

# PRISE EN CHARGE AMBULATOIRE DES INFECTIONS URINAIRES DE L'ENFANT

par

L. LACROIX, A. GERVAIX

## INTRODUCTION

Le tractus urinaire est une source fréquente d'infections chez les nourrissons, les jeunes enfants et les enfants. En effet, la prévalence des infections urinaires chez les enfants âgés de 2 mois à 2 ans, consultant aux urgences pour un état fébrile sans foyer, est d'environ 5 %. A l'âge de 6 ans, 7 % des filles et 2 % des garçons auront souffert d'une infection des voies urinaires [1]. Si ces infections s'étendent au parenchyme rénal, elles peuvent entraîner une diminution de la fonction de cet organe ainsi qu'une hypertension artérielle.

Le diagnostic précis et l'initiation rapide d'un traitement antibiotique adéquat visent donc à éviter les complications à long terme, tout en réduisant la morbidité liée à l'infection aiguë. Au cours de ces dernières années, la prise en charge thérapeutique a beaucoup évolué. Il y a 10 ans encore, les enfants souffrant d'une infection urinaire fébrile suspecte de pyélonéphrite aiguë, étaient hospitalisés, traités durant deux semaines par antibiothérapie intraveineuse et plusieurs examens invasifs étaient systématiquement ordonnés à la recherche de malformations sous-jacentes [2]. Actuellement, la majorité de ces patients est traitée ambulatoirement par antibiothérapie orale et, grâce à une recherche soutenue dans ce domaine, la prise en charge des jeunes enfants avec une infection urinaire fébrile s'est passablement simplifiée et peut être dirigée depuis un centre d'urgence ou un cabinet pédiatrique. Malgré la simplification des procédures, il convient cependant de ne pas banaliser ces infections potentiellement graves afin de les traiter et de les investiguer correctement.

## DIAGNOSTIC

La clinique revêt une importance considérable puisqu'elle permet de dépister rapidement les enfants suspects d'une infection urinaire. Par la suite, la pose d'un diagnostic précis est cruciale afin d'adapter le traitement et l'évaluation des enfants qui sont à risque d'une atteinte rénale mais également pour prévenir des traitements et des investigations qui ne sont pas nécessaires, coûteuses, potentiellement dangereuses et sans apport bénéfique pour le patient. Dans ce but, il convient de distinguer les infections urinaires basses (cystites) des infections urinaires hautes (pyélonéphrites) puisque seules ces dernières sont à l'origine de cicatrices rénales responsables de séquelles à long terme.

## Signes cliniques et biologiques

Les infections urinaires se manifestent généralement par une pollakiurie, des brûlures mictionnelles et une algurie. Alors qu'une cystite ne cause habituellement pas de signes généraux tels qu'état fébrile et vomissements, une pyélonéphrite se manifeste par des loges rénales douloureuses et un état fébrile, surtout chez l'enfant de plus de 2 ans. Chez le nourrisson et le jeune enfant les signes cliniques sont plus frustrés et un simple état fébrile sans foyer, une irritabilité, des douleurs abdominales, des vomissements ou une mauvaise prise alimentaire doivent faire suspecter ce diagnostic en absence d'une autre étiologie. En conséquence, la recherche systématique d'une infection urinaire est donc fortement recommandée chez tout enfant de moins de 2 ans consultant pour état fébrile sans foyer. Cet indice de suspicion élevé favorise la diminution du délai de traitement, et de ce fait le risque de cicatrice rénale à long terme [3].

La distinction clinique entre infection urinaire basse et haute n'est ainsi pas toujours aisée chez l'enfant en bas âge mais plusieurs études ont montré que lors d'une infection urinaire fébrile environ 60 % des jeunes enfants ont en réalité une pyélonéphrite et 40 % une cystite [4,5]. Dans cette distinction du niveau d'infection, le praticien peut être aidé par des marqueurs sériques d'inflammation disponibles en cabinet. Des études ont notamment montré que le risque d'atteinte rénale était significativement corrélé avec le taux de procalcitonine sérique et si ce dernier était supérieur à 0.5 ng/ml, le risque d'avoir une pyélonéphrite était de l'ordre de 90 % [6,7].

Lors de suspicion d'une infection urinaire basée sur des signes cliniques, l'étape suivante est la collection d'un spécimen d'urine.

## Prélèvement d'urine et culture

Le diagnostic certain de cette infection requiert un prélèvement d'urine, une analyse directe et in fine une culture de cet échantillon d'urine. Il existe différentes méthodes de collecte des urines. Si l'académie américaine de pédiatrie recommande encore un prélèvement par une technique stérile comme la ponction vésicale (PV) sus-pubienne ou le cathétérisme transurétral (CU) chez l'enfant âgés de moins de 2 ans [2], les dernières recommandations anglaises favorisent en première intention des méthodes non-invasives comme la prise d'urine au jet, sur des cotons stériles ou au sachet ce qui facilitent grandement la prise en charge au cabinet [8]. Cependant, l'examen direct et la mise en culture d'un tel échantillon comporte un taux non négligeable de faux-positifs (faible spécificité), surtout chez l'enfant de moins d'une année. Si toutefois elle est utilisée, il est recommandé de ne pas laisser le sachet en place longtemps et de mettre l'urine en culture immédiatement après la miction. Une culture d'urine prélevée au sachet négative écarte néanmoins le diagnostic d'infection urinaire, pour autant que l'enfant ne soit pas sous antibiothérapie au préalable ou que l'agent antiseptique appliqué sur la peau et les muqueuses pour la désinfection n'ait pas stérilisé l'échantillon.

Il convient néanmoins de souligner que dans des situations particulières avec des symptômes frustrés où la probabilité clinique d'infection urinaire reste faible un prélèvement par PV ou CU doit être favorisé afin de diminuer au maximum le risque d'un résultat faussement positif à l'examen direct et à la culture.

L'examen direct des urines oriente sur la probabilité d'une infection urinaire. L'examen microscopique à la recherche directe de bactéries qui ne pouvait être réalisé que dans des laboratoires possédant une expertise certaine a été progressivement remplacé par l'utilisation rapide, possible en cabinet, de bandelettes permettant la détection d'une leucocyturie et indirectement des bactéries par la présence de nitrites. Si le test de la leucocyte estérase, très

sensible, ou des nitrites, très spécifiques d'une infection urinaire, est positif, la probabilité d'une infection urinaire est renforcée. Dans le cas où ces deux marqueurs sont négatifs, il faut rechercher une autre cause à la fièvre.

Les résultats de la bandelette urinaire ou l'analyse microscopique des urines ne doivent pas cependant remplacer la culture d'urine dont la positivité seule permet de poser avec certitude le diagnostic d'infection urinaire.

Sur une urine prélevée en milieu de miction, la limite classique de positivité est de 105 germes/ml. Chez les nourrissons et les jeunes enfants, dont la vidange vésicale est plus fréquente, on peut toutefois observer une infection urinaire en présence de seulement 104 germes/ml. Sur une urine prélevée par cathétérisme urétral, la limite de positivité est de 104 germes/ml. Lors d'un prélèvement par ponction vésicale, la présence d'un germe indique une infection quelle que soit la quantité. Normalement, la présence de deux différents germes témoigne d'une contamination. Chez l'enfant de moins d'une année, il est néanmoins possible de mettre en évidence une infection urinaire à deux germes. Dans ce cas, l'association d'*Escherichia coli* et d'*Enterococcus faecalis* est fréquemment rencontrée.

### Examens radiologiques

Lors d'un premier épisode d'infection urinaire fébrile, une échographie des voies urinaires (US) est souvent réalisée afin de dépister les malformations obstructives du tractus urinaire. Les signes radiologiques à rechercher sont : l'hydronéphrose, la dilatation des uretères distaux, l'hypertrophie de la paroi vésicale, et la présence d'urétérocèles. Dans certains cas, des signes échographiques de pyélonéphrite peuvent être mis en évidence. Cet examen ne permet cependant pas de diagnostiquer une pyélonéphrite aiguë ni un reflux vésico-urétéral. Son utilité en période aiguë est donc discutée dans la littérature. En effet, l'échographie rénale ne détecte que peu d'anomalies majeures modifiant la prise en charge initiale [8]. Certains auteurs suggèrent donc de la réserver aux enfants n'ayant pas bénéficié d'un dépistage échographique prénatal, à ceux dont la réponse au traitement antibiotique est insuffisante après 48 heures, et à ceux présentant des épisodes récurrents ou compliqués d'infections urinaires [9,10].

La scintigraphie rénale au DMSA est l'examen de choix permettant la mise en évidence des lésions du parenchyme rénal. Elle ne permet pas néanmoins de distinguer les lésions récentes d'anciennes cicatrices rénales chez un enfant qui a déjà souffert d'épisodes de pyélonéphrite. La plupart des centres ne recommandent donc plus cet examen en phase aiguë d'infection mais le réservent dans des cas particuliers d'infections récidivantes ou atypiques à distance de l'épisode (4-6 mois).

La cysto-urétérographie mictionnelle (CUM) permet de dépister un reflux vésico-urétéral ou une éventuelle pathologie obstructive, comme la présence de valves urétrales chez le petit garçon. Un reflux vésico-urétéral est présent chez environ 40 % des enfants de moins d'un an ayant présenté un épisode d'infection urinaire [8]. Le développement de cicatrices rénales est lié à la sévérité du reflux (gradé de 1 à 5). Cet examen était auparavant réalisé chez tous les enfants après un premier épisode d'infection urinaire fébrile ou non, exception faite des fillettes de plus de 3 ans présentant des signes clairs de cystite. Alors qu'il s'agit d'une procédure invasive non dénuée de risques (irradiation, infection urinaire iatrogène), le résultat de cette procédure est normal dans 60 à 80 % des cas. Actuellement, chez l'enfant de moins de 3 ans, une cysto-urétérographie mictionnelle (CUM) est toujours réalisée 2 à 8 semaines après la phase aiguë, afin de détecter un éventuel reflux vésico-urétéral. Pour l'enfant plus âgé la CUM est considérée seulement en cas d'anomalie anatomique visible à l'échographie (dilatation pyélo-calicelle, asymétrie de taille des 2 reins, uretère visible etc.) ou s'il s'agit de cystites à répétition ou de récurrence de pyélonéphrite aiguë [9].

De façon intéressante, la procalcitonine (PCT) est également un marqueur de la sévérité des lésions rénales chez les enfants souffrant de pyélonéphrite aiguë [6] et récemment démontré comme un facteur prédictif de reflux vésico-urétéral sévère [10]. Une PCT basse permettrait donc de sélectionner les enfants à faible risque de reflux vésico-urétéral, et d'éviter ainsi une CUM inutile, tout en réduisant le coût de la prise en charge [10].

## TRAITEMENT

Un traitement antibiotique précocement initié est recommandé pour tout épisode aigu d'infection urinaire fébrile. Cependant, les modalités de traitement ont beaucoup varié au cours de ces 10 dernières années.

En effet, alors que les livres de références et les articles de revue pédiatriques préconisaient l'initiation d'un traitement intraveineux pour tous les cas d'infection urinaire fébrile chez l'enfant [2], l'étude publiée en 1999 par Hoberman et al. [4] a démontré l'effet comparable d'un traitement antibiotique oral seul par cefixime de 14 jours par rapport à une antibiothérapie intraveineuse par cefotaxime durant les 3 premiers jours, suivie par un traitement oral de cefixime pour les 11 derniers jours de traitement. La morbidité à court terme (déferescence et stérilisation de l'urine à 24 heures) et la morbidité à long terme (en termes d'incidence de réinfection et de cicatrices rénales) étaient identiques dans les 2 groupes. Plusieurs études ont par la suite confirmé ces faits [5,11].

Chez l'enfant de moins de 6 mois, qu'il s'agisse d'une infection urinaire fébrile ou afebrile, le traitement sera toujours débuté par voie intraveineuse, pour un minimum de 3 jours. Chez l'enfant de moins de 2 mois, un traitement d'amoxicilline associé à un aminoside sera initialement instauré, puis adapté en fonction de l'antibiogramme. Chez l'enfant de plus de 2 mois, l'antibiotique initial de choix est la ceftriaxone.

Chez l'enfant de plus de 6 mois, un traitement oral d'une durée de 10 à 14 jours est d'emblée possible en absence d'altération de l'état général, d'intolérance orale ou de mauvaise adhérence au traitement. En cas de pyélonéphrite, l'antibiotique choisi sera alors une céphalosporine orale de 3<sup>ème</sup> génération ou l'amoxicilline/acide clavulanique, choix basé sur le taux et le profil de résistance locaux de *E. coli* aux différentes classes d'antibiotiques. En cas de simple cystite, le choix se fera entre le co-trimoxazole, l'amoxicilline/acide clavulanique, une céphalosporine orale de 2<sup>ème</sup> ou de 3<sup>ème</sup> génération, pour une durée de 3 à 5 jours [9].

## Prophylaxie antibiotique

L'association entre le nombre récurrent d'épisodes de pyélonéphrites et le développement de cicatrices rénales suit une courbe exponentielle [12]. Par ailleurs, même si une pyélonéphrite peut survenir chez un enfant sans reflux vésico-urétéral, la présence de ce dernier représente un facteur prédisposant pour la taille des lésions rénales [13]. Dès lors une prophylaxie antibiotique est-elle toujours recommandée pour prévenir la survenue d'autres épisodes d'infection urinaire ? Cette attitude est actuellement remise en question, en l'absence d'évidence claire dans la littérature attestant l'efficacité de l'antibioprophyllaxie. A l'inverse, trois études ont récemment démontré qu'un traitement antibactérien prophylactique ne réduisait pas l'incidence d'infections urinaires subséquentes chez les enfants présentant des reflux de bas degré (<III) [14,15,16]. Une prophylaxie antibiotique reste encore parfois prescrite pour tout enfant de moins de 3 ans ayant subi un premier épisode de pyélonéphrite, dans l'attente de la CUM. Chez le nouveau-né (28 jours de vie ou moins), le triméthoprime ou l'amoxicilline sont communément utilisés. Chez l'enfant plus

grand, le co-trimoxazole (triméthoprime et sulfaméthoxazole), le triméthoprime seul, ou la nitrofurantoïne sont administrés. Si la CUM ne révèle pas de reflux vésico-urétéral majeur ce traitement sera arrêté.

## CONCLUSION

La prise en charge des infections urinaires chez l'enfant a beaucoup évolué au cours de ces 10 dernières années, passant d'une hospitalisation avec traitement intraveineux à l'administration d'une antibiothérapie orale, tout en conservant une excellente sécurité pour le patient. L'échographie en urgence et la CUM à distance de l'épisode aigu sont encore réalisées quoique discutées dans la littérature et souvent réservées aux enfants de moins de 6 mois et ceux qui présentent des infections récidivantes. Finalement, la prophylaxie antibiotique ne semble pas en mesure de prévenir la survenue de nouvelles infections. Ces nouvelles recommandations facilitent une prise en charge ambulatoire des infections urinaires fébriles de l'enfant.

Alors que dans la décade précédente la recherche s'est focalisée sur la mise en évidence du reflux vésico-urétéral comme facteur de risque de la pyélonéphrite et sur la simplification des traitements, les études actuelles doivent encore se centrer sur les moyens de distinguer précisément et rapidement entre une infection urinaire haute et basse afin d'éviter à ceux qui ne présentent qu'une cystite des investigations lourdes et un traitement antibiotique long.

*L. Lacroix, A. Gervaix*

*Adresse de correspondance : Dr Lacroix Laurence, Service d'Accueil et d'Urgences Pédiatriques, Hôpital des Enfants, Hôpitaux Universitaires de Genève, Rue Willy Donzé 6, CH- 1211 Genève 14, Suisse. Adresse e-mail : laurence.lacroix @hcuge.ch*

## RÉFÉRENCES

1. Marild S, Jodal U. Incidence rate of first-time symptomatic urinary tract infection in children under 6 years of age. *Acta Paediatr* 1998; 87: 549-52.
2. American Academy of Pediatrics. Practice Parameter: The diagnosis, treatment, and evaluation of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children. *Pediatrics* 1999; 103: 843-852
3. Smellie JM, Poulton A, Prescod NP. Retrospective study of renal scarring associated with reflux and urinary infection. *Br Med J* 1994; 308: 1193-1196
4. Hoberman A, Wald ER, Hickey RW, et al. Oral versus initial intravenous therapy for urinary tract infection in young febrile children. *Pediatrics* 1999; 104: 79-86
5. Neuhaus T J, Berger C, Buechner K, et al. Randomised trial of oral versus sequential intravenous/oral cephalosporins in children with pyelonephritis. *Eur J Pediatr* 2008; 167: 1037-1047.
6. Pecile P, Miorin E, Romanello C, et al. Procalcitonin : A marker of severity of acute pyelonephritis among children. *Pediatrics* 2004 ; 114: e249-e254
7. Gervaix A, Galetto-Lacour A, Gueron T, et al. Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein rapid tests for the management of children with urinary tract infection. *Pediatr Infect Dis J* 2001 ; 20: 507-511
8. Hoberman A, Charron M, Hickey RW, et al. Imaging studies after a first febrile urinary tract infection in Young children. *N Engl J Med* 2003 ; 348: 195-202
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Urinary tract infection in children: diagnosis, treatment and long-term management. [www.nice.org/cg054](http://www.nice.org/cg054). Accessed March 31, 2008
9. Montini G, Zucchetto P, Tomasi L, et al. Value of imaging studies after a first febrile urinary tract infection in young children: data from Italian Renal Infection Study I. *Pediatrics*. 2009; 123: 239-246
10. Leroy S, Romanello C, Galetto-Lacour A, et al. Procalcitonin to reduce the number of unnecessary cystographies in children with a urinary tract infection: a european validation study. *J Pediatr* 2007; 150: 89-95.
11. Montini G, Toffolo A, Zucchetto P, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicenter randomised controlled non-inferiority trial. *BMJ* 2007; 335: 386
12. Jodal U. The natural history of bacteriuria in childhood. *Infect Dis Clin North Am* 1987; 1: 713-729

13. González E, Papazyan JP, Girardin E. Impact of vesicoureteral reflux on the size of renal lesions after an episode of acute pyelonephritis. *J Urol.* 2005 ; 173: 571-574
14. 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: 674–679
15. 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: 1489-1494
16. Montini G, Rigon L, Zucchetto P, et al. Prophylaxis after first febrile urinary tract infection in children? A multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial. *Pediatrics.* 2008; 122: 1064–1071