

Nouveautés dans la prise en charge de l'infection urinaire de l'enfant

Urinary tract infection in children: management evolution

ABROUG.S (1,2)

- 1- Université du Centre, faculté de Médecine de Sousse, Sousse, Tunisie
- 2- CHU Sahloul, Service de pédiatrie, 4054 Sousse, Tunisie

L'infection urinaire (IU) est une des infections bactériennes les plus fréquentes en pédiatrie, sa prévalence est de l'ordre de 5% des enfants fébriles. Environ 7 à 8% des filles et 2% des garçons présentent une infection urinaire avant l'âge de 8 ans [1]. Elle est définie par la présence dans les urines d'une bactériurie > 10⁵ germes/ml associée ou non à une leucocyturie > 10³/ml. Les germes les plus fréquemment impliqués proviennent de la flore digestive, avec l'*Escherichia coli* en tête de liste, responsable de 80% des infections urinaires communautaires et 35% des infections urinaires nosocomiales [2]. La prise en charge des infections urinaires de l'enfant a fait l'objet de nombreuses recommandations d'autorités de la santé ou de sociétés savantes. Les modalités de prise en charge des pyélonéphrites aiguës (PNA) font toujours débat tant au niveau thérapeutique que sur le plan des investigations ; entraînant une révision approfondie des directives cliniques sur le diagnostic et la prise en charge de l'infection urinaire fébrile chez l'enfant. Cette évolution survient dans un contexte d'émergence de souches d'*Escherichia coli* (E. coli) multi résistantes communautaires (BLSE) ; en effet, les bactéries productrices de BLSE ne sont pas communes dans les infections urinaires fébriles communautaires de l'enfant, leur prévalence varie entre 1% et 11% des urocultures [3]. Cependant, cette prévalence est en augmentation continue et implique une nouvelle approche thérapeutique, vu que les molécules proposées chez l'adulte (quinolones, fosfomycine, nitrofuradoïne, mécilinam...) sont contre indiquées chez l'enfant ou n'ont pas d'AMM ou de galénique pédiatrique [4].

La symptomatologie clinique révélatrice de l'IU est peu spécifique et extrêmement polymorphe. Elle revêt des tableaux cliniques variables selon l'âge de l'enfant et la localisation haute ou basse de l'infection ; ce qui est à l'origine de difficultés diagnostiques ; notamment chez le nourrisson. Il faudrait donc tenir compte de la probabilité d'IU devant une fièvre isolée > 39°C depuis plus de 48 H, des antécédent de PNA ou d'uropathie, un âge < 3 mois et un sexe masculin.

L'ECBU doit être précédé systématiquement par une bandelette urinaire (type Multistix*) positive, à partir de l'âge de 1 mois sauf chez le patient neutropénique ou en cas de sepsis grave [5,6]. Le test au nitrite par l'intermédiaire de bandelettes réactives, permet de faire un diagnostic présumé par : la présence de nitrites, marqueur de la présence de bactérie Gram négatif, très spécifique (98%) si positif et la présence d'estérase leucocytaire, marqueur de pyurie, très sensible (87%) [7].

Le diagnostic positif de l'IU repose sur l'examen cytotactériologique des urines (ECBU), qui permet en plus d'affirmer le diagnostic, de reconnaître le germe, d'étudier sa sensibilité aux antibiotiques. Le recueil d'urines conditionne la fiabilité du résultat de l'ECBU et doit éviter la contamination par la flore périnéale, il doit être fait avant toute antibiothérapie. La méthode de prélèvement doit être choisie en fonction de l'âge de l'enfant et de son état clinique [8].

Auteur correspondant :

Dr Saoussen Abroug / Mail : abroug.saoussen@rns.tn

Tableau I : Méthodes de prélèvement de l'urine selon l'âge et l'état clinique (8)

Age	Technique de prélèvement	
	1 ^{er} choix	2 ^{ème} choix
moins de 2 mois :	ponction vésicale	cathétérisme vésical
de 2 à 6 mois *signe de toxicité *sans signe de toxicité	ponction vésicale au sac	cathétérisme vésical si positif ponction vésicale cathétérisme vésical
six mois à deux ans *signe de toxicité *sans signe de toxicité	enfant incontinent : cathétérisme vésical enfant continent : mi-jet enfant incontinent : sac enfant continent : mi-jet	si positif cathétérisme vésical mi-jet

Chez le nourrisson et l'enfant, le sondage unique et la ponction vésicale sont les méthodes de choix et sont considérées comme le gold standard pour le diagnostic de l'infection urinaire. Le cathétérisme unique de la vessie est plus fréquemment effectué que la ponction vésicale; Le risque de provoquer une infection suite au sondage unique est minime. La ponction vésicale présente peu de risques, mais la réussite dépend de l'expérience du médecin avec cette technique. Chez l'enfant plus âgé continent, on peut récolter des urine au mi-jet. La récolte d'urine au moyen d'un sac à urine stérile, technique fréquemment pratiquée chez le nourrisson; doit être confirmée par un prélèvement d'urine par cathétérisme ou ponction vésicale avant de débiter un traitement antibiotique, vue qu'elle donne très souvent des résultats faussement positifs [9].

Le terme d'infection urinaire fébrile est actuellement préféré dans la littérature anglo-saxonne à celui de pyélonéphrite [8]. En effet, la scintigraphie précoce au moment de l'épisode d'infection urinaire fébrile, dument diagnostiquée, ne retrouve une atteinte parenchymateuse que dans la moitié des cas [8]. Cet examen n'étant pas pratiqué en routine, toute infection urinaire fébrile doit être considérée comme une pyélonéphrite et traitée comme telle.

Les protocoles de prises en charges de la PNA font toujours débat ; la voie intra veineuse (IV), longtemps recommandée dans le traitement des PNA fait place au traitement par voie orale d'emblée, ce dernier, ne semble pas associé à un risque plus important d'échecs thérapeutiques et de cicatrices rénales [9]. Actuellement, la plupart des experts recommandent un traitement initial aux antibiotiques par voie orale (per os) pour soigner une IU fébrile chez des enfants non toxiques, ne présentant pas d'anomalie urologique structurale connue, pourvu qu'ils soient susceptibles de

recevoir et de tolérer chaque dose. [10]. Le risque d'atteinte rénale permanente causée par une PNA est très faible chez les enfants dont les reins sont normaux [11, 12,13]. D'après une analyse Cochrane d'enfants de 18 ans et moins atteints de pyélonéphrite, la durée de la fièvre et l'atteinte rénale subséquente demeuraient les mêmes, que les antibiotiques soient administrés per os (pendant dix à 14 jours) ou par voie IV (pendant trois jours) puis per os (pendant dix jours).et pas de différence notable entre les antibiotiques IV (pendant trois ou quatre jours) suivis d'antibiotiques per os et les antibiotiques IV uniquement pendant sept à 14 jours [14]. Une hospitalisation brève ou même un traitement ambulatoire pourraient donc être considérés et ce, même chez le nourrisson (> 1 mois) bien que, les données sur le traitement per os sont limitées chez les nourrissons de deux à trois mois [15].

Le traitement ambulatoire implique obligatoirement la possibilité d'un suivi médical rapproché. les critères d'indication du traitement ambulatoire sont : l'absence de signes de toxicité (le niveau de fièvre n'étant pas un critère de gravité),l'enfant âgé de plus de 30 jours , une créatinine normale ,l'absence de critères d'hospitalisation (tableau II) et en présence de parents fiables et ayant la possibilité de se déplacer [16].

Tableau II : critères d'hospitalisation en cas d'infection urinaire de l'enfant (16)

- Nourrisson de moins de 30 jours
- Enfant toxique ou déshydraté
- Créatinine anormale
- IU antérieure avec germes multi résistants
- Affection risquant de compliquer le traitement
- Chirurgie récente sur les voies urinaires (< 2 mois)
- Tube en place sur les voies urinaires
- Incapacité de se soumettre au traitement IV ambulatoire

Le choix de l'antibiothérapie probabiliste initiale doit se baser principalement sur la sensibilité locale des germes le plus souvent en cause (surtout l'E. coli) (tableau III)

Tableau III : Traitement initial de la pyélonéphrite aiguë de l'enfant(19)

	Antibiothérapie de première intention
Enfant hospitalisé	Céfotaxime 50 mg/kg/8 heures IV (sans dépasser 6 gr) Ou Ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection IV sur 30' sans dépasser 2 gr + -Amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection IV sur 30' Ou Gentamycine à 3mg/kg/j en IV ou IM unique
en ambulatoire (enfants âgé de plus de 3 mois)	*Traitement par voie IV est envisagé pendant 2 à 4 jours -Amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection sur 30' ou - Ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection sur 30'(sans dépasser 2 gr) *traitement par voie IM envisagé -Ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection (sans dépasser 2 gr) * traitement oral envisagé : - Céfixime 4 mg/kg toutes les 12 heures

Si on opte pour un traitement IV, un traitement IV court (3 jours) donne les mêmes résultats en moyenne qu'un traitement plus long [17,18]. C'est pourquoi on cesse habituellement le traitement IV après 24-48 heures sans fièvre et on prend le relais avec des antibiotiques Per os selon les résultats de l'antibiogramme [18]. (Tableau IV)

Tableau IV : Traitement de relais de la pyélonéphrite aiguë après les résultats de l'antibiogramme(19)

	Antibiothérapie de relais
1 ^{er} choix	TMP-SMX 8/40 mg/kg/j en 2 doses (dose maximale 320/1600 mg/j) ou Amoxicilline 50 mg/kg/j en 3 doses (dose maximale 1500 mg/j)
-2 ^{ème} choix	Céphalexine 50 à 100 mg/kg/j en 3 doses (dose maximale 3000 mg/j)
3 ^{ème} choix	Céfixime 8 mg/kg/j en 1 dose (dose maximale 400 mg/j) ou Amoxicilline/acide clavulanique 50 mg/kg/j en 3 doses (dose maximale 1500 mg/j)

La durée totale de traitement pour une PNA est de 7 à 14 jours. Il n'y a pas de données sur l'efficacité relative d'un traitement de 7, 10 ou 14 jours [11]. En pratique, on traite le plus souvent pendant 10 jours [8,19].

En cas de cystite, le traitement de première intention repose sur une antibiothérapie orale (tableau V), qui sera adaptée en fonction de l'évolution clinique, au résultat de l'antibiogramme. La durée totale du traitement antibiotique est de 5 jours.

Tableau V : Traitement antibiotique des cystites de l'enfant (19)

Antibiothérapie de première intention	Antibiothérapie de relais
Amoxicilline -acide clavulanique : 80mg/kg/j en 3 prises (sans dépasser 3 gr/j)	Relais selon antibiogramme
Cotrimoxazole: 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprim en 2 prises (sans dépasser la dose adulte)	
Céfixime: 4 mg/kg toutes les 12 heures (sans dépasser la dose adulte)	

La prise en charge des E. Coli BLSE ne fait pas encore l'objet de recommandation en pédiatrie. Les souches d'E. Coli BLSE sont résistantes à la plupart des pénicillines et céphalosporines à l'exception de la céfoxitine et de la témocilline. De plus, ces souches sont souvent sensibles à l'association pipéracilline-tazobactam et à un degré moindre à la ceftazidime et au céfépime. ; administrables uniquement par voie IV [20]. Les aminosides (gentamycine) et les carbapénèmes (ertapenem, imipenem) restent actifs sur ces souches. Les carbapénèmes sont le traitement de référence de ce type d'infections, en particulier quand elles sont sévères et que le pronostic vital est en jeu [19, 21] Cependant, leur utilisation expose au risque d'émergence sous traitement, de bactéries encore plus résistantes, notamment par la production de carbapénémases d'où la nécessité de privilégier les traitements initiaux par aminosides (notamment l'amikacine), qui restent actifs sur la majorité des souches BLSE, en monothérapie pour les patients pris en charge aux urgences pédiatriques et/ou hospitalisés [19,20].

La pratique concernant l'investigation à la suite d'une IU varie beaucoup d'un pays à l'autre. La tendance est à la baisse en termes de nombre d'examen proposés. En septembre 2011, l'AAP a publié de nouvelles lignes directrices sur l'investigation recommandée après une infection urinaire fébrile chez les enfants de 2 à 24 mois. On y propose une échographie rénale dans tous les cas, mais de ne pas recourir d'emblée à une cystographie mictionnelle dès le 1^{er} épisode d'infection urinaire, sauf si l'échographie rénale suggère un RVU de haut niveau ou un phénomène obstructif [22,23].

L'efficacité de l'antibioprophylaxie sur la fréquence des récives des PNA est controversée. Si certaines études ne montrent pas de bénéfices significatifs en termes de fréquence des récives, d'autres, par contre retrouvent une diminution nette de la fréquence des épisodes [9, 21,23] ; cependant, aucune étude ne retrouve un bénéfice en terme de survenue des cicatrices rénales et ce, indépendamment

du grade du RVU [9,21]. L'antibioprophylaxie serait limitée aux reflux grade 4 et 5 après avis des urologues ou un néphrologue pédiatres [23, 24,25] En revanche, elle favorise la sélection et la diffusion de souches résistantes. Les céphalosporines particulièrement, augmentent le risque de portage et d'infection par des entérobactéries productrices de BLSE ou de céphalosporinases [9,21].

Conclusion : La prise en charge des infections urinaires de l'enfant est à un tournant, tant en ce qui concerne les méthodes diagnostiques à utiliser, que la nécessité ou non de dépister un reflux vésico-urétéral et la remise en question de l'intérêt de l'antibioprophylaxie.

Il est donc nécessaire de réaliser le prélèvement approprié, selon l'âge et l'état clinique, de tenter de favoriser le traitement ambulatoire et de mieux cibler les investigations et les indications de l'antibioprophylaxie ; tout en étant conscients du problème émergent de la résistance aux antibiotiques et de son impact majeur.

Références

- [1] Giovanni Montini, Kjell Tullus, Ian Hewitt. Febrile Urinary Tract Infections in Children. *N Engl J Med.* 2011 July 21; 365:239–250
- [2] R. Cohen, J. Raymond, D. Gendrel, E. Bingen. *Escherichia coli*, a pathogen under fire from the news. *Archives de Pédiatrie* 2012; 19:S77–S79
- [3] Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Bingen E. Extended-spectrum beta-lactamase producing-enterobacteriaceae. *Arch Pediatr.* 2012 Nov ;19 Suppl 3:S 93–6
- [4] Dayan N, Dabbah H, Weissman I, Aga I, Even L, Gillkman D. Urinary Tract Infections Caused by Community-Acquired Extended-Spectrum b-Lactamase-Producing and Nonproducing Bacteria: A Comparative Study. *The Journal of Pediatrics.* 2013 Nov 3;163(5):1417–142.
- [5] Dubos F, Raymond J. Febrile urinary tract infection in infants: diagnostic strategy. *Arch Pediatr.* 2012 Nov; 19 Suppl 3:S101-8
- [6] Glissmeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, Schunk JE, Sheng X, Blaschke AJ, et al. Dipstick Screening for Urinary Tract Infection in Febrile Infants. *Pediatrics.* 2014, May, 133(5)e1121-7
- [7] Williams GJ, Macaskill P, Chan SF, Turner RM, Hodson E, Craig JC. Absolute and relative accuracy of rapid urine tests for urinary tract infection in children: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10(4):240–50.
- [8] American Academy of Pediatrics, Committee on Quality Improvement, Subcommittee on Urinary Tract Infection. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of initial urinary tract infections in febrile infants and children 2 to 24 months of age. *Pediatrics.* 2011; 128(3):595 –610
- [9] Christoph Rudin, Guido Laube, Eric Girardin et al. Diagnostic et traitement de l'infection urinaire de l'enfant. *Pediatrica* Vol. 24 No. 4 2013,10-13
- [10] Bocquet N, Sergent Alaoui A, Jais JP, et al. Randomized trial of oral versus sequential IV/oral antibiotic for acute pyelonephritis in children. *Pediatrics* 2012; 129:269 –75.
- [11] Joan L Robinson, Jane C Finlay, Mia Eileen Lang, Robert Bortolussi. Le diagnostic et la prise en charge des infections urinaires chez les nourrissons et les enfants. *Paediatr Child Health.* 2014 Jun-Jul; 19(6): 320–325.
- [12] Giovanni Montini, Pietro Zucchetta, Lisanna Tomasi, Enrico Talenti, Waifro Rigamonti, et al. Value of Imaging Studies After a First Febrile Urinary Tract Infection in Young Children: Data From Italian Renal Infection Study 1. *Pediatrics* 2009;123(2):e239–46
- [13] Antonella Toffolo, Anita Ammenti and Giovanni Montin, Long-term clinical consequences of urinary tract infections during childhood: a review. *Acta Paediatr* 2012; 101(10):1018–31.
- [14] Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD003772
- [15] Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charon M, Majd M, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. *Pediatrics.* 1999 Jul; 104:79–86.
- [16] Launay E, Bingen E, Cohen R. Therapeutic strategies for the management of urinary tract infection in children. *Arch Pediatr.* 2012 Nov;19 Suppl 3:S 109–16.
- [17] Bouissou F, Munzer C, Decramer S, Roussel B, Novo R, Morin D, et al. Prospective, randomized trial comparing short and long intravenous antibiotic treatment of acute pyelonephritis in children: dimercap tosuccinic acid scintigraphic evaluation at 9 months. *Pediatrics* 2008;121(3):e553–60.
- [18] Brady PW, Conway PH, Goudie A. Length of intravenous antibiotic therapy and treatment failure in infants with urinary tract infections. *Pediatrics* 2010;126 (2):196–203.
- [19] Hsueh PR1, Hoban DJ, Carmeli Y, et al. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. *N. Engl J Med.* 2014 Jun 19;370:2367–76.
- [20] Bingen E, Bidet P, Birgy A, Sobral E, Mariani P, Cohen R. In vitro interaction between cefixime and amoxicillin-clavulanate against Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-producing *Escherichia coli* causing Urinary Tract Infection. *J Clin Microbiol.* 2012 Jul; 50(7):2540.

- [21] Cohen R, Gillet Y, Faye A. Synthesis of management of urinary tract infections in children. Arch Pediatr. 2012 Nov; 19 Suppl 3:S 124-8.
- [22] Justine Bacchetta, Laure Hees, Delphine Demède, Yves Gillet, Pierre Cochat. Infections urinaires de l'enfant. La revue du praticien médecine générale | tome 27 | n° 896 | février 2013 :9-11.
- [23] Greenfield SP et al Antimicrobial Prophylaxis for Children with Vesicoureteral Reflux. N. Engl J Med. 2014 Jun 19; 370:2367-76.
- [24] RIVUR Trial Investigators Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. N Engl J Med. 2014 J Sep 11; 371(11):1072-3.
- [25] Mattoo TK, Chesney RW, Greenfield SP, Hoberman A, Keren R, Mathews R, et al ; RIVUR Trial Investigators Renal Scarring in the Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux (RIVUR) Trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2016 Jan 7; 11(1):54-61.