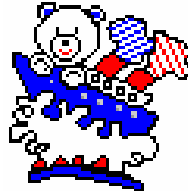


INFECTIONS URINAIRES CHEZ L'ENFANT

Chantal LOIRAT
Service de Néphrologie Pédiatrique
Hôpital Robert Debré



INFECTION URINAIRE CHEZ L'ENFANT

AVANT L'AGE DE 7 ANS

8 % des filles

2 % des garçons

ont au moins 1 infection urinaire

AVANT L'AGE DE 1 AN : surtout les garçons

APRES L'AGE DE 1 AN : surtout les filles

AVANT L'AGE DE 2 ANS

l'infection urinaire est une pyélonéphrite aiguë dans 95 % des cas

Place des PNA parmi les causes de fièvre $\geq 39^\circ$

nouveaux nés et avant 1 an : 10 %

2^{ème} année : 5 %

après 2 ans : 3-4 %

INFECTION URINAIRE CHEZ L'ENFANT

Problème du recueil des urines pour ECBU chez les enfants (< 2 ans) qui n'ont pas acquis la propreté

- Poches adhésives → contamination par la flore périnéale ou péri-urétrale : 30 à 65 %
- Recueil en milieu de miction → contamination ≈ 25 %
- Ponction sus-pubienne : échec technique sans échoguidage jusqu'à 50 %,
avec échoguidage 20 %
contamination 5 %
- Cathétérisme urétral → contamination 10-20 %

Au total : souvent 2 recueils sur poche ou en milieu de miction nécessaires
→ si syndrome infectieux important justifiant antibiothérapie rapide, ponction sus-pubienne (garçon < 2 ans) ou cathétérisme urétral d'emblée

INFECTION URINAIRE DÉPISTAGE INTERET DES BANDELETTES REACTIVES (Combur 2 Test® , Uritest²)

Test aux nitrites :

+ si infection par entérobactéries produisant la nitrate-réductase :

E. Coli, Protéus, Klebsielle

(non valable pour enterocoques, pseudomonas, staphylocoques)

Test aux leucocytes (leucocyte estérase) :

+ si $> 10^4$ leucocytes/ml

(chez les enfants de moins de 2 ans qui urinent très souvent, la leucocyturie peut être faible)

TEST AUX NITRITES + LEUCOCYTES

- Valeur prédictive négative 95-100 %
- Valeur prédictive positive 25-75 %

Huicho L 2002 ; Doley A 2003

INFECTION URINAIRE

DIAGNOSTIC À L'ECBU

Infection si

- examen direct (< 1 h)
 - leucocytes $\geq 10^4$ /ml
 - $\geq 10^2$ /ml si prélèvement par voie sus pubienne
 - germes visibles au gram (délai < 1 h)
- culture (délai : 18h)
 - germes $\geq 10^5$ /ml si stagnation des urines dans la vessie > 4 h
 - $\geq 10^3$ à 10^4 /ml si pollakiurie (cystite, petits enfants)
 - 1 seul type de germe

CHOIX DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE INITIALE GUIDÉ PAR L'EXAMEN DIRECT DES URINES AVEC COLORATION DE GRAM

Bacilles Gram (-)

E. coli, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp*,
P. aeruginosa si contexte à risque
(chirurgie des voies urinaires
antibiothérapie préalable).

Cocci Gram (+)

en diplocoques ou
en chaînettes
en amas

Streptococcus du groupe D (enterococcus sp)
Staphylocoques

Quels sont les germes responsables d'infections urinaires chez l'enfant ?

Ex : à Robert Debré (urgences + hospitalisations) en 2005

1103 souches

	N	%
<i>E.coli</i>	736	67
<i>Enterococcus sp.</i>	104	10
<i>Proteus mirabilis</i>	85	8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	60	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	1
Staphylocoque à coagulase négative	30	3

Contexte particulier :
. Antibiothérapie récente
. Chirurgie des voies urinaires

PYÉLONEPHRITE AIGUË

DÉFINITION

Infection urinaire avec

Fièvre $\geq 38^{\circ}$ (ou $\geq 38^{\circ}3$ ou $\geq 38^{\circ}5$)

± frissons

± altération de l'état général

± douleurs abdominales ou lombaires

± dysurie, pollakiurie

CRP ≥ 20 mg/l

Procalcitonine $> 0,5$ $\mu\text{g/l}$

N.B : l'augmentation de la CRP et/ou de la PCT peut être décalée de 12 à 24 h par rapport au début de la fièvre

PNA DE L'ENFANT : VALEUR DES MARQUEURS BIOLOGIQUES POUR LE DIAGNOSTIC D'ATTEINTE DU PARENCHYME RENAL DEPISTEE PAR SCINTIGRAPHIE AU DMSA

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
CRP		
≥ 20 mg/dl	89-100	18-26
≥ 88 mg/dl	64	64
Procalcitonine		
≥ 0.5 à 0.6 µg/l	70-94	83-90
≥ 0.8 µg/l	83	94

Au total, 1/ présence et sévérité des lésions rénales (en scintigraphie DMSA) mieux corrélées au taux de PCT qu'à celui de la CRP

2/ CRP > 80 ou PCT > 2 = risque majeur de lésions parenchymateuses

Benador 1998 ; Gervais 2001, Smolkin 2002, Prat 2003, Pecile 2004

PYELONÉPHRITE AIGUË CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 3 MOIS

Risque d'infection systémique sévère :

- Fièvre inconstante
- Troubles digestifs : mauvaise prise des biberons, vomissements, diarrhée
- Gros foie, ictère
- Signes neurologiques : hypotonie, geignements, irritabilité
- Troubles hémodynamiques
- Choc septique

FREQUENCE DES BACTERIEMIES CHEZ LES ENFANTS AYANT UNE INFECTION URINAIRE FEBRILE

Age

0-1 mois	20 à 30 % (5 % ont une méningite associée)
1-2 mois	15 à 20 %
2-3 mois	4 à 14 %
3-6 mois	5 à 8 %
6 mois - 12 ans	4 %
> 12 ans	0 %

PYÉLONÉPHRITE AIGUË CHEZ L'ENFANT QUAND L'HOSPITALISATION EST-ELLE RECOMMANDÉE ?

Age < 3-6 mois

Hospitalisation recommandée

(surveillance de l'hydratation et de l'hémodynamique, hémoculture, PL)

Age > 3-6 mois

Hospitalisation décidée selon :

1. Sévérité clinique
2. Possibilités pratiques pour examens et traitement (récupération de la culture en 24h, de l'antibiogramme à 48h, ...)
3. Contexte social et familial

Si traitement ambulatoire, revoir l'enfant à 48-72h.

American Academy of Pediatrics 1999.

RISQUES DES PNA

A LA PHASE AIGUE

Septicémie - choc septique

Abscès rénaux

Rares, car les enfants sont en règle
traités rapidement et efficacement

A DISTANCE

Cicatrices rénales

PYÉLONÉPHRITE AIGUË : INCIDENCE DE L'ATTEINTE DU PARENCHYME RÉNAL DÉTECTÉE PAR SCINTIGRAPHIE AU DMSA

- 10 premiers jours : 50 - 80 % des cas (lésions inflammatoires et ischémiques)
- Réversibles dans 50-80 % des cas
- Après 4 à 6 mois : cicatrices dans 10 à 40 % des cas

*Jakobson 1992 ; Linné 1994 ; Skotland 1996 ; Benador 1997 ;
Rushton 1997 ; Dacher 2002 ; Hoberman 2003*

CICATRICES RÉNALES APRÈS PNA

RÔLE DE L'ÂGE

Le risque de cicatrices

- est plus important si la PNA survient avant l'âge de 1 à 3 ans.
Berg 1989, 1992.
- est le même quelque soit l'âge de la survenue de la PNA.
Jakobson 1994 ; Stokland 1996 ; Rushton 1997.
- est plus important si la PNA survient après l'âge de 1 an qu'avant cet âge.
Benador 1997 ; Girardin 1998 ; Jakobson 1999

CICATRICES RÉNALES APRÈS PNA

RÔLE DU REFLUX VÉSICO-URÉTÉRAL (RVU)

- Dans de nombreuses études, la présence d 'un RVU augmente le risque de cicatrices
 - de 15-35 % en l 'absence de RVU
 - à 35-60 % en cas de RVULe risque de cicatrices augmente avec l 'importance du RVU.
- Dans d 'autres études, le risque est le même, de l 'ordre de 25 %, qu 'il y ait ait non un RVU.

Par ailleurs le RVU augmente le risque de récurrence de PNA.

CICATRICES RÉNALES APRÈS PNA

Le retard au traitement antibiotique majore le risque de cicatrices.

Jakobson 1992, 1994, 1999 ; Smellie 1994

Les récurrences de PNA majorent le risque de cicatrices.

Berg 1989, 1992 ; Dillon 1998

Conséquences des cicatrices rénales séquellaires des PNA dans l'enfance (= « néphropathie de reflux »)

Les cicatrices importantes (reflux vésico-urétéral important, PNA répétées et/ou traitées avec retard) peuvent entraîner :

- une hypertension artérielle
(10 % des cas chez l'enfant, 10 à 40 % chez l'adulte)
- un risque accru de toxémie gravidique
- une insuffisance rénale si lésions bilatérales,
rarement dans l'enfance, en règle après 20-30 ans d'évolution :
IR chronique 10-20 %
IR terminale 2-3 %

PYÉLONÉPHRITE AIGUË

CHOIX DU TRAITEMENT

Basé sur :

- Âge de l'enfant.
- Sévérité du tableau clinique.
- Connaissance de la sensibilité locale aux antibiotiques des germes.

Infection urinaire chez l'enfant : Résistance aux antibiotiques des *E. coli* urinaires

Robert Debré 2005 (736 souches)

	<i>% de résistance</i>
Ampicilline - Amoxicilline	62 %
Amoxicilline + Acide clavulanique	49 %
Céphalosporine de 1 ^{ère} génération	49 %
Céphalosporine de 3 ^{ème} génération	
- cefixime (Oroken®)	2,7 %
- cefotaxine (Claforan®)	2,1 %
- ceftriaxine (Rocephine®)	
Triméthoprimine + Sulfaméthoxazole	41 %
Gentamicine	2,7 %
Ciprofloxacine	2,7 %

Sensibilité des E. coli aux C3G

Un rappel : toujours tester la sensibilité des E. coli au cefixime (ne pas l'extrapoler de celle des C3G injectables)

En effet, dans certaines études, jusqu'à 15 % des souches d'E. coli sensibles aux C3G injectables sont résistantes au cefixime

PNA *CHEZ L'ENFANT*

CHOIX DE L'ANTIBIOTHERAPIE EN FRANCE

Bacilles Gram (-) :

un seul choix possible : C₃G ± aminoside

Cocci Gram (+) en diplocoques (enterococcus sp)

un seul choix possible : amoxicilline

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE DES PYELONEPHRITES AIGUES DE L'ENFANT QUESTIONS

- 1 . Quelle voie d 'administration : orale ou parentérale ?
2. Un ou deux (+ aminoglycoside) antibiotiques ?
3. Si un aminoglycoside est utilisé, la dose quotidienne doit-elle être administrée en 1 seule injection quotidienne ou en injections fractionnées ?
4. Quelle doit être la durée du traitement ?

TRAITEMENT DES PNA A *E. COLI* CHEZ L'ENFANT

Traitement initial par bêtalactamines : voie orale ou voie parentérale ?

- But :
- Être rapidement bactéricide
 - Obtenir une concentration élevée de l'antibiotique au niveau du parenchyme rénal et dans les urines
 - Éviter les problèmes de compliance

PNA à E. coli : antibiothérapie par C3G orale ou parentérale ?

Facteurs prédictifs d'efficacité

Cohen I. Journées Parisiennes de Pédiatrie 2004

	Amoxi PO	Am+ Ac clav PO	Cotrimox PO	Cefixime PO	Cefotaxime IV	Ceftriaxome IV ou IM	Genta IV	Ciprofloxe PO
CMI 50 (mg/l)	4	4	0.5	0.125	0.06	0.06	0.5	0.01
T>CMI*	20 %	20 %	100 %	100 % ^{a)}	100 %	100 %	-	100 %
Quotient inhibiteur au pic **	2	2	60	8 ^{a)}	350	316	20	240
Quotient inhibiteur en résiduel	< 1	< 1	30	2 ^{a)}	3	66	< 1	60

* temps au-dessus de la CMI entre 2 administrations, doit être > 40-50 % : paramètre le plus important par les β -lactamines

** rapport concentration de l'antibiotique au pic/CMI , doit être > 8-10 : paramètre le plus important par les aminosides

²⁷
a) Pour le cefixime, T > CMI est à 100 %, mais QI au pic et en résiduel est faible : une \uparrow modérée des CMI peut rendre cet antibiotique inefficace

TRAITEMENT DES PNA à *E. COLI* CHEZ L'ENFANT

ESSAI PROSPECTIF RANDOMISE

TRAITEMENT INITIAL ORAL VERSUS INTRA-VEINEUX

306 enfants, 1 à 24 mois, pas de signes cliniques de gravité, PNA à la scintigraphie DMSA (< 48 h) 61 %, reflux vésico-urétéral 38 %

Cefixime oral 14 jrs

n = 153

Cefotaxine IV 3 jrs

+ Cefixime oral 11 jrs

n = 153

Urines stériles au moins 24 h

tous

tous

Délai moyen d'apyrexie (heures)

25 ± 23

24 ± 23

Ré-infection symptomatique

4,68 %

7,2 %

Cicatrices rénales à 6 mois (DMSA)

9,8 %

7,2 %

Étendue moyenne des cicatrices

8 ± 3

9 ± 6

(% de la surface rénale)

TRAITEMENT DES PNA À E. COLI

CEFIXIME ORAL POUR TOUS ? NON

- 1) *Bloomfield, Cochrane Database Syst Review 2003* : analyse critique de l'essai d'Hoberman et al : larges intervalles de confiance → incertitudes
→ une étude similaire prospective randomisée en cours en France : cefixime 10 j versus ceftriaxone IV 4 j puis cefixime 6 j (G Cheron)

- 2) Ce choix est dangereux et déconseillé
 - chez les nouveaux-nés
 - chez les enfants de moins de 3 mois (fréquence des bactériémies)
 - à tout âge lorsqu'il y a des signes cliniques évocateurs de dissémination bactérienne
 - lorsque la compliance au traitement oral est incertaine

Par ailleurs, le cefixime n'a l'autorisation de mise sur le marché en France qu'à partir de l'âge de 6 mois

PNA CHEZ L'ENFANT TRAITEMENT INITIAL : MONOTHÉRAPIE OU BITHÉRAPIE AVEC UN AMINOGLYCOSIDE ?

Bloomfield, Cochrane Database Syst Rev 2003

Aucune étude ne permet de dire que l'association d'un aminoside à une C3G diminue le risque de cicatrices rénales par rapport à C3G seule.

Néanmoins, une bithérapie avec un aminoside est généralement recommandée pour les enfants de moins de 3 mois (en raison de la fréquence des bactériémies), pour certains jusqu'à l'âge de 6 à 18 mois, parce qu'elle est plus vite bactéricide en cas de bactériémie

La bithérapie est maintenue au moins 48 heures, généralement 3 jours.

La bithérapie reste indiquée à tout âge en cas de bactériémie.

Si un aminoside est administré, doit-il l'être en une seule ou en 3 injections quotidiennes ?

3 essais prospectifs randomisés chez 495 enfants : monothérapie par nétilmicine (Vigano 1992) ou gentamicine (Carapatis 2001, Chong 2003) en une ou en 3 injections :

- Délai de stérilisation des urines
- Délai d'apyrexie
- Taux de rechutes
- Stigmates d'atteinte auditive
- de dysfonction rénale

similaires dans les 2 groupes

- 1 seule injection par 24 heures

ADMINISTRATION DES AMINOGLYCOSIDES EN 1 SEULE OU PLUSIEURS INJECTIONS QUOTIDIENNES CHEZ L'ENFANT

Contopoulos-Ioannidis, Pediatrics 2004, méta-analyse

24 études entre 1991 et 2003

comparant 1 injection (501 cas) à plusieurs injections (494 cas)

	1 injection	plusieurs injections
Echec clinique	6,7 %	10,4 %
Néphrotoxicité	<u>4,4 %</u>	<u>15,9 %</u>
Tests auditifs perturbés	2,3 %	2,0 %
Tests vestibulaires perturbés	0/209	0/206

PNA CHEZ L'ENFANT DURÉE DU TRAITEMENT

Hoberman 1996

American Academy of Pediatrics (analyse de la littérature) 1999

Durée le plus souvent recommandée jusqu'en 1999 : 7 à 14 jours
actuellement : 8 à 10 jours

TRAITEMENT DES PNA CHEZ L'ENFANT

TROIS ESSAIS THERAPEUTIQUES COMPARANT L'EFFICACITE DE DUREES COURTES OU LONGUES DE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE IV EN FONCTION DE LA FREQUENCE DES CICATRICES RENALES A LA SCINTIGRAPHIE AU DMSA

	Age	N	Bithérapie initiale par C3G + aminoside	Monothérapie par C3G*	Durée globale	Cicatrices rénales définitives
Benador* 2001	3m-16a	220	Non	IV 3j + oral 12j	15 j	36 %
				Vs		
				IV 10j + oral 5j	15 j	33 %
Levtchenko** 2001	6sem- 15a	87	Non	IV 3j + oral 18j	21 j	25 %
				Vs		
				IV 7 j + orale 14j	21 j	19 %
Bouissou 2004	3m-15a	383	48 h	IV 3j + oral 5j	8 j	13 %
				Vs		
				IV 8j	8 j	17 %

* PNA prouvée par scinti au DMSA à la phase aiguë

** carboxypénicilline (Temocilline) dans l'étude de Levtchenko

AU TOTAL, DUREE DU TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE D'UNE PNA

Le traitement par C3G parentale initial, s'il est indiqué, peut être limité à 3 jours chez les enfants de plus de 1 mois

QUEL ANTIBIOTIQUE ORAL POUR LE RELAIS APRES C3G IV ?

Si l'antibiogramme indique que l'E. coli est sensible à l'amoxicilline ou l'amoxicilline + acide clavularique, peut-on prescrire l'un de ces antibiotiques au lieu de cefixime ?

→ compte tenu de leurs caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques (QI faible, de l'ordre de 8, temps > CMI court (20 %))

Il est préférable de prendre le relais par C3G orale ou TMP SMX (QI 60, T>CMI 100 %)

PNA CHEZ L'ENFANT : TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE RECOMMANDE A ROBERT DEBRE EN 2007

PNA à *E. Coli*, *Proteus* ou *Klebsielle sp* (1)

Avant 1 mois

céfotaxine ou ceftriaxone J1 à J10 + gentamicine J1 à J3

De 1 à 3 mois

céfotaxime ou ceftriaxone + gentamicine J1 à J3, puis
cefixime ou TMP-SMX (après l'âge de 6 semaines) de J4 à J10

De 3 mois à 12 mois

Notre recommandation : céfotaxime ou ceftriaxone J1 à J3,
puis cefixime ou TMP-SMX de J4 à J10.

D'autres proposent : cefixime oral de J1 à J14

PNA CHEZ L'ENFANT : TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE RECOMMANDE A ROBERT DEBRE EN 2007

PNA à *E. coli*, *Proteus* ou *Klebsielle* sp (2)

Après 12 mois

- . céfixime oral J1 à J10

- . compliance incertaine : ceftriaxone J1 à J3,
puis cefixime ou TMP-SMX de J4 à J10

Syndrome infectieux sévère / hémoculture positive, à tout âge : cefotaxime
ou ceftriaxone au moins de J1 à J3 (plus si syndrome infectieux persistant)
+ gentamicine de J1 à J3, puis cefixime ou TMP-SMX jusqu'à J10

Méningite :

- Cefotaxime à dose méningée J1 à J21
- + ciprofloxacine (10 mg/kg x 3/jour) IV J1 à J4
- + gentamicine J1 à J10

PNA CHEZ L'ENFANT : TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE RECOMMANDE A ROBERT DEBRE EN 2007

PNA à *Streptococcus* groupe D (*Enterococcus* sp)

Avant 1 an : amoxicilline IV* + gentamicine J1 à J3,
puis amoxicilline orale J4 à J10

Après 1 an : amoxicilline orale J1 à J10

PNA à *Pseudomonas aeruginosa*

Ceftazidine IV* + amikacine ou tobramycine J1 à J3,
puis ciprofloxacine orale J4 à J10

* pour les enfants de moins de 1 mois voire 3 mois, le traitement IV initial est maintenu 10 jours

PNA CHEZ L'ENFANT : TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE RECOMMANDÉ À ROBERT DEBRE EN 2007

PNA à *Staphylococcus aureus* ou coagulase (-)

Staph. aureus méthicilline sensible : oxacilline IV* + gentamicine (si sensible) J1 à J3, puis amoxicilline + acide clavulanique oral J4 à J10 (car le pic sérique libre obtenu avec oxacilline orale est très faible)

Staph aureus méthicilline résistant : vancomycine IV* ou ofloxacine IV ou orale + gentamicine (si sensible) J1 à J3, puis vancomycine IV ou ofloxacine orale J4 à J10

Staph. coagulase (-) : vancomycine IV* ou ofloxacine IV ou orale + gentamicine (si sensible) J1 à J3, puis relais oral (Bêtalactamine ou TMP-SMX ou fluoroquinolone) selon l'antibiogramme J4 à J10

* pour les enfants de moins de 1 mois voire 3 mois, le traitement IV initial est maintenu 10 jours

PNA CHEZ L'ENFANT

Pourquoi pas la ciprofloxacine orale d'emblée ?

Pas pour le traitement en 1^{ère} ligne car

- effets secondaires (arthralgies)
- surtout : risque de sélection de résistances de diverses bactéries intestinales

Rappel : AMM pour l'enfant : uniquement infection à *Pseudomonas aeruginosa* chez l'enfant atteint de mucoviscidose à partir de l'âge de 5 ans

Toutefois licite dans certaines circonstances :

1. infection urinaire à *Pseudomonas aeruginosa* ou autre germe résistant aux C3G chez un enfant
 - ne pouvant pas être traité par voie IV (difficultés d'abord veineux)
 - ou ne le justifiant pas (infection peu sévère)
2. abcès rénaux, car pénétration tissulaire de la ciprofloxacine supérieure à celle de tous les autres antibiotiques
3. allergie aux céphalosporines et pas d'autre choix possible que ciprofloxacine₄₁

INFECTIONS URINAIRES CHEZ L'ENFANT FAUT-IL FAIRE DES ECBU DE CONTRÔLE SOUS ET APRES LE TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE

ECBU inutile sous traitement et à l'arrêt

sauf si - évolution clinique non satisfaisante
- bactérie résistante au traitement initial

Pas d'ECBU « systématique » : ECBU uniquement en cas de symptôme d'infection urinaire

QUELLE IMAGERIE APRES UNE 1^{ère} PNA ?

Échographie

Toujours

- Dépister une rétention d'urines infectées sur uropathie obstructive, un abcès, une lithiase

IMAGERIE APRES 1^{ère} PNA

Cystographie rétrograde ou sus-pubienne

Est restée recommandée jusque vers 2005 car ni l'échographie ni la scintigraphie en DMSA ne détectent les reflux vésico-urétéraux de grade I à III

Remise en question en 2006 parce que l'efficacité de la prophylaxie antibiotique pour réduire la fréquence des réinfections et les cicatrices rénales en cas de RVU de bas grade est remise en cause

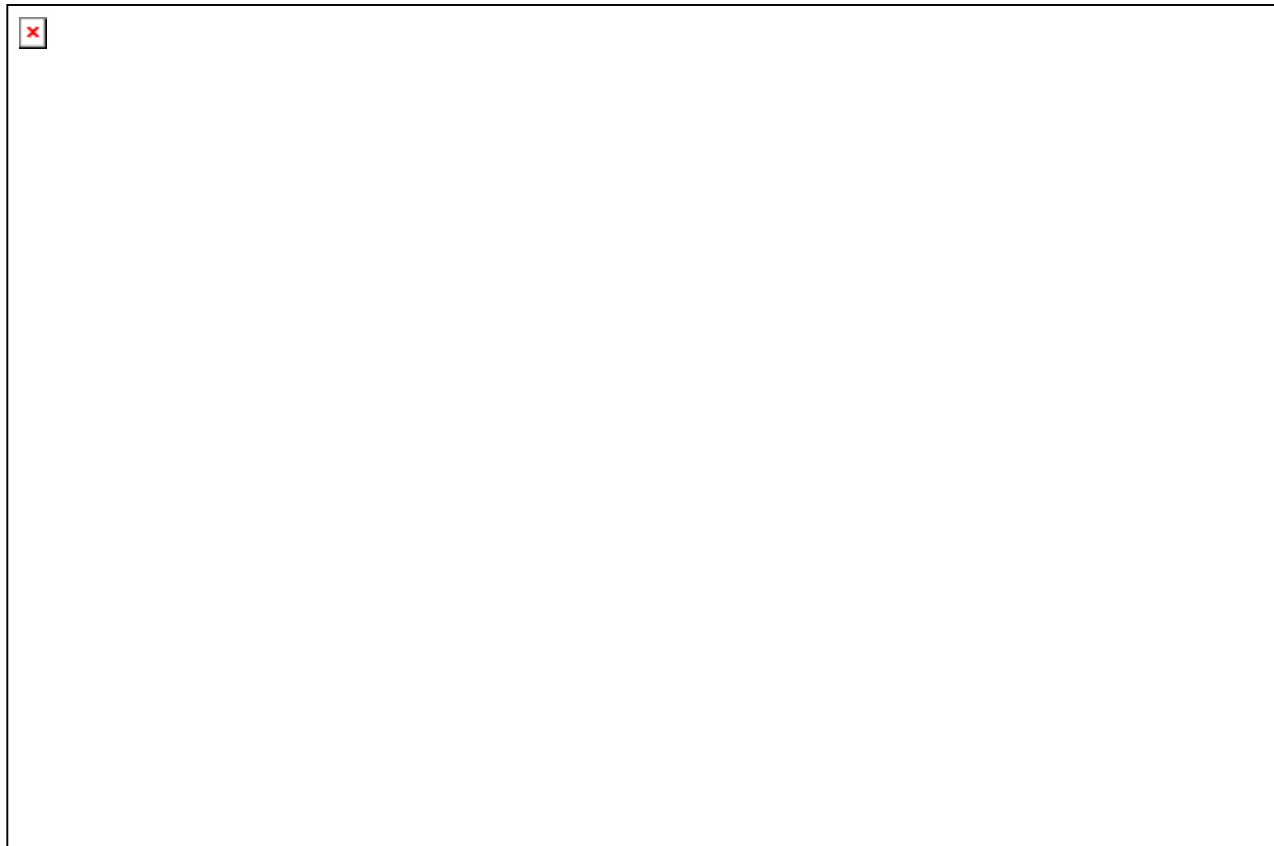
TAUX DE PROCALCITONINE COMME PREDICTEUR DE REFLUX VESICO-URETERAL APRES UNE 1^{ère} PNA CHEZ L'ENFANT

Leroy S, Pediatrics 2005

136 enfants de 1 mois à 4 ans, vus pour PNA

25 % ont un RVU

PCT médiane significativement plus élevée en cas de RVU : 1,2 vs 0,6 mg/ml



FAUT-IL FAIRE UNE SCINTIGRAPHIE AU DMSA A LA PHASE AIGUE D'UNE PNA ?

1. Valeur prédictive de cicatrices définitives :
 - scintigraphie normale à la phase aiguë → normale à distance dans 100 % des cas, valeur prédictive négative \approx 100 %
 - scintigraphie anormale à la phase aiguë → normale à distance dans 50 à 80 % des cas → valeur prédictive positive \approx 60 % (insuffisant)
2. Certains préconisent scinti DMSA dès les 1ers jours, pour ne faire une cystographie que s'il y a confirmation de la PNA en scintigraphie
3. En pratique : rarement faite en France à la phase aiguë. Faite par certains au bout de 6 mois pour dépister les cicatrices définitives : discutable (coût pour Sec. Soc ++), puisque dans la plupart des cas, les cicatrices sont discrètes, n'auront pas de conséquence sur la fonction rénale et invitent seulement à surveiller la tension artérielle

REFLUX VESICO-URETERAL

EVOLUTION NATURELLE

- Régression spontanée du RVU dans les 2 à 5 premières années
 - grade I \approx 90 %
 - grade II \approx 80 %
 - grade III \approx 60 %
 - grade IV \approx 30 %
 - grade V 0 %

REFLUX VESICO-URETERAL

TRAITEMENT MEDICAL (ANTIBIOTHERAPIE PREVENTIVE) OU CHIRURGICAL ?

Wheeler DM, Cochrane Database Rev 2004

- 904 enfants
 - comparaison :
 - traitement chirurgical du RVU + AB versus AB (7 essais)
- risque d'infection urinaire dans les 1-2 ans et 5 ans non différent
- infections urinaires fébriles (PNA) significativement moins fréquentes dans les 5 ans chez les patients traités chirurgicalement (10 %) que chez ceux qui ne reçoivent que les AB (22 %). Mais incidence de nouvelles cicatrices rénales similaire (5 %) dans les 2 groupes

Au total : il faut faire 9 réimplantations urétérovésicales pour prévenir 1 infection urinaire fébrile, sans que la chirurgie diminue le nombre d'enfants qui auront des cicatrices rénales

REFLUX VESICO-URETERAL

International Reflux Study Children

Jodal U, Pediatr Nephrol 2006

306 enfants (< 11 ans), RVU III et IV

randomisés entre traitement médical (SMX-TMP ou nitrofurantoïne jusqu'à régression du RVU ou grade I) (n = 155) ou chirurgical (n = 151)

Résultats sur **10 ans de recul**

		Traitement médical n = 118	Traitement chirurgical n = 118	
Nouvelles infections urinaires fébriles	filles	27.6 %	15 %	< 0.03
	garçons	18 %	7 %	< 0.03
Nouvelles cicatrices		15.2 %	16.5 %	NS
Régression du reflux		47 %	90 %	

GRANDS ENFANTS AVEC REFLUX VESICO-URETERAL EVOLUTION A L'ARRET DE L'ANTIBIOTHERAPIE PROPHYLACTIQUE

Cooper, 2000 : 51 enfants avec RVU persistant
 Arrêt des AB en moyenne à 4,8 ans
 6 / 51 (12 %) ont eu une nouvelle infection urinaire

Thompson, 2002 : 196 enfants
 Arrêt des AB après une durée moyenne de 33 mois
 9 / 196 (4 %) ont du être opérés 4 ans plus tard

REFLUX VESICO-URETERAL

TRAITEMENT PREVENTIF DES INFECTIONS URINAIRES

Beetz R, 2006

Principe : antibioprophylaxie jusqu'à la régression du RVU ou jusqu'à l'âge de la propreté.

par agents antibactériens à doses sub-inhibitrices (1/2 à 1/3 de la dose curative)

TMP + SMZ 5-10 mg/kg/j de SMZ
ou nitrofurantoïne 1 à 2 mg/kg/j
en 1 prise le soir

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PREVENTIF

CHOIX DECONSEILLES

Cefaclor (Alfatil®) C1G	→	Sélection de pyocyanique entérobacter cloaquae enterocoque
Céfixime (Oroken®)	→	Induction de résistance aux C3G Sélection de pyocyanique
Ciprofloxacine (Ciflox®)	→	Induction de résistance aux quinolones

RVU

REMISE EN QUESTION DE L'ANTIBIOPROPHYLAXIE

Garin EH, Pediatrics 2006

236 enfants, 3 mois à 18 ans, PNA confirmée par scintigraphie au DMSA avec RVU grade I à III (n = 113) ou sans RVU (n = 115)
randomisation → antibioprophylaxie (n = 100) ou pas d'antibioprophylaxie (n = 118)
recul 1 an

	Patients avec RVU		Patients sans RVU		p
	prophylaxie	pas de prophylaxie	prophylaxie	pas de prophylaxie	
Récidive d'infection urinaire (tous types) (20.1 %)	22.1 %	22.3 %	8.9 %	23.7 %	NS
Récidive de PNA (5.5 %)	7/8, dont 6 avec RVU III	1/8	2	2	
Cicatrices rénales (DMSA) à 1 an (5.9 %)	9 %	3.4 %	4.5 %	6.6 %	NS

GARIN 2006 (suite)

Conclusions :

1. A 1 an de recul, les RVU modérés (I à III) n'augmentent pas la fréquence des nouvelles infections urinaires et des PNA, ni des cicatrices.
2. L'antibioprophylaxie ne semble pas diminuer la fréquence des nouvelles infections et des cicatrices rénales.

→ remise en cause de l'antibioprophylaxie qu'il y ait ou non un reflux

→ remise en cause de la cystographie qui n'est plus justifiée que pour dépister des RVU grade IV (ou V) non dépistés par l'échographie, c'est-à-dire quelques pourcentages de cas :

« much pain, little gain »

LA CIRCONCISION DIMINUE LA FREQUENCE DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LES GARÇONS

American Academy of Pediatrics, Pediatrics 1999

Le risque d'infection urinaire est 3 à 7 fois plus important chez les garçons non circoncis que chez les garçons circoncis, le risque le plus important étant observé chez les garçons de moins de 1 an.

Singht-Grewal, Arch Dis Child 2005 : méta-analyse

12 études

402 908 enfants

- il faut faire 111 circoncisions pour prévenir une infection urinaire chez les garçons sans uropathie
- il faut faire 11 circoncisions pour prévenir les infections urinaires chez les garçons qui ont eu plusieurs infections urinaires et 4 chez les garçons qui ont un RVU grade ≥ 3 .

- ⇒ circoncision
 - si infection urinaire malgré antibioprophylaxie chez les garçons qui ont une uropathie
 - si plus d'une infection urinaire chez un garçon sans uropathie

REFLUX VÉSICO-URÉTÉRAL

RECOMMANDATIONS « CLASSIQUES »

RVU grade I, II, III, ou IV

Age < 24 mois

- traitement antibiotique à doses préventives (controversé pour grade I et II)
- cystographie à 24 mois

Si récurrence de PNA, levée des adhérences prépuçiales ou circoncision

Si RVU toujours présent à 24 mois, sans PNA

- arrêt du traitement antibiotique préventif à l'âge de la propreté

Si récurrence de PNA, correction chirurgicale du RVU
(traitement par voie endoscopique (Deflux®) ou réimplantation)

REFLUX VESICO-URETERAL

DECISION OPERATOIRE

RVU grade V

- Généralement abstention chirurgicale et traitement antibiotique préventif avant 2 ans
- Si récurrence de PNA, levée des adhérences prépuçiales ou circoncision
- Réimplantation urétérovésicale si PNA répétées malgré circoncision

REMISE EN CAUSE 2006-2007

(PAS DE RECOMMANDATIONS OFFICIELLES)

Compte tenu du fait que

- chez les enfants qui n'ont pas de RVU ou ont un RVU de faible grade (I, II, III)
l'antibioprophylaxie ne semble pas avoir de bénéfice significatif
- les RVU de grade I et II régressent dans ≈ 90 et 80 % des cas, les grades III dans ≈ 60 % des cas.

→ il n'est sans doute pas obligatoire de faire d'emblée une cystographie

si l'examen clinique (jet, OGE, sacrum) est normal

si l'échographie rénale et vésicale faite par un radiologue pédiatre est normale (pas de calcul, pas de dilatation des voies urinaires, vessie à paroi normale, pas de résidu post mictionnel)

La cystographie sera faite s'il y a une récurrence d'infection urinaire (l'échographie rénale peut être normale en dépit d'un RVU III ou IV).

REFLUX VESICO-URETERAL

CORRECTION CHIRURGICALE

1. Soit **réimplantation urétérovésicale** (technique de Cohen)
succès 95 %
2. Soit **traitement endoscopique** (injection par cystoscopie d'un copolymère (dextranomer/acide hyaluronique, Deflux[®]) sous la muqueuse de la jonction urétérovésicale)

Elder JS, 2006 : méta-analyse de 5 527 patients (8 101 uretères),
63 articles :

succès	grade I et II	79 %
	grade III	72 %
	grade IV	63 %
	grade V	51 %

Si RVU persistant, 2 injections (766 uretères)

succès 68 %

INFECTIONS URINAIRES BASSES CYSTITES

- Filles
- Brûlures mictionnelles
Dysurie, pollakiurie
Incontinence
Fatigue
Odeur nauséabonde des urines
- Sans fièvre
- E. Coli > 80 % des cas
- Caractère récidivant > 50 % des cas

CYSTITES CHEZ LES FILLES

Arguments en faveur d'une « vessie immature » ou « instable » dans le cadre de « troubles de l'élimination »

- > 3 ans, souvent après l'entrée en CP
- Infections urinaires basses itératives
Bactériurie \pm permanente
- Absence de discipline mictionnelle : mictions espacées de 3-4 h au plus
- Constipation
- Boissons insuffisantes
- Anomalies mictionnelles
 - mictions impérieuses (« urgences ») soit après 3-4 h sans uriner, soit peu de temps après miction
 - fuites diurnes

INFECTIONS URINAIRES BASSES A REPETITION CHEZ LES FILLES : QUELLE IMAGERIE ?

Échographie Paroi vésicale un peu épaissie ?
Résidu post-mictionnel ?

Cystographie Reflux vésico-urétéral (fréquent) ?
(pas très utile) Paroi vésicale crénelée ?
Résidu post-mictionnel ?
Urètre en toupie ?

Débitmétrie couplée à un électromyogramme du périnée

- Débit urinaire (N : 15-20 ml/sec) et son aspect (courbe régulière ou saccadée)
 - Temps de miction (N \leq 1 min)
 - Résidu post mictionnel ? (N < 30 % avant 5 ans)
- Renforcement de l'activité des muscles périnéaux et du sphincter lors de la miction ?

INFECTIONS URINAIRES BASSES CHEZ LA FILLE

QUELLE DUREE DE TRAITEMENT ?

(méta-analyses)

Tran 2001

n = 1279

- . Dose unique → plus de récurrences
- . Traitement conventionnel (5 à 15 j) plus efficace que traitement court (≤ 4 j)
- . Pour le TMP/SMX, 3 jours aussi efficaces que ≥ 5 jours

Keren 2002

n = 1072

- . Traitement conventionnel (7 à 14 j) plus efficace que traitement court (1 à 3 j)
- . Différence encore plus significative pour monodose versus ≥ 7 j

Michael 2003

n = 652

- . Pas de différence entre traitement court (2 à 4 j) et traitement conventionnel (7 à 14 j)

INFECTIONS URINAIRES BASSES À E. COLI

TRAITEMENT

Cotrimoxazole (Bactrim®), TMP 6 mg/kg/j, SMZ 30 mg/kg/j)

ou

Cefotaxime (Oroken®), 8 mg/kg/j)

ou

selon l'antibiogramme

en règle 5 jours (entre 3 et 7)

INFECTIONS URINAIRES BASSES CHEZ LA FILLE

PREVENTION DES RECIDIVES

- Mictions régulières (2h-3h) (calendrier mictionnel)
- Apprentissage de la miction
- Boissons abondantes (> 1 l/jour)
- Traitement de la constipation
- Valorisation de l'enfant
- Rééducation mictionnelle si indiquée par débitmétrie et EMG
± alphabloquant (Xatral[®]) si hypertonie sphinctérienne
- Jamais d'oxybutinine(Ditropan[®]) en 1^{ère} intention



INFECTIONS URINAIRES A REPETITION CHEZ LES FILLES INDICATION DU DITROPAN®

«Pollakiurie» avec besoin d 'uriner très fréquent (toutes les heures)
traduisant une hyperactivité vésicale

Impériosités mictionnelles ± fuites peu de temps après miction

A condition que l 'enfant ait une bonne discipline mictionnelle (mictions
toutes les 2h30-3h00) sous Ditropan®

Dans le cas contraire (mictions toutes les 5-6-8h), le Ditropan® est
contre-indiqué

N.B. : le Ditropan corrige l'hyperactivité du détrusor et augmente le tonus du
sphincter urétéral

PREVENTION DES RECIDIVES D'INFECTION URINAIRE PAR ANTIBIOPROPHYLAXIE

*Revue de la littérature, Williams,
Cochrane Database Syst Rev 2001 et 2006*

- 8 essais, chez 618 enfants, dont 5 (406 enfants) comparent AB vs placebo ou pas de traitement
Antibiotiques : TMP/SMX ou nitrofurantoïne, pendant 10 sem à 12 mois
- Qualité de certains essais médiocres (non aveugles, définition vague de l'infection urinaire)
 - Le risque de réinfection urinaire diminue sous traitement, de 68 % sous placebo ou pas de traitement, à 23 % sous traitement (mais avec beaucoup d'hétérogénéité entre les 5 essais)
 - La nitrofurantoïne est plus efficace que le triméthoprime pour prévenir les récurrences (1 essai), mais est 3 fois plus souvent arrêtée en raison d'effets secondaires (gastro-intestinaux)

Il faut de bons essais cliniques randomisés et contrôlés.

TRAITEMENT ANTIBIOTIQUE PREVENTIF

Choisir des substances qui n'induisent pas de sélection de bactéries difficiles à traiter et n'induisent pas de résistance à une classe majeure d'antibiotiques (C3G, quinolones)

→ Furadoïne® 1 à 2 mg / kg

→ Bactrim ® 5-10 mg/kg SMX

NITROFURANTOINE

EFFETS SECONDAIRES CHEZ L'ENFANT

Uhari 1996, 1825 enfants

Nausées, vomissements : 4,4 / 100 années-patients

Coraggio 1989

De 1959 à 1986 : 8 600 000 enfants traités

Effets secondaires graves chez 40 enfants

- Neurologiques 15 (38 %)
 - . Neuropathie périphérique 14 (risque ++ si insuffisance rénale)
 - . HTIC 1
- Hépatiques 11 (27 %) dont 2 décès
- Pulmonaires 9 (22 %) toujours réversible
 - . Pneumopathie interstitielle (fibrose pulmonaire)
- Hématologiques 5 (12 %)
 - . Anémie hémolytique (G6PD)
 - . Neutropénie
 - . Agranulocytose mortelle (LED)

NITROFURANTOINE (FURADOINE®)

France, depuis 1999 : réservé au traitement de la cystite de la femme (pas d'étude de mutagénicité)

Effets secondaires rares aux doses préventives

TMP-SMX (BACTRIM®)

EFFETS SECONDAIRES

Karpman E, 2004

Liés au SMX :

- Dermatologiques :
 - tous types 2,2 %
 - graves 0,06 %

Chez l'enfant

- érythème 1 à 4 %
 - graves (Stevens-Johnson) : 1/200 000
- Neutropénie
 - Crise hémolytique si déficit en G6PD
 - Hyperkaliémie si insuffisance rénale modérée

QUID DE LA CANNEBERGE ?

Jebs RG, Cochrane Database Syst Rev 2004

La Canneberge produit des composés antimicrobiens (pro-anthocyanidines)

- 6 essais comparant jus de canneberge à placebo ou eau
2 essais comparant tablettes de canneberge à placebo

- 2 essais : chez les femmes adultes, canneberge diminue l'incidence des infections urinaires par rapport au placebo
5 essais : pas de conclusions possibles
beaucoup d'abandons de traitement (effets secondaires)

- pas de données chez l'enfant
dose optimale et mode d'administration incertain

PRONOSTIC DES CYSTITES A REPETITION EN L'ABSENCE DE REFLUX VESICO-URETERAL

Inconfort ± fatigue lors des réinfections

Servitude des ECBU et traitements répétés

Pas de cicatrices parenchymateuses en l'absence de

- pyélonéphrites
- reflux vésico-urétéral

(Smellie, Kidney Int 1981 ; 20 : 717 ; Recul 10 - 20 ans)