

Prise en charge des infections urinaires de l'enfant

Recommandations du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP)

de la Société Française de Pédiatrie

&

de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)

GROUPE DE TRAVAIL

Dr Robert Cohen, Pédiatre, 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 Piquier, Pédiatre, Rouen

Dr Robert Touitou, Médecin généraliste, Paris

Dr Emmanuelle Varon, Microbiologiste,

Dr François Vie Le Sage, Pédiatre, Chambéry

Plan

I- Méthodologie générale

II-Introduction

III-Comment diagnostiquer une infection urinaire chez le nourrisson et le jeune enfant?

IV- Comment traiter une infection urinaire de l'enfant ?

- IVa- Pyélonéphrites (infections urinaires fébriles)

- IVb- Cystites (infections urinaires basses)

V-Quand et comment dépister un reflux vésico-urétéral (RVU) ?

VI- Quelle est la place de l'antibioprophylaxie ?

VII- Bibliographie

VIII. Tableaux

IX- Synthèse

I. Méthodologie générale

Cette actualisation des recommandations de prise en charge des infections urinaires (IU) bactériennes communautaires de l'enfant a été réalisée sous l'égide du Groupe de Pathologie Infectieuse de Pédiatrie (GPIP) de la Société Française de Pédiatrie (SFP) en collaboration avec la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF). Ce texte élaboré par le groupe de travail du GPIP est le fruit d'une réflexion de plus de 2 ans et 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 (AFSSAPS) en 2007 ont été conservées lorsqu'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 établis par le groupe en accord avec la méthodologie de la HAS pour l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques: les grades A, B ou C sont attribués aux recommandations

en fonction du niveau de preuve scientifique attribué aux études sur lesquelles elles reposent; lorsque les données de la littérature sont insuffisantes ou incomplètes, les recommandations sont basées sur un accord professionnel pour prendre en compte l'état des pratiques et les opinions d'experts.

II. Introduction

L'objectif de ce travail est de proposer, à partir de données réactualisées, une prise en charge optimisée des patients ayant une 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'ANSM sur la caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques. *(Caractérisation des antibiotiques considérés comme critiques, ANSM, Novembre 2013, <http://ansm.sante.fr>)*

Une revue récente de la littérature sur la prise en charge des infections urinaires de l'enfant sous l'égide du GPIP est disponible dans plusieurs articles d'un N° 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

infections urinaires sont détaillées dans les documents (texte court et argumentaire) des recommandations de la SPILF pour l'adulte.

La prise en charge des infections urinaires (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 et la remise en question de 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'AMM ou de galénique pédiatrique.

III. Comment diagnostiquer une IU chez le nourrisson et le jeune enfant?

Devant un syndrome fébrile, 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 d'emblée un ECBU sans disposer au préalable d'une bandelette urinaire.

Une bandelette urinaire positive pour les leucocytes et/ou les nitrites doit conduire à la réalisation d'un ECBU, avant prescription de toute

antibiothérapie. La valeur prédictive négative (VPN) d'une bandelette urinaire négative est > 90% **(Grade A)** [2,3]. Classiquement, les bandelettes urinaires peuvent être utilisées à partir de l'âge de 3 mois. Des études récentes démontrent que les performances de ces tests sont aussi bonne 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 et/ou de désinfection actuellement utilisées ne permet de garantir leur totale élimination. Si la négativité des bandelettes urinaires rend très improbable le diagnostic d'IU, la positivité des leucocytes n'a malheureusement qu'une très faible valeur prédictive positive (VPP). Par contre, la présence de nitrites associés aux leucocytes à une bonne valeur prédictive positive. 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 bandelette urinaire (leucocytes et nitrites), et de l'existence d'une leucocyturie à l'examen direct (Tableau 1).

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].

Le groupe d'expert recommande chez l'enfant de plus d'un mois, en dehors des situations d'urgence et de conditions particulières (notamment neutropénie), que les ECBU ne soient réalisés qu'après réalisation d'une bandelette urinaire positive pour les leucocytes et/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 débutée 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 débutées, les antibiothérapies rendent le plus souvent impossible le diagnostic de certitude ultérieur d'IU du fait des fortes concentrations urinaires des antibiotiques.

IV. Comment traiter une infection urinaire de l'enfant ?

Les recommandations 2007 de l'ex Afssaps [5] préconisaient :

- pour les pyélonéphrites :
 - o chez les enfants de plus de 3 mois, un traitement initial parentéral par la ceftriaxone ou les aminosides, puis un relais oral (en fonction des résultats de l'antibiogramme) par le céfixime ou le cotrimoxazole (TMP-SMX) ;
 - o chez les moins de 3 mois, du fait de bactériémies plus fréquentes, une hospitalisation initiale et une bithérapie associant une céphalosporine de troisième génération et un aminoside.
- pour les cystites chez la fille après 3 ans, un traitement initial oral par le céfixime ou le TMP-SMX, puis une adaptation en fonction des résultats de l'ECBU (qui reste indispensable chez l'enfant 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* BLSE communautaires, qui invite à rediscuter l'ensemble des traitements des infections courantes de l'enfant [3, 6-8].

IVa. Pyélonéphrites (infections urinaires fébriles)

Le terme d'infection urinaire fébrile est actuellement préféré dans la littérature anglo-saxonne à celui de pyélonéphrite [3]. En effet, la scintigraphie précoce au moment de l'épisode d'infection urinaire fébrile, dument diagnostiquée (notamment par cathétérisme ou ponction) ne retrouve 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 infection urinaire fébrile doit être considérée comme une pyélonéphrite 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 pris en compte, à l'époque, deux arguments :

- l'identification d'un pourcentage faible de souches d'*E. coli* isolés d'infections urinaires 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 CMI d'*E. coli* (à peine 2 à 4 fois la CMI 90), qui laissaient 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 (avec des performances PK/PD sériques encore moins bonnes que celles du céfixime) invite à remettre en cause cette vision de la prise en charge des infections urinaires 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 pharmacocinétiques-pharmacodynamiques sériques médiocres.

Le choix d'un traitement initial oral de la PNA risque cependant de devenir caduque si la fréquence des *E. coli* 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* 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 IV [7-8].

Les aminosides et les carbapénèmes 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 [13].

Cependant, leur utilisation expose au risque d'émergence sous traitement de bactéries encore plus résistantes, notamment par la production de carbapénèmases. 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 potentiel de retentissement psychologique favorisé par les mesures d'isolement secondaires à l'infection due à une souche productrice de BLSE. Il apparaît donc essentiel, à chaque fois que cela est possible, d'épargner les carbapénèmes au profit d'autres molécules.

Les aminosides sont actifs sur la majorité des entérobactéries BLSE et leur efficacité en monothérapie et en dose unique journalière a été démontrée dans les pyélonéphrites aiguës. Ils constituaient déjà une alternative chez l'enfant allergique aux β -lactamines.

Les souches de *E. coli* urinaires 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 pyélonéphrites, 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 β -lactamases comme l'acide clavulanique [15]. Malgré des CMI élevées, l'association amoxicilline-acide clavulanique (AAC) peut être utilisée 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 pyélonéphrites. Cependant, l'association de l'acide clavulanique à d'autres molécules plus stables à l'hydrolyse comme certaines céphalosporines de 3^{ème} génération ou le mécillinam, 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 relais oral d'un traitement d'une PNA à *E. coli* 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 recommandation de pratique du CA-SFM) ;

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

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

Le tableau 2 résume 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 3).

IVb. Cystites (infections urinaires basses)

- Pour les cystites, l'amoxicilline, l'amoxicilline/acide clavulanique, le cotrimoxazole ou le céfixime peuvent être utilisés [16]. Pour les souches productrices de BLSE, les concentrations urinaires de l'association amoxicilline/acide clavulanique peuvent être suffisantes.
- En cas d'amélioration clinique, il est probablement inutile de changer d'antibiotique, quel que soit le résultat de l'antibiogramme.

V. Quand et comment dépister un reflux vésico-urétéral (RVU) ?

Un RVU est fréquemment retrouvé (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 (CR) est le seul examen utilisable en routine qui soit susceptible de dépister la quasi-totalité des RVU. Néanmoins, si on exclut les RVU associés à une hypoplasie/dysplasie rénale qui posent des problèmes particuliers, la plupart des RVU révélés par une pyélonéphrite ne relèvent ni d'une antibioprofylaxie, 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 ne concernent aujourd'hui essentiellement que les RVU sévères malformatifs et ceux associés à des PNA récidivantes.

VI. Quelle est la place de l'antibioprofylaxie ?

L'efficacité de l'antibioprofylaxie sur la fréquence des récidives des PNA est controversée. Si certaines études ne montrent pas de bénéfices significatifs en terme de fréquence des récidives, d'autres, par contre retrouvent une diminution nette de la fréquence des épisodes [3,19,20]. Cependant, aucune étude ne retrouve un bénéfice en terme de survenue des cicatrices rénales et ce, indépendamment du grade du RVU [3,19,20]. En revanche, elles favorisent 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 qui ont réellement été 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 infections urinaires peuvent contribuer à réduire le risque de cicatrices rénales.

VII. Références

- 1) E. coli dans tous ses états : 28 ème journées annuelles du Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique, Paris 2012. Archives de Pédiatrie 2012 ;19(S3) ;S77-S155
- 2) Dubos F, Raymond J. Febrile urinary tract infection in infants: diagnostic strategy. Arch Pediatr. 2012 Nov;19 Suppl 3:S101-8.
- 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(3):595-610.
- 4) Glissmeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, Schunk JE, Sheng X, Blaschke AJ, Byington CL. Dipstick Screening for Urinary Tract Infection in Febrile Infants. Pediatrics. 2014 Apr 28. [Epub ahead of print]
- 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.

- 6) The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment and long-term management. Disponible en ligne: <http://publications.nice.org.uk/urinary-tract-infection-in-children-cg54>. 2007.
- 7) Mariani-Kurkdjian P, Doit C, Bingen E. Extended-spectrum beta-lactamase producing-enterobacteriaceae]. Arch Pediatr. 2012 Nov;19 Suppl 3:S 93-6.
- 8) Launay E, Bingen E, Cohen R Therapeutics strategies for the management of urinary tract infection in children. Arch Pediatr. 2012 Nov;19 Suppl 3:S 109-16.
- 9) <http://mic.eucast.org/Eucast2/SearchController/search.jsp?action=performSearch&BeginIndex=0&Micdif=mic&NumberIndex=50&Antib=189&Speciesium=-1>
- 10) Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, Baskin M, Charron M, Majd M, Kearney DH, Reynolds EA, Ruley J, Janosky JE. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infections in young febrile children. Pediatrics. 1999 Jul;104:79-86
- 11) Montini G, Toffolo A, Zucchetta P, Dall'Amico R, Gobber D, Calderan A, Maschio F, Pavanello L, Molinari PP, Scorrano D, Zanchetta S, Cassar W, Brisotto P, Corsini A, Sartori S, Da Dalt L, Murer L, Zacchello G. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre

- randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ*. 2007 Aug 25;335(7616):386.
- 12) Bocquet N, Sergent Alaoui A, Jais JP, Gajdos V, Guignonis V, Lacour B, Chéron G Randomized trial of oral versus sequential IV/oral antibiotic for acute pyelonephritis in children. *Pediatrics*. 2012 Feb;129(2):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(9):460-3.
 - 14) Livermore DM, Hope R, Mushtaq S, Warner M. Orthodox and unorthodox clavulanate combinations against extended-spectrum beta-lactamase producers. *Clin Microbiol Infect*. 2008 Jan;14 Suppl 1:189-93
 - 15) 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):2540-1
 - 16) Birgy A, Mariani-Kurkdjian P, Bidet P, Doit C, Genel N, Courroux C, Arlet G, Bingen E. Characterization of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strains involved in maternal-fetal colonization: prevalence of *E. coli* ST131. *J Clin Microbiol*. 2013 Jun;51(6):1727-32.
 - 17) Madhi F, Bingen E, Biscardi S, Jaby O, Epaud, R, Cohen R 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 Jan;32(1):96-7.
- 18) Minodier P, Bréaud J, Bérard E. *E. coli* acute pyelonephritis: prophylaxis. *Arch Pediatr.* 2012 Nov;19 Suppl 3:S 117-23.
- 19) 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.
- 20) RIVUR Trial Investigators, Hoberman A, Greenfield SP, Mattoo TK et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux. *N Engl J Med.* 2014 Jun 19;370:2367-76.
- 21) Hsueh PR¹, Hoban DJ, Carmeli Y, Chen SY, Desikan S, Alejandria M, Ko WC, Binh TQ. Consensus review of the epidemiology and appropriate antimicrobial therapy of complicated urinary tract infections in Asia-Pacific region. *J Infect.* 2011 Aug;63:114-23

VIII. Tableaux

Tableau 1 : Méthodes de prélèvement proposées pour l'examen

bactériologique des urines en fonction des résultats des bandelettes urinaires

Leucocytes ++ ou +++	Leucocytes ++ ou +++	Pas de leucocytes
Nitrites + ou ++	Pas de nitrites	Pas de nitrites
	Ou	
	Leucocytes + et/	
	ou	
	Nitrites +	
Prélèvement au jet <i>ou</i> Poche à urines*,**	Prélèvement au jet <i>ou</i> Cathétérisme urétral <i>ou</i> ponction sus pubienne <i>ou</i> Poche à urines	Pas d'examen microbiologique des urines VPN > 95%

* La poche à urines reste utile quand la bandelette est positive de façon non équivoque, la probabilité pré test d'IU étant très élevée, l'ECBU a alors pour objectifs essentiels de confirmer le diagnostic, d'identifier la bactérie et de tester sa sensibilité aux antibiotiques

Tableau 2. 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)

1) Enfant hospitalisé (< 3 mois et/ou sepsis, et/ou uropathie connue sévère sous-jacente)

- 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'

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

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

2) 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 gr)
- Si un traitement par voie IM est envisagé
 - ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection (sans dépasser 2 gr)
- 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

3) 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 gr)
- 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 36-48h en cas de souche résistante »

Cystites

(Infections urinaires basses)

Après réalisation de l'ECBU, 3 antibiotiques peuvent être utilisés par voie orale en traitement initial :

- Amox-Clav : 80mg/kg/J (sans dépasser 3 gr/J) en 3 prises
- Cotrimoxazole : 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprimine 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

Tableau 3. Relai antibiotique dans les pyélonéphrites en fonction de l'antibiogramme

Sensibilité aux antibiotiques	Antibiotique préférentiel	Commentaires
Ampi 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 relai de traitement par voie parentérale.
Ampi 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	A 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 Amox-Clav+ céfixime	Uniquement après étude de la synergie in vitro et une CMI du céfixime en présence d'acide clav < 1 mg/l
Cotrimoxazole R Céfixime R Ciprofloxacine R Céfixime-Ac-clav avec CMI \geq 1 mg	Témocilline (IV)* Céfoxitine (IV) Pipé-Tazo (IV) Pénèmes (IV) Aminosides (IV)\$	En fonction de la sensibilité in vitro *La Témocilline n'est pas disponible en France hors ATU \$ Un traitement de 5 J par aminosides pourrait être envisagée si la souche est sensible. Il aurait l'avantage de pouvoir être administré en ambulatoire (20)

VIII. Résumé

- Le dépistage des IU passe par le recours aux bandelettes urinaires dès l'âge d'1 mois, qui doit être plus fréquent (**Grade A**);
- La confirmation de l'IU par l'examen cyto-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* BLSE isolées dans les infections urinaires de l'enfant inférieur à 10 %, ne justifie pas de bouleverser les recommandations 2007 de l'ex-Afssaps (**Grade B**). Une augmentation de l'utilisation des carbapénèmes en première intention représente un danger écologique majeur et expose au risque d'infections intraitables.
- Le groupe d'expert recommande pour les pyélonéphrites:
 - * de récupérer le plus rapidement possible le résultat de antibiogramme, pour adapter au plus tôt le traitement à une éventuelle souche résistante ;
 - * 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 **(Grade B)** ;

* la ceftriaxone (IV ou 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 ;

* l'utilisation d'emblée par voie orale du céfixime **(Grade B)** est envisageable dans les cas des PNA sans signe de gravité et à bas risque définis par : âge > 3 mois, état général conservé, durée d'évolution de la fièvre < à 4 jours, absence de comorbidité associée, d'antécédents d'infection urinaire, d'uropathie, et d'antibiothérapie préalable dans les 3 derniers mois.

* le relai oral des traitements parentéraux est guidé les tests de sensibilité in vitro, en essayant d'épargner l'usage de céphalosporines orales (céfixime) pour limiter la sélection de résistances bactériennes **(Grade B)** et d'utiliser par ordre de préférence :

- amoxicilline (Entérocoque ou *P. mirabilis* S)
- cotrimoxazole
- céfixime
- ciprofloxacine

- association AAC + céfixime après avis spécialisé en cas de souche productrice de BLSE et si la CMI de l'association est inférieure à 1 mg/L par un laboratoire maîtrisant la technique (accord professionnel).

* Sauf situation particulière, il n'y a pas lieu de prescrire une cystographie rétrograde ou une antibioprophylaxie 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 suivant 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.