

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

ANNEE 2007

THESE N° 79

ANTIBIOPROPHYLAXIE ET INFECTION URINAIRE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE/.../2007
PAR

Mme. Ghizlane HBALI

Né le 12/04/1980 à Ouarzazate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

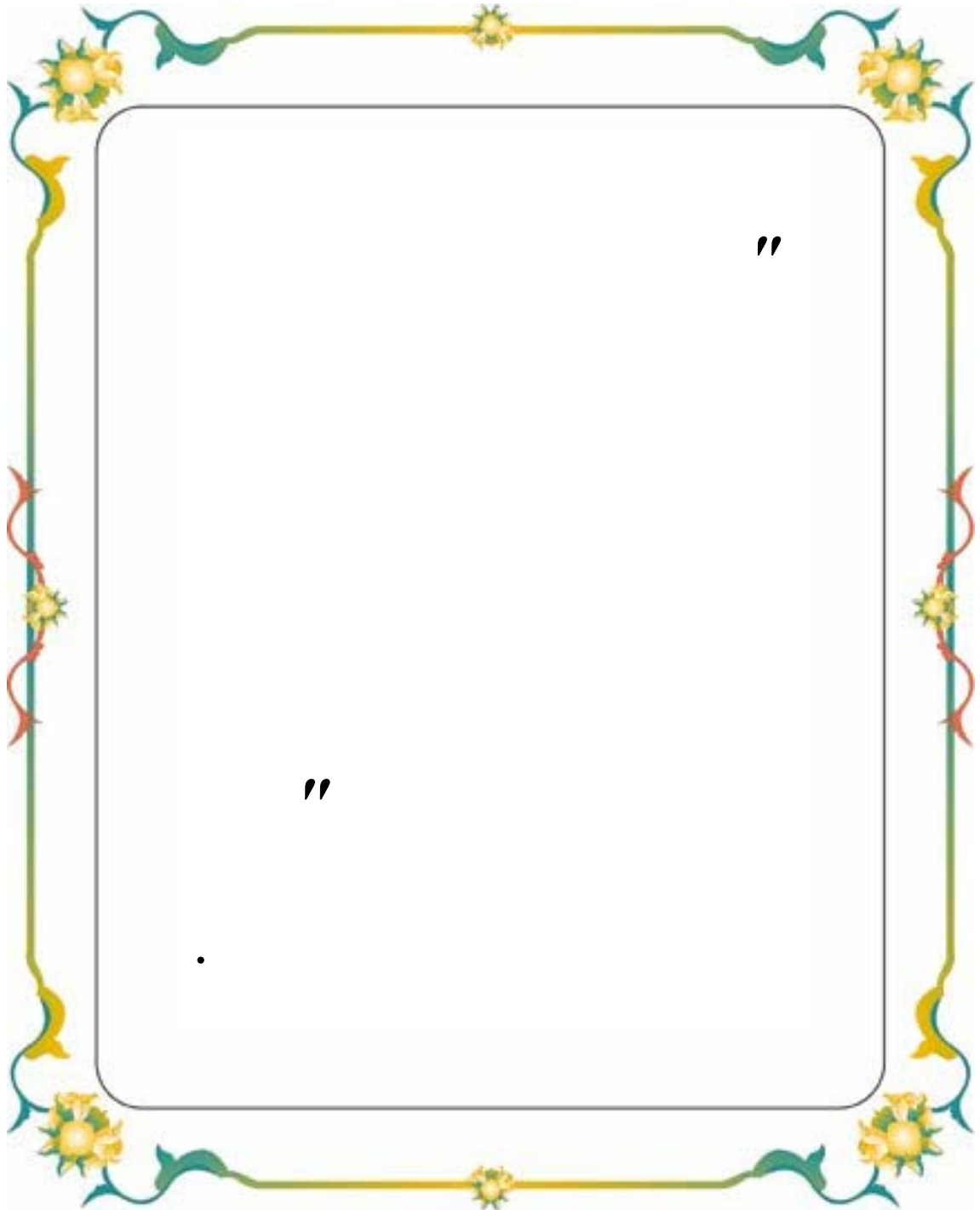
MOTS CLES

ANTIBIOPROPHYLAXIE URINAIRE - PREVENTION DE L'INFECTION URINAIRE -
INFECTION URINAIRE

JURY

Mr. M. SBIHI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mr. M. BOUSKRAOUI Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mr. R. HSSAIDA Professeur d'Anesthésie Réanimation	} JUGES
Mr. D. TOUITI Professeur agrégé d'Urologie	
Mr. I. SARF Professeur agrégé d'Urologie	
Mr. SM. MOUDOUNI Professeur agrégé d'Urologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

DOYEN HONORAIRE : Pr. MEHADJI Badie- azzamann
VICE DOYENS HONORAIRES : Pr. FEDOUACH .sabah
: Pr. AIT BEN ALI .said

ADMINISTRATION

DOYEN : Pr. Abdelhaq .ALOUY YAZIDI
VICE DOYEN : Pr. Najib . BOURASS

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

Pr. ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-Phtisiologie
Pr. ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. ABOUSSAD	Abdelmounaim	Pédiatrie
Pr. AIT BEN ALI	Said	Neurochirurgie
Pr. BOUSKRAOUI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL IDRISSE DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale
Pr. ESSADKI	Boubker	Traumatologie
Pr. FIKRI	Tarik	Traumatologie
Pr. KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
Pr. OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
Pr. RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. SBIHI	Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique
Pr. TAZI	Imane	Psychiatrie
Pr. KISSANI	Najib	Neurologie
Pr. BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
Pr. BOURAS	Najib	Radiothérapie
Pr. EL HASSANI	Selma	Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES

Pr. ABOUFALLAH	Abderrahim	Gynécologie – Obstétrique
Pr. AMAL	Said	Dermatologie
Pr. AIT SAB	Imane	Pédiatrie
Pr. ASRI	Fatima	Psychiatrie
Pr. ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BEN ELKHAIAI	Ridouan	Chirurgie – Générale
Pr. BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
Pr. CHABAA	Leila	Biochimie
Pr. ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
Pr. FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
Pr. GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
Pr. GUENNOUN	Nezha	Gastro – Entérologie
Pr. LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie
Pr. LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
Pr. MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
Pr. MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillofaciale Et stomatologie
Pr. MOUDOUNI	Said mohamed	Urologie
Pr. MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophtalmologie
Pr. SAMKAOUI	Mohamed	Anesthésie-Réanimation
Pr. SARF	Ismail	Urologie
Pr. YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation
Pr. AKHDARI	Nadia	Dermatologie
Pr. TAHRI JOUTEH HASSANI	Ali	Radiothérapie
Pr. SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie

PROFESSEURS ASSISTANTS

Pr. ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. AMINE	Mohamed	Epidemiologie - Clinique
Pr. BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
Pr. BOURROUS	Monir	Pédiatrie
Pr. DAHAMI	Zakaria	Urologie
Pr. DIOURI AYAD	Afaf	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. EL ADIB	Ahmed rhassane	Anesthésie-Réanimation
Pr. ATTAR	Hicham	Anatomie - Pathologique
Pr. EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
Pr. EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie
Pr. EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. ETTALBI	Saloua	Chirurgie - Réparatrice
Pr. KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
Pr. LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
Pr. MAHMAL	Aziz	Pneumo - Phtisiologie
Pr. MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
Pr. NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie
Pr. NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
Pr. OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. TASSI	Nora	Maladies - Infectueuses
Pr. ZOUGARI	Leila	Parasitologie -Mycologie

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

ABREVIATIONS

RVU : Reflux vésico-urétéral
CMI : Concentration minimale inhibitrice
IU : Infection urinaire
ABU : Antibioprophylaxie urinaire
ATB : Antibiotique
E. Coli : Escherichia coli

PLAN

Introduction.....	1
Participants et Méthodes.....	3
I. Type d'étude.....	4
II. Population cible.....	4
III. Echantillon.....	4
IV. Variables étudiées	4
V. Collecte des données.....	5
VI. Analyse des données.....	5
VII. Considération éthique.....	5
Résultats.....	7
I. Les indications de l'antibioprophylaxie.....	8
1-Devant un seul épisode d'infection urinaire.....	8
2-Devant des récurrences d'infection urinaire.....	8
3-Indication de l'antibioprophylaxie devant une uropathie malformative...	9
II. L'efficacité de l'antibioprophylaxie.....	10
1-En matière de prévention de l'infection urinaire.....	10
2-En matière de prévention des lésions rénales.....	11
3-Inutilité de l'antibioprophylaxie urinaire.....	12
III. Les antibiotiques utilisés pour l'antibioprophylaxie urinaire...	14

IV. Les modalités de prescription.....	15
1–Dose prescrite pour l’antibioprophylaxie urinaire.....	15
2–Nombre de prises pour l’antibioprophylaxie urinaire.....	16
3–Durée de l’antibioprophylaxie urinaire.....	17
V. Le suivi de l’état de l’enfant au cours de l’antibioprophylaxie.....	18
VI. L’aspect scientifique de l’indication de l’antibioprophylaxie.....	19
VII. Les contraintes de l’antibioprophylaxie urinaire.....	20
1–Effets secondaires de l’antibioprophylaxie urinaire.....	20
2–Résistances engendrées par l’antibioprophylaxie urinaire.....	21
3–Problème d’observance au cours de l’antibioprophylaxie.....	22
VIII. Prévention de l’infection urinaire en corrigeant les facteurs favorisants.....	23
Discussion.....	24
I. Physiopathologie de l’infection urinaire.....	25
II. Mécanisme d’action des antibiotiques à faibles doses.....	26
III. Indications de l’antibioprophylaxie urinaire.....	28
IV. Efficacité de l’antibioprophylaxie urinaire.....	30
1–Infections urinaires récurrentes.....	30
2–Infections urinaires et reflux vésico–urétéral.....	34

V. Les antibiotiques utilisés pour l'antibioprophylaxie urinaire.....	36
VI. Les modalités de prescription de l'antibioprophylaxie urinaire.....	41
1-Dose prescrite.....	41
2-Nombre de prises.....	41
3-durée de l'antibioprophylaxie.....	41
VII. Les contraintes de l'antibioprophylaxie urinaire.....	42
VIII. Les alternatives de l'antibioprophylaxie.....	43
1- Prévention de l'infection urinaire en corrigeant les facteurs favorisants..	43
2-Analogues des récepteurs pour la prévention de l'infection urinaire	44
Conclusion.....	45

Résumés

Bibliographie

INTRODUCTION

Antibioprophylaxie et infection urinaire

Vers l'âge de 7ans presque 8% des filles et 2% des garçons vont avoir au moins une infection urinaire (IU) qui va nécessiter une hospitalisation dans 40% des cas (1).

L'association d'une uropathie malformative à une IU constitue un facteur de risque majeur de lésions rénales (2), qui se compliquent (selon une étude suédoise) dans presque 23% des cas d'hypertension artérielle et dans presque 10% des cas de la maladie rénale à son stade terminal (3).

Devant ces données épidémiologiques et physiopathologiques, les antibiotiques (ATB) sont utilisés couramment en prophylaxie urinaire chez les enfants présentant des IU à répétition ou une uropathie malformative refluyente ou obstructive.

L'objectif de notre étude est d'évaluer l'état de connaissance des médecins généralistes de la préfecture de Marrakech en matière d'antibioprophylaxie urinaire (ABU) chez l'enfant en se référant aux données, jusque là disponibles, de la littérature.

PARTICIPANTS

&

METHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale à visée descriptive.

II. Population cible :

Les participants à cette étude étaient des médecins généralistes exerçant au niveau du secteur privé et publique de la préfecture de Marrakech, à savoir :

- Cabinets privés.
- Hôpitaux publiques (hôpital Ibn Tofail et hôpital Ibn Zohr).
- Centres de santé.
- Infirmerie de garnison.

III. Echantillon :

Il s'agit d'un échantillon accidentel de 80 médecins généralistes. Le nombre des médecins généralistes exerçant au niveau de la préfecture de Marrakech est d'environ 219 médecins incluant aussi bien le secteur privé que publique. (Données fournies par la délégation du Ministère de la Santé, l'Ordre National des Médecins et l'administration du Centre Hospitalier Universitaire de Marrakech.

IV. Variables étudiées :

Par le biais de notre enquête, nous espérons étudier les variables suivantes :

- ❖ Les indications de l'ABU.
 - ❖ L'efficacité de l'ABU.
 - ❖ Les ATB utilisés.
 - ❖ Les modalités de prescription.
 - ❖ Les contraintes de l'ABU.
 - ❖ L'aspect scientifique de cette approche thérapeutique.
 - ❖ Le contrôle des facteurs favorisant l'IU.
-

V. Collecte des données :

La collecte des données a été réalisée en faisant du porte à porte. L'enquête a été accomplie grâce à un questionnaire préétabli, et elle s'est étalée sur une période de 2 mois.

VI. Analyse des données :

Les données recueillies ont été saisies sur le logiciel Epi info version 6.04 dfr.

L'analyse statistique des données a été réalisée au laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine de Marrakech. Elle a fait appel aux techniques simples d'analyse uni variées. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Epi info version 6.04 dfr.

VII. Considérations éthiques :

Le questionnaire a été rempli de façon anonyme et avec l'approbation du médecin participant après lui avoir expliqué clairement chaque question.

FICHE D'EXPLOITATION

Enquête sur l'antibioprophylaxie et l'infection urinaire.

1. Est-ce que vous pensez à l'antibioprophylaxie chez l'enfant devant :
- Un épisode d'infection urinaire : Oui : Non : Ne sais pas :
- Des récurrences d'infection urinaire : Oui : Non : Ne sais pas :
- Une uropathie malformative : Oui : Non : Ne sais pas :
2. Est-ce que vous pensez que cette approche thérapeutique :
- Pourrait diminuer le risque d'infection urinaire : Oui : Non : Ne sais pas :
- Pourrait diminuer le risque de lésions rénales : Oui : Non : Ne sais pas :
- Est inutile : Oui : Non : Ne sais pas :
- Si c'est inutile donner vos arguments :
- 1)
2)
3)

Si vous adoptez l'antibioprophylaxie comme approche thérapeutique veuillez répondre aux questions de 3 à 6 :

3. Vous optez pour quel(s) antibiotique(s) ?
- Cotrimoxazole (Bactrim®, Berlocid®, Cotrim®, Eusaprim®, Microcétim®, Trimox®, Trisium®, Trisulfa®, Trixazole®) :
- Céfaclor (Alfatil®, Cloracef®) :
- Céfixime (Oroken®) :
- Acide nalidixique (Négram®) :
- Nitroxoline (Nibiol®) :
- Pivmecillinam (Selexid®) :
- Nitrofurantoïne (Furadantine®) :
- Autre:
4. Modalités de prescription:
- Dose prescrite : mg/kg/j
- Nombre de prises : 1 2 3 4
- Durée : Illimitée : En attendant la cure chirurgicale :
- Autre :
5. Est-ce que vous maintenez un rythme régulier de consultation pendant la période de l'antibioprophylaxie :
- Oui : Non :
6. Est-ce que l'utilisation de l'antibioprophylaxie est basée sur :
- Des preuves scientifiques : L'expérience clinique :
- Des convictions personnelles : Autre :
7. Pensez-vous à la possibilité de survenue d'effets secondaires nuisible au cours de l'antibioprophylaxie :
- Oui : Non : Si oui lesquels :
8. Pensez-vous à la possibilité d'émergence de souches résistantes :
- Oui : Non :
9. Pensez-vous que l'antibioprophylaxie pose un problème d'observance :
- Oui : Non :
10. Avant de penser à une éventuelle antibioprophylaxie, est-ce que vous faites en sorte de corriger les habitudes mictionnelles et défécatoires, et de traiter les éventuels troubles fonctionnels qui peuvent prédisposer à l'infection urinaire :
- Oui : Non :
-

RESULTATS

I. Les indications de l'antibioprophylaxie :

1-Devant un seul épisode d'infection urinaire :

Le choix de l'ABU après un seul épisode d'IU a été adopté par 15 médecins, soit 20,8% des réponses. Alors que, 57 médecins pensaient qu'il n'y a pas d'indication à l'ABU devant ce cas de figure, soit 79,2% des réponses. Seulement 8 (10%) participants étaient sans avis (figure 1).

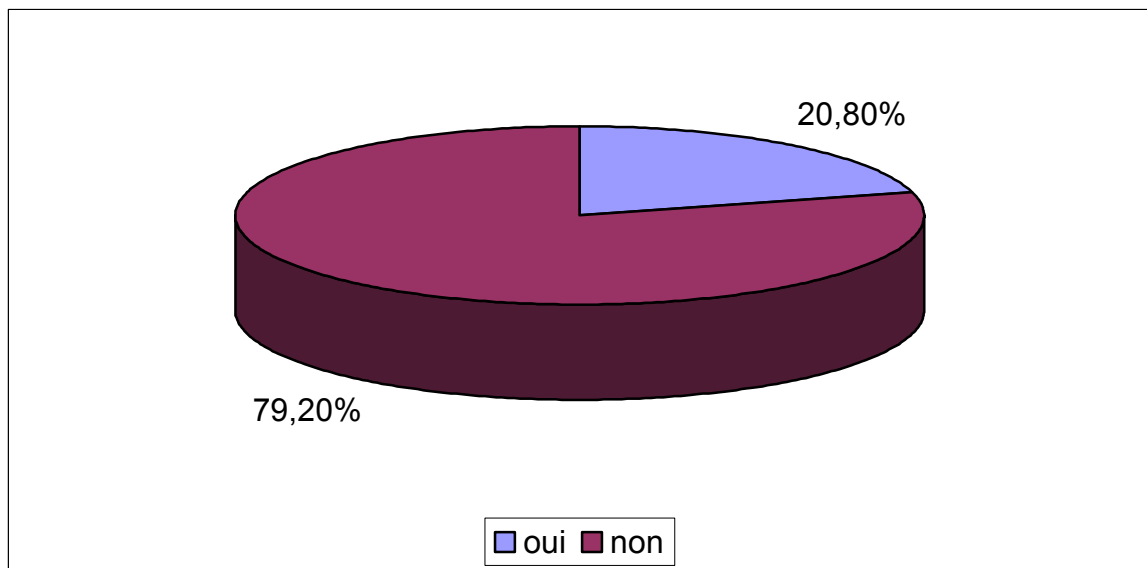


Figure 1 : Indication de l'antibioprophylaxie devant un seul épisode d'infection urinaire.

2- Devant des récurrences d'infection urinaire :

L'indication de l'ABU était posée devant des récurrences d'IU par 36 médecins, soit 48,6% des réponses. Tandis que 36 participants pensaient qu'il ne faut pas prescrire l'ATB pour la prophylaxie urinaire devant des récurrences d'IU chez l'enfant, soit 48,6% des réponses. Seulement 2 participants ne savaient pas l'approche thérapeutique qu'il convient d'adopter devant ce cas de figure, soit 2,7% des réponses. Alors que 6 (7,5%) médecins n'ont pas répondu à cette question (figure 2).

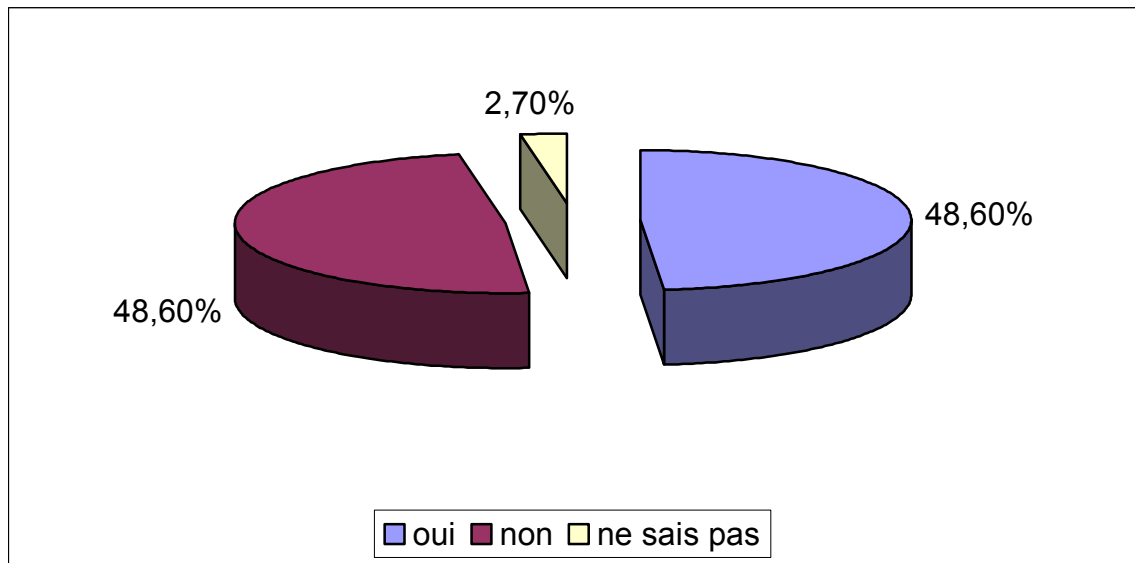


Figure 2 : Indication de l'antibioprophylaxie devant des récurrences d'infection urinaire.

3- Indication de l'antibioprophylaxie devant une uropathie malformative :

La confirmation de l'uropathie malformative par un bilan clinique et/ou paraclinique a poussé 46 médecins à prescrire l'ABU, soit 59,7% des réponses. Notre enquête a révélé que 24 médecins pensaient qu'il ne faut pas prévenir l'IU par l'ATB en cas d'uropathie malformative, soit 31,2% des réponses. Alors que 7 médecins ne savaient pas l'approche thérapeutique qu'il convient d'adopter dans ce cas, soit 9,1% des réponses. Seulement 3 participants (3,7%) n'ont pas répondu à cette question (figure 3).

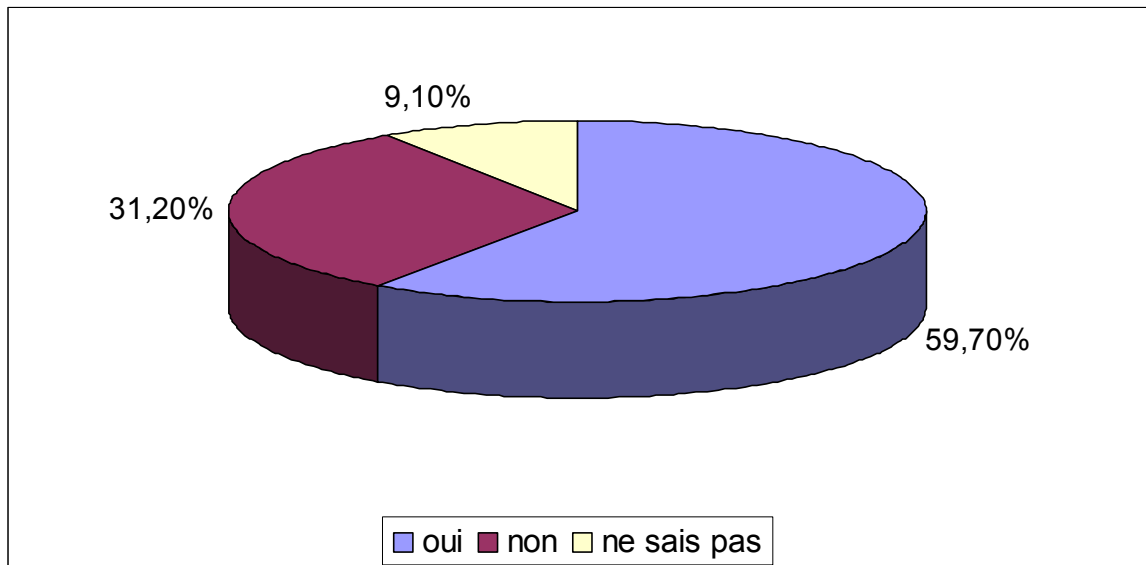


Figure 3 : Indication de l'antibioprophylaxie devant une uropathie malformative.

II. L'efficacité de l'antibioprophylaxie :

1- En matière de prévention de l'infection urinaire :

L'ABU chez l'enfant pourrait diminuer le risque d'IU était la conviction de 44 médecins, soit 57,1% des réponses. Cela n'était pas l'avis de 28 participants, soit 36,4% des réponses. Tandis que 5 médecins n'avaient aucune idée sur le degré d'efficacité de cette approche thérapeutique dans ce cas, soit 6,7% des réponses. Seulement 3 (3,7%) médecins étaient sans avis (figure 4).

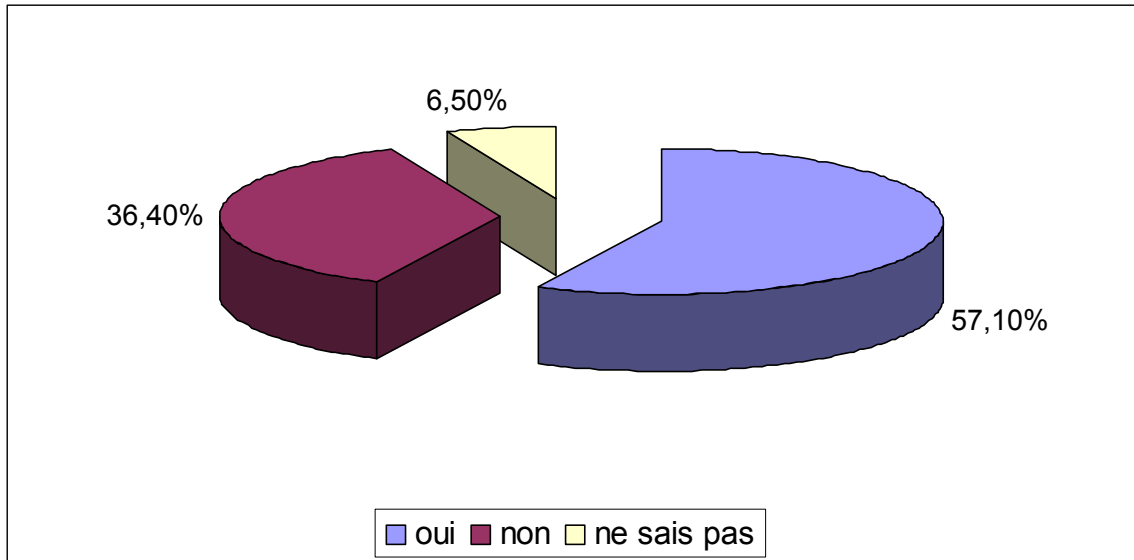


Figure 4 : Efficacité de l'antibioprophylaxie en matière de prévention de l'infection urinaire.

2-En matière de prévention des lésions rénales :

L'ABU est capable de réduire le risque de lésions rénales était la révélation de 51 médecins, soit 68,9% des réponses. Tandis que 19 participants concevaient que l'ABU est inefficace dans ce cas, soit 25,7% des réponses. Seulement 4 médecins n'avaient aucune idée sur l'efficacité de l'ABU en matière de prévention des lésions rénales, soit 5,4% des réponses. Alors que 6 (7,5%) médecins n'avaient pas répondu à cette question (figure 5).

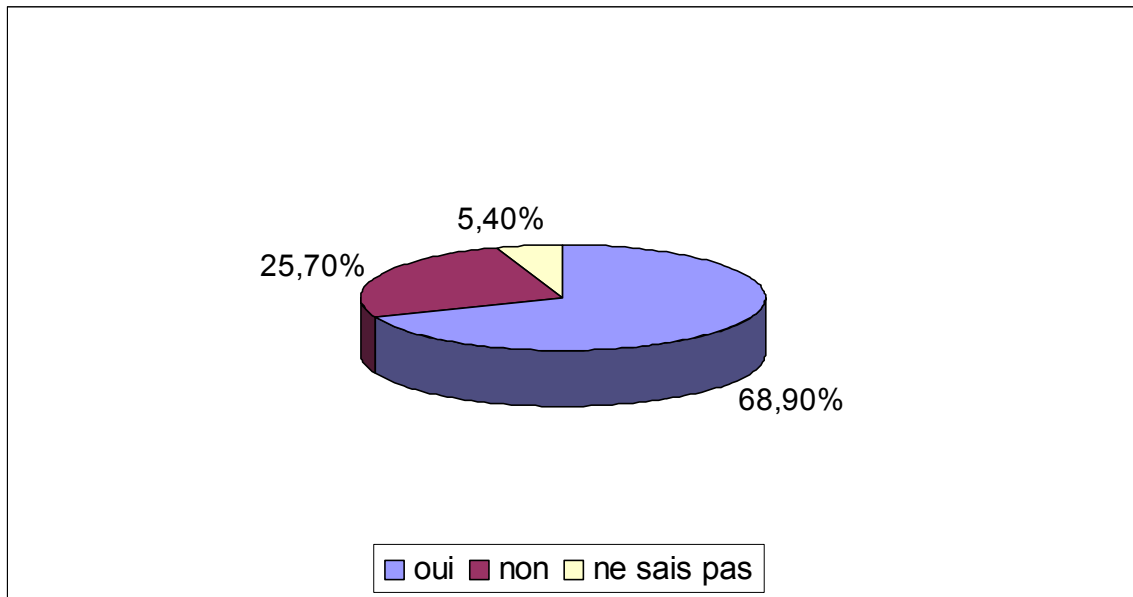


Figure 5 : Efficacité de l'antibioprophylaxie en matière de prévention des lésions rénales.

3-Inutilité de l'antibioprophylaxie urinaire :

L'ABU est inutile était la conviction de 24 médecins, soit 40% des réponses. Tandis que 30 participants pensaient que l'ABU garde une place dans les approches thérapeutiques possibles chez l'enfant, soit 50% des réponses. Seulement 6 médecins n'avaient aucune idée sur la question, soit 10% des réponses. La question était laissée sans réponse par 20 (25%) participants (figure 6).

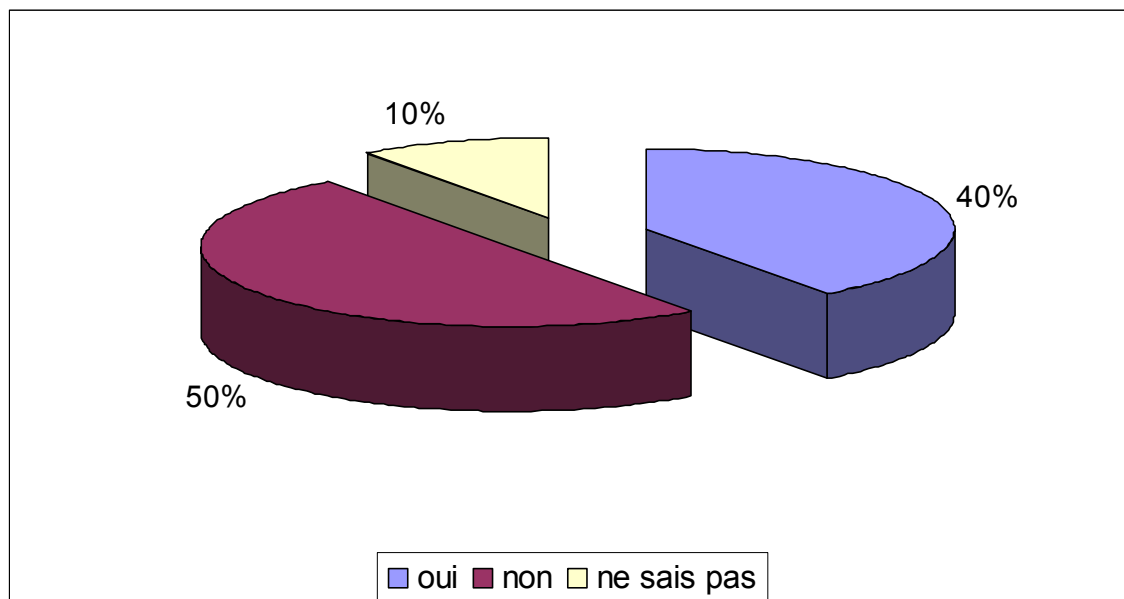


Figure 6 : Inutilité de l'antibioprophylaxie urinaire.

Les arguments justifiant l'inutilité de l'ABU chez l'enfant sont récapitulés dans le tableau ci-dessous :

Tableau I : Arguments justifiant l'inutilité de l'antibioprophylaxie urinaire.

Arguments	Nombre	Pourcentage
Problème de résistance	12	34,2%
Garder les ATB seulement pour les infections	11	31,4%
Il faut se contenter de corriger les facteurs favorisant l'infection	4	11,4%
Problème d'observance	2	5,7%
Exposition aux accidents de l'ATB	2	5,7%
Problèmes d'inefficacité	2	5,7%
Utilisation abusive de l'ATB	1	2,8%
Donner plutôt un antiseptique urinaire	1	2,8%

III. Les antibiotiques utilisés pour l'antibioprophylaxie urinaire :

Concernant le choix des ATB adopté par les médecins pour la prévention de l'IU chez l'enfant, les résultats ont été illustrés dans la figure ci-dessous :

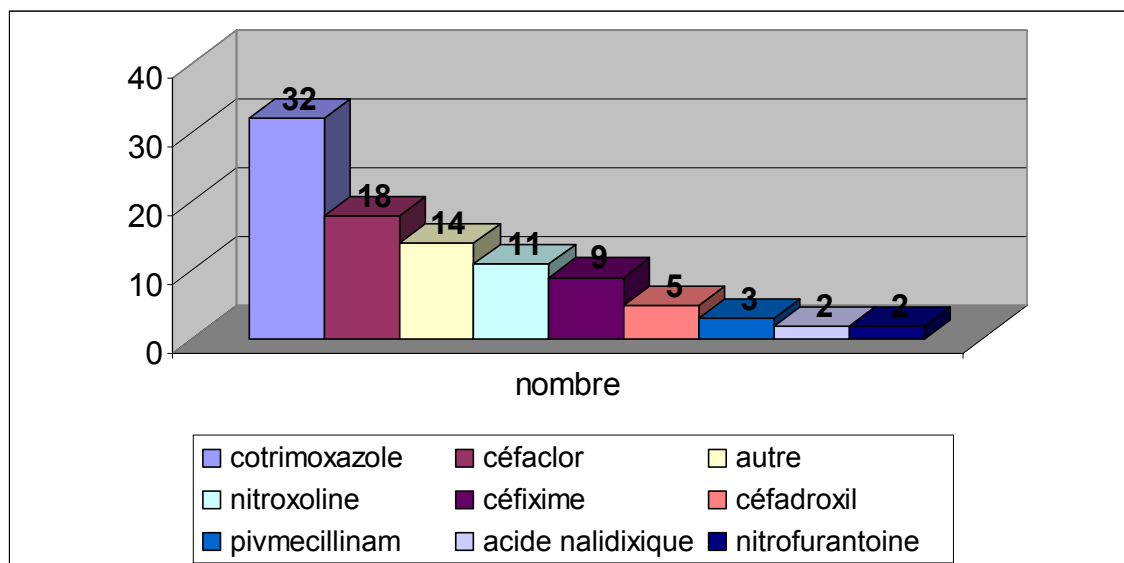


Figure 7 : Antibiotiques adoptés pour l'antibioprophylaxie urinaire chez l'enfant.

D'autres molécules ont été proposées : l'amoxicilline acide clavulanique par 9 médecins, l'amoxicilline seule par 3 médecins, l'association de l'amoxicilline à la gentamycine par 1 médecin et le céfuroxime axétil par un seul médecin.

IV. Les modalités de prescription :

1- Dose prescrite pour l'antibioprophylaxie urinaire :

La prescription de l'ATB à la dose curative pour la prophylaxie urinaire chez l'enfant a été choisie par 22 médecins, soit 56,4% des réponses. Seulement 4 participants prescrivaient l'ATB à la dose subinhibitrice dans le cadre de la prévention de l'IU, soit 10,3% des réponses. Alors que 13 médecins avaient une réponse erronée en prescrivant une dose largement plus élevée par rapport à la dose recommandée pour la molécule choisie même si c'était dans un cadre curatif, soit 33,3% des réponses. Tandis que 41 (51,2%) médecins n'ont pas répondu à cette question (figure 8).

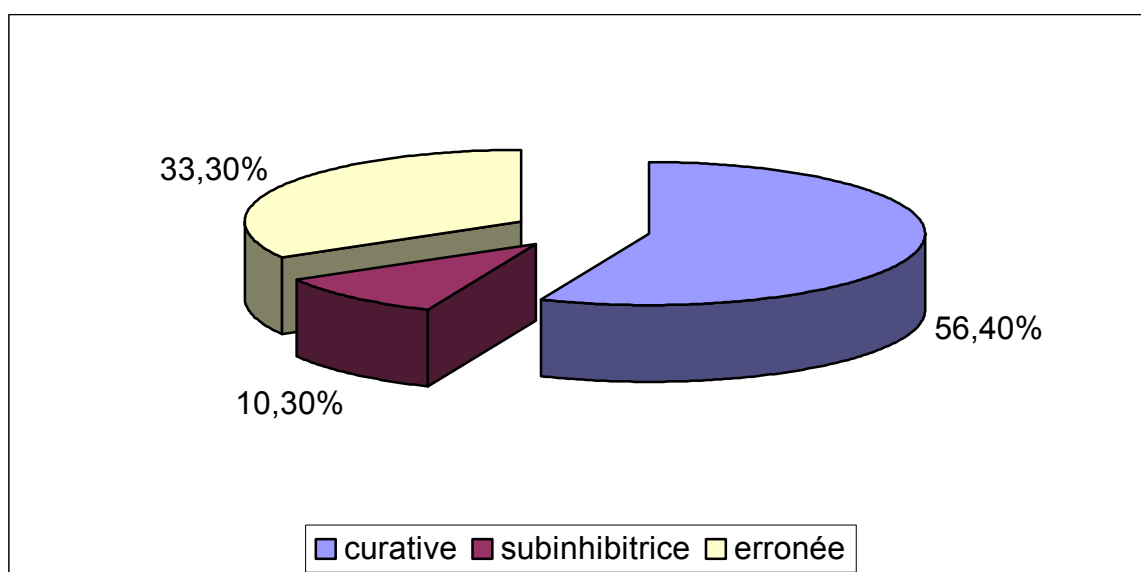


Figure 8 : Dose prescrite pour l'antibioprophylaxie urinaire.

2- Nombre de prises pour l'antibioprophylaxie urinaire :

La prescription de l'ABU en 2 prises a été proposée par 34 participants, soit 79,1% des réponses. Seulement 2 médecins ont suggéré de prescrire l'ABU en une seule prise, soit 4,7% des réponses. Tandis que 7 médecins, soit 16,3% des réponses, prescrivaient l'ABU en 3 prises. La question était laissée sans réponse par 37 (46,2%) participants (figure 9).

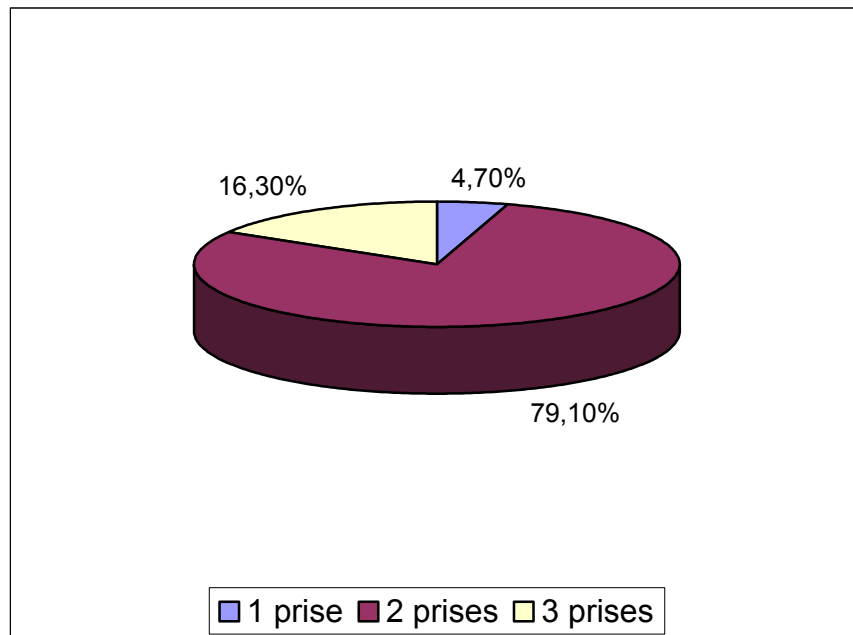


Figure 9 : Nombre de prises pour l'antibioprophylaxie urinaire.

N=43

Moyenne=2 ± 0,4 prises

Minimum=1

Maximum=3 prises

3- Durée de l'antibioprophylaxie urinaire :

La prescription de l'ABU en attendant la cure chirurgicale a été suggérée par 26 médecins. Alors que 27 participants ont proposé des durées variables pour l'ABU. Aucun médecin n'a indiqué une durée illimitée pour l'ABU. Tandis que 37 (46,2%) participants n'ont pas répondu à cette question (figure 10).

Plusieurs réponses étaient possibles à cette question.

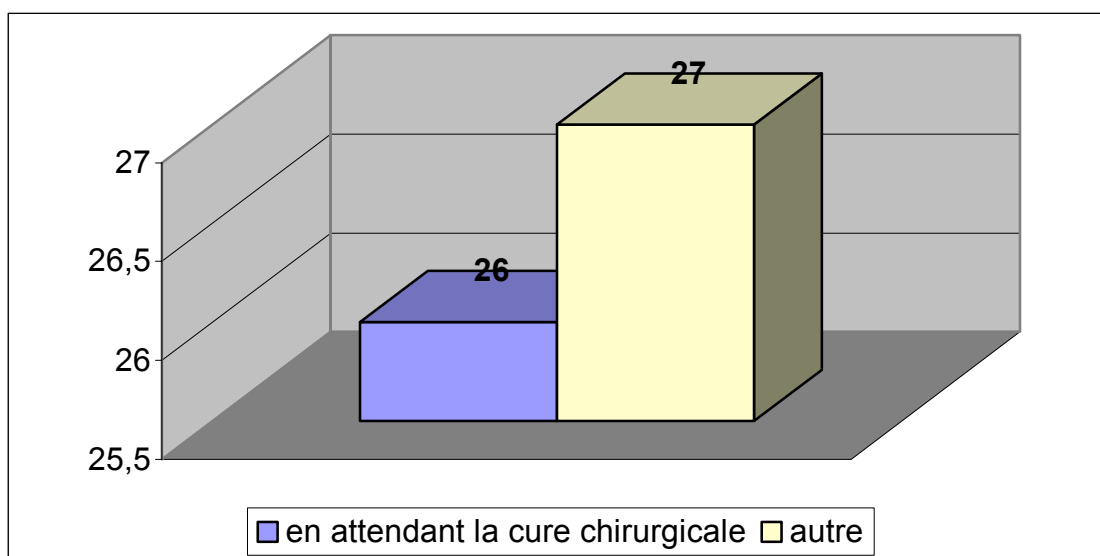


Figure 10 : Durée de l'antibioprophylaxie urinaire.

Comme nous l'avons indiqué ci-dessus, 27 médecins ont proposé des durées variables pour l'ABU. Une durée inférieure à 2 mois a été suggérée par 23 participants, soit 85% des réponses. Une durée supérieure ou égale à 2 mois a été proposée par 2 médecins, soit 7,4% des réponses. Tandis que 2 médecins avaient des réponses erronées, soit 7,4% des réponses et cela

en poursuivant la prescription de l'ABU jusqu'à la stérilisation des urines. Paradoxalement, l'ABU est indiquée pour prévenir l'IU et nous ne devons la commencer que si les urines de l'enfant sont parfaitement stériles (figure 10.1).

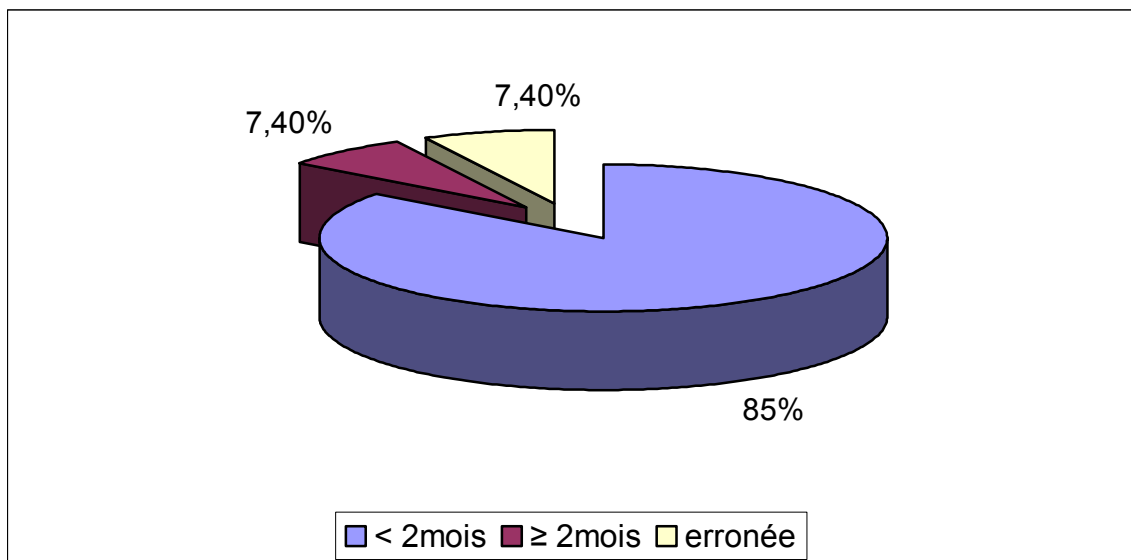


Figure 10.1 : Durées proposées pour l'antibioprophylaxie urinaire.

V. Le suivi de l'état de l'enfant au cours de l'antibioprophylaxie :

Le suivi de l'état de l'enfant au cours de l'ABU en programmant des consultations régulières était adopté par 44 médecins, soit 80% des réponses. Seulement 11 participants ne suivaient pas leurs patients au cours de l'ABU. Alors que 25 médecins n'ont pas répondu à cette question (figure 11).

Il convient de clarifier que 24 médecins de notre population pensaient que l'ABU est inutile, donc ils n'étaient pas invités à répondre à cette question car ils n'adoptaient pas l'ABU comme approche thérapeutique.

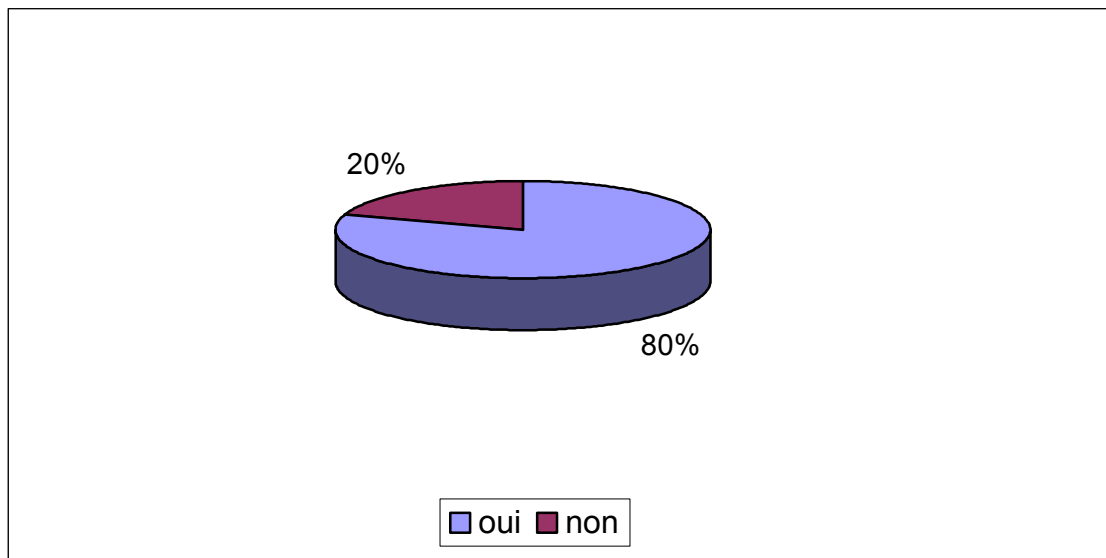


Figure 11 : Suivi de l'état de l'enfant au cours de l'antibioprophylaxie.

VI. L'aspect scientifique de l'indication de l'antibioprophylaxie :

Pour indiquer l'ABU, les preuves scientifiques étaient la référence de 19 médecins. Alors que 39 participants se référaient à leurs expériences cliniques. Seulement 7 médecins se référaient à leurs convictions personnelles. Un seul médecin a répondu qu'il se basait sur les examens paracliniques (ECBU) pour indiquer l'ABU (figure 12).

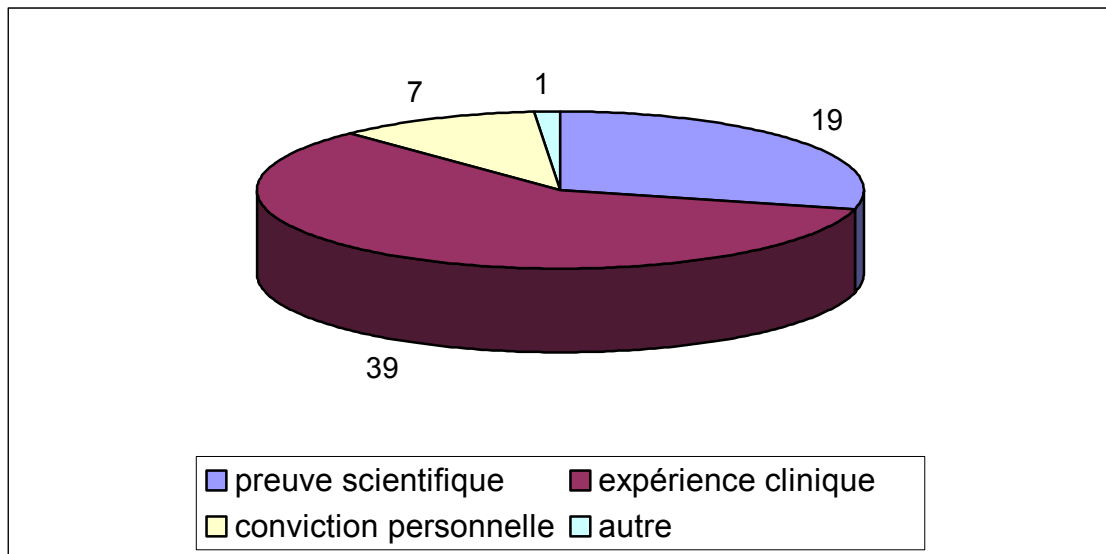


Figure 12 : Aspect scientifique de l'indication l'antibioprophylaxie.

VII. Contraintes de l'antibioprophylaxie urinaire :

1- Effets secondaires de l'antibioprophylaxie urinaire :

Les effets secondaires nuisibles au cours de l'ABU chez l'enfant étaient la préoccupation de 54 médecins, soit 70% des réponses. Tandis que 23 participants ne pensaient pas à la possibilité de survenue d'effets secondaires, soit 29,9% des réponses. Seulement 3 (3,7%) participants n'ont pas répondu à cette question (figure 13).

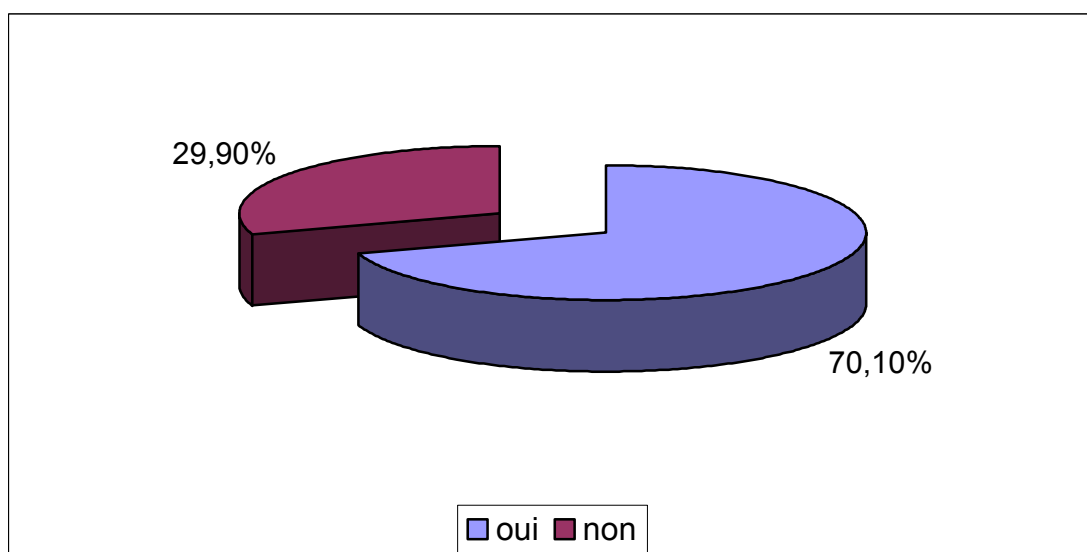


Figure 13 : Effets secondaires de l'antibioprophylaxie urinaire.

Plusieurs effets secondaires ont été rapportés par les médecins dont le nombre s'élevait à 68 (tableau II).

Tableau II : Effets secondaires de l'antibioprophylaxie urinaire.

Effet secondaire	Nombre	Pourcentage
Emergence de souches résistantes	20	29,4%
Allergie	19	27,9%
Toxicité rénale	6	8,8%
Troubles digestifs	5	7,3%
Effets secondaires de l'ATB	5	7,3%
Diarrhée	4	5,8%
Toxicité sanguine	3	4,4%
Toxicité	2	2,9%
Trouble du transit	1	1,4%
Choc anaphylactique	1	1,4%
Syndrome de Lyell	1	1,4%
Candidose	1	1,4%

2-Résistances engendrées par l'antibioprophylaxie urinaire :

Parmi les participants à notre enquête, 73 d'entre eux pensaient à la possibilité d'émergence de souches résistantes au cours de l'ABU, soit 92,4% des réponses. Seulement 6 médecins évoquaient que le risque de survenue de résistance n'existe pas, soit 7,6% des réponses. Un seul médecin n'a pas répondu à cette question, soit 1,2% de notre population (figure 14).

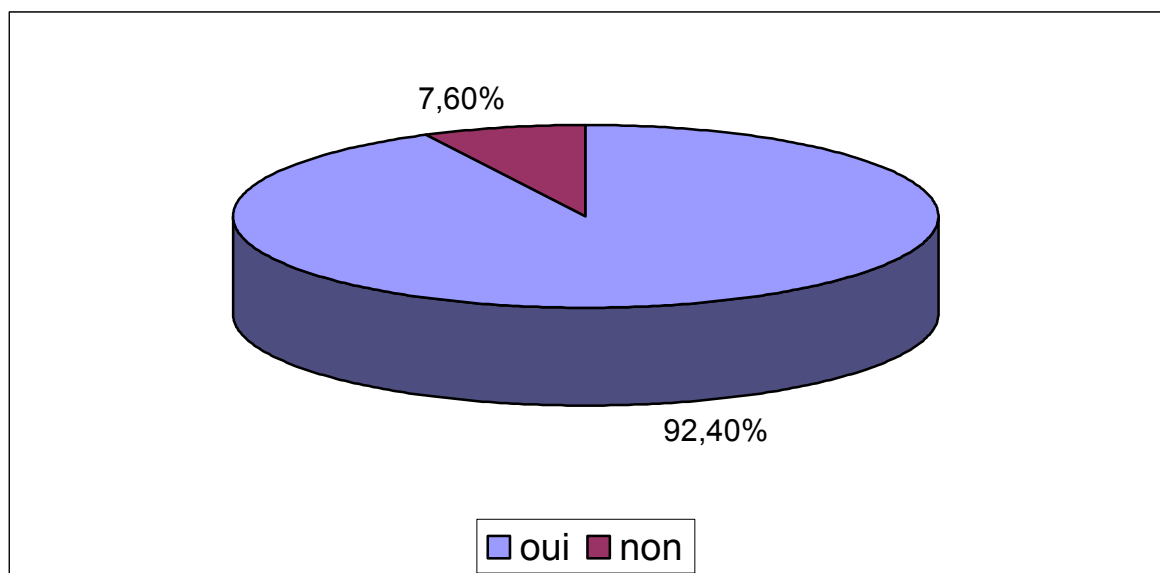


Figure 14 : Résistances engendrées par l'antibioprophylaxie urinaire.

3- Problème d'observance au cours de l'antibioprophylaxie :

Le problème d'observance était une contrainte de l'ABU pour 50 médecins, soit 64,9% des réponses. Alors que 27 participants pensaient que le problème d'observance n'est pas un souci au cours de l'ABU, soit 35,1% des réponses. Seulement 3 (3,7%) médecins étaient sans avis (figure 15).

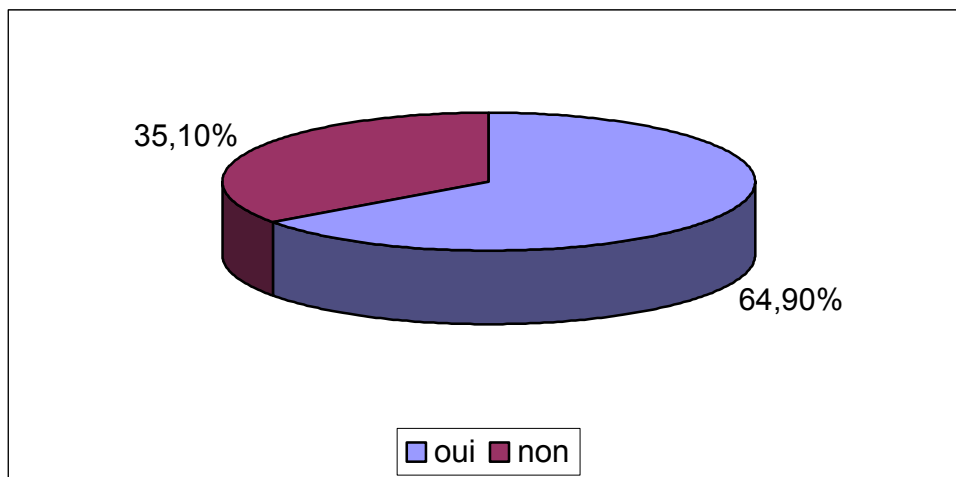


Figure 15 : Problème d'observance au cours de l'antibioprophylaxie.

VIII. Prévention de l'infection urinaire en corrigeant les facteurs favorisants.

Prévenir l'IU en corrigeant les facteurs favorisants avant de penser à une éventuelle ABU était l'approche adoptée par 73 médecins, soit 93,6% des réponses. Alors que 5 participants ne pensaient pas à corriger les facteurs favorisants l'IU, soit 6,4% des réponses. Seulement 2 (2,5%) médecins n'ont pas répondu à cette question (figure 16).

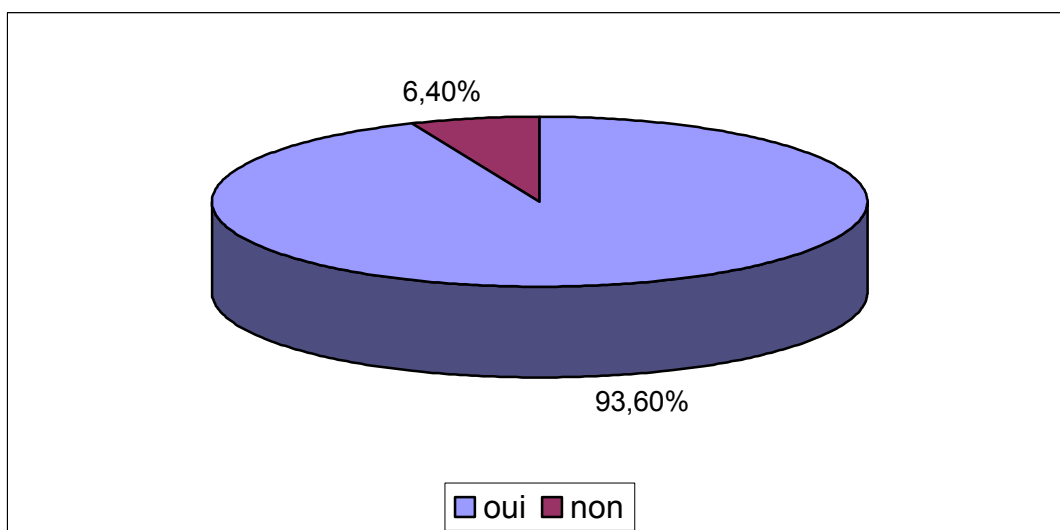


Figure 16 : Prévention de l'infection urinaire en corrigeant les facteurs favorisants.

DISCUSSION

I. Physiopathologie de l'infection urinaire.

L'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception de l'urètre distal contaminé surtout par la flore digestive, la flore cutanée et la flore génitale. Les reins sont protégés de l'invasion bactérienne par le sphincter vésico-urétéral et le flux permanent de l'urine (4).

A la différence de la flore commensale, les bactéries pathogènes disposent de facteurs de virulence (capsule type k1, Lipopolysaccharide, facteurs cytotoxiques nécrotiques 1, hémolysine, système de captation de fer et des facteurs d'adhésion) (5).

Parmi les bactéries responsables de l'IU, vient en tête l'Escherichia coli (E. coli) qui se retrouve dans presque 3/4 des cas. D'un autre part, le Proteus mirabilis est plus commun chez les garçons avec un pourcentage d'environ 30% des infections. Les entérocoques, le pseudomonas, le serratia et les bactéries Gram positive, à savoir le streptocoque B, l'entérocoque et le staphylocoque aureus jouent également un rôle significatif dans les IU chez l'enfant (3,4,6).

Toutes les souches pathogènes d'E. coli doivent réaliser diverses étapes afin d'exercer leur pouvoir pathogène. Il s'agit de :

- a. La colonisation des surfaces muqueuses ;
- b. Le franchissement de ces muqueuses ;
- c. La résistance aux défenses internes de l'organisme ;
- d. La production d'un effet toxique.

Ces différentes étapes ne peuvent être déclenchées que si la bactérie adhère à la cellule épithéliale. L'adhésivité est un facteur qui détermine la virulence microbienne et elle est assurée par des structures qu'on appelle les adhesines.

Ces adhesines sont classées en trois groupes. Les deux premiers groupes d'adhesines sont médiées par des appendices de type fimbriaire (pili), alors que le dernier groupe ne dispose d'aucune structure fimbriaire.

Les recherches ont démontré qu'il existe trois familles de fimbriae, P, S et F17. La proportion de souches d' E. coli isolées d'IU chez l'homme et exprimant des fimbriae P varie

entre des moyennes de 70% pour celles isolées de pyélonéphrites, à 36% pour celles isolées de cystites et à 25% pour celles isolées de personnes souffrant de bactériurie asymptomatique.

La spécificité d'hôte et de tissu est basée sur les interactions des fimbriae P avec leurs récepteurs spécifiques présents sur les cellules eucaryotes (7).

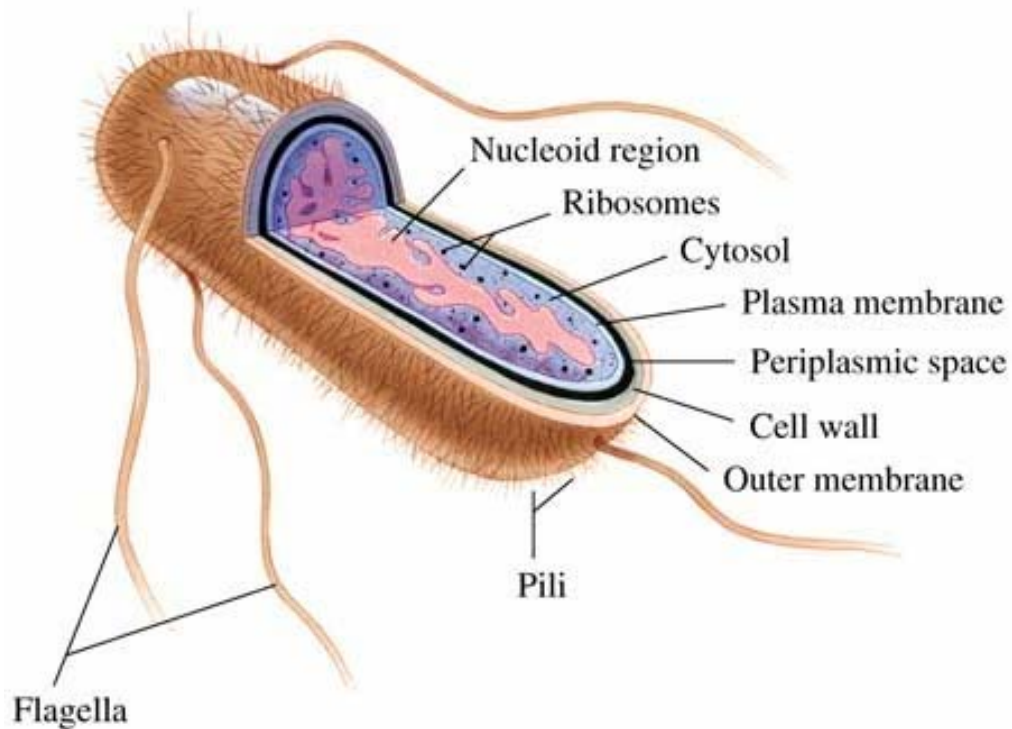


Figure 17 : Image illustrant la structure microbologique d'Escherichia coli.

II. Mécanisme d'action des antibiotiques à faibles doses.

Le pouvoir bactéricide des ATB est assuré par une concentration urinaire supérieure à la concentration minimale inhibitrice (CMI) de la plupart des germes uropathogènes pendant la durée la plus longue possible (5).

Les résultats de travaux expérimentaux ont poussé à croire que même lorsque la concentration urinaire devient inférieure à la CMI, les ATB gardent un effet prophylactique.

Certains chercheurs ont avancé que les CSI de certaines fluoroquinolones gardent le pouvoir d'affecter les caractéristiques topographiques de l'ADN du germe ce qui conduit à la réduction de certains facteurs de virulences.

Une étude (8) a évaluée ces propos en recherchant les effets de la CSI du rufloxacin sur les paramètres de virulence des bactéries.

Les auteurs ont rapporté que l'adhésivité d'E. coli a été remarquablement réduite à la concentration de 1/32 de la CMI du rufloxacin. L'hémagglutination et l'hydrophobicité ont été également réduits à la concentration, respectivement, de 1/4 et 1/8 de la CMI. De même la mobilité du germe a été réduite à la concentration de 1/16 de la CMI. Le pouvoir de l'hôte à tuer le germe se modifie pareillement en augmentant à une concentration de 1/2 jusqu'à 1/8 de la CMI.

Il convient de clarifier que les ATB à concentration subinhibitrice modifie le pouvoir de la bactérie à adhérer à l'hôte soit en inhibant la synthèse ou l'expression des adhésines sur la surface de la cellule bactérienne, ce qui conduit à la formation d'adhésines fonctionnellement aberrantes et cela cause la libération des adhésines de la surface de la bactérie, soit en changeant la forme de cette dernière ce qui interfère avec son habilité à approcher les récepteurs des adhésines de la cellule hôte.

Cette étude a démontré que des concentrations allant de 1/2 jusqu'à 1/32 de la CMI sont capables d'entraver le bon fonctionnement de la bactérie. Bien que les précédentes études ont évalué seulement des concentrations allant de 1/2 jusqu'à 1/4 de la CMI.

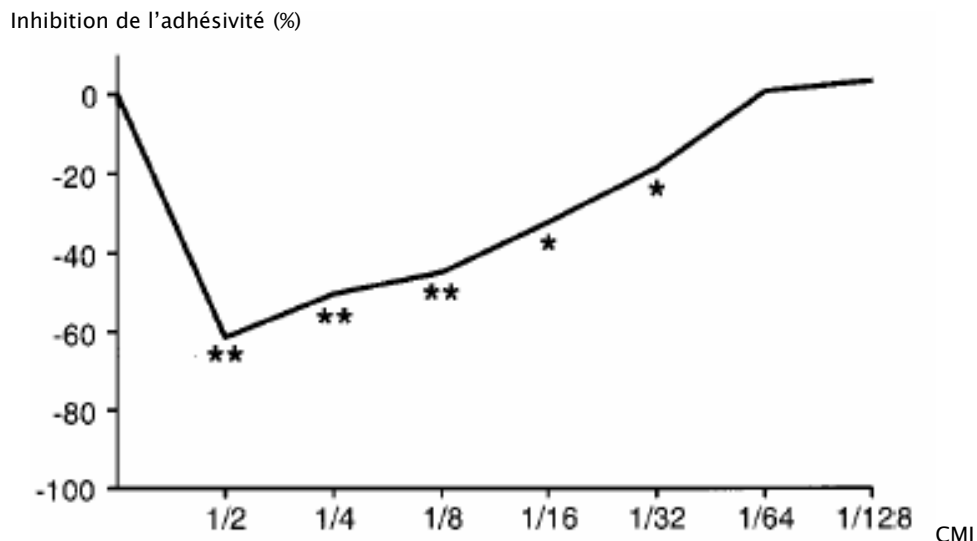


Figure 19 : Pourcentage d'inhibition de l'adhésion d'Escherichia coli avec différentes doses de rifloxacin.

III. Indications de l'antibioprophylaxie urinaire.

A la différence des bactéries virulentes, il existe des bactéries qui n'adhèrent pas à l'épithélium urinaire et n'entraînent pas de symptômes, c'est ce qu'on appelle la bactériurie asymptomatique. Elle existe chez 1 à 3 % des nouveaux-nés ou d'enfants d'âge préscolaire et chez 1% des enfants plus âgés. Elle disparaît naturellement dans la majorité des cas et ne nécessite pas d'antibiothérapie car cela risque d'exposer aux récurrences chez 50 à 80 % des fillettes. La bactériurie asymptomatique ne prédispose pas à la genèse de cicatrices rénales. Devant ces données, il convient de ne pas la traiter et laisser évoluer naturellement (5).

Vers l'âge de 7 ans, presque 8% des filles et 2% des garçons vont avoir au moins une IU. Le décès secondaire à l'IU est rare, alors que l'hospitalisation peut atteindre une fréquence de 40%. Les lésions transitoires du rein affectent 40% des enfants, et les lésions permanentes affectent seulement 5% des enfants et cela même après un seul épisode d'IU (1).

Du fait de l'inconfort des IU récidivantes pour l'enfant et le risque de pyélonéphrite qui peut engendrer des lésions rénales, l'ABU dans ce cas a logiquement sa place.

Dans notre enquête, seulement 36 médecins parmi un total de 80 médecins interrogés pensaient que l'indication de l'ABU se pose devant des récurrences d'IU.

L'uropathie malformative obstructive ou refluxante est un facteur majeur de lésions rénales.

Lors du diagnostic, 13% à 60% des enfants porteurs d'un reflux vésico-urétéral (RVU) présentent des lésions cicatricielles rénales. Quant à la genèse de ces lésions, le rôle respectif de l'IU et du RVU reste difficile à établir. Certains auteurs ont soutenu que seul le RVU, même stérile, pouvait être néfaste pour le rein en cas de haute pression vésicale. Ransley et Ridson impliquaient l'infection urinaire dans la pathogenèse des lésions cicatricielles (9). En présence d'une pression vésicale normale, l'association d'une urine infectée semble actuellement nécessaire à la formation de cicatrices rénales.

La néphropathie de reflux est considérée comme la principale cause d'hypertension artérielle sévère chez l'enfant, survenant dans 5 à 30% des cas. Les lésions parenchymateuses caractéristiques de la néphropathie de reflux peuvent entraîner une altération de la fonction rénale et conduire à une insuffisance rénale chronique (2).

Devant une uropathie malformative obstructive ou refluxante, l'ABU prend volontiers place pour prévenir les IU et par conséquent les lésions rénales.

Dans notre enquête, 46 participants ont vu la nécessité de prescrire l'ATB pour la prophylaxie urinaire devant une uropathie malformative.

L'étude d'OUALHA (10) a revu la prise en charge des enfants présentant un RVU de bas grade et suivis depuis octobre 2002 en consultation de néphrologie pédiatrique à l'hôpital de Troussou. Ils ont tous bénéficié d'une ABU au long cours.

L'indication de l'ABU a une logique qui se base sur une balance entre les bénéfices de la prophylaxie urinaire pour l'enfant et ces contraintes. Au cours de notre recherche dans la littérature, nous n'avons trouvé aucun document scientifique qui suggère qu'il faut prescrire

l'ABU après un seul épisode d'IU. Un seul épisode d'IU n'est pas une donnée suffisante pour indiquer une telle thérapie. Malgré cela, notre enquête a révélé un nombre de 15 médecins parmi un total de 80 qui ont pensé qu'un seul épisode d'IU doit pousser à prescrire l'ABU.

IV. Efficacité de l'antibioprophylaxie urinaire chez l'enfant.

1- Infections urinaires récurrentes :

The American Academy of Pediatrics avance que l'efficacité de l'antibioprophylaxie urinaire chez l'enfant ayant un antécédent d'IU à répétition est établie (11). Une publication récente (6) a mentionné que l'ABU peut avoir sa place puisque le haut risque de lésions rénales chez l'enfant suite à l'IU ne peut être prouvé.

Certaines études (1,11), ont été faites, avaient pour objectif de rechercher dans la littérature médicale, des preuves scientifiques qui soutenaient ces recommandations et de les examiner systématiquement.

Malgré l'importance de la recherche dans la littérature, les données trouvées étaient limitées. Seulement quelques essais respectaient les critères d'inclusion des études.

Parmi ces essais nous trouvons ceux qui ont été lancés initialement pour analyser l'efficacité de la longue durée (2 à 6 mois) par rapport à la courte durée (2 semaines) de traitement de l'IU symptomatique pour prévenir la rechute une fois le traitement est interrompu plutôt que d'évaluer le risque d'IU au cours du traitement (12, 13).

Seulement les essais de Lohr et al (14) et de Smellie et al (15) étaient lancés pour répondre à la question qui se pose sur l'efficacité de l'ATB à faible dose et au long cours en matière de prévention de l'IU chez l'enfant (tableau III, IV, V).

Tableau III : Caractéristiques des essais utilisant les antibiotiques au long cours pour la prévention des infections urinaires récurrentes chez l'enfant.

Auteur	Pays	Nombre	Problème à résoudre	Participants	Critères d'inclusion
Lohr (1977)	Les Etats Unis	18	Chez les filles qui ont un antécédent d'IU récurrente et sans anomalies urinaires majeures, la faible dose de la nitrofurantoïne comparée à l'administration d'aucun traitement prévient elle l'IU ?	Des filles qui ont un antécédent d'IU récurrentes, 6% présentent un RVU. Source : Clinique de pédiatrie et d'urologie	Age < 14 ans Sans anomalie urinaire majeure
Smellie (1978)	Le Royaume Unis	53	Chez les enfants qui ont une infection urinaire symptomatique et un arbre urinaire normal, la faible dose du cotrimoxazole ou de la nitrofurantoïne prévient elle l'IU?	Des enfants qui ont une IU symptomatique Source : Non précisée	Age entre 2 et 12 ans, avec un arbre urinaire normal

Tableau III : Caractéristiques des essais utilisant les antibiotiques au long cours pour la prévention des infections urinaires récidivantes chez l'enfant.

Intervention	Durée de l'étude
ATB : Nitrofurantoine (25 mg et 50 mg, 1,2-2,4 mg/kg/j) pendant 6 mois Témoin : Placebo pendant 6 mois	Etude croisée avec 6 mois d'ATB et 6 mois de placebo (total 12 mois)
ATB : Cotrimoxazole (2 mg/kg/J triméthoprime) pendant 6-12 mois ; nitrofurantoine (1-2 mg/kg/j) pendant 6-12 mois Témoin : Pas d'ATB (ou placebo)	6 à 12 mois d'ATB et 1 à 2 ans de suivi.

Tableau IV : Qualité des essais évaluant l'antibioprophylaxie au long cours.

Auteur	Méthode de distribution du traitement	Perdus de vue	L'évaluation des résultats
Lohr (1977)	Société pharmaceutique	22%	IU : >10 ⁵ ml d'un seul organisme dans 2 échantillons d'urines, toute croissance dans le liquide de ponction supra-pubienne, symptomatique ou asymptomatique
Smellie (1978)	Non précisée	15%	IU : Définitions et méthodes de la collecte des urines non précisées. Prélèvement des urines tout les 3mois. Infection symptomatique et asymptomatique ne sont pas différenciées

Tableau V : Résultats des essais durant et après l'antibioprophylaxie urinaire.

Auteur	IU symptomatique	Toutes les IU	Toutes les IU une année après l'ABU	Toutes les IU 2 ans après l'ABU
Lohr	Prévalence<1	Prévalence<1	Non précisé	Non précisé
Smellie	Non précisé	0.04 (0.00–0.62)	0.54 (0.28–1.06)	0.50 (0.26–0.97)

Les quelques essais, qui ont été inclus dans les études pour les analyser, avaient clairement des problèmes méthodologiques ou une faible applicabilité à la pratique médicale courante. Donc peut être que ces essais surestimaient les bénéfices de l'ABU.

Notre enquête a montré que 44 médecins questionnés pensaient que l'ABU est efficace en matière de prévention de l'IU. Parmi les médecins qui adoptaient l'ABU comme approche thérapeutique, 19 d'entre eux se référaient aux preuves scientifiques pour l'indiquer.

2. Infections urinaires et reflux vésico-urétéral :

Parmi les enfants qui souffrent d'une IU, 1–3% d'entre eux présentent un RVU.

On croit que le RVU est un facteur prédisposant à l'IU, ce qui peut conduire à endommager le parenchyme rénal. En se basant sur cette hypothèse, la prise en charge de l'enfant porteur d'un RVU vise essentiellement à prévenir l'IU et par conséquent les lésions rénales, et cela par les moyens médicaux, à savoir l'ABU, ou les moyens chirurgicaux ou l'association des deux.

Une étude (16) a été faite, et avait comme objectif d'examiner les preuves scientifiques disponibles afin d'identifier l'intervention la plus bénéfique pour l'enfant sur le plan de l'IU et sur le plan des lésions rénales.

L'étude a relevé 8 essais contrôlés et randomisés, 7 d'entre eux comparaient l'administration de l'ABU avec la combinaison de l'ABU pendant 1 à 12 mois et la chirurgie.

Malheureusement, les auteurs n'ont trouvé qu'un seul essai (17). Ce dernier comparait l'ABU avec l'administration d'aucun traitement. Cet essai a montré que chez le groupe qui recevait l'ABU et qui a inclus 13 enfants, l'incidence de l'IU n'a pas excédé 1 seul épisode comparé au groupe qui recevait aucun traitement et qui a inclus 16 enfants, l'incidence de l'IU a atteint 5 épisodes. Ce qui démontre l'efficacité de l'ABU en terme de prévention de l'IU chez les enfants porteurs du RVU. Cependant, les effectifs de patients sont extrêmement faibles, et le mode de surveillance des deux groupes est inhomogène. En effet la surveillance des enfants ne recevant aucune ABU a été faite par la recherche de nitrates de manière quotidienne à l'aide de bandelettes urinaires, ce qui n'a pas été réalisé chez les patients recevant une ABU. Ceci conduit inévitablement à un biais de détection des épisodes infectieux.

L'association de l'IU au RVU prédispose à la pyélonéphrite aigue, aux cicatrices rénales et par la suite à la maladie rénale à son stade terminal était l'hypothèse de base du diagnostic et de la procédure du traitement du RVU durant les derniers 25 ans. Cette hypothèse propose une équation incluant l'IU, le RVU et la maladie rénale à son stade terminal, elle suppose que le RVU est un facteur modifiable par son traitement actif médicalement (ABU) ou chirurgicalement ou par la combinaison des deux.

Actuellement, cette hypothèse est mise en question par une étude (18) dont les auteurs ont essayé de déterminer l'incidence de la maladie rénale à son stade terminal chez les personnes ayant reçu un traitement actif du RVU depuis approximativement l'année 1960.

Le résultat de cette étude a montré l'absence d'une importante réduction de l'incidence de la maladie rénale à son stade terminal chez ces personnes.

Les échographies prénatales ont montré l'existence de dommages rénaux, chez les enfants avec RVU, détectés avant la survenue d'IU et qui peuvent être en rapport avec des dysplasies/hyplasies rénales.

A supposer que la maladie rénale à son stade terminal complique par la suite l'état de ces enfants, il paraît logique que le traitement actif du RVU ne pourrait pas la prévenir.

Cette théorie est renforcée par le fait que certains enfants porteurs de reflux développent des dommages rénaux sans qu'ils aient des antécédents d'IU récurrentes. Aussi par la concordance des bases génétiques de plusieurs malformations avec la coexistence de dysplasies/hypoplasies rénales et du RVU. Cette coexistence peut être facilement expliquée par l'embryologie.

Donc il est probable qu'il faut revoir notre approche thérapeutique chez les enfants porteurs de RVU, et se demander s'il convient d'intervenir systématiquement par une ABU ou par la chirurgie ou par la combinaison des deux chez ces enfants.

V. Les antibiotiques utilisés pour l'antibioprophylaxie urinaire.

1. Cotrimoxazole et/ou triméthoprime :

Ces deux ATB sont les plus utilisés en prophylaxie urinaire au long cours. Leur spectre d'action est à l'origine large. Cependant les souches résistantes sont devenues très nombreuses. Ils agissent au niveau des urines, de l'intestin et de la région péri-urétérale ; d'où la possibilité de perturbation de la flore intestinale. La dose prophylactique préconisée est de 2mg/kg/j de triméthoprime ou de 10 mg/kg/j de sulfaméthoxazole, en une seule prise quotidienne. La dose recommandée pour le triméthoprime seul est de 1 à 2 mg/kg/j en une seule prise, il est difficilement utilisable en pédiatrie car il existe uniquement sous forme de comprimés à 300 mg. Les effets secondaires sont rares chez l'enfant et généralement peu sévères. Toutefois il peut donner lieu à des réactions cutanées allergiques, et n'est pas utilisable avant l'âge de quatre mois en raison de l'immaturation des systèmes enzymatiques des prématurés et nouveaux-nés.

Une étude a comparé l'efficacité de triméthoprime avec celle de nitrofurantoïne sur le délai de récurrence de la bactériurie après la découverte d'une cystite ou pyélonéphrite aiguë (19) : Dans une série de 130 enfants, le traitement par nitrofurantoïne à une posologie comprise entre 1 et 1,5 mg/kg/j est plus efficace qu'un traitement par triméthoprime à une posologie de 2 mg/kg/j, 75 % des patients traités par nitrofurantoïne gardent des urines stériles à six mois de traitement, contre 60 % dans le groupe traité par triméthoprime.

Dans notre enquête, selon 32 médecins participants, le cotrimoxazole est la molécule qui mérite le plus de confiance pour l'ABU chez l'enfant. Ce qui représente 40 % de la population interrogées.

Dans l'étude d'OUALHA, le cotrimoxazole a été utilisé dans la grande majorité des cas (95%).

2. Céfaclor :

C'est un ATB qui appartient à la famille des céphalosporines de 1^{ère} génération. Il possède une action bactéricide sur des bactéries Gram négatif aussi bien que sur les bactéries Gram positif. Son élimination est rénale, et dispose d'une activité clinique faible en raison de sa demi vie très courte et ses CMI élevées. La posologie habituelle est de 3 à 5 mg/kg/j en une seule prise, bien que le céfaclor n'a fait l'objet d'aucune étude prospective comparative en pédiatrie.

Toutefois, son effet préventif a été démontré chez les femmes. Une étude a été menée chez 97 femmes âgées de 18 à 90 ans présentant des infections basses récidivantes (20). Une période contrôle sans traitement de 12 mois a été comparée à une période de traitement de durée identique où les patientes recevaient du céfaclor à la dose de 250 mg/j ou de la nitrofurantoïne à la dose de 50 mg/j. Le délai de récurrence de la bactériurie a été 5,5 fois plus long pendant la période traitée comparée à la période contrôle et il n'a pas été observé de supériorité de l'un des ATB par rapport à l'autre.

Notre enquête a révélé que 18 médecins pensaient que le céfaclor est la molécule à prescrire pour l'ABU, soit 22,5 % de notre population.

Dans l'étude d'OUALHA, le céfaclor a été une alternative pour la prophylaxie urinaire dans 5% des cas.

3. Nitroxoline :

C'est un antibactérien à indication urinaire exclusive, dérivé de l'oxyquinoléine. C'est un ATB qui a fait l'objet de peu d'études prospective afin d'évaluer son activité en matière d'ABU chez l'enfant. La dose prophylactique recommandée est de 10 mg/kg/j.

L'indication du nitroxoline pour l'ABU a été posée par 11 médecins, soit 13,7% de l'ensemble des participants à notre enquête.

4. Céfixime :

Le céfixime est un ATB qui appartient à la famille des céphalosporines de troisième génération. Il a fait l'objet d'une étude comparative avec la nitrofuratoïne afin d'évaluer son efficacité et sa tolérance pour prophylaxie urinaire chez l'enfant (21). L'étude a inclus 60 filles âgées de 1 à 11 ans et qui avaient présenté au minimum 2 épisodes d'IU durant l'année précédente. La durée du traitement était entre 6 et 12 mois. L'analyse des résultats a montré qu'il n'existe pas de différence statistique entre les deux ATB concernant l'efficacité et la tolérance de l'ATB. La dose prophylactique préconisée pour le céfixime est de 2 mg/kg/j. Bien que d'autres auteurs conçoivent que le céfixime doit être éliminé d'emblée car cet ATB joue un rôle clé dans le traitement curatif des pyélonéphrites (4).

Notre enquête a révélé que 9 médecins pensaient que le céfixime doit être prescrit pour l'ABU, soit 11,2 % de notre population.

5. Cefadroxil :

C'est une molécule qui appartient à la famille des céphalosporines de première génération. Le céphadroxil a fait l'objet d'une étude. Cette dernière a comparé son efficacité pour la prophylaxie urinaire chez l'enfant avec celle de triméthoprim-sulfaméthoxazole et celle de cefprozil (22). Les patients ont été divisés en 3 groupes, 21 patients recevaient le triméthoprim-sulfaméthoxazole, 25 patients recevaient le cefadroxil et 34 patients recevaient le

cefprozil. Le traitement a été poursuivi pendant 3 mois. L'étude a montré que le cephadroxil est légèrement supérieur au triméthoprim-sulfaméthoxazole et au cefprozil pour la prévention des épisodes de bactériuries asymptomatiques et des IU symptomatiques chez les enfants qui ont des IU récidivantes et un arbre urinaire normal.

Le cephadroxil a été choisi par 5 médecins, soit 6,2 % de notre population.

6. Pivmécillinam.

Le pivmécillinam un bioprécurseur du mécillinam, apparenté chimiquement à la famille des β -lactamines. Il possède une action bactéricide actif particulièrement contre les entérobactéries. La dose recommandée pour la prophylaxie urinaire est de 3 à 5 mg/kg/j. Toutefois il n'existe pas de présentation pédiatrique, il n'est disponible que sous la forme de comprimés non sécables dosés à 200 mg. L'utilisation du pivmécillinam au long cours modifie la flore fécale en une flore comprenant essentiellement des cocci gram positif.

Une étude a comparé l'efficacité du pivmécillinam à la nitrofuratoïne (23). L'étude a été menée chez 32 enfants auxquels les chercheurs ont donné le pivmécillinam à la posologie de 100 mg à 200 mg selon l'âge de l'enfant et la nitrofuratoïne à la dose de 1,5 mg/kg/j. Le délai de récurrence d'une bactériurie après la découverte d'une IU est statistiquement identique.

L'enquête a montré que seulement 3 participants pensaient qu'il faut prescrire le pivmécillinam pour la prophylaxie urinaire chez l'enfant.

7. L'acide nalidixique.

C'est un ATB qui appartient aux quinolones de première génération. Il est utilisé pour la prophylaxie urinaire à la dose de 5 à 10 mg/kg/j. Cependant, il convient de signaler que son effet préventif n'est jamais réellement testé lors d'études prospectives ou même rétrospectives. L'acide nalidixique ne doit jamais être administré avant l'âge de 3 mois vu le risque d'hypertension intracrânienne.

Notre enquête a révélé que seulement 2 médecins ont choisi cette molécule pour la prophylaxie urinaire chez l'enfant.

8. La nitrofurantoïne :

La nitrofurantoïne est la molécule la plus impliquée dans les études évaluant l'efficacité de l'ABU chez l'enfant. En théorie, c'est la molécule qui peut être qualifiée d'intéressante pour de multiples raisons :

- Fortes concentrations urinaires.
- Faibles concentrations fécales.
- Non utilisé en curatif.
- Pas de résistance croisée avec les autres ATB.
- Faibles proportion de souches résistantes.

Cependant, la nitrofurantoïne n'a plus d'autorisation de mise sur le marché pédiatrique en France depuis 1999, et cela après la découverte d'une tendance mutagène chez l'animal (24).

La posologie prophylactique recommandée est de 1 à 2 mg/kg/j. Sa forme galénique (gélule ou comprimé) contre indique son utilisation avant l'âge de 6 ans.

Seulement 2 médecins de notre enquête pensaient que la nitrofurantoïne est la molécule à choisir pour la prophylaxie urinaire chez l'enfant.

Nous avons remarqué au cours de notre enquête, que certains médecins ont proposé d'autres antibiotiques à savoir les aminopénicillines. Ce type d'ABU doit être évité en raison de son taux élevé de résistance et de son impact sur la flore digestive (4).

VI. Les modalités de prescription de l'antibioprophylaxie urinaire.

1. Dose prescrite.

La dose recommandée pour l'ABU est de 1/4 voir 1/5 de la dose curative de l'ATB. Certes l'étude qui a évalué l'effet de la faible dose d'ATB sur les facteurs de virulence d'E. coli, a certifié que même la dose de 1/32 de la dose curative de l'ATB affecte le germe (7). Toutefois, le même essai n'a pas été réalisé sur les autres germes responsables de l'IU chez l'enfant. Par conséquent, et pour le moment nous ne pouvons pas généraliser les résultats de cette étude et utiliser des doses aussi faibles pour l'ABU.

Au cours de notre enquête, la grande majorité des réponses suggéraient de prescrire la dose curative de l'ATB pour la prophylaxie urinaire (22 médecins). Seulement 4 participants pensaient qu'il faut prescrire la dose subinhibitrice de l'ATB.

2. Nombre de prises.

L'ATB indiqué pour la prophylaxie urinaire doit être prescrit en une seule prise au moment de la concentration urinaire maximale qui varie selon l'âge (25). Elle s'observe le matin chez les enfants de moins de deux ans, et le soir chez les enfants de plus de quatre ans.

Les résultats de notre enquête ont montré que seulement 2 médecins pensaient qu'il faut prescrire l'ABU chez l'enfant en une seule prise. Alors que la plupart des médecins participants pensaient que l'ABU doit être prescrite en 2 prise (34 médecins).

3. Durée de l'antibioprophylaxie.

La durée optimale est jusque là inconnue. Il n'existe pas d'essai contrôlé et randomisé qui précise la durée exacte de l'ABU. Néanmoins, dans toutes les études qui évaluent l'ABU chez l'enfant, l'ATB a été prescrit au long cours, pendant une période de 2 à 6 mois.

Au cours de notre enquête, la prescription de l'ABU en attendant la cure chirurgicale a été suggérée par 26 médecins. Tandis que 27 participants ont proposé des durées variables pour l'ABU. Parmi ces 27 participants, 2 d'entre eux ont indiqué l'ABU pour une durée supérieure ou égale à 2 mois, alors que 23 participants l'ont indiqué pour une durée inférieure à 2 mois.

Dans l'étude d'OUALHA, l'arrêt de l'ABU a été décidé à l'âge de propreté.

VII. Les contraintes de l'antibioprophylaxie urinaire.

- L'ABU est une thérapie prolongée, de ce fait elle pose le problème d'effets secondaires. Ils sont en général banaux (les troubles digestifs, éruption, allergie, troubles hématologiques, atteintes hépatiques et pulmonaires.....).

Nous avons remarqué que les participants à notre enquête sont avertis du problème des effets secondaires de l'ABU chez l'enfant. Un total de 54 médecins ont pensé à l'éventualité qu'un enfant rencontre ce problème au cours de sa thérapie. Ainsi que 2 des médecins qui pensaient que l'ABU chez l'enfant est inutile, ont argumenté cela par l'exposition aux accidents de l'ATB.

- L'ABU pose également le problème de sélection de souches résistantes. Certains ATB engendrent des perturbations importantes des équilibres des flores physiologiques (digestive, respiratoire, génitale.....) en diminuant ou supprimant transitoirement les espèces bactériennes sensibles et favorisent une pullulation des espèces résistantes.

La sélection de souches résistantes est un problème qui a préoccupé 73 médecins sur un total de 80 médecins questionnés. Parmi les participants qui pensaient que l'ABU ne doit pas être une option pour l'enfant, 12 d'entre eux justifiaient cela par la possibilité d'émergence de souches résistantes.

- Les effets secondaires ainsi que la durée de l'ABU incitent plusieurs patients à arrêter le traitement. Ce problème d'observance doit être contrôlé en programmant des consultations régulières pendant la période du traitement afin de suivre l'état du patient, détecter les problèmes posés par le traitement et l'encourager à le prendre.

Le problème d'observance était le souci de 50 participants à l'enquête, soit 62,5 % de notre population.

Devant ces contraintes posées par l'ABU, 44 médecins ont suggéré de maintenir un rythme régulier de consultation pendant l'ABU.

Dans l'étude d'OUALHA, le suivi des enfants mis sous ABU a été semestriel ou annuel.

- Le coût social : L'ABU est une thérapie chère surtout qu'elle est indiquée au long cours. Également, le Maroc est situé parmi les pays en voie de développement, et la couverture médicale n'est pas encore mise en œuvre pour toute la population marocaine, ce qui pose un problème devant cette approche thérapeutique.

VIII. Les alternatives de l'antibioprophylaxie urinaire.

1. Prévention de l'infection urinaire en corrigeant les facteurs favorisants.

L'IU peut être favorisée par les habitudes mictionnelles et défécatoires de l'enfant, ainsi que les troubles fonctionnelles qui peuvent être rencontrés chez les patients présentant des IU à répétition. La constipation a été sujette d'une étude dont les auteurs ont prouvé que le traitement de la constipation favorise la résolution du problème de l'IU à répétition (25). Cette étude a inclus 234 enfants qui souffraient d'une constipation chronique, 11 % de cette population présentaient une IU. Les résultats avaient montré que 12 mois après le traitement de la constipation, l'IU a totalement disparu chez les enfants qui avaient un arbre urinaire normal.

D'après ces résultats nous constatons que les praticiens doivent corriger les troubles fonctionnelles ainsi que les habitudes mictionnelles et défécatoires de l'enfant avant de penser à une éventuelle ABU qui pourrait, dans ce cas, être abusive.

Notre enquête a révélé que 73 médecins corrigeaient les facteurs favorisant l'IU avant de penser à une éventuelle ABU.

2. Analogues des récepteurs pour la prévention de l'infection urinaire.

La meilleure connaissance de la physiopathologie de l'IU a permis de l'exploiter pour chercher d'autres thérapies afin de prévenir l'IU chez l'enfant. Certains chercheurs ont pensé à utiliser les analogues des récepteurs qui permettent aux bactéries d'adhérer à l'urothélium. L'expérimentation de cette idée a été un succès in vitro (26). Mais cliniquement, l'efficacité de cette thérapie est encore à prouver.

CONCLUSION

L'ABU est une thérapie préventive usuellement prescrite chez l'enfant ayant un antécédent d'IU récurrentes ou diagnostiqué porteur d'une uropathie malformative refluyente ou obstructive.

La prévention de l'IU par les ATB vise essentiellement à prévenir les dommages rénaux qui peuvent aboutir à un retentissement fonctionnel majeur.

Malheureusement, cette approche thérapeutique n'est pas encore solidement soutenue par des preuves scientifiques, ce qui remet en question la place de l'ABU chez l'enfant surtout qu'elle s'accompagne de contraintes qui peuvent constituer un fardeau pour l'enfant et pour sa famille.

Par conséquent, nous constatons que nous avons encore besoin d'autres essais randomisés et contrôlés afin d'estimer les bénéfices de l'ABU par rapport à ses contraintes.

Tout de même, nous devons rappeler que la prévention de l'IU est un objectif qui peut être atteint par la simple correction des facteurs favorisants.

Le sujet de l'ABU chez l'enfant est en perpétuelle évolution. De ce fait, nous recommandons des campagnes de sensibilisation et de formation des médecins praticiens au niveau de la préfecture de Marrakech afin de les impliquer dans la problématique posée par cette thérapie.

BIBLIOGRAPHIE

1. **G Williams, A Lee, and j Craig.**
Antibiotics for prevention of urinary tract infection in children a systematic review of randomized controlled trials.
J Pediatr 2001; 138(6): 868-74.

 2. **S Martini, C Fisher, JP Guignard.**
Reflux vésico-urétéral chez l'enfant : connaissance actuelles et recommandations.
Arch Pédiatr 2002 ; 9 : 346-9.

 3. **JJ Zorc, DA Kiddoo, and KN Shaw.**
Diagnosis and management of pediatric urinary tract infection.
Clinical Microbiology Reviews 2005; 18(2): 417-422.

 4. **R Cohen, R Azria, A Bensman, E Bingen, JD Cavallo, P Cohat, D Floret.**
Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant.
Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, février 2007.
<http://www.afssaps.santé.fr>

 5. **S Nathanson, G Deshênes.**
Antibioprophylaxie urinaire.
Arch Pédiatr 2002; 9: 511-8

 6. **J Larcombe.**
Urinary tract infection in children.
BMJ 1999; 319: 1173-5
-

7. J Mainil.

Facteurs de virulence et propriétés spécifiques des souches invasives d'*Escherichia coli*.

Ann. Méd. Vét 2003 ; 147 : 105-126

8. PC BRAGA, MT SALA, M DAL SASSO.

Pharmacodynamic effects of subinhibitory concentrations of rifloxacin on bacterial virulence factors.

Antimicrob Agents and Chemother 1999, 43(5): 1013-9

9. PG Ransley, RA Ridson.

Reflux nephropathy: effects of antimicrobial therapy on the evolution of the early pyelonephritic scar.

Kidney Int 1981, 20: 733-42

10. M OUALHA.

Arrêt de l'antibioprophylaxie urinaire au long cours dans les reflux vésico-urétéraux de bas grade.

Thèse de médecine, Faculté de médecine René Descartes Paris 5, 2007.

11. N Le Saux, Ba Pham, D Moher.

Evaluating the benefits of antimicrobial prophylaxis to prevent urinary tract infections in children: a systematic review.

CMAJ 2000; 163 (5): 523-9

12. T Bergstrom , K Lincoln, B Redin, J Winberg.

Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. x. Short or long-term treatment in girls with first or second-time urinary tract infections uncomplicated by obstructive urological abnormalities.

Acta Paediatr Scand 1968; 57: 186-94

13. JM Stansfield.

Duration of treatment for urinary tract infections in children;

Br Med J 1975; 3: 65-6

14. JA Lohr, DH Nunley, SS Howards, RF Ford.

Prevention of recurrent urinary tract infections in girls;

Pediatrics 1977; 59: 562-5

15. JM Smellie, G Katz, RN Gruneberg.

Controlled trial of prophylactic treatment in childhood urinary tract infection.

Lancet 1978; 2: 175-8

16. D Wheeler, D Vimalachandra, E M Hodson, LP Roy, G Smith, JC Graig.

Antibiotics and surgery for vesicouretric reflux: a meta-analysis of randomised controlled trials.

Arch Dis Child 2003; 88:688-694

17. PP Reddy, MT Evans, PA Hughes, et al.

Antimicrobial prophylaxis in children with vesico-ureteral reflux: a randomized prospective study of continuous therapy vs intermittent therapy vs surveillance.

Pediatrics 1997; 100(Suppl): 555-6

18. JC Craig, LM Irwig, JF Knight, LP Roy.

Doses treatment of vesicouretric reflux in childhood prevent end-stage renal disease attributable to reflux nephropathy?

Pediatrics 2000; 105: 1236-1241.

19. L Brendstrup, K Hjelt, S Peterson, EA Anderson, PS Daugbjerg, et al.

Nitrofurantoin versus trimethoprim prophylaxis in recurrent urinary tract infection in children.

Acta Paediatr Scand 1990; 79: 1225-34.

20. W Brumfitt, JMT Hamilton-Miller.

A comparative trail of low dose cefaclor and macrocrystalline nitrofurantoin in the prevention of recurrent urinary tract infection;

Infection 1995; 23(2): 98-102

21. B Lettgen, K Troster.

Prophylaxis of recurrent urinary tract infections in children. Results of an open controlled and randomized study about the efficacy and tolerance of cefixime compared to nitrofurantoin.

Klin Padiatr. 2002; 214(6): 353-8.

22. N Belet, I Islek, U Belet, AT Sunter, S Kucukoduk.

Comparison of trimethoprim-sulfamethoxazole, cephadroxil and cefprozilas prophylaxis for recurrent urinary tract infections in children.

Chemother. 2004; 16(1): 77-81.

23. NLT Carlsen, U Hesselbjerg, P Glenting.

Comparison of long term low dose pivmecillinam and nitrofurantoin in the control of recurrent urinary tract infection in children.

J Antimicrob Chemother 1985; 16: 509-17.

24. U Mukherjee, J Basak, SN Chatterjee.

DNA damage and cell killing by nitrofurantoin in relation to its carcinogenic potential.

Cancer Biochem Biophys 1990; 11: 275-87.

25. V Loaning-Baucke.

Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood.

Pediatrics 1997; 100(2); 228-232.

26. L Hagberg, H Leffler, Eden C Svanborg.

Non-antibiotic prevention of urinary tract infection.

Infection 1985; 13 suppl 2:5196-201.
