

Pyélonéphrites et uropathies

Recommandations actuelles

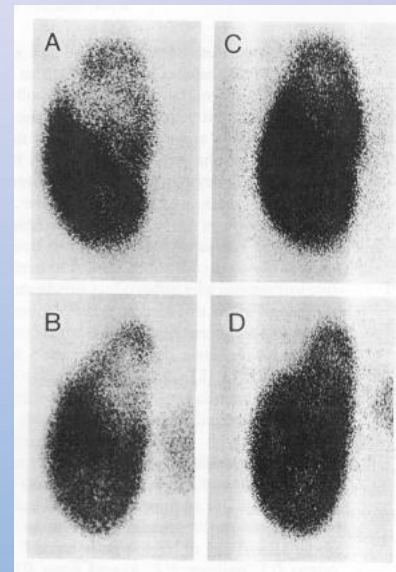
- Sylvie Nathanson
- Pédiatrie Centre Hospitalier de Versailles

Epidémiologie

- **Avant 7 ans:**
 - 8 % des filles
 - 2 % des garçons
- **Avant 2 ans:** l'infection urinaire est une pyélonéphrite aiguë dans 95% des cas
- **Place des PNA parmi les causes de fièvre >39°C:**
 - NN et avant 1 an: 10%
 - 2^{ème} année: 5 %
 - Après 2 ans: 3-4 %

Risque rénal

- Cicatrices rénales:
15-40% des PNA
- HTA: 10-15 % à long terme





Recueil urinaire

Poche adhésive stérile

Référence: cathéter

N = 303

- Se poche > Se KT (0,85 vs. 0,71)
- **Sp KT >> Sp poche** (0,97 vs. 0,62)
McGillivray, J Pédiatr 2005

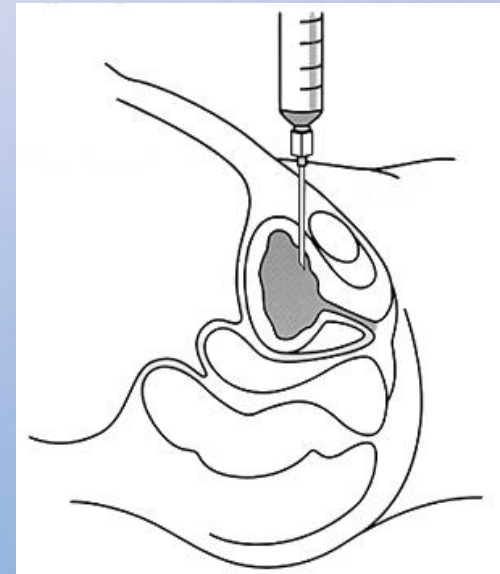
Spécificité de la poche selon études: 14 à 84%
Taux positifs de contamination

- vaginale
- prépuce
- cutanée
- flore fécale

Un examen négatif élimine le diagnostic

Cathétérisme sus-pubien

- méthode invasive
- risques limités
- taux de succès 23 à 90 %
- absence de contamination



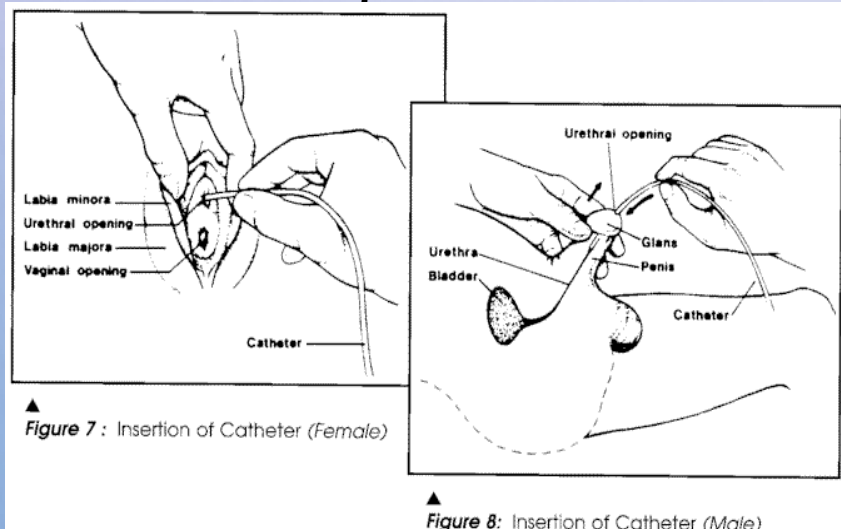
Sondage urétral

- Valeur diagnostique comparée à celle de la ponction sus-pubienne

Se 99%

Spe 95%

- technique raisonnablement fiable



Synthèse

- Recommandations de l'AAP 2011

- Indication à initier un tt antibiotique rapide
 - Sondage
 - ou ponction sus-pubienne
- Culture obtenue par poche:
 - Trop de faux positifs
 - N'a de valeur que négative

- Recommandations GPIIP-SPILF 2014

Leu > ++ et Ni > +	Leu > ++ sans Ni ou Leu + ou Ni +	Leu nég et Ni nég
Jet ou Poche	Jet ou Sondage ou Ponction ou Poche	Pas d' ECBU

Dépistage

Bandelettes de dépistage

Test	Sensibilité (extrêmes)	Sensibilité (moyenne)	Spécificité (extrêmes)	Spécificité (moyenne)
Leucocytes estérase	73-84	79	80-92	87
Nitrites	41-57	49	96-99	98
Leucocytes ou nitrites	82-91	88	69-87	79
Leucocytes et nitrites	30-61	45	96-99	98

Williams GJ et al. Lancet Infect Dis 2010

Réalisation de la bandelette urinaire pour les enfants de moins de 3 mois

6000 NRS < 3 mois

- Se 90,4%
- Sp 93,8%

Glissmeyer. Pediatrics 2014

3400 NRS < 3 mois

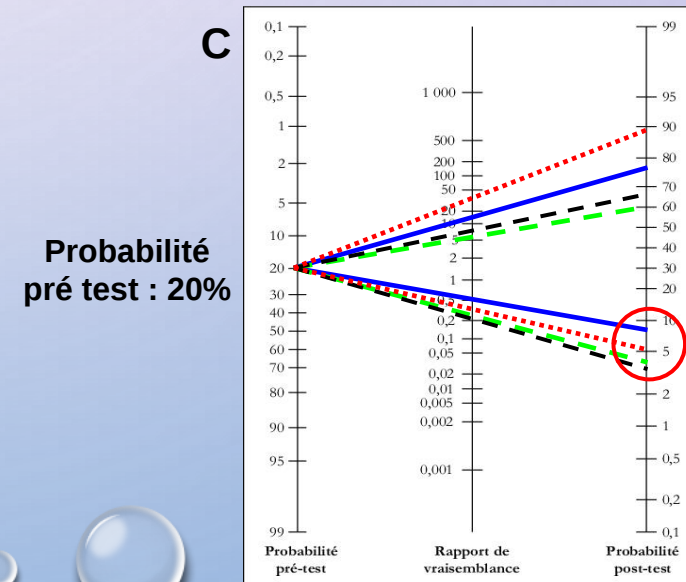
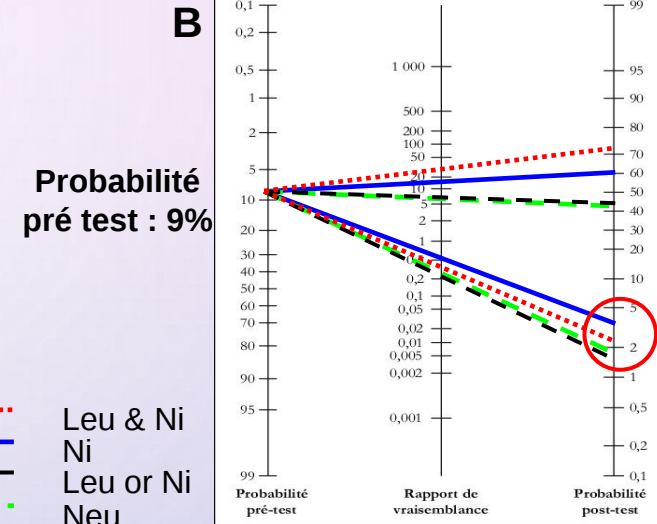
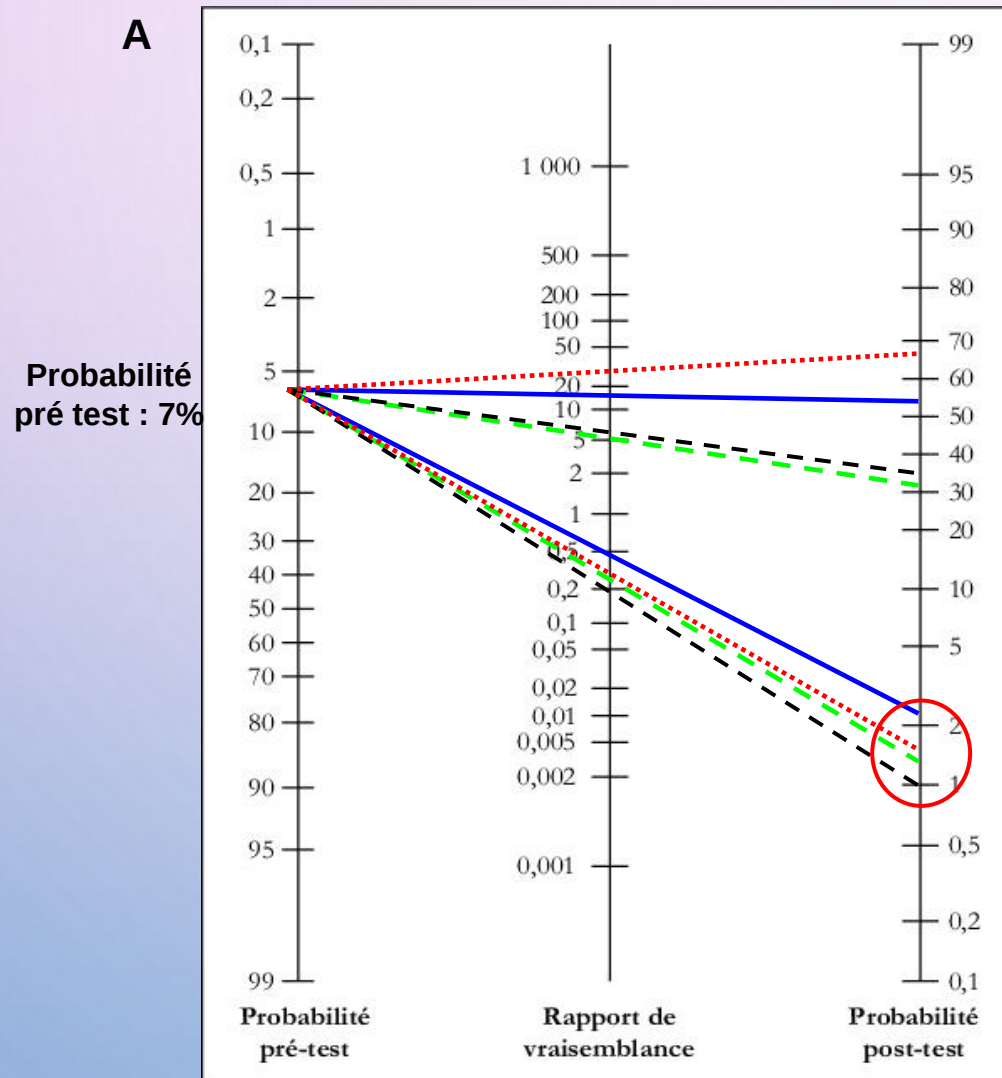
- Se 83,8%
- Sp 92%

Velasco. Acta Paediatr 2014

Rapports de vraisemblance de la bandelette

Bandelette positive pour	RVP extrêmes	RVP poolés (95% IC)	RVN extrêmes	RVN poolés (95% IC)
Nitrites	2,5-439,6	15,9 (10,7-23,7)	0,12-0,86	0,51 (0,43-0,60)
Leucocytes	2,6-32,2	5,5 (4,1-7,3)	0,02-0,66	0,26 (0,18-0,36)
Nitrites ou leucocytes	3-32,2	6,1 (4,3-8,6)	0,03-0,39	0,20 (0,16-0,26)
Nitrites et leucocytes	6,3-197,1	28,2 (17,3-46)	0,07-0,86	0,37 (0,01-0,83)

Valeurs de la Bandelette Urinaire



Gold standard = culture d'urine

Culture

- Poche $\geq 10^5/\text{ml}$
- Cocci $\geq 10^4/\text{ml}$
- Cathéterisme $\geq 5.10^4/\text{ml}$
- Ponction sus-pubienne $\geq 10^2/\text{ml}$

Faux positifs = délai de transport

Indications d'un recueil urinaire

- Tenir compte de la probabilité d'IU
 - fièvre isolée > 39°C depuis plus de 48 heures
 - Fièvre et âge < 3 mois,
 - Fièvre et antécédent de PNA ou d'uropathie
- Pas d'ECBU sans bandelette urinaire positive sauf
 - nouveau-né
 - patient neutropénique
 - sepsis grave



Traitement

Prise en charge: les recommandations existantes

- Recommandations AFSSAPS 2007
 - C3G IV +/- aminosides IV
 - Relai PO cefixime ou cotrimoxazole
 - Durée 10 à 14 jours



- Recommandations élaborées < 2% BLSE
- C3G = facteurs de risque de sélection BLSE
Peut-on épargner les C3G ?

Etude ACTIV

- Octobre 2010 à Mars 2012,
- 18 pédiatres/ 668 nourrissons
 - 410 en 2010/2011
 - 258 en 2011/2012
- moyenne d'âge 12.8 ± 5.3 m
- 4.9% porteurs sains de BLSE (E. coli) en 2010/2011
- 9.3% porteurs sains de BLSE (E. coli) en 2011/2012
- Facteurs de risque de portage
 - Céphalosporines dans les 3 mois précédents
OR=3.52, 95% CI [1.06; 11.66], p=0.04



Une équation compliquée

- Infection urinaires à BLSE entrent dans le quotidien du pédiatre
- Les antibiotiques actuellement utilisés augmentent le risque de BLSE
- Les alternatives thérapeutiques sont minces
 - Point de vue résistance
 - Point de vue impact écologique
- Aminosides et carbapénèmes restent actifs, mais utilisation des carbapénèmes expose au risque d'émergence de bactéries encore plus résistantes (carbapénémases)

Les aminosides

- Actifs sur la majorité des *E. coli* BLSE
- Critères PK/PD favorables sur souches sensibles
- Efficacité démontrée dans les pyélonéphrites à BLSE
- Mais...toxicité des traitements longs

Recommandations GPIP SPILF2014

Enfants hospitalisés

- Critères d'hospitalisation
 - < 3 mois
 - Et/ou sepsis grave
 - Et/ou uropathie connue
- Schémas proposés
 - Céfotaxime ou
 - Ceftriaxone ou
 - Amikacine

Prise en charge ambulatoire

- Tt par voie IV 2 à 4 jours
 - Amikacine ou
 - Ceftriaxone
- Tt par voie IM ceftriaxone
- Tt oral céfixime si
 - > 3 mois
 - Fièvre < 48h
 - EG conservé
 - Absence d'ATCD d'infection urinaire, ou uropathie, ou ATB récent

Relai du traitement probabiliste

- Guidé par les tests de sensibilité in vitro
- Épargner l'usage des céphalosporines orales (céfixime) pour limiter la sélection de résistance bactérienne
- Utiliser par ordre de préférence
 - Amoxicilline (entérocoque)
 - Cotrimoxazole
 - Céfixime
 - Ciprofloxacin
 - Possibilité d'association amox-ac clav + céfixime en cas de souche productrice de BLSE

Traitement probabiliste des cystites

- Après réalisation de l'ECBU
- 3 antibiotiques peuvent être utilisés par voie orale en traitement initial:
 - Amox-clav: 80 mg/kg/j en 3 prises
 - Cotrimoxazole 30 mg/kg de sulfamethoxazole en 2 prises
 - Céfixime 4 mg/kg toutes les 12h
- Adaptation du traitement en fonction de l'évolution clinique et antibiogramme
- Durée du traitement antibiotique 5 jours

Conclusions

- Patient septique: recueil d'urine rapide pour ATB IV d'emblée
- Pour les autres, pas d'indication d'analyse d'urine de façon excessive
 - En cas $T > 39^{\circ}\text{C}$ sans point d'appel, $\geq 48\text{h}$
- Privilégier le **cathétérisme**, la PSP ou le **recueil au jet**
- Sur un recueil des urines par poche, la **BU n'a de valeur que négative**
- Intérêt des **aminosides**
 - Pour épargner C3G IV
 - Reste efficace sur la majorité des BLSE
- Carbapénèmes = traitement de référence des infections sévères à BLSE
 - Mais attention pression de sélection...

Reflux vésico-urétéral

Epidémiologie

- A l'âge de 6 ans, 2% des garçons et 8% des filles ont eu une Infection Urinaire
- RVU présent chez 30% après une pyélonéphrite aiguë
- Risque de récurrence après une 1^{ère} IU: 30%

Les enjeux du traitement du RVU

- Prévenir les récurrences infectieuses, les cicatrices, l'HTA, l'insuffisance rénale
- Diminuer les antibiothérapies itératives
- Diminuer l'émergence de germes résistants

Les différents traitements médicaux

- Antibioprophylaxie
- Canneberge
- Probiotique
- Traitement des facteurs favorisant le RVU et IU

Histoire et antibioprophylaxie

- Lien entre RVU et IU: années 1950
- Rôle du RVU dans la dégradation rénale: fin des années 50
- Cures chirurgicales des RVU
- Evolution spontanément favorable d'une majorité de RVU ———→ traitement conservateur par antibioprophylaxie
- **Années 1970: antibioprophylaxie devenue un standard du tt des RVU**

Antibiotique « idéal » en prévention urinaire

- Actif contre les uropathogènes
- Concentration urinaire
- Peu d'effets secondaires
- Pouvoir sélectionnant faible au niveau flore intestinale
- Forme galénique adaptée à la pédiatrie
- Bon goût

	Garin (2006)	Roussey- Kessler (2008)	Pennesi (2008)	Montini (2008)	PRIVENT (2009)	Swedish (2010)	RIVUR (2014)
Nb patients	218	225	100	338	576	203	607
Âge	3m-17 a	1m-7 a	0-2,5 a	2m-7 a	0-18 a	1-2 a	2m-5 a
Suivi	1 an	1,5 an	2 ans	1 an	1 an	2 ans	2 ans
RVU 0	105	-	-	210	234	-	-
RVU 1	19	23	-	30	114	-	68
RVU 2	57	146	21	58		-	254
RVU 3	37	54	46	40	129	126	230
RVU 4	-	-	33	-		77	50
RVU 5	-	-	-	-		-	-
Récidives PNA							
Avec ATB	9%	13%	36%	7%	7%	14%	13%
Sans ATB	3%	16%	30%	9%	13%	37%	23%

RIVUR: Randomized Intervention for Children with Vesicoureteral Reflux

- Étude randomisée, double aveugle, multicentrique, Cotrimoxazole vs placebo
- 607 enfants avec RVU, 521 après 1^{ère} PNA
- 92% filles
- Âge médian 12 mois
- RVU
 - Grades I et II: 53%
 - Grade III: 38%
 - Grade IV: 8%
- Dysfonction vésicale ou constipation 71/126 (56,3%)

Résultats de RIVUR

- 111 récurrences d'IU fébrile ou symptomatique
 - 39/302 (13%) avec prophylaxie
 - 72/305 (23%) avec placebo
- Réduction du risque de récurrence de 50% avec prophylaxie
- Efficacité plus remarquable chez les enfants ayant un trouble de l'élimination urinaire ou fécale
- Cicatrices rénales: absence de différence significative
- Si récurrence avec E coli:
 - 63% de résistance au cotrimoxazole si prophylaxie
 - 19% de résistance si placebo

Antibioprophylaxie

- 3 études récentes montrant un effet préventif du cotrimoxazole
- Préciser les indications du tt antibiotique: cibler les patients les plus à risque
- 1 étude européenne en cours (PREDICT): efficacité chez le NRS porteur de RVU d'un ATB à prévenir une 1^{ère} IU ?

Situations cliniques autres à risque d'infection urinaire

- Dilatations des voies excrétrices
 - Sd de jonction pyélo-urétérale
 - Sd de jonction urétéro-vésicale
- Valves de l'urètre postérieur
- Vessies neurologiques
- ATCD d'infections urinaires à arbre urinaire normal
- Dilatation anténatale des voies excrétrices

Aucune preuve d'efficacité d'une antibioprophylaxie

Canneberge

- Effets
 - Réduit le portage des coli porteur de pili
 - Diminue l'adhésivité du coli via les facteurs d'adhésion
- Modifications de la flore intestinale: flore moins pathogène.
- Effet non immédiat

Cranberries for preventing urinary tract infections: *Cochrane Database Syst Rev. 2012*

- 24 études englobant 4473 participants
 - 10 études 2008 →
 - 14 études > 2008
- Etudes jus ou cp de canneberge
- Résultats:
 - < 2008: efficacité à prévenir les récurrences d'IU symptomatiques surtout chez la femme
 - > 2008: efficacité moindre
- Observance médiocre

Cranberry juice for the prevention of recurrences of urinary tract infections in children: a randomized placebo-controlled trial. *Clinical Infectious Disease* 2012

- 255 enfants (1-16 ans) PNA ou IU symptomatique
- RVU > grade III exclus, très peu de RVU, grades 1 ++
- Randomisation: 5 ml/kg jus de canneberge vs 5 ml/kg jus placebo pendant 6 mois
- Suivi 1 an
- Nb de patients ayant **au moins 1 récurrence** en 12 mois
 - 16% canneberge vs 22% placebo
- **Nb total d'infections inférieur de 43%** dans groupe canneberge
- Diminution de la consommation antibiotique de 34%
- Effet protecteur au-delà des 6 mois de tt

Problèmes posés par la canneberge

- Dose efficace chez l'adulte 36 mg de principe actif (proanthocyanidine)
- Composition des présentations (jus, sachets, capsules): variation de principe actif de 0 à 112 mg/ml
- Quantité requise de jus élevée, peu compatible avec un usage prolongé

Probiotiques

- *Lactobacillus* prévention infections génitales chez la femme
- 1 étude efficacité lactobacillus (n=60) vs cotrimoxazole (n=60) chez enfants RVU pdt 1 an
 - Incidence récursive IU: 18,3% probiotique vs 21,6% ATB
 - Sensibilité au cotrimoxazole 57% probiotique vs 0% ATB
- Aucune étude comparant probiotiques vs placebo
- Pas de recommandation en pédiatrie

Autres mesures

- Ne pas traiter les bactériuries asymptomatiques
 - Bactéries peu virulentes, protectrices
- Traitements des dysfonctions vésicales
- Traitement de la constipation

Dysfonctions vésicales

Troubles de l'élimination urinaire

- Fréquence après une IU: 39% avec RVU, 52% sans RVU
- 85% chez fille
- Diagnostic d'interrogatoire
 - Fréquence anormale des mictions après 5 ans (>7 ou <4)
 - Envies impérieuses non contenues
 - Incontinence diurne
 - Manœuvres pour retenir les urines: accroupissement, pincement de verge, croisement de jambes, agitation
 - Sensation de vidange incomplète, gouttes résiduelles
 - Efforts de poussée abdominale à la miction
 - Faiblesse du jet, jet irrégulier
 - Miction fractionnée



Etiologies des troubles de l'élimination urinaire

- Trouble primitif par défaut de maturation, transitoire
- Trouble secondaire
 - Constipation
 - Irritation vésicale
 - Irritation des OGE

Lien entre IU, RVU et troubles de l'élimination urinaire bien montré

Constipation chronique

- Critères
 - Nb de selles < 3/sem
 - Encoprésie > 1/sem
 - Selle très volumineuse
 - Attitude de rétention de selles
 - Douleur à la défécation
- ≥ 2 critères dans les 2 mois précédents: dg de constipation chronique

Lien entre constipation et Infection Urinaire

Conclusions

- Antibioprophylaxie: études les plus récentes en faveur d'un effet bénéfique
- Cibler les indications:
 - RVU avec dilatations (grades ≥ 3)
- Recommandation française GPIIP 2012
 - Indications discutées au cas par cas
- Antibioprophylaxie = cotrimoxazole
- Evaluer l'observance au traitement

Conclusions

- Penser aux autres mesures:
 - Tt des dysfonctions vésicales
 - Tt de la constipation
- Faut il dépister le RVU dès la première PNA ?
 - Recommandations de l'AAP 2011
 - Pas systématiquement à la première PNA
 - Indiquée si hydronéphrose, dilatation suggérant un RVU ou obstruction