



Reçu le :  
20 novembre 2014  
Accepté le :  
24 mars 2015  
Disponible en ligne  
28 avril 2015

## Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française

Management of urinary tract infections in children.  
Recommendations of the Pediatric Infectious Diseases Group of the French Pediatrics Society and the French-Language Infectious Diseases Society

R. Cohen<sup>a,b,\*</sup>, J. Raymond<sup>a,c</sup>, A. Faye<sup>a,d,e</sup>, Y. Gillet<sup>a,f</sup>, E. Grimprel<sup>a,g,h</sup>

<sup>a</sup> GPIIP, 27, rue Inkermann, 94100 Saint-Maur, France

<sup>b</sup> Unité court séjour, petits nourrissons, service de néonatalogie, UPEC, université Paris XII, CHI de Créteil, 40, avenue de Verdun, 94010 Créteil, France

<sup>c</sup> Service de bactériologie, université Paris-Descartes, hôpital Cochin, 2, rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris, France

<sup>d</sup> Service de pédiatrie générale, hôpital Robert-Debré, 48, boulevard Sérurier, 75019 Paris, France

<sup>e</sup> Université Paris Diderot, Inserm UMR 1123, Sorbonne-Paris-Cité, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

<sup>f</sup> Urgences pédiatrique, hôpital Femme-Mère-Enfant, 69677 Bron cedex, France

<sup>g</sup> Université Pierre-et-Marie-Curie, 4, place Jussieu, 75005 Paris, France

<sup>h</sup> Service de pédiatrie, hôpital Armand-Trousseau, 26, avenue du Docteur Arnold-Netter, 75012 Paris, France

Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**

[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

### Summary

Urine dipsticks have to be used more frequently for the screening of urinary tract infections (UTI) in febrile infants and children (grade A). Confirmation of the UTI by urine culture should prefer other methods of sampling than the urine bag: sampling jet, urethral catheterization, or pubic puncture (grade A). The percentage of *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) in children accounts for less than 10 % in France and does not justify revising the 2007 recommendations (grade B). An increase in the use of carbapenems in first-line treatment is a major environmental hazard and exposes the patient to the risk of untreatable infections. For febrile UTI, the expert group recommended: (1) recover the results of susceptibility testing as soon as possible to quickly adapt treatment for possible resistant strains; (2) favor initial treatment with aminoglycosides (particularly amikacin) which

### Résumé

Le dépistage des infections urinaires (IU) passe par le recours aux bandelettes urinaires dès l'âge de 1 mois, qui doit être plus fréquent (grade A). La confirmation de l'IU par l'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) doit, à chaque fois que nécessaire, privilégier d'autres modes de prélèvement que la poche à urines : prélèvement au jet, cathétérisme urétral, voire, ponction sus-pubienne (grade A). Le pourcentage de souches de *E. coli*, producteur de bêta lactamases à spectre étendu (BLSE) isolées dans les infections urinaires de l'enfant inférieur à 10 %, ne justifie pas de bouleverser les recommandations de 2007 (grade B). Une augmentation de l'utilisation des carbapénèmes en première intention représente un danger écologique majeur et expose au risque d'infections intractables. Le groupe d'expert recommande pour les infections urinaires fébriles : (1) de récupérer le plus rapidement possible le résultat d'antibiogramme,

\* Auteur correspondant.

e-mail : [Robert.Cohen@wanadoo.fr](mailto:Robert.Cohen@wanadoo.fr) (R. Cohen).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2015.03.016> Archives de Pédiatrie 2015;22:665-671  
0929-693X/© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

remain active in the majority of ESBL strains for patients seen in the pediatric emergency department and/or hospital; (3) ceftriaxone (IV or IM) remains an appropriate treatment for patients seen in the emergency department or outpatient clinic because the percentage of ESBL-producing enterobacteria strains remains low; (4) use oral cefixime (grade B) in nonsevere cases and low-risk patients defined as age > 3 months, general condition preserved, disease duration of fever < 4 days, no associated comorbidity, and no history of urinary tract infection, uropathy, or prior antibiotic therapy in the last 3 months; (5) oral relay for parenteral treatment is guided by in vitro susceptibility testing, in an attempt to reduce the use of oral cephalosporins to limit the selection of resistant bacterial strains. The total duration of treatment recommended is usually 10 days. Except for special circumstances, there is no need to prescribe retrograde cystography or antibiotic prophylaxis after a first febrile urinary tract infection. For cystitis, the panel recommends systematic urinalysis and initial prescription before the results of the urine culture of one of the three following oral antibiotics: amoxicillin-clavulanate, cotrimoxazole, cefixime. The total duration of antibiotic treatment is 5 days to tailor treatment based on clinical progression and antibiotic susceptibility.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

pour adapter au plus tôt le traitement à une éventuelle souche résistante ; (2) 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 ; (3) la ceftriaxone (intraveineuse [IV] ou intramusculaire [IM]) reste un traitement adapté pour les patients vus aux urgences ou en ambulatoire tant que le pourcentage de souche d'entérobactéries productrices de BLSE restera faible ; (4) l'utilisation d'emblée par voie orale du céfixime (grade B) est envisageable dans les cas des pyélonéphrites aiguës (PNA) sans signe de gravité et à bas risque définis par : âge > 3 mois, état général conservé, durée d'évolution de la fièvre < 4 jours, absence de comorbidité associée, d'antécédents d'infection urinaire, d'uropathie et d'antibiothérapie préalable dans les 3 derniers mois ; (5) le relais oral des traitements parentéraux est guidé les tests de sensibilité in vitro, en essayant d'épargner l'usage de céphalosporines orales pour limiter la sélection de résistances bactériennes. La durée habituelle du traitement étant de 10 jours. Sauf situation particulière, il n'y a pas lieu de prescrire une cystographie rétrograde ou une antibioprofylaxie après une première pyélonéphrite. Pour les cystites, le groupe d'experts recommande, d'une part, la réalisation systématique de l'ECBU et la prescription initiale, avant les résultats de l'ECBU d'un des 3 antibiotiques suivants par voie orale : amoxicilline-acide clavulanique, cotrimoxale, céfixime. La durée totale du traitement antibiotique est de 5 jours avec adaptation du traitement en fonction de l'évolution clinique et de l'antibiogramme.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Groupe de travail :

- Pr Cohen, pédiatre infectiologue, Créteil ;
- Pr Edouard Bingen, microbiologiste, Paris (in Memoriam) ;
- Pr Emmanuel Grimprel, pédiatre, Paris ;
- Dr Josette Raymond, microbiologiste, Paris ;
- Pr Albert Faye, pédiatre Paris ;
- Pr Yves Gillet, pédiatre, Paris.

## Groupe de relecture :

- Pr Stéphane Bonacorsi, microbiologiste, Paris ;
- Dr François Dubos, pédiatre, Lille ;
- Dr Tatiana Galperine, infectiologue, Lille ;
- Pr Benoît Guery, infectiologue, Lille ;
- Dr Rémy Gauzit, anesthésiste-réanimateur, Paris ;
- Dr Hervé Haas, pédiatre, Nice ;
- Dr Elise Launay, pédiatre, Nantes ;
- Dr Corinne Levy, médecin généraliste, Saint-Maur ;
- Dr Mathie Lorrot, pédiatre, Paris ;
- Dr Patrick Martin, médecin généraliste, Chennevières ;
- Dr Philippe Minodier, pédiatre, Marseille ;
- Dr Didier Pinquier, pédiatre, Rouen ;
- Dr Robert Touitou, médecin généraliste, Paris ;

- Dr Emmanuelle Varon, microbiologiste ;
- Dr François Vie Le Sage, pédiatre, Chambéry.

## 1. Introduction

L'objectif de ce travail est de proposer, à partir de données réactualisées, une prise en charge optimisée des patients ayant une infection urinaire (IU) communautaire, dans le contexte de modification de l'épidémiologie de la résistance aux antibiotiques. Outre l'efficacité et la tolérance, les critères de choix des antibiotiques incluent l'effet collatéral sur le microbiote intestinal (réservoir des bactéries résistantes), en conformité avec le rapport de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) sur la caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques (Caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques, ANSM, novembre 2013, <http://www.ansm.sante.fr>). Une revue récente de la littérature sur la prise en charge des IU de l'enfant sous l'égide du Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique (GPIP) est disponible dans plusieurs articles d'un numéro supplémentaire des *Archives de Pédiatrie* [1] avec plusieurs articles de mise au point. De plus, nombre de

données concernant l'évolution de la résistance aux antibiotiques des bactéries impliquées dans les IU sont détaillées dans les documents (texte court et argumentaire) des recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPIILF) pour l'adulte. La prise en charge des IU 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 (RVU) et l'intérêt de l'antibioprophylaxie. Cette évolution survient dans un contexte d'émergence de souches de *E. coli* multi-résistantes communautaires. De plus, la situation est compliquée par le fait que nombre des molécules proposées chez l'adulte (quinolones, fosfomycine, nitrofuradoïne, mécilinam...) sont contre-indiquées chez l'enfant ou n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou de galénique pédiatrique.

## 2. Méthodologie générale

Cette actualisation des recommandations de prise en charge des IU bactériennes communautaires de l'enfant a été réalisée sous l'égide du GPIP de la Société française de pédiatrie (SFP) en collaboration avec la SPIILF. Ce texte élaboré par le groupe de travail du GPIP est le fruit d'une réflexion de plus de 2 ans qui a déjà abouti à des propositions thérapeutiques publiées en 2012 [1]. Il a été réactualisé et a ensuite été soumis à un groupe de lecture. Les précédentes recommandations éditées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps) en 2007 ont été conservées lorsque aucune donnée nouvelle ne justifiait de modification. Les changements proposés répondent donc à des données scientifiques nouvelles, telles que l'évolution des résistances aux antibiotiques, des publications scientifiques évaluant de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques. Cette prise en compte des données scientifiques les plus récentes a conduit à formuler, dans certaines situations, des propositions thérapeutiques dépassant le cadre des AMM.

Les recommandations de ce travail ont été établies par le groupe en accord avec la méthodologie de la Haute Autorité de santé (HAS) pour l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques : les grades A, B ou C ont été attribués aux recommandations en fonction du niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elles reposaient ; lorsque les données de la littérature étaient insuffisantes ou incomplètes, les recommandations ont reposé sur un accord professionnel pour prendre en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

## 3. Diagnostic d'une IU chez le nourrisson et le jeune enfant

Devant une fièvre, les indications de recueil urinaire doivent tenir compte de la probabilité d'IU (probabilité pré-test) selon l'existence ou non de facteurs de risque : âge inférieur à

3 mois, sexe masculin, antécédent de pyélonéphrite aiguë (PNA) ou d'uropathie, fièvre isolée > 39 °C depuis plus de 48 heures [2]. En dehors de situations particulières (nouveau-né et nourrisson de moins de 1 mois, patient neutropénique, sepsis), il n'est pas souhaitable de demander un examen cytbactériologique des urines (ECBU) sans disposer au préalable d'une bandelette urinaire (BU). Une BU positive pour les leucocytes ou les nitrites doit conduire à la réalisation d'un ECBU, avant prescription de toute antibiothérapie. La valeur prédictive négative (VPN) d'une BU négative est > 90 % (grade A) [2,3]. Classiquement, les BU peuvent être utilisées à partir de l'âge de 3 mois. Des études récentes démontrent que les performances de ces tests sont aussi bonnes dès l'âge d'un mois [4].

Pour les modalités de recueil, le diagnostic d'IU par poche urinaire est largement remis en cause. Certes, la négativité de cet examen rend très improbable le diagnostic d'IU, mais sa positivité n'a malheureusement qu'une très faible valeur prédictive positive (VPP), inférieure à 50 %, à l'origine de nombreux faux-positifs, même si les conditions de prélèvement ont été optimales (lavage, désinfection, temps de pose court, délai d'acheminement et traitement au laboratoire rapides). Les bactéries impliquées dans les IU (dont *E. coli*) étant des bactéries commensales du périnée, aucune des techniques de nettoyage ou de désinfection actuellement utilisées ne permet de garantir leur totale élimination. Si la négativité des BU rend très improbable le diagnostic d'IU, la positivité des leucocytes n'a malheureusement qu'une très faible VPP. En revanche, la présence de nitrites associés aux leucocytes a une bonne VPP. Le diagnostic d'IU sur les résultats d'un ECBU prélevé par poche ne peut être retenu qu'après une analyse soigneuse et critique de la probabilité pré-test d'IU, des résultats de la BU (leucocytes et nitrites), et de l'existence d'une leucocyturie à l'examen direct (*tableau 1*). Au total, le groupe d'expert recommande chez l'enfant de plus d'un mois, en dehors des situations d'urgence et de conditions

**Tableau 1**  
Méthodes de prélèvement proposées pour l'examen bactériologique des urines (ECBU) en fonction des résultats des bandelettes urinaires.

Leucocytes ++ ou +++ et nitrites + ou + +	Leucocytes ++ ou +++ et pas de nitrites ou leucocytes + ou nitrites +	Pas de leucocytes et pas de nitrites
Prélèvement au jet ou poche à urines <sup>a</sup>	Prélèvement au jet ou cathétérisme urétral ou ponction sus-pubienne ou poche à urines	Pas d'ECBU

<sup>a</sup> La poche à urines reste utile quand la bandelette est positive de façon non équivoque, la probabilité pré-test d'infection urinaire étant très élevée, l'examen cytbactériologique des urines (ECBU) a alors pour objectifs essentiels de confirmer le diagnostic, d'identifier la bactérie et de tester sa sensibilité aux antibiotiques.

particulières (notamment neutropénie), que les ECBU ne soient réalisés qu'après réalisation d'une BU positive pour les leucocytes ou les nitrites (grade A). Le groupe incite à recourir préférentiellement aux autres modes de prélèvement que la poche à urines (prélèvement au jet, cathétérisme urétral, ponction sus-pubienne en fonction de l'urgence et des habitudes de service) (grade A). L'antibiothérapie ne doit être instaurée qu'après les prélèvements bactériologiques. Une hémoculture doit également être réalisée, avant le début du traitement, dans les formes sévères et chez les sujets à risque (< 3 mois, uropathie sous-jacente...). Trop rapidement instituées, les antibiothérapies rendent le plus souvent impossible le diagnostic ultérieur de certitude d'IU du fait des fortes concentrations urinaires en antibiotiques. Au moindre doute ou à chaque fois que cela est possible, d'autres modes de prélèvement de l'ECBU (per-mictionnel au jet, cathétérisme urétral ou ponction sus-pubienne) doivent être mis œuvre (grade A) [1].

#### 4. Traitement de l'IU de l'enfant

Les recommandations de 2007 [5] préconisaient :

- pour les pyélonéphrites aiguës (PNA) :
  - chez les enfants de plus de 3 mois, un traitement initial parentéral par ceftriaxone ou aminoside, puis un relais oral (en fonction des résultats de l'antibiogramme) par céfixime ou cotrimoxazole,
  - chez les moins de 3 mois, du fait de bactériémies plus fréquentes, une hospitalisation initiale et une bithérapie associant une céphalosporine de troisième génération (C3G) à un aminoside ;
- pour les cystites chez la fille après 3 ans, un traitement initial oral par céfixime ou cotrimoxazole puis une adaptation en fonction des résultats de l'ECBU (qui reste indispensable dans cette situation pour l'identification bactériologique et l'adaptation de l'antibiothérapie).

Deux éléments nouveaux remettent en question ces recommandations :

- une incitation dans des recommandations européennes et américaines à prescrire d'emblée des traitements par voie orale, (particulièrement le céfixime) pour les PNA sans signe de gravité du nourrisson et de l'enfant ;
- l'émergence préoccupante des *E. coli* à bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE) communautaires, qui invite à rediscuter l'ensemble des traitements des infections courantes de l'enfant [3,6-8].

##### 4.1. PNA (infections urinaires fébriles)

Le terme d'infection urinaire fébrile est actuellement préféré dans la littérature anglo-saxonne à celui de PNA [3]. En effet, la scintigraphie précoce au moment de l'épisode d'IU fébrile dûment diagnostiquée (notamment par cathétérisme ou ponction) ne montre une atteinte parenchymateuse que dans

la moitié des cas [3]. Cet examen n'étant pas pratiqué en routine, dans l'attente de nouvelles études, toute IU fébrile doit être considérée comme une PNA et traitée comme telle. Les recommandations françaises de 2007 [5] n'avaient pas retenu l'option du traitement oral d'emblée par le céfixime, car le groupe de travail avait à l'époque pris en compte deux arguments :

- l'identification d'un pourcentage faible de souches d'*E. coli* isolés d'IU résistants au céfixime (1 à 5 %) mais sensibles à la ceftriaxone et au céfotaxime [9] ;
- les faibles concentrations sériques libres du céfixime, très proches des concentrations minimales inhibitrices (CMI) d'*E. coli* (à peine 2 à 4 fois la CMI 90), qui laissent craindre une efficacité insuffisante en cas de bactériémie associée ou d'inoculum bactérien important dans le parenchyme rénal [8]. L'efficacité clinique en traitement oral initial d'autres molécules comme l'amoxicilline-acide clavulanique (AAC) (avec des performances pharmacocinétiques/pharmacodynamiques [PK/PD] sériques encore moins bonnes que celles du céfixime) invite à remettre en cause cette vision de la prise en charge des IU fébriles [8,10-12]. Il existe probablement des formes de sévérité variable dont les plus bénignes pourraient guérir spontanément ou bénéficier d'emblée d'un traitement oral ayant des paramètres (PK/PD) sériques médiocres. Le choix d'un traitement initial oral de la PNA risque cependant de devenir caduque si la fréquence des *E. coli* à BLSE, pour lesquels aucun traitement oral n'est efficace, augmente dans le futur. En France, comme dans d'autres pays, la proportion de souches résistantes a régulièrement augmenté ces dernières années [7] et la reprise de l'augmentation de la consommation d'antibiotique observée en France risque d'accélérer le phénomène.

Les souches d'*E. coli* à 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. Toutes les molécules citées sont administrables uniquement par voie intraveineuse (IV) [7,8]. Les aminosides et les carbapénèmes restent actifs sur ces souches. Les carbapénèmes sont le traitement de référence de ce type d'infection, en particulier quand elles sont sévères et que le pronostic vital est en jeu [13]. Cependant, leur utilisation expose au risque d'émergence sous traitement de bactéries encore plus résistantes, notamment par la production de carbapénémases. Leur modalité d'administration (strictement intraveineuse avec au moins 2 injections quotidiennes chez l'enfant de moins de 12 ans), conduit à des hospitalisations plus longues, plus coûteuses, avec un risque de retentissement psychologique favorisé par les mesures d'isolement secondaires à l'infection due à une souche productrice de BLSE. Il paraît donc essentiel, chaque fois que cela est possible, d'épargner les carbapénèmes au profit d'autres molécules. Les aminosides sont actifs sur la majorité des entérobactéries à BLSE et leur efficacité en

**Encadré 1****Traitement initial des infections urinaires de l'enfant. Pyélonéphrites et infections urinaires fébriles du nourrisson et jeune enfant (jusqu'au résultat de l'antibiogramme, 2 à 3 jours en moyenne, puis relai en fonction de l'antibiogramme pour une durée totale moyenne de 10 j).**

- Enfant hospitalisé (< 3 mois ou sepsis, ou uropathie connue sévère sous-jacente) :
  - céfotaxime 50 mg/kg/8 heures – voie intraveineuse (IV) (sans dépasser 6 g),

ou

- ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection IV sur 30' sans dépasser 2 g,

+

amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection IV sur 30'.

Pour les enfants hospitalisés, le céfotaxime devrait être privilégié par rapport à la ceftriaxone du fait du moindre impact écologique escompté.

Chez l'enfant de moins d'un mois : la ceftriaxone ne doit pas être administrée avec des perfusions contenant du calcium.

- Enfant de plus de 3 mois consultant aux urgences pédiatriques sans nécessité d'hospitalisation, en fonction des habitudes du service :
  - si un 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 g),
  - si un traitement par voie intramusculaire (IM) est envisagé :
    - ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection (sans dépasser 2 g),
  - si c'est un traitement oral (> 3 m, fièvre d'installation récente, état général conservé, pas d'antécédents d'infection urinaire, ou d'uropathie, ou d'antibiothérapie récente) :
    - céfixime 4 mg/kg toutes les 12 heures.
- Enfant de plus de 3 mois consultant dans un cabinet médical :
  - traitement par voie IM :
    - ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection (sans dépasser 2 g),
  - ou traitement oral (> 3 m, fièvre d'installation récente, état général conservé, pas d'antécédents d'infection urinaire, ou d'uropathie, ou d'antibiothérapie récente) :
    - céfixime 4 mg/kg toutes les 12 heures.

Quel que soit le traitement initial, et a fortiori s'il s'agit d'un traitement oral, il faut récupérer le plus rapidement possible le résultat de l'antibiogramme afin d'adapter le traitement au plus tard dans les 36–48 h en cas de souche résistante.

monothérapie et en dose unique journalière a été démontrée dans les PNA. Ils constituaient déjà une alternative chez l'enfant allergique aux  $\beta$ -lactamines.

Les souches urinaires d'*E. coli* sont sensibles aux aminosides dans l'immense majorité des cas [8,9] et leurs CMI ne varient pas lorsqu'elles sont productrices de BLSE et que la souche reste sensible. Leur utilisation en monothérapie peut s'envisager dans le traitement des PNA, les concentrations obtenues dans le parenchyme rénal étant largement supérieures aux CMI. Cela n'est pas le cas pour les autres infections systémiques, en raison de concentrations tissulaires trop faibles pour espérer obtenir un taux de guérison acceptable [8]. La plupart des BLSE sont inhibées par les inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases comme l'acide clavulanique [14,15]. Malgré des CMI élevées, l'AAC peut être utilisé comme alternative dans les cystites, en raison de concentrations dans les urines très largement supérieures aux CMI. Cela n'est pas le cas dans le parenchyme rénal où les concentrations restent inférieures aux CMI, ce qui ne permet pas son utilisation dans le traitement des PNA. Cependant, l'association de l'acide clavulanique à d'autres molécules plus stables à l'hydrolyse, comme certaines C3G ou le mécilinam, permet de diviser les CMI par 8. Parmi ces céphalosporines, figure le céfixime [16,17]. Ainsi, l'utilisation de l'association AAC + céfixime peut s'envisager après avis spécialisée pour le relai oral d'un traitement d'une PNA à *E. coli* à BLSE, lorsque la bactérie est résistante aux autres molécules de relais que sont le cotrimoxazole et la ciprofloxacine (accord professionnel). Il faut cependant respecter des conditions strictes :

- vérification de la synergie in vitro de l'association AAC + céfixime à l'aide de deux bandelettes imprégnées d'un gradient d'antibiotiques (type E-test®) ;
- dans des laboratoires maîtrisant la technique [15] (cette méthode n'a cependant pas donné lieu à ce jour à une

**Encadré 2****Traitement initial des infections urinaires de l'enfant. Cystites (infections urinaires basses)**

Après réalisation de l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU), 3 antibiotiques peuvent être utilisés par voie orale en traitement initial :

- amoxicilline-acide clavulanique : 80 mg/kg/j (sans dépasser 3 g/j) en 3 prises ;
- cotrimoxazole : 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprime en 2 prises sans dépasser la dose adulte ;
- céfixime : 4 mg/kg toutes les 12 heures sans dépasser la forme adulte.

Durée totale du traitement antibiotique : 5 jours, adaptation du traitement en fonction de l'évolution clinique et de l'antibiogramme.

recommandation de pratique du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie) ;

- la CMI de l'association par cette technique de la double bandelette doit être < 1 mg/L.

En raison de son caractère inhabituel, cette association ne doit pour l'instant être envisagée qu'après avis spécialisé.

Le *encadrés 1 et 2* résument les options thérapeutiques initiales proposées, avant l'obtention de l'antibiogramme, en fonction de l'âge, du tableau clinique, du lieu de prise en charge et du mode d'administration choisi [16]. Le relais oral se fait, selon l'antibiogramme, en privilégiant les molécules ayant le moins d'impact sur le microbiote intestinal (*tableau II*).

#### 4.2. Cystites (infections urinaires basses)

Pour les cystites, l'amoxicilline, l'AAC, le cotrimoxazole ou le céfixime peuvent être utilisés [16]. Pour les souches productrices de BLSE, les concentrations urinaires de l'AAC peuvent être suffisantes.

En cas d'amélioration clinique, il est probablement inutile de changer d'antibiotique, quel que soit le résultat de l'antibiogramme.

### 5. Dépistage du RVU

Un RVU est fréquemment trouvé (35 %) après un premier épisode d'IU et encore plus souvent (75 %) lors d'IU récidivantes [3]. Ces RVU sont le plus souvent de bas grade [3,18]. Ni les échographies anténatales, ni l'échographie réalisée à l'occasion d'un épisode d'IU ne sont suffisamment sensibles pour dépister les RVU, même de haut niveau. La cystographie rétrograde est le seul examen utilisable en routine susceptible de dépister la quasi-totalité des RVU. Néanmoins, si on exclut les RVU associés à une hypoplasie ou une dysplasie rénale qui posent des problèmes particuliers, la plupart des RVU révélés par une PNA ne relèvent ni d'une antibioprophylaxie, ni d'un traitement chirurgical ou endoscopique. Ils guérissent spontanément dans l'immense majorité des cas. Les indications du traitement chirurgical du RVU ne sont pas consensuelles et

**Tableau II**  
Relais antibiotique dans les pyélonéphrites en fonction de l'antibiogramme.

Sensibilité aux antibiotiques	Antibiotique préférentiel	Commentaires
Ampicilline S	Amoxicilline	Choix préférentiel en cas d'infection à entérocoque et à <i>Proteus mirabilis</i> sensible. Pour <i>E. coli</i> , même si les souches sont sensibles, les CMI sont élevées (CMI modale 4) et les paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques médiocres (< 20 % du temps au dessus de la CMI) [8]. De ce fait, pour cette espèce l'amoxicilline ne devrait être prescrite qu'en relais de traitement par voie parentérale
Ampicilline R Cotrimoxazole S	Cotrimoxazole	Contre-indiqué avant l'âge de 1 mois
Cotrimoxazole R Céfixime S	Céfixime	AMM après 6 mois mais pas de risque particulier identifié avant cet âge
Cotrimoxazole R Céfixime R Ciprofloxacine S	Ciprofloxacine	À utiliser si la souche n'est pas résistante à l'acide nalidixique : un traitement d'une durée totale de 7 j est alors envisageable. Si la souche est résistante à l'acide nalidixique, cette option n'est à envisager qu'en l'absence d'autre alternative orale et en relais de traitement d'un traitement par voie parentérale
Cotrimoxazole R Céfixime R Ciprofloxacine R	Association amoxicilline-acide clavulanique + céfixime	Uniquement après étude de la synergie in vitro et une CMI du céfixime en présence d'acide clavulanique < 1 mg/L
Cotrimoxazole R Céfixime R Ciprofloxacine R Céfixime-acide clavulanique avec CMI > 1 mg	Témocilline (IV) <sup>a</sup> Céfoxitine (IV) Pipé-Tazo (IV) Pénèmes (IV) Aminosides (IV) <sup>b</sup>	En fonction de la sensibilité in vitro

S : sensible ; R : résistant ; CMI : concentration minimale inhibitrice ; IV : voie intraveineuse ; ATU : autorisation temporaire d'utilisation ; AMM : autorisation de mise sur le marché.

<sup>a</sup> La témocilline n'est pas disponible en France hors ATU.

<sup>b</sup> Un traitement de 5 j par aminosides pourrait être envisagé si la souche est sensible. Il aurait l'avantage de pouvoir être administré en ambulatoire [21].

concernent aujourd'hui essentiellement les RVU sévères mal-formatifs et ceux associés à des PNA récidivantes.

## 6. Place de l'antibioprophylaxie

L'efficacité de l'antibioprophylaxie sur la fréquence des récidives des PNA est controversée. Si certaines études ne montrent pas de réduction significative de fréquence des récidives, d'autres, en revanche observent une diminution nette de la fréquence des épisodes [3,19,20]. Aucune étude cependant ne trouve de réduction des cicatrices rénales et ce, indépendamment du grade du RVU [3,19,20]. En revanche, l'antibioprophylaxie 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 [3,19].

Les deux seules molécules disponibles en France ayant été réellement étudiées en prophylaxie des IU sont le cotrimoxazole et la nitrofurantoïne. Elles posent des problèmes de tolérance qui ont conduit à un retrait d'AMM en prophylaxie pour la nitrofurantoïne et invitent à la plus grande prudence d'utilisation dans cette indication (vu les faibles bénéfices attendus). Un diagnostic et un traitement précoce des IU peuvent contribuer à réduire le risque de cicatrices rénales.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique. *E. coli* dans tous ses états : 28<sup>e</sup> journées annuelles du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique, Paris 2012. Arch Pediatr 2012; 19(Suppl. 3):77-155.
- [2] Dubos F, Raymond J. Pyélonéphrite aiguë du nourrisson : stratégies diagnostiques. Arch Pediatr 2012;19(Suppl. 3):101-8.
- [3] 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;128:595-610.
- [4] Glissmeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, et al. Dipstick screening for urinary tract infection in febrile infants. Pediatrics 2014;133:e1121-7.
- [5] Afssaps. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant; 2007 [Disponible en ligne : [http://www.infectiologie.com/site/medias/\\_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-enfant-reco.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-enfant-reco.pdf)].
- [6] The National Institute for Health, Clinical Excellence (NICE). Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management; 2007 [Disponible en ligne : <http://www.publications.nice.org.uk/urinary-tract-infection-in-children-cg54>].
- [7] Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Bingen E. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en pédiatrie. Arch Pediatr 2012;19(Suppl. 3):93-6.
- [8] Launay E, Bingen E, Cohen R. Stratégies thérapeutiques dans les infections urinaires de l'enfant. Arch Pediatr 2012; 19(Suppl. 3):109-16.
- [9] <http://www.mic.euca.org/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=performSearch&BeginIndex=0&Micdif=mic&NumberIndex=50&Antib=189&Specium=-1>.
- [10] Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. Pediatrics 1999;104:79-86.
- [11] Montini G, Toffolo A, Zucchetto P, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. BMJ 2007;335:86.
- [12] 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:e269-75.
- [13] Paterson DL. Recommendation for treatment of severe infections caused by Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs). Clin Microbiol Infect 2000; 6:460-3.
- [14] Livermore DM, Hope R, Mushtaq S, et al. Orthodox and unorthodox clavulanate combinations against extended-spectrum beta-lactamase producers. Clin Microbiol Infect 2008;14(Suppl. 1):189-93.
- [15] Bingen E, Bidet P, Birgy A, et al. In vitro interaction between cefixime and amoxicillin-clavulanate against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* causing urinary tract infection. J Clin Microbiol 2012;50:2540-1.
- [16] Birgy A, Mariani-Kurkdjian P, Bidet P, et al. Characterization of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strains involved in maternal-fetal colonization: prevalence of *E. coli* ST131. J Clin Microbiol 2013;51:1727-32.
- [17] Madhi F, Bingen E, Biscardi S, et al. Combined relay therapy with oral cefixime and clavulanate for febrile urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. Pediatr Infect Dis J 2013;32:96-7.
- [18] Minodier P, Bréaud J, Bérard E. Pyélonéphrite à *E. coli* : stratégies prophylactiques. Arch Pediatr 2012;19(Suppl. 3):117-23.
- [19] Cohen R, Gillet Y, Faye A. Synthèse de la prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Arch Pediatr 2012;19(Suppl. 3): 124-8.
- [20] RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. N Engl J Med 2014;370:2367-76.
- [21] Hsueh PR, Hoban DJ, Carmeli Y, et al. Consensus review of the epidemiology and appropriate antimicrobial therapy of complicated urinary tract infections in Asia-Pacific region. J Infect 2011;63:114-23.