

**DIAGNOSTIC ET ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS
URINAIRES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES
DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT**

RECOMMANDATIONS

SOMMAIRE

PRINCIPAUX MESSAGES	1
INTRODUCTION	2
1. DEFINITIONS	2
2. BACTERIOLOGIE DES INFECTIONS URINAIRES	2
3. OUTILS DU DIAGNOSTIC	3
3.1. EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES	3
3.2. BANDELETTES REACTIVES DE DEPISTAGE.....	5
3.3. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE.....	5
4. TRAITEMENTS CURATIFS	6
4.1. TRAITEMENT DES CYSTITES AIGUËS (PETITE FILLE A PARTIR DE 3 ANS).....	6
4.2. ANTIBIOTHERAPIE DES PYELONEPHRITES AIGUËS	6
5. ANTIBIOPROPHYLAXIE DANS LES INFECTIONS URINAIRES RECIDIVANTES	8
ANNEXE - Stratégie diagnostique des infections urinaires	10

PRINCIPAUX MESSAGES

Diagnostic des infections urinaires (IU)

Les signes et symptômes des IU (cystite et pyélonéphrite) sont souvent non spécifiques, en particulier chez le nourrisson.

Le dépistage des IU repose sur les bandelettes réactives (recherche de leucocytes et de nitrites dans l'urine), sauf avant 3 mois (valeur prédictive négative de l'ordre de 97%).

Le diagnostic des IU repose sur la clinique et l'examen cytbactériologique des urines. Le diagnostic des pyélonéphrites doit être systématiquement évoqué devant toute fièvre sans foyer infectieux patent.

Il faut privilégier le prélèvement urinaire per-mictionnel. En cas de difficulté ou si l'antibiothérapie est urgente, il ne faut pas hésiter à recourir au cathétérisme, voire à la ponction sus-pubienne.

La culture permet de préciser l'espèce bactérienne, de quantifier la bactériurie (prélèvement mictionnel : seuil = 10^5 UFC/ml [UFC : unités formant colonies], autres types de prélèvement : seuil = 10^3 UFC/ml) et d'effectuer un antibiogramme.

Traitement des cystites aiguës (petite fille à partir de 3 ans)

- cotrimoxazole (contre-indiqué avant l'âge d'1 mois) : sulfaméthoxazole : 30 mg/kg/j et triméthoprimé : 6 mg/kg/j, en 2 prises par jour,
- ou céfixime 8 mg/kg/j (à partir de 3 ans) en 2 prises par jour, notamment en cas de résistance, d'intolérance ou de contre-indication au cotrimoxazole.

Une durée de traitement de 3 à 5 jours est recommandée chez l'enfant. L'examen cytbactériologique des urines (ECBU) de contrôle est inutile.

Traitement des pyélonéphrites aiguës

Le traitement comprend un traitement d'attaque par voie injectable suivi par un traitement oral de relais. La durée totale de traitement est de 10 à 14 jours.

- Traitement d'attaque pendant 2 à 4 jours

Le traitement de première intention est :

- ceftriaxone (IV ou IM), pour les patients hospitalisés ou ambulatoires : 50 mg/kg/j en injection quotidienne unique, sans dépasser la dose adulte de 1 g/j ;
- ou céfotaxime (IV) uniquement chez les patients hospitalisés : 100 mg/kg/j, en 3 ou 4 injections, sans dépasser la dose adulte de 4 g/j.

Les aminosides (gentamicine à la dose de 3 mg/kg/j en injection IV ou IM quotidienne unique) peuvent également être utilisés :

- en association aux céphalosporines de 3^{ème} génération injectables dans les pyélonéphrites sévères (enfant de moins de 3 mois, uropathie malformative connue, syndrome septicémique, immunodéprimé) ;
- en monothérapie dans les pyélonéphrites notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines chez le sujet à fonction rénale normale ;
- en association à l'amoxicilline (100 mg/kg/j en 3-4 injections sans dépasser 4 g/j) en cas d'infection à entérocoques.

- Traitement oral de relais

- cotrimoxazole (contre-indiqué avant l'âge d'1 mois) ou céfixime (à partir de 6 mois), en fonction des résultats de l'antibiogramme.

En cas de résistance aux autres familles d'antibiotiques, la ciprofloxacine peut être envisagée chez l'enfant prépubère. Chez l'adolescent pubère, les fluoroquinolones peuvent être utilisées comme chez l'adulte.

- Prise en charge

L'hospitalisation est recommandée chez l'enfant de moins de 3 mois ou présentant des signes cliniques d'infection sévère.

Il est recommandé d'effectuer un examen clinique, 48-72 heures après le début du traitement.

Antibioprophylaxie dans les infections récidivantes

Il n'existe pas de consensus sur l'intérêt et la durée de l'antibioprophylaxie de l'IU.

L'antibioprophylaxie réduit la fréquence des épisodes dans le cadre des cystites à répétition en complément du traitement des facteurs de risque de l'infection : réplétion rectale, troubles mictionnels, prépuce physiologiquement étroit. Aucune efficacité n'a été démontrée chez les enfants présentant un reflux vésico-urétéro-rénal.

Si une antibioprophylaxie est décidée, les antibiotiques proposés sont :

- cotrimoxazole (contre-indiqué avant l'âge d'1 mois) : 5-10 mg/kg/j pour le sulfaméthoxazole et 1-2 mg/kg/j pour le triméthoprimé),
- ou nitrofurantoïne (à partir de 6 ans) : 1 à 2 mg/kg/j.

La durée du traitement prophylactique est de plusieurs mois en continu.

La prise en charge doit s'accompagner d'une hygiène périnéale adaptée et d'une vigilance accrue pour permettre un diagnostic précoce des pyélonéphrites aiguës, afin de maintenir une prévention optimale des cicatrices rénales et de leurs conséquences.

INTRODUCTION

L'infection urinaire (IU) est une des infections bactériennes les plus fréquentes en pédiatrie. Elle est souvent associée à une anomalie fonctionnelle ou anatomique des voies urinaires dont la plus fréquente est le reflux vésico-urétéro-rénal. Son risque essentiel est la survenue de cicatrices rénales pouvant conduire à long terme à l'hypertension artérielle et à la réduction néphronique. La prévalence de l'infection urinaire dépend de multiples facteurs, notamment de l'âge et du sexe, mais c'est dans la première année de vie que l'incidence du premier épisode est la plus élevée.

Les signes et symptômes des IU sont souvent non spécifiques, en particulier chez le nouveau-né et le nourrisson, et le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant toute fièvre sans foyer infectieux patent. Le diagnostic repose sur l'examen cytbactériologique des urines qui impose des conditions rigoureuses de prélèvement, de conservation et de réalisation. Les bandelettes réactives recherchant la présence de leucocytes et de nitrites dans l'urine, occupent, en dehors de la période néo-natale, une place importante dans le dépistage des infections urinaires.

L'antibiorésistance croissante des bactéries impliquées dans les IU limite le choix des antibiotiques.

1. DEFINITIONS

Le terme d'infection urinaire regroupe des situations cliniques hétérogènes qui ont comme caractéristiques communes la présence de quantités significatives de bactéries dans les urines. Il est classique de distinguer :

- les cystites, infections localisées à la vessie, le plus souvent d'origine bactérienne, bénignes, toujours d'origine ascendante ; les cystites récidivantes de la petite fille sont définies par au moins 3 épisodes par an ;
- les pyélonéphrites aiguës, infections urinaires bactériennes présumées ascendantes, avec atteinte du parenchyme rénal, qui sont potentiellement graves : elles peuvent être cause de lésions rénales et de diffusion systémique ;
 - o les lésions rénales sont classiquement plus fréquentes chez les jeunes enfants, peuvent à long terme se compliquer de protéinurie, d'hypertension artérielle et de réduction néphronique. L'interprétation de ces lésions est parfois difficile, car certaines sont acquises mais d'autres sont congénitales ;
 - o le risque de bactériémie est fonction de l'âge ; elle survient essentiellement dans les premiers mois de vie.

Les caractéristiques permettant de définir les infections urinaires compliquées chez l'adulte sont difficiles à appliquer en pédiatrie. Elles sont remplacées par les notions de :

- facteurs de risque : l'âge (moins de 3 mois, en raison du risque bactériémique), l'existence d'une uropathie sous-jacente ou d'un état d'immunodépression,
- facteurs de sévérité : un syndrome septique marqué (fièvre élevée mal tolérée, altération de l'état général, troubles hémodynamiques), des signes de déshydratation.

2. BACTERIOLOGIE DES INFECTIONS URINAIRES

La flore digestive normale est habituellement le réservoir des bactéries retrouvées dans les IU. L'infection est favorisée par la présence d'une anomalie fonctionnelle ou organique responsable de la colonisation de l'urine vésicale, de la stase urinaire ou du reflux des urines vers le haut appareil. La virulence bactérienne est également un facteur important car certaines souches de *E. coli* possèdent des facteurs spécifiques de virulence, leur conférant en particulier une capacité d'adhésion urothéliale.

E. coli vient largement en tête des bactéries impliquées dans les IU (60 à 90% des cas selon les séries), puis viennent *Proteus mirabilis*, les entérocoques et *Klebsiella* spp.¹

¹ « spp. » : abréviation de « species » au pluriel, représente l'ensemble des espèces du genre – en l'occurrence, ici, les espèces du genre *Klebsiella*.

Le niveau de résistance de *E. coli* aux antibiotiques est particulièrement élevé chez l'enfant en France (Grade A) :

- La moitié des souches sont résistantes aux pénicillines A, essentiellement par production de bêta-lactamases et l'acide clavulanique ne restaure que très partiellement l'activité de l'amoxicilline ;
- Le pourcentage de souches résistantes au cotrimoxazole avoisine 20% et peut être plus élevé en cas d'antibioprophylaxie préalable ;
- La résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) injectables, ceftriaxone ou céfotaxime, reste limitée (< 2%) ;
- La sensibilité au céfixime est généralement extrapolée de celle des C3G injectables. En fait, certaines études montrent une sensibilité moindre du céfixime par rapport à ces dernières. Ceci doit conduire à tester systématiquement cet antibiotique ;
- Enfin, ces souches restent dans la grande majorité des cas sensibles aux aminosides, dont la gentamicine.

Les entérocoques sont naturellement résistants aux céphalosporines et aux aminosides. La résistance naturelle étant généralement de bas niveau, l'utilisation des aminosides en association avec une aminopénicilline reste possible en cas d'infection sévère du fait de la synergie.

3. OUTILS DU DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'une IU repose sur l'existence d'un tableau clinique évocateur, d'une bactériurie et d'une leucocyturie significatives. Chez le nourrisson, ces éléments peuvent manquer, rendant le diagnostic particulièrement difficile. En effet, le tableau clinique est rarement évocateur, les signes urinaires ou l'expression algique étant le plus souvent non identifiables. Des examens (bandelette, examen cyto bactériologique des urines [ECBU]), doivent être systématiquement réalisés devant une fièvre inexplicée, voire des symptômes encore plus trompeurs tels que des troubles digestifs ou une altération de l'état général.

La quantité de bactéries présentes dans les urines est largement dépendante des méthodes de prélèvement et de conservation des urines :

- le recueil par collecteur d'urines (poche à urine) expose à un nombre important de fausses bactériuries pouvant dépasser les seuils de bactériurie habituellement considérés comme significatifs ;
- la leucocyturie peut être retardée de 24 heures ou absente chez certains patients (neutropénie ou nouveau-né).

Cette difficulté du diagnostic expose à deux types de conséquences :

- un diagnostic par excès, erreur la plus fréquente souvent liée à des conditions de prélèvement inadéquates ou à une mauvaise interprétation des résultats, entraîne la prescription de traitements antibiotiques superflus ainsi que la demande d'examens d'imagerie inutiles parfois invasifs et douloureux ;
- à l'inverse, l'absence ou le retard de diagnostic (donc de traitement) d'une IU expose à des complications potentiellement sévères, notamment l'apparition de localisations infectieuses (septicémie, abcès) et, à plus long terme, l'apparition de cicatrices rénales.

3.1. EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES

L'examen cyto bactériologique des urines impose des techniques de prélèvement rigoureuses, des conditions de conservation et de réalisation précises ainsi qu'une interprétation critique des résultats.

- *Prélèvement d'urines*

L'objectif est de recueillir l'urine vésicale, normalement stérile, en évitant sa contamination lors de la miction par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région périnéale. Chez l'enfant, obtenir un échantillon urinaire de qualité est plus difficile encore que chez l'adulte.

- La ponction sus-pubienne (sous échographie) est la technique la plus fiable. C'est un acte médical qui expose à peu de risques, mais il est invasif, douloureux, exige du temps et des ressources et il n'est pas rare qu'il échoue.

- Le prélèvement par cathétérisme en utilisant une sonde souple, prélubrifiée est aussi une technique fiable mais partage en partie les mêmes inconvénients. Si le cathétérisme « aller-retour » ne pose pas de problème technique chez les filles, il est plus difficile à réaliser chez le garçon. Les risques d'IU iatrogène et de lésions urétrales chez le garçon ne sont pas chiffrés mais semblent faibles.
- Le prélèvement d'urines en milieu de jet (per-mictionnel) est une technique non invasive et ne partage pas les inconvénients des deux méthodes précédentes. Le risque de contamination par la flore péri-urétrale lors de la miction peut être réduit par une désinfection soigneuse de la vulve, du prépuce ou du gland. C'est la technique à utiliser chez les enfants ayant des mictions volontaires. Cette méthode peut être proposée aussi chez les nourrissons et chez les enfants trop jeunes pour uriner sur commande². Elle demande de la patience mais les résultats sont meilleurs que ceux obtenus par la technique de prélèvement utilisant une poche.
- Le prélèvement utilisant une poche à urine est la technique la plus utilisée chez les enfants qui ne peuvent uriner à la demande. Il expose à une contamination par la flore commensale du tube digestif (notamment *E. coli*) présente de façon habituelle sur la vulve et le prépuce. La poche adhésive doit être enlevée dès l'émission des urines et, de toute façon, ne doit pas rester en place plus de 30 minutes. Une technique rigoureuse de désinfection et un temps de pose bref réduisent le risque de contamination mais ne l'excluent pas, si bien que l'intérêt de ce type de prélèvement est remis en cause.

En conclusion, en particulier chez les enfants hospitalisés ou examinés dans des services d'urgences, il faut privilégier le prélèvement urinaire per-mictionnel. En cas de difficulté diagnostique et si l'antibiothérapie est considérée comme urgente, il est souhaitable de recourir au cathétérisme, voire à la ponction sus-pubienne, en fonction des habitudes et des possibilités des services (Grade B).

- *Conservation des urines*

Dans l'idéal, les urines recueillies dans un récipient stérile doivent être ensemencées dans les 20 minutes. Elles ne doivent jamais être conservées plus de 2 heures à température ambiante ou, à défaut, conservées à +4°C pour une durée maximale de 24 heures. Des milieux de transport contenant de l'acide borique permettent de conserver les urines à température ambiante pendant 48 heures. Ces délais maximaux et ces températures incluent les conditions de transport du prélèvement qu'il est donc important de bien contrôler. Il faut donc noter l'heure du recueil.

- *Interprétation de l'examen direct*

Qu'il s'agisse de l'examen sur les urines non centrifugées ou sur le culot de centrifugation, l'examen direct au microscope avec coloration de Gram est une étape capitale pour le dépistage et le diagnostic rapide. Il permet de retrouver et de quantifier une leucocyturie éventuelle et de reconnaître une bactériurie. L'examen direct doit être fait systématiquement et réalisé en moins d'une heure.

- La plupart des IU sont caractérisées par la présence d'une leucocyturie significative (pyurie). Cette leucocyturie traduit la réponse inflammatoire normale à la présence d'une infection du tractus urinaire. Le seuil de leucocyturie retenu comme significatif est de 10 par mm³ ou 10⁴ par ml. Cet examen est très utile pour le diagnostic d'IU, avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité. Cependant, la leucocyturie peut être absente au cours d'authentiques IU, quand l'ECBU est fait précocement (la leucocyturie pouvant être retardée de quelques heures), chez certains patients (neutropéniques). Si les urines ne sont pas traitées rapidement, les leucocytes peuvent s'altérer puis se lyser. Une bactériurie sans leucocyturie doit faire évoquer par ordre de fréquence une souillure, une colonisation urinaire (ou bactériurie asymptomatique), et une IU débutante. Une pyurie même importante n'est pas spécifique d'une IU. En effet, il existe de nombreuses autres causes pouvant être à l'origine d'une leucocyturie (vulvo-vaginite, maladie inflammatoire dont le syndrome de Kawasaki, urétrite, posthite [inflammation du prépuce]...). Elle peut aussi (et surtout) traduire une IU décapitée. L'absence de leucocyturie significative a une forte valeur prédictive négative (97%). En revanche, la valeur prédictive positive d'une leucocyturie significative seule est faible (< 50%).
- La présence de bactéries à l'examen direct correspond le plus souvent à une bactériurie de l'ordre de 10⁵ UFC/ml (UFC : unités formant colonies) pour les urines non centrifugées et d'au moins

² Maintenir l'enfant allongé sur le dos, sans couche ou couche ouverte, sur les genoux d'un adulte prêt à prélever les urines en milieu de jet au moment de la miction spontanée. Les nourrissons urinent généralement toutes les 20 à 30 minutes et le temps d'attente est finalement le même que lorsque l'on a posé une poche.

10^4 UFC/ml pour les urines centrifugées. La coloration de Gram a un intérêt majeur car elle peut orienter d'emblée le traitement antibiotique en décrivant les bactéries observées et le caractère mono- ou polymicrobien de la bactériurie. Elle permet éventuellement d'orienter le choix des milieux de culture pour le laboratoire. Par exemple, la présence de cocci à Gram positif en chaînettes, suggère la possibilité d'une infection à entérocoque (donc une résistance probable aux céphalosporines). Lorsque des bactéries sont observées de façon abondante à l'examen direct sans que la culture ne pousse en 24 heures, on peut évoquer la présence de bactéries ne se cultivant pas ou mal sur les milieux usuels comme les corynébactéries, les lactobacilles, *Haemophilus* ou une IU décapitée par une prise préalable d'antibiotique.

L'absence de leucocyturie et de bactériurie à l'examen direct des urines a une excellente valeur prédictive négative, proche de 100%, pour exclure une infection urinaire (Grade A). L'examen direct doit être fait systématiquement et réalisé en moins d'une heure.

- *Interprétation de la culture de l'ECBU*

La culture est toujours nécessaire et permet de préciser l'espèce bactérienne, de quantifier la bactériurie et d'effectuer un antibiogramme. Le seuil classique de 10^5 UFC/ml expose à des erreurs par excès et plus rarement par défaut :

- il peut être atteint par erreur notamment en cas de mauvais recueil ou de conservation (dans de mauvaises conditions ou trop prolongée) du prélèvement ;
- il peut ne pas être atteint en cas d'authentique IU dans les situations suivantes :
 - o prise récente d'antibiotique,
 - o dilution excessive des urines par hyperhydratation,
 - o temps de stase insuffisant des urines dans la vessie (classiquement 4 heures pour le seuil de 10^5 UFC/ml).

3.2. BANDELETTES REACTIVES DE DEPISTAGE

Les bandelettes réactives comportant la recherche de leucocytes et de nitrites sont utiles au dépistage des IU. A condition que le recueil urinaire soit effectué dans les mêmes conditions que l'ECBU, les bandelettes ont une valeur prédictive négative de 97% si l'on considère à la fois la négativité des leucocytes et des nitrites. L'utilisation des bandelettes impose au praticien d'en connaître les limites, les délais de péremption et les conditions de conservation et d'utilisation indiquées par le fabricant. Ce test n'a pas d'intérêt en dehors d'un contexte évoquant une IU. En présence de signes urinaires, l'ECBU s'impose d'emblée. Chez le nourrisson fébrile de moins de 3 mois, ce test a une valeur prédictive négative insuffisante. En revanche, ce test présente un intérêt évident en cas de fièvre isolée après 3 mois.

3.3. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

Il n'y a pas de technique idéale de diagnostic d'IU et la stratégie proposée est avant tout opérationnelle (cf. Annexe).

- Devant un nourrisson de plus de 3 mois ou un enfant fébrile sans point d'appel urinaire particulier, la négativité d'une bandelette réactive (leucocytes et nitrites) paraît suffisante pour rendre très improbable le diagnostic d'IU. Dans ce cas, il n'est pas recommandé de demander un ECBU. Cependant, en cas de persistance des symptômes, il ne faudra pas hésiter à recommencer la bandelette ou à demander un ECBU.
- Devant un tableau clinique associant fièvre et signes urinaires non expliqués par une inflammation périnéale, l'ECBU d'emblée peut être demandé sans tests préalables.
- L'ECBU prélevé à l'aide d'une poche est une technique peu fiable. Certes, une culture bactérienne $\leq 10^3$ UFC/ml a une excellente valeur prédictive négative, mais si elle est $> 10^4$ UFC/ml, elle doit être interprétée avec prudence, en tenant compte du tableau clinique, de la leucocyturie (l'absence de pyurie rendant improbable le diagnostic), du nombre d'espèces isolées (la présence de plus d'une espèce étant inhabituel) et de leur nature. Il ne faut pas hésiter, en cas de doute, avant de débiter une antibiothérapie et des explorations, à renouveler l'examen dans des conditions toujours aussi rigoureuses ou à proposer

un prélèvement de l'urine vésicale par cathétérisme ou ponction chez le nourrisson et l'enfant trop jeune pour uriner sur commande (Grade A).

Le diagnostic clinique de cystite est essentiellement évoqué chez les filles de plus de 3 ans. Les signes urinaires comportent : dysurie, brûlures mictionnelles, pleurs en urinant, pollakiurie, envies impérieuses, douleurs hypogastriques, fuites urinaires, une hématurie macroscopique étant présente dans 20% des cas. La fièvre est absente ou modérée (< 38,5°C), il n'y a ni douleur lombaire, ni syndrome inflammatoire biologique significatif.

Les pyélonéphrites aiguës surviennent à tout âge. Elles s'accompagnent le plus souvent chez le grand enfant des signes urinaires d'une cystite, de fièvre élevée (> 39°C), de douleurs lombaires et/ou abdominales. Chez le jeune enfant et le nourrisson, les signes urinaires ou les douleurs lombaires étant le plus souvent absents, c'est devant une fièvre inexpliquée, voire des symptômes encore plus trompeurs tels que des troubles digestifs ou une altération de l'état général, que des examens complémentaires (bandelette, ECBU) seront demandés. L'hémoculture est recommandée chez les enfants hospitalisés du fait d'un syndrome septique ou de l'âge (nourrisson de moins de 3 mois).

Les marqueurs sanguins de l'inflammation (nombre de leucocytes, CRP, VS, procalcitonine) ont une bonne sensibilité chez les patients qui présentent une atteinte parenchymateuse rénale, mais ne sont pas spécifiques du diagnostic de pyélonéphrite. Si le recours aux marqueurs de l'inflammation est utilisé, le choix d'un seul suffit.

Il n'existe pas de consensus sur l'intérêt des examens d'imagerie au décours d'une IU.

4. TRAITEMENTS CURATIFS

Les recommandations sur l'antibiothérapie des IU de l'adulte sont applicables à l'adolescent pubère.

4.1. TRAITEMENT DES CYSTITES AIGÜES (PETITE FILLE A PARTIR DE 3 ANS)

Dans la mesure où il s'agit d'une IU sans gravité potentielle, en l'absence d'uropathie, il n'est pas nécessaire d'utiliser des antimicrobiens injectables, sauf s'ils sont les seuls actifs sur la bactérie impliquée.

Il est recommandé d'utiliser le cotrimoxazole (30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprime) en deux prises quotidiennes (contre-indiqué avant l'âge d'1 mois)³ ou le céfixime, 8 mg/kg/j en deux prises quotidiennes (indication AMM à partir de 3 ans), notamment en cas de résistance, d'intolérance ou de contre-indication au cotrimoxazole (Grade B).

Une durée de traitement de 3 à 5 jours est recommandée chez l'enfant (Accord professionnel).

4.2. ANTIBIOTHERAPIE DES PYELONEPHRITES AIGÜES

Les pyélonéphrites doivent être traitées par des antibiotiques se concentrant bien dans les urines, le sang (du fait du risque de bactériémie) et le parenchyme rénal (pour limiter le risque de cicatrices rénales). Le traitement doit être immédiat en cas de certitude du diagnostic, de syndrome septique, d'uropathie connue, d'immunodépression, et chez le nourrisson de moins de 3 mois.

En dehors de ces situations et en cas de doute, différer de quelques heures le traitement afin d'établir le diagnostic avec certitude n'augmente pas les risques de bactériémie et de survenue de cicatrices.

Dans les critères de choix de l'antibiothérapie initiale, il faut tenir compte :

- de l'épidémiologie bactérienne présumée,
- de la sensibilité *in vitro* aux antibiotiques des bactéries le plus souvent en cause,
- des propriétés pharmacocinétique/pharmacodynamique des molécules,
- et enfin, des résultats des études cliniques contrôlées.

³ Le cotrimoxazole est contre-indiqué chez l'enfant avant l'âge d'1 mois, en raison de l'immaturation des systèmes enzymatiques des prématurés et nouveau-nés.

- *Paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques*

L'amoxicilline et l'association amoxicilline-acide clavulanique, même pour les bactéries sensibles à ces antibiotiques, n'offrent pas, par voie orale, un facteur prédictif d'efficacité suffisante. Cependant, l'amoxicilline reste le traitement de choix des infections à entérocoque, cette espèce bactérienne n'étant pas sensible aux céphalosporines.

A l'inverse, le céfixime et le cotrimoxazole, quand les souches sont sensibles, remplissent les critères pharmacocinétiques/pharmacodynamiques prédictifs d'une efficacité clinique.

Les C3G injectables et les aminosides offrent une marge thérapeutique bien plus importante.

- *Efficacité clinique*

En première intention, avant les résultats de l'antibiogramme et du fait de l'évolution des résistances bactériennes, seulement deux familles d'antibiotiques peuvent être utilisées puisqu'elles restent actives sur la majorité des souches bactériennes : les céphalosporines de troisième génération (orales ou parentérales) et les aminosides (Grade A).

- Les C3G

Parmi les céphalosporines orales disponibles en France, seul le céfixime peut être retenu, le céfpodoxime-proxétil ayant une activité microbiologique moindre sur les bacilles à Gram négatif. Cependant, la sensibilité moindre du céfixime par rapport aux C3G injectables, l'absence d'indication (AMM) en France dans le traitement initial des pyélonéphrites aiguës, ainsi que des paramètres pharmacologiques d'efficacité moins favorables font qu'il ne peut être recommandé actuellement comme traitement initial quel que soit l'âge.

Parmi les C3G injectables, la ceftriaxone (pour les patients hospitalisés et ambulatoires) et le céfotaxime (pour les patients hospitalisés) doivent être choisis.

- Les aminosides

Parmi les aminosides, il faut privilégier la gentamicine pour son activité sur les entérocoques. L'administration des aminosides en dose unique quotidienne (chez les sujets à fonction rénale normale) doit être privilégiée car bien étayée tant en termes d'efficacité, au moins comparable aux modes d'administration conventionnels en deux ou trois injections, qu'en termes de tolérance.

- Les associations incluant un aminoside

Elles sont proposées dans les pyélonéphrites sévères ou dans les infections dues à des bactéries de moindre sensibilité, pour une courte durée, du fait de la bactéricidie rapide obtenue avec les aminosides, de leur diffusion rénale et de la synergie qu'ils procurent avec les bêta-lactamines (Accord professionnel). De plus, du fait des raccourcissements des durées de traitement, les toxicités rénale et auditive de ces antibiotiques ont été sensiblement diminuées.

Parmi les associations possibles, seules celles avec les C3G et l'amoxicilline sont recommandées. L'association des aminosides au co-amoxiclav ou aux céphalosporines de première génération a été largement utilisée mais n'a plus de place aujourd'hui dans la stratégie thérapeutique.

- *Stratégie thérapeutique*

Il est recommandé de prescrire en première intention, avant les résultats de l'antibiogramme (Grade A) :

- la ceftriaxone (par voie IV ou IM), pour les patients hospitalisés ou ambulatoires à dose quotidienne unique de 50 mg/kg, sans dépasser la dose adulte de 1 g/j ;
- ou le céfotaxime (par voie IV) uniquement chez les patients hospitalisés, à la dose de 100 mg/kg/j, en 3 ou 4 injections, sans dépasser la dose adulte de 4 g/j.

Ces traitements sont prescrits pour une durée de 2 à 4 jours, et sont suivis d'une antibiothérapie orale par cotrimoxazole à la dose de 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprime en deux prises quotidiennes (contre-indiqué avant l'âge d'1 mois), ou céfixime à la dose de 8 mg/kg/j en deux prises quotidiennes (indication AMM à partir de 6 mois), en fonction des résultats de l'antibiogramme.

Les aminosides (gentamicine à la dose de 3 mg/kg/j en injection IV ou IM quotidienne unique) pour une durée brève de 2-4 jours peuvent également être utilisés comme traitement d'attaque (Accord professionnel) :

- en association aux C3G injectables dans les pyélonéphrites sévères (enfant de moins de 3 mois, uropathie malformative connue, syndrome septicémique, immunodéprimé) ;
- en monothérapie dans les pyélonéphrites notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines chez le sujet à fonction rénale normale ;
- en association à l'amoxicilline (100 mg/kg/j en 3-4 injections sans dépasser 4 g/j) en cas d'infection à entérocoques.

Ce traitement d'attaque sera suivi d'un traitement de relais oral (cotrimoxazole ou céfixime).

La durée totale du traitement est de 10 à 14 jours (Grade B).

En cas de résistance aux autres familles d'antibiotiques, la ciprofloxacine peut être envisagée chez l'enfant prépubère ; chez l'adolescent pubère les fluoroquinolones peuvent être utilisées de la même manière que chez l'adulte.

- *Prise en charge*

L'ECBU de contrôle est inutile sous traitement et à l'arrêt de celui-ci dans l'immense majorité des cas. Il reste indiqué en cas d'évolution clinique inhabituelle ou si la bactérie isolée s'avère résistante au traitement antibiotique initial (Grade B).

Dans tous les cas, une surveillance avec une réévaluation à 48-72 heures après le début du traitement s'impose pour vérifier la bonne évolution clinique et la sensibilité de la bactérie au traitement initial et au traitement de relais.

L'hospitalisation est recommandée chez tout enfant de moins de 3 mois et chez tout enfant présentant des signes cliniques d'infection sévère (Accord professionnel). Les autres enfants peuvent bénéficier du même traitement en ambulatoire.

5. ANTIBIOPROPHYLAXIE DANS LES INFECTIONS URINAIRES RECIDIVANTES

Elle a deux objectifs :

- réduire la fréquence des épisodes d'IU ;
- prévenir ou au moins limiter les lésions rénales secondaires aux épisodes répétés de pyélonéphrite aiguë.

L'évolution de la résistance aux antibiotiques de *E. coli* risque cependant de compromettre l'efficacité de ces traitements. Les doses utilisées sont généralement faibles, pouvant ne représenter qu'un cinquième des doses curatives.

Il n'existe pas de consensus sur l'intérêt et la durée de l'antibioprophylaxie de l'IU chez l'enfant. Les antibiotiques proposés ont tous des effets indésirables qui doivent être pris en compte et limiter les indications.

- *Principes de l'antibioprophylaxie*

Idéalement, les antibiotiques proposés pour l'antibioprophylaxie devraient :

- être actifs sur *E. coli*, principale bactérie cause d'IU récidivantes ;
- être administrables par voie orale et bien tolérés ;
- avoir une élimination prédominante par voie urinaire ;
- être différents de ceux qui sont proposés en traitement curatif : aucun traitement prophylactique ne pouvant prétendre à une efficacité totale, si une infection survient, le même antibiotique ne pourra être utilisé en curatif car la bactérie impliquée a toutes les chances d'être résistante à l'anti-infectieux ;
- avoir un effet écologique minimal sur la flore digestive. En effet, la flore digestive est le principal réservoir des bactéries cause d'IU, elle est quantitativement très importante et c'est sur elle que s'exerce essentiellement la pression de sélection des antibiotiques.

- *Microbiologie*

E. coli reste la principale bactérie responsable des IU, chez les patients présentant des infections récidivantes, en particulier ceux sous antibiothérapie continue. Les souches d'*E. coli* sont fréquemment résistantes aux antibiotiques ainsi que d'autres germes, notamment *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.* et *Candida spp.* Il faut d'ailleurs souligner qu'en cas d'IU survenant sous antibioprophylaxie, si le traitement curatif doit faire appel à d'autres antibiotiques, la reprise du traitement préventif peut se faire le plus souvent avec la molécule initiale.

- *Efficacité de l'antibioprophylaxie*

L'antibioprophylaxie réduit la fréquence des épisodes de cystite à répétition en complément du traitement des facteurs de risque de l'infection : réplétion rectale (constipation, encoprésie), troubles mictionnels (instabilité vésicale, dyssynergie vésico-sphinctérienne), prépuce physiologiquement étroit.

Aucune efficacité n'a été démontrée chez les enfants présentant un reflux vésico-urétéro-rénal.

De nouvelles études prospectives randomisées en double aveugle avec des effectifs suffisants sont nécessaires. Ces études sont d'autant plus nécessaires que la résistance aux antibiotiques a augmenté, risquant de diminuer l'efficacité de l'antibioprophylaxie.

- *Effets indésirables de l'antibioprophylaxie*

Les inconvénients potentiels de ce type de traitement sont de deux ordres :

- ceux de tout traitement médical prolongé : difficultés d'observance, effets indésirables (troubles digestifs, éruption, allergie ; atteintes hépatiques et pulmonaires ainsi que neuropathies avec la nitrofurantoïne...),
- ceux spécifiques à l'antibiothérapie : impact écologique, pour lequel deux types de phénomènes doivent être distingués : les modifications des flores commensales (digestive, respiratoire, génitale...) et la sélection de bactéries résistantes.

- *Stratégie thérapeutique et prise en charge*

Les deux antibiotiques proposés sont le cotrimoxazole (hors-AMM) et la nitrofurantoïne⁴ (Grade C).

Le cotrimoxazole (contre-indiqué avant l'âge d'1 mois) est utilisé à la posologie de 1 à 2 mg/kg/j de triméthoprime et de 5 à 10 mg/kg/j de sulfaméthoxazole, la nitrofurantoïne à la posologie de 1 à 2 mg/kg/j. Ceux-ci sont prescrits en une prise quotidienne, au moment du pic de concentration osmolaire des urines pour une meilleure efficacité, soit le matin chez les enfants de moins de 2 ans, soit le soir pour les autres. La durée du traitement prophylactique est de plusieurs mois en continu, jusqu'à ce qu'une nouvelle stratégie thérapeutique ait montré son intérêt.

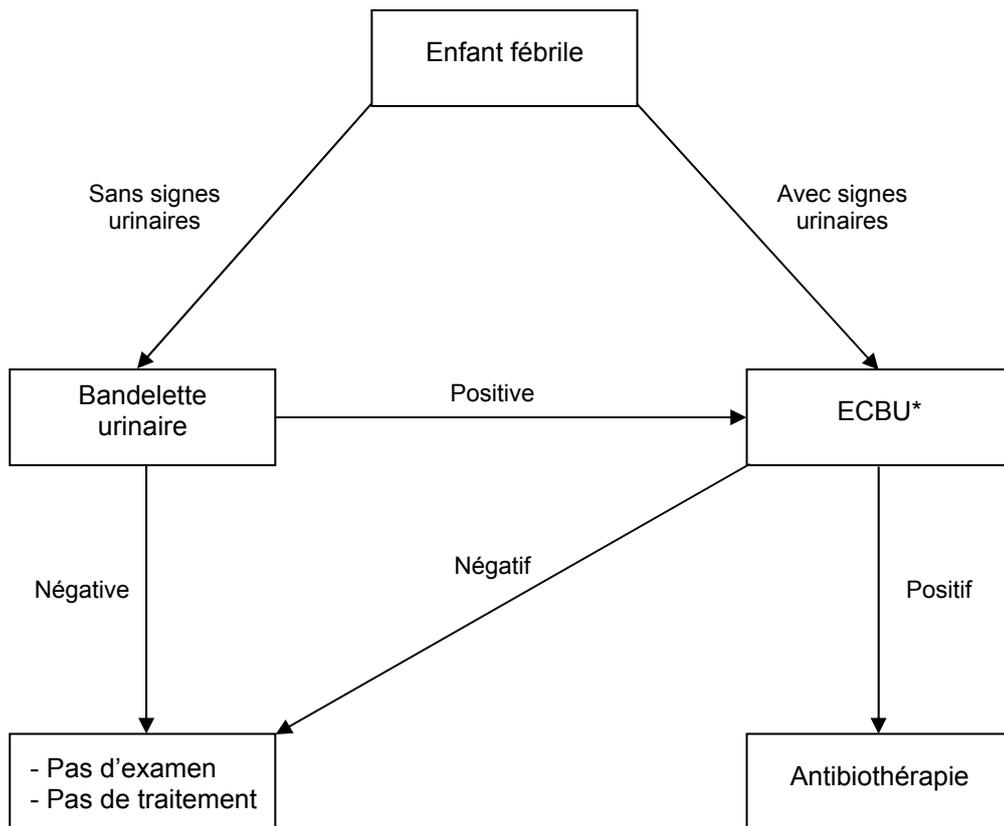
Que l'antibioprophylaxie soit prescrite ou pas, la prise en charge doit s'accompagner :

- d'un meilleur dépistage et traitement des facteurs de risque d'infection ;
- d'une hygiène périnéale adaptée ;
- d'une vigilance accrue pour permettre un diagnostic précoce des pyélonéphrites aiguës, afin de maintenir une prévention optimale des cicatrices rénales et de leurs conséquences.

⁴ Les spécialités de nitrofurantoïne ayant une AMM en France sont contre-indiquées chez l'enfant de moins de 6 ans en raison de leur forme galénique (gélule ou comprimé). Cependant une spécialité sous forme de suspension buvable est disponible à l'étranger. Elle peut être mise à disposition, à titre exceptionnel, dans le cadre des ATU nominatives.

ANNEXE

STRATEGIE DIAGNOSTIQUE DES INFECTIONS URINAIRES



*ECBU : Examen cyto bactériologique urinaire