

Infections Urinaires de l'enfant Transplanté Rénal: Expérience d'un Centre de Néphro-Pédiatrie

Tahar Gargah*, Aymen Labassi*, Youssef Gharbi**, Mohamed Rachid Lakhoua*.

* Service de Pédiatrie – Hôpital Charles Nicolle- Tunis

** Service de chirurgie pédiatrique – Hôpital Habib Thameur- Tunis

T. Gargah, A. Labassi, Y. Gharbi, M. R. Lakhoua.

T. Gargah, A. Labassi, Y. Gharbi, M. R. Lakhoua.

Infections Urinaires de L'enfant Transplante Rénal:
Expérience d'un Centre de Néphro-Pédiatrie

Urinary Tract Infections In Children Following Renal
Transplantation: A Single-Center Experience

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°09) : 638 - 641

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°09) : 638 - 641

R É S U M É

Prérequis : Prérequis : L'infection urinaire (IU), complication fréquente après transplantation rénale, représente, de par son évolution potentielle vers la septicémie, un risque majeur pour l'enfant immunodéprimé.

Buts : Les buts de ce travail sont d'évaluer l'incidence, les facteurs favorisants, les caractéristiques bactériologiques et d'étudier l'impact de cette complication sur la survie du greffon et du transplanté.

Méthodes : Parmi une série de 38 patients (13 filles et 25 garçons, sex ratio: 1.9) du service de pédiatrie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis, ayant eu une greffe rénale entre janvier 1992 et juin 2008, 17 malades ont présenté une infection urinaire (IU).

Résultats : Tous les patients ont eu une réimplantation urétérale selon la technique de Lich-Grégoire avec mise en place d'une sonde en double J et d'un drainage urinaire. Il n'y a pas eu d'antibioprophylaxie systématique. Neuf patients (4 garçons +5?) ont développé une infection urinaire précoce, c'est-à-dire au cours du 1er mois post greffe et 5 autres (4 garçons +1?) une ou plusieurs infections urinaires tardives. Trois malades (2 garçons +1?) dont la néphropathie initiale était indéterminée, ont présenté des IU précoces et tardives. Les germes les plus fréquemment isolés sont E.Coli, Klebsiella Pneumoniae et Candida albicans qui représentent plus de 88% de la flore. Les différentes explorations ont objectivé 5 cas de reflux vésico urétéral sur greffon. Parmi ces 17 patients, 4 ont perdu leur greffon suite à un rejet chronique et sont actuellement en hémodialyse. Le recul moyen est de 6 ans.

Conclusion : L'infection urinaire représente la complication infectieuse majeure de l'enfant greffé rénal. Elle doit être diagnostiquée précocement et traitée de façon adéquate afin d'éviter la perte du greffon.

S U M M A R Y

Background : Background : Urinary tract infection (UTI) is the most common complication after kidney transplantation and represents a potential life-threatening risk for the immunocompromised child.

Aim : The aim of this report is to determine incidence, risk factors, microbiologic features and evaluate the impact of this complication on graft outcome and patient mortality.

Methods: We performed a retrospective cohort study reviewing the medical records of 17 children from 38 who received a renal transplant in our center between January 1992 and June 2008 and who present an urinary tract infection.

Results: All patients received Lich-Gregoire implantation and insertion of double-J stent. Antibioprophylaxis was not systematic.

After a mean period of 6 years, 9 children (5?+4?) developed early UTI (during the first month after transplantation) and 5 (3?+2?) had late UTI. Three patients (2?+1?) with an indeterminate nephropathy developed early and late UTI. Causal agents are: E. Coli, Klebsiella Pneumoniae and Candida albicans. The further voiding cystourethrography showed a vesico-ureteral reflux on graft in 5 cases. Among the 17 patients, 4 lost their graft and are actually on haemodialysis.

Conclusion: The urinary tract infection represents the major complication after renal transplantation. Diagnosis and treatment must be made early to avoid the loss of the graft.

Mots - clés

Enfant, greffe rénale, immunodépression, infection urinaire.

Key - words

Child, renal transplantation, immunodepression, urinary tract infection.

Les lourds protocoles d'immunodépression avec, comme corollaire, les infections nosocomiales expliquent la fréquence élevée des complications infectieuses après greffe rénale, l'infection urinaire (IU) étant la plus fréquente à l'âge pédiatrique [1,2,3]. L'enfant développe plus d'IU que l'adulte du fait que les uropathies malformatives, souvent associées à un dysfonctionnement vésical, représentent une des principales étiologies de l'insuffisance rénale chronique [6]. Le recours à l'antibioprophylaxie post-opératoire systématique est controversé et pourrait réduire l'incidence de cette complication pour certains auteurs [4,5]. Le but de ce travail est d'évaluer l'incidence, les facteurs de risque ainsi que les caractéristiques bactériologiques de l'infection urinaire afin d'étudier l'impact de cette complication sur la survie du greffon et de l'enfant transplanté rénal.

PATIENTS ET METHODES

L'étude rétrospective de 38 dossiers d'enfants greffés rénaux colligés dans le service de pédiatrie de l'hôpital Charles Nicolle de Tunis de Janvier 1992 à juin 2008 (17 ans et ?) a révélé que 17 d'entre eux avaient présenté une infection urinaire, dont le diagnostic a été retenu sur les critères de Kass : Bactériurie >100 000/ml, leucocyturie > 10 000/ml et culture positive. Celle-ci est dite précoce si elle survient au cours du 1er mois suivant la transplantation. Pour chaque patient nous avons précisé la néphropathie causale, les modalités de dialyse, l'âge au moment de la transplantation, les circonstances de la greffe (immunosuppresseurs, type de donneur, modalités chirurgicales), les différentes explorations (échographie, urétérocystographie rétrograde, épreuve urodynamique), les modalités de prise en charge thérapeutique ainsi que les complications chirurgicales et médicales.

RÉSULTATS

Les 17 patients ont été transplantés au stade de dialyse. Il s'agit de 10 garçons et 7 filles (sex ratio:1.4), âgés de 6 à 18 ans au moment de la greffe (moyenne:12 ans 1/2). L'insuffisance rénale chronique avait pour étiologie une malformation des voies urinaires (n=3), une néphropathie génétiquement transmise (n=5), une néphropathie glomérulaire (n=2), une maladie de système (n=1) ou une pathologie vasculaire (n=1). Dans 5 cas, elle était d'origine indéterminée. L'épuration extra rénale a été réalisée par dialyse péritonéale (DP) seule chez 1 enfant et par hémodialyse (HD) isolée chez 2 autres. Les 14 autres enfants avaient eu initialement une DP puis une HD. Le greffon a été prélevé dans 9 cas sur un donneur vivant apparenté et dans 8 cas sur cadavre. Le délai moyen avant la transplantation a été de 4 ans ? (extrêmes 13 mois et 12 ans 8 mois). Toutes les transplantations ont eu lieu dans le service d'urologie de l'hôpital Charles Nicolle selon la technique de Lich-Grégoire avec mise en place d'une sonde double J. Le drainage par sonde vésicale (n=15) ou par cathéter sus pubien (n=2) a duré 14 jours en moyenne. Les protocoles d'immunosuppression ont comporté le sérum anti-lymphocytaire, les corticoïdes et la ciclosporine

pour tous les malades associés à l'azathiopirine (9 cas) ou au mycophénolate mofétil (8 cas). Il n'y a pas eu d'antibioprophylaxie post opératoire systématique mais uniquement une injection de céfotaxime avant et 8 heures après l'acte opératoire. Le recul moyen est de 6 ans. Neuf patients (4?+5?) ont développé une infection urinaire au cours du 1er mois post greffe (précoce), 5 (2?+1?) une ou plusieurs infections urinaires tardives et 3 (1?+2?) des infections précoces et tardives. L'IU a été découverte de façon fortuite lors d'un ECBU de contrôle alors que l'enfant était asymptomatique (4 cas), devant une symptomatologie faite de fièvre et de douleurs abdominales accompagnées ou non de signes urinaires ou de troubles digestifs (8 cas), devant des anomalies biologiques à type d'élévation de la protéine C réactive (CRP) (10 cas), de la créatinémie (5 cas) ou une hyperleucocytose (3 cas). Les germes isolés sont E Coli (48%), Klebsiella Pneumoniae (24%), Candida albicans (10%), ainsi que Proteus mirabilis, Enterococcus et Staphylococcus epidermidis (6% chacun). Devant ces épisodes infectieux, un bilan comportant une NFS, une CRP, un ECBU et des hémocultures a été pratiqué. Une antibiothérapie probabiliste (céphalosporines de 3ème génération) a été entamée en attendant le résultat de la culture. Les critères d'hospitalisation ont été le mauvais état général, la fièvre, les douleurs abdominales avec ou sans troubles du transit, un syndrome inflammatoire biologique ou une dégradation de la fonction rénale, ces signes étant isolés ou diversement associés entre eux. L'exploration échographique systématique n'a décelé aucune anomalie après les IU précoces mais a révélé une dilatation urétéro-pyélo-calicielle du greffon chez 4 transplantés présentant une infection tardive. L'UCR, faite après un 2ème épisode d'IU ou en cas d'anomalie échographique, a objectivé 5 RVU (tableau I) sur greffon (figure1).

Figure 1 : RVU sur greffon

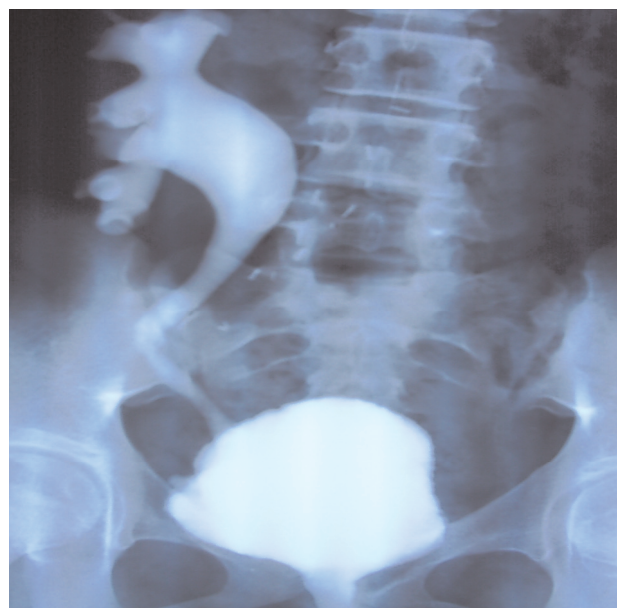


Tableau 1 : Enfants ayant un RVU sur greffon

	Age (ans)	Néphropathie initiale	Donneur	Drainage	Evolution
♀	13	indéterminée	vivant (mère)	sonde vésicale	créatinine normale
♀	11	indéterminée	cadavre	sonde vésicale	créatinine normale
♀	12	indéterminée	vivant (mère)	sonde vésicale	rejet chronique en hémodialyse
♂	10	méga uretère bilat+RVU	vivant (père)	sonde vésicale	créatinine normale
♀	13	RVU bilatéral grade IV	vivant (mère)	sonde vésicale	créatinine normale

La scintigraphie rénale au DMSA a révélé des défauts corticaux au niveau du rein greffé avec des contours irréguliers chez tous ces patients. La durée moyenne du traitement a été de 13 jours. Il n'y a pas eu de traitement systématique, seuls les enfants ayant eu des IU à répétition ou dont les explorations ont révélé un RVU ont été mis sous antiseptiques urinaires. Si le taux de créatinémie est resté normal ou s'est normalisé chez 13 des 17 enfants concernés, 4 d'entre eux sont actuellement sous hémodialyse en raison d'un rejet chronique (3 cas) ou pour récurrence de micro-angiopathies thrombotiques (1 cas).

DISCUSSION

Les étiologies de l'insuffisance rénale chronique de l'enfant diffèrent de celles de l'adulte et sont dominées par les uropathies malformatives associées ou non à un dysfonctionnement vésical. L'incidence de l'infection urinaire chez l'enfant transplanté dont le taux est de 46% dans notre étude, varie de 35 à 80% selon les séries et s'explique par la profonde immunosuppression inhérente à la greffe (7) mais également par le génie évolutif propre à la pathologie causale. L'IU serait à l'origine de 60% des bactériémies chez ces patients immunodéprimés [8]. Pour Chuang, 43% des greffés adultes ont fait au moins une IU sur un suivi de 42 mois [9] alors que dans la série de Vikas, portant sur 2782 enfants transplantés, 31.3% des patients ont présenté au moins un épisode après un recul de 4 ans [10]. Les facteurs de risque incriminés selon les études sont le sexe féminin [7,11], la race noire, le type de donneur, une néphropathie de reflux préexistante ainsi que le recours à l'azathioprine ou la ciclosporine A [9,12]. Dans notre série tous les enfants (10/7?) sont de race blanche et il existe une prédominance masculine (sex ratio 1.4). Parmi les 6 enfants transplantés ayant une uropathie malformative préalable, 3 ont développé au moins une infection urinaire.

Nos résultats bactériologiques sont similaires aux différentes séries de transplantés, adultes et enfants confondus [9,13,14], sachant que le pouvoir pathogène de certains germes est nettement accru par les immunosuppresseurs. Dans la littérature, l'antibioprophylaxie est controversée. Si le triméthoprime sulfaméthoxazole était le plus utilisé [15], l'émergence de souches résistantes d'E. Coli, a imposé d'autres molécules, comme la nitrofurantoïne chez l'adulte comme chez l'enfant [16]. Il faut tenir compte également chez les sujets greffés des infections dites opportunistes, causées par des

germes peu ou pas pathogènes à l'état normal, comme le staphylocoque épidermidis ou le candida. Dans notre série l'indication d'un tel traitement n'a pas été systématique mais discutée au cas par cas.

Si nous répartissons les 38 enfants transplantés de notre série en 2 groupes, nous pouvons constater certains éléments : Dans le groupe où il n'y a pas eu d'infection urinaire (21 malades) 3 patients ayant perdu leur greffon sont actuellement en hémodialyse et 4 autres sont décédés dans un tableau de septicémie (3 cas) ou de méningo-encéphalite à cytomégalovirus (CMV) (1 cas). Parmi les 17 enfants ayant eu au moins un épisode d'IU, 4 sont actuellement en hémodialyse par rejet chronique pour 3 d'entre eux et récurrence de la néphropathie (micro-angiopathie thrombotique) pour la 4ème. Un autre enfant est décédé de méningo-encéphalite à CMV. Les 3 malades ayant un rejet chronique avaient présenté des infections urinaires précoces à E. Coli.

Bien que notre série soit restreinte, la comparaison de notre travail avec celui de Vikas [10], bien que notre série soit restreinte par rapport à la sienne, révèle certaines similitudes mais aussi des divergences. L'infection urinaire précoce semble associée à un risque statistiquement significatif de perte du greffon mais cette pathologie n'a pas de répercussions sur le taux de mortalité, qu'elle soit précoce ou tardive et quel que soit l'âge du patient. Cependant, elle ne paraît pas plus fréquente chez la fille et aucun de nos malades n'est de race noire. Tous nos malades ont reçu de la ciclosporine A et ce produit, d'après nos résultats, ne semble pas induire un plus grand nombre de rejets. L'antibioprophylaxie, tant en ce qui concerne l'indication, le produit, la dose ou la durée est controversée. Si certains auteurs, comme nous, ne traitent qu'au cas par cas, d'autres n'administrent qu'une dose d'antibiotiques en pré et post opératoire (10) et d'autres encore mettent leurs malades sous antiseptiques urinaires à dose prophylactique durant une période allant jusqu'à 6 mois (9,13,14,15).

Par ailleurs, il est nécessaire d'insister sur le rôle éventuel de la technique de réimplantation : En effet, la technique de Lich Grégoire est pourvoyeuse de RVU et par là d'infections urinaires (13).

CONCLUSION

L'infection urinaire représente la complication infectieuse majeure de l'enfant greffé rénal. La prévention doit être rigoureuse en réduisant les facteurs de risque. Le diagnostic doit

être précoce et une prise en charge urgente s'impose afin d'éviter la perte du greffon. Dans notre série, les résultats rejoignent ceux de la littérature concernant certains facteurs de risque et l'étude bactériologique mais divergent sur d'autres. Si

le faible effectif de notre travail ne nous permet pas d'étudier l'impact de l'IU sur la survie du patient, il nous paraît évident que cette complication a des répercussions nettes sur la survie du greffon en augmentant le taux de rejets.

Références

- Oguz Y, Bulucu F, Oktenli C et al: Infectious complications in 135 Turkish renal transplant patients, *Cent Eur J Public Health* 2002,10,153.
- Maraha B., Bonten H, Van Hooff H. et al: Infectious complications and antibiotic use in renal transplant recipients during a 1 year follow-up, *Clin Microbiol Infect* 2001,10,619.
- Alangaden G.J, Thyagarajan R, Gruber S.A. et al: Infectious complications after kidney transplantation: current epidemiology and associated risk factors, *Clin Transpl* 2006, 20, 401.
- Cohen J, Rees A.J, Williams G: A prospective randomized controlled trial of perioperative antibiotic prophylaxis in renal transplantation. *J Hosp Infect*: 1988, 11, 357-363.
- Fox BC, Sollinger HW, Belzer FO, Maki DG: A prospective, randomized, double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation: Clinical efficacy, absorption, effects on the microflora, and the cost-benefit of prophylaxis. *Am J Med*: 1990, 89, 255-274.
- Chavers BM, Gillingham KJ, Matas AJ: Complications by age in primary paediatric renal transplant recipients. *Pediatr Nephro*: 1997, 111, 399-403.
- Charfeddine K, Zaghden S, Kharrat M. et al., Infectious complications in kidney transplant recipients: A single-center experience, *Transplant Proc*: 2005, 37, 2823.
- Dantas S, Kuboyama R.H, Mazzali M. et al., Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factor and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections, *J Hosp Infect*: 2006, 63, 117.
- Chuang P, Parikh C, Langone A. et al., Urinary tract infections after renal transplantation: A retrospective review at 2 US transplant centers, *Clin Transplant*: 2005,19,230.
- Vikas R, Dharnidharka, Lawrence Y et al: Effects of Urinary Tract Infection on Outcomes after renal transplantation in children, *Clin J Am Soc Nephrol*: 2007,2,100-106.
- Alangaden G, Thyagarajan R, Gruber S et al: Infectious complications after kidney transplantation: Current epidemiology and associated risk factors. *Clin Transplant*: 2006,20,401-409
- Takai K, Tollemar J, Wilczek H.E, Groth C.G: Urinary tract infections following renal transplantation. *Clin Transplant*: 1998, 12, 19-23.
- Senger S, Arslan H, Azap O.K, Timurkaynak F, Haberal M: Urinary tract Infections in Renal Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings*: 2007,39,1016-17
- Valera B, Gentil M.A, Cabello V et al: Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. *Transplant Proc*: 2006, 38, 2414.
- Khosroshahi H.T, Mogaddam A.N, Shoja M.M: Efficacy of high-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis on early urinary tract infection after renal transplantation. *Transplant Proc*: 2006, 38, 2062.
- Brumfitt W, Hamilton-Miller J.M: Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary infections: 18 years experience, *J Antimicrob Chemother*: 1998,3,363.