

Les Jeunes et Étudiants en Néphrologie Pédiatrique (JENP) ont lu pour vous.
Veille bibliographique **Janvier 2024**

Antimicrobial treatment of urinary tract infections in children

Fouad Madhi, Alexis Rybak, Romain Basmaci, Anne-Sophie Romain, Andréas Werner, Sandra Biscardi, François Dubos, Albert Faye, Emmanuel Grimprel, Josette Raymond, Barbara Ros, Robert Cohen
Infect Dis Now. 2023 Nov;53(8S):104786. doi: 10.1016/j.idnow.2023.104786. Epub 2023 Sep 18.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37730164/>

Résumé par : Corentin Tanné (Chambéry – corentin.tanne@ch-metropole-savoie.fr)

Traitement antibiotique des infections urinaires de l'enfant

Introduction

L'infection urinaire est l'infection bactérienne pédiatrique la plus fréquemment documentée microbiologiquement. Le GPIP (Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique) propose une mise à jour de la prise en charge.

Diagnostic d'une infection urinaire

Le diagnostic d'infection urinaire passe en premier lieu par la réalisation d'une Bandelette Urinaire (BU) à la recherche de leucocytes et / ou nitrites. Un Examen Cyto Bactériologique des Urines (ECBU) ne doit être envoyé pour analyse qu'en cas de BU positive ou dans 3 situations d'exception : nouveau-nés, sepsis et patients neutropéniques.

L'université de Pittsburg (1) a mis en ligne un outil (<https://uticalc.pitt.edu/>) permettant d'évaluer la probabilité pré-test selon plusieurs paramètres (âge, température, antécédent d'infection urinaire, sexe, circoncision, présence d'un autre point appel infectieux, durée de la fièvre).

Le mode de recueil des urines est un point de réflexion majeur dans la démarche diagnostic du fait du haut risque de contamination par la flore périnéale (50-60% par poche de recueil urinaire, 25% sur urines mi-jet, 10% par sondage et 1% par ponction sus-pubienne – la méthode de référence). Des méthodes simples telles que la stimulation sus-pubienne augmentent la probabilité de récolter des urines mi-jet en moins de 5 minutes (2).

A l'exception des nouveau-nés, des sepsis et des neutropéniques, une BU négative présente une Valeur Prédictive Négative de 90% et ne justifie donc pas de l'envoi d'un ECBU.

Traitement de 1^{ère} ligne

L'objectif principal du traitement des pyélonéphrites (infections urinaires hautes / fébriles) est de prévenir le risque de cicatrices rénales et / ou de formes sévères sur les terrains à risque, en optimisant précocement les paramètres pharmacocinétiques-pharmacodynamiques (PK-PD) permettant de traiter les infections systémiques. Par contre, le traitement des cystites (infections urinaires basses) ne nécessite que d'atteindre la CMI dans le milieu urinaire, d'où des recommandations d'antibiothérapies différentes entre les deux tableaux cliniques.



Pyélonéphrites – infections urinaires hautes / fébriles

Les critères d'hospitalisation et de bi-antibiothérapie sont similaires aux dernières recommandations : nourrisson < 3 mois, sepsis et uropathie connue sévère. Il est recommandé de les traiter par voie parentérale en utilisant des Céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) et Amikacine en 1^{ère} ligne. En cas de traitement ambulatoire, il est recommandé de traiter par C3G intra-veineux ou Amikacine intra-veineux ou Cefixime oral.

En cas de Cocci Gram Positif, il faudra traiter par Amoxicilline et Gentamicine intra-veineux.

Malgré une sensibilité *in vitro*, ni l'Amoxicilline ni l'Amoxicilline-Acide Clavulanique ne peuvent être prescrit en 1^{ère} intention du fait d'un temps au-dessus de la CMI de 10-20% pour un objectif > 40%

Dans tous les cas, la durée totale (intra-veineux + per os) sera toujours de 10 jours dont un relais oral adapté à l'antibiogramme (Cotrimoxazole ou Cefixime).

Cystites – infections urinaires basses / apyrétiques

En dehors des adolescentes pubères (Fosfomycine minute), les cystites seront traités par Amoxicilline-Acide clavulanique (5 jours) en 1^{ère} ligne. En 2^{ème} ligne, Cotrimoxazole ou la Cefixime sont disponibles le (5 jours également). Il convient de ne pas adapter l'antibiothérapie à l'antibiogramme en cas de bonne évolution clinique.

Antibiorésistance

Après une augmentation de l'incidence des *E coli résistantes aux β -lactamases à spectre étendu* (E-ESBL) entre 2000 et 2012, le taux s'est stabilisé sur la dernière décennie (entre 7 et 10% de portage rectal selon les données ACTIV). L'hypothèse retenue pour cette stabilisation est l'application des recommandations française de 2011 limitant l'usage de céphalosporines pour les infections ORL.

En cas d'E-ESBL, il convient de limiter la prescription de pénèmes en 1^{ère} intention. En l'absence de thérapeutique efficace par voie orale et afin de limiter l'usage des pénèmes, il est recommandé de traiter par Amikacine en monothérapie (3) pour une durée totale de 5 jours (pas de relais oral, pas étude sur le sujet). L'Amikacine en monothérapie avec une seule injection par jour semble être la meilleure option du fait que les autres alternatives d'épargne des pénèmes (Témocilline, Céfoxitine, Pipéracilline-tazobactam) nécessitent toutes plusieurs injections par jour et une hospitalisation ainsi que la faible concentration résiduelle d'Amikacine dans la lumière digestive (peu d'impact sur le microbiote intestinal).

Il a été prouvé *in vitro* l'efficacité d'une association Cefixime – Acide clavulanique sur les E-ESBL avec une corrélation proche de l'efficacité de la Pipéracilline-tazobactam, mais l'absence de galénique disponible ni d'étude prospective ne permet de justifier cette prescription.

Analyse

Le GPIP actualise ses recommandations concernant la prise en charge des infections urinaires pédiatriques. Il est mis l'accent sur la méthode diagnostique (avec le risque de surdiagnostiquer en cas de prélèvement non justifié par un pré test fort et/ou par le haut risque de contamination) mais également sur l'épidémiologie avec la stabilisation du taux de BLSE ne faisant pas modifier la prise en charge thérapeutique de 1^{ère} ligne.

Il convient de rester prudent sur la prescription d'antibiotique pour ne surtraiter et sélectionner des germes résistants.



Les – de l'étude :

- Le GPIP ne développe pas les autres critères diagnostiques d'une infection urinaire haute : place de la CRP et / ou de la PCT ni sur seuil leucocyturie ni bactériurie (selon méthode de recueil et germe).
- Il n'a pas été précisé l'absence d'intérêt de contrôler l'ECBU post thérapeutique.
- Une option diagnostique en cas de doute d'infection urinaire haute serait de surveiller cliniquement le patient (sans antibiothérapie si la clinique le permet) avec contrôle du syndrome inflammatoire à H+12.
- Enfin, le GPIP précise que l'ECBU est recommandé sans BU uniquement pour les nouveau-nés, sepsis et neutropénique, ce qui sous-entend que les patients sous antibioprophylaxie ont une BU fiable (et ne nécessite pas systématiquement d'ECBU). Ce point aurait pu être clairement explicité.

Les + de l'étude :

- Réactualisation des recommandations qui devenaient anciennes (2016) et qui même sans modification majeure, nous rassure sur l'épidémiologie des E-ESBL.
- Disponibilité d'outils pré test permettant de limiter le surdiagnostic.

| Infection urinaire fébrile | Antibiothérapie recommandée | Alternatives en cas d'allergie |
|---|--|--|
| Bactéries cibles - <i>E. coli</i> - <i>Proteus</i> - <i>Klebisella</i> - Enterococcus - <i>Straphylococcus saphrophyticus</i> | <u>Patients hospitalisés</u> Cefotaxime IV 150 mg/kg/jour en 3 injections (max 6 g/jour) ou Ceftriaxone (IV ou IM) 50 mg/kg/jour en 1 injection (max 2 g/jour) + Amikacine IV (2) 20 mg/kg/jour en 1 injection (30 minutes) (max 1 g/jour) | Amikacine IV (2) 20 mg/kg/jour en 1 injection (30 minutes) (max 1 g/jour) Teicoplanine IV or IM 10 mg/kg/12 heures, 3 injections puis 10 mg/kg/jour |
| | <u>Patients en ambulatoire</u> Amikacine IV (2) 20 mg/kg/jour en 1 injection (30 minutes) (max 1 g/jour) ou Ceftriaxone (IV ou IM) 50 mg/kg/jour en 1 injection (max 2 g/jour) ou Céfixime oral (3) 8 mg/kg/jour en 2 doses (max 400 mg/jour) | |
| | <u>Précaution en cas de cocci Gram-positif</u> Amoxicilline IV 100 mg/kg/jour en 3 injections (max 3g/jour) + Gentamicine IV 5 mg/kg/jour en 1 injection (30 minutes) (max 320 mg/jour) | |

Référence PubMed

1. UTI Calculator [Internet]. . Disponible sur: <https://uticalc.pitt.edu/>
2. Fernández MLH, Merino NG, García AT, Seoane BP, Martínez M de la S, Abad MTC, et al. A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. Arch Dis Child. 1 janv 2013;98(1):27- 9.



3. Polat M, Tapisiz A. Amikacin Monotherapy for Treatment of Febrile Urinary Tract Infection Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-producing *Escherichia coli* in Children. *Pediatr Infect Dis J.* avr 2018;37(4):378.

| Probability of UTI based on clinical characteristics | Probability of UTI based on clinical & laboratory characteristics |
|--|--|
| Enter child's clinical characteristics below (all fields are required) | Only enter available test results; leave fields blank for test results that are not available. |
| Age < 12 months <input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No | Nitrite <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No |
| Maximum temperature $\geq 39^\circ\text{C}$ (i.e., 102.2°F) <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No | Leukocyte esterase -- |
| History of UTI* <input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No | WBC/mm ³ <input type="text"/> |
| Female or uncircumcised male <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No | (If not available, leave blank. Do not substitute WBC/hpf) |
| Other fever source** <input type="radio"/> Yes <input checked="" type="radio"/> No | Bacteria on Gram stain <input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No |
| Duration of fever ≥ 48 hrs <input checked="" type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No | (If not done leave blank; do not substitute bacteria on urinalysis) |
| Probability of UTI 9.94% | Clear stain selection |
| <input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/> | <input type="button" value="Calculate"/> <input type="button" value="Clear"/> |

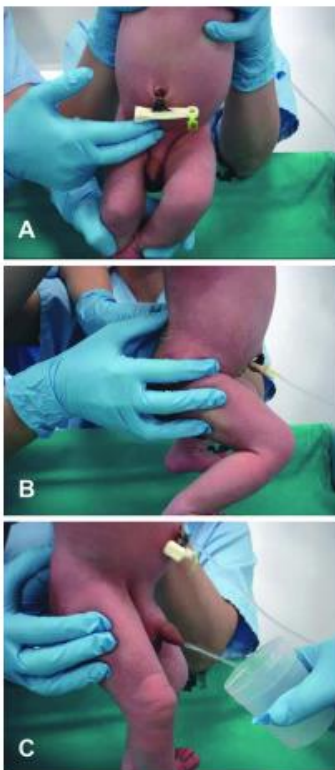


Figure 1 New stimulation technique to obtain midstream urine in newborns. (A) Tapping in the suprapubic area. (B) Stimulation of the lower back. (C) Midstream urine sample collection in a sterile container.

D'après Herreros Fernández et al. *Arch Dis Child.* 2013 Jan;98(1):27-9