

Diagnostic et traitement de l'infection urinaire de l'enfant

Recommandations du Groupe suisse de néphrologie pédiatrique¹⁾, du Groupe d'infectiologie pédiatrique suisse (PIGS, www.pigs.ch)²⁾ et de la Société suisse d'urologie pédiatrique (SwissPU)³⁾

Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

Objectif

Formuler des recommandations pour le diagnostic, le traitement, les investigations supplémentaires et le suivi des infections urinaires du nouveau-né, du nourrisson, de l'enfant et de l'adolescent jusqu'à 16 ans. Les recommandations de ce document n'indiquent pas une méthode exclusive de traitement. Des situations individuelles, notamment l'état clinique de l'enfant, peuvent justifier, chez certains patients une modification de la marche à suivre proposée.

Introduction

Les voies urinaires sont à tout âge, mais tout particulièrement chez le nourrisson et le petit enfant, une source fréquente d'infections. Les infections urinaires revêtent une importance particulière pendant l'enfance parce qu'elles sont responsables d'une morbidité considérable pendant la phase aiguë de la maladie. De plus, à long terme, elles peuvent être à l'origine d'une hypertension artérielle ou d'une perte de la fonction rénale.

De nouvelles données publiées, ainsi que de nouvelles recommandations internationales¹⁾,²⁾ ont permis de simplifier les recommandations suisses de 2008³⁾,⁴⁾ en ce qui concerne la prise en charge des infections urinaires. Ces changements touchent les consultations médicales, le diagnostic, mais surtout le traitement antibiotique et les investigations radiologiques chez les enfants avec une infection urinaire⁵⁾⁻¹⁰⁾. Les recommandations du Groupe suisse de néphrologie pédiatrique, du Groupe d'infectiologie pédiatrique suisse (PIGS) et de la Société suisse d'urologie pédiatrique (SwissPU) publiées ici se basent sur l'évidence actuelle pour le traitement de l'infection urinaire de l'enfant.

La prise en charge optimale de l'enfant avec une infection urinaire poursuit deux objectifs:

1. Reconnaître, traiter et investiguer les enfants qui pourraient développer des complications. Le diagnostic précoce de malformations urologiques ou rénales sous-jacentes est particulièrement important.
2. Éviter les traitements et les investigations inutiles chez les enfants n'étant pas à risque de développer des complications ou des cicatrices rénales.

Âge

La prise en charge pouvant dépendre de l'âge du patient, nous rapporterons, lorsque c'est nécessaire, des recommandations spécifiques liées à l'âge de l'enfant.

Recommandation n° 1: suspicion clinique d'infection urinaire:

La possibilité d'une infection urinaire doit être évoquée chez tout nourrisson ou enfant avec une fièvre d'origine inconnue.

La recherche systématique d'une infection urinaire est particulièrement importante chez le nouveau-né, le nourrisson et le petit enfant en dessous de l'âge de 2 ans. Les signes cliniques typiques de la pyélonéphrite font souvent défaut à cet âge (voir recommandation n° 2). L'infection urinaire peut se manifester chez le nouveau-né et le nourrisson en l'absence de fièvre par une prise pondérale insuffisante, une irritabilité, une apathie, une difficulté à téter et des troubles du sommeil. Le diagnostic et le traitement de l'infection urinaire doivent faire l'objet d'une attention toute particulière. En effet, de nombreuses études cliniques et expérimentales ont démontré le risque accru de cicatrices du parenchyme rénal en cas d'infections urinaires à répétition.

Recommandation n° 2: distinction entre cystite et pyélonéphrite:

Pour garantir un traitement adéquat, il est important de différencier une cystite d'une

pyélonéphrite. Seules les pyélonéphrites peuvent entraîner des cicatrices du parenchyme rénal et des complications à long terme.

Les symptômes classiques de l'infection urinaire sont la pollakiurie, la dysurie, les douleurs lombaires et la fièvre. Les douleurs lombaires et la fièvre signent une pyélonéphrite. Ces signes ne sont cependant pas toujours présents chez l'enfant < 2 ans ou sont remplacés par des symptômes non spécifiques, décrits dans la recommandation n° 1. Chez l'enfant de < 2 ans, on doit donc avoir un indice de suspicion élevé pour le diagnostic de pyélonéphrite.

Les cystites sont fréquentes, surtout chez les fillettes > 2 ans. Ce diagnostic est envisagé chez l'enfant > 2 ans qui présente une dysurie ou une pollakiurie et des analyses urinaires pathologiques (voir recommandation n° 4), mais qui ne présente ni fièvre, ni douleur lombaire. Une CRP basse (< 10 mg/l) rend une pyélonéphrite peu probable sans l'exclure totalement. L'échographie rénale ne permet ni la confirmation, ni l'exclusion formelle du diagnostic de pyélonéphrite.

Recommandation n° 3: techniques de récolte d'urine:

Chez le nourrisson et l'enfant, le sondage unique et la ponction vésicale sont les méthodes de choix et sont considérées comme le gold standard pour le diagnostic de l'infection urinaire.

Le cathétérisme unique de la vessie est plus fréquemment effectué que la ponction vésicale; il est reconnu comme le gold standard. Le risque de provoquer une infection suite au sondage unique est minime. Effectuer un sondage vésical nécessite une bonne expérience de la part de la personne qui l'effectue, autant chez le garçon que chez la fille. La ponction vésicale présente peu de risques, mais la réussite dépend de l'expérience de la personne avec cette technique.

Chez l'enfant plus âgé et collaborant, on peut récolter, après des instructions adéquates, l'urine per-mictionnelle (mi-jet) en lieu et place d'une récolte par sondage. Il est également possible d'appliquer cette technique chez le nourrisson (< 12 mois), mais cela demande beaucoup de temps et de patience et il faut en tenir compte en analysant les urines. En raison d'une contamination plus fréquente, l'urine per-mictionnelle n'est pas considérée comme un gold standard.

La récolte d'urine au moyen d'un sachet chez le nourrisson donne très souvent des

1) Christoph Rudin, Guido Laube, Eric Girardin

2) Christoph Berger, Christoph Rudin, Anita Niederer, Klara Posfay-Barbe, Philipp Agyeman

3) Rita Gobet

résultats faussement positifs. **L'urine du sachet ne doit pas être utilisée pour une culture.**

Le sachet utilisé pour récolter l'urine ne peut rester collé que peu de temps (15-30 minutes), il doit être enlevé immédiatement après la miction et l'urine doit être examinée sans délai (pas de culture). Si l'urine du sachet montre des résultats suspects d'une infection urinaire (leucocytes, nitrites), on prélèvera de l'urine par cathétérisme ou ponction vésicale avant de débiter un traitement antibiotique, afin d'effectuer une culture.

Recommandation n° 4: analyses et culture d'urines:

Le diagnostic d'infection urinaire nécessite une analyse et une culture d'urine. L'analyse urinaire au moyen d'une bande-

lette (leucocytes-estérase et nitrites) ou au microscope ne sont pas suffisamment sensibles pour confirmer à elles seules le diagnostic d'infection urinaire.

La sensibilité des tests aux nitrites et à l'estérase leucocytaire est basse surtout chez le tout petit enfant. Un résultat anormal de la bandelette devrait être suivi d'un examen microscopique. L'estérase leucocytaire et la quantification standardisée des leucocytes et/ou bactéries dans l'urine n'ont pas une sensibilité suffisante, malgré une valeur prédictive négative élevée. **Par contre l'identification, par une personne expérimentée, de cylindres leucocytaires dans le sédiment urinaire d'une urine récoltée par cathétérisme ou par ponction vésicale suggère une infection urinaire affectant le parenchyme rénal (pyélonéphrite).** La sensibilité et la spécificité

de l'analyse d'urine (bandelette et microscope) pour le diagnostic de l'infection urinaire sont donc insuffisantes et ne peuvent remplacer la culture urinaire.

Un résultat positif de l'analyse urinaire soutient la suspicion d'infection urinaire et justifie, après prélèvement d'une urine pour culture et en présence de symptômes cliniques évocateurs, la mise en route d'un traitement antibiotique empirique.

Recommandation n° 5: définition de la culture d'urine positive:

Dans une urine récoltée par ponction vésicale, toute croissance de bactéries uropathogènes dans la culture est diagnostic d'une infection urinaire, indépendamment du nombre de germes.

Thérapie	
Amoxicilline i. v.	100-150 mg/kg/jour i.v. en 3-4 doses
Gentamicine ¹	Prématurés ou nouveau-nés pendant la 1 ^{ère} semaine de vie: dosage en fonction de l'âge gestationnel, voir recommandations néonatalogie Nouveau-nés > 1 semaine de vie et tout enfant plus âgé 6-7,5 mg/kg/jour en 1 dose
Amikacine ¹	15 mg/kg/jour i.v. (ou i.m.) en 1 dose
Tobramycine ¹	4-6 mg/kg/jour i.v. (ou i.m.) en 1 dose
Ceftriaxone ²	50 mg/kg/jour i.v. (ou i.m.) en 1 dose
Amoxicilline/acide clavulanique	80 mg/kg/jour p.o. en 2-3 doses
Ceftibutène ³ (Cedax)	9 mg/kg/jour p.o. en 1 dose (premières 2 doses à intervalle de 12 heures) dès 6 mois
Cefpodoxime ⁴ (Podomexef)	8 mg/kg/jour p.o. en 2 doses dès 2 mois
Céfuroxime ⁴ (Zinat)	20-30 mg/kg/jour p.o. en 2 doses dès 2 mois
Cotrimoxazole ⁵	36-60 mg/kg/jour (6-10 mg TMP/kg/jour) p.o. en 2 doses
Prophylaxie	
Amoxicilline ⁶ (pour < 1 mois de vie)	10-20 mg/kg/jour p.o. en 1 ou 2 doses
Triméthoprime ⁷	2-3 mg/kg/jour p.o. en 1 ou 2 doses
Cotrimoxazole ²	9-12 mg/kg/jour p.o. (1.5-2 mg TMP/kg/jour) en 1 ou 2 doses
Nitrofurantoïne ⁸	1-2 mg/kg/jour en 1 ou 2 doses

Tableau: Recommandations pour le dosage des antibiotiques utilisés pour le traitement/la prophylaxie des infections urinaires de l'enfant.

- 1) Les aminoglycosides peuvent être utilisés de manière équivalente. Pour tous les aminoglycosides, il faut ajuster les dosages pour les prématurés et les nouveau-nés.
- 2) Contre-indiqués chez les nouveau-nés < 1 mois ou en cas d'hyperbilirubinémie
- 3) Autorisé dès l'âge de 6 mois (1 dose/jour, les deux premières doses à intervalle de 12 heures, ensuite toutes les 24 heures)
- 4) Céfixime (1 dose/jour) et cefpodoxime (2 doses/jour) sont autorisés dès 2 mois de vie
- 5) Dosage pour le traitement de la cystite, n'est pas le premier choix pour le traitement de la pyélonéphrite
- 6) Prophylaxie exclusivement chez le nouveau-né (< 1 mois)
- 7) Peut être livré par toute pharmacie (une demande à Swissmedic n'est pas nécessaire): Infectotrimet® suspension 50 ou 100 (50 ou 100 mg/5 ml)
- 8) Nitrofurantoïne = 2^{ème} choix (effets indésirables), voir texte.

Dans une urine récoltée par sondage, la croissance de $> 10'000$ CFU/ml d'urine d'un seul type de germe uropathogène confirme le diagnostic d'infection urinaire, alors que dans une urine prise au mi-jet, une croissance de $> 100'000$ CFU/ml d'urine est nécessaire pour confirmer le diagnostic.

Chez les petits enfants qui vident leur vessie fréquemment, une croissance de $1'000-10'000$ CFU/ml d'urine récoltée par sondage peut indiquer une infection urinaire. Il faut tenir compte de cette particularité ainsi que de la présentation clinique et des autres résultats de laboratoire.

En général, la présence de > 2 germes différents dans la culture indique une contamination. Chez le nourrisson spécifiquement, une bactériurie significative avec croissance de deux germes est possible, notamment la croissance simultanée de *Escherichia coli* et d'entérocoques.

Recommandation n° 6: antibiotiques – traitement de l'infection urinaire en fonction de l'âge (pour le dosage des antibiotiques: voir tableau)

Âge < 2 mois, toutes les infections urinaires (+/- fièvre)

- Traitement toujours par voie intraveineuse, début après prélèvement d'hémocultures.
- Début de traitement empirique par une antibiothérapie combinée amoxicilline et aminoglycoside. Une fois l'antibiogramme connu, une monothérapie est possible. Pendant le deuxième mois de vie, la ceftriaxone peut remplacer l'aminoglycoside. De plus, après exclusion d'une infection par entérocoques, l'amoxicilline peut également être arrêtée. Contre-indication à la ceftriaxone: hyperbilirubinémie.
- Durée du traitement: 10–14 jours de traitement i.v., au moins 14 jours en cas d'hémoculture positive.

Âge > 2 mois à < 6 mois, toutes les infections urinaires (+/- fièvre)

- Début du traitement parentéral avec ceftriaxone, après prélèvement d'hémocultures.
- Si on note une bonne réponse au traitement, en présence d'hémocultures négatives et après obtention de la culture d'urine et de l'antibiogramme, le traitement peut être poursuivi par voie orale avec une céphalosporine de troisième génération (voir tableau) ou ajusté selon l'antibiogramme.

- Poursuite du traitement intraveineux en cas de réponse clinique au traitement douteuse/absente, de vomissements, de prise incertaine des médicaments oraux, en cas d'absence d'un médicament oral correspondant à l'antibiogramme, en présence de malformation urologique, de vessie neurologique ou de matériel étranger (en concertation avec néphrologue/urologue pédiatre).
- Durée du traitement (y compris 1–3 jours de traitement i.v. ou i.m.): 10–14 jours.

Âge > 6 mois: infection urinaire fébrile (pyélonéphrite):

- Traitement oral seul par céphalosporines de troisième génération aux conditions suivantes:
 - pas de tableau clinique septique, pas de vomissements, prise de médicaments apparemment fiable, absence de malformation urologique, de vessie neurologique ou de matériel étranger (en concertation avec néphrologue/urologue pédiatre).
- contrôle clinique et réévaluation au 3^{ème} jour (voir recommandation n° 7): vérification de l'effet thérapeutique, confirmation du diagnostic et, le cas échéant, adaptation du traitement après obtention de la culture d'urine et de l'antibiogramme.
- Durée du traitement: 10–14 jours.

Âge > 6 mois: infection urinaire afebrile (cystite)

- Choix du traitement en considérant les résistances locales aux antibiotiques et les règles générales de prévention des résistances:
 - a. Cotrimoxazole
 - b. Amoxicilline/acide clavulanique
 - c. Céphalosporines de deuxième génération, p.ex. céfuroxime
 - d. Céphalosporine de troisième génération
- Durée du traitement 3–5 jours; le traitement par dose unique n'est pas conseillé chez l'enfant.

Recommandation n° 7: contrôles pendant la phase aiguë de l'infection:

Le 3^{ème} jour après le diagnostic et le début du traitement antibiotique empirique, vérification de l'efficacité du traitement et du diagnostic par un contrôle clinique (à l'hôpital ou chez le pédiatre), adaptation éventuelle du traitement à la culture

d'urine et à l'antibiogramme. En cas de culture d'urine négative, arrêt du traitement empirique et vérification du diagnostic.

- Une nouvelle analyse d'urine est uniquement nécessaire le troisième jour si l'enfant est encore fébrile.
- Échographie abdominale le 3^{ème} jour (voir recommandation n° 8) uniquement en cas de non-réponse au traitement, de fièvre persistante, de créatinine élevée ou de malformation urologique connue.

Recommandation n° 8: imagerie lors d'une première infection urinaire:

Échographie: on effectuera une échographie des voies urinaires quelques jours jusqu'à 4 semaines après le début du traitement de la première pyélonéphrite chez tous les enfants.

Une cysto-urographie mictionnelle (CUM) est effectuée 1–6 semaines après le début du traitement uniquement dans les cas suivants:

- Infection urinaire fébrile à l'âge de < 3 mois.
- Infections urinaires fébriles récidivantes (> 1 infection urinaire fébrile).
- Échographie des voies urinaires anormale.
- Anamnèse familiale positive pour des malformations des voies urinaires, y compris reflux vésico-urétéral.

L'échographie des voies urinaires dans la phase aiguë d'une pyélonéphrite ne permet ni de confirmer ni d'exclure une infection urinaire ou un reflux vésico-urétéral et n'a aucune influence sur la prise en charge de l'enfant ayant une pyélonéphrite. Elle peut servir à reconnaître des malformations prédisposant aux récidives. En présence d'une anomalie échographique (p.ex. hydronéphrose), on procèdera à d'autres investigations, p.ex. une CUM. L'objectif de la CUM est de diagnostiquer ou d'exclure un reflux vésico-urétéral ou une autre malformation (infra-) vésicale (p.ex. valves de l'urètre postérieur chez le garçon). Les investigations ultérieures d'anomalies constatées à l'échographie ou CUM seront discutées avec le néphrologue/urologue.

La scintigraphie au DMSA représente le gold standard pour l'identification de lésions et cicatrices du parenchyme rénal, mais n'est pas utilisée pour le diagnostic de routine de la pyélonéphrite. Son indication sera évaluée avec le néphrologue.

Recommandation n° 9: indication à la prophylaxie antibiotique à long terme:

L'administration d'antibiotiques (voir recommandation n° 6) à titre prophylactique afin de prévenir des réinfections n'est généralement pas conseillée, en dehors des exceptions suivantes:

- Enfants de < 3 mois après une pyélonéphrite, jusqu'à la CUM.
- Enfants après une pyélonéphrite et présentant une anomalie à l'échographie des voies urinaires, jusqu'à la CUM.
- Enfants avec un reflux vésico-urétéral degré III à V.
- Enfants avec des infections urinaires récidivantes, en présence d'une dysfonction vésicale ou d'une vessie neurologique.
- Enfants avec des malformations urologiques complexes; la prescription (limitée dans le temps) se fait en concertation avec les néphrologues, infectiologues et urologues.

Il n'existe pas de recommandation standard concernant la durée de la prophylaxie antibiotique pour les enfants cités ci-dessus. La prophylaxie doit être réévaluée au moins annuellement avec le néphrologue. Dans de nombreux cas, il est possible de l'interrompre après 1-2 ans. Une deuxième CUM ne sera effectuée qu'exceptionnellement, en concertation avec le néphrologue. En cas d'infections urinaires sous prophylaxie ou de compliance peu fiable et en l'absence d'affection urologique associée, l'antibiothérapie prophylactique peut être remplacée par un traitement par injection cystoscopique.

Prophylaxie antibiotique

Afin d'éviter l'apparition de souches bactériennes résistantes, les antibiotiques de type-lactames (excepté l'amoxicilline chez le nouveau-né) et la ciprofloxacine ne devraient en principe pas être utilisés pour la prophylaxie. Choix d'antibiotiques prophylactiques par âge:

Nouveau-nés

- Amoxicilline
- Triméthoprime

> 1^{er} mois de vie

- Cotrimoxazole (triméthoprime-sulfaméthoxazole)
- Triméthoprime
- 2^{ème} choix: nitrofurantoïne

La nitrofurantoïne ne devrait être prescrite que dans des cas particuliers (p.ex. suite à des infections apparaissant sous prophylaxie avec cotrimoxazole), après évaluation

des avantages et risques liés à ce traitement, en raison de possibles effets indésirables au niveau pulmonaire.

Recommandation n° 10: analyses d'urine lors de nouveaux états fébriles ou suspicions d'infection urinaire:

Les nouvelles infections urinaires apparaissant chez des enfants ayant déjà fait une infection urinaire doivent être reconnues et traitées rapidement. Une analyse et culture d'urine seront effectuées sans tarder en cas de fièvre ou de signes cliniques évoquant une infection urinaire. Cette règle vaut aussi pour les enfants avec un reflux vésico-urétéral connu, chez lesquels une analyse et culture d'urine sont recommandées en présence de toute fièvre sans foyer évident.

Recommandation n° 11: investigation de problèmes mictionnels de jour (incontinence)

Il faut être particulièrement attentif aux problèmes mictionnels se manifestant de jour et qui persistent après une infection. Une **dys-synergie vésico-sphinctérienne** (dys-synergie detrusor-sphincter, DDS) peut favoriser l'apparition d'infections urinaires récidivantes et être à l'origine d'un reflux vésico-urétéral secondaire. Chez ces patients, le traitement de la DDS est une priorité absolue, afin d'éviter des infections ultérieures. Chez ces enfants, il faut penser en particulier à la possibilité i) d'une constipation chronique, ii) d'une tendance à retenir les urines, iii) d'un apport liquidien insuffisant – ces éléments jouant un rôle important dans la pathogénèse des problèmes mictionnels.

Recommandation n° 12: à quel moment faut-il considérer la correction chirurgicale d'un reflux vésico-urétéral majeur?

Le traitement par injection cystoscopique ou le traitement chirurgical d'un reflux vésico-urétéral sera discuté avec l'urologue lorsque la prophylaxie antibiotique à long terme est inefficace, qu'il y a un doute sur la compliance ou lorsqu'il y a des pyélonéphrites avec cicatrices rénales malgré la prophylaxie. En l'absence de malformations associées des voies urinaires, la thérapie par injection cystoscopique et la néo-implantation de l'uretère représentent des options thérapeutiques. En présence de malformations urologiques ou rénales, l'indication à la chirurgie devra être évaluée individuellement.

Références

- 1) Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics* 2011; 128: 595–610.
- 2) Mori R, Lakhnapaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ* 2007; 335: 395–7.
- 3) Schweizerische Arbeitsgruppen für pädiatrische Nephrologie und pädiatrische Infektiologie. Behandlung der Harnwegsinfektionen beim Kind. *Paediatrica* 2008; 19: 17–21.
- 4) Neuhaus TJ, Berger C, Buechner K, et al. Randomised trial of oral versus sequential intravenous/oral cephalosporins in children with pyelonephritis. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 1037–47.
- 5) Garin EH, Olavarria F, Garcia Nieto V, Valenciano B, Campos A, Young L. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotic prophylaxis after acute pyelonephritis: a multicenter, randomized, controlled study. *Pediatrics* 2006; 117: 626–32.
- 6) Pennesi M, Travan L, Peratoner L, et al. Is antibiotic prophylaxis in children with vesicoureteral reflux effective in preventing pyelonephritis and renal scars? A randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2008; 121: e1489–94.
- 7) Roussey-Kesler G, Gadjos V, Idres N, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study. *J Urol* 2008; 179: 674–9.
- 8) Craig JC, Simpson JM, Williams GJ, et al. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *N Engl J Med* 2009; 361: 1748–59.
- 9) Tullus K. Pediatrics: AAP recommends reduced imaging after first febrile UTI. *Nat Rev Urol* 2012; 9: 11–2.
- 10) Brandstrom P, Esbjorner E, Herthelius M, Swerkersson S, Jodal U, Hansson S. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern. *J Urol* 2010; 184: 286–91.
- 11) Weber DM, Gapany C, Meyrat BJ, et al. Behandlung des vesico-ureteralen Reflux im Kindesalter: Stellenwert der zystoskopischen Injektionstherapie. *Paediatrica* 2010; 21: 12–13.
- 12) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Restriction d'utilisation de la nitrofurantoïne en raison d'un risque de survenue d'effets indésirables graves hépatiques et pulmonaires. Mars 2012 link: <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Nitrofurantoïne-Restriction-d-utilisation-en-raison-d-un-risque-de-survenue-d-effets-indesirables-graves-hepatiques-et-pulmonaires-Lettre-aux-professionnels-de-sante>.