelle dans le diagnostic du RVU (45). L'autre avantage de cet examen, est qu'il est moins irradiant pour les gonades (45).

Il demeure l'examen de choix pour la surveillance au long cours des RVU et pour documenter les résultats d'un traitement chirurgical anti-reflux (15, 26).

### **IV.6. Imagerie scintigraphique**

Divers radiotraceurs peuvent être utilisés dans l'exploration scintigraphique de la PNA.

Le  $^{99m}\text{Tc}$ -glucoheptonate a un taux de fixation corticale de 20%. Il est en grande partie excrété dans les urines, ce qui permet l'exploration de la voie excrétrice supérieure sur les images précoces. Il s'agit donc à la fois d'un radiotraceur cortical et de transit, raison

pour laquelle, certaines équipes le préfèrent au DMSA. Toutefois, la plupart des auteurs recommandent l'utilisation du DMSA, en raison d'une fixation corticale plus importante et d'une moindre interférence de l'activité calicelle (46).

L'éthylène di-cystéine marqué au Technétium99m ( $^{99m}\text{Tc-EC}$ ), permet de détecter des lésions de PNA, en analysant des images corticales obtenues par la sommation des images entre la 60<sup>ème</sup> et la 120<sup>ème</sup> secondes de l'examen. Ainsi, Atasever T et al (47) ont estimé la sensibilité du  $^{99m}\text{Tc-EC}$  à 82.5%. En plus ce radiotracer permet, selon ces auteurs, une estimation de la fonction rénale relative proche de celle obtenue par le DMSA, sans différence significative.

Le radiotracer dont les performances paraissent les plus proches de celle du DMSA, est le MAG3- $^{99m}\text{Tc}$ . Ainsi Smokvina et al (48), ont étudié les images séquentielles sommées de la 2<sup>ème</sup> minute des scintigraphies au MAG3 réalisées chez 188 enfants, présentant une IU explorée par un examen au DMSA. Ils montraient qu'il existait une concordance de diagnostic entre les deux radiotraceurs, atteignant 88% et qu'il n'y avait pas de différence significative entre les FRR estimées par les deux techniques scintigraphiques. Ces conclusions sont partagées par Grbac-Ivankovic et al (49), pour qui le MAG3 présente par rapport au DMSA deux avantages : l'exploration des cavités urétéro-pyélo-calicelle et vésicale d'une part et sa plus faible irradiation, qui n'est que la moitié que celle du DMSA.

D'autres radiotraceurs spécifiques de l'infection peuvent être également utilisés : le Gallium67 et les globules blancs marqués à l'indium111. Cependant, leur utilisation est très limitée, en raison, essentiellement, d'un délai plus long de l'acquisition scintigraphique (quelques jours) et d'une irradiation plus importante.

C'est donc le DMSA qui est retenu comme étant le meilleur radiotracer dans l'étude du cortex rénal. Nous allons aborder dans le chapitre suivant, l'étude de ce radiotracer, partant de ses propriétés physico-chimiques et biologiques aux aspects scintigraphiques de sa distribution.

## **B- SCINTIGRAPHIE RENALE AU DMSA-<sup>99m</sup>Tc**

### **I- Le DMSA**

Lin (50) était le premier, en 1974, à introduire l'acide dimercaptosuccinique (DMSA) marqué au technétium 99 métastable (<sup>99m</sup>Tc). Malgré qu'il soit utilisé depuis plus de trente ans, de nombreuses inconnues persistent portant notamment sur le mécanisme exact de la fixation corticale. Ses indications ont évolué. D'abord limité à la détection des cicatrices rénales de pyélonéphrite, cet examen a été largement utilisé depuis pour la recherche de lésions de pyélonéphrites aiguës (51).

#### **I-1- PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DU <sup>99m</sup>Tc-DMSA**

Le DMSA est un dérivé organo-mercuriel de faible poids moléculaire.

Le <sup>99m</sup>Tc est obtenu par élution d'un générateur, sous forme de pertechnétate (TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>). C'est un radio-isotope émetteur de photons gamma d'énergie 140 KeV, valeur située dans le domaine des énergies optimales de la détection scintigraphique (100-300 KeV). Sa période physique est relativement courte (6 heures), et de ce fait, la dose absorbée est faible.

La chélation du <sup>99m</sup>Tc se fait via les radicaux sulfhydryl et carboxyl, et aboutit à un complexe formé de deux molécules de DMSA pour un atome de <sup>99m</sup>Tc. Elle est obtenue par l'introduction de la solution de pertechnétate dans un flacon, sous atmosphère d'azote, contenant un lyophilisat fait de DMSA et de chlorure d'étain (SnCl<sub>2</sub>). Le taux de marquage dépasserait 98%. La solution obtenue a un pH acide, compris entre 3 et 4, et doit être utilisée dans un délai ne dépassant pas les trois heures. Le pH acide et la présence de SnCl<sub>2</sub> sont essentiels pour la réduction du <sup>99m</sup>Tc (52).

La mise en contact de la préparation avec l'oxygène altère la biodistribution du radiotracer, avec une réduction de la fixation rénale et une augmentation de la fixation hépatique. La présence de <sup>99</sup>Tc stable en grande quantité peut aboutir à la formation d'autres complexes de fixation rénale moindre; de ce fait, on doit utiliser un générateur qui a été élué dans les 24 heures précédentes (52).

Le contrôle de la qualité du marquage se fait par chromatographie en couche mince, et la fraction de  $^{99m}\text{Tc}$  libre ne doit pas dépasser 2%.

## **I-2. PROPRIETES BIOLOGIQUES DU $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA**

### **I-2-1 Le site de fixation du $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA**

Les études macroscopiques ont mis en évidence une fixation importante au niveau du cortex rénal avec un rapport des activités corticale et médullaire de 22/1.

Les études microscopiques ont montré une fixation élective au niveau du tube contourné proximal (TCP), et en une moindre mesure sur la partie haute de l'anse de Henlé. A l'échelle intracellulaire, le  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA se fixe essentiellement sur les protéines solubles cytoplasmiques (60%) et, à un moindre degré, au niveau des mitochondries (10%) (53).

### **I-2-2 Cinétique et biodistribution du $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA**

Dans une étude regroupant 23 sujets, Rajic (54) avait conclu que la captation rénale du  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA était précoce, la fixation étant déjà de 10 % dès la 1<sup>ère</sup> minute et de 28 % la première demi-heure ; la cinétique de captation se ralentissait par la suite : 42% à la 2<sup>ème</sup> heure et 50% à la 4<sup>ème</sup> heure. L'activité plasmatique résiduelle connaissait, de ce fait, une diminution initiale très rapide (27% à la 2<sup>ème</sup> heure), puis beaucoup plus lente (18% à la 4<sup>ème</sup> heure). Quant à l'excrétion urinaire (glomérulaire), elle était de 12% la 2<sup>ème</sup> heure et de 19% la 4<sup>ème</sup> heure.

Pour Arnold et al. (55), la fixation rénale du  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA augmentait progressivement, de 24% à la 1<sup>ère</sup> heure, jusqu'à atteindre 41% la 6<sup>ème</sup> heure. L'élimination urinaire du  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA est de 25% à la 6<sup>ème</sup> heure et de 35% à la 24<sup>ème</sup> heure.

Les résultats de l'étude de Lange (56), montraient que la clairance plasmatique du  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA représentait seulement 6% du débit sanguin rénal. Les 2/3 de la clairance plasmatique étaient en rapport avec la fixation corticale, le reste correspondait à l'excrétion urinaire.

Toutes les études sus-citées ont été réalisées chez les adultes. Afin de rechercher d'éventuelles particularités pharmacocinétiques du  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA chez l'enfant, Evans (57)

avait réalisé une étude regroupant 34 enfants, âgés de 5 semaines à 15 ans (moyenne 5,6 ans). La fixation était en moyenne de 42%. Cette accumulation était relativement lente avec un maximum atteint à la 7<sup>ème</sup> heure. Le taux de fixation maximal était comparable pour les enfants âgés de plus d'un an, comparativement à ceux plus jeunes. Ces diverses données étaient comparables avec celles observées chez l'adulte. Cette concordance témoignait de la rapide maturation tubulaire, qui était quasiment complète au-delà du 6<sup>ème</sup> mois (58).

Concernant les nourrissons de moins de 6 mois, nous rapportons les conclusions de Tsukamoto (59) qui avait observé une fixation indépendante de l'âge, et celles de Groshar qui avait rapporté une discrète réduction de la fixation en fonction de l'âge (60). L'excrétion urinaire représentait près de 20 % de l'activité injectée ; elle était significativement plus faible chez les enfants de moins d'un an, avec une moyenne de 15%. Ceci était à l'origine d'un BDF plus important, initialement interprété par certains auteurs comme témoignant d'une immaturité tubulaire. En réalité, cette plus faible excrétion serait la conséquence d'une maturation glomérulaire plus lente que celle de la fonction tubulaire.

Des données similaires concernant le jeune nourrisson ont été rapportées par Bajc, qui avait observé que le BDF représentait en moyenne 14% de l'activité rénale au cours du 1<sup>er</sup> mois, puis décroissait régulièrement avec l'âge atteignant par la suite un plateau de 6% à 1 an. Ces données suggèreraient que la scintigraphie au <sup>99m</sup>Tc-DMSA est réalisable chez le jeune nourrisson, au prix d'une altération minime de la qualité des images (61).

Dans le groupe des enfants présentant une insuffisance rénale, le taux de fixation rénale était plus faible, et associé à une élimination urinaire accrue. L'importance de l'excrétion urinaire pourrait s'expliquer par la persistance de l'activité vasculaire, et chez certains par l'excrétion du radiotraceur couplé aux protéines, secondaire à l'altération de la perméabilité glomérulaire ; ces constatations et ces conclusions rejoignent celles de Rajic (54).



### I-2-3 Le mécanisme de la fixation du <sup>99m</sup>Tc-DMSA

Deux mécanismes de la fixation du <sup>99m</sup>Tc-DMSA sont avancés, soit une extraction tubulaire à partir du liquide péri-tubulaire, soit une réabsorption tubulaire du radiotracer filtré (62, 63). Les premières études, et en se basant sur le fait que la liaison <sup>99m</sup>Tc-DMSA-protéines plasmatiques (albumine et  $\alpha_1$ -globuline) était considérée comme quasi-totale (64), avaient conclu que la fixation ne se faisait que par extraction à partir des capillaires péri-tubulaires (52). Les conclusions de ces études étaient partagées par les résultats des expérimentations de Müller-Suur (65) qui suggéraient fortement l'absence de toute réabsorption tubulaire.

Des nouvelles données apportées par des études plus récentes avaient remis en question ces certitudes. Ainsi la réduction de la fixation du <sup>99m</sup>Tc-DMSA au cours de l'épreuve au Captopril® chez des patients porteurs d'une hypertension rénovasculaire(64) ; l'importante élimination urinaire dans l'acidose tubulaire rénale (66) ; et les taux de liaison <sup>99m</sup>Tc-DMSA-protéines plasmatiques revus à la baisse (entre 75 à 90%) (64, 66) avaient permis de donner un rôle plus important de la réabsorption à partir de l'ultrafiltrat glomérulaire (64). D'autre part, même si la fraction libre est basse, elle ne peut être négligée en raison de la valeur basse du coefficient d'extraction rénale du <sup>99m</sup>Tc-DMSA (5 à 6%) (56, 64).

Les conclusions des diverses études restent donc contradictoires quant au mécanisme exact de la fixation du <sup>99m</sup>Tc-DMSA, mais pour la majorité des auteurs c'est la captation à partir des capillaires péri-tubulaires qui joue le rôle majeur.

### I-3 DOSIMETRIE DU <sup>99m</sup> TC-DMSA

Le DMSA a souvent été considéré comme le plus irradiant des traceurs radioactifs, dans la mesure où le traceur reste fixé à la cellule tubulaire entraînant une irradiation élective du cortex rénal. Pour Piepz, l'estimation actuelle tient compte également de la sensibilité respective des divers organes aux radiations ionisantes et il ne paraît plus très raisonnable de faire une différence entre les divers produits technétiés (67). Les données de la littérature concernant l'irradiation causée par la DMSA, sont discordantes.

Comparée par exemple à une UIV ou à une cystographie, elle serait respectivement 50 et 200 fois moins irradiante pour les gonades qui sont les tissus les plus radiosensibles. Cinq clichés d'UIV délivrent 400 mrad (4mGy) aux ovaires, versus 20 mrad/mCi (0.006 mGy/MBq) lors d'une scintigraphie rénale au DMSA. Il faut savoir que la radioactivité naturelle délivre une dose annuelle de 100 mrad (1mGy) (68), et qu'une radiographie d'abdomen sans préparation (ASP) délivre 100 mrad (1mGy) à une enfant 5 à 10 ans (69). L'irradiation au corps entier est faible (0,004 mGy/MBq ou 16 mrad/mCi) (55). Smith et al quant à eux, avaient comparé les doses absorbées de rayonnement ionisant par le corps entier, lors d'une scintigraphie rénale au DMSA et d'une UIV (69). Ils avaient trouvé que la dose reçue pour le DMSA était de 1 mSv pour tous les enfants quelque soit leur âge. Cette dose dépendait linéairement du taux de fixation rénal. Ainsi en cas de réduction de la fonction rénale la dose reçue diminuait, contrairement aux radiotraceurs de transit, tels que le  $^{99m}\text{Tc}$ -Diethylene-Triamino-Penta-Acetic acid ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA) ou le  $^{99m}\text{Tc}$ -Mercapto Acetyl-triGlycine ( $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3). Pour une UIV comportant 8 films, la dose reçue était la même (1mSv) pour les enfants de moins de 1 an mais elle passait au double pour les enfants plus âgés. L'irradiation du cortex rénal n'est pas négligeable, car elle est de 0,2 mGy/MBq ou 760 mrad/mCi (55), alors que 5 clichés d'UIV délivrent 400 mrad aux reins (68).

## **II- REALISATION DE L'EXAMEN**

Nous nous sommes référés aux « guidelines » des sociétés Américaine (70) et Européenne (71) de médecine nucléaire, pour déterminer les différents éléments techniques à utiliser pour une réalisation adéquate de l'examen.

### **II-1. Préparation de l'enfant et activité à injecter**

Le recueil des données cliniques et celles des explorations biologiques et radiologiques est une étape importante avant la réalisation de l'examen scintigraphique. En effet, certaines de ces données peuvent avoir des implications sur la réalisation de

l'examen (nécessité d'incidences particulières, délai de l'acquisition différée..) et/ou sur son interprétation (masse rénale, hydronéphrose..) (70, 71).

Dans notre étude, nous nous étions aidés par la fiche de demande d'examen dument remplie par le médecin demandeur et comportant les résultats de l'anamnèse, de l'examen clinique, et des examens biologiques et radiologiques. Aucun de nos patients n'avait une anomalie de siège ou de morphologie des reins, pouvant gêner l'interprétation de l'examen. Une hydratation correcte a été recommandée afin d'éviter une éventuelle stase pyélocalicelle du radiotracteur.

Pour déterminer les activités à administrer chez l'enfant, plusieurs méthodes ont été proposées. L'activité peut être ajustée à celle de l'adulte (110 MBq - 3mCi) proportionnellement au poids par un facteur  $P = (\text{Poids de l'enfant})/70$ .

Une autre possibilité consiste à pondérer l'activité chez l'adulte par l'âge (en années), par un facteur  $f$  d'expression :  $f = [(\text{âge}+1)/(\text{âge}+7)]$ . L'activité minimale généralement requise est égale 10-15 MBq (0.27-0.4 mCi).

Dans notre étude, nous avons utilisé une pondération en fonction du poids, en utilisant le facteur de pondération « P ».

L'immobilité est indispensable pendant l'acquisition des images, particulièrement si l'acquisition se fait en mode tomographique. La sédation est rarement indiquée puisqu'il s'agit habituellement d'enfants d'âge compris entre un et trois ans (72) et une mise en confiance de l'enfant peut suffire pour le calmer.

Ainsi Train et al (73), avaient montré que le niveau de stress était significativement plus bas chez les patients ayant reçu avant l'examen des livres pour enfants, et dont les parents étaient informés du déroulement de la scintigraphie par rapport à un groupe témoin.

Dans notre étude, vu que les matelas coquille et la sédation n'étaient pas disponibles, nous avons procédé à un «ligotage» des enfants pour assurer leur immobilité, non sans mal. Les parents étaient présents dans la salle d'examen, pour apporter un réconfort à leurs

protégés. Une amélioration de la mise en confiance de l'enfant et de ses parents, lors de la réalisation de la scintigraphie, reste à perfectionner.

## **II-2. ACQUISITION SCINTIGRAPHIQUE**

### **II.2.1. Délai d'acquisition scintigraphique :**

Le délai d'acquisition varie selon les auteurs, allant de 2 à 6 heures. Le choix de ce délai résulte d'un compromis entre une cinétique d'accumulation corticale lente et une période radioactive relativement courte. Des délais courts (2-3 heures) ont l'avantage de favoriser la statistique de comptage, et permettent de réaliser dans de bonnes conditions une analyse qualitative des images et une détermination des fonctions rénales relatives (FRR). Des délais de 4-6 heures sont nécessaires pour atteindre la fixation maximale, et donc pour déterminer la fixation absolue. Des délais plus longs peuvent être indiqués en cas d'obstruction urinaire ou de fonction rénale réduite, à l'origine d'un BDF important.

Une enquête menée auprès d'un groupe de 30 experts, portant sur la scintigraphie corticale dans l'infection urinaire chez l'enfant avait permis d'élaborer «le rapport de Copenhague» (62). Cette enquête avait permis de retenir quelques points de consensus. Ainsi le délai optimal de la réalisation de l'examen retenu variait entre 2 et 3 heures. C'est ce délai qu'on avait retenu pour réaliser les acquisitions scintigraphiques pour diminuer le temps passé par l'enfant dans notre service, qui pouvait être source de stress d'une part et d'une irradiation par les autres malades d'autre part.

### **II-2-2. Modes d'acquisition:**

#### **II.2.2.a. Mode planaire (62, 74)**

L'acquisition comporte toujours une incidence postérieure, éventuellement complétée par les incidences obliques postérieures (droit et gauche), qui selon Caglar et al (75) rectifiaient le diagnostic, porté sur une incidence postérieure seule, dans 13% des cas.

Une incidence antérieure serait indiquée en cas de rein en fer à cheval ou d'ectopie rénale (76).

La matrice d'acquisition doit être de format (128\*128) ou (256\*256). Il est habituellement préconisé d'utiliser un collimateur basse énergie haute résolution. La meilleure position serait la position couchée sur le dos, le détecteur étant positionné directement sous le lit. La position assise, dos contre le collimateur, offrirait l'avantage de réduire la distance rein-détecteur. Néanmoins, dans cette position le rein "glisse" en bas et en avant, et il en résulte une distorsion des images ainsi qu'une probable atténuation par l'os iliaque sur l'incidence postérieure.

Les images sont acquises en pré-coups (300- 500 Kcoups) ou en pré-temps (5 mn).

Certains auteurs préconisent l'utilisation d'un collimateur pin-hole, d'ouverture 2-4 mm. Ce type de collimateur a comme avantages une meilleure résolution et un agrandissement géométrique de l'image, particulièrement intéressant en situation pédiatrique en raison de la taille réduite des reins. Par contre, ses inconvénients sont une distorsion de l'image et une sensibilité de comptage plus faible. De ce fait l'acquisition scintigraphique est plus longue, d'une durée de 10-15 minutes, ce qui correspond à un comptage moyen de 100-150 Kcoups.

Dans le rapport de Copenhague (62), les auteurs avaient préconisé que la position du patient devait être le décubitus dorsal et que les incidences « consensus » étaient la postérieure et les obliques postérieures. Le critère d'arrêt de l'acquisition ont été fixés à un minimum de 200 Kcoups ou de 5 min. Par contre, les experts n'avaient pas pu se mettre d'accord sur d'autres points. Parmi eux le choix du collimateur : qui devait être à trous parallèles pour 54 % des experts et associés à une acquisition au Pin-hole pour les 46% restant.

Dans notre étude, toutes les acquisitions ont été réalisées patients en décubitus dorsal. En plus des incidences « consensus » (postérieure et les obliques droit et gauche), nous avons réalisé une incidence antérieure qui nous permettait de calculer la fonction rénale relative (FRR) par la méthode de la moyenne géométrique.

Malgré sa meilleure résolution, nous n'avions pas utilisé le collimateur pin-hole, car il nous était difficile de maintenir une immobilité satisfaisante de l'enfant durant 10 ou 15 minutes par incidence.

#### II-2-2.b. Mode tomographique (74)

En raison de la stabilité dans le temps de la fixation rénale du  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA, il est possible de réaliser une acquisition tomoscintigraphique. Cette technique est utilisée, à la fois dans la recherche de defects corticaux, et dans la quantification des fonctions rénales. Elle a comme principal avantage d'être plus sensible que le mode planaire, en détectant des lésions non vues en ce dernier mode en raison de leur superposition avec du parenchyme sain.

Néanmoins, elle a comme inconvénient une durée d'acquisition plus longue, durant laquelle l'immobilité du patient doit être impérativement assurée. Cette dernière condition est relativement difficile à obtenir chez les enfants, d'où la possibilité d'artefacts lors de la reconstruction des images.

L'acquisition limitée à un arc postérieur de  $180^\circ$  réduit de moitié la durée de l'examen, avec des résultats similaires à ceux d'une rotation complète (77). Notons également, que les lits tomographiques sont généralement conçus pour les adultes, et de ce fait le rayon minimal de rotation de la camera est trop grand pour obtenir une résolution optimale chez l'enfant. Reste, que la principale limite du mode tomographique est sa moindre spécificité, avec un taux plus élevé de faux positifs.

Nous n'avions pas utilisé ce mode d'acquisition, car on ne pouvait pas assurer une immobilité nécessaire des enfants. En plus, la position des têtes de la gamma-caméra lors de l'acquisition tomographique pouvait réduire les contacts physique et visuel entre les parents et l'enfant et augmenter ainsi le stress de ce dernier.

### **III. SEMIOLOGIE NORMALE**

L'interprétation de l'examen scintigraphique se base à la fois sur des critères qualitatifs et quantitatifs.

#### **III.1. Analyse qualitative :**

L'aspect scintigraphique normal des reins se présente sous la forme d'une fixation homogène corticale et médullaire, avec une hypofixation relative des cavités pyélocalicielles. En cas d'utilisation de collimateurs à haute résolution et surtout d'un collimateur pin-hole, l'aspect est souvent hétérogène en raison d'une visualisation des colonnes de Bertin, et d'une meilleure différenciation cortico-médullaire (46).

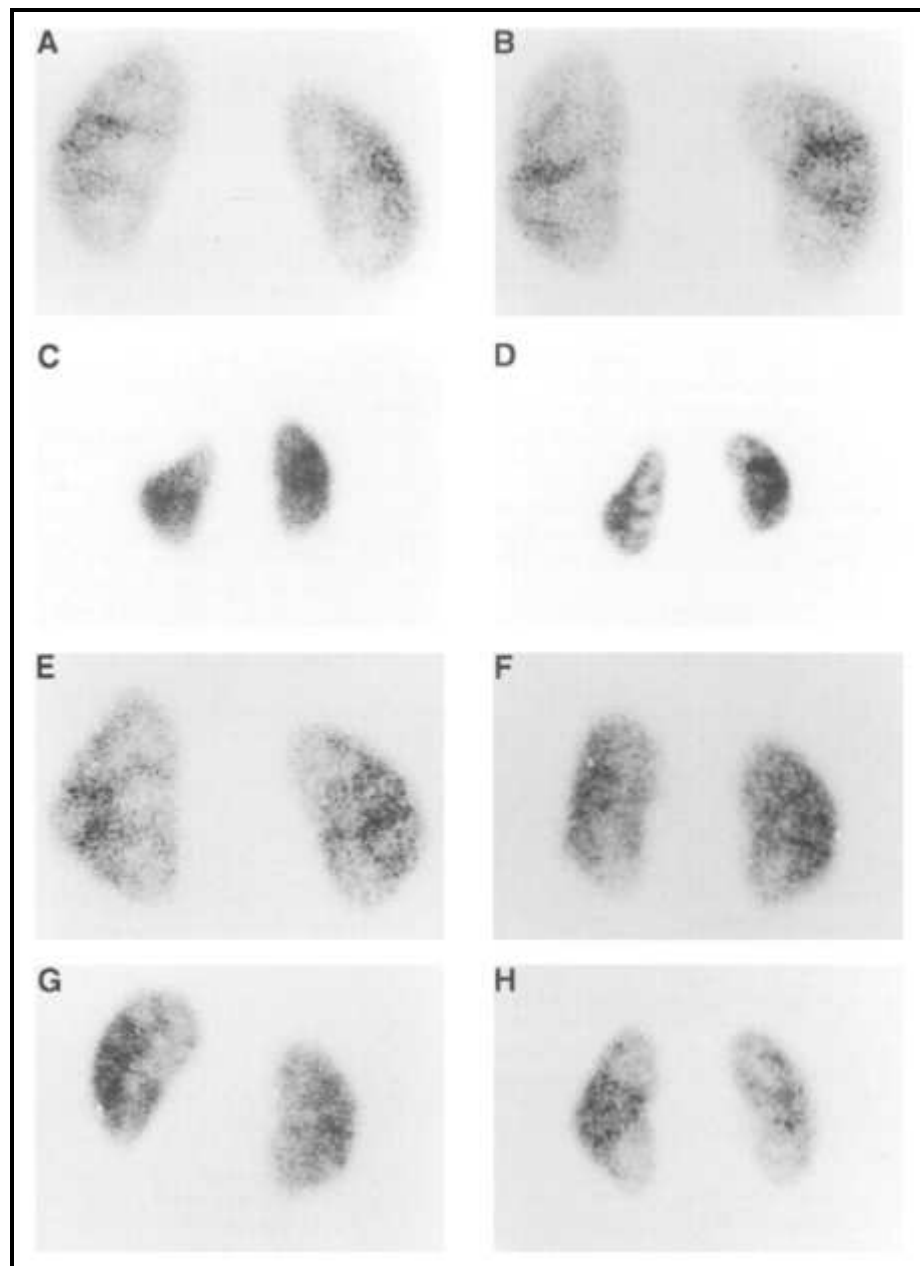
Des irrégularités du contour rénal peuvent être dues à la présence d'une lobulation foétale mais l'épaisseur du cortex rénal et la fixation dans les zones sous-lobulaires sont normaux (10). Toutefois il est parfois difficile de différencier ces lobulations des cicatrices corticales, en l'absence d'autres données de l'imagerie (46).

La fixation du  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA est également variable en fonction de l'âge. Ainsi, chez le nouveau-né et le nourrisson, il existe une immaturité tubulaire jusqu'à l'âge de 3 mois ; le pourcentage de  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA excrété dans les urines est plus important ; les images peuvent alors parfois être plus difficiles à interpréter en raison de la perte de la différenciation cortico-médullaire, et les zones d'hypofixation focales peuvent être sous-estimées (76). Au-delà de deux ans, la fixation sur la partie interne du rein est moins importante et plus hétérogène à cause d'une empreinte pyélique plus prononcée (61).

Il existe diverses variantes de la normale, dont la connaissance est essentielle pour l'interprétation de l'examen scintigraphique. Les aspects reconnus par consensus comme étant des variantes de la normale sont au nombre de 8 (62). Il s'agit des aspects suivants :

- A : Aspect habituel : contours arrondis.
- B : Contours aplatis.
- C : Empreinte splénique sur le bord supéro-externe du rein gauche.

- D : Aspect concave du bord supéro-externe du rein gauche (pas de consensus : 62%).
- E : Aspect triangulaire du rein, habituellement observé chez les nourrissons.
- F : Aspect “svelte” du rein, caractérisé par un raccourcissement de l’axe rénal transverse, généralement secondaire à une rotation rénale.
- G : Aspect “piriforme”, par raccourcissement de l’axe transversal de l’un des pôles.
- H : Hypofixation polaire, particulièrement pour le pôle supérieur, simplement par contraste avec une fixation intense dans une colonne de Bertin.





### **III.2. ANALYSE QUANTITATIVE**

#### **III.2.1. MENSURATIONS RENALES**

Les mensurations rénales peuvent être déterminées par la technique scintigraphique (61). Comparativement aux données échographiques, les mensurations scintigraphiques surestiment légèrement la taille rénale, particulièrement chez le jeune enfant (61). La détermination du volume rénal peut être également réalisée par la technique tomoscintigraphique, et est habituellement couplée à une mesure du taux de fixation du  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA (60).

#### **III.2.2. QUANTIFICATION DES FONCTIONS RENALES**

La quantification des fonctions rénales est l'une des principales indications de la scintigraphie rénale. Il s'agit, en effet, de la seule technique non invasive permettant de quantifier séparément les fonctions rénales (74). Divers radiotraceurs peuvent être utilisés à cet effet (78), et sont classés en :

- radiotraceurs glomérulaires :  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA,  $^{51}\text{Cr}$ -Ethylene Diamine TetraAcetate ( $^{51}\text{Cr}$ -EDTA), permettant la mesure du débit de filtration glomérulaire.
- radiotraceurs tubulaires :  $^{123}\text{I}$ -hippuran,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 permettant l'étude du flux plasmatique rénal effectif.
- radiotraceurs corticaux :  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA,  $^{99m}\text{Tc}$ -GHA (GlucoHeptonate).

Le  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA se fixe sur le cortex rénal fonctionnel, raison pour laquelle il est habituel de dire que ce radiotraceur permet de mesurer la «masse fonctionnelle» rénale (52) ou la «masse fonctionnelle tubulaire» (66). Néanmoins, ces termes sont réducteurs, puisque la fixation dépend en fait de plusieurs facteurs: mécanismes tubulaires, filtration glomérulaire, perfusion rénale, résistances vasculaires intrarénales... (52).

Plusieurs études ont permis de montrer que le taux de fixation du  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA est bien corrélé avec le débit de filtration glomérulaire et le flux plasmatique rénal effectif, déterminés par les techniques scintigraphiques ou non isotopiques (79). Néanmoins, il faut signaler la

possibilité de discordance entre le  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA et les autres radiotraceurs rénaux dans certaines situations pathologiques. Ceci peut être le cas de certaines néphropathies tubulo-interstitielles, avec une clairance glomérulaire du  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA conservée, et un effondrement de la fixation du  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA témoignant d'une atteinte tubulaire isolée (80). En cas d'acidose tubulaire rénale, il est également possible d'observer une captation normale avec le  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 avec une réduction marquée de celle du  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA (66). Bien que le MAG3 et le DMSA dépendent tous les deux de mécanismes tubulaires, ces constatations indiquent des mécanismes de transport différents (79).

La quantification fournit des résultats exprimés en pourcentage; elle peut être absolue ou relative.

- La quantification absolue permet la détermination du taux de fixation rénale, en rapportant le comptage rénal à l'activité injectée. Ce taux est variable selon la technique utilisée, et normalement compris entre 20-25% pour chaque rein. Cette quantification ne permet pas une évaluation fiable de la fonction rénale faute de précision et de reproductibilité.

- La quantification relative permet la détermination des FRR, en rapportant le comptage d'un rein au total des deux comptages. La FRR normale est comprise entre 45% et 55%. Dans notre étude, seule la quantification de la FRR a été estimée. Cette quantification a l'inconvénient de ne pas déceler une altération de la fonction rénale globale.

#### **IV. Difficultés d'ordre méthodologique**

Le comptage rénal diffère de l'activité réellement fixée au niveau du cortex rénal par trois facteurs essentiels: l'atténuation, la superposition avec le BDF, et une éventuelle accumulation du radiotraceur au niveau des cavités pyélocalicielles.

##### **IV-1. L'atténuation**

Des différences respectives de 1 et 2 cm entre les deux profondeurs rénales font passer les FRR respectivement de 53%/47% à 57%/43%. Généralement, le rein gauche est plus proche de la paroi postérieure. La différence des profondeurs peut être relativement

importante, supérieure à 1 cm dans 35% des cas, dans un groupe de 150 adultes, cette différence dépassant 2 cm chez 13% des patients (81). Chez l'enfant une différence supérieure à 1 cm est observée chez seulement 7,5% des patients en décubitus dorsal.

Pour pallier ce problème, trois solutions sont envisageables :

- Détermination indirecte des profondeurs rénales à partir de nomogramme.
- Acquisition en double incidence et détermination de la moyenne géométrique.
- Les techniques tomo-scintigraphiques

#### IV-1-1- Les nomogrammes

Les nomogrammes établis par différentes techniques d'imagerie (échographie, scintigraphie, TDM), ou lors de biopsies rénales, tiennent compte habituellement du poids, de la taille ou de la surface corporelle, et sont établis pour différents groupes d'âge. Le plus connu de ces nomogrammes est celui de Maneval (82) et dont la formule a été établie en procédant à une mesure par TDM de la distance paroi postérieure-centre du rein chez un groupe de 53 enfants.

Murase (83) avait comparé la quantification établie en se basant sur quatre nomogrammes différents. Il ressort de ses résultats, une différence significative des résultats des différentes méthodes, ce qui souligne les limites de l'utilisation des nomogrammes.

#### IV-1-2. La technique en double incidence

Cette technique a été introduite par Wujanato en 1987 (81) et considérée comme la technique de référence (83). Elle ne présuppose pas la connaissance des profondeurs rénales et se base sur la moyenne géométrique des comptages rénaux antérieur et postérieur.

En pratique on réalise une double incidence Postérieure (P) et Antérieure (A), et on détermine les comptages rénaux droits (DP) et (DA) et gauches (GP) et (GA).

La FRR droite (FRRD) est donnée par:  $FRRD = 100\% \cdot [\sqrt{DP \cdot DA} / (\sqrt{DP \cdot DA} + \sqrt{GP \cdot GA})]$

La FRR gauche (FRRG) se déduit de la FRRD par la relation  $FRRG = (100 - FRRD) \%$ .

Lythgoe avait observé une excellente concordance des FRR déterminées sur la seule incidence postérieure, avec celles déterminées par la technique de double incidence (84). La différence des deux mesures était certes statistiquement significative, mais n'était en moyenne que de 1.2%, et donc d'implication clinique tout à fait limitée. Cet auteur préconise donc de ne tenir compte de l'atténuation, que dans les seuls cas où une différence notable des profondeurs rénales est prévisible (particulièrement pour les reins ectopiques). Une telle configuration anatomique est relativement rare chez les enfants, et n'a été observée que dans 7.5% des cas dans la série pédiatrique de Maneval (82).

Yapar, a comparé les résultats de la quantification des FRR par les techniques à une et deux incidences, sur une large série de 891 enfants (85). Globalement, un enfant sur dix présentait une différence des FRR, obtenues par les deux techniques, supérieure à 5%. Cette proportion était significativement plus élevée chez les enfants de plus de 10 ans (17.4% vs 7.1%). Elle était également plus importante en présence d'une pathologie rénale ou d'une asymétrie des FRR (13.7% vs 7.8%), particulièrement dans le groupe des enfants de moins de 10 ans. Seuls 16 patients (1.8%) présentaient une différence supérieure à 10%, dont trois avaient une ectopie rénale. A la lumière de ces données, l'auteur recommandait le recours systématique à la technique de la moyenne géométrique chez tous les enfants de plus de 10 ans et en cas d'ectopie rénale. Pour les enfants de moins de 10 ans, cette technique est également préconisée, particulièrement en présence d'une pathologie rénale ou d'une asymétrie marquée des FRR.

Dans notre étude, nous avons utilisée la méthode de la moyenne géométrique pour pallier au problème de l'atténuation liée aux profondeurs des reins. C'est une méthode facile à utiliser, reproductible, et n'entraînant pas un allongement du temps d'acquisition (vu que la gamma-caméra est menue de deux têtes de détection donc l'incidence antérieure était réalisée en même temps que la postérieure). Nous avons comparé cette estimation de la FRR par rapport à celle réalisée sur l'incidence postérieure seule. Nous avons noté une

surestimation statistiquement significative de l'estimation utilisant l'incidence postérieure seule. Mais cette surestimation n'avait pas d'influence majeure vu qu'elle n'était que de 2,12% en moyenne.

Notons enfin, qu'une différence marquée des profondeurs rénales est habituelle en cas de cypho-scoliose (74). En cas d'ectopie pelvienne, l'existence d'une composante osseuse de l'atténuation, constitue une limite importante pour les différentes techniques de quantification (71).

#### IV.1-3- Technique tomographique

Cette technique élaborée dès 1989 par Groshar, reste en fait peu utilisée (86). Elle est généralement couplée à des mesures volumétriques. Son principe repose sur la détermination du comptage à l'intérieur de chaque voxel, qui est par la suite converti en activité, la calibration se faisant avec un fantôme rénal d'activité connue. Le total des activités (par voxel) est ensuite rapporté à l'activité injectée, ce qui permet d'obtenir le taux de fixation absolu. En comparant ses résultats avec ceux obtenus en mode planaire, l'auteur conclue à une concordance globale (86). Des conclusions similaires ont été obtenus par Murase(83), dans une série colligeant 100 patients.

Comparativement à la méthode planaire, cette technique est plus longue et plus complexe sur le plan méthodologique, particularités qui en limitent l'utilisation routinière (83). Néanmoins, le couplage de la quantification à la mesure des volumes rénaux fournit des résultats physiologiques intéressants. Ainsi, et chez des sujets sains, le taux de fixation par  $\text{cm}^3$  de parenchyme rénal est globalement décroissant avec l'âge :  $0.27\% \text{ cm}^{-3}$  chez les enfants, et  $0.1\% \text{ cm}^{-3}$  chez les adultes (60, 86).

### **IV.2. Le BDF**

Il est généralement admis, que la quantification avec le  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA est plus fiable qu'avec les radiotraceurs de transit, en raison d'un BDF extra-rénal plus faible, et surtout constant au cours de l'acquisition scintigraphique (74).

La soustraction du BDF nécessite la construction de régions d'intérêt représentatives de l'activité extra-rénale. De nombreuses variantes existent concernant le choix de la région d'intérêt : nombre, position, délimitation manuelle ou semi-automatique....

Habituellement, deux régions d'intérêt adjacentes aux reins sont dessinées. On détermine par la suite la moyenne des deux comptages, que l'on soustrait au comptage rénal, en tenant compte de la surface rénale (71).

Généralement le BDF est faible, comparativement à la fixation rénale, représentant près de 5% de l'activité rénale (61). De ce fait, et en situation normale, la procédure de soustraction ne modifie pas significativement les résultats, et peut être, à la limite, omise (52). C'est en fait en cas d'altération pathologique de la fonction rénale, que le BDF devient particulièrement important, et il est alors indispensable d'en tenir compte.

Dans notre étude, nous avons procédé à la soustraction du BDF, en dessinant des régions d'intérêt en formes de croissants sous rénaux qu'on avait dessiné manuellement. On avait comparé l'estimation des FRR obtenue ainsi, à celle qu'on avait calculée sans considérer l'interférence du BDF. On n'avait pas décelé de différence significative entre ces deux estimations même chez les enfants âgés de moins de 1 an. Le fait qu'aucun patient de notre série ne présentait une altération de la fonction rénale expliquerait ces résultats.

### **IV-3. Activité pyélocalicielle**

En cas d'obstruction urinaire, la présence d'une activité rénale au niveau des cavités pyélocalicielles, peut être à l'origine d'une surestimation de la fonction rénale relative. Il est recommandé dans ces cas, une acquisition scintigraphique tardive (24ème heure), ou la réalisation de l'examen après administration de diurétique (74).

Néanmoins, certains auteurs ne considèrent pas l'existence d'une uropathie obstructive comme un problème méthodologique majeur. C'est le cas de Pauweis qui n'avait pas noté de différence notable entre les taux de fixations déterminés à la 4<sup>ème</sup> et à la 24<sup>ème</sup> heure (87). Kabasakal et al (88) et Buyukdereli et al (89) n'avaient pas rapporté d'effet significatif du Furosémide sur la quantification de la fonction rénale relative chez les enfants présentant une hydronéphrose.

## **V. Physiopathologie des anomalies scintigraphiques**

Lors d'une PNA, la fixation rénale du DMSA reflète la fonction des cellules tubulaires. Une atteinte inflammatoire de celles-ci entraînerait une diminution de la captation du DMSA se traduisant par une zone d'hypofixation souvent localisée à un pôle rénal (14, 76).

### **V.1. Mécanismes de réduction de la fixation du <sup>99m</sup>Tc-DMSA**

Il y a une sécrétion d'enzymes toxiques comme les lysozymes dans les granulocytes et dans la lumière des tubules rénales. En même temps, des superoxydes sont sécrétés et génèrent des radicaux d'oxygène toxiques non seulement pour la bactérie mais aussi pour la cellule tubulaire (21). A cette atteinte des cellules tubulaires, s'ajoutent des phénomènes ischémiques, secondaires à l'occlusion de l'artériole ou du capillaire par l'agrégation intravasculaire des granulocytes et par de débris fibrino-leucocytaires. L'altération de l'un de ces deux paramètres entraîne une hypofixation du DMSA. L'intervention des phénomènes tubulaires est retardée comparativement aux phénomènes ischémiques (46).

Pendant la formation de cicatrices rénales, les cellules tubulaires fonctionnelles sont remplacées par un tissu fibreux qui ne fixe pas le <sup>99m</sup>Tc-DMSA (22).

### **V.2. Corrélations histologiques**

La sensibilité et la spécificité de la scintigraphie rénale au <sup>99m</sup>Tc-DMSA ont été établies en comparant les résultats avec l'examen histopathologique des reins d'animaux, habituellement des porcelets en raison de l'analogie de leur structure rénale avec celle de l'espèce humaine, chez lesquels était créée une pyélonéphrite expérimentale. La première

publication à ce sujet ayant été celle de Rushton en 1988 (19). La méthode expérimentale a également l'avantage d'une interprétation univoque de la scintigraphie, en éliminant les lésions rénales préexistantes, sources potentielles de faux positifs scintigraphiques, telles que les dysplasies et les cicatrices corticales (90). La scintigraphie rénale au  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA a permis de détecter des atteintes parenchymateuses aiguës avec une sensibilité de 87 à 100% et une spécificité de 82 à 100% (16,17,19,90). Les lésions non détectées correspondaient à des foyers inflammatoires de petite taille (touchant seulement 5 à 10% du parenchyme rénal adjacent à la papille concernée par l'infection) noyés dans du parenchyme sain (17,32, 33, 90). C'est dans le but d'identifier ces foyers que Majd (91) a utilisé le mode tomoscintigraphique dans une série expérimentale. Il a conclu que la sensibilité et la spécificité des modes planaire et tomographique étaient respectivement de 83%/100% et 92%/75%. Giblin (92) a retrouvé des résultats comparables avec une sensibilité de 100% et une spécificité de 57%. Ces deux séries suggèrent, certes, une meilleure sensibilité du mode tomographique, qui est, néanmoins, associée à une perte en termes de spécificité.

Pour la recherche de cicatrices corticales de pyélonéphrite, la scintigraphie au DMSA a remplacé l'UIV et représente actuellement la méthode de choix. Sa sensibilité et sa spécificité dans cette indication approcheraient 95% (28, 51).

## **VI. Critères diagnostiques des lésions**

Les lésions rénales aiguës correspondent soit à des zones d'hypofixation corticales focales ou étendues avec conservation du contour rénal, soit à une hétérogénéité de fixation (1,33,93). Théoriquement ces anomalies intéressent électivement les pôles, puisqu'à leur niveau les papilles composées favoriseraient le reflux intra-rénal en raison d'une implantation perpendiculaire des canaux collecteurs (7, 12). Dans notre série, ces lésions ont été le plus souvent localisées aux pôles (87,5%), et notamment aux pôles supérieurs (56,25%). Une telle distribution a été rapportée par Wallin (94), la partie médio-rénale n'étant atteinte que dans 5 % des cas.



Les lésions sont généralement peu étendues, n'intéressant que rarement la totalité d'un pôle ou la moitié d'un rein (94). Toutefois une réduction diffuse de la fixation intéressant tout un rein, par confluence de multiples zones d'hypofixation, est possible (10, 13). Parmi les 13 patients présentant des lésions aiguës, cet aspect n'a été observé que dans 2 cas

Les lésions de PNA peuvent régresser, ou au contraire évoluer vers la constitution de cicatrices parenchymateuses, traduisant des lésions de fibrose interstitielle plus ou moins étendues (12). La plupart des séries anciennes se basaient sur les données de l'UIV, technique connue pour sa grande latence dans la visualisation des cicatrices corticales ( $\approx 1$  an) et des anomalies calicielles ( $\approx 2$  années) (95). Actuellement, les aspects évolutifs de la PNA sont mieux cernés grâce à la scintigraphie rénale au  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA (95).

Peu d'informations concernant les modifications des FRR au cours de la PNA sont retrouvées dans la littérature. Dans la série de Stokland (96), sur les 85 reins présentant des lésions scintigraphiques 22 (26%) avaient une FRR < 45%. Cette réduction était discrète puisque la FRR restait toujours supérieure à 40%. Ces données indiquent que la réduction de la FRR est peu fréquente au cours de la PNA, et reste généralement discrète. Ces conclusions rejoignant les résultats expérimentaux de Godley (97). Dans notre série, on avait noté une réduction de la FRR (< 45%) des reins atteints avec une moyenne de 7,22% et des extrêmes allant de 6 à 10%.

Les cicatrices rénales ou lésions chroniques sont définies par la persistance de lésions de même topographie lorsque deux examens sont réalisés à un intervalle d'au moins 3 mois. Les aspects retrouvés sont alors, soit un défaut de fixation corticale avec interruption du contour rénal, ou une diminution de l'épaisseur corticale ou de la taille du rein, ou un aplatissement ou une déformation du contour rénal ou une hypofixation de forme triangulaire (1,8,10,22,33,98,99).

Enfin, il faut garder à l'esprit que d'autres pathologies peuvent occasionner les mêmes aspects scintigraphiques en dehors de toute atteinte infectieuse, tel une dysplasie

rénale, un abcès, un kyste ou une dilatation des cavités rénales (45, 100). Il est donc essentiel de coupler la scintigraphie à l'échographie pour exclure ce type d'anomalie morphologique (17,90).

## **VII. A quel moment faut-il réaliser une scintigraphie au DMSA**

### **1.7.1. Recherche de signes de PNA :**

Les anomalies scintigraphiques lors d'une PNA sont transitoires et peuvent disparaître si l'examen est réalisé tardivement, à cause de la disparition progressive de l'inflammation (33, 63).

Dans les études expérimentales, 50 à 56% des animaux avaient une réponse inflammatoire du parenchyme rénal une semaine après l'inoculation de l'infection (5, 19). Dans l'étude de Rushton et al, 77% des porcs avaient des lésions inflammatoires aiguës 2 semaines après l'inoculation de l'infection (19).

Le délai de disparition de l'inflammation et par conséquent la normalisation des images scintigraphiques est variable selon les études, ce délai était de 5 à 10 jours pour certains (63), et de 25 à 28 jours pour d'autres (33, 63). Stokland et al (96), avaient étudié 175 enfants avec une infection urinaire et avaient trouvé une réduction de la fréquence des scintigraphies pathologiques de 50% durant les 14 premiers jours après le début du traitement, ils avaient proposé un délai maximal de 14 jours entre le début du traitement et la pratique de la scintigraphie au DMSA pour faire le diagnostic de pyélonéphrite aiguë.

Notons que dans le rapport de la conférence de Copenhague, 50% des experts consultés préconisent la réalisation de l'examen scintigraphique sans délai (62).

Dans notre étude, nous avons fixé au début un délai maximal de 5 jours entre le début de l'antibiothérapie et la réalisation de la scintigraphie. Ce délai n'était pas respecté, et on avait accepté un délai maximal de 8 jours. Le délai moyen était de 3,74 jours.

### 1.7.2. Recherche de signes de cicatrices corticales :

Le délai nécessaire avant de conclure à la chronicité des lésions est variable selon les auteurs, allant de 3 à 12 mois, et loin de faire consensus (62,101).

Jakobsson et al (101) recommandaient un délai d'au moins 5 mois avant de conclure à une atteinte parenchymateuse chronique. Dans leur étude, sur 185 enfants avec pyélonéphrite, ils avaient trouvé que 38% des scintigraphies initialement pathologiques s'étaient normalisées avant 5 mois, contre seulement 10% si l'examen était réalisé au-delà.

Dans l'étude d'Agras et al (102), 37 enfants présentant une lésion de PNA à la scintigraphie au DMSA ont été contrôlés à 6 et à 12 mois après l'épisode aigu. Après un délai de 6 mois, ils ont identifié des lésions de cicatrices chroniques chez 38.2% des enfants, seuls 17.2% gardaient ces lésions après un délai global de 12 mois. Délai retenu par les auteurs pour contrôler les lésions de PNA. D'autres auteurs préconisaient un délai de 3 mois (1, 22).

Dans notre étude, le délai moyen de réalisation de l'examen était de 5,3 mois avec des extrêmes allant de 3 à 10 mois. Ce délai maximal était nécessaire pour convoquer les patients.

## **VIII. REPRODUCTIBILITE DE L'INTERPRETATION**

Comme pour toute technique d'imagerie, la réussite d'un examen scintigraphique est conditionnée non seulement par les modalités de sa réalisation, mais également par les capacités du médecin nucléaire à analyser et à recueillir les informations diagnostiques contenues dans l'image scintigraphique.

Quelques études (33, 51, 100) ont montré qu'il existe une bonne reproductibilité intra-observateur dans l'interprétation des images scintigraphiques. Cette concordance varie de 85 à 95% selon le critère étudié. La reproductibilité inter-observateur varie beaucoup selon les critères étudiés (de 74 à 95%). Il est donc important de savoir si l'interprétation de l'examen est globalement la même, et ce quelque soit le médecin nucléaire qui en assure le rapport.

C'est seulement en cas de bonne reproductibilité inter-observateur, que la prise de décision clinique peut légitimement se baser sur les conclusions de l'examen scintigraphique (103).

Le problème de la reproductibilité de la scintigraphie rénale au  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA a fait l'objet d'un nombre relativement limité de travaux. L'étude rapportée par Craig (103), a porté sur une série de 442 examens scintigraphiques, dont 295 ont été réalisés à la phase aiguë d'une PNA, et 147 lors du suivi. Ces examens ont été interprétés par deux médecins nucléaristes, en spécifiant si l'examen était normal ou non pour chaque patient et pour chaque unité rénale. En termes de patients, d'unités rénales et de grade scintigraphique, la concordance était respectivement de 86%, 90% et 96%. Le degré de concordance était indépendant de l'âge (<6 mois vs >6 mois), et du moment de réalisation de l'examen scintigraphique (phase aiguë ou séquellaire). Ces résultats étaient considérés comme satisfaisants par l'auteur, comparativement à diverses explorations radiologiques.

De Sadeieer (104) a rapporté les résultats d'une large étude multicentrique, regroupant 65 centres de médecine nucléaire Belges. La plupart des 50 examens scintigraphiques sélectionnés ont été réalisés pour IU, à la phase aiguë ou à distance. La reproductibilité de l'interprétation (examen normal/examen anormal) était de 92%.

Latron de Guevara (105) s'est intéressé à la variabilité inter-observateur dans l'interprétation des examens scintigraphiques réalisés à distance d'un épisode d'IU. Trois médecins nucléaristes ont interprété les dossiers scintigraphiques de 46 patients, avec une reproductibilité de 78%. L'interprétation de ces examens n'était que peu modifiée par la présentation des images scintigraphiques réalisées à la phase aiguë.

Tondeur (106) avait évalué la variabilité inter-observateur dans le cadre de la détermination des FRR. La différence maximale inter-observateur était comprise entre 2% et 12%, avec une moyenne de 4.5% ; cette différence ne dépassait pas 8% dans 90% des cas.

Ces différentes données indiquent globalement une bonne reproductibilité inter-observateur dans l'interprétation qualitative des images.

## **C. APPORT DE LA SCINTIGRAPHIE RENALE AU DMSA DANS LA PRISE EN CHARGE DES PYELONEPHRITES DE L'ENFANT**

### **I. EPIDEMIOLOGIE DES LESIONS RENALES**

#### **I.1. Lésions aiguës**

De nombreuses études cliniques ont documenté les résultats obtenus par la scintigraphie rénale au DMSA chez les enfants ayant une infection urinaire (6, 7,8,9,11,13,14,28,96,98,99,101,107,108,109,110,111,112,113). Bien que les populations étudiées et les types d'études étaient variables, certaines observations communes ont été faites : les lésions inflammatoires parenchymateuses mises en évidence par la scintigraphie rénale au DMSA au moment de l'infection ont été rapportées chez 21 à 93% des patients présentant une infection urinaire fébrile.

Les grandes variations de fréquences des lésions aiguës scintigraphiques sont en grande partie liées aux différences concernant les critères diagnostiques de la PNA et les différences d'âge des patients inclus (Tableau XV).

Ainsi, notons que les plus basses proportions d'atteinte rénale correspondent à des groupes incluant de jeunes enfants (96) ou des nourrissons (99).

La fréquence de l'atteinte rénale ne semble pas dépendre, à priori, du mode d'acquisition scintigraphique. Ainsi, malgré l'utilisation du mode d'acquisition tomographique, Lin (112) et Ilyas (113), avaient retrouvé des fréquences d'atteinte rénale (respectivement 70% et 64%) comparables à celles des séries utilisant le mode planaire.

Dans notre étude, 32,5% des patients avaient des lésions rénales aiguës.

Deux études ont rapporté l'existence de cicatrices rénales chez 12 à 15% des patients dès la première scintigraphie (13,103) ; dans l'étude de Rushton et al, 11% des reins étaient porteurs de cicatrices dès la première scintigraphie rénale au DMSA (14). Dans notre étude

nous n'avons par retrouvé de cicatrice rénale à la 1<sup>ère</sup> scintigraphie, ce qui est normal vu que parmi les critères d'exclusion que nous avons utilisé était l'absence d'épisode de PNA non explorée par une scintigraphie rénale au DMSA.

Tableau XV. Etudes portant sur les infections urinaires hautes de l'enfant évaluant la fréquence des lésions aiguës par la scintigraphie rénale au DMSA

Auteurs	Nombre d'enfants	Age	Critères d'inclusion	Fréquence des lésions aiguës
Veber <b>(6)</b>	115	0 à 59 mois	1 <sup>ère</sup> IU symptomatique	33%
Tappin <b>(103)</b>	102	0 à 13 ans	1 <sup>ère</sup> IU symptomatique	21%
Melis <b>(8)</b>	146	0 à 16 ans	IU fébrile	38%
Ditchfield <b>(109)</b>	193	0 à 5 ans	1 <sup>ère</sup> IU symptomatique	29%
Bouissou <b>(9)</b>	150	0 à 15 ans	PNA	75%
Linné <b>(110)</b>	39	0 à 9 ans	PNA	82%
Stokland <b>(96)</b>	175	<6 ans	IU + $\Theta > 38.3^{\circ}\text{C}$	22%
Jakobson <b>(101)</b>	185	0 à 10 ans	IU + $\Theta > 38.5^{\circ}\text{C}$	34%
Biggi <b>(11)</b>	101	0 à 14 ans	IU	69%
Ilyas <b>(113)</b>	222	0 à 18 ans	IU + $\Theta > 38.5^{\circ}\text{C}$	64%
Lin <b>(112)</b>	191	0 à 15 ans	IU + $\Theta > 38^{\circ}\text{C}$	70%
Hoberman <b>(99)</b>	309	1 à 24 mois	IU + $\Theta > 38.3^{\circ}\text{C}$	61%
Notre série	40	5 mois à 13,75 ans	1 <sup>ère</sup> IU avec au moins un signe clinique ou biologique	32,5%

La majorité des auteurs rapportent une atteinte bilatérale dans 15 à 30% des cas.

## **I.2. Lésions chroniques ou cicatrices rénales**

Beaucoup d'auteurs avaient étudié l'évolution des lésions inflammatoires aiguës associées aux PNA en utilisant la scintigraphie rénale au DMSA.

Verber et Meller (114) avaient évalué de façon rétrospective 45 enfants qui avaient bénéficié d'un contrôle scintigraphique après un intervalle moyen de 2,25 ans, à partir de leur cohorte initiale de 115 enfants. Sur les 49 reins anormaux initiaux, 40 (80%) révélaient la persistance d'anomalies. Sur ces 49 reins, 28 présentaient des défauts corticaux qui ne s'étaient pas modifiés suggérant que la plupart de ces défauts représentaient probablement des cicatrices préexistantes. Sur les 12 reins restants, 8 s'étaient améliorés et 4 s'étaient aggravés. Veber et Meller n'ont pas précisé si les anomalies observées sur la première scintigraphie étaient des lésions aiguës ou chroniques.

D'autres études ont évalué des patients ayant une scintigraphie rénale au DMSA initiale anormale sans tenir compte de la présence ou non d'un RVU (7,14, 28,94,98,101, 110,111,115) (TABLEAU XVI).

Le délai de réalisation de la scintigraphie rénale au DMSA de contrôle était très variable d'une étude à l'autre et variait de 2 mois à 2 ans. Dans les différentes études, les zones hypofixantes de la scintigraphie rénale au DMSA initiale persistaient chez 15 à 68% des patients. La fréquence des lésions chroniques variait dans les études en fonction du délai de réalisation de la scintigraphie rénale DMSA de contrôle après la PNA, et en fonction du type de patients contrôlés (tous les patients qu'ils aient une scintigraphie initiale normale ou uniquement les patients ayant des lésions aiguës initiales), ainsi qu'en fonction de facteurs de risque de l'évolution vers la chronicité.

Tableau XVI. Etudes portant sur les infections urinaires hautes de l'enfant évaluant la fréquence des lésions persistantes par la scintigraphie rénale au DMSA

Auteur	Délai moyen de réalisation de la scintigraphie	Effectif	Fréquences des lésions chroniques (%)
Rushton <b>(14)</b>	10.7 mois	38	43
Wallin <b>(94)</b>	5 mois	18	52
Benador <b>(7)</b>	10.5 mois	25	64
Jakobsson <b>(28)</b>	2 mois	76	68
Jakobsson <b>(28)</b>	2 ans	76	37
Linné <b>(110)</b>	1 an	34	50
Stokland <b>(115)</b>	1 an	157	38
Lavocat <b>(98)</b>	7.5 mois	45	22
Jakobsson <b>(76)</b>	2.3 mois (4 à 53 semaines)	159	35
Benador <b>(111)</b>	3 mois	108	61
Chiou <b>(116)</b>	6 à 10 mois	44	50
Biggi <b>(117)</b>	>6 mois	59	27
Lee <b>(118)</b>	>6 mois	47	49
Hoberman <b>(99)</b>	6 mois	173	15
Camacho <b>(119)</b>	6 mois	40	38
Notre étude	5,3 mois	13	14,8



Dans notre étude nous avons réalisé une scintigraphie rénale au DMSA de contrôle après un délai moyen de 5,3 mois chez les 13 enfants qui avaient des lésions aiguës initiales. Parmi eux, 3 patients soit 23% avaient développé des cicatrices rénales, ce qui correspondait à 14,8 % des reins qui montraient des lésions aiguës initiales.

Dans les études où la scintigraphie de contrôle était réalisée précocement (entre 2 et 3 mois après l'épisode aigu), la fréquence des lésions persistantes était élevée de l'ordre de 61 à 68% des patients (28, 101, 111).

Parmi les études dans lesquelles le contrôle scintigraphique était réalisé dans les mêmes délais que dans la nôtre, 3 études ont trouvé des fréquences supérieures aux nôtres avec l'apparition de cicatrices sur 42 à 50% des reins qui avaient des lésions aiguës initiales soit 38% des patients (14, 110, 115).

En revanche, pour un délai respectivement 10,5 et 7,5 mois, BENEADOR et al trouvaient des lésions chroniques chez 64% des patients contrôlés et LAVOCAT et al sur 22% des reins présentant des anomalies à la première scintigraphie (7,98).

Les lésions aiguës rénales semblent s'améliorer ou disparaître au cours du temps. En effet, dans l'étude de Bouissou et al où 53 enfants ont eu une 2<sup>ème</sup> scintigraphie après un délai allant de 5 à 76 mois, en cas d'atteinte initiale, la normalisation se voyait sur 25 reins (39%), une amélioration partielle sur 18 reins (28%) et une persistance des lésions de manière inchangée sur 21 reins (33%). L'amélioration s'observait dès le 6<sup>ème</sup> mois et parfois plus tardivement au-delà de 2 ans (9). Ces résultats ont été confirmés par les études de Jakobsson et al qui ont trouvé des cicatrices rénales chez 58 à 68% des enfants à 2 mois et chez 36 à 37% des enfants à 2 ans (28, 101).

Globalement, 36 à 41 % des patients qui présentent une infection urinaire haute sont à risque de développer des cicatrices rénales à long terme (après 1 à 2 ans) (28,101,115).

Pour visualiser des cicatrices rénales, la scintigraphie rénale au DMSA doit être réalisée au moins 5 mois après la PNA, car les hypofixations transitoires peuvent persister pendant 3 à 4 mois après la résolution d'une PNA (14, 101).

Dans toutes les séries et également dans la notre les sites des cicatrices correspondaient exactement à ceux des lésions aiguës. Ceci confirme le rôle primaire de l'inflammation aiguë, en réponse à l'infection dans l'étiologie des cicatrices rénales. Ainsi, seuls les reins présentant des signes de PNA à la scintigraphie rénale au DMSA initiale sont à risque de cicatrices.

## **II. FACTEURS DE RISQUE PRESUMES**

### **II.1. Le reflux vésico-urétéral**

#### **II.1.1. Relations entre RVU et lésions aiguës**

Beaucoup d'études se sont intéressées aux relations existant entre le RVU et les lésions rénales. La prévalence du RVU chez les enfants ayant des IU était de 21 à 60 % (7,13,94,96,98,103, 108,109, 110).

Dans notre étude, la fréquence du RVU était similaire (58,3%). On notait un RVU modéré (grades I et II) chez 15 patients et un RVU sévère (grades III et plus) chez 9 patients.

Les reins reflnants étaient associés à des lésions aiguës dans 38% des cas, versus 10,1% des reins non reflnants avec une différence significative ( $p=0,007$ ). Cependant, 42,85% des reins porteurs de lésions aiguës n'étaient pas reflnants. Les RVU sévères étaient plus fréquemment associées à des lésions aiguës (88,8%) que les RVU modérés (40%) avec une différence significative.

Les résultats rapportés dans la littérature, sont similaires aux nôtres : 50 à 90% des reins reflnants ont des lésions aiguës à la scintigraphie rénale au DMSA (6,9,13,98,103,109,111,114). Ceci est particulièrement vrai pour les reins porteurs d'un RVU de grade III ou plus, qui sont associés de manière significative à des lésions aiguës (8,9,13,14,110). Dans l'étude de Linné et al, tous les reins porteurs d'un RVU de grade III à

V avaient des lésions aiguës scintigraphiques alors que la moitié des reins porteurs d'un RVU de grade II ne montrait pas d'hypofixation (110). Dans celle de Majd et al (13), les reins porteurs d'un RVU de grade III à IV avaient deux fois plus de lésions aiguës scintigraphiques (67%) que les reins ayant un RVU de grade I ou II (32%) ou n'ayant pas de RVU (34%).

Il apparaît clairement que les patients ayant un RVU de grade III ou plus, sont plus à risque de développer des lésions aiguës que ceux sans RVU ou avec un RVU de grades I ou II.

Cependant, 60 à 68% des patients ayant des lésions aiguës ne présentent pas de RVU (7,96,109,111). L'une des hypothèses proposées dans ces études pour expliquer la faible prévalence du RVU en présence de lésions aiguës étaient la suivante : les RVU transitoires observés pendant la phase aiguë de la PNA n'étaient pas détectés par la cystographie réalisée après la guérison de la PNA. Cependant, Gross et Lebowitz ont montré que le RVU transitoire existant durant l'infection et qui disparaissait après le traitement de la PNA était un phénomène rare (41). De plus, dans l'étude de Madj et al, où la cystographie était réalisée précocement au cours des 5 à 7 premiers jours de l'hospitalisation et toujours avant la sortie des patients, seuls 37% des patients qui avaient des lésions aiguës avaient également un RVU (13).

Une autre explication était qu'une cystographie normale ne permettait pas d'exclure l'existence d'un RVU de manière formelle et que les résultats de la cystographie dépendaient des conditions de l'examen. Ainsi, une cystographie réalisée avec 3 remplissages vésicaux permettraient d'objectiver un RVU chez 4% des patients qui n'avaient pas de RVU après 1 seul remplissage vésical (109).

Ainsi, il est clair que le RVU constitue un facteur de risque important des PNA de l'enfant mais il n'est pas le, d'où l'importance des autres facteurs de l'hôte et de la virulence bactérienne (E Coli à P fimbriae) dans la pathogénie des PNA. Les autres facteurs de l'hôte qui sont à l'origine d'une susceptibilité individuelle sont représentés par la brièveté de l'urètre

chez les filles, la colonisation du prépuce par les bactéries uropathogènes chez les garçons, la constipation, et l'instabilité vésicale (15).

La principale conclusion qui se dégage de toutes ces données, est qu'une majorité des enfants développent une PNA en l'absence de RVU. Néanmoins, cette constatation ne permet nullement d'écarter l'implication pathogénique du RVU dans la survenue de la PNA, mais permet seulement de mieux cadrer le rôle. Ainsi, le risque de PNA est pratiquement multiplié par deux à trois en présence de RVU (109, 117, 119). Par ailleurs, la fréquence de l'atteinte rénale augmente avec le grade du reflux, atteignant plus de 80% pour les RVU sévères (96, 112, 113, 117).

### II.1.2. Relations entre RVU et cicatrices rénales

En ce qui concerne les relations existant entre le RVU et les cicatrices, les résultats des différentes études rapportées dans la littérature sont contradictoires (120).

Ainsi, les premières études ont montré qu'un RVU n'était présent que sur 25 à 50% des reins développant de nouvelles cicatrices ou que les cicatrices rénales survenaient de façon égale sur les reins non reflnants et les reins reflnants (7,14,28,37,94,101,103,111,121).

Dans certaines études (6, 14, 28), les cicatrices étaient plus fréquentes en l'absence de RVU. Ceci a été attribué en partie au fait que la majorité des patients présentant des lésions aiguës inflammatoires sur la scintigraphie rénale au DMSA n'avait pas de RVU. Initialement, on estimait que seuls les enfants qui avaient un RVU étaient à risque de développer des lésions rénales permanentes (3, 108). Les cicatrices rénales étaient diagnostiquées par l'UIV qui sous estimait probablement la fréquence des cicatrices sur les reins non reflnants (6). Depuis le développement de l'utilisation de la scintigraphie rénale au DMSA pour le suivi des enfants ayant présenté une PNA, nous savons que les cicatrices rénales peuvent survenir même en l'absence d'un RVU. Ces observations apportent la preuve que l'infection du parenchyme rénal plus que le RVU est le pré-requis pour le développement des cicatrices.

Une fois que les germes ont atteint le parenchyme rénal, la réponse inflammatoire est similaire qu'il existe un RVU ou non (93).

Toutefois, des études plus récentes (99,112,116,117,118,119,122), insistent sur le fait que la présence de RVU, particulièrement de haut grade constitue le facteur de risque constamment retrouvé.

Dans notre étude, le RVU était associé à des lésions chroniques dans 26% des cas versus 9% pour les reins non reflnants, avec une différence significative. Cependant, 20% reins cicatriciels n'avait pas de RVU objectivé. Nous n'avons pas mis en évidence de relation entre la sévérité du reflux et les cicatrices rénales. Bien que 20% des reins cicatriciels dans notre étude soit dénués de RVU, nos résultats montrent que le risque pour rein de développer des cicatrices lorsqu'il est reflnant est significativement plus important que lorsqu'il ne l'est pas.

Contrairement aux résultats de notre étude, dans la plupart des séries ce risque augmente avec la sévérité du RVU (7,13, 14, 28,33,115). L'absence de corrélation entre la fréquence des cicatrices rénales et la sévérité du RVU dans notre étude est probablement liée à l'absence de reflux de grade V dans notre population et au faible effectif de la série. L'importance du RVU, en particulier de grade III ou plus, en tant que facteur de risque ne doit donc pas être sous-estimée. Cette tendance élevée pour les patients porteurs d'un RVU de haut grade à développer des cicatrices est attribuée au risque plus élevé des lésions aiguës pendant la phase aiguë (8,13,116,118). De plus, l'apparition d'un RIR est liée au grade du RVU.

Ainsi lorsqu'il est présent, le facteur de risque le plus significatif pour la PNA et les cicatrices rénales semble être le RVU de grade III ou plus.

## **II.2. L'âge**

Nous avons inclus dans notre étude 40 enfants, 16 étaient âgés de moins de 1 an (40%).

### **II.2.1. Relation entre l'âge et les lésions aiguës**

Les relations entre l'âge et les lésions rénales aiguës objectivées par la scintigraphie rénale au DMSA ont été évaluées de façon spécifique dans plusieurs études (7,98,101,103,109, 110,111,112, 113). Trois de ces études ont inclus à la fois des enfants qui avaient des IU fébriles et des enfants qui avaient des IU non fébriles (103, 109). Ces trois études ont trouvé plus fréquemment des lésions aiguës chez les enfants de moins de deux ans comparativement aux enfants plus âgés avec une différence significative pour l'étude de Ditchfield et al. En revanche, lorsque la population étudiée était limitée aux enfants qui avaient une IU fébrile, les lésions aiguës étaient plus fréquentes chez les enfants de plus de un an comparativement aux enfants de moins d'un an, dans les deux études réalisées par Benador et al (7,111). Dans la première étude, Benador et al ont trouvé une incidence de lésions aiguës de 66 % chez les enfants de moins de 1 an versus 85% chez les enfants de plus de 1 an ( $p=0.04$ ) (7). Ces résultats ont été confirmés par la deuxième étude dans laquelle ils ont analysé les résultats de 201 patients répartis en 3 groupes d'âges (111). Ils ont observé des lésions rénales aiguës chez 55% des enfants de moins de 1 an, chez 79% des enfants de 1 à 5 ans et chez 69% des enfants de plus de 5 ans. Jakobsson et Svensson, sur une population d'enfants hospitalisés pour PNA, ont rapporté une plus grande fréquence des lésions aiguës chez les enfants de plus de 4 ans (97%) comparativement aux enfants de moins de 1 an (81%) ( $p<0.01$ ) (101). Par ailleurs, d'autres études n'ont pas trouvé de relation entre l'âge et la fréquence des lésions (98,110).

Dans notre étude, parmi les enfants de moins de 1 an, 31,25 % avaient des lésions aiguës à la scintigraphie rénale au DMSA versus 33,3% parmi les enfants âgés de 1 an et plus ; la différence objectivée n'était pas statistiquement significative. Nos résultats suggèrent que les

enfants âgés de plus de 1 an ont autant de risque de lésions aiguës que les enfants de moins de 1 an.

Les apparentes discordances entre les résultats des différentes études sont attribuées en partie aux différences existant entre les populations étudiées (15). Il ressort des données des séries sus-citées, que la majorité des enfants explorés pour suspicion de PNA ont moins de 1 an, avec une proportion avoisinant les 70%. Par contre, et en termes de positivité scintigraphique, la fréquence d'atteinte rénale augmente avec l'âge. Globalement, elle serait de l'ordre de 50 à 60% pour les enfants de moins de 1 an, et de 70 à 80% au-delà de cet âge. Ces résultats contredisent les conclusions d'études plus anciennes suggérant une susceptibilité rénale plus importante chez les jeunes nourrissons (112). Ils soulignent également les limites des critères diagnostiques clinico-biologiques, particulièrement chez le jeune nourrisson.

#### II.2.2. Relation entre l'âge et les cicatrices rénales

D'anciennes études utilisant l'UIV ont montré que le jeune âge (<3 à 5 ans) était un facteur de risque important de développement de cicatrices rénales (123), et que les enfants de plus de 5 ans semblaient à l'abri de nouvelles cicatrices rénales. Une étude utilisant la scintigraphie rénale au DMSA suggérait également que le risque d'avoir des cicatrices était maximal chez les enfants de moins de 1 an (48%), modéré chez les enfants de 1 à 5 ans (36,4%) et faible chez les enfants à partir de 5 ans (16,7%) (121). Mais dans cette étude, les chiffres correspondaient aux reins reflnants et cicatriciels. La prévalence du reflux dans cette étude était significativement plus élevée chez les enfants âgés de moins de 1 an (48,6%) et passait à 21,4 % chez les enfants de plus de 5 ans.

Des études prospectives plus récentes utilisant la scintigraphie rénale au DMSA n'ont pas confirmé cette différence d'âge existant entre les enfants qui développent des cicatrices rénales et ceux qui n'en développent pas (1,7,14,28,98,101,103,115,124) alors que dans d'autres études retrouvaient une fréquence plus élevée de cicatrices corticales chez l'enfant.

Ainsi Benador et al (111), ont observé une plus grande fréquence des lésions séquellaires chez l'enfant (70 à 80%), comparativement au nourrisson (40%). Jakobson (28), trouvent des cicatrices rénales à tous les âges, 13% des enfants avec cicatrice rénale ont moins de 1 an et 9% ont plus de 1 an.

### **II.3. Signes cliniques**

#### **III.3.1. Relations entre les signes cliniques et les lésions aiguës**

Dans notre série, la fièvre était le signe clinique le plus sensible. Sa sensibilité était de 76,9 % et sa spécificité était de 48,1%. Mais, on n'avait pas mis en évidence de liaison statistiquement significative entre la présence des signes cliniques à type de fièvre, de douleurs à la palpation lombaire ou des signes généraux et le diagnostic scintigraphique de PNA.

Dans la constitution des différents groupes cliniques, nous n'avons pas tenu compte de l'intensité de chaque signe mais nous avons choisi un nombre de signes faisant entrer les enfants dans tel ou tel groupe, en se basant sur la probabilité de poser le diagnostic d'IU haute dans chaque groupe. Tous nos patients avaient un ECBU positif.

Parmi les patients qui avaient tous les signes cliniques évocateurs d'une infection urinaire haute (fièvre > 38,5°C, un signe général et des douleurs abdominales et/ou un empatement de la fosse lombaire) (groupe C1), 5 patients sur 9 (55,5%) avaient des lésions aiguës sur la scintigraphie. Parmi ceux qui avaient 1 signe clinique ou 2 parmi les 3 signes de PNA (groupe C2), 6 patients sur 21 (28,57%) avaient des lésions aiguës. Enfin, parmi ceux qui n'avaient aucun signe clinique évocateur de PNA (groupe C3), 2 patients sur 10 (20%) avaient des lésions aiguës. Nos résultats suggèrent que lorsque tous les signes cliniques de PNA sont présents la probabilité d'avoir des lésions aiguës n'était pas significativement plus importante que lorsque l'on n'a qu'un ou deux signes cliniques.

Dans l'étude de Tappin et al. (103), sur les 21 patients qui avaient des images scintigraphiques anormales pendant la phase aiguë, 16 patients (76%) avaient de la fièvre



(température > 38°C). Cependant, parmi les 22 patients de l'étude qui avaient de la fièvre et des signes systémiques, 11 (50%) n'avaient pas de lésions aiguës scintigraphiques.

Biggi (11), a mené une étude prospective colligeant 101 enfants, d'âge moyen 18 mois, présentant une IU. Tous ces enfants ont bénéficié d'une scintigraphie rénale au DMSA, au maximum 15 jours après le diagnostic d'IU. Cet auteur n'a pas noté de différence significative entre les températures maximales des enfants présentant une cystite ( $39,2 \pm 0,6^\circ\text{C}$ ) et ceux ayant des lésions évocatrices de PNA à la scintigraphie ( $39,1 \pm 0,7$ ).

D'autres études ont montré que les hypofixations aiguës étaient associées de façon significative aux signes cliniques (température > 38°C, signes systémiques, durée des symptômes) mais parmi les enfants hospitalisés pour une IU fébrile, 22 à 34% avaient une scintigraphie au DMSA normale (7,8,13).

Dans notre étude, 63,3% des patients (19 patients sur 30) qui avaient des signes cliniques (au minimum un signe clinique) n'avaient pas de lésions aiguës. L'absence de lésions aiguës chez des patients présentant des signes cliniques évocateurs de PNA peut être expliquée soit par l'existence de lésions parenchymateuses microscopiques non décelables par la scintigraphie, soit par une atteinte pyélique (9,19). D'autres études ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre la durée de la fièvre ou de l'épisode pyélonéphritique et les anomalies scintigraphiques (9,13).

En conclusion, même lorsque tous les signes cliniques sont présents ils n'ont pas de valeur localisatrice.

### II.3.2. Relations entre les signes cliniques et les cicatrices rénales

Deux études se sont intéressées aux relations pouvant exister entre les signes cliniques et la survenue de cicatrices rénales. Ces études n'ont pas trouvé de corrélation entre les signes cliniques initiaux, notamment entre la durée de la fièvre, la température maximale et la survenue ultérieure de cicatrices rénales (14, 28).

Dans notre étude, même s'il semble que la fréquence des cicatrices était liée aux signes cliniques initiaux, les différences observées entre les différents groupes n'étaient pas statistiquement significatives. La survenue de cicatrices n'était pas corrélée à l'intensité des signes cliniques initiaux.

On ne peut pas prévoir à partir des signes cliniques initiaux les enfants qui développeront des cicatrices rénales ou pas.

## **II.4. Signes biologiques**

### **II.4.1. Relations entre les signes biologiques et les lésions aiguës**

Parmi nos patients qui avaient tous les signes biologiques d'inflammation retenus dans l'étude (groupe B1), 11 enfants sur 20 (55%) avaient des lésions aiguës à la scintigraphie rénale au DMSA ; parmi ceux qui avaient 1 ou 2 signes biologiques (groupe 2), 1 patients sur 12 (8,3%) avaient des lésions aiguës ; et parmi ceux qui n'avaient aucun signe biologique (groupe B3), 1 patients sur 8 (12,5%) avaient des lésions aiguës. Tous les patients du groupe B3 avaient au moins un signe clinique de PNA. Nous avons observé une différence statistiquement significative entre la VPP des signes biologiques du groupe B1 d'une part et celles des groupe B2 ( $p=0,02$ ), et B3 ( $p=0,002$ ) d'autre part.

#### **II.4.1.a. Valeur de l'hyperleucocytose**

Dans notre étude, malgré une sensibilité satisfaisante (84,1%) de l'hyperleucocytose dans le diagnostic de localisation de l'infection urinaire la fréquence des lésions aiguës observées entre les enfants avec une hyperleucocytose  $\geq 10000/\text{mm}^3$  et ceux avec un taux moindre, n'était pas significative.

Tappin et al, ont trouvé dans leur étude, que tous les patients qui avaient un taux de globules blancs (GB)  $< 10000/\text{mm}^3$  avaient une scintigraphie normale. Cependant, une scintigraphie normale était également observée chez 19 des 33 patients (58%) qui avaient un taux de GB  $> 10000/\text{mm}^3$  (103). Melis et al ont observé une hyperleucocytose (GB  $> 10000/\text{mm}^3$ ) chez 62% des patients qui avaient des lésions aiguës scintigraphiques ;

une hyperleucocytose était également observée chez 33% des patients qui avaient une scintigraphie normale (8). Dans une étude prospective portant sur 94 enfants hospitalisés pour IU fébrile, Madj et al ont trouvé que 70% des patients qui avaient un taux de GB >12000/mm<sup>3</sup> avaient une scintigraphie anormale mais 50% de ceux qui avaient un taux <12000/mm<sup>3</sup> avaient également une scintigraphie anormale (13).

Dans l'étude de Biggi (11), le nombre de leucocytes moyen chez les patients ayant une PNA (16.100±6.800) était supérieur à celui des patients ne présentant qu'une cystite (14.600±5.600), mais cette différence n'était pas significative. Par contre, il a noté une différence significative entre le nombre de leucocytes chez les enfants présentant une atteinte sévère du parenchyme rénal, définie par une atteinte de plus que 50% du parenchyme rénal (20.100±6.900) et ceux présentant une cystite ou une atteinte rénale non sévère (15000±6100). La sensibilité de ce paramètre dans le diagnostic d'une atteinte rénale sévère est satisfaisante (77%) contrastant avec une spécificité médiocre (18%).

Le taux de GB n'a donc aucune valeur discriminative dans le diagnostic de PNA.

#### II.4.1.b. Valeur de l'élévation de la CRP et de la vitesse de sédimentation

Dans notre série, la sensibilité d'une élévation de la CRP ( $\geq 20$  mg/ml) dans le diagnostic de localisation de l'infection urinaire était de 92,3%, sa spécificité de 40,7%, sa VPP était de 42,85% et sa VPN de 91,6%. Les lésions aiguës étaient significativement plus fréquentes chez les enfants ayant une CRP >20 mg/ml ( $p=0,033$ )

Melis et al ont trouvé un taux de CRP ou une VS élevés chez respectivement 57 et 83% des patients qui avaient une scintigraphie anormale et chez 33% et 43% des patients qui avaient une scintigraphie normale (8). Dans une autre étude portant sur 111 enfants hospitalisés pour PNA, une élévation du taux de la CRP (>10 mg/ml) et/ou de la VS (>20 mm) avait une sensibilité de 89% pour l'identification des patients ayant des lésions aiguës scintigraphiques mais la spécificité était seulement de 25% (7). L'expérience de Madj et al montre que bien que la scintigraphie rénale au DMSA soit anormale chez 78% des patients ayant une VS

élevée, les lésions aiguës évocatrices de PNA se voyaient également chez 33% des patients qui avaient une VS normale (13). Dans leur étude, Jakobsson et Svensson, ont montré que, chez les enfants qui avaient des lésions aiguës scintigraphiques, le taux moyen de CRP était de  $97 \pm 64$  mg/L comparativement à  $36 \pm 32$  mg/L chez les enfants ayant une scintigraphie normale ( $p < 0,001$ ). Dans la même série, les auteurs, ont découvert que 10 parmi les 23 enfants (43%) sans atteinte rénale à la scintigraphie rénale au DMSA, avaient un taux de  $CRP > 20$  mg/ml (101). Chez 156 enfants (84%), la CRP était supérieure à 20 mg/L. Dans ce groupe, la scintigraphie rénale au DMSA était anormale chez 143 enfants (92%). Les 13 enfants qui n'avaient pas d'anomalies scintigraphiques avaient un taux moyen de CRP de 45 mg/L. Chez 29 enfants, la CRP était inférieure à 20 mg/L et la scintigraphie était anormale chez 15 d'entre eux (52%). Dans la série de Stokland (96) et pour un seuil de 20mg/ml, la CRP avait une sensibilité de 95% et une spécificité de 28%. Valeurs comparables à ceux retrouvées par une autre étude regroupant 80 enfants ; la sensibilité de la CRP était estimée à 100% et sa spécificité n'était que de 26% (125).

Dans la série Biggi (11), il n'y avait pas de différence significative entre les VS moyennes des enfants présentant une infection urinaire basse ( $VS = 70 \pm 29$ ) et haute ( $74 \pm 31$ ). Par contre, la CRP était supérieure d'une façon significative entre les deux groupes avec des valeurs respectifs de  $67 \pm 38$  mg/ml et  $114 \pm 64$  mg/ml. Dans cette même étude l'auteur a comparé la CRP chez les patients présentant une atteinte sévère du parenchyme rénal, définie par une atteinte de plus que 50% du parenchyme rénal, et ceux présentant une cystite ou une atteinte rénale non sévère avec une différence significative. La CRP s'est révélée significativement plus élevée en cas d'atteinte rénale sévère. Si sa sensibilité dans ce contexte est relativement bonne (85%), sa spécificité est par contre faible (20%).

Dans les études Pecile et al. (126) et de Bigot et al. (127) la sensibilité de la CRP dans la PNA était respectivement de 94.4% et 94% et la spécificité était respectivement de 31,9% et de 30%.

La CRP a une valeur importante quand elle est élevée dans l'infection urinaire, vu sa bonne sensibilité, mais elle n'est pas suffisamment discriminative pour être un marqueur utilisé isolément (128).

La production de la CRP débute 4 à 6 heures après l'agression initiale. Le pic maximal se situe à 36 heures environ. Si la CRP est dosée précocement, elle peut être faussement normale (20).

#### II.4.2. Relations entre les signes biologiques et les cicatrices rénales

Deux études ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre la survenue de nouvelles cicatrices et les taux de GB et de CRP initiaux (28, 111). Dans ces deux études, le nombre de patients sans cicatrices rénale tardive avec CRP élevée était important (faux positifs), ce qui limitait sa valeur prédictive. En revanche, dans la série de Stokland et al, les valeurs de la CRP à l'admission chez les enfants ayant une IU fébrile, étaient corrélées au risque de survenue de cicatrices rénales (115).

#### II.4.3. Autres marqueurs biologiques de l'inflammation : cytokines et procalcitonine

La pratique étendue de la scintigraphie rénale au DMSA a poussé les chercheurs à initier des investigations sur la valeur pronostique d'autres marqueurs biologiques, en particulier des cytokines et de la procalcitonine (20).

##### II.4.3.1. Les cytokines : les interleukines 6 et 8

Ils ont été les principales cytokines étudiées dans l'infection urinaire : leur cinétique, la relative facilité de leur dosage, et leur production marquée au cours des épisodes infectieux laissaient espérer une utilité en clinique (20). Les explorations ont porté sur la production locale (taux urinaire) ou systémique (taux sanguins).

##### - Taux sanguins :

Chez les enfants avec une IU fébrile, les taux sériques moyens d'IL6 à l'admission étaient significativement plus élevés que ceux des enfants ayant une bactériurie asymptomatique, mais des taux bas n'étaient pas rares (20,25,129). L'IL8 était encore moins discriminante.

D'une façon générale, les interleukines 6 et 8 sériques témoignent de la réponse de l'organisme à l'agression microbienne, et peuvent varier avec les souches bactériennes, avec le sexe et avec les individus. Ils n'apportent pas de réponse constante aux interrogations portées en urgence devant un enfant suspect d'infection urinaire (129).

- Taux urinaires :

Les taux urinaires de cytokines semblent être des marqueurs de meilleure qualité, l'IL6 étant plus sensible que l'IL8 (20,25). Les taux urinaires des IL6 et IL8 ont une valeur pronostique (130). En effet, Tullus et al ont montré que les lésions tardives observées un an après l'épisode initial à la scintigraphie rénale au DMSA, s'accompagnaient dans 70% des cas d'un taux initial d'IL6 urinaire élevé sans que ce taux soit corrélé à la présence ou non d'un RVU (130). Cependant, il demeure de nombreux faux négatifs (20).

II.4.3.2. La pro-calcitonine

La pro-calcitonine (pro-CT) est la pro-hormone de la calcitonine. Bien que son mécanisme de production ne soit pas entièrement élucidé, elle apparaît comme un marqueur plus précoce et plus spécifique des infections bactériennes sévères, y compris chez le nouveau-né. La valeur pronostique de la pro-CT sérique semble importante avec des faux négatifs inférieurs à 10%(20).

Dans l'étude de Benador (125), la pro-calcitonine s'est révélée plus spécifique (83%) que la CRP et beaucoup mieux corrélée à l'étendue de l'atteinte rénale scintigraphique. Les enfants ayant à l'admission une pro-CT basse (<0,5µg/l) ont peu de risque d'avoir des lésions à la scintigraphie et les faux négatifs sont moins de 10%. Sa sensibilité était de 70.3% et une spécificité de 82.6% dans la prédiction de lésions rénales dès l'admission.

Ces résultats semblent être confirmés par des études récentes. Ainsi dans l'étude de Pecile et al (126), la sensibilité et la spécificité de la pro-CT dans le diagnostic de PNA, étaient estimées à 83.3% et à 93.6%, ces VPP et VPN étaient de 93.7% et 83%. Des résultats meilleurs ont été obtenus par Bigot et al (127), avec une sensibilité à 100% et une spécificité

à 87%. Pour ces auteurs, la pro-CT est un bon indicateur biologique d'une infection urinaire haute. Cependant, l'utilisation de ce paramètre à titre systématique dans le diagnostic de PNA n'est pas dans l'ordre du jour (131).

## **II.5. Association des signes cliniques et biologiques**

### **II.5.1. Relations avec les lésions aiguës**

Dans l'étude de Guermazi et al, lorsque les signes cliniques et biologiques suggéraient le diagnostic de PNA, la scintigraphie montrait des anomalies rénales chez 81% (22/27) des patients (33).

Dans notre étude, on retrouvait des valeurs comparables. Ainsi, lorsqu'on associait les signes cliniques et biologiques, on observait une différence significative en terme de fréquence des lésions aiguës, entre le groupe d'enfants présentant un tableau clinique et biologique complet (85,71%) et le reste de la population (21,21%) ( $p=0.027$ ).

### **II.5.2. Relations avec les cicatrices rénales**

L'intensité des tableaux clinico-biologiques initiaux (nombre de signes cliniques et de signes biologiques associées) ne permettaient pas de prédire la survenue de cicatrices rénales. Nous n'avons trouvé dans la littérature aucune étude ayant analysé les relations entre les tableaux associant les signes cliniques et biologiques et la survenue des cicatrices rénales.

## **III. PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES DU DMSA vs LES AUTRES TECHNIQUES**

### **D'IMAGERIE**

#### **III.I. L'échographie**

C'est une technique non invasive, non irradiant, facilement disponible et qui peut être réalisée en cas d'insuffisance rénale (22).

La sensibilité et la spécificité de l'échographie en mode B est variable selon les études. Une faible sensibilité de 38% par rapport à la scintigraphie au DMSA. Dans d'autres études la sensibilité semble meilleure allant à 63% (36).

L'exploration vasculaire en doppler couleur ou énergie semble améliorer la sensibilité de l'échographie dans le diagnostic de PNA. Ainsi, dans l'étude de Dacher et al (35), la sensibilité de l'échographie doppler rénale dans le diagnostic de PNA était de 89% et sa spécificité était de 91% par rapport à la TDM. La sensibilité était 77% dans l'étude de Guillot (31). Dans une étude prospective colligeant 34 enfants hospitalisés pour un 1<sup>er</sup> épisode d'ITU fébrile, Basirania et al (132), ont comparé les performances de l'écho-doppler à la scintigraphie DMSA dans la recherche de signe de PNA. La sensibilité, la spécificité, la VPP et la VPN étaient respectivement de 89%, 53%, 70%, 80%, et 74%. Les auteurs ont conclu que malgré son coût plus élevé et son côté irradiant, la scintigraphie rénale au DMSA reste la méthode de référence dans la détection de la PNA et que l'écho-doppler ne peut la détrôner, malgré des performances correctes. Conclusions partagées par Bykov et al.(133). En effet, et malgré des performances meilleures de l'écho-doppler avec une sensibilité à 74%, une spécificité à 94% et une VPN et une VPP à 87%, ces auteurs ont conclu que l'écho-doppler ne peut remplacer la scintigraphie rénale au DMSA, et ce devant un nombre de faux négatifs relativement élevé. Stogiani et al (134), qui trouvaient une sensibilité de 73.8% et une spécificité de 85.7% de l'écho-doppler, préconisent de réaliser cet examen surtout chez les nourrissons dont l'âge est inférieur à 3 mois, population dans laquelle la scintigraphie a montré ses limites.

Néanmoins, l'échographie doppler rénale présente certains inconvénients : elle nécessite une coopération du malade, elle est limitée chez les obèses et nécessite un opérateur expérimenté.

La sensibilité de l'échographie rénale dans le diagnostic des cicatrices rénales est variable selon les études du fait d'une grande variabilité dans la définition échographique des cicatrices rénales. De bons résultats ont été retrouvés par Barry et al (34), avec une bonne sensibilité de 88% et une spécificité de 97.7% de l'échographie rénale dans le diagnostic de cicatrice rénale en prenant comme référence la scintigraphie rénale au DMSA.



D'un autre côté, plusieurs études ont mis en évidence une très faible sensibilité de l'échographie rénale notamment pour les cicatrices rénales focales (124, 44). La sensibilité de l'échographie rénale a été de 41% dans l'étude de Hiep (135), 42% dans l'étude de Smellie (38). Moorthy et al (136), ont réalisé le même jour une scintigraphie rénale DMSA et une écho-doppler chez 465 enfants ayant présenté 3 à 6 mois auparavant une infection urinaire. La scintigraphie au DMSA a été utilisée comme méthode de référence dans la recherche de cicatrice corticale. Dans le cas de cicatrice corticale focale, la sensibilité de l'écho-doppler n'était que de 5.2%, sa spécificité était de 98.3%, sa VPP était de 50% et sa VPN de 75.8%. Dans le cas de cicatrice diffuse, les auteurs ont noté une amélioration de la sensibilité de l'écho-doppler à 47.2%, sans modification notable des autres paramètres. Ils ont conclu que l'écho-doppler avait une bonne spécificité dans la détection des cicatrices rénales, mais vu ses faibles spécificité, VPN et VPP, elle ne peut pas se substituer à la scintigraphie rénale au DMSA, qui reste l'examen de référence dans cette indication.

Pour pallier à la relative faible sensibilité de l'écho-doppler, Wang et al (137), ont proposé d'associer le taux de la CRP dans l'interprétation. Ils ont noté une amélioration de la sensibilité chez les enfants ayant un taux élevé de CRP (>70 mg/L).

A côté de sa faible sensibilité dans le diagnostic d'une atteinte parenchymateuse rénale, l'échographie présente l'inconvénient d'être dépendante de l'opérateur (22) et de ne pas donner des renseignements sur la fonction rénale relative (124).

### **III.2. L'UIV**

Elle n'a pas d'intérêt dans la détection de l'atteinte parenchymateuse à la phase aiguë (31). Ainsi la scintigraphie rénale est quatre fois plus sensible que l'UIV. En effet, les anomalies à l'UIV lors de la PNA ne sont retrouvées que dans 20 à 25% des cas (6,31). Stokland et al (138), ont comparé les résultats de l'UIV et de la scintigraphie rénale chez 157 enfants. Ils ont trouvé une sensibilité de l'UIV de 21.5% et une spécificité de 98% dans le diagnostic d'une atteinte parenchymateuse en prenant comme référence la scintigraphie au DMSA. D'un

autre côté, c'est une technique agressive, très irradiante, qui peut entraîner des réactions allergiques au produit de contraste (22).

Elle est par contre encore utilisée dans le diagnostic de cicatrice rénale. Elle a une sensibilité satisfaisante (80%) et une bonne spécificité (92%), mais qui restent inférieures à celles de la scintigraphie rénale au DMSA, car la mise en évidence des cicatrices rénales par l'UIV peut prendre 2 ans ou plus (10,93,95). Ainsi, dans l'étude de Goldraich (95) chez 28 patients, 34 reins étaient normaux à l'UIV mais des cicatrices étaient objectivées par la scintigraphie rénale au DMSA. La répétition de l'UIV 1 à 3 ans plus tard permettait de mettre en évidence des cicatrices correspondant à celles déjà trouvées par la scintigraphie sur 30 des 34 reins (88%).

Un autre inconvénient de l'UIV c'est qu'elle peut être gênée par les gaz intestinaux, les matières fécales ou les anomalies osseuses (95).

### **III.3. La tomодensitométrie (TDM)**

Son utilisation reste limitée du fait de son irradiation, de la nécessité de l'injection de produits de contraste iodés et de l'obligation d'une sédation voire d'une anesthésie générale chez les nourrissons (22,31,40).

Peu d'études pédiatriques sont rapportées dans la littérature mais la sensibilité de la tomодensitométrie rénale dans les PNA semble correcte (81%) (31,139). Majd (40), a conclu à une sensibilité et une spécificité proches de 90%.

### **III.4. L'IRM**

Dans une étude regroupant 37 enfants aux antécédents d'infections urinaires, Kavanagh et al (140), ont comparé les résultats obtenus par l'IRM à ceux de la scintigraphie rénale DMSA dans la détection de cicatrice. La sensibilité de l'IRM était de 77% et sa spécificité de 87%. Pour ces auteurs, le seul avantage de l'IRM est qu'elle soit une technique non irradiante et peu invasive. Grattan-Smith JD (141) est plus optimiste, puisque pour lui il paraît inévitable

que l'IRM va remplacer la scintigraphie rénale au DMSA comme le gold standard dans le diagnostic de PNA et dans la recherche de cicatrice corticale.

Les principaux obstacles contre l'utilisation courante de l'IRM sont sa faible disponibilité du matériel et surtout la nécessité d'une sédation chez les petits enfants (18,22,40).

#### **IV. APPORT DE LA SCINTIGRAPHIE RENALE AU DMSA DANS LA PRISE EN CHARGE DES PNA DE L'ENFANT**

Des études cliniques (28) et expérimentales (5, 24, 90) ont montré que le délai de mise en route du traitement était un facteur important dans la survenue des cicatrices rénales. Dans les études expérimentales, les lésions aiguës étaient significativement améliorées par une antibiothérapie précoce, administrée au plus tard une semaine après le début de l'infection.

Réalisée à la phase aiguë, la scintigraphie au DMSA permet d'identifier les enfants à risque dont les lésions aiguës risquent de progresser vers des cicatrices ; elle permet d'identifier ceux qui doivent bénéficier d'une surveillance étroite et d'une antibioprophylaxie (63).

Chez les patients sans RVU connu, l'utilisation de la scintigraphie est à réserver aux situations dans lesquelles elle influe sur la prise en charge thérapeutique. Ainsi, elle peut être utile pour établir le diagnostic de PNA dans les situations où les éléments cliniques et biologiques sont douteux ; par exemple chez les nouveau-nés et les nourrissons chez lesquels les symptômes sont peu spécifiques (15). Elle peut également être utile pour l'exploration des épisodes fébriles chez les enfants ayant une vessie neurologique ; ces enfants ont souvent une bactériurie asymptomatiques qui limite le diagnostic de PNA devant un ECBU positif associé à de la fièvre. Elle permet également de confirmer ou d'éliminer le diagnostic de PNA chez les patients ayant de signes infectieux et ayant reçu une antibiothérapie préalable (PNA décapitées).

Les enfants porteurs de RVU et ayant une PNA ont été évalués par une scintigraphie rénale au DMSA réalisé à la phase aiguë de l'infection (95). Pour les auteurs de ces études, la scintigraphie rénale au DMSA permet la détection des lésions rénales aiguës chez les patients

porteurs d'un RVU et sert de repère pour le suivi des patients non opérés en cas de réinfection. Tous les patients ayant un RVU avec des IU récidivantes ne nécessitent pas de traitement chirurgical d'emblée. Cependant, en cas de survenue de nouvelles lésions rénales objectivées par la scintigraphie au DMSA, une correction chirurgicale du RVU sera envisagée, tout en sachant que le traitement chirurgical du RVU n'a pas montré sa supériorité par rapport à l'antibioprophylaxie quant au développement de nouvelles cicatrices, la récurrence des IU et la fonction rénale chez les enfants ayant un RVU de grade III à IV (123). Chez les enfants ayant des IU récidivantes et un RVU sévère, le choix entre le traitement chirurgical et l'antibioprophylaxie se fera en fonction de la sévérité du RVU, des malformations associées, de la compliance au traitement médical, de l'âge de l'enfant et de la possibilité d'un suivi par un médecin ou un urologue pédiatrique (3). Ainsi, chez les enfants dont on sait qu'ils ont un RVU, la scintigraphie rénale au DMSA réalisée lors d'une IU permet d'identifier ceux qui sont à risque de cicatrices résultant de cet épisode. Ceux qui n'ont pas de lésions aiguës ne développeront pas de cicatrices rénales malgré l'existence du RVU. La scintigraphie permet également l'évaluation initiale des nouveau-nés et des enfants qui ont un RVU de diagnostic anténatal afin de dépister une néphropathie congénitale, même en l'absence d'IU (15).

Enfin, la mise en évidence de lésions parenchymateuses aiguës au moment de la PNA peut être un élément déterminant pour l'instauration d'une antibioprophylaxie chez certains enfants tels que les nouveau-nés, les enfants de moins de 1 an et les enfants qui font des IU récidivantes même en l'absence de RVU. En ce qui concerne les enfants de moins de 1 an, 1/3 d'entre eux sont à risque de refaire des IU et plus de 90% de ceux qui sont à risque de récurrence feront des PNA (15). Ainsi certains auteurs préconisent de mettre les patients chez qui une PNA est suspectée sous antibiothérapie par voie intra-veineuse et de réaliser une scintigraphie rénale au DMSA dans les 2 jours suivants l'admission. Si la scintigraphie se révèle négative l'antibiothérapie par voie parentérale sera arrêtée dans les 24 heures qui

suivent l'obtention de l'apyrexie. Si la scintigraphie met en évidence des signes de PNA, cette antibiothérapie par voie générale sera continuée pendant 7 jours.

## **V. LES DIFFERENTES STRATEGIES D'IMAGERIE DANS L'EXPLORATION DES INFECTIONS URINAIRES DE L'ENFANT**

Chez l'enfant, l'atteinte rénale est fréquente, pose souvent des problèmes diagnostiques, se complique rarement (à la phase aiguë) et laisse fréquemment des séquelles (142). De ce fait l'imagerie intervient à deux niveaux : diagnostic de localisation et recherche de cicatrices corticales à distance de l'épisode infectieux. Si nous nous référons à l'enquête réalisée à l'occasion de la conférence de Copenhague, près de la moitié des centres réalisent une scintigraphie à la phase aiguë, cette proportion dépassant 90% pour le contrôle scintigraphique. Il apparaît, ainsi, que le point le plus controversé est l'utilité de la scintigraphie "aiguë" (62).

### **V.1. A la phase aiguë**

Les recommandations visant l'exploration des voies urinaires hautes varient d'un centre à l'autre (15). L'examen idéal doit être indolore, sûr, peu coûteux, associé à une irradiation minimale et doit être capable de détecter toutes les malformations et les cicatrices rénales. Cet examen n'existe pas encore.

L'échographie rénale doit être réalisée au cours de toute IU, afin de mettre en évidence une dilatation des voies urinaires, d'éliminer un obstacle nécessitant une levée immédiate, et d'apprécier l'état du parenchyme rénal ou de la paroi vésicale, et de rechercher un résidu post-mictionnel (10, 15, 26). Une cystographie réalisée 4 à 6 semaines après l'épisode aigu permet de poser le diagnostic de RVU si ce dernier est mis en évidence (15,26). Elle ne permet pas de l'exclure si la cystographie est normale (26,109).

Pour Bouissou et al, une scintigraphie rénale sera réalisée si la cystographie met en évidence un RVU ; en présence d'anomalies scintigraphiques, le recours à l'UIV permettrait de dépister les lésions cicatricielles préexistantes à la PNA (9).

Puisque tous les enfants qui ont présenté une PNA sont à risque de développer des cicatrices rénales qu'ils aient un RVU ou non, Kass et al ont proposé un protocole d'imagerie (108). Selon ces auteurs, tous les enfants suspects de PNA devraient avoir une échographie rénale ; si l'échographie ne montre pas de signe de PNA, une scintigraphie rénale au DMSA doit être réalisée. Ces examens doivent être réalisés précocement dans un but diagnostique et afin d'adapter le traitement. Une cystographie sera réalisée à distance. Les enfants chez lesquels tous les examens seront normaux ; ne nécessiteraient pas de suivi particulier. En revanche, tous les enfants ayant une scintigraphie anormale en présence ou non d'un RVU, auront une scintigraphie de contrôle à 6 mois afin de dépister des cicatrices rénales ou afin d'affirmer la guérison.

Certains auteurs proposent de ne réaliser qu'une échographie et une scintigraphie rénale au DMSA à la phase aigüe de l'IU (6, 103, 10, 121). Selon eux, seuls les enfants ayant une scintigraphie rénale au DMSA anormale à la phase aigüe de l'IU, devront avoir une cystographie (surtout les enfants âgés de moins de 2 ans). Ce sont également ces patients qui seront être traités le plus rapidement possible et de façon la plus « agressive » par une antibiothérapie parentérale, et qui devront bénéficier d'une antibioprophylaxie prolongée. Depuis 1982, Veber et ses collaborateurs utilisent la scintigraphie rénale au DMSA en tant que première investigation des IU de l'enfant (6). Ils ont rapporté leur expérience à propos de 115 enfants âgés de moins de 5 ans, chez lesquels ils ont réalisé à l'occasion de leur première IU, les 4 examens suivants : échographie rénale, scintigraphie rénale au DMSA, cystographie et UIV. 95% des anomalies rénales par les 4 méthodes l'étaient par la scintigraphie rénale au DMSA. Parmi les enfants ayant une scintigraphie anormale, 2/3 avaient un RVU. Ils proposaient de réaliser la cystographie et l'UIV en fonction des résultats de la scintigraphie. Ainsi, pour ceux dont le but est de traiter le RVU quand il existe, la cystographie continue d'être l'investigation initiale de choix ; pour ceux dont le but est de

détecter les patients à risque et de prévenir les cicatrices rénales, la scintigraphie au DMSA pourrait remplacer la cystographie (15).

Deux arguments sont généralement avancés pour récuser la réalisation de la scintigraphie corticale à la phase aiguë. Le premier argument se base sur le fait que les anomalies scintigraphiques sont, dans leur grande majorité, transitoires, particulièrement si l'antibiothérapie a été rapidement initiée (71, 99). Le second argument, souvent avancé par les cliniciens, est que l'IU fébrile correspond dans la majorité des cas à une PNA. Ainsi, Hoberman (99), en partant d'une incidence de 60% des anomalies scintigraphiques et d'une sensibilité de 80% de la scintigraphie corticale, conclue que  $\frac{3}{4}$  des enfants présentant une IU fébrile ont une PNA. Du point de vue du clinicien, il est raisonnable de considérer tous ces enfants comme ayant une PNA et de les traiter comme tels.

S'il y a une indication de la scintigraphie corticale qui ne prête pas à controverse à la phase aiguë, c'est sa réalisation en cas de manifestations clinico-biologiques de PNA, alors que l'ECBU est négatif ou équivoque. Une telle situation est constatée avec une fréquence de 10%, et s'observe particulièrement en cas d'antibiothérapie préalable (143, 144).

## **V.2. Pour le suivi à long terme**

Pour le suivi à long terme et le diagnostic des cicatrices rénales, la scintigraphie rénale est l'examen le plus sensible disponible actuellement. Il reste toutefois à déterminer le moment opportun pour la mise en évidence des séquelles parenchymateuses.

Certains auteurs considèrent que l'UIV et la scintigraphie rénale au DMSA sont deux examens qui se complètent et qui donnent respectivement des informations morphologiques et fonctionnelles (37,145). Le coût de la scintigraphie rénale au DMSA reste élevé et elle apporte peu d'informations sur les causes ou les facteurs de risque de l'IU ou des cicatrices (37). Quant à l'UIV, elle permet de visualiser certains facteurs en cause dans la pathogénie de l'IU et des cicatrices (anomalies rachidiennes, stase stercorale, résidu post-mictionnel, paroi vésical) ; à un moindre coût. Cependant, il paraît inapproprié de comparer l'UIV et la

scintigraphie rénale au DMSA car il s'agit d'examen qui permettent d'aborder les cicatrices rénales de façons différentes (95,146). L'UIV requiert plus de temps pour détecter les mêmes anomalies que la scintigraphie rénale au DMSA. La manière dont ils doivent être utilisés de façon optimale dans l'intérêt des enfants reste à établir.

Le principal problème qui se pose est celui de la signification clinique des séquelles scintigraphiques. Ainsi, dans la série de Hoberman (99), la surface moyenne des cicatrices corticales représentait moins de 10% de la surface du rein atteint. Dans quelle mesure des séquelles aussi limitées peuvent-ils avoir des répercussions cliniques du type hypertension artérielle ou insuffisance rénale ? Seul le suivi à long terme permettra de répondre à cette question (71,147).



# **CONCLUSION**

La pyélonéphrite aiguë (PNA), infection sévère de l'enfant, est responsable à la fois d'une morbidité pendant la phase aiguë et de lésions rénales irréversibles à distance pouvant aboutir au développement d'une hypertension artérielle ou à une altération de la fonction rénale. Or, le diagnostic de PNA est souvent difficile chez l'enfant : la clinique est trompeuse et variée, d'autant plus que le patient est jeune ; la biologie est non spécifique et souvent douteuse. Seule la scintigraphie rénale à l'acide dimercaptosuccinique marqué au technétium<sup>99m</sup> (<sup>99m</sup>Tc-DMSA) est reconnue comme méthode de référence dans le diagnostic de PNA et la détection des cicatrices rénales.

Notre étude prospective a été réalisée sur une période d'une année (de Juillet 2006 à Juillet 2007), et a intéressé des enfants hospitalisés pour suspicion d'infection urinaire haute dans le service de pédiatrie de l'hôpital militaire de Tunis. Cette étude a colligé 40 enfants, 2 garçons et 38 filles présentant une infection urinaire associée au moins à un signe clinique et/ou biologique évocateur d'une localisation haute. L'âge moyen de nos patients était de 3,25 ans avec des extrêmes allant de 5 mois à 13 ans. Tous les patients ont bénéficié d'une scintigraphie rénale au <sup>99m</sup>Tc-DMSA, dans le service de médecine nucléaire de l'hôpital militaire de Tunis, après un délai moyen de 3,74 jours (extrêmes allant de 2 à 8 jours) du début de la symptomatologie. L'interprétation de l'examen s'est basée sur l'analyse qualitative des images et la quantification de la fonction rénale relative.

Sur les 40 enfants étudiés, 13 (32,5%) ont eu une scintigraphie rénale évocatrice du diagnostic de PNA. Les lésions aiguës ont été le plus souvent localisées aux pôles (87,5%), et notamment aux pôles supérieurs (56,25%). Parmi les enfants présentant une PNA, on a noté une réduction de la fonction relative du rein atteint chez 6 enfants. Cette réduction a été en moyenne de 7,22% avec des extrêmes allant de 6 à 10%.

A la lumière de ces résultats, nous avons pu analyser la sensibilité, la spécificité et la valeur prédictive positive des différents facteurs de risques, cliniques et biologiques,

présupposés rapportés dans la littérature par rapport à la scintigraphie au DMSA, pris comme gold standard.

La fièvre supérieure à 38°C a été le signe clinique le plus sensible pour la localisation haute (76,9%), mais sa spécificité a été faible (48,1%). On n'a pas mis en évidence de liaison statistiquement significative entre la présence des signes cliniques à type de fièvre, de douleurs à la palpation lombaire ou des signes généraux et le diagnostic de PNA.

La sensibilité et la spécificité d'une CRP  $\geq$  20 mg/ml pour la localisation haute de l'infection urinaire ont été respectivement de 92,3% et de 40,7%. Une CRP  $\geq$  20 mg/ml était statistiquement plus fréquente chez les enfants porteurs des lésions de PNA ( $p=0,033$ ). Ainsi le taux moyen de la CRP chez ces enfants était de 89,13mg/ml (avec des extrêmes allant de 12 à 166 mg/ml) alors qu'il n'était que de 40,92mg/ml chez les enfants ayant une scintigraphie au DMSA normale (avec des extrêmes allant de 4 à 64 mg/ml). Par contre, la fréquence des lésions aiguës observées entre les enfants avec une hyperleucocytose  $\geq 10000/mm^3$  et ceux avec un taux moindre, n'était pas significative.

La prévalence d'avoir des lésions rénales aiguës a été de 85,17% lorsque tous les signes cliniques et biologiques de PNA sont présents ; cependant cette situation ne présente pas la majorité des cas (46%) et l'absence de signe clinique ou biologique de PNA n'en exclut pas le diagnostic.

Cinquante huit pour cent des reins reflnants étaient associés à des lésions aiguës versus 23% des reins non reflnants avec une différence significative ( $p=0,02$ ). Les RVU sévères (grades III ou plus) étaient plus fréquemment associés à des lésions aiguës ( $p=0,024$ ). Toutefois la pyélonéphrite aiguë était observée sur un rein non reflnant dans 48,1% des cas.

Le contrôle scintigraphique des reins initialement siège d'une PNA, a été réalisé après un délai moyen de 5,3 mois. Une cicatrice corticale a été détectée chez 3 patients et 4 unités rénales soit 14,8%, chiffre inférieur à celui rapporté dans la littérature. Ces cicatrices rénales

se sont développées au niveau des sites correspondant aux lésions aiguës. Elles étaient toutes situées au niveau du pôle supérieur.

Aucun des signes cliniques et biologiques ne s'est avéré prédictif de lésions chroniques. Seule la présence de RVU, était associée d'une façon significative à l'apparition d'une cicatrice corticale.

Ces dernières années, d'autres examens complémentaires ont été étudiés pour aider au diagnostic de localisation de la PNA. Seules la pro-calcitonine et l'écho-doppler paraissent être prometteuses, avec une sensibilité et une spécificité satisfaisantes comparativement à la scintigraphie DMSA. Ces deux tests diagnostiques posent un problème de disponibilité pour la première et de reproductibilité et d'opérateur-dépendance pour le second.

A la lumière de nos résultats et des données de la littérature, la scintigraphie rénale au DMSA constitue la technique la plus sensible et la plus spécifique actuellement disponible, dans la détection des lésions de PNA et des cicatrices corticales. A la phase aiguë, nous proposons de la réaliser dans les situations où le diagnostic de PNA est difficile ou suspecté sans certitude clinique et/ou biologique. Dans ce cas un diagnostic plus précoce à l'aide de la scintigraphie au DMSA devrait permettre d'instaurer un traitement adapté et de réduire ainsi l'incidence des séquelles rénales.

# **ANNEXES**

ANNEXE I : La classification du reflux vésico-urétéral de LEBOWITZ **(42)** en 5 grades :

- grade I : reflux purement urétéral n'atteignant pas le bassinet ;
- grade II : reflux atteignant le bassinet et les calices sans dilatation ;
- grade III : reflux avec dilatation modérée de l'uretère, élargissement pyélocaliciel sans déformation significative ou permanente des fornix ;
- grade IV : reflux avec tortuosité de l'uretère de dilatation permanente urétéro-pyélocalicielle, déformation des fornix, mais avec persistance d'une certaine empreinte papillaire sur les calices ;
- grade V : reflux massif avec dilatation majeure de l'ensemble, urtère tortueux et disparition de l'empreinte papillaire sur les calices.

## Annexe II

*Service de Médecine Nucléaire, HMPIT – Tunis*

*Rd<sup>dt</sup> SELLEM : 98 605 ...*

*Tél: 71 391 133 Postes : 19550-19600*

### Demande de scintigraphie au <sup>99m</sup>Tc-DMSA

**- Critères d' inclusion : \* Âge < 15 ans.**

**\* Suspicion de pyélonéphrite aigue.**

**- Critères d' exclusion : \* ATCDs d'infection urinaire non explorées par une scintigraphie DMSA ou avec**

**cicatrice corticale à la scintigraphie.**

**\* Uropathie malformative.**

**\* Délai entre le début de l'antibiothérapie et la scintigraphie > 5 jours.**

**- Préparation du patient : \* L'enfant doit être bien hydraté. Il n'est pas nécessaire qu'il soit à jeun.**

\*Médecin demandeur : ..... \*Service : ..... \*Date : ...../...../.....

\*Nom et Prénom : ..... \*Âge : ..... \*DM : .....

\*ATCDs d'infection urinaire :

\*Délai entre le début de la symptomatologie et l'hospitalisation : ..... jours.

\***Symptômes cliniques :**

° Fièvre >38.5°C  ° Durée de la fièvre avant l'hospitalisation : .....jours. ° AEG

° Douleurs abdominales ou lombaires  ° Brûlures mictionnelles  °  
Pollakiurie

° Hématurie  ° Rétention aigue  ° Pleurs à la miction  °  
Vomissements

° Autres signes : .....

\*Examens clinique : - Douleurs à la palpation lombaire  - Urines troubles :

\*Bandelettes

Urinaires: .....

\* GB : .....elts/mm<sup>3</sup> \* PNN : .....elts/mm<sup>3</sup>

\* CRP: .....mg/l \* VS

\* ECBU: - Leucocyturie>10<sup>4</sup>/ml  - Bactériurie>10<sup>5</sup> germes/ml

- Culture : - Germe : ..... - Antibiogramme : .....

\*Echographie rénale (...../...../.....) : .....

\*UCR radiologique (...../...../.....) : .....

\*Scintigraphie DMSA (...../...../.....) : .....

\*UCR isotopique(...../...../.....) : .....

\*Autres informations : .....



# REFERENCES

- 1- Giardin E, Benador D. Rôle de la scintigraphie rénale au DMSA dans la prise en charge des pyélonéphrites de l'enfant. Arch Pédiatr 1998; 5 (suppl 3):285-9.
- 2- Tsung-Ning Huang D, Huang F.Y, Tsai TC, et al. Clinical differentiation of acute pyelonephritis from lower urinary tract infection in children. J Microbiol Immunol Infect 2007; 40:513-517.
- 3- Smellie JM, Normand ICS. Urinary infections in children 1985. Postgraduate Med J 1985; 61:895-905.
- 4- Rushton HG, Majd M. Dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scarring: a review of experimental and clinical studies. J Urol 1992; 148:1726-32.
- 5- Ransley PG, Risdon RA. Reflux nephropathy: Effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar. Kidney Int 1981; 20:733-42.
- 6- Veber IG, Strudley MR, Meller ST. <sup>99m</sup>Tc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan as first investigation of urinary tract infection. Arch Dis Child 1988; 63:1320-5.
- 7- Benador D, Benador N, Solsman DO, Nusslé D, Mermillod B, Girardin E. Cortical scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal changes in children with pyelonephritis. J Pediatr 1994; 124:17-20.
- 8- Melis K, Vandevivere J, Hoskens C, Vervaeke A, Sand A, Van Acker KJ. Involvement of the renal parenchyma in acute urinary tract infection: the contribution of <sup>99m</sup>Tc dimercaptosuccinic acid scan. Eur J Pediatr 1992; 151:356-9.
- 9- Bouissou F, Belmonte D, Danet B, et al. Intérêt de la scintigraphie rénale au DMSA dans les pyélonéphrites aiguës de l'enfant. Ann Paediatr 1994; 41:7-13.
- 10- Goldraich NP, Goldraich IH. Update on dimercaptosuccinic acid renal scanning in children with urinary tract infection. Pediatr Nephrol 1995; 9:221-6.
- 11- Biggi A, Dardanelli L, Pomero G, et al. Acute renal cortical scintigraphy in children with a first urinary tract infection. Pediatr Nephrol. 2001; 16:733-8.
- 12- Cochat P, Dubourg L, Bouvier R, Gouda H, Harabor C. Cicatrices parenchymateuses et infection urinaire : physiopathologie et implications cliniques. Arch Pédiatr 1998; 5 Suppl 3:290-5.
- 13- Madj M, Rushton HG, Jantusch B, Widemann BL. Relationship among vesicoureteral reflux, p-fimbriated Escherichia coli, and acute pyelonephritis in children with febrile urinary tract infection. J Pediatr 1991; 119:578-85.

- 14- Rushton HG, Majd M, Jantusch, Wiederman RI, Belman AB. Renal scarring following reflux and non reflux pyelonephritis in children: Evaluation with <sup>99m</sup>Tc-dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Urol* 1992; 147:1327-32.
- 15- Rushton HG. Urinary tract infections in children. Epidemiology, evaluation, and management. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44:1133-69.
- 16- Parkhouse HF, Godley ML, Cooper J, Risdon RA, Ransley PG. Renal imaging with <sup>99m</sup>Tc-labelled DMSA in the detection of acute pyelonephritis : An experimental study in pig. *Nucl Med Commun* 1989; 10:63-70.
- 17- Risdon RA, Godley ML, Parkhouse HF, Gordon I, Ransley PG. Renal pathology and the <sup>99m</sup>Tc-DMSA image during the evolution of the early pyelonephritic scar: an experimental study. *J Urol* 1994; 151:767-73.
- 18- Lonergan GJ, Pennington DJ, Morrison JC, Haws R, Grimley MS. Childhood pyelonephritis: comparison of gadolinium-enhanced MRI and renal cortical scintigraphy for diagnosis. *Pediatr Radiol* 1998; 207:377-84.
- 19- Rushton HG, Majd M, Chandra R, Yim D. Evaluation of <sup>99m</sup>Technetium-dimercaptosuccinic acid renal scans in experimental acute pyelonephritis in piglets. *J Urol* 1988; 140:1169-74.
- 20- Gendrel D. Infection urinaire et marqueurs biologiques : protéine C réactive, interleukines et procalcitonine. *Arch Pédiatr* 1998; 5 Suppl 3:269-73.
- 21- Roberts JA. Management of pyelonephritis and upper urinary tract infections. *Urol Clin North Am* 1999; 26:753-63.
- 22- Stokland E, Hellstrom M, Jakobsson B, Sixt R. Imaging of renal scarring. *Acta Paediatr* 1999; suppl 431:13-21.
- 23- Roberts JA. Etiology and pathophysiology of pyelonephritis. *Am J Kidney Dis* 1991; 17:1-9.
- 24- Glauser MP, Meylan P, Bille J. The inflammatory response and tissue damage. The example of renal scars following acute renal infection. *Pediatr Nephrol* 1987; 1:615-22.
- 25- Benson M, Jodal U, Agace W, et al. Interleukin (IL)-6 and IL-8 in children with febrile urinary tract infection and asymptomatic bacteriuria. *J Infect Dis* 1996; 174:1080-4.
- 26- Jund J, Vernet E. Le reflux vésico-urétéral primaire. *La médecine infantile* 1992; 8:583-93.
- 27- Eckart P, Broyer M. Néphropathie de reflux. *Rev Prat* 1992; 42:447-51.

- 28- Jakobsson B, Berg U, Svensson L. Renal scarring after acute pyelonephritis. Arch Dis Child 1994; 70:111-15.
- 29- Arnello F, Ham HR, Tondeur M, Piepz A. Evolution of single kidney glomerular filtration rate in urinary tract infection. Pediatr Nephrol 1999; 13:121-24.
- 30- Fisher R, Frank D. Detrusor instability, day and night time wetting, urinary tract infections. Arch Dis Child 2000; 83:135-37.
- 31- Guillot M, Eckart P, Dacher JN. Imagerie de première intention dans l'infection urinaire de l'enfant. Arch Pédiatr 1998; 5 (Suppl 3):282-4.
- 32- Macher MA. Infections urinaires de l'enfant. Réalités Pédiatriques 1995; 2:32-8.
- 33- Guerhazi F, Lenoir P, Verboven M, et al. Apport de la scintigraphie à l'acide dimercaptosuccinique marqué au technétium 99m (<sup>99m</sup>Tc-DMSA) dans le diagnostic et le suivi des infections urinaires de l'enfant. Arch Fr Pédiatr 1993; 50:391-8.
- 34- Barry BP, Hall N, Corfnord E et al. Improved ultrasound detection of renal scarring in children following urinary tract infection. Clin Radiol 1998; 53:747-51.
- 35- Dacher JN, Pfister C, Monroc M et al. Power doppler sonographic pattern of acute pyelonephritis in children: comparaison with CT. AJR 1996; 166:1451-55.
- 36- Eggli KD, Eggli D. Color Doppler sonography in pyelonephritis. Pediatr Radiol 1992; 129:815-20.
- 37- Smellie JM, Shaw PJ, Prescod NP, Bantock HM. <sup>99m</sup>Tc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan in patients with established radiological renal scarring. Arch Dis Child 1988; 63:1315-19.
- 38- Smellie JM, Rigden SPA, Prescod NP. Urinary tract infection:a comparison of four methods of investigation. Arch Dis Child 1995; 72:247-50.
- 39- Papanicolaou N, Pfister RC. Acute renal infections. Radiol Clin North Am 1996; 34:965-95. Review.
- 40- Majd M, Nussbaum Blask AR, Markle BM, et al. Acute pyelonephritis: comparison of diagnosis with <sup>99m</sup>Tc-DMSA, SPECT, Spiral CT, MR imaging, and power Doppler US in an experimental pig model. Radiology 2001; 218:101-8.
- 41- Gross GW, Lebowitz RL. Infection does not cause reflux. Am J Roentgenol 1981; 137:929-32.

- 42- Lebowitz RL, Olbing H, Parkkulainen KV, Smellie JM, Tamminen-mobius TE. International system of radiographic grading of vesicoureteric reflux. International reflux study in children. *Pediatr Radiol* 1985; 15:105-9.
- 43- Hellstrom M, Jacobsson B. Diagnosis of vesico-ureteric reflux. *Acta Paediatr* 1999; Suppl 431:3-12.
- 44- Pennington DJ, Zerlin MJ. Imaging of the urinary tract in children. *Pediatr Ann* 1999; 28:678-86.
- 45- Piepz Amy. Radionuclide studies in paediatric nephro-urology. *European Journal of radiology* 2002; 43:146-153.
- 46- Majd M, Rushton HG. Renal cortical scintigraphy in the diagnosis of acute pyelonephritis. *Semin Nucl Med* 1992; 22:98-111. Review.
- 47- Atasever T, Ozkaya O, Abamor E, Soylemezoglu O, Buyan N, Unlü M. <sup>99m</sup>Tc ethylene dicysteine scintigraphy for diagnosing cortical defects in acute pyelonephritis: a comparative study with <sup>99m</sup>Tc dimercaptosuccinic acid. *Nucl Med Commun* 2004; 25:967-70.
- 48- Smokvina A, Grbac-Ivankovic S, Giroto N, Dezulovic MS, Saina G, Barkovic MM. The renal parenchyma evaluation: MAG3 vs. DMSA. *Coll Antropol* 2005; 29:649-54.
- 49- Grbac-Ivankovic S, Smokvina A, Giroto N, Licul V. Initial presentation of scintigraphic changes during the first episode of acute pyelonephritis in children: simultaneous evaluation with MAG3 and DMSA. *Nuklearmedizin* 2007; 46:129-34.
- 50- Lin Th, Khentigan A, Winchell HS. A <sup>99m</sup>Tc-chelate substitute for organoradiomercurial renal agents. *J Nucl Med* 1974; 15:34-5.
- 51- Piepsz A. Les radioisotopes en uronéphromégalie pédiatrique: quelles questions, quels apports, quelles pièges? *Médecine Nucléaire* 1995; 19:314-23.
- 52- Taylor A Jr. Radiopharmaceuticals of the measurement of functioning renal mass. Evaluation of renal function and disease with radionuclides: the upper urinary tract. 60-83. Blaurox MD editor. Karger Basel 1989.
- 53- Vanlic-Razumenic N, Petrovic J. Biochemical studies of the renal radiopharmaceutical compound dimercaptosuccinate. Subcellular localization of <sup>99m</sup>Tc-DMSA complex in the rat kidney in vivo. *Eur J Nucl Med* 1982; 7:304-7.
- 54- Rajic M, Bogicevic M, Antic S, et al. Alteration of <sup>99m</sup>Tc-DMSA biodistribution in glomerulonephritis. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2002; 5:15-9.

- 55- Arnold RW, Subramanian G, McAfee JG, Blair RJ, Thomas FD. Comparison of <sup>99m</sup>Tc complexes for renal imaging. *J Nucl Med* 1975; 16:357-67.
- 56- De Lange MJ, Piers DA, Kosterink JG, et al. Renal handling of technetium-99m DMSA : evidence for glomerular filtration and peritubular uptake. *J Nucl Med* 1989; 30:1219-23.
- 57- Evans K, Lythgoe MF, Anderson PJ, Smith T, Gordon I. Biokinetic behavior of technetium-99m-DMSA in children. *J Nucl Med* 1996; 37:1331-5.
- 58- Godley ML, Ransley PG, Gordon I, Risdon RA, Vivian G, Todd-Pokropek A. The relationship between renal parenchymal mass and absolute quantitation of <sup>99m</sup>Tc-DMSA uptake. An experimental study in the growing pig. *Nucl Med Commun* 1985; 6:377-88.
- 59- Tsukamoto E, Itoh K, Kato C, et al. Validity of <sup>99m</sup>Tc-DMSA renal uptake by planar posterior-view method in children. *Ann Nucl Med* 1999; 13:383-7.
- 60- Groshar D, Moskovitz B, Gorenberg M, et al. Quantitative SPECT on technetium-99m-DMSA uptake in the kidneys of normal children and in kidneys with vesicoureteral reflux:detection of unilateral kidney disease. *J Nucl Med* 1994; 35:145-9.
- 61- Bajc M, Wallin L. Tc-99m DMSA renal scintigraphy during kidney maturation. *Clin Nucl Med* 1995; 20:211-4.
- 62- Piepsz A, Blafox MD, Gordon I, et al. Consensus on renal cortical scintigraphy in children with urinary tract infection. Scientific committee of radionuclides in neorourology. *Semin Nucl Med* 1999; 29:160-74. Review.
- 63- Smellie JM. Technetium-99m-dimercaptosuccinic acid studies and urinary tract infection in childhood. *Acta Paediatr* 1998; 87:132-3.
- 64- Peters AM, Jones DH, Evans K, Gordon I. Two routes for <sup>99m</sup>Tc-DMSA uptake into the renal cortical tubular cell. *Eur J Nucl Med* 1988; 14:555-61.
- 65- Muller-Suur R, Gutsche HU. Tubular reabsorption of technetium-99m-DMSA. *J Nucl Med* 1995; 36:1654-8.
- 66- Caglar M, Topaloglu R. Reduced Tc-99m DMSA uptake in a patient with renal tubular acidosis: effect of acid-base imbalance. *Ann Nucl Med* 2002; 16:499-501.

- 67- Piepsz A. Utilisation des isotopes en néphro-urologie. Arch Pédiatr 1995; 10 suppl 1:13-17.
- 68- Schoutens A, Schulman CC. Exploration rénale radio-isotopique chez l'enfant. In : Royer P, Habib R, Mathieu H, Broyer M, eds. Néphrologie pédiatrique, 3<sup>ème</sup> édition, Paris : Flammarion Médecine Sciences, 1983:561-7.
- 69- Smith T, Evans K, Lythgoe MF, Anderson PJ, Gordon I. Radiation dosimetry of technetium-99m-DMSA in children. J Nuc Med 1998; 37:1336-42.
- 70- Mandell GA, Egli DF, Gilday DL, et al. Procedure guideline for renal cortical scintigraphy in children. Society on Nuclear Medicine. J Nuc Med 1997; 38:1644-6.
- 71- Pipsz A, Colarinha P, Gordon I, et al. Paediatric Committee of the European Association of Nuclear Medicine. Guidelines for 99mTc-DMSA scintigraphy in children. Eur J Nucl Med 2001; 28:37-41.
- 72- Mandell GA, Cooper JA, Majd M, Shalaby-Rana EI, Gordon I. Procedure guideline for pediatric sedation in nuclear medicine. Society of nuclear Medicine. J Nucl Med 1997; 38:1640-3.
- 73- Train H, Colville G, Allan R, Thurlbeck S. Paediatric 99mTc-DMSA imaging: Reducing distress and rate of sedation using a psychological approach. Clin Radiol 2006; 61:868-74.
- 74- Oei HY. Dynamic and static renal imaging. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. 213-227. Murray IPC, ELL PJ editors. Churchill livingstone Edinburgh 1994.
- 75- Caglar M, Kiratli PO, Karabulut E. Inter- and intraobserver variability of (99m)Tc-DMSA renal scintigraphy: impact of oblique views. J Nucl Med Technol 2007; 35:96-9.
- 76- Gordon I. Indications for <sup>99m</sup>Tc-Technetium dimercapto-succinic acid scan in children. J Urol 1987; 137:464-7.
- 77- Peng NJ, Liu RS, Chiou YH, Jao GH, Ger LP, Tsay DG. 99Tcm-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy for detection of renal cortical defects in acute pyelonephritis: posterior 180 degrees SPECT versus planar and 360 degrees SPECT. Nucl Med Commun 2001; 22:417-22.
- 78- Durand E, Prigent A. The basics of renal imaging and function studies. J Nucl Med 2002; 46:249-67.

79- Muller-Suur R. Radiopharmaceuticals: their intrarenal handling and localization. Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment. 195-212. Murray IPC, ELL PJ editors. Churchill livingstone Edinburgh 1994.

80- Quinn RJ, Elder GJ. Poor technetium-99m-DMSA renal uptake with near normal technetium-99m-DTPA uptake caused by tubulointerstitial renal disease. J Nucl Med 1991; 32:2273-4.

81- Wujanto R, Lawson RS, Prescott MC, Testa HJ. The importance of using anterior and posterior views in the calculation of differential renal function using 99Tcm-DMSA. Br J Radiol 1987; 60:869-72.

82- Maneval DC, Magill HL, Cypess AM, Rodman JH. Measurement of skin-to-kidney-distance in children: implications for quantitative renogram. J Nucl Med 1990; 31:287-91.

83- Murase K, Tanada S, Ishine M, Yokoyama M, Hamamoto K. Methods for measuring the renal uptake rate of 99mTc-dimercaptosuccinic acid (DMSA): a comparative study. Eur J Nucl Med 1990; 16:725-31.

84- Lynthgoe MF, Gradwell MJ, Evans K, Gordon I. Estimation and relevance of depth correction in paediatric renal studies. Eur J Nucl Med 1998; 25:115-9.

85- Yapar AF, Aydin M, Reyhan M, Yapar Z, Sukan A. The conditions for which the geometric mean method revealed a more accurate calculation of relative renal function in 99mTc-DMSA scintigraphy. Nucl Med Commun 2005; 26:141-146.

86- Groshar D, Frankel A, Iosilevsky G, Israel O, Moskovitz B, Levin DR, Front D. Quantitation of renal uptake of technetium-99m DMSA using SPECT. J Nucl Med 1989; 30:246-50.

87- Pauwels EK, Lycklama A, Nijeholt AA, Arndt JW, Jonas U. The determination of relative kidney function in obstructive uropathie with 99mTc-DMSA. Nucl Med Commun 1987; 8:865-7.

88- Kabasakal L, Turkmen C, Ozmen O, Alan N, Onsel C, Uslu I. Is furosemide administration effective in improving the accuracy of determination of differential renal function by means of technetium-99m DMSA in patients with hydronephrosis. Eur J Nucl Mol Imaging 2002; 29:1433-7.

89- Buyukdereli G, Guney IB, Seydaoglu G. Effectiveness of diuretic injection on the measurement of differential renal function using Tc-99m DMSA in patients with a dilated renal pelvis. Clin Nucl Med 2005; 30:721-4.



- 90- Risdon RA, Godley ML, Gordon I, Ransley PG. Renal pathology and <sup>99m</sup>Tc-DMSA image before and after treatment of the evolving pyelonephritis scar: an experimental study. *J Urol* 1994; 152:1260-6.
- 91- Majd M, Rushton HG, Chandra R, Andrich MP, Tardif CP, Rashti F. Technetium-99m-DMSA renal cortical scintigraphy to detect experimental acute pyelonephritis in piglets :comparison of planar (pinhole) and SPECT imaging. *J Nucl Med* 1996; 37:1731-4.
- 92- Giblin JG, O'Connor KP, Fildes RD, et al. The diagnosis of acute pyelonephritis in the piglet using single photon emission computerized tomography dimercaptosuccinic acid scintigraphy: a pathological correlation. *J Urol* 1993; 150:759-62.
- 93- Rushton HG. The evaluation of acute pyelonephritis and renal scarring with technetium 99m-dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy: evolving concepts and future directions. *Pediatr Nephrol* 1997; 11:108-20.
- 94- Wallin L, Bajc M. Typical technetium dimercaptosuccinic acid distribution patterns in acute pyelonephritis. *Acta Paediatr* 1993; 82:1061-5.
- 95- Goldraich NP, Ramos OL, Goldraich IH. Urographic versus DMSA scan in children with vesicoureteric reflux. *Pediatr Nephrol* 1989; 3:1-5.
- 96- Stokland E, Hellstrom M, Jakobsson B, Jodal U, Lundgren P, Sixt R. Early dimercaptosuccinic acid (DMSA) scintigraphy in symptomatic first-time urinary tract infection. *Acta Paediatr* 1996; 85:430-6.
- 97- Godley ML, Risdon RA, Gordon I, Parkhouse HF, Ransley PG. Quantitative <sup>99m</sup>Tc-DMSA uptake in experimental pyelonephritis. *J Nucl Med* 1999; 40:643-9.
- 98- Lavocat MP, Granjon D, Allard D, Gay C, Freycon MT, Dubois F. Imaging of pyelonephritis. *Pediatr Radiol* 1997; 27:159-65.
- 99- Hoberman A, Charron M, Hickey RW, Baskin M, Kearney DH, Wald ER. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children. *N Engl J Med* 2003; 348:195-202.
- 100- Piepsz A, Clarke SEM, Mac Kenzie R, Gordon I. A study on the interobserver variability in reporting on <sup>99m</sup>Tc-DMSA scintigraphy. *Eur J Nucl Med* 1993; 20:867.
- 101- Jakobsson B, Svensson L. Transient pyelonephritic changes on <sup>99m</sup>Technetium-dimercaptosuccinic acid scan for at least five months after infection. *Acta Paediatr* 1997; 86:803-7.

- 102- Agras K, Ortapamuk H, Naldöken S, Tuncel A, Atan A. Resolution of cortical lesions on serial renal scans in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Radiol* 2007; 37:153-8.
- 103- Craig JC, Irwig LM, Howman-Giles RB, et al. Variability in the interpretation of dimercaptosuccinic acid scintigraphy after urinary tract infection in children. *J Nucl Med* 1998; 39:1428-32.
- 104- De Sadeleer C, Tondeur M, Melis K, et al. A multicenter trial on interobserver reproducibility in reporting on <sup>99m</sup>Tc-DMSA planar scintigraphy: A Belgian survey. *J Nucl Med* 2000; 41:23-26.
- 105- De Guervara DL, Franken P, De Sadeleer C, Ham H, Piepsz A. Interobserver reproducibility in reporting on <sup>99m</sup>Tc-DMSA scintigraphy for detection of late renal sequelae. *J Nucl Med* 2001; 42:564-566.
- 106- Tondeur M, Melis K, De Sadeleer C, et al. Inter-observer reproducibility of relative uptake. *Nucl Med Commun* 2000; 21:449-453.
- 107- Tappin DM, Murphy AV, Mocan H, et al. A prospective study of children with first acute symptomatic E. Coli urinary tract infection. Early <sup>99m</sup>Technetium dimercaptosuccinic acid scan appearances. *Acta Paediatr* 1989; 78:923-9.
- 108- Kass EJ, Fink-Bennett D, Cacciarelli AA, Balon H, Pavlock S. The sensitivity of renal scintigraphy and sonography in detecting nonobstructive acute pyelonephritis. *J Urol* 1992; 148:606-8.
- 109- Ditchfield MR, De Campo JF, Nolan TM, et al. Risk factors in the development of early renal cortical defects in children with urinary tract infection. *Am J Roentgenol* 1994; 162:1393-97.
- 110- Linne T, Fituri O, Escobar-billing R, et al. Functional parameters and <sup>99m</sup>technetium-dimercaptosuccinic acid scan in acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 1994; 8:694-9.
- 111- Benador D, Benador N, Slosman D, Mermillod B, Giardin E. Are younger children at highest risk of renal sequelae after pyelonephritis? *Lancet* 1997; 349:17-19.
- 112- Lin KY, Chiu NT, Chen MJ, et al. Acute pyelonephritis and sequelae of renal scar in pediatric first febrile urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2003; 18:362-5.
- 113- Ilyas M, Mastin ST, Richard GA. Age-related radiological imaging in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:30-4.

- 114- Veber IG, Meller ST. Serial 99mTc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scans after urinary infections presenting before the age of 5 years. *Arch Dis Child* 1989; 64:1533-7.
- 115- Stokland E, Hellstrom M, Jakobsson B, Jodal U, Sixt R. Renal damage after first urinary tract infection: role of dimercaptosuccinic acid scintigraphy. *J Pediatr* 1996; 129:815-20.
- 116- Chiou YY, Wang ST, Tang MJ, Lee BF, Chiu NT. Renal fibrosis: prediction from acute pyelonephritis focus volume measured at 99mTc dimercaptosuccinic acid SPECT. *Radiology* 2001; 221:366-70.
- 117- Biggi A, Dardanelli L, Cussino P, et al. Prognostic value of the acute DMSA scan in children with first urinary tract infection. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:800-4.
- 118- Lee BF, Chiou YY, Chuang CM, Wu YC, Chiu NT. Evolution of differential renal function after acute pyelonephritis. *Nucl Med Commun* 2002; 23:1005-8.
- 119- Camacho V, Estorch M, Fraga G, et al. DMSA study performed during febrile urinary tract infection : a predictor of patient outcome ? *Eur J Nucl Mol Imaging* 2004; 31:862-6.
- 120- Jakobsson B, Jacobson SH, Hjalmas K. Vesico-ureteric reflux and other risk factors for renal damage:identification of high and low-risk children. *Acta Paediatr* 1999; 431:31-39.
- 121- Gleeson FV, Gordon I. Imaging in urinary tract infection. *Arch Dis Child* 1991; 66:1282-3.
- 122- Leonardo CR, Filgueiras MF, Vasconcelos MM, et al. Risk factors for renal scarring in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1891-6.
- 123- Birmingham reflux study group. Prospective trial of operative versus non operative treatment of severe vesicoureteric reflux in children:five years'observation. *Br Med J* 1987; 295:237-41.
- 124- Christian MT, McColl JH, MacKenzie JR et al. Risk assessment of renal cortical scarring with urinary tract infection by clinical features and ultrasonography. *Arch Dis Child* 2000; 82:376-80.
- 125- Benador N, Siegrist CA, Gendrel D et al. Procalcitonin is a marker of severity of renal lesions in pyelonephritis. *Pediatrics* 1998; 102:1422-25.
- 126- Pecile P, Miorin E, Romanello C, et al. Procalcitonin: a marker of severity of acute pyelonephritis among children. *Pediatrics* 2004; 114:249-54.

- 127- Bigot S, Leblond P, Foucher C, Hue V, D'Herbomez M, Foulard M. Usefulness of procalcitonin for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Arch Pediatr* 2005; 12:1075-80.
- 128- Garin EH, Olavarria F, Araya C, Broussain M, Barrera C, Young L. Diagnostic significance of clinical and laboratory findings to localize site of urinary infection. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:1002-6.
- 129- Gürgöze MK, Akarsu S, Yilmaz E, et al. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:1445-8.
- 130- Tullus K, Fituri O, Linné T, et al. Urine interleukine-6 and interleukine-8 in children with acute pyelonephritis, in relation to DMSA scintigraphy in the acute phase and at 1-year follow up. *Pediatr Radiol* 1994; 24:513-5.
- 131- Güven AG, Kazdal HZ, Koyun M, et al. Accurate diagnosis of acute pyelonephritis: How helpful is procalcitonin? *Nucl Med Commun* 2006; 27:715-21.
- 132- Basiratnia M, Noohi AH, Lotfi M, Alavi MS. Power Doppler sonographic evaluation of acute childhood pyelonephritis *Pediatr Nephrol* 2006; 21:1854-7.
- 133- Bykov S, Chervinsky L, Smolkin V, Halevi R, Garty I. Power Doppler sonography versus Tc-99m DMSA scintigraphy for diagnosing acute pyelonephritis in children: are these two methods comparable? *Clin Nucl Med* 2003; 28:198-203.
- 134- Stogianni A, Nikolopoulos P, Oikonomou I, et al. Childhood acute pyelonephritis: comparison of power Doppler sonography and Tc-DMSA scintigraphy. *Pediatr Radiol* 2007; 37:685-90.
- 135- Nguyen HT, Bauer SB, Peters CA et al. <sup>99m</sup>Technitium dimercapto-succinic acid renal scintigraphy abnormalities in infants with sterile high grade vesicoureteral reflux. *J Urol* 2000; 164:1674-79.
- 136- Moorthy I, Wheat D, Gordon I. Ultrasonography in the evaluation of renal scarring using DMSA scan as the gold standard. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:153-6.
- 137- Wang YT, Chiu NT, Chen MJ, Huang JJ, Chou HH, Chiou YY. Correlation of renal ultrasonographic findings with inflammatory volume from dimercaptosuccinic acid renal scans in children with acute pyelonephritis. *J Urol* 2005; 173:190-4.

- 138- Stokland E, Hellstrom M, Jakobsson B, Jodal U, Sixt R. Evaluation of DMSA scintigraphy and urography in assessing both acute and permanent renal damage in children. *Acta Radiol* 1998; 39:447-52.
- 139- Hitzel A, Liard A, Vera P, Manrique A, Menard JF, Dacher JN. Color and power Doppler sonography versus DMSA scintigraphy in acute pyelonephritis and in prediction of renal scarring. *J Nucl Med* 2002; 43:27-32.
- 140- Kavanagh EC, Ryan S, Awan A, McCoubrey S, O'Connor R, Donoghue V. Can MRI replace DMSA in the detection of renal parenchymal defects in children with urinary tract infections? *Pediatr Radiol* 2005; 35:275-81.
- 141- Grattan-Smith JD, Little SB, Jones RA. Evaluation of reflux nephropathy, pyelonephritis and renal dysplasia. *Pediatr Radiol* 2008; 38:83-105.
- 142- Strife CF, Gelfand MJ. Renal cortical scintigraphy : effect on medical decision making in childhood urinary tract infection. *J Pediatr* 1996; 129:785-7. Review.
- 143- Levtchenko EN, Lahy C, Levy J, Ham HR, Piepsz A. Role of Tc-99m DMSA scintigraphy in the diagnosis of culture negative pyelonephritis. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:503-6.
- 144- Caione P, Ciofetta G, Collura G, Morano S, Capozza N. Renal damage in vesico-ureteric reflux. *BJU Int* 2004; 93:591-5.
- 145- Schiepers C, Mesotten L, Proesmans W, Vereecken R, Verbruggen A, de Roo M. Surgical correction of vesicoureteral reflux:5-year follow-up with 99Tcm-DMSA scintigraphy. *Nucl Med Commun* 2001; 22:217-24.
- 146- Matsumoto F, Shimada K, Harada Y, Naitoh Y. Split renal function does not change after successful treatment in children with primary vesico-ureteric reflux. *BJU Int* 2003; 92:1006-8.
- 147- Szlyk GR, Williams SB, Majd M, Belman AB, Rushton HG. Incidence of new renal parenchymal inflammatory changes following breakthrough urinary tract infection in patients with vesicoureteral reflux treated with antibiotic prophylaxis:evaluation by 99mTechnetium dimercaptosuccinic acid renal scan. *J Urol* 2003; 170:1566-8.

## RESUME

**Problématique :** La pyélonéphrite aigue est responsable à la fois d'une morbidité pendant la phase aigue et de lésions rénales irréversibles à distance. Or, son diagnostic est souvent difficile chez l'enfant.

**But du travail :** Evaluer chez les enfants hospitalisés pour suspicion de pyélonéphrite aigue la prévalence des lésions aigues et des cicatrices rénales révélées par la scintigraphie rénale à l'acide dimercaptosuccinique marqué au  $^{99m}\text{Tc}$  (DMSA) ainsi que les relations existant entre les lésions parenchymateuses rénales et différents facteurs de risque, cliniques et biologiques, présumés rapportés par la littérature.

**Méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective colligeant 40 enfants hospitalisés, dans le service de pédiatrie de l'hôpital militaire de Tunis, pour suspicion d'infection urinaire haute. Tous les enfants ont bénéficié d'une scintigraphie rénale au DMSA.

**Résultats :** L'âge moyen de nos patients a été de 3,25 ans avec une prédominance féminine (38 filles et 2 garçons). La scintigraphie au DMSA a montré des signes de pyélonéphrite aigue dans 13 cas (32,5%). En prenant cet examen comme référence, on n'a pas trouvé de différence significative entre la fréquence de la pyélonéphrite aigue chez le groupe d'enfants âgés de moins de 1 an (31,25%) et celle du groupe d'enfants plus âgés (33,3%). La fièvre a été le signe clinique le plus sensible (76,9%), mais sa spécificité n'était que de 48,1%. Pour l'hyperleucocytose et la  $\text{CRP} \geq 20$  mg/ml les sensibilités, les spécificités et les valeurs prédictives positives ont été respectivement de 84,1%/92,3%, de 37%/40,7%, et de 39,23%/42,85%. Une CRP élevée est liée à une pyélonéphrite aigue d'une façon significative ( $p=0,0033$ ), et d'autant plus quand elle est associée à une hyperleucocytose ( $p=0,009$ ). 63% des reins refluant ont été associés à des lésions aigues versus 20,8% des reins non refluant, avec une différence significative ( $p=0,007$ ). Seuls 4 unités rénales (14,8%) ont présenté une cicatrice rénale séquellaire sur la scintigraphie de contrôle réalisée après un délai moyen de 5,3 mois. Aucun signe clinique et biologique n'a été associé d'une façon significative à l'apparition de cicatrice rénale.

**Conclusion :** En cas d'infection urinaire chez l'enfant, un tableau clinique et biologique complet peut suffire pour retenir le diagnostic d'une atteinte haute. Toutefois, cette éventualité est rare. Dans les cas contraire, une scintigraphie rénale au DMSA doit être réalisée à la phase aigue pour confirmer le diagnostic. Chez les enfants porteurs de pyélonéphrite aigue, un contrôle scintigraphique est nécessaire pour détecter les cicatrices corticales.