

ANNEE 2024

N°

TITRE DE LA THESE

**Étude descriptive sur la prise en charge des pyélonéphrites aiguës de
l'enfant de moins de 3 mois au CHU de Dijon entre janvier 2010 et
décembre 2022**

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 5 avril 2024

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par COURTY Valentine
Née le 3 octobre 1997
A Strasbourg (67)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourrent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

ANNEE 2024

N°

TITRE DE LA THESE

**Étude descriptive sur la prise en charge des pyélonéphrites aiguës de
l'enfant de moins de 3 mois au CHU de Dijon entre janvier 2010 et
décembre 2022**

THESE

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 5 avril 2024

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par COURTY Valentine
Née le 3 octobre 1997
A Strasbourg (67)

Année Universitaire 2023-2024
au 1^{er} **Septembre 2023**

Doyen :
Assesseurs :

M. Marc MAYNADIÉ
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON
Mme Laurence DUVILLARD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

			Discipline
M.	Jean-Louis	ALBERINI	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	AUDIA	Médecine interne
M.	Marc	BARDOU	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	BASTIE	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	BAULOT	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	BEDANE	Dermato-vénérologie
M.	Yannick	BEJOT	Neurologie
M.	Moncef	BERHOUMA	Neurochirurgie
Mme	Christine	BINQUET	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Mathieu	BLOT	Maladies infectieuses
M.	Philippe	BONNIAUD	Pneumologie
M.	Alain	BONNIN	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	BONNOTTE	Immunologie
M.	Olivier	BOUCHOT	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	BOUHEMAD	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Benjamin	BOUILLET	Endocrinologie
M.	Alexis	BOZORG-GRAYELI	Oto-Rhino-Laryngologie
Mme	Marie-Claude	BRINDISI	Nutrition
M.	Alain	BRON	Ophtalmologie
Mme	Mary	CALLANAN (WILSON)	Hématologie type biologique
M.	Patrick	CALLIER	Génétique
Mme	Catherine	CHAMARD-NEUWIRTH	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	CHARLES	Réanimation
M.	Jean-Christophe	CHAUVET-GELINIER	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	CHEYNEL	Anatomie
M.	Alexandre	COCHET	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	CORMIER	Urologie
M.	Yves	COTTIN	Cardiologie
M.	Charles	COUTANT	Gynécologie-obstétrique
Mme	Catherine	CREUZOT-GARCHER	Ophtalmologie
M.	Frédéric	DALLE	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	DE ROUGEMONT	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	DEVILLIERS	Médecine interne
Mme	Laurence	DUVILLARD	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	FACY	Chirurgie générale
Mme	Laurence	FAIVRE-OLIVIER	Génétique médicale
Mme	Patricia	FAUQUE	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	FRANCOIS-PURSELL	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	GEORGES	Pneumologie
M.	François	GHIRINGHELLI	Cancérologie
M.	Charles	GUENANCIA	Physiologie
M.	Pierre Grégoire	GUINOT	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	HUET	Pédiatrie
Mme	Agnès	JACQUIN	Physiologie
M.	Pierre	JOUANNY	Gériatrie
M.	Philippe	KADHEL	Gynécologie-obstétrique
M.	Sylvain	LADOIRE	Histologie
M.	Gabriel	LAURENT	Cardiologie
M.	Côme	LEPAGE	Hépto-gastroentérologie

M.	Romarc	LOFFROY	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	LORGIS	Cardiologie
M.	Jean-Francis	MAILLEFERT	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	MANCKOUNDIA	Gériatrie
M.	Sylvain	MANFREDI	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	MARTIN	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	Pierre	MARTZ	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	David	MASSON	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	MAYNADIÉ	Hématologie – transfusion
M.	Marco	MIDULLA	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	MOREAU	Neurologie
Mme	Christiane	MOUSSON	Néphrologie
M.	Paul	ORNETTI	Rhumatologie
M.	Pablo	ORTEGA-DEBALLON	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	PAGES	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	PÉTIT	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	PHILIPPE	Génétique (Disponibilité du 01/06/2023 au 31/05/2024)
M.	Lionel	PIROTH	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	QUANTIN	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	QUENOT	Réanimation
M.	Patrick	RAT	Chirurgie générale
M.	Patrick	RAY	Médecine d'urgence
M.	Jean-Michel	REBIBOU	Néphrologie
M.	Frédéric	RICOLFI	Radiologie et imagerie médicale
M	Maxime	SAMSON	Médecine interne
M.	Emmanuel	SIMON	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	STEINMETZ	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	THAUVIN	Génétique
M.	Benoit	TROJAK	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Gilles	TRUC	Oncologie-Radiothérapie
M.	Pierre	VABRES	Dermato-vénéréologie
M.	Bruno	VERGÈS	(Mission temporaire à Londres du 01/09/2023 au 31/08/2025)
M.	Narcisse	ZWETYENGA	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	BEDENNE	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Laurent	BRONDEL	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	François	BRUNOTTE	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Pascal	CHAVANET	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean	CUISENIER	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-Pierre	DIDIER	(01/11/2021 au 31/10/2024)
Mme	Monique	DUMAS	(01/06/2022 au 31/05/2025)
M.	Serge	DOUVIER	(15/12/2020 au 14/12/2023)
M.	Maurice	GIROUD	(01/09/2022 au 31/12/2025)
M.	Patrick	HILLON	(01/09/2022 au 31/08/2025)
M.	Paul	SAGOT	(02/11/2022 au 31/10/2025)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

Discipline Universitaire

Mme	Lucie	AMOUREUX BOYER	Bactériologie
Mme	Julie	BARBERET	Biologie et médecine du développement et de la reproduction- gynécologie médicale
Mme	Louise	BASMACIYAN	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	BECHOUA	Biologie et médecine du développement
M.	Guillaume	BELTRAMO	Pneumologie
Mme	Marie-Lorraine	CHRETIEN	Hématologie (Disponibilité du 17/04/2023 au 16/04/2024)
Mme	Vanessa	COTTET	Nutrition
M.	Damien	DENIMAL	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Valentin	DERANGER	Histologie
M.	Jean-David	FUMET	Cancérologie radiothérapie
Mme	Ségolène	GAMBERT	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	GOIRAND	Pharmacologie fondamentale
M.	David	GUILLIER	Anatomie, chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
M.	Alain	LALANDE	Biophysique et médecine nucléaire
Mme	Stéphanie	LEMAIRE-EWING	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Anne-Sophie	MARIET	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Thomas	MOUILLOT	Physiologie
M.	Maxime	NGUYEN	Anesthésie réanimation
M.	Alain	PUTOT	Gériatrie (Disponibilité pour convenances personnelles)
Mme	Claire	TINEL	Néphrologie
M.	Antonio	VITOBELLO	Génétique
M.	Paul-Mickaël	WALKER	Biophysique et médecine nucléaire

PROFESSEUR ASSOCIE DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Ludwig Serge	AHO GLELE	Hygiène hospitalière
M.	Victorin	AHOSSI	Odontologie
M.	Jacques	BEURAIN	Neurochirurgie
M.	Jean-Michel	PINOIT	Pédopsychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	MAZALOVIC	Médecine Générale
Mme	Claire	ZABAWA	Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	CHARRA	Médecine Générale
M.	Arnaud	GOUGET	Médecine Générale
M.	François	MORLON	Médecine Générale
M.	Rémi	DURAND	Médecine Générale
Mme	Anne	COMBERNOUX-WALDNER	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jérôme	BEAUGRAND	Médecine Générale
M.	Benoit	DAUTRICHE	Médecine Générale
M.	Alexandre	DELESVAUX	Médecine Générale
M.	Olivier	MAIZIERES	Médecine Générale
Mme	Ludivine	ROSSIN	Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Anaïs	CARNET	Anglais
Mme	Catherine	LEJEUNE	Pôle Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Marianne	ZELLER	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

Mme	Marceline	EVRARD	Anglais
Mme	Lucie	MAILLARD	Anglais

PROFESSEUR CERTIFIE

M.	Philippe	DE LA GRANGE	Anglais
----	----------	---------------------	---------

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

M.	Mathieu	BOULIN	Pharmacie clinique
M.	François	GIRODON	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	KOHLI	Immunologie
M.	Antonin	SCHMITT	Pharmacologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme	Amélie	CRANSAC	Pharmacie clinique
M.	Philippe	FAGNONI	Pharmacie clinique
M.	Marc	SAUTOUR	Botanique et cryptogamie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

COMPOSITION DU JURY

Président : Professeur HUET Frédéric

Membres : Professeur BLOT Mathieu
Docteur NALLET-AMATE Megan
Docteur FRANÇOIS Michel

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Frédéric HUET,

De me faire l'honneur de présider ce jury et de juger mon travail. Merci pour votre enseignement et votre accompagnement tout au long de mon internat. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance.

À Monsieur le Professeur Mathieu BLOT,

D'avoir accepté de participer à ce jury. Je vous suis reconnaissante de l'intérêt porté à mon travail et vous assure de mon profond respect.

À ma directrice de thèse, Madame le Docteur Megan NALLET-AMATE,

Pour ton accompagnement depuis mes premiers pas d'interne de pédiatrie au CHU de Dijon, pour avoir accepté de diriger ma thèse. Tes conseils, ta disponibilité et tes encouragements depuis plus de deux ans ont permis à ce long travail d'aboutir. Ce fut un réel plaisir de collaborer avec toi sur ce projet.

À Monsieur le Docteur Michel FRANCOIS,

D'avoir accepté de vous libérer pour faire partie de ce jury. Il était primordial pour moi de pouvoir présenter ce travail à un chirurgien pédiatrique, dont l'analyse apportera un autre regard sur cette étude. Soyez assuré de mes sincères remerciements et de mon respect.

À Madame le Docteur Karine ASTRUC,

D'avoir accepté de m'accompagner dans ce travail de longue haleine, en apportant votre expertise à l'analyse statistique des nombreuses données recueillies.

À Léonard,

Pour l'aide inattendue que tu m'as apportée ces derniers mois. Tu m'as encouragée à chaque étape de la rédaction de mon manuscrit, qui ne serait pas le même sans tes conseils pertinents.

Aux équipes paramédicales et médicales des services de pédiatrie du CHU de Dijon,

De me permettre d'apprendre à vos côtés au quotidien depuis quatre ans. Merci de m'avoir transmis vos connaissances et partagé votre amour de ce beau métier, que j'ai toujours rêvé d'exercer.

À mes co-internes,

Pour notre cohésion et votre soutien quotidien en stage.

À mes amis,

Pour leur présence et leur soutien.

À ma famille,

De m'avoir portée jusqu'ici.

TABLE DES MATIERES

TABLE DES TABLEAUX	11
TABLE DES FIGURES	12
LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS	13
I. INTRODUCTION	15
A. DEFINITIONS.....	15
B. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA PNA.....	16
C. ÉPIDEMIOLOGIE	17
D. FACTEURS DE RISQUE	17
1. Causes structurelles	18
2. Causes fonctionnelles.....	19
E. SYMPTOMES.....	19
F. METHODES DIAGNOSTIQUES	20
1. Méthodes de recueil des urines	20
2. La bandelette urinaire (BU).....	21
3. L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU).....	22
4. Autres examens biologiques	23
G. IMAGERIE.....	23
1. Échographie réno-vésicale et des voies urinaires.....	23
2. Autres moyens disponibles	24
H. COMPLICATIONS	24
I. RECIDIVE	25
J. TRAITEMENT DE LA PNA, ETUDES ET DIFFERENTES RECOMMANDATIONS	25
1. Recommandations de 2007 pour les moins de 3 mois.....	26
2. Mise à jour des recommandations en 2016.....	26
3. Résistances bactériennes et justification de l'étude	27
K. OBJECTIFS DE L'ETUDE	28
II. MATERIELS ET METHODES.....	29
A. DESIGN DE L'ETUDE	29
B. DONNEES RECUEILLIES	29
C. METHODES STATISTIQUES	30
III. RESULTATS	31
A. DESCRIPTION DE NOTRE COHORTE	31
B. DESCRIPTION DE LA POPULATION	32
C. DESCRIPTION DES CAS	33
1. Analyse urinaire	33
2. Examens complémentaires biologiques.....	35
3. Ponction lombaire.....	35
4. Imagerie.....	36
D. DESCRIPTION DES TRAITEMENTS.....	38
E. ANALYSE EN SOUS-GROUPES	40

IV.	DISCUSSION	42
A.	CARACTERISTIQUES DES PATIENTS ET EPIDEMIOLOGIE.....	42
B.	ASPECTS CLINIQUES	43
C.	BILAN URINAIRE	43
D.	EXAMENS COMPLEMENTAIRES	44
E.	IMAGERIE.....	45
F.	RECIDIVE	46
G.	ACTUALITES CONCERNANT LA RESISTANCE BACTERIENNE.....	47
H.	RAPPEL DES RECOMMANDATIONS ET ACTUALITES CONCERNANT L'ANTIBIOTHERAPIE	48
1.	<i>Molécules utilisées</i>	48
2.	<i>Durée de l'antibiothérapie parentérale</i>	49
3.	<i>Relais oral</i>	49
I.	AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE L'ETUDE.....	50
V.	CONCLUSION.....	51
	BIBLIOGRAPHIE.....	53
	ANNEXES	59
A.	ANNEXE 1 : RECOMMANDATIONS DE L'AFSSAPS (2007).....	59
B.	ANNEXE 2 : RECOMMANDATIONS DU GPIP (2015).....	60
C.	ANNEXE 3 : GUIDE DE PRESCRIPTIONS DES ANTIBIOTIQUES CHEZ L'ENFANT (2016)	61
D.	ANNEXE 4 : PROTOCOLE ACTUEL DE PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS URINAIRES.....	62
E.	ANNEXE 5 : NOUVEAU PROTOCOLE DE PRISE EN CHARGE PROPOSE	65

TABLE DES TABLEAUX

TABLE 1. CARACTERISTIQUES PRINCIPALES DES 310 CAS INCLUS DANS LA COHORTE	32
TABLE 2. REALISATION ET RESULTATS DE LA PL EN FONCTION DE L'AGE DU PATIENT	35
TABLE 3. CARACTERISTIQUES CLINIQUES, MICROBIOLOGIQUES ET PARACLINIQUES DES 310 PNA ETUDIEES	37
TABLE 4. TABLE DESCRIPTIVE DE LA PRISE EN CHARGE REALISEE POUR LES 310 CAS DE PNA DE NOTRE COHORTE	39
TABLE 5. COMPARAISON DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS TRAITES < 4 JOURS OU ≥ 4 JOURS EN IV.....	40
TABLE 6. REPARTITION DES RESISTANCES AU TRAITEMENT PO SELON LES GROUPES	41
TABLE 7. REPARTITION DES RECIDIVES A 6 MOIS SELON LE GROUPE.....	41
TABLE 8. ANALYSE MULTIVARIEE DANS LE GROUPE TRAITEE ≥ 4 JOURS EN IV	41

TABLE DES FIGURES

FIGURE 1. ANATOMIE DES VOIES URINAIRES (UROLOGIE-LIMOGES.FR)	15
FIGURE 2. FIMBRIAE BACTÉRIEN (BACTERIAL FIMBRIA DESIGNED TO STAY WITH THE FLOW, GROSS L, 2006)	16
FIGURE 3. CASCADE INFLAMMATOIRE DE LA PNA (FEBRILE URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN, GIOVANNI MONTINI).....	17
FIGURE 4. DIFFERENTS GRADES DE RVU (FEBRILE URINARY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN, GIOVANNI MONTINI).....	19
FIGURE 5. FLOW-CHART	31
FIGURE 6. ÉVOLUTION ANNUELLE DU NOMBRE DE CAS DE PNA DANS NOTRE COHORTE ENTRE 2010 ET 2022	31
FIGURE 7. REPARTITION DE LA METHODE DE RECUEIL D'URINE SELON LE SEXE (N = 310)	33
FIGURE 8. REPARTITION PAR TYPE DE BACTERIES RETROUVE DANS NOTRE COHORTE (N = 310).....	34
FIGURE 9. ÉVOLUTION DE L'ANTIBIORESISTANCE ENTRE 2010 ET 2022	34
FIGURE 10. ÉVOLUTION DE LA DUREE MEDIANE DU TRAITEMENT IV ENTRE 2010 ET 2022	38

LISTE DES SIGLES ET ABREVIATIONS

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation

BGN : bacille Gram négatif

BLSE : bêtalactamase à spectre étendu

BU : bandelette urinaire

C3G : céphalosporine de troisième génération

CGP : Cocci Gram positif

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRP : C-réactive protéine

DMSA : acide 2,3-dimercaptosuccinique

ECBU : examen cytbactériologique des urines

GPIP : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

HTA : hypertension artérielle

IM : intra-musculaire

IRA : insuffisance rénale aigüe

IRC : insuffisance rénale chronique

IU : infection urinaire

IV : intra-veineux

LCR : liquide céphalo-rachidien

PCT : procalcitonine

PNA : pyélonéphrite aigüe

PO : per-os

PSP : ponction sus-pubienne

RVU : reflux vésico-urétéral

SA : semaines d'aménorrhée

SARM : Staphylococcus Aureus résistant à la méticilline

SGA/SGB : streptocoque du groupe A ou B

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

VU : voies urinaires

THESE

I. Introduction

La pyélonéphrite aiguë (PNA) est l'une des infections bactériennes les plus fréquentes chez le nourrisson et l'enfant, représentant 0,7 % des consultations en cabinet et 5 à 15 % des consultations aux urgences pédiatriques (1). Atteignant le haut appareil urinaire et le parenchyme rénal, cette infection urinaire (IU) bactérienne est potentiellement sévère. Depuis la mise en place de la vaccination contre l'Haemophilus influenzae B et le pneumocoque, les IU sont devenues la cause la plus fréquente des infections bactériennes sévères de l'enfant (2). Au vu de leur fréquence, elles pèsent significativement sur les dépenses du système de santé. Une prise en charge standardisée fondée sur les recommandations récentes est donc capitale (3).

A. Définitions

La PNA est une infection des voies urinaires supérieures. Les bactéries qui constituent la flore physiologique du tube digestif et des parties génitales peuvent pénétrer dans les voies urinaires par l'urètre et s'y multiplier, provoquant ainsi une infection.

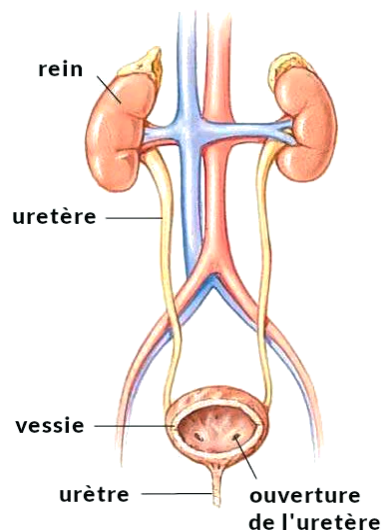


Figure 1. Anatomie des voies urinaires (urologie-limoges.fr)

La cystite ou IU basse est une inflammation vésicale localisée se manifestant par des symptômes fonctionnels urinaires (pollakiurie, urgenturie, dysurie) et une hématurie fréquente, sans fièvre ni syndrome inflammatoire. Le plus souvent, les douleurs sont abdomino-pelviennes et la palpation lombaire est indolore. Elle est plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant. En pédiatrie, elle constitue parfois le mode de révélation d'un trouble mictionnel. Dans ce cas, elle peut être récidivante, avec une survenue de plus de 3 épisodes par an.

Lorsque les voies urinaires sont hypotoniques, ce qui est peut être le cas chez le nourrisson, les bactéries peuvent remonter l'arbre urinaire et atteindre les reins, provoquant alors une inflammation. Appelée pyélonéphrite aiguë (PNA), ou encore néphrite tubulo-interstitielle aiguë, cette affection est constituée d'une infection du bassinet (pyélo-) et du parenchyme rénal (néphrite interstitielle aiguë).

B. Physiopathologie de la PNA

Cette IU débute habituellement par une colonisation bactérienne péri-urétrale. L'adhérence des germes est une étape clé dans la pathogenèse de la PNA. Les souches d'*Escherichia coli* (*E. coli*) uropathogènes possèdent des fimbriae, également appelés pili, qui influencent leur capacité à s'attacher à la surface des cellules de l'urothélium (4). Appendices protéiques de la membrane externe de nombreuses bactéries à coloration de Gram négative, les pili peuvent en effet se mouvoir et adhérer à une surface. Leur liaison aux cellules urothéliales est assurée par l'adhésine de pointe PapG (5). Les souches d'*E. coli* fixées aux cellules urothéliales ne peuvent alors plus être évacuées par le flux urinaire. La capacité de la bactérie à adhérer à l'urothélium influence sa virulence (6).

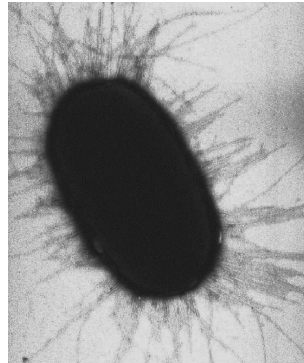


Figure 2. Fimbriae bactérien (*Bacterial Fimbria Designed to Stay with the Flow*, Gross L, 2006)

Il existe plusieurs facteurs de virulence des pathogènes (5):

- L'interaction entre les pili bactériens et les cellules urothéliales induit la transcription de gènes impliqués dans la captation du fer, qui influence lui-même la croissance de l'*E. coli* ;
- Les hémolysines, toxines produites par certaines souches d'*E. coli* et d'autres entérobactéries, lysent les cellules rénales en formant des pores dans leurs membranes et engendrent aussi une réaction inflammatoire ;
- La capsule polysaccharidique protège les Klebsielles et certains *E. coli* de la phagocytose.

Le lipopolysaccharide bactérien joue un rôle important dans le déclenchement de l'inflammation tissulaire. Il se lie au récepteur CD14 des cellules rénales par le récepteur 4 de type Toll (TLR 4). Celui-ci active par la suite le facteur de transcription nucléaire κ B (NF- κ B) qui migre vers le noyau de la cellule et induit la transcription de gènes codant la production de médiateurs inflammatoires (cytokines, chimiokines, oxyde nitrique, facteur de croissance transformant β) (6).

Afin de lutter contre l'infection, ces médiateurs inflammatoires augmentent la perméabilité vasculaire et le recrutement de neutrophiles. Les macrophages activés se différencient en deux groupes :

- Les monocytes pro-inflammatoires qui tuent l'agent pathogène en sécrétant des cytokines inflammatoires (interleukines et facteur de nécrose tumorale) et des réactifs cytotoxiques (l'oxyde nitrique synthase et les espèces réactives de l'oxygène) ;
- Les monocytes anti-inflammatoires qui mettent fin à la réponse inflammatoire (7).

Selon la gravité initiale des lésions, la fibrose rénale se met en place par le biais du facteur de croissance transformant β . Nécessaire à l'élimination du pathogène, la réponse pro-inflammatoire endommage également les tissus environnants, provoquant ainsi une ischémie tissulaire, la mort des cellules tubulaires et des lésions de reperfusion (7).

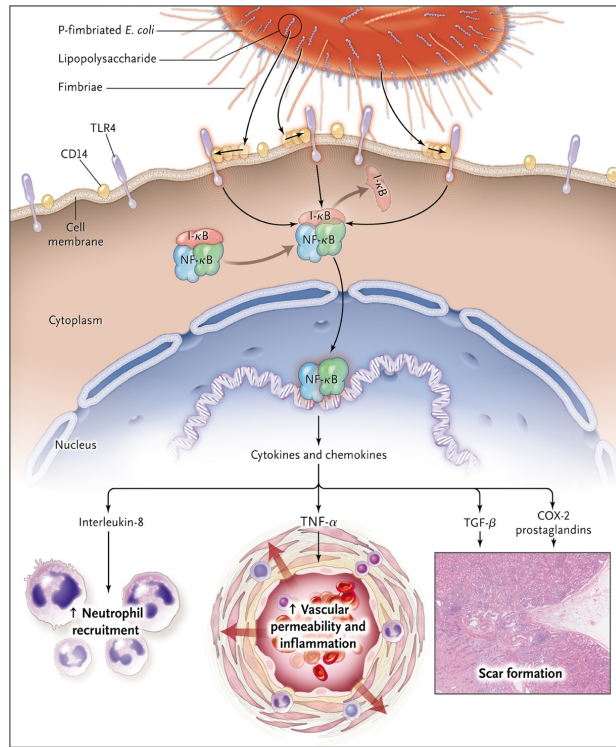


Figure 3. Cascade inflammatoire de la PNA (Febrile Urinary Tract Infections in Children, Giovanni Montini)

C. Épidémiologie

L'IU concerne environ 8 % des filles et 2 % des garçons dans leurs huit premières années de vie (8). Devant une fièvre sans point d'appel évident chez l'enfant de moins de 2 ans, la prévalence globale de la PNA est de 7 %. Par ailleurs, les nourrissons de 0 à 3 mois représentent 20 % des enfants traités pour une IU (9). Avec les bactériémies et les méningites bactériennes, les PNA font partie des infections bactériennes graves de l'enfant. Chez les nourrissons de moins de 60 jours, les infections sévères sont représentées à 90 % par les IU. (10,11)

La plupart des IU pédiatriques sont causées par des bactéries à Gram négatif. Par ordre de fréquence, les pathogènes responsables chez l'enfant sont (12–14) :

- E. coli à 60-90 % ;
- Proteus mirabilis, Klebsiella, entérocoques ;
- Pseudomonas et staphylocoques.

D. Facteurs de risque

Une incidence plus élevée d'IU a été observée chez les nourrissons fébriles nés après une rupture prolongée des membranes (15).

Dans la période néonatale, on observe une large prédominance des IU chez les garçons, avec un sex ratio entre 2 et 9 selon les études. Ces infections surviennent davantage chez les garçons non circoncis que chez ceux qui le sont. Il existe aussi une résistance plus importante aux antibiotiques dans cette population (7,16). L'incidence diminue chez le garçon de plus de 6 mois et le sex ratio s'inverse. Dans l'enfance, l'IU est donc significativement plus fréquente chez les filles (7,17). Sur le plan ethnique, des études ont montré une prévalence plus élevée des IU chez les enfants caucasiens que dans les cohortes afro-américaines (7,16).

Par ailleurs, les pathologies perturbant le flux urinaire augmentent la susceptibilité aux IU. En effet, la miction permet d'évacuer les bactéries du système urinaire. L'altération de l'écoulement de l'urine provoque une stase urinaire, ce qui donne aux bactéries l'occasion de constituer un réservoir puis une infection (1). Les causes de troubles de la miction peuvent être structurelles ou fonctionnelles.

1. Causes structurelles

Normalement, l'urine produite par les reins s'écoule par les uretères jusque dans la vessie pour y être stockée entre les mictions. L'abouchement des uretères empêche la remontée des urines de la vessie vers les reins. En cas de déficience de l'amarrage de l'uretère dans la vessie, l'urine vésicale peut refluer dans l'uretère et le rein. Ce mécanisme définit le reflux vésico-urétéral (RVU). Celui-ci peut être primitif, conséquence d'une anomalie anatomique congénitale de la jonction urétéro-vésicale, ou secondaire, dû à un dysfonctionnement vésical (18).

Le RVU est presque toujours découvert à l'occasion d'une IU fébrile, ou lors d'examens liés à une dilatation rénale dépistée lors des échographies anténatales. Sa prévalence dans la population pédiatrique générale est estimée entre 0,4 et 1,8 %. Un RVU est retrouvé chez 30 à 35 % des enfants après un premier épisode d'IU fébrile, et encore plus fréquemment lors d'IU récidivantes. Les RVU révélés par une IU sont le plus souvent fonctionnels et de bas grade (18).

La cystographie rétrograde est le gold standard pour le diagnostic des RVU (12). En pratique, l'examen de routine réalisé pour le diagnostic d'une PNA est l'échographie réno-vésicale. Bien moins invasive que la cystographie, elle ne permet pas de dépister tous les RVU. Néanmoins, la revue de littérature menée en 2019 par Simões E Silva A. a démontré que lorsque l'examen échographique était normal chez les jeunes nourrissons après une IU, le risque de ne pas dépister une anomalie rénale significative était extrêmement faible. Chez les nourrissons dont l'échographie était normale, un RVU de bas grade a été découvert par la suite dans seulement 10 % des cas. Par conséquent, il semble raisonnable de considérer que le risque de manquer un RVU de bas grade est compensé par l'éviction d'un examen invasif, inutile chez la plupart des nourrissons (19).

De plus, la plupart des RVU révélés par une PNA ne relèvent ni d'une antibioprophylaxie ni d'un traitement chirurgical ou endoscopique. Il est prouvé que seuls les patients présentant un reflux de grades IV à V présentent un risque élevé de séquelles graves et de résolution tardive. Les RVU de grade I à III tendent à disparaître spontanément dans les 2 ans, sans augmentation du risque d'IU récurrentes (14).

Enfin, les indications du traitement chirurgical du RVU ne sont pas consensuelles et concernent essentiellement les RVU sévères malformatifs et ceux associés à des PNA récidivantes (12).

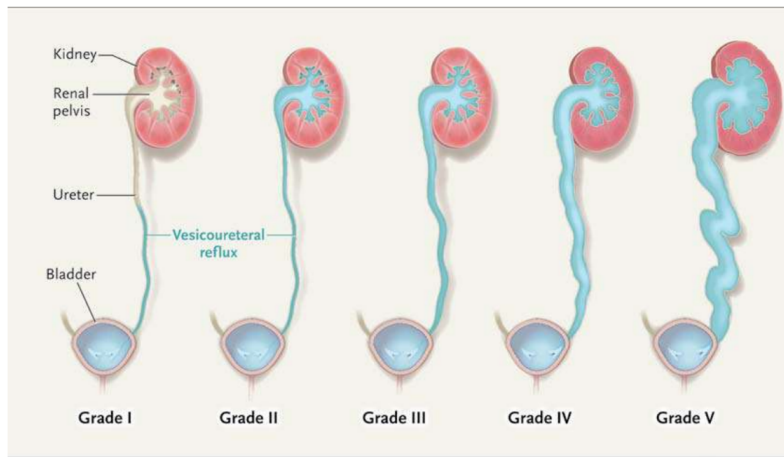


Figure 4. Différents grades de RVU (*Febrile Urinary Tract Infections in Children*, Giovanni Montini)

2. Causes fonctionnelles

Pendant la petite enfance, l'apprentissage de la propreté peut entraîner une rétention volontaire et une stase des urines dans la vessie favorisant les IU. La prévalence de l'IU atteint un nouveau pic chez les adolescentes lorsque l'activité sexuelle perturbe la flore bactérienne présente près de l'orifice urétral (20). Les IU sont aussi favorisées par les troubles mictionnels (rétention comportementale, énurésie, vessie neurogène), la constipation, l'encoprésie et le port de couches.

Les autres facteurs de risque sont les maladies systémiques à risque d'immunodépression (diabète, VIH, immunodépression, drépanocytose), le dysraphisme spinal et l'instrumentation des voies urinaires (notamment le sondage à demeure).

E. Symptômes

Classiquement chez l'adulte et l'enfant de plus de 2 ans, l'IU basse est révélée par des symptômes fonctionnels urinaires tels qu'une pollakiurie, des brûlures mictionnelles, une incontinence ou une énurésie. Elle peut également se manifester par des douleurs abdominales, une sensation de pesanteur dans le bas-ventre ou une hématurie (21).

En revanche, les symptômes de PNA sont plus intenses et comprennent généralement une fièvre supérieure à 38,5 °C et des douleurs abdominales ou lombaires pouvant être accompagnées de signes généraux (nausées, vomissements, altération de l'état général) (21). Ces signes sont la plupart du temps associés à un syndrome inflammatoire biologique.

Les nouveau-nés et les enfants de moins de 2 ans n'ayant pas encore acquis la parole et la capacité à localiser la douleur ne peuvent signaler des symptômes tels que la dysurie ou les douleurs abdominales. Les parents remarquent souvent des signes peu spécifiques tels qu'une prise alimentaire insuffisante, des difficultés de prise pondérale, des troubles digestifs, un ictère, une irritabilité ou une hypotonie. Ces éléments se retrouvent également dans de nombreuses maladies infectieuses bénignes (1). La fièvre accompagne ou non ces symptômes et elle est parfois isolée. Ainsi, 4 à 10 % des nourrissons fébriles sans signe de localisation présentent une IU (21). Un sepsis peut également être le mode de révélation d'une IU. Enfin, plus de 50 % des nouveau-nés prématurés atteints d'IU présentent des symptômes respiratoires (apnée, tachypnée, hypoxie) (15).

Une étude de 2012 a montré que la présence d'urines malodorantes signalée par les parents d'enfants fébriles sans point d'appel était significativement associée au risque de PNA sans impact significatif sur la probabilité post-test (22). Les caractéristiques statistiques de ce signe restent insuffisamment élevées (VPP à 5 %, sensibilité à 48%, VPN à 93 %, spécificité à 48 %) pour le considérer comme pertinent de manière isolée (23).

Par ailleurs, les données anamnestiques (en dehors du sexe et de la circoncision chez un garçon) influencent peu la probabilité que l'enfant de moins de 2 ans présente une PNA. Selon certaines études, la présence d'antécédents de PNA doublerait la probabilité de présenter un nouvel épisode en cas de fièvre sans point d'appel. Une température supérieure à 39°C et une durée de la fièvre de plus de 24 heures augmentent aussi la probabilité de PNA, mais de façon peu significative (24).

Une étude a montré que 6 à 18 % des nourrissons nés à terme ou prématurés présentant un ictère prolongé ou s'aggravant étaient atteints d'IU. L'apparition de l'ictère après 8 jours de vie est particulièrement associée à la présence d'une IU (15). L'American Academy of Pediatrics recommande que les nourrissons présentant des taux élevés de bilirubine conjuguée fassent l'objet d'un dépistage des IU. Cependant, ceux qui présentent des taux élevés de bilirubine non conjuguée ne doivent pas être exclus, en particulier en présence d'autres signes cliniques inquiétants. E. coli est l'agent pathogène le plus souvent isolé dans les IU associées à un ictère (15).

Des critères de gravité des IU ont été mis en évidence et incluent la présence d'un syndrome septique sévère, la présence d'une uropathie et d'une immunodépression. L'âge inférieur à 3 mois, qui définit notre population d'étude, constitue à lui seul un facteur de gravité de l'IU.

F. Méthodes diagnostiques

Il est recommandé de prescrire une analyse d'urine devant toute fièvre chez un nourrisson de moins de 3 mois (12). Chez l'enfant de plus de 3 mois sans signe de sepsis, le recueil urinaire n'est recommandé qu'en cas de fièvre évoluant depuis au moins 48 heures sans point d'appel clinique (17).

Le diagnostic final d'IU repose sur la présence dans la culture des urines d'une bactérie en quantité significative (variable en fonction de la technique de prélèvement utilisée) associée à une leucocyturie traduisant la réponse inflammatoire de l'hôte à l'infection (17). Ce diagnostic dépend donc à la fois de l'examen direct et de la culture quantitative des urines.

1. Méthodes de recueil des urines

Dans la société occidentale, les jeunes enfants n'atteignent généralement pas la continence urinaire avant l'âge de 2 ou 3 ans. Des méthodes de collecte spécifiques des urines sont donc nécessaires.

Les méthodes non invasives comprennent la poche à recueil d'urine (aussi appelée sac collecteur) et le recueil opportuniste d'une miction spontanée à mi-jet avec un pot stérile.

Compte-tenu du contact étroit avec la peau sous la couche (25), le taux de contamination par les bactéries périnéales lors d'un recueil sur poche est élevé et aucune technique de nettoyage ou de désinfection ne permet de totalement les éliminer (12). Le diagnostic d'IU par poche urinaire est donc

actuellement largement remis en cause. Ayant une très faible VPP (inférieure à 50 %), elle est à l'origine de nombreux faux-positifs même quand les conditions de prélèvement ont été optimales (lavage, désinfection, temps de pose court, délais d'acheminement et traitement au laboratoire rapides). Une étude récente a confirmé que les prélèvements effectués sur psoche à urine sont contaminés dans près de 50 % des cas. Cette méthode de recueil est ainsi considérée comme la moins rentable, utile pour la réalisation d'une BU mais non fiable pour la culture des urines (1).

Le recueil d'urines spontanées peut quant à lui être chronophage et s'avérer infructueux. Les méthodes stimulant l'émission spontanée des urines comme la technique Quick-Wee (26), qui consiste à appliquer sur la zone sus-pubienne du sérum physiologique froid, ou la stimulation vésico-lombaire (27) améliorent la vitesse d'obtention des urines, le succès du recueil et sa rentabilité (1). Ces modes de recueil présentent le taux de contamination le plus faible des méthodes non invasives (25 %) (28).

Les méthodes invasives consistent à extraire l'urine directement de la vessie par cathétérisme urétral (sondage aller-retour) ou ponction sus-pubienne (aspiration d'urines à travers la peau au-dessus de la symphyse pubienne) (28). Chacune d'elles présente des avantages et des limites. Chez l'enfant non continent, la ponction sus-pubienne (PSP) est considérée comme le gold standard, en particulier lorsqu'elle est guidée par l'échographie (24,29). Elle peut paraître toutefois plus invasive que le prélèvement d'urines par sondage dont la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 95 % et 99 % (24). Globalement, la contamination sur un prélèvement obtenu de manière invasive est faible (10 % en cas de sondage et 1 % en cas de PSP). Si ces méthodes sont donc plus fiables que les méthodes non invasives pour la culture et le diagnostic d'IU, elles nécessitent une expertise technique, du matériel adapté et peuvent être sources de douleur pour l'enfant (28).

Dans ses dernières recommandations de 2015, le GPIP déconseille de recourir au prélèvement sur poche à urines. Chez l'enfant de moins de 3 mois, il est indiqué d'effectuer le recueil par sondage urétral quel que soit le sexe, ou par PSP chez les garçons. En pratique, pour être le moins invasif et le plus aseptique possible, il est acceptable de réaliser ce recueil par sondage aller-retour chez la fille et par recueil à mi-jet ou par sac collecteur chez le garçon. Le recueil sur poche s'il est employé sera fait après désinfection au Dakin® dilué ou à la chlorhexidine puis rinçage à l'eau, en laissant la poche en place moins de 30 minutes et en la retirant dès l'émission des urines (12,17,30).

2. La bandelette urinaire (BU)

L'analyse d'urine doit être pratiquée sur des urines fraîches, émises depuis moins d'une heure ou ayant été gardées à + 4°C pendant moins de 4 heures. La BU permet de détecter la présence de leucocytes par la réaction de la leucocyte-estérase et de bactéries par la détection de nitrites (17). En présence de bactéries à Gram négatif fermentant (entérobactéries), les nitrates présents dans la vessie sont transformés en nitrites. Cette transformation requiert un délai d'environ 4 heures de stagnation de l'urine dans la vessie, ce qui peut expliquer les faux négatifs chez l'enfant ne pouvant les garder autant. De plus, certaines bactéries (bacilles Gram négatif non fermentant comme *Pseudomonas aeruginosa* ou les Cocci Gram positif comme *Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus saprophyticus*) n'ont pas la capacité de transformer les nitrates en nitrites. Un test négatif ne permet donc pas d'éliminer complètement le diagnostic. À l'inverse, ce test présente une grande spécificité (31).

Si la BU était classiquement utilisée à partir de 3 mois, une étude de 2014 s'intéressant à ses performances suggère qu'elle permet également d'identifier une IU chez les nourrissons fébriles âgés de moins de 3 mois (32). Une BU ne détectant ni leucocytes ni nitrites a une valeur prédictive négative (VPN) de 97% chez le nourrisson, excepté avant l'âge d'un mois (12). Après cet âge et en dehors de situations particulières (patient neutropénique ou immunodéprimé, sepsis), une BU peut être utilisée en première intention devant une fièvre sans point d'appel.

La BU restant une méthode de dépistage et non de diagnostic, sa positivité pour les leucocytes ou les nitrites doit faire réaliser un ECBU avant toute prescription d'une antibiothérapie (12).

3. L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

Pour que l'évaluation de la culture quantitative soit juste, l'urine doit être analysée dans l'heure, ou dans les 4 heures suivant le recueil si elle a été conservée à + 4°C. En effet, l'urètre distal et la zone péri-urétrale sont physiologiquement colonisés par les bactéries responsables d'IU. Sachant qu'un *E. coli* se multiplie toutes les 20 minutes, une contamination du recueil peut rapidement se transformer en faux positif si toutes ces conditions ne sont pas remplies. (17)

L'ECBU est l'examen indispensable pour confirmer le diagnostic d'IU. Il est recommandé de le réaliser en cas de (12) :

- BU positive pour les leucocytes et/ou les nitrites ;
- BU négative et nourrisson de moins d'un mois ou neutropénique ;
- Sepsis.

La confirmation de l'IU par l'ECBU doit privilégier d'autres modes de prélèvement que la poche à urines : prélèvement au jet, sondage urétral voire PSP. L'analyse s'effectue ensuite sur des urines non centrifugées (12).

L'ECBU est considéré comme normal si l'on retrouve moins de 1 000 leucocytes par ml et moins de 1 000 globules rouges par ml avec une culture stérile (12). La présence de 10 leucocytes par μl d'urine (= $10/\text{mm}^3$) correspond à 10 000 leucocytes par ml ($10^4/\text{ml}$) et définit la leucocyturie (33). À noter qu'elle peut être retardée ou absente chez les neutropéniques ou les nouveau-nés (30).

La bactériurie est définie par la présence d'un seul germe dans les urines, en quantité significative. Cette quantité dépend de la méthode de recueil utilisée (34) :

- 10^4 unités formant colonies par ml (UFC/ml) sur des urines prélevées sur poche ;
- 10^3 UFC/ml sur sondage ou urines de milieu de jet ;
- 10^2 UFC/ml sur PSP.

Si le patient est sous antibiotiques et que la BU revient négative, l'ECBU doit être réalisé après une fenêtre d'antibiothérapie d'au moins 48 heures. Par ailleurs, en cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et/ou une leucocyturie inférieure aux seuils définis plus haut, le tableau clinique prime. (35)

4. Autres examens biologiques

Les marqueurs sanguins de l'inflammation ont une bonne sensibilité chez les patients qui présentent une atteinte parenchymateuse rénale, mais ne sont pas spécifiques du diagnostic de PNA. Les paramètres inflammatoires comme la protéine C réactive (CRP) ou la procalcitonine (PCT) ne sont pas pertinents à eux seuls pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'IU chez un enfant fébrile. En revanche, ils peuvent guider l'indication d'explorations supplémentaires. Selon certaines études (36), une CRP supérieure à 40 mg/l serait associée à un plus fort risque de cicatrice rénale. La PCT serait un facteur prédictif plus robuste que la CRP ou la numération des globules blancs pour identifier les enfants atteints de PNA pendant les premiers stades de l'IU et ceux présentant une cicatrisation tardive (37).

Une hémoculture doit être réalisée devant toute fièvre et toute suspicion d'infection chez un nourrisson de moins de 3 mois. En effet, une bactériémie est détectée chez 3 à 17 % des nourrissons souffrant d'une IU, ce qui en fait la source la plus importante de bactériémie dans cette population. La littérature et la pratique suggèrent que la détection d'une bactériémie entraîne des hospitalisations et des durées plus longues d'antibiothérapie parentérale chez les enfants traités pour IU. (38)

G. Imagerie

1. Échographie réno-vésicale et des voies urinaires

Lors d'un premier épisode de PNA, l'échographie est habituellement réalisée dans les 48 heures suivant le diagnostic. Elle contribue au diagnostic positif et différentiel de la PNA et recherche des signes de complication et d'uropathie sous-jacente. Elle permet de détecter les atteintes cavitaires à un stade précoce de l'IU haute, où il n'y a pas encore de lésion néphritique et pas de risque de cicatrice à long terme (39). Elle est indiquée en urgence dans notre population d'étude, s'agissant d'une population à risque. (1)

Sa rentabilité diagnostique est très discutée dans la littérature avec des valeurs de sensibilité pour le diagnostic positif de PNA allant de 30 % à 90 % selon les études. Cependant, ses performances sont en constante amélioration compte tenu des progrès techniques de l'imagerie et de l'enrichissement sémiologique des diagnostics. En pédiatrie, l'échographie reste donc l'examen de choix en raison de son accessibilité, de son caractère non irradiant et de son moindre coût. Elle est particulièrement performante chez le nourrisson en raison de la faible profondeur de tissu à traverser notamment de tissu graisseux, et de la faible teneur en graisse du sinus rénal (39).

Les signes échographiques évocateurs de PNA peuvent être (39) :

- Une hypotonie des cavités pyélocalicielles (paralysie de paroi liée aux toxines bactériennes) ;
- Une néphromégalie (œdème interstitiel lié à l'inflammation) ;
- Un épaississement des parois pyélocalicielles (inflammation) ;
- Un épaississement hyperéchogène de la graisse sinusale (œdème interstitiel) ;
- Des échos endocavitaires (sorte de « boue urinaire » flottant dans les cavités rénales) ;
- Un foyer intra-parenchymateux hyperéchogène (atteinte néphritique) ;
- Un foyer hypo vascularisé en Doppler Couleur ou en Doppler Energie (ischémie) ;
- Un foyer hypoéchogène sous capsulaire (micro-abcès).

La normalité de cet examen échographique ne permet pas d'éliminer le diagnostic de PNA qui reste clinico-biologique. Après une première échographie normale, il n'est pas systématique d'en pratiquer en cas de récurrence d'IU.

L'hypotonie des cavités pyélocalicielles n'est pas à prendre en compte pour le diagnostic de malformation sous-jacente des voies urinaires. Elle se distingue de la dilatation des cavités pyélocalicielles qui est le signe d'une uropathie. L'hypotonie des cavités pyélocalicielles ne doit pas constituer un argument pour réaliser une cystographie rétrograde, qui est indiquée en cas de résultats anormaux de l'échographie et de PNA récurrentes (40). Elle peut permettre de poser le diagnostic de RVU ou de valves de l'urètre postérieur. Comme vu précédemment, la majorité des RVU diagnostiqués après une première PNA ne relève ni d'une antibioprophylaxie, ni d'une chirurgie et va régresser spontanément sans conséquence pour le parenchyme rénal. La cystographie n'a donc pas d'indication systématique (36).

2. Autres moyens disponibles

Compte tenu des performances diagnostiques des autres techniques et des recommandations de radioprotection, le scanner n'est pas un examen de première intention chez l'enfant.

La scintigraphie au DMSA, qui présente la meilleure rentabilité diagnostique, s'accompagne d'un certain nombre d'inconvénients en pédiatrie (caractère invasif, irradiation, coût, disponibilité). Cet examen permet de repérer les atteintes parenchymateuses de la PNA (foyers de néphrite) qui sont les plus tardives car elles correspondent à une ischémie. Elle ne constitue donc pas l'examen le plus pertinent dans le bilan initial de PNA et a surtout un intérêt à distance pour évaluer les séquelles.

Si l'IRM apparaît aussi performante que la scintigraphie au DMSA, elle est plutôt utilisée chez le grand enfant puisqu'elle nécessite une sédation chez les petits. Elle est difficilement disponible en urgence.

H. Complications

Comme dans toutes les maladies fébriles du jeune enfant, les complications à court terme de l'IU comprennent la déshydratation, les anomalies électrolytiques et les convulsions fébriles.

Des complications locales peu fréquentes existent. Exceptionnellement découvert lors du bilan initial et de diagnostic rare en pédiatrie, l'abcès rénal peut parfois constituer une évolution défavorable sous traitement. Il reste une des indications du scanner dans l'IU fébrile de l'enfant (39). La pyonéphrose correspond à une infection suppurative des structures du rein et associe la présence de pus dans les cavités rénales à des lésions du parenchyme qui évoluent vers la destruction du rein.

La morbidité à court terme de l'IU est notamment due à la propagation hématogène du pathogène. Selon les études (41), environ 5 % des nourrissons de moins d'un an atteints d'une IU présentent une bactériémie. La bactérie peut alors se propager au liquide céphalo-rachidien (LCR) et entraîner une méningite, dont le risque de coexistence avec une IU est de 1% pendant la période néonatale. Au-delà d'un mois de vie, ce risque devient plus faible (42).

La morbidité à long terme liée à l'IU découle des cicatrices rénales qu'elle entraîne. La prévalence rapportée de lésions rénales après une IU fébrile est d'environ 15% et varie de 3% après la première IU à 29% après plus de 3 IU fébriles (7,43). Cette cicatrisation post-infectieuse a été longtemps

considérée comme la cause de graves conséquences à long terme (hypertension artérielle (HTA), insuffisance rénale (IR) et maladie rénale chronique) (44). L'avènement dans les années 1980 de l'échographie prénatale de routine a montré qu'une partie de ces complications est principalement due à des malformations congénitales (45). Par ailleurs, une revue de la littérature de 2012 rapporte qu'il n'existe pas de lien clair entre IU et altération de la fonction rénale à long terme puisque seulement 0,4 % des enfants étudiés ayant une fonction rénale normale initialement en ont présenté une altération secondaire. Il existe un faible risque de développer une HTA généralement lié à des lésions rénales pré-existantes. Les quelques données disponibles semblent exclure une influence majeure des IU sur la croissance et les complications liées à la grossesse (45). Par conséquent, en l'absence d'anomalies rénales morphologiques ou d'IU récurrentes, le risque d'insuffisance rénale chronique (IRC) apparaît minime (46).

Cependant, l'instauration tardive d'un traitement antibiotique est associée à un risque accru de cicatrices rénales (7). Un diagnostic précoce est donc important pour qu'une antibiothérapie puissent être débutée à temps et éviter ainsi une aggravation des lésions rénales.

I. Récidive

Le risque de récurrence de l'IU dans les 6 à 12 mois après l'IU initiale est de 12 à 30% selon les études (40,47). Un suivi à long terme de 71 nourrissons atteints d'IU a révélé un taux de récurrence de 28 %. La récurrence était légèrement plus fréquente chez les enfants prématurés que ceux nés à terme. 65 % des récurrences survenaient dans les 6 mois suivant l'IU initiale, et 75 % d'entre elles se produisaient chez des patients sans aucune anomalie rénale (15). Les anomalies structurelles et fonctionnelles de l'appareil urinaire prédisposent naturellement à la récurrence de l'infection.

J. Traitement de la PNA, études et différentes recommandations

Le traitement antibiotique vise à atténuer les signes aigus d'IU et à empêcher ou limiter les bactériémies et les cicatrices rénales (45).

Comme vu précédemment, la PNA est fréquente chez les enfants de moins de 3 mois. Son diagnostic et sa prise en charge dans cette population sont difficiles pour diverses raisons : symptômes peu spécifiques, difficultés lors du recueil d'urine, anomalies sous-jacentes éventuelles. Cette population constitue une catégorie d'enfants à risque puisqu'ils sont davantage sensibles à la propagation hémotogène de l'IU. Par ailleurs, la mauvaise cicatrisation rénale peut être en partie causée par un traitement mis en place tardivement ou inadéquat. Ces éléments ont conduit dans les dernières décennies à une utilisation importante d'antibiotiques intra-veineux (IV) à large spectre pendant des périodes variables pouvant durer jusqu'à trois semaines (48).

1. Recommandations de 2007 pour les moins de 3 mois

Selon l'AFSSAPS (30), le traitement doit débuter par une phase d'attaque par voie parentérale (IV ou IM) d'une durée de 2 à 4 jours, comprenant :

- Une céphalosporine de troisième génération (C3G) injectable :
 - Ceftriaxone en hospitalier (intraveineux - IV) ou en ambulatoire (intra-musculaire - IM) à 50 mg/kg/j en une injection quotidienne ;
 - Ou céfotaxime IV (en hospitalier) à 100 mg/kg/j en 3 ou 4 injections ;
- Associée à un aminoside en dose unique journalière, car l'âge inférieur à trois mois classe l'infection en PNA sévère et la bactéricidie est obtenue plus rapidement avec les aminosides.

Après obtention de l'antibiogramme, l'antibiothérapie parentérale sera adaptée si la PNA est due à un entérocoque, en remplaçant la C3G par l'amoxicilline (à 100 mg/kg/j en 3 ou 4 injections).

A partir d'un mois de vie, un traitement per os (PO) de relais est possible par cotrimoxazole. La durée totale du traitement antibiotique est de 10 à 14 jours.

Quel que soit l'âge du patient, l'AFSAPPS en 2007 ne recommandait pas de traitement PO initial car il existait un pourcentage faible de souches d'E. coli résistantes au céfixime et sensibles aux C3G. De plus, les concentrations sériques du céfixime sont très proches des concentrations minimales inhibitrices (CMI) d'E. coli, faisant craindre une efficacité insuffisante.

Dans ces recommandations, il n'est pas conseillé de réaliser un ECBU de contrôle sous traitement ou à la fin du traitement si l'évolution clinique est favorable.

2. Mise à jour des recommandations en 2016

En 2015, le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) ont publié un avis de groupe d'experts sur la prise en charge des IU de l'enfant, puis en 2016 un guide de prescription des antibiotiques permettant d'orienter la mise en place de protocoles de prise en charge des pathologies infectieuses de l'enfant, dont la PNA (49). Ils soulèvent alors deux éléments remettant en cause les précédentes recommandations de 2007 (12) :

- Une incitation dans des recommandations européennes et américaines à prescrire d'emblée des traitements PO pour les PNA sans signe de gravité chez le nourrisson et l'enfant ;
- L'émergence préoccupante des E. coli à bêta-lactamase à spectre élargi (BLSE) poussant à revoir l'ensemble des traitements des infections courantes de l'enfant.

Pour notre population d'étude, le groupe d'experts recommande un traitement initial de 2 à 3 jours par voie parentérale (IV ou IM) par :

- Une C3G injectable : céfotaxime 50 mg/kg toutes les 8 heures par voie IV ou ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection IV ou IM par jour ;
- Associée à un aminoside (amikacine à 15-30 mg/kg/j) en 1 injection IV par jour.

En cas de présence d'une bactérie de type Cocci à coloration de Gram positive à l'examen direct de l'ECBU, il est recommandé de passer à l'amoxicilline 100 mg/kg/j en 3 injections par jour associée à la gentamicine 5 mg/kg/j en 1 injection par jour.

Le groupe d'experts recommande de privilégier la céfotaxime en hospitalisation en raison d'un impact écologique moindre et considère que la ceftriaxone est un traitement adapté pour les patients vus aux urgences ou en ambulatoire tant que le pourcentage de BLSE reste faible.

Quel que soit le traitement initial instauré, il est recommandé de récupérer le plus rapidement possible les résultats de l'antibiogramme afin d'adapter l'antibiothérapie sur un spectre le plus étroit possible et d'épargner l'usage de céphalosporines orales. Il est donc conseillé d'utiliser :

- En 1^e intention : cotrimoxazole (avec 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole) en 2 prises, sauf pour l'enfant de moins de 1 mois ; ou amoxicilline en cas d'infection à entérocoque ou *Proteus mirabilis* sensible ;
- En 2^e intention : céfixime 8 mg/kg/j en 2 prises (AMM après 6 mois sans risque observé avant)
- En 3^e intention : ciprofloxacine à 30 mg/kg/j (non recommandé avant 6 ans) ;
- En 4^e intention : association d'amoxicilline-acide clavulanique et céfixime après avis spécialisé.

Avant l'âge de 1 mois, il est conseillé de privilégier l'usage exclusif du céfotaxime. En cas de souhait de relais oral, le céfixime est utilisable avant l'âge de 6 mois en dehors de l'AMM (12). En effet, de nombreuses études de sécurité ont été réalisées et ont retrouvé très peu d'effets indésirables digestifs et pas d'effet indésirable grave hématologique ou clinique dans notre population d'étude (50–55).

En cas de résistance de la souche à toutes ces classes d'antibiotiques, les seuls traitements utilisables et soumis à avis infectiologique sont la témocilline (non disponible en France hors ATU), la céfoxitine (IV), la piperacilline-tazobactam (IV), les carbapénèmes et les aminosides (IV).

La durée totale du traitement est raccourcie à 10 jours.

Malgré cette mise à jour des recommandations, la prise en charge de la PNA reste peu consensuelle selon les centres. De nombreuses études ont évalué sa prise en charge chez les enfants plus âgés, pour lesquels il n'a pas été retrouvé de différence entre une thérapie IV courte suivie d'un relais PO et une thérapie IV seule en ce qui concerne la persistance de bactériurie à la fin du traitement, la récurrence d'IU dans les 6 mois ou la persistance de lésions rénales. De même, aucune différence significative concernant la durée de la fièvre n'a été constatée entre traitement IV et PO de la PNA. Pour toutes ces raisons, le traitement PO de la PNA est désormais recommandé pour les enfants de plus de 3 mois ne présentant ni sepsis ni malformation des voies urinaires (47,56). Toutefois, les nourrissons de moins de 3 mois sont exclus de ces recommandations de traitement PO initial.

De même en 2016, le groupe d'experts n'a pas défini spécifiquement les recommandations de relais du traitement parentéral chez l'enfant de moins de 3 mois, même s'il a semblé inclure cette population à ses recommandations générales sur la prise en charge de la PNA. Le risque de bactériémie et le manque de clarté dans la littérature entraînent une hétérogénéité importante de la prise en charge de la PNA dans notre population d'étude (47).

3. Résistances bactériennes et justification de l'étude

Les entérobactéries sont soit naturellement sensibles aux bêta-lactamines (*E. coli*) soit naturellement résistantes (*Klebsiella* résistante à l'amoxicilline par exemple). Elles peuvent aussi acquérir des résistances via une mutation génétique affectant le chromosome de la bactérie ou par l'acquisition de matériel génétique étranger (plasmide) porteur de gènes de résistance venant d'une autre bactérie.

Les entérobactéries utilisent alors différents mécanismes de résistance aux antibiotiques (57,58) :

- Imperméabilisation de la membrane de la bactérie ;
- Systèmes d'efflux permettant d'évacuer les antibiotiques ayant pénétré dans la bactérie ;
- Modification de la cible bactérienne de l'antibiotique (dont la Penicillin Binding Protein) ;
- Production d'enzymes détruisant les bêtalactamines (bêtalactamases).

Les bêtalactamases sont des enzymes qui donnent aux bactéries la capacité d'hydrolyser une grande partie des pénicillines mais sont peu efficaces contre les céphalosporines de première génération. Des mutations génétiques peuvent être à l'origine d'un élargissement du spectre de ces enzymes, qui touche alors également les C3G. Dans ce cas, les enzymes sont nommées bêtalactamases à spectre élargi (BLSE). Leur présence est fréquemment associée à la résistance aux fluoroquinolones (57). Néanmoins, les bactéries produisant une BLSE n'hydrolysent ni les céphamycines (céfoxitine) ni les carbapénèmes et elles sont inhibées par l'acide clavulanique, le tazobactam, le sulbactam et les inhibiteurs classiques de bêtalactamases.

Lors de la publication en 2016 du guide du GPIIP et de la SPILF, le taux de résistance d'E. coli aux C3G était de 7 %. Il ne justifiait donc pas selon eux de bouleverser les recommandations de 2007. Depuis 2016, le taux de présence des entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) tend à diminuer. La baisse de la résistance des entérobactéries aux C3G observée entre 2017 et 2021 (3,4% vs 3,2 %) suit la même tendance que le pourcentage de souches productrices de BLSE (3,0 % en 2017 contre 2,8 % en 2021).

En novembre 2023, Santé Publique France (SPF) a fait paraître un Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (BEH) concernant l'antibiorésistance en France sur l'année 2023. Dans ce bulletin, SPF s'inquiète de l'augmentation de l'utilisation des antibiotiques à large spectre notamment les carbapénèmes et les fluoroquinolones malgré la stabilité des résistances bactériennes sur les dernières années. Pourtant, des études ont établi un lien entre la réduction de l'utilisation des céphalosporines et celle des EBLSE (59).

E. coli fait partie des principaux agents pathogènes responsables des décès associés à la résistance bactérienne. Selon le centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC), les bactéries résistantes touchent environ 120 000 adultes et enfants en France et sont associées à plus de 5 500 décès (60). La prévention des résistances bactériennes reste actuellement un enjeu de santé publique majeur. Elle nécessite un ciblage pertinent des enfants à traiter et des antibiotiques à utiliser. Il est donc primordial de continuer à limiter l'utilisation des antibiotiques à large spectre tant que possible et d'appliquer les dernières recommandations parues concernant la prise en charge de la PNA.

K. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre travail est de décrire de manière rétrospective la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la PNA chez l'enfant de moins de 3 mois au CHU de Dijon sur les treize dernières années. Les objectifs secondaires de ce travail sont de comparer nos pratiques aux recommandations actuelles et de déterminer le cas échéant les éventuels facteurs conduisant les prescripteurs à ne pas suivre les recommandations. Enfin, nous proposerons un protocole actualisé de prise en charge de la PNA du nourrisson de moins de 3 mois à destination des services de pédiatrie du CHU de Dijon.

II. Matériels et méthodes

A. Design de l'étude

Nous avons mené une étude descriptive monocentrique sur une cohorte rétrospective, permettant d'établir les caractéristiques d'une population.

Cette étude a été approuvée par la Délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Dijon.

Nous avons inclus tous les enfants de moins de 90 jours hospitalisés à l'hôpital d'enfants du CHU de Dijon (service conventionnel, réanimation pédiatrique ou médecine néonatale) de janvier 2010 à décembre 2022 ayant pour diagnostics principaux ou associés dans le codage DIM : « néphrite tubulo-interstitielle aigüe (N10), pyélonéphrite obstructive (N111), néphrite tubulo-interstitielle chronique (N119) ou pyonéphrose (N136) ».

Les patients dont le diagnostic de PNA a été réfuté dans les suites de l'admission ou ceux n'ayant pas été pris en charge comme une PNA ont été exclus secondairement.

B. Données recueillies

Pour tous nos patients, nous avons recueilli :

- Le sexe, le terme et le poids de naissance ;
- Le nombre de semaines de vie à l'entrée en hospitalisation ;
- La date et le service d'hospitalisation ;
- La présence ou non d'une anomalie anténatale connue des voies urinaires ou non ;
- La présence ou non d'un facteur de risque infectieux néonatal ou non (rupture des membranes de plus de 12 heures, fièvre maternelle per-partum, prélèvement vaginal maternel positif à streptocoque du groupe B (SGB) ou chorioamniotite prouvée) ;
- La présence éventuelle d'un facteur de risque de BLSE (antécédent d'hospitalisation ou d'antibiothérapie, présence d'une sonde urinaire).

Concernant la PNA, nous avons recueilli :

- Son caractère nosocomial ou non ;
- La présence d'un sepsis clinique ou non ;
- Le mode de recueil des urines ;
- La leucocyturie et les résultats de la culture de l'ECBU ainsi que de l'antibiogramme ;
- La présence ou non d'une insuffisance rénale ;
- La valeur de CRP et de PCT ;
- Le résultat des hémocultures et de la ponction lombaire ;
- Les données d'imagerie obtenues par échographie au cours de l'hospitalisation.

Nous avons relevé les récurrences dans les 6 mois, ainsi que leurs caractéristiques si l'information était disponible dans le dossier des patients.

Concernant la prise en charge de la PNA, nous avons recueilli :

- Les antibiotiques utilisés et leur mode d'administration ;
- La durée de traitement de chaque phase et la durée totale d'antibiothérapie ;
- La voie parentérale utilisée (IV ou IM) ;
- Les complications éventuelles des voies intraveineuses ;
- La durée d'obtention de l'apyrexie ;
- La durée d'hospitalisation.

L'ensemble des données proviennent des observations, courriers, examens de laboratoire, comptes-rendus d'imagerie enregistrés dans le logiciel « DxCare », logiciel interne utilisé au CHU de Dijon. L'ensemble des données a fait l'objet d'une saisie informatique sur un tableur et d'une anonymisation.

C. Méthodes statistiques

L'intégralité des analyses statistiques ont été réalisées par un médecin épidémiologiste du CHU de Dijon, qui a utilisé le logiciel « STATA » version 14.0.

Dans un premier temps, nous avons décrit la population d'étude, les PNA retrouvées et leur prise en charge. Des statistiques descriptives ont été réalisées pour les variables quantitatives et rapportées sous forme de moyennes et de médianes avec écarts-types. Pour les variables qualitatives, nous avons choisi d'établir des pourcentages, afin de caractériser leur répartition parmi les patients.

Dans un deuxième temps, nous avons scindé notre cohorte en deux groupes : les nourrissons traités pendant 3 jours au plus par voie parentérale et ceux traités par voie parentérale pendant 4 jours ou plus. Nous avons comparé les caractéristiques démographiques, cliniques et microbiologiques de ces 2 groupes afin d'identifier les facteurs susceptibles d'expliquer une éventuelle différence de la prise en charge effectuée par rapport aux recommandations en vigueur.

L'association de chaque variable avec une durée de traitement IV supérieure à 3 jours a été recherchée à l'aide du test du χ^2 et de régressions logistiques sur un modèle univarié. Nous avons également étudié l'évolution au cours du temps de la durée d'antibiothérapie IV en utilisant une régression logistique.

Un modèle de régression logistique multivariée a été élaboré pour évaluer l'association entre la durée de l'antibiothérapie IV supérieure à 3 jours et plusieurs variables potentiellement explicatives, à savoir l'âge inférieur à 28 jours, la présence d'une anomalie anténatale des voies urinaires, la résistance au traitement antibiotique oral, la présence d'une bactériémie et des signes cliniques de sepsis.

Notre étude s'est référée aux recommandations éditées par l'AFSSAPS en 2007 et à celles éditées par le GPIP et la SPILF en 2015 puis en 2016 (12,49).

Pour finir, nous avons élaboré un protocole de prise en charge actualisé de la pyélonéphrite aigüe du patient de moins de 3 mois à destination des services de l'hôpital d'enfants du CHU de Dijon et notamment des urgences pédiatriques pour la prise en charge initiale des IU des nourrissons. Ce protocole est disponible dans sa première version en annexe 5.

III. Résultats

Entre janvier 2010 et décembre 2022, 4882 enfants de moins de 3 mois ont été admis aux urgences pédiatriques du CHU de Dijon. Parmi eux, 1713 ont été ensuite admis en hospitalisation.

A. Description de notre cohorte

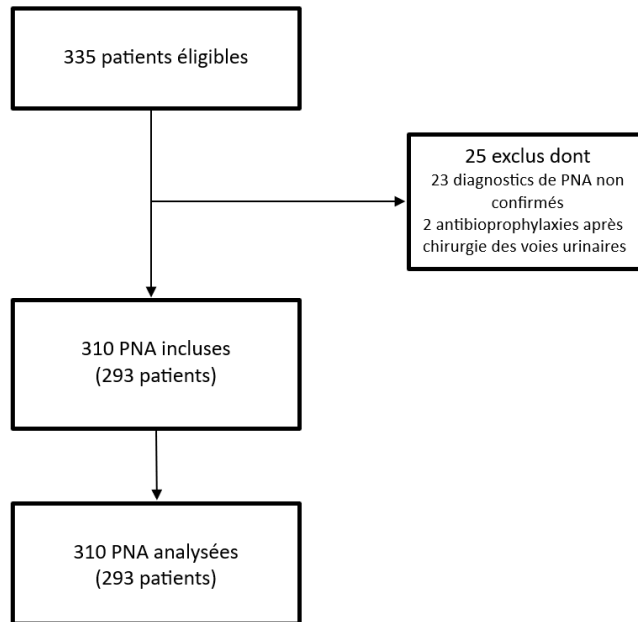


Figure 5. Flow-chart

Sur la période d'étude, 335 dossiers répondaient aux critères d'inclusion. Nous avons exclu 25 patients de notre cohorte soit du fait que le diagnostic de PNA avait été réfuté au cours de l'hospitalisation soit parce que l'enfant n'avait pas été pris en charge comme une PNA. Les enfants présentant une bactériurie non significative (3,9%) mais ayant été traités comme une PNA ont été inclus. Ainsi, 310 cas de PNA ont été inclus dans l'étude et l'analyse de données, correspondant à 293 enfants différents, certains d'entre eux ayant présenté plusieurs épisodes de PNA avant l'âge de 3 mois.

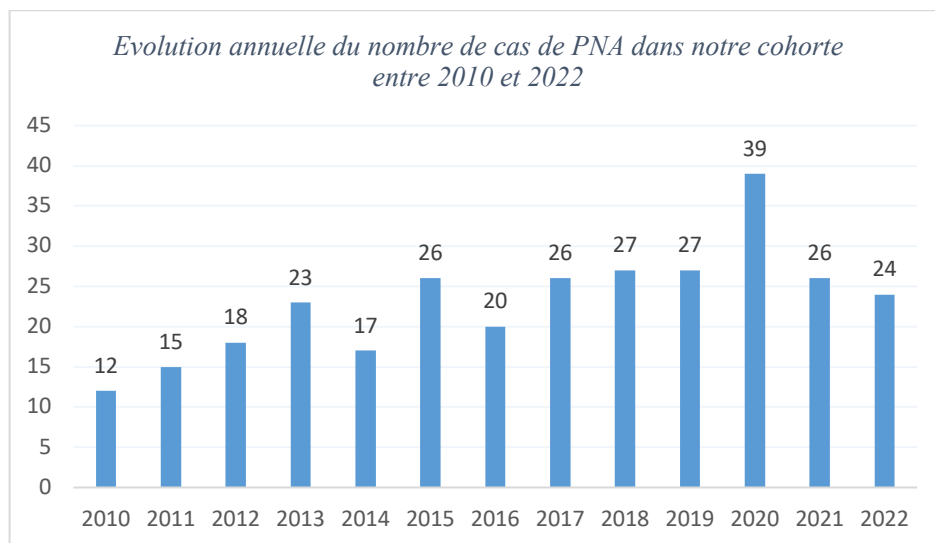


Figure 6. Évolution annuelle du nombre de cas de PNA dans notre cohorte entre 2010 et 2022

B. Description de la population

Notre cohorte comportait 228 garçons (73,5%) et 82 filles (26,5%). Parmi ces 310 cas de PNA, 120 nourrissons avaient moins de 28 jours lors de la survenue de leur PNA, soit 38,7% des inclus. Le terme de naissance médian était de 38 semaines d'aménorrhée (SA) et 3 jours. L'âge médian de survenue de l'infection était de 6 semaines de vie.

Une anomalie morphologique des voies urinaires avait été dépistée en anténatal chez 10% des patients. Le type d'anomalie anténatale est listé en table 1.

Plus d'un enfant sur 5 (21%) présentait un facteur de risque prédisposant à une IU secondaire à une bactérie productrice de BLSE. L'antécédent d'hospitalisation (néonatale ou pour un précédent épisode d'IU) était le principal facteur retrouvé (20%), suivi par l'utilisation antérieure d'une antibiothérapie (9,7%) et l'antécédent de sonde urinaire (4,8%).

Un facteur de risque d'infection néonatale bactérienne (INB) avait été retrouvé dans 24,5% des cas (voir table 1).

Caractéristiques des patients		Nombre	%
Sexe	Garçons	228	73,5
	Filles	82	26,5
Âge lors de la survenue de la PNA	≤ 28 jours	120	38,7
	> 28 jours	190	61,3
	Médian (en semaines)	6	-
Poids de naissance moyen (en g)		3270	-
Terme de naissance médian (en SA)		38,5	-
Anomalie anténatale connue	Total	31	10
Type d'anomalie*	Pyélectasie	16	51,6
	Hydronéphrose	15	48,4
	Prune Belly	3	9,7
	Duplication urinaire	2	6,5
	Rein unique	1	3,2
Facteur de risque infectieux néonatal	Total	76	24,5
Type de facteur de risque*	Rupture des membranes > 12 heures	40	53,3
	Fièvre maternelle	14	18,7
	PV positif à SGB	27	36
Facteur de risque de BLSE	Total	65	21
Type de facteur de risque*	Antécédent d'hospitalisation	62	20
	Antécédent d'antibiothérapie	30	9,7
	Antécédent de sondage urinaire	15	4,8

Table 1. Caractéristiques principales des 310 cas inclus dans la cohorte

* Pourcentages relatifs au total de cas de la catégorie

C. Description des cas

Nous avons relevé 5,2% de cas nosocomiaux survenus 48 heures minimum après une admission en hospitalisation pour un autre motif que la PNA.

Sur le plan clinique, 19,7% des enfants inclus étaient apyrétiques et 37 patients (11,9%) présentaient des signes de sepsis (tachycardie, marbrures, allongement du TRC ou hypotension artérielle).

1. Analyse urinaire

Dans 81,3% des cas, les urines avaient été recueillies sur poche. Cette méthode de prélèvement concernait la quasi-totalité des garçons (96,5%) et 45% des filles. Le sondage aller-retour avait été utilisé chez 12,3% de nos patients, exclusivement chez des filles. Aucun prélèvement n'avait été réalisé par cathétérisme sus-pubien.

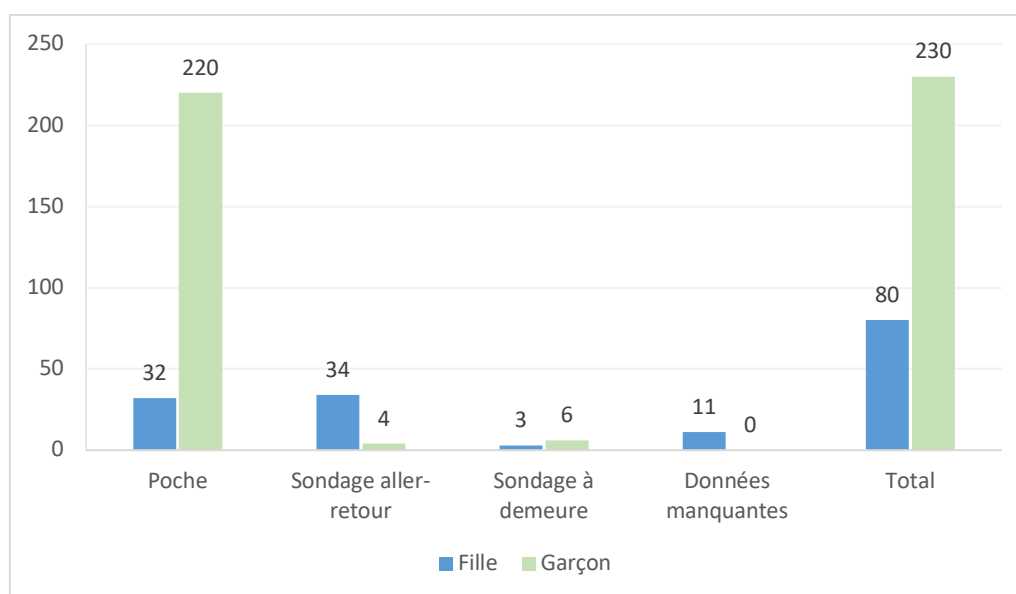


Figure 7. Répartition de la méthode de recueil d'urine selon le sexe (N = 310)

Une leucocyturie significative (> 10 000 leucocytes par ml) avait été retrouvée sur 89,4% des prélèvements de notre cohorte. Plus de 30% des cas présentaient une leucocyturie supérieure à 1 million par ml. Par ailleurs, 3,9% des prélèvements étaient décrits d'aspect purulent par le laboratoire.

Une bactériurie avait été retrouvée dans 95,5% des cas et une espèce bactérienne unique avait pu être isolée dans 72% des cas. Parmi les enfants présentant une bactériurie non significative, 70% d'entre eux avaient bénéficié d'un prélèvement sur poche de recueil.

Dans 76,8% des cas, la bactérie retrouvée était un E. coli, suivie par les entérocoques sur 19,9% des prélèvements et une bactérie du genre Klebsiella dans 8,7% des cas.

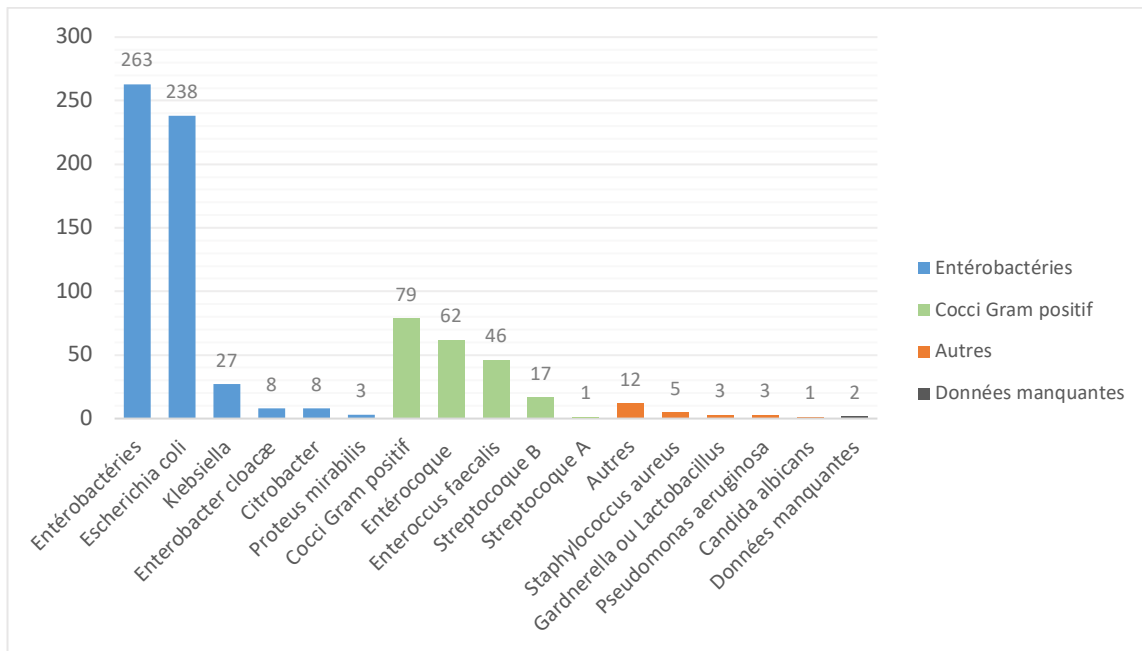


Figure 8. Répartition par type de bactéries retrouvée dans notre cohorte (N = 310)

Au sein de notre cohorte, nous avons relevé 4 souches de bactéries résistantes (BLSE, bactérie multi-résistante ou Staphylococcus aureus résistant à la métilcilline) et 13,2% des bactéries identifiées étaient résistantes au traitement antibiotique oral recommandé (cotrimoxazole, céfixime ou amoxicilline). Parmi les 238 souches d'E. coli isolées, 99,2% étaient sensibles au céfixime et 92,9% étaient sensibles au cotrimoxazole. La figure 9 reprend les principales données d'antibiogramme retrouvées dans notre cohorte.

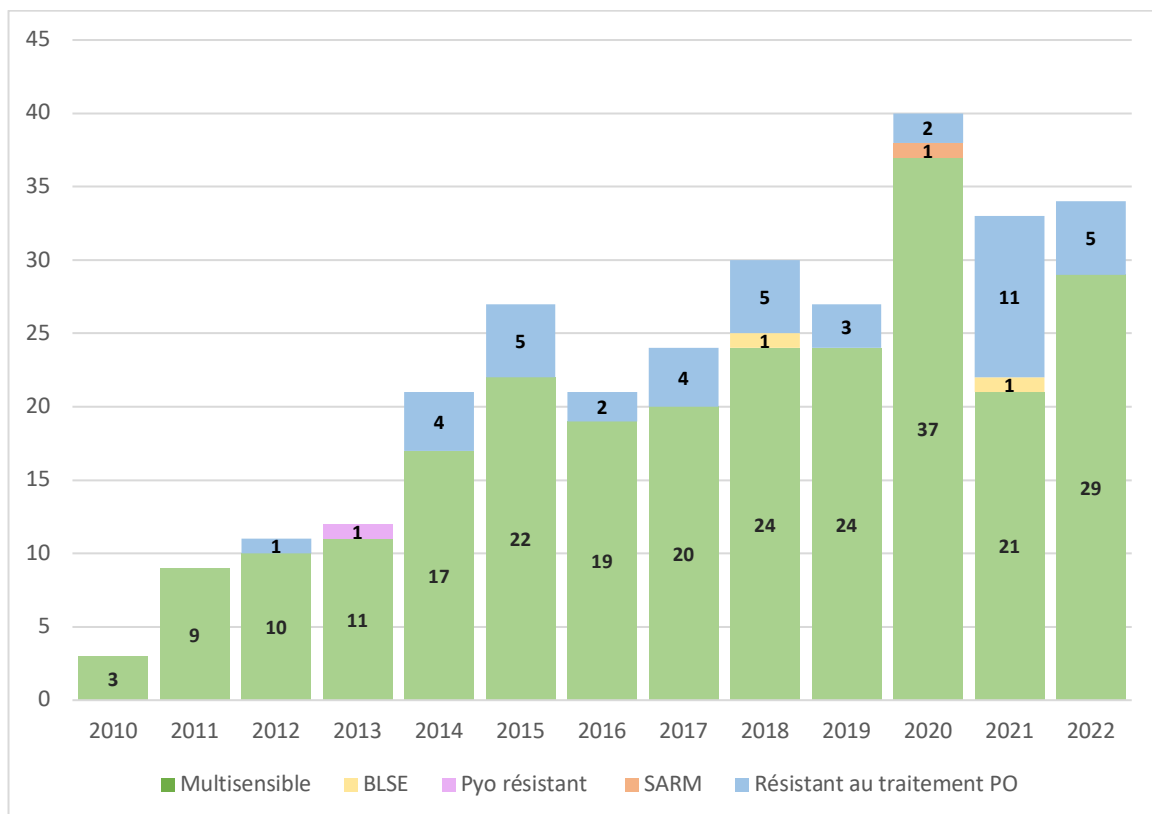


Figure 9. Évolution de l'antibiorésistance entre 2010 et 2022

2. Examens complémentaires biologiques

Les valeurs de la protéine C-réactive (CRP) de nos patients sont reportées en table 2 et classées en différents groupes pour faciliter l'analyse.

Une insuffisance rénale (IR) biologique (définie par les normes de laboratoire de créatininémie selon l'âge) a été notée en cours d'hospitalisation dans 11 cas de PNA (3,6%) touchant 10 patients. Parmi eux, 8 présentaient une anomalie des voies urinaires à type d'urétéro-hydronephrose bilatérale (sur RVU de haut grade ou valves de l'urètre postérieur). Dans 9 cas sur 11, il s'agissait d'une IR fonctionnelle transitoire, survenant pour 3 patients dans un contexte de sepsis sévère compliquant l'IU. Deux patients ont présenté une IR aigüe obstructive sur valves de l'urètre postérieur. Aucun de ces enfants n'a bénéficié d'épuration extra-rénale. Seul l'un d'entre eux présentant une IR majeure dès la naissance dans un contexte d'urétéro-hydronephrose bilatérale a évolué vers une maladie rénale chronique.

La PCT avait été demandée dans 169 cas (54,5%).

Chez 11,3% des patients, la PNA était associée à une bactériémie. E. coli était responsable de 41,7% de ces bactériémies. Plus de 40% des hémocultures positives recensées étaient dues à des contaminations du prélèvement par des germes de la peau (staphylocoques à coagulase négative).

3. Ponction lombaire

E. coli avait été isolée sur une seule culture de LCR en 2013, chez un enfant de moins d'un mois. Parmi les enfants de plus de 28 jours, une seule leucorachie avait été retrouvée chez un patient sans signe clinique de méningite. La PL avait été réalisée en raison d'une bactériémie à E. coli et la culture du LCR était restée stérile.

	Âge du patient		Total des patients (N = 310)
	28 jours ou moins (N = 120)	> 28 jours (N = 190)	
PL réalisée	62 (51,7%)	43 (22,6%)	105 (33,9%)
<i>PL négative</i>	59	42	101
<i>Leucorachie</i>	3	1	4
<i>Méningite prouvée</i>	1 (0,8%)	0	1 (0,3%)
PL non réalisée	58	147	205

Table 2. Réalisation et résultats de la PL en fonction de l'âge du patient

La régression logistique réalisée afin de déceler une évolution dans la pratique de la PL au cours des années n'a pas permis de mettre en évidence de différence statistiquement significative ($p = 0,48$). En revanche, les patients présentant un sepsis clinique avaient 2,7 fois plus de probabilité de bénéficier de cet examen ($p < 0,001$).

4. Imagerie

A l'échographie, 27 cas (8,7%) présentaient des signes de PNA et seulement 2,5% étaient compliqués d'un abcès ou d'une pyonéphrose.

Une anomalie sous-jacente des voies urinaires a été retrouvée dans 61 cas (19,7%), pour 55 enfants différents. Parmi ces 61 cas figuraient 36% de dilatations urétérales et 24,6% d'hydronéphrose. Un diagnostic de RVU était mentionné dans le compte-rendu d'échographie pour 6,8% de la cohorte. En considérant les dilatations urétérales et les hydronéphroses comme des signes échographiques de RVU, 56 des cas de PNA soit 18% de la cohorte concernaient des enfants présentant un RVU.

Le patient de notre cohorte porteur d'un syndrome de Prune-Belly (syndrome rare associant une obstruction inférieure des voies urinaires, une hypoplasie des muscles de la paroi abdominale et une localisation abdominale des testicules) a présenté 3 épisodes de PNA sur la période d'étude. Les autres anomalies des voies urinaires retrouvées sont reportées en table 2.

Dans 33,3% de ces cas présentant une anomalie des voies urinaires, les particularités retrouvées avaient déjà été détectées lors des échographies anténatales. La PNA était donc le mode de découverte d'une anomalie des voies urinaires (VU) dans 66,7% des cas.

Dans notre cohorte, 51 patients (16,5%) ont bénéficié d'une cystographie rétrograde 4 à 8 semaines après l'épisode de PNA. Parmi eux, 14 avaient bénéficié d'une antibioprofylaxie jusqu'à la cystographie. Cet examen complémentaire a permis de confirmer 18 RVU (5,8%) dont 8 de bas grade (I-III), 6 de haut grade (IV-V) et 4 de grade non précisé. L'antibioprofylaxie a été poursuivie pour 9 enfants dont 7 qui avaient un reflux de bas grade ou une cystographie normale.

Dix enfants de notre échantillon ont bénéficié d'une chirurgie des voies urinaires, dont :

- 5 postectomies en dehors de cas décrit de phimosis serré ;
- 1 cure de phimosis avec chirurgie anti-reflux ;
- 1 chirurgie anti-reflux seule ;
- 1 néphrectomie réalisée après réalisation d'une scintigraphie montrant une perte de fonction du rein concerné ;
- 1 résection de valves de l'urètre postérieur ;
- 1 cure de système urinaire double.

Données recueillies		Nombre	%
Méthode de recueil urinaire	Poche	252	81,3
	Sondage aller-retour	38	12,3
	Sondage à demeure	9	2,9
Leucocyturie	< 10 000 leucocytes/ml	13	4,2
	≥ 10 000 leucocytes/ml	264	85,2
Bactériurie	Non significative	12	3,9
	1 espèce isolée	222	71,6
	2 espèces isolées	70	22,6
	3 espèces isolées	4	1,3
Bactérie isolée	Entérobactéries	263	84,8
	Escherichia coli	238	76,8
	Klebsiella	27	8,7
	Enterobacter cloacæ	8	2,6
	Citrobacter koseri ou freundii	7	2,6
	Proteus mirabilis	1	0,3
	Cocci Gram positif	79	25,5
	Entérocoque	62	20
	Streptocoque B	17	5,5
	Streptocoque A	1	0,3
	Staphylococcus aureus	5	1,6
	Pseudomonas aeruginosa	3	1
	Candida, Gardnerella ou Lactobacillus	4	1,3
	CRP (en mg/L)	Négative (< 4 mg/L)	52
Entre 4 et 150		216	69,7
Supérieure à 150 mg/L		23	7,4
Données manquantes		19	6,1
Sepsis clinique		37	11,9
Insuffisance rénale		11	3,6
Hémoculture	Positive	35	11,3
Bactérie retrouvée*	<i>Escherichia coli</i>	15	41,7
	<i>Staphylococcus aureus</i>	2	5,6
	<i>Enterobacter cloacæ</i>	2	5,6
	<i>Streptocoque</i>	1	2,8
	<i>Staphylocoque à DNase négative</i>	15	41,7
Échographie	Complication (abcès ou pyonéphrose)	8	2,6
	Malformation sous-jacente	61	19,7
Type de malformation*	<i>Dilatation urétérale</i>	22	36
	<i>Reflux vésico-urétéral</i>	21	34,4
	<i>Hydronéphrose</i>	15	24,6
	<i>Duplication rénale</i>	6	9,8
	<i>Rein unique</i>	2	3,3
	<i>Vessie de lutte</i>	2	3,3
	<i>Urinome ou mégavessie</i>	2	3,3
	<i>Syndrome de jonction pyélo-urétérale</i>	2	3,3

Table 3. Caractéristiques cliniques, microbiologiques et paracliniques des 310 PNA étudiées

* Pourcentages relatifs au total de cas de la catégorie

D. Description des traitements

L'association d'une C3G et d'un aminoside était le traitement le plus prescrit (78,4%). L'amoxicilline IV a été prescrite dans 8,4% des cas, soit en association avec la C3G en cas de sepsis ou de co-infection à *E. coli* et entérocoque, soit en relais de la C3G en cas d'isolement d'un entérocoque seul sur la culture des urines. Une triple antibiothérapie initiale par C3G, aminoside et amoxicilline a été employée dans 11 cas (sepsis sévère initial ou nouveau-né avec risque d'infection bactérienne néonatale). La poursuite de l'amoxicilline seule après isolement d'un entérocoque a été choisie pour 8 patients.

La proportion de prises en charge associant C3G et aminoside a augmenté sur la période d'étude, passant de 70% en 2010 à 97% en 2022. L'analyse par régression logistique des données concernant l'antibiothérapie montre que l'avancée dans le temps sur la période est significativement associée à la prescription de cette association d'antibiotiques (OR = 1,12 [1,03-1,21] et $p = 0,006$).

Dans 87,7% des cas de notre cohorte, la voie d'administration parentérale des antibiotiques était une voie veineuse périphérique (VVP) et dans 10% des cas une voie veineuse centrale (VVC). Deux antibiothérapies ont été réalisées par voie intramusculaire (IM) et une a été débutée sur une voie intra-osseuse (IO). Près d'un enfant sur 10 (9,7%) a présenté une complication de la voie IV (diffusion, escarre ou difficultés de pose).

La durée médiane de traitement IV était de 5 jours et la durée maximale de 21 jours. Une analyse par régression linéaire a montré que la durée du traitement IV diminuait avec les années de manière significative, malgré l'exception de l'année 2015 ($p < 0,001$). Après comparaison des périodes avant et après recommandations du GPIP (2010-2016 vs 2017-2022), nous retrouvons un OR de 1,98 [1,16-3,47] d'avoir une antibiothérapie IV de maximum 3 jours sur la période 2017-2022 ($p = 0,01$), soit presque 2 fois plus de probabilité d'être traité 3 jours maximum en IV après 2016.

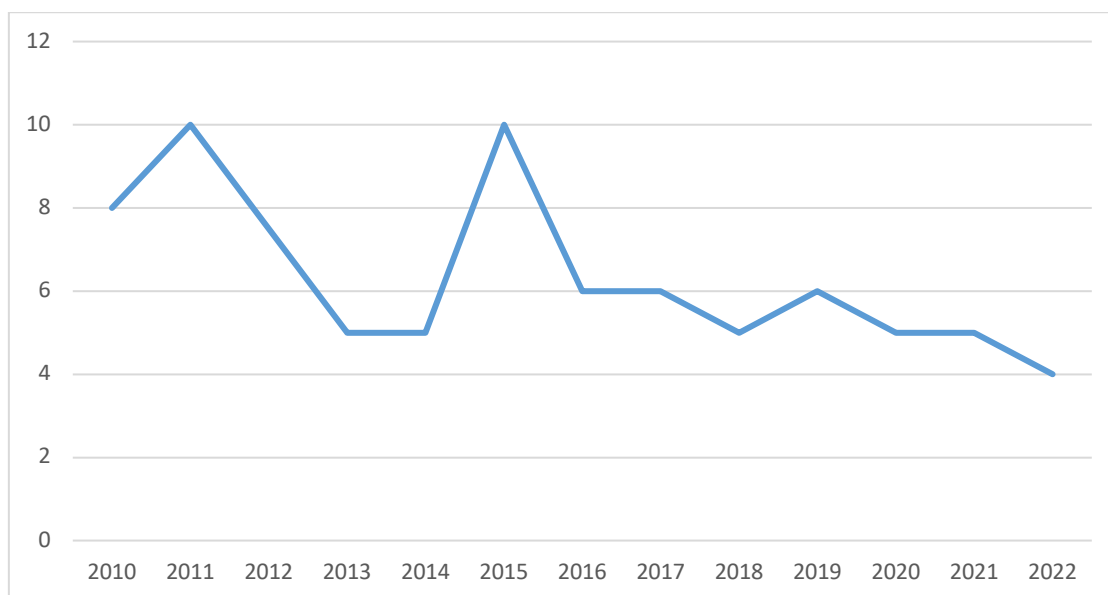


Figure 10. Évolution de la durée médiane du traitement IV entre 2010 et 2022

76% des patients soit 3 sur 4 ont eu un relais du traitement IV par un antibiotique PO. Une analyse des données par régression logistique nous a permis de constater que plus les années passaient plus un relais PO était utilisé (OR = 1,11 [1,03-1,20] et $p < 0,05$). Parmi les 70 patients n'ayant pas eu de relais par un antibiotique PO, 62 soit 88,6% avaient bénéficié d'un traitement IV pendant 7 jours ou plus.

Le choix de l'antibiothérapie PO était déterminé par le germe retrouvé à la culture de l'ECBU et les résultats de l'antibiogramme. La table 4 reprend les caractéristiques des antibiothérapies employées.

De manière globale, les options orales de traitement les plus fréquemment prescrites après obtention de l'antibiogramme ont été le cotrimoxazole (50,2%), le céfixime (28,5%) et l'amoxicilline (15,3%). L'amoxicilline-acide clavulanique a été utilisée pour 9 patients et la ciprofloxacine pour 6 patients.

La durée médiane totale d'antibiothérapie était de 10 jours. L'analyse par régression linéaire de son évolution montre une stabilité de cette durée entre 10 et 14 jours sur la période d'étude.

La durée médiane d'hospitalisation était quant à elle de 7 jours. Plus de 85% des patients de notre échantillon étaient hospitalisés en service d'hospitalisation conventionnelle et 12,3% ont bénéficié d'une prise en charge en service de soins intensifs ou en réanimation. 2 patients qui étaient hospitalisés en néonatalogie ont contractés une PNA au cours de leur hospitalisation.

Le taux de données manquantes concernant la récurrence de l'IU dans les 6 mois suivant l'épisode était de 63,6%. Parmi les patients pour lesquels nous avons pu recueillir cette donnée, 40% ont récidivé dans les 6 mois suivant la primo-infection.

Caractéristiques du traitement		Nombre	%
Antibiothérapie utilisée	C3G + aminoside +/- autre	243	78,4
	C3G seule	47	15,2
	C3G + amoxicilline	4	1,3
	C3G + vancomycine	1	0,3
Voie veineuse utilisée	VVP	272	87,7
	VVC	31	10
	IM	2	0,7
	IO	1	0,3
Durée médiane de traitement IV (en jours)		5	-
Complication de la voie veineuse		30	9,7
Relais PO	Oui	235	76
Antibiotique employé pour le relais PO*	<i>Céfixime</i>	67	28,5
	<i>Cotrimoxazole</i>	118	50,2
	<i>Amoxicilline</i>	36	15,3
	<i>Amoxicilline + acide clavulanique</i>	9	3,8
	<i>Linézolide</i>	1	0,4
	<i>Céfaclor</i>	1	0,4
	<i>Céfépime</i>	1	0,4
	<i>Ciprofloxacine</i>	6	2,6
Durée médiane d'antibiothérapie (en jours)		10	-
Durée médiane d'hospitalisation (en jours)		7,5	-
Service d'hospitalisation	Pédiatrie	267	86,1
	Réanimation ou soins intensifs	38	12,3
	Néonatalogie	2	0,7
Récidive à 6 mois	Oui	46	14,8
	Données manquantes	197	63,6

Table 4. Table descriptive de la prise en charge réalisée pour les 310 cas de PNA de notre cohorte

* Pourcentages relatifs aux 235 cas ayant bénéficié d'un relais PO

E. Analyse en sous-groupes

Dans un second temps, nous avons réalisé une analyse des données de notre cohorte en sous-groupes, afin de comparer les patients traités pendant 72 heures maximum en IV et ceux ayant bénéficié d'un traitement IV plus long. Le groupe de patients traité par une antibiothérapie IV de 3 jours ou moins comptait 80 cas de PNA, soit 25,8% de la cohorte. Nous avons comparé différentes caractéristiques des patients des deux groupes afin de déterminer si certains éléments pouvaient avoir influencé la durée de l'antibiothérapie IV.

Dans notre cohorte, 88,3% des enfants de moins de 28 jours ont été traités en IV pendant plus de 72 heures. L'analyse par régression logistique retrouve un OR de 5 [2,70-10,36] d'avoir une antibiothérapie IV de plus de 72 heures si l'enfant a moins de 28 jours ($p < 0,001$).

Lorsqu'une anomalie des VU était connue depuis la période anténatale, 90,3% des enfants bénéficiaient d'un traitement IV de plus de 72 heures. Ainsi, une durée d'antibiothérapie de plus de 72 heures était significativement associée ($p = 0,035$) à la présence d'une anomalie anténatale.

Variable testée	< 4 jours N = 80	≥ 4 jours N = 130	p
Sexe féminin	23	58	0,62
Sexe masculin	57	166	
Age inférieur à 28 jours	12	106	< 0,001
Anomalie anténatale des voies urinaires (VU)	3	26	0,035
Facteur de risque infectieux anténatal	22	54	0,291
Facteur de risque de BLSE	18	45	0,642
Sepsis clinique	8	29	0,652
PL positive	0	4	0,229
CRP supérieure à 150 mg/L	4	19	0,419
Bactériémie	4	30	0,048
Insuffisance rénale	1	12	0,202
Entérobactérie retrouvée dans les urines	70	189	0,699
Anomalie des VU à l'échographie	11	45	0,229
Abcès ou pyonéphrose	0	8	0,087
Complication de la voie IV	7	23	0,652
Fièvre à 72h du début de l'antibiothérapie	3	6	0,671
2 ^e ou 3 ^e épisode de PNA	3	13	0,48

Table 5. Comparaison des caractéristiques des patients traités < 4 jours ou ≥ 4 jours en IV

Sur la base des résultats présentés dans la table 4, nous n'avons pas observé de différence significative entre les 2 groupes dans la proportion d'enfants présentant un facteur de risque infectieux anténatal, un facteur de risque de BLSE ou des signes cliniques de sepsis. Quant aux enfants chez qui une leucorachie était retrouvée, ils faisaient tous partie du groupe traité sur voie IV pendant plus de 72 heures.

La durée d'obtention de l'apyrexie après instauration de l'antibiothérapie n'est pas associée de manière statistiquement significative à la durée de traitement IV ($p = 0,671$), tout comme la découverte d'une anomalie des voies urinaires à l'échographie ($p = 0,229$).

Concernant les résultats biologiques des patients de notre cohorte, une régression logistique a été réalisée pour rechercher une association entre une durée d'antibiothérapie supérieure à 4 jours et une valeur de CRP supérieure à 150 mg/L. Un OR à 1,8 [0,65-6,39] a été retrouvé, sans atteindre le seuil de significativité ($p = 0,419$).

Les nourrissons de notre cohorte chez qui une hémoculture positive était rapportée présentaient un OR de 2,83 [0,97-8,39] de faire partie du groupe traité plus de 3 jours en IV. Ce résultat n'atteint néanmoins pas le seuil de significativité ($p = 0,054$).

Les enfants pour qui une leucorachie avait été retrouvée ainsi que ceux chez qui une complication locale avait été repérée à l'échographie faisaient tous partie du groupe traité en IV pendant plus de 72 heures. Ces résultats ne sont pas significatifs au seuil de 5% ($p = 0,087$).

Comme reporté en table 5, nous n'avons pas retrouvé d'association statistiquement significative entre résistance au traitement PO recommandé et durée du traitement IV ($p = 0,126$). Le taux de données manquantes était de 15,2% (49 cas).

	Sensible au traitement PO	Résistant au traitement PO
Antibiothérapie < 4 jours	63 (86,3%)	10 (13,7%)
Antibiothérapie ≥ 4 jours	153 (83,2%)	31 (16,8%)

Table 6. Répartition des résistances au traitement PO selon les groupes

Concernant la récurrence à 6 mois, nous n'avons pas retrouvé de différence significative de proportion entre les deux groupes ($p = 0,09$). L'analyse par régression logistique de cette association retrouve un OR à 2,46 ([0,94-7,42] et $p = 0,07$) en faveur du groupe traité moins de 72 heures en IV (table 6). Les enfants ont eu tendance à moins récidiver dans ce groupe. Parmi les nourrissons de moins de 28 jours, nous n'avons pas retrouvé de différence significative du taux de récurrence à 6 mois ($p = 0,34$). Enfin, les 4 nourrissons de moins de 28 jours ayant eu un relais PO dans les 3 jours n'ont pas récidivé dans les 6 mois.

		Pas de récurrence à 6 mois	Récurrence à 6 mois
Antibiothérapie < 4 jours	≤ 28 jours	4	0
	Plus de 28 jours	18	6
Antibiothérapie ≥ 4 jours	≤ 28 jours	27	16
	Plus de 28 jours	20	23

Table 7. Répartition des récurrences à 6 mois selon le groupe

Nous avons également réalisé une régression multivariée sur le groupe de patients traité en IV pendant plus de 72 heures. Selon les résultats présentés dans la table 8, un enfant de moins de 28 jours avait une probabilité 5,8 fois plus élevée d'être traité plus de 72 heures en IV ($p < 0,001$). Un enfant ayant pour antécédent une anomalie des VU retrouvée aux échographies anténatales avait un OR à 4,89 ([1,29-32] ; $p = 0,041$) de l'être. Les p-values significatives associés aux OR pour ces variables prouvent que le hasard n'explique pas ce résultat (au risque de 5%). Les autres résultats sont non significatifs.

Variable testée	OR	p
Age inférieur à 28 jours	5,80 [2,77-13,44]	< 0,001
Anomalie anténatale des voies urinaires	4,89 [1,29-32]	0,041
Résistance au traitement antibiotique PO	1,63 [0,71-4,02]	0,263
Présence d'une bactériémie	2,24 [0,67-10,23]	0,229
Signes cliniques de sepsis	0,99 [0,34-3,08]	0,984

Table 8. Analyse multivariée dans le groupe traité ≥ 4 jours en IV

IV. Discussion

L'objectif principal de notre étude est de décrire de manière rétrospective la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la PNA chez l'enfant de moins de 3 mois au CHU de Dijon pendant 13 années, entre janvier 2010 et décembre 2022.

Les objectifs secondaires de ce travail sont de comparer nos pratiques aux recommandations actuelles et de modifier si nécessaire notre protocole de prise en charge.

Sur la période considérée, 4882 nourrissons de moins de 3 mois ont été admis aux urgences pédiatriques du CHU de Dijon. Une PNA a été diagnostiquée chez 6,4% de ces enfants, ce qui correspond à l'incidence de la PNA chez l'enfant décrite dans la littérature (1,17). Sur cette période, 1303 enfants tous âges confondus ont été hospitalisés pour PNA, parmi lesquels 23,8% avaient moins de 3 mois, ce qui correspond également aux taux retrouvés dans de précédentes études (9).

Notre travail offre une perspective exhaustive sur la gestion de cette pathologie chez les nourrissons de moins de 3 mois au sein d'un centre de soins primaires en France, bénéficiant d'une cohorte de taille conséquente. Avec en moyenne 24 nourrissons de moins de 3 mois par an ayant un diagnostic de PNA au CHU de Dijon, la prise en charge de cette pathologie et de ses facteurs de risque mérite notre intérêt.

A. Caractéristiques des patients et épidémiologie

Notre échantillon est comparable en plusieurs points à ceux de la littérature. D'abord, le sex ratio (3 garçons pour 1 fille) est cohérent avec celui retrouvé dans différentes études (7,16,17). Nous ne relevons pas de différence significative de durée de traitement entre filles et garçons, ce qui laisse penser que le sexe ne constitue pas un facteur influant sur la durée du traitement IV.

Les nourrissons de moins de 28 jours ont une probabilité 5,8 fois plus importante d'être traités plus de 72 heures en IV. Compte tenu de la p-value significative ($p < 0,001$), nous pouvons dire que le fait que le patient soit âgé de moins de 28 jours incite le prescripteur à le traiter plus longtemps en IV.

La prévalence des anomalies congénitales des voies urinaires (CAKUT) est évaluée entre 4 et 100 pour 10 000 enfants (61), soit moins de 1%. Le taux de patients porteurs d'anomalies congénitales des VU au sein de notre cohorte est plus élevé. Cet écart peut s'expliquer par une nuance de définition de l'anomalie congénitale. En effet, nous avons considéré comme porteur d'une anomalie tout enfant dont les échographies anténatales retrouvaient une pyélectasie. Cependant, une pyélectasie dépistée en anténatal ne correspond pas toujours à un diagnostic d'anomalie congénitale des VU en post-natal. Pensant que le prescripteur peut être influencé par cette donnée lors de la prise en charge de la PNA, nous avons néanmoins choisi de considérer que ces enfants présentaient une anomalie. Lorsqu'une anomalie des VU est connue depuis la période anténatale, seuls 9,7% des enfants de notre échantillon sont traités selon les recommandations. Bien que l'effectif d'enfants porteurs de ces anomalies soit faible, l'analyse des données confirme notre hypothèse et prouve qu'une durée d'antibiothérapie IV de plus à 72 heures est associée significativement ($p = 0,035$) à la présence d'une anomalie anténatale chez les enfants de notre cohorte. Pourtant, l'analyse des recommandations (12) ne retrouve pas de précision indiquant une éventuelle différence de conduite à tenir pour ces enfants et il ne semble pas nécessaire d'adapter la durée IV de l'antibiothérapie en présence de cet antécédent.

B. Aspects cliniques

Sur le plan clinique, les données de notre cohorte confirment que les symptômes de PNA sont peu spécifiques chez le nourrisson, notamment la fièvre puisque presque 20% des patients de notre recueil étaient apyrétiques au cours de l'infection. Nous avons décidé de ne pas recueillir avec précision les autres symptômes présentés par les enfants compte tenu de leur faible spécificité dans le diagnostic de PNA chez les nourrissons.

Par ailleurs, nous avons relevé des signes cliniques de sepsis (tachycardie, marbrures, allongement du temps de recoloration cutané ou hypotension artérielle) chez plus de 10% des patients de notre cohorte. Il est cependant possible que ce taux soit sous-estimé car la gravité de la maladie peut être difficile à évaluer lors d'un examen rétrospectif des dossiers. La présence d'un sepsis clinique ne concluait pas de façon significative avec la durée du traitement IV dans le modèle univarié ($p = 0,48$) ni après ajustement dans le modèle multivarié (OR proche de 1).

Quant à la durée d'obtention de l'apyrexie après instauration de l'antibiothérapie, elle ne semble pas influencer la durée IV du traitement ($p = 0,671$).

C. Bilan urinaire

Tout nourrisson de moins de 3 mois présentant de la fièvre ou un symptôme orientant vers une pathologie infectieuse doit bénéficier d'une analyse d'urine (21). Malgré les recommandations de 2015 conseillant de recourir préférentiellement aux autres modes de prélèvement (12), le recueil des urines est réalisé sur poche dans plus de 80% des cas au CHU de Dijon. Cela s'explique certainement par la simplicité de ce mode de recueil et son faible coût mais également par la réticence des équipes à pratiquer un sondage ou une ponction vésicale, ces techniques étant considérées par certains soignants comme plus invasives, à risque de générer des effets secondaires et de la douleur chez les enfants. Pourtant, le recueil sur poche peut être très chronophage car il est souvent nécessaire de changer à plusieurs reprises la poche à recueil d'urines avant d'obtenir un prélèvement non contaminé. A fortiori, les changements de poche itératifs entraînent fréquemment des lésions cutanées chez l'enfant pouvant aussi engendrer de l'inconfort. Selon les recommandations, toute analyse d'urine positive après prélèvement sur poche doit être confirmée par une nouvelle analyse réalisée après méthode de prélèvement plus fiable, ce qui est très rarement réalisé dans notre cohorte (62).

Chez l'enfant non continent, la ponction sus-pubienne (PSP) est encore considérée comme le gold standard des méthodes de recueil, en particulier lorsqu'elle est guidée par l'échographie (17). Elle est toutefois perçue en France comme bien plus invasive qu'un recueil sur sac collecteur ou même qu'un cathétérisme urétral. Selon l'Académie Américaine de Pédiatrie (63), collecter des urines en milieu de jet est une méthode acceptable pour faire le diagnostic d'IU. Des méthodes de recueil non invasives ont été largement étudiées chez le nourrisson et offrent une alternative intéressante au sac collecteur (26,64–66). Outre le Quick-Wee évoqué en introduction, la technique du recueil des urines de mi-jet consiste à alterner des stimulations vésicales par tapotement de la région sus-pubienne avec des massages lombaires de la région paravertébrale sacrée (67). Les proportions de contamination sont similaires à celles rapportées dans la littérature pour le cathétérisme urétral (68). Cette méthode a déjà fait l'objet d'un protocole de service au CHU de Nice (67) ainsi qu'aux hôpitaux universitaires de Genève et au CHU de Lausanne. Il pourrait être intéressant de l'utiliser davantage au CHU de Dijon, notamment pour les garçons chez qui le cathétérisme urétral est plus à risque de lésions secondaires.

La présence d'une leucocyturie supérieure à 10 000 éléments par ml est nécessaire au diagnostic positif d'IU. Pourtant, 7 enfants de notre cohorte ont été traités pour une PNA alors même que la leucocyturie n'était pas significative. Hormis pour 2 nourrissons, la culture isolait à chaque fois une espèce bactérienne en quantité suffisante. La présence de cette bactériurie peut en partie expliquer que ces patients aient bénéficié d'une antibiothérapie. De plus, 4 enfants sur les 7 avaient moins de 28 jours et nous savons à quel point le risque d'infection néonatale bactérienne précoce est un facteur d'inquiétude dans cette population de nouveau-nés. Par ailleurs, 2 de ces 7 enfants présentaient un syndrome inflammatoire biologique, ce qui peut également influencer la mise en place d'une antibiothérapie.

Le diagnostic de PNA impose d'isoler une espèce bactérienne unique sur la culture du prélèvement urinaire. Dans notre cohorte, des nourrissons ont été traités pour une PNA malgré la présence de plusieurs germes sur le prélèvement d'urine pour 24% d'entre eux ou l'absence de bactériurie significative pour 3,9%. Parmi les enfants présentant une bactériurie non significative, 70% avaient bénéficié d'un prélèvement sur poche de recueil, ce qui prouve à nouveau la faible fiabilité de ce mode de prélèvement. Au total, nous comptabilisons dans notre cohorte 94 cas soit 30,3% des PNA pour lesquelles le diagnostic aurait dû être remis en question au vu de l'absence de significativité de la leucocyturie ou la bactériurie, ou de la présence de plusieurs espèces bactériennes sur la culture des urines. Ces enfants auraient dû bénéficier d'un nouveau prélèvement d'urine avec une méthode plus adaptée de recueil évitant le recueil sur sac collecteur.

Concernant l'espèce bactérienne isolée, nous ne notons pas de différence significative en termes de proportion d'entérobactérie entre les 2 groupes. Il ne semble pas s'agir d'un facteur influençant la durée de prescription de l'antibiothérapie IV.

D. Examens complémentaires

Nous relevons 16% de CRP négative (inférieure à 4 mg/L). Une étude de 2020 a conclu qu'une valeur de CRP inférieure à 20 mg/L était un paramètre objectif permettant d'exclure la PNA (réduction de la probabilité à moins de 20 %), mais que l'hétérogénéité inexplicée des données empêchait pour le moment d'éditer des recommandations à ce sujet (69). La présence d'un syndrome inflammatoire n'étant pas un élément obligatoire du diagnostic, les enfants ayant une CRP négative n'ont pas été exclus de nos analyses.

Au sein de la cohorte, l'importance du syndrome inflammatoire (CRP > 150 mg/L) ou la présence d'une insuffisance rénale biologique n'apparaissent pas comme être des éléments modifiant la durée de la part IV du traitement antibiotique (p-value respectivement de 0,419 et 0,202). Seuls 3,6% de nos cas de PNA de notre cohorte ont été associés à une insuffisance rénale aiguë (IRA), qui concernait essentiellement des patients présentant des anomalies congénitales sévères des voies urinaires. Les enfants présentant des anomalies des voies urinaires semblent ainsi être plus à risque de développer une IRA au cours de la prise en charge de leur PNA. Nous ne pouvons pas conclure de façon formelle sur ce point, notre puissance étant insuffisante sur cette catégorie étant donné le faible effectif de cas. La revue de littérature au sujet de l'association entre PNA et IRA ne retrouve pas de risque clairement établi d'IRA organique en cas d'IU chez l'enfant. Le risque d'IRA fonctionnelle découle principalement de l'état inflammatoire lié à l'infection, le sepsis étant une des principales causes d'IRA fonctionnelles de l'enfant. Pour notre cohorte, nous n'avons pas évalué l'évolution vers la maladie rénale chronique devant cette très faible incidence décrite dans la littérature et le nombre important de facteurs confondants.

Les hémocultures ont été effectuées chez 91% des patients de notre cohorte, bien que la présence de données manquantes (11 cas soit 4%) suggère une sous-estimation de ce chiffre. Une hémoculture sur 10 s'est avérée positive, ce qui n'est pas négligeable. Parmi ces cas positifs, une distinction a été établie entre les bactériémies nécessitant un traitement et les contaminations n'ayant pas d'impact sur le protocole d'antibiothérapie ou la durée d'hospitalisation. Ainsi, plus de 40% des hémocultures positives sont des contaminations du prélèvement par des germes cutanés. Finalement, le taux de bactériémies de 6,5% au sein de notre cohorte est donc inférieur au taux habituel de 10% décrit dans la littérature (2,70). En accord avec la littérature, la principale cause de bactériémie associée aux IU des nourrissons de 3 mois dans notre cohorte est *E. coli* (à plus de 40%) (2). Un nourrisson présentant une bactériémie a quasiment 3 fois plus de probabilité d'être traité hors recommandations ($p = 0,048$). Une revue de littérature de 2021 conclut qu'une antibiothérapie IV de 7 jours maximum chez les nourrissons de moins de 2 mois atteints d'une PNA bactériémique est aussi sûre et efficace qu'un traitement parentéral de longue durée (7). Selon le Collège des Maladies Infectieuses et Tropicales, une bactériémie non compliquée peut être traitée par 5 à 7 jours d'antibiothérapie, initialement par voie parentérale, avec la possibilité d'un relais per os si l'antibiotique choisi possède une bonne disponibilité et en l'absence de signes de gravité ou de malabsorption (71). Après évaluation rigoureuse de l'état clinique de l'enfant et de l'antibiogramme du germe, il semble donc raisonnable de ne pas recourir à une antibiothérapie IV prolongée devant une IU associée à une bactériémie. Sur ce point, une mise à jour spécifique des recommandations de traitement de l'infection néonatale bactérienne serait nécessaire afin d'uniformiser les pratiques.

Parmi nos patients, nous relevons 4 cas de leucorachie et un seul cas authentifié de méningite à *E. coli* en 2013 chez un nourrisson de moins de 28 jours, ce qui représente 0,3% de nos patients et 0,8% des enfants de moins d'un mois de notre échantillon. Ces taux sont inférieurs à ceux retrouvés dans la littérature : 0,9% des enfants de moins de 3 mois d'une large étude sur 1796 cultures de LCR (2) et 1,2% des cas d'une cohorte de 163 nourrissons de moins de 28 jours atteints d'IU (15).

Dans notre cohorte, la pratique de la PL devant un diagnostic de PNA ne semble pas avoir évolué avec le temps. Nous n'avons pas retrouvé pas de différence significative entre les 2 groupes concernant la proportion de leucorachies. Cependant, la présence d'une réaction méningée semble clairement inciter à prolonger la durée de l'antibiothérapie IV, puisque tous les enfants concernés de notre échantillon ont été traités par voie IV au-delà des durées recommandées, même après obtention d'une culture stérile de LCR. Cela s'explique probablement par l'évolution connue des méningites néonatales à *E. coli* marquée par une mortalité élevée, des complications précoces et des séquelles fréquentes neurosensorielles et neurodéveloppementales (72). Il paraît donc difficile de ne pas traiter les nourrissons chez qui nous retrouvons une leucorachie par une antibiothérapie à dose méningée jusqu'à obtention de la culture du LCR. Pourtant, nos résultats confirment en accord avec d'autres études que la méningite reste une complication très rare de la PNA y compris chez le nourrisson de moins d'un mois, et permettent de rassurer au moins partiellement le prescripteur sur ce point.

E. Imagerie

L'échographie réno-vésicale est réalisée pour détecter les complications locales des PNA et dépister les anomalies anatomiques des voies urinaires potentiellement associées à l'infection. Réalisée au cours de l'hospitalisation dans la totalité des cas de notre étude, elle a retrouvé 2,5% de complications et 18% de signes orientant vers une uropathie. Des recommandations parues en 2022 au Royaume-Uni (3) conseillent de réaliser une échographie réno-vésicale dans les 6 semaines chez le nourrisson de moins de 6 mois en cas de réponse correcte au traitement antibiotique dans les 48 heures. Il faudrait

en revanche prescrire cet examen dès le diagnostic dans les cas de récurrence ou devant une IU atypique (signes de gravité, oligurie, masse abdominale, élévation de la créatinine, septicémie, échec de réponse au traitement après 48 heures, autre germe qu'E. coli). L'âge inférieur à 3 mois étant considéré en France comme un facteur de gravité de l'IU (12), il convient de continuer à réaliser cette imagerie en urgence devant une PNA de l'enfant de moins de 3 mois (1).

Bien que le résultat de notre analyse n'atteigne pas le seuil de significativité ($p = 0,087$) du fait d'un manque de puissance, tous les patients présentant un abcès ou une pyonéphrose font partie du groupe traitement plus de 3 jours par voie IV. Ainsi, le fait de retrouver ces complications semble avoir influencé la durée de traitement IV. Le traitement d'un abcès rénal repose sur une antibiothérapie de longue durée et à bonne diffusion rénale associée ou non à un geste de drainage percutané ou chirurgical selon la taille et l'évolution clinique (73). Ces éléments peuvent expliquer la tendance des prescripteurs à prolonger la durée IV du traitement devant une telle complication. Cette prise en charge nous semble justifiée.

Nous n'avons pas différencié les cavités pyélocalicielles hypotoniques sans dilatation des cavités pyélocalicielles dilatées, tous les échographistes ne distinguant pas ces deux entités dans les comptes-rendus. Cela peut amener un biais de classement et une surestimation de la proportion d'uropathies.

Nous constatons que certaines pathologies semblent être plus pourvoyeuses de PNA, notamment le reflux vésico-urétéral (RVU) qui touchait 18% des cas de notre cohorte. Cette proportion, inférieure aux taux d'incidence de 30 à 40% décrits dans la littérature (18), reste à considérer avec prudence étant donné le caractère rétrospectif de notre recueil. En effet, les échographistes ne concluaient pas toujours à un RVU devant une hydronéphrose ou une dilatation urétérale, alors que ces deux signes échographiques évoquent un RVU. Nous avons donc choisi de prendre en compte pour le calcul du taux d'anomalies des VU tout enfant dont le compte-rendu d'échographie mentionnait un RVU, une dilatation urétérale ou une hydronéphrose. Ce choix peut induire un biais de classement de nos patients.

La présence d'anomalies anténatales influençant le prescripteur à poursuivre le traitement en IV, nous aurions pu nous attendre à un résultat similaire après réalisation d'une échographie réno-vésicale retrouvant une anomalie des VU. Cependant, ce résultat n'atteint pas le seuil de significativité ($p = 0,229$), du fait certainement d'un manque de puissance sur cette catégorie.

Les anomalies retrouvées peuvent ensuite amener à compléter le bilan par une cystographie rétrograde selon l'avis d'un chirurgien viscéral pédiatrique (3). Dans notre cohorte, la cystographie rétrograde a été pratiquée essentiellement en cas de PNA récidivante ou de signes évocateurs de RVU à l'échographie. Par ailleurs, nous n'avons pas recueilli la réalisation ou non d'une échographie de contrôle dans les semaines suivant la résolution de l'IU, ni les conditions de mise en place d'une antibioprophylaxie avant ou après la cystographie. Cela pourra faire l'objet d'un travail complémentaire à partir de notre cohorte.

F. Récurrence

Sur l'ensemble de notre cohorte, la récurrence concerne un peu moins de 15% des enfants, qui est un taux comparable à ceux trouvés dans la littérature (63). Le grand nombre de données manquantes (63,6%) s'explique par le caractère rétrospectif de notre recueil et par le fait que les patients pouvaient avoir été pris en charge en ambulatoire ou dans un autre centre hospitalier lors de la récurrence.

Nous ne retrouvons pas d'association significative entre récurrence à 6 mois d'une PNA et groupe de traitement, possiblement en raison du nombre important de données manquantes (63,8%). Il y aurait tout de même 2,5 fois plus de probabilité de récidiver dans le groupe de patients traités plus de 72 heures en IV. Cela peut s'expliquer par le fait que les patients traités plus de 3 jours en IV ont souvent des facteurs de risque de récurrence, ce qui constitue un biais de confusion. Nos résultats restent intéressants pour les nourrissons de moins de 28 jours traités selon les recommandations chez qui aucune récurrence n'a été relevée. Selon les données disponibles actuellement dans la littérature, les récurrences seraient peu expliquées par la durée du traitement parentéral (38).

G. Actualités concernant la résistance bactérienne

L'IU fébrile est actuellement considérée comme la cause la plus fréquente de maladie bactérienne grave chez les enfants au cours des deux premières années de leur vie. Pour limiter l'émergence de résistances, il faut tout mettre en œuvre pour réduire et rationaliser la consommation d'antibiotiques.

Représentant plus de 75% des cas au sein de notre cohorte, *Escherichia coli* prédomine nettement parmi les agents pathogènes responsables des cas, ce qui concorde avec les données épidémiologiques actuellement disponibles dans la littérature (1,2,9,12). Viennent ensuite *Enterococcus faecalis* et les bactéries du genre *Klebsiella*. Parmi les 238 souches d'*E. coli* isolées, plus de 99% étaient sensibles au céfixime, 96% étaient sensibles à l'amoxicilline et 93% étaient sensibles au cotrimoxazole.

Pour rappel, les entérocoques sont naturellement résistants aux céphalosporines et aux aminosides. La résistance naturelle étant généralement de bas niveau, l'utilisation des aminosides en association avec une pénicilline reste possible en cas d'infection sévère du fait de la synergie entre ces molécules (30). Par ailleurs, les BLSE sont les entérobactéries résistantes à toutes les pénicillines et céphalosporines à l'exception de la céfoxitine, la témocilline et la pipéracilline-tazobactam (administrables uniquement en IV). Parmi les molécules utilisables chez l'enfant, les seules alors actives sont les aminosides et les carbapénèmes.

Fin 2023, l'European Center for Disease Control (ECDC) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ont publié un rapport concernant l'évolution des résistances antimicrobiennes notamment de l'*E. coli* au sein de l'Union Européenne (UE) entre 2017 et 2021. Ce rapport conclue à une diminution en France du taux de résistance de l'*E. coli* à l'amoxicilline, aux C3G, aux aminosides et aux carbapénèmes sur la période considérée (respectivement 52,3%, 8,3%, 5,8% et 0,1%). De manière plus générale, avec une diminution de 16,8 % par rapport à 2019, l'incidence estimée dans l'UE des infections sanguines dues à des *E. coli* résistants aux C3G indique que l'UE progresse vers l'objectif d'une réduction de 10 % de l'incidence d'ici à 2030.

Nous relevons une fréquence basse de PNA secondaires à des bactéries multi-résistantes puisque seules 4 souches de BLSE, d'entérocoque résistant à la vancomycine ou de staphylocoque doré résistant à la méticilline ont été retrouvées dans notre cohorte. Par ailleurs, seules 2 souches d'*E. coli* résistantes aux C3G ont été isolées dans notre échantillon. Cette faible proportion de germes résistants retrouvée confirme que le choix des antimicrobiens doit être guidé par les schémas locaux de résistance des pathogènes, comme cela est décrit dans la littérature (13,14,74).

Le pourcentage actuel de souches d'*E. coli* résistant aux C3G et l'efficacité de celles-ci n'impose pas de changer les recommandations.

H. Rappel des recommandations et actualités concernant l'antibiothérapie

Comme présenté en introduction, le GPIP et la SPILF ont publié en 2016 un guide de prescription des antibiotiques permettant d'orienter la prise en charge des pathologies infectieuses de l'enfant (12,49).

1. Molécules utilisées

Une revue récente Cochrane de 18 essais randomisés concernant le traitement de la PNA chez l'enfant rapporte, après comparaison des C3G aux autres antibiotiques, que ces molécules sont plus efficaces en termes d'obtention d'apyrexie, d'éradication de la bactériurie, de récurrence de symptômes et de bactériurie à distance. De plus, les taux d'effets indésirables gastro-intestinaux sont comparables à ceux des autres antibiothérapies. Le nombre d'arrêts de traitement dus à des effets indésirables est moindre chez les enfants sous C3G (56).

Tous les nourrissons de moins de 3 mois de notre étude ont été hospitalisés comme conseillé par les recommandations (12). Tous ont bénéficié d'un traitement parentéral intraveineux initial par C3G (ceftriaxone, ou céfotaxime) et/ou amoxicilline. Les aminosides ont été prescrits chez 81,6% des enfants qui auraient dû cependant bénéficier d'une bithérapie (12). Notre protocole à venir devra donc mettre l'accent sur cet aspect de l'antibiothérapie.

En cas d'allergie aux bêta-lactamines, il est conseillé d'utiliser l'amikacine en monothérapie, les souches d'E. coli y étant sensibles dans la majorité des cas (74) et leur efficacité en monothérapie ayant été démontrée dans les PNA (12). En effet, les concentrations obtenues dans le parenchyme rénal sont supérieures aux concentrations sériques (75) et aux concentrations minimales inhibitrices (12). Leur utilisation en dose unique journalière est simple et n'a pas été associée à l'émergence de bactéries à BLSE comme les C3G. Leur administration en une dose journalière unique et un relais oral rapide permettent d'éviter leur néphrotoxicité et ototoxicité (56,75). La gentamycine pourrait être privilégiée selon l'écologie locale de chaque centre hospitalier, son spectre d'action étant plus étroit et son impact écologique moindre (76). Au CHU de Dijon sur la période considérée, aucun nourrisson de moins de 3 mois n'a été traité par aminoside seul sur la période, et l'amikacine a été l'aminoside le plus souvent utilisé, comme conseillé par les recommandations. De plus en plus d'études évoquent que les aminosides devraient jouer un rôle dans la prise en charge des IU à EBLSE chez les enfants pour éviter l'utilisation de carbapénèmes (77), traitement de référence de ce type d'infection, mais dont l'utilisation expose au risque d'émergence de résistances plus larges. De plus, leur administration strictement IV conduit à des hospitalisations longues et coûteuses, avec un risque de retentissement psychologique lié aux mesures d'isolement. Chaque fois que cela est possible, il paraît donc essentiel d'épargner les carbapénèmes au profit d'autres molécules (12). Notre travail nous a permis de constater que cet objectif est bien respecté au CHU de Dijon, aucun traitement par carbapénème n'ayant été relevé sur la population d'étude.

2. Durée de l'antibiothérapie parentérale

La voie IV a été utilisée en moyenne pendant 6 jours dans notre cohorte, ce qui est nettement supérieur aux recommandations en vigueur. Malgré tout, la comparaison des périodes avant et après recommandations du GPIP (2010-2016 vs 2017-2022) retrouve un OR à 1,98, soit presque 2 fois plus de chances d'avoir une antibiothérapie IV de 3 jours maximum après publication du guide de prescription du GPIP en 2016 ($p = 0,01$). Ces résultats suggèrent que le respect des recommandations s'améliore significativement avec le temps au sein de notre cohorte. La durée moyenne d'antibiothérapie de 10 jours correspond également aux directives des groupes d'expert.

Des publications récentes appuient de nouveau les avantages d'une antibiothérapie parentérale initiale courte, notamment la méta-analyse Cochrane concernant l'IU de l'enfant. Elle rapporte en effet qu'un traitement antibiotique débutant par une phase IV permet d'obtenir plus rapidement l'apyrexie et amène à moins d'échec de traitement à 48 heures. Par ailleurs, il n'existe pas de différence significative en termes de taux de récurrence à 6 mois et de cicatrices rénales (hormis en cas d'uropathie) entre un traitement IV bref (3 à 4 jours) et prolongé (7 à 14 jours). Par ailleurs, l'administration d'un traitement IV de courte durée permet de diminuer les effets indésirables liés à la voie d'abord (56). Sur notre cohorte, la différence de proportion de complications de la voie IV n'est pas statistiquement significative ($p = 0,652$). En valeurs absolues, cette proportion semble tout de même moindre dans le groupe d'enfants traités moins de 4 jours par voie IV et cette tendance nous incite à suivre les recommandations.

3. Relais oral

Le choix du traitement antibiotique de relais est adapté à l'antibiogramme du germe responsable obtenu après culture des urines. Dans notre cohorte, la résistance du germe responsable de l'IU au traitement PO semble à relier à la poursuite d'un traitement IV, même si ce résultat n'est pas significatif (OR = 1,63 et $p = 0,229$). L'écologie bactérienne et les taux de résistance retrouvés actuellement ne sont pas des arguments en faveur d'une prolongation des antibiothérapies à large spectre.

Chez le nourrisson de moins d'un mois, le recours préférentiel au céfotaxime est conseillé. Les possibilités de relais per os dans cette population sont limitées puisqu'aucun antibiotique oral n'a l'AMM. Pourtant, 60% des nourrissons de moins de 28 jours de notre cohorte bénéficient d'un relais PO dont 46,5% par cotrimoxazole et 19,7% par céfixime. Le céfixime est maintenant facilement utilisé du fait de nombreuses études rassurantes ne démontrant pas d'effet secondaire notable et retrouvant avec une bonne efficacité chez l'enfant de moins d'un mois (12). Concernant le cotrimoxazole, il est contre-indiqué avant l'âge d'un mois. Nous avons dans ce cadre contacté la pharmacovigilance du CHU de Dijon afin de mieux comprendre les raisons de cette contre-indication. Le sulfaméthoxazole étant un sulfamide ayant un faible pouvoir de déplacement de la bilirubine, le risque d'ictère nucléaire semble être minime avec ce traitement (78). Nous restons malgré tout prudents et choisissons de ne pas l'inclure à notre protocole pour les nourrissons de moins d'un mois de vie.

I. Avantages et inconvénients de l'étude

Ce travail a été effectué de manière rétrospective, induisant nécessairement des biais dans le recueil des informations. Certaines données collectées ont pu être sous-estimées, notamment concernant les antécédents des patients du fait de dossiers médicaux potentiellement incomplets. La prise antérieure d'antibiotiques n'est par exemple pas toujours recueillie à l'interrogatoire. De même, les données relatives à une hospitalisation antérieure ont pu être sous-estimées chez les enfants qui auraient été hospitalisés dans un autre centre hospitalier.

L'autre inconvénient de notre travail relève de l'effectif de la cohorte lié au caractère monocentrique de l'étude, qui induit un manque de puissance dans l'analyse de certains sous-groupes. Une étude de cohorte prospective avec un effectif supérieur pourrait permettre de confirmer ou d'identifier d'autres facteurs de risque et de gravité de PNA chez le nourrisson de moins de 3 mois. Par ailleurs, il aurait pu être intéressant d'étudier les CMI des souches bactériennes afin d'évaluer si ce facteur pouvait influencer les modalités d'antibiothérapie parentérale. Cela pourrait faire l'objet d'un prochain travail de recherche.

Finalement, nous dénombrons tout de même peu de données manquantes sur la plupart des caractéristiques étudiées et nos données concernant les caractéristiques de la population sont comparables aux données de la littérature, ce qui assoit la validité externe de notre étude.

La principale force de ce travail réside dans le nombre important de données recueillies sur une large cohorte, permettant une caractérisation précise de la population étudiée. Pour répondre à notre objectif principal, nous parvenons à analyser de façon détaillée les données cliniques et paracliniques des nourrissons de moins de 3 mois avec un diagnostic de PNA entre 2010 et 2022 au CHU de Dijon. Nous avons également pu analyser précisément la prise en charge thérapeutique de ces patients. Ainsi, notre étude permet de montrer qu'il existe encore des disparités de prise en charge de la PNA du nourrisson de moins de 3 mois au CHU de Dijon et nous pouvons proposer une amélioration de notre protocole de prise en charge afin d'uniformiser nos pratiques avec les recommandations en vigueur.

V. Conclusion

La pyélonéphrite aigüe est à ce jour l'une des infections bactériennes les plus fréquentes en pédiatrie et peut être à l'origine de complications sévères particulièrement chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois. Malgré des recommandations récentes et la stabilité des résistances bactériennes sur les dernières années, sa prise en charge reste pour l'instant non consensuelle. Ainsi, nous nous sommes intéressés à la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la PNA de l'enfant âgé de moins de 3 mois au CHU de Dijon sur les dernières années afin d'évaluer en conséquence la nécessité de modifier notre protocole de prise en charge actuel pour mieux répondre aux recommandations.

Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective monocentrique portant sur l'ensemble des enfants de moins de 3 mois hospitalisés pour PNA au CHU de Dijon entre janvier 2010 et décembre 2022. Les résultats de notre étude mettent en lumière certains axes d'amélioration à mettre en place. Tout d'abord, il conviendra de limiter autant que possible le nombre de prélèvements urinaires réalisés sur poche, tout en favorisant les méthodes de recueil non invasives (stimulation vésico-lombaire ou Quick Wee) pour les deux sexes ou le cathétérisme urétral chez la fille. Il restera essentiel de respecter les critères diagnostiques de la PNA, à savoir la présence de leucocyturie et bactériurie significatives afin d'éviter des hospitalisations non nécessaires. Le profil de résistance des germes retrouvés dans notre cohorte permet dans la majeure partie des cas de relayer rapidement les antibiotiques IV à large spectre par des antibiotiques oraux, tout en respectant les recommandations. La prolongation du traitement IV pendant plus de 3 jours dans notre population était expliquée principalement par l'âge inférieur à 28 jours, la présence d'anomalie anténatale des voies urinaires et la bactériémie. L'analyse de la littérature ne démontre pas de risque à relayer l'antibiothérapie IV pour une antibiothérapie PO plus précocement dans ces situations. Enfin, ce travail confirme que les reflux vésico-urétéraux révélés par une PNA sont en majorité de bas grade. Pour autant, il convient de poursuivre notre pratique d'avoir une échographie rénale et des voies urinaires dans de brefs délais afin de rechercher des signes de complication et de malformation sous-jacente potentiellement sévère dans cette population.

Notre travail décrit précisément les caractéristiques cliniques et paracliniques des nourrissons âgés de moins de 3 mois atteints de pyélonéphrite aigüe, ainsi que leur prise en charge au CHU de Dijon. Si les résistances locales des germes retrouvées aux C3G et aux autres antibiotiques oraux restent faibles, il n'en reste pas moins primordial de respecter les recommandations aussi souvent que possible et d'adapter nos antibiothérapies afin de ne pas favoriser l'émergence de nouvelles résistances.

Dans la continuité de ce travail, un nouveau protocole de diagnostic et de prise en charge thérapeutique est proposé au sein du CHU de Dijon, en cohérence avec les données de la littérature et les recommandations.

Il nous semblerait pertinent de faire le point au cours d'un autre travail sur les recommandations concernant les indications et les modalités d'antibioprophylaxie à mettre en place à la suite d'une PNA ou d'une découverte d'uropathie.


UNIVERSITE DE BOURGOGNE

THESE SOUTENUE PAR Mme COURTY Valentine

CONCLUSIONS

La pyélonéphrite aiguë est à ce jour l'une des infections bactériennes les plus fréquentes en pédiatrie et peut être à l'origine de complications sévères particulièrement chez les nourrissons âgés de moins de 3 mois. Malgré des recommandations récentes et la stabilité des résistances bactériennes sur les dernières années, sa prise en charge reste pour l'instant non consensuelle. Ainsi, nous nous sommes intéressés à la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la PNA de l'enfant âgé de moins de 3 mois au CHU de Dijon sur les dernières années afin d'évaluer en conséquence la nécessité de modifier notre protocole de prise en charge actuel pour mieux répondre aux recommandations. Nous avons réalisé une étude observationnelle rétrospective monocentrique portant sur l'ensemble des enfants de moins de 3 mois hospitalisés pour PNA au CHU de Dijon entre janvier 2010 et décembre 2022. Les résultats de notre étude mettent en lumière certains axes d'amélioration à mettre en place. Tout d'abord, il conviendra de limiter autant que possible le nombre de prélèvements urinaires réalisés sur poche, tout en favorisant les méthodes de recueil non invasives (stimulation vésico-lombaire ou Quick Wee) pour les deux sexes ou le cathétérisme urétral chez la fille. Il restera essentiel de respecter les critères diagnostiques de la PNA, à savoir la présence de leucocyturie et bactériurie significatives afin d'éviter des hospitalisations non nécessaires. Le profil de résistance des germes retrouvés dans notre cohorte permet dans la majeure partie des cas de relayer rapidement les antibiotiques IV à large spectre par des antibiotiques oraux, tout en respectant les recommandations. La prolongation du traitement IV pendant plus de 3 jours dans notre population était expliquée principalement par l'âge inférieur à 28 jours, la présence d'anomalie anténatale des voies urinaires et la bactériémie. L'analyse de la littérature ne démontre pas de risque à relayer pour une antibiothérapie per os plus précocement dans ces situations. Enfin, ce travail confirme que les reflux vésico-urétéraux révélés par une PNA sont en majorité de bas grade. Pour autant, il convient de poursuivre notre pratique d'avoir une échographie rénale et des voies urinaires dans de brefs délais pour rechercher afin de rechercher des signes de complication et de malformation sous-jacente potentiellement sévère dans cette population. Notre travail décrit précisément les caractéristiques cliniques et paracliniques des nourrissons âgés de moins de 3 mois atteints de pyélonéphrite aiguë, ainsi que leur prise en charge au CHU de Dijon. Si les résistances locales des germes retrouvées aux C3G et aux autres antibiotiques oraux restent faibles, il n'en reste pas moins primordial de respecter les recommandations aussi souvent que possible et d'adapter nos antibiothérapies afin de ne pas favoriser l'émergence de nouvelles résistances. Dans la continuité de ce travail, un nouveau protocole de diagnostic et de prise en charge thérapeutique est proposé au sein du CHU de Dijon, en cohérence avec les données de la littérature et les recommandations. A l'avenir, une nouvelle perspective d'étude serait de faire le point sur les recommandations concernant les indications et les modalités d'antibioprophylaxie à mettre en place à la suite d'une PNA ou d'une découverte d'uropathie.

Le Président du jury,



Pr. V. MUDT

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 13 Mars 2024
Le Doyen



Pr. M. MAYNADIÉ

BIBLIOGRAPHIE

1. Kaufman J, Temple-Smith M, Sancu L. Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management. *BMJ Paediatr Open*. 2019 Sep 24;3(1):e000487.
2. Greenhow TL, Hung YY, Herz AM, Losada E, Pantell RH. The Changing Epidemiology of Serious Bacterial Infections in Young Infants. *Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2014 Jun;33(6):595–9. Available from: <https://journals.lww.com/00006454-201406000-00010>
3. National Institute for Health and Care Excellence. Urinary tract infection in under 16s: diagnosis and management NICE guideline [Internet]. 2022. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ng224
4. Tullus K. Fifteen-minute consultation: Why and how do children get urinary tract infections? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* [Internet]. 2019 Oct;104(5):244–7. Available from: <https://ep.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2018-315023>
5. Fraperie Pascal, Maye-Lasserre Marielle. Physiopathologie des infections urinaires [Internet]. 2016 [cited 2023 Sep 18]. Available from: <https://microbiologiemedicale.fr/physiopathologie-infection-urinaire/>
6. Freundus B, Wachtler C, Hedlund M, Fischer H, Samuelsson P, Svensson M, et al. Escherichia coli P fimbriae utilize the Toll-like receptor 4 pathway for cell activation. *Mol Microbiol* [Internet]. 2001 Dec 21;40(1):37–51. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1046/j.1365-2958.2001.02361.x>
7. Mattoo TK, Shaikh N, Nelson CP. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics* [Internet]. 2021 Feb 1;147(2). Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/147/2/e2020012138/36243/Contemporary-Management-of-Urinary-Tract-Infection>
8. Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile Urinary Tract Infections in Children. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1007755> [Internet]. 2011 Jul 21 [cited 2023 Sep 18];365(3):239–50. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmra1007755>
9. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of Urinary Tract Infection in Childhood. *Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2008 Apr;27(4):302–8. Available from: <https://journals.lww.com/00006454-200804000-00004>
10. Tzimenatos L, Mahajan P, Dayan PS, Vitale M, Linakis JG, Blumberg S, et al. Accuracy of the Urinalysis for Urinary Tract Infections in Febrile Infants 60 Days and Younger. *Pediatrics* [Internet]. 2018 Feb 1;141(2). Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/141/2/e20173068/38096/Accuracy-of-the-Urinalysis-for-Urinary-Tract>
11. Leung AKC, Wong AHC, Leung AAM, Hon KL. Urinary Tract Infection in Children. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* [Internet]. 2019 Aug 5;13(1):2–18. Available from: <http://www.eurekaselect.com/168638/article>
12. Cohen R, Raymond J, Faye A, Gillet Y, Grimpel E. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française. *Archives de Pédiatrie* [Internet]. 2015 Jun;22(6):665–71. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X15001074>
13. Edlin RS, Shapiro DJ, Hersh AL, Copp HL. Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infections. *Journal of Urology* [Internet]. 2013 Jul;190(1):222–7. Available from: <http://www.jurology.com/doi/10.1016/j.juro.2013.01.069>

14. Ismaili K, Lolin K, Damry N, Alexander M, Lepage P, Hall M. Febrile Urinary Tract Infections in 0- to 3-Month-Old Infants: A Prospective Follow-Up Study. *J Pediatr* [Internet]. 2011 Jan;158(1):91–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347610005652>
15. Arshad M, Seed PC. Urinary Tract Infections in the Infant. *Clin Perinatol* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2023 Sep 15];42(1):17–28. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510814001122>
16. Olson P, Dudley AG, Rowe CK. Contemporary Management of Urinary Tract Infections in Children. *Curr Treat Options Pediatr* [Internet]. 2022 May 16;8(3):192–210. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s40746-022-00242-1>
17. Dubos F, Raymond J. Pyélonéphrite aiguë du nourrisson : stratégies diagnostiques. *Archives de Pédiatrie* [Internet]. 2012 Nov;19:S101–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X12712824>
18. Birraux Jacques. Reflux vésico-urétéral [Internet]. 2022 [cited 2023 Sep 18]. Available from: [https://www.hug.ch/enfants-ados/chirurgie-urologique-pediatrique/reflux-vesico-ureteral#:~:text=Définition&text=Le%20reflux%20vésico%20urétéral%20\(RVU,les%20uretères%20et%20les%20reins.](https://www.hug.ch/enfants-ados/chirurgie-urologique-pediatrique/reflux-vesico-ureteral#:~:text=Définition&text=Le%20reflux%20vésico%20urétéral%20(RVU,les%20uretères%20et%20les%20reins.)
19. Simões e Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. Vol. 96, *Jornal de Pediatria*. Elsevier Editora Ltda; 2020. p. 65–79.
20. Schoen EJ, Colby CJ, Ray GT. Newborn Circumcision Decreases Incidence and Costs of Urinary Tract Infections During the First Year of Life. *Pediatrics* [Internet]. 2000 Apr 1;105(4):789–93. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/105/4/789/65733/Newborn-Circumcision-Decreases-Incidence-and-Costs>
21. Weinberg Geoffrey, Merck. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*, 20th Edition. Elsevier. Vol. 20. 2018.
22. Gauthier M, Gouin S, Phan V, Gravel J. Association of Malodorous Urine With Urinary Tract Infection in Children Aged 1 to 36 Months. *Pediatrics* [Internet]. 2012 May 1;129(5):885–90. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/129/5/885/73823/Association-of-Malodorous-Urine-With-Urinary-Tract>
23. Struthers S. Parental reporting of smelly urine and urinary tract infection. *Arch Dis Child* [Internet]. 2003 Mar 1;88(3):250–2. Available from: <https://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/adc.88.3.250>
24. Shaikh N, Morone NE, Lopez J, Chianese J, Sangvai S, D’Amico F, et al. Does This Child Have a Urinary Tract Infection? *JAMA* [Internet]. 2007 Dec 26;298(24):2895. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.298.24.2895>
25. Ochoa Sangrador C, Pascual Terrazas A. Systematic review of the validity of urine cultures collected by sterile perineal bags. *Anales de Pediatría (English Edition)* [Internet]. 2016 Feb;84(2):97–105. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2341287915002100>
26. Kaufman J, Fitzpatrick P, Tosif S, Hopper SM, Donath SM, Bryant PA, et al. Faster clean catch urine collection (Quick-Wee method) from infants: randomised controlled trial. *BMJ*. 2017 Apr 7;j1341.
27. Kaufman J. How to... collect urine samples from young children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2020 Jun;105(3):164–71.

28. Tosif S, Baker A, Oakley E, Donath S, Babl FE. Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: An observational cohort study. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2012 Aug;48(8):659–64. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1754.2012.02449.x>
29. Buys H, Pead L, Hallett R, Maskell R. Suprapubic aspiration under ultrasound guidance in children with fever of undiagnosed cause. *BMJ* [Internet]. 1994 Mar 12;308(6930):690–690. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.308.6930.690>
30. AFSSAPS. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant [Internet]. 2007. Available from: www.afssaps.sante.fr
31. Kunin CM, DeGroot JE. Sensitivity of a nitrite indicator strip method in detecting bacteriuria in preschool girls. *Pediatrics* [Internet]. 1977 Aug;60(2):244–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/887340>
32. Glissmeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, Schunk JE, Sheng X, Blaschke AJ, et al. Dipstick Screening for Urinary Tract Infection in Febrile Infants. *Pediatrics* [Internet]. 2014 May 1;133(5):e1121–7. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/133/5/e1121/32706/Dipstick-Screening-for-Urinary-Tract-Infection-in>
33. Mayo S, Acevedo D, Quiñones-Torrelo C, Canós I, Sancho M. Clinical laboratory automated urinalysis: comparison among automated microscopy, flow cytometry, two test strips analyzers, and manual microscopic examination of the urine sediments. *J Clin Lab Anal* [Internet]. 2008;22(4):262–70. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcla.20257>
34. Mori R, Lakhanpaul M, Verrier-Jones K. Diagnosis and management of urinary tract infection in children: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2007 Aug 25;335(7616):395–7.
35. Tullus K. Low urinary bacterial counts: do they count? *Pediatric Nephrology*. 2016 Feb 16;31(2):171–4.
36. BACCHETTA Justine, BOYER Olivia. *Néphrologie de l'enfant*. Elsevier Masson, editor. 2020.
37. Leroy S, Fernandez-Lopez A, Nikfar R, Romanello C, Bouissou F, Gervais A, et al. Association of Procalcitonin With Acute Pyelonephritis and Renal Scars in Pediatric UTI. *Pediatrics*. 2013 May 1;131(5):870–9.
38. Schroeder AR, Shen MW, Biondi EA, Bendel-Stenzel M, Chen CN, French J, et al. Bacteraemic urinary tract infection: management and outcomes in young infants. *Arch Dis Child* [Internet]. 2016 Feb;101(2):125–30. Available from: <https://adc.bmj.com/lookup/doi/10.1136/archdischild-2014-307997>
39. Prodhomme O, Saguintaah M, Baud C, Bécharde-Sevette N, Bolivar J, David S, et al. Pourquoi fait-on une échographie dans la pyélonéphrite aiguë de l'enfant ? In: *Session uro-néphrologie. Société Francophone d'imagerie pédiatrique et prénatale*; 2018.
40. Veauthier B, Miller M V. Urinary Tract Infections in Young Children and Infants: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*. 2020 Sep 1;102(5):278–85.
41. Roman HK, Chang PW, Schroeder AR. Diagnosis and Management of Bacteremic Urinary Tract Infection in Infants. *Hosp Pediatr* [Internet]. 2015 Jan 1;5(1):1–8. Available from: <https://publications.aap.org/hospitalpediatrics/article/5/1/1/11511/Diagnosis-and-Management-of-Bacteremic-Urinary>

42. Tebruegge M, Pantazidou A, Clifford V, Gonis G, Ritz N, Connell T, et al. The Age-Related Risk of Co-Existing Meningitis in Children with Urinary Tract Infection. Ratner AJ, editor. PLoS One [Internet]. 2011 Nov 9;6(11):e26576. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0026576>
43. Shaikh N, Craig JC, Rovers MM, Da Dalt L, Gardikis S, Hoberman A, et al. Identification of Children and Adolescents at Risk for Renal Scarring After a First Urinary Tract Infection. JAMA Pediatr [Internet]. 2014 Oct 1;168(10):893. Available from: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2014.637>
44. Mishra OP, Agrawal RK. Renal Ultrasound Screening in Evaluation of Children with First Urinary Tract Infection. Indian J Pediatr [Internet]. 2023 Jul 3;90(7):645–6. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s12098-023-04631-8>
45. Toffolo A, Ammenti A, Montini G. Long-term clinical consequences of urinary tract infections during childhood: a review. Acta Paediatr [Internet]. 2012 Oct;101(10):1018–31. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1651-2227.2012.02785.x>
46. Salo J, Ikäheimo R, Tapiainen T, Uhari M. Childhood Urinary Tract Infections as a Cause of Chronic Kidney Disease. Pediatrics [Internet]. 2011 Nov 1;128(5):840–7. Available from: <https://publications.aap.org/pediatrics/article/128/5/840/30999/Childhood-Urinary-Tract-Infections-as-a-Cause-of>
47. Lessard DA, Huard-Girard T, Tremblay A, Turcotte JF. Transition to oral antibiotic therapy for pyelonephritis in children under 60 days of age: An observational retrospective cohort study. Paediatr Child Health [Internet]. 2021 Feb 1;26(1):27–31. Available from: <https://academic.oup.com/pch/article/26/1/27/5699240>
48. Montini G, Toffolo A, Zucchetta P, Dall’Amico R, Gobber D, Calderan A, et al. Antibiotic treatment for pyelonephritis in children: multicentre randomised controlled non-inferiority trial. BMJ [Internet]. 2007 Aug 25;335(7616):386. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17611232>
49. Robert Cohen. Pédiatrie Archives de Guide de prescription d’antibiotique en pédiatrie [Internet]. 2016 [cited 2023 Aug 14]. Available from: https://www.sfm.u.org/upload/consensus/arcped_gpip_15_juin_new_couv_bs.pdf
50. Tally FP, Desjardins RE, McCarthy EF, Cartwright K. Safety profile of cefixime. Pediatr Infect Dis J. 1987 Oct;6(10):976–80.
51. Hosoda T, Masuda M, Miyao M, Mimoto H, Endo S, Yuasa Y, et al. [Clinical studies on cefixime in pediatrics]. Jpn J Antibiot. 1986 Apr;39(4):1149–56.
52. Ludwig E. Cefixime in the treatment of respiratory and urinary tract infections. Chemotherapy. 1998 Sep;44 Suppl 1:31–4.
53. Wu DH. A review of the safety profile of cefixime. Clin Ther. 1993;15(6):1108–19.
54. Tally FP, Desjardins RE, McCarthy EF, Cartwright K. Safety profile of cefixime. Pediatr Infect Dis J. 1987 Oct;6(10):976–80.
55. Lee PI, Lee CY, Chen JM, Huang LM, Hwang KC, Lee MJ. Efficacy and safety of oral cefixime therapy in common infectious diseases in children. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. 1991;32(3):145–50.

56. Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, Webster AC, Craig JC. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. Vol. 2014, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2014.
57. INSERM. INSERM. 2017. Résistance aux antibiotiques : un phénomène massif et préoccupant.
58. Vora Samir, Auckenthaler Raymond. Que signifie «bêtalactamases à spectre élargi» en pratique? Rev Med Suisse. 2009;
59. Peñalva G, Fernández-Urrusuno R, Turmo JM, Hernández-Soto R, Pajares I, Carrión L, et al. Long-term impact of an educational antimicrobial stewardship programme in primary care on infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in the community: an interrupted time-series analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020 Feb;20(2):199–207.
60. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019 Jan;19(1):56–66.
61. Hays T, Thompson M V., Bateman DA, Sahni R, Tolia VN, Clark RH, et al. The Prevalence and Clinical Significance of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract in Preterm Infants. *JAMA Netw Open*. 2022 Sep 14;5(9):e2231626.
62. Etoubleau C, Reveret M, Brouet D, Badier I, Brosset P, Fourcade L, et al. Moving from Bag to Catheter for Urine Collection in Non-Toilet-Trained Children Suspected of Having Urinary Tract Infection: A Paired Comparison of Urine Cultures. *J Pediatr*. 2009 Jun;154(6):803–6.
63. Roberts KB, Downs SM, Finnell SME, Hellerstein S, Shortliffe LD, Wald ER, et al. Reaffirmation of aap clinical practice guideline: The diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age. Vol. 138, *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics; 2016.
64. Altuntas N, Celebi Tayfur A, Kocak M, Razi HC, Akkurt S. Midstream clean-catch urine collection in newborns: a randomized controlled study. *Eur J Pediatr*. 2015 May 17;174(5):577–82.
65. Herreros Fernandez ML, Gonzalez Merino N, Tagarro Garcia A, Perez Seoane B, de la Serna Martinez M, Contreras Abad MT, et al. A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. *Arch Dis Child*. 2013 Jan 1;98(1):27–9.
66. Kaufman J, Tosif S, Fitzpatrick P, Hopper SM, Bryant PA, Donath SM, et al. Quick-Wee: a novel non-invasive urine collection method. *Emergency Medicine Journal [Internet]*. 2017 Jan;34(1):63–4. Available from: <https://emj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/emmermed-2016-206000>
67. Fortier CS. Évaluation de la stimulation vésicale comme nouvelle technique de recueil des urines chez le nourrisson [Internet]. Available from: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01297069>
68. Labrosse M, Levy A, Autmizguine J, Gravel J. Evaluation of a New Strategy for Clean-Catch Urine in Infants. *Pediatrics*. 2016 Sep 1;138(3).
69. Shaikh KJ, Osio VA, Leeflang MM, Shaikh N. Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020 Sep 10;2020(9).
70. Cohen Robert. Infections Urinaires de l'Enfant.

71. Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales. Bactériémie / Fongémie de l'adulte et de l'enfant . In: Alinéa Plus, editor. Pilly 2023. Alinéa Plus; 2023.
72. Durrmeyer X, Cohen R, Bingen E, Aujard Y. Stratégies thérapeutiques des méningites néonatales à *Escherichia coli*. Archives de Pédiatrie. 2012 Nov;19:S140–4.
73. Bacha K, Miladi M, Ben Hassine L, Hajri M, Tanazaghti F, Ayed M. [Therapeutic aspects of renal abscess. Report of 50 cases]. Prog Urol. 2001 Jun;11(3):444–9.
74. ECDC, OMS. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. 2023 [cited 2024 Feb 13]; Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Antimicrobial%20resistance%20surveillance%20in%20Europe%202023%20-%202021%20data.pdf>
75. Launay E, Bingen E, Cohen R. Stratégies thérapeutiques dans les infections urinaires du nourrisson et de l'enfant. Archives de Pédiatrie. 2012 Nov;19:S109–16.
76. Béal G. *Escherichia coli* producteur de BLSE chez l'enfant : étude rétrospective de 2009 à 2013 au CHU de Grenoble, recherche de facteurs de risque et de facteurs de gravité [Internet]. Available from: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01231199>
77. Madhi F, Jung C, Timsit S, Levy C, Biscardi S, Lorrot M, et al. Febrile urinary-tract infection due to extended-spectrum beta-lactamase–producing Enterobacteriaceae in children: A French prospective multicenter study. PLoS One. 2018 Jan 25;13(1):e0190910.
78. Thyagarajan B, Deshpande SS. Cotrimoxazole and neonatal kernicterus: A review. Vol. 37, Drug and Chemical Toxicology. 2014. p. 121–9.

ANNEXES

A. Annexe 1 : recommandations de l'AFSSAPS (2007)

Traitement des pyélonéphrites aiguës

Le traitement comprend un traitement d'attaque par voie injectable suivi par un traitement oral de relais. La durée totale de traitement est de 10 à 14 jours.

- **Traitement d'attaque pendant 2 à 4 jours**

Le traitement de première intention est :

- ceftriaxone (IV ou IM), pour les patients hospitalisés ou ambulatoires : 50 mg/kg/j en injection quotidienne unique, sans dépasser la dose adulte de 1 g/j ;
- ou céfotaxime (IV) uniquement chez les patients hospitalisés : 100 mg/kg/j, en 3 ou 4 injections, sans dépasser la dose adulte de 4 g/j.

Les aminosides (gentamicine à la dose de 3 mg/kg/j en injection IV ou IM quotidienne unique) peuvent également être utilisés :

- en association aux céphalosporines de 3^{ème} génération injectables dans les pyélonéphrites sévères (enfant de moins de 3 mois, uropathie malformative connue, syndrome septicémique, immunodéprimé) ;
- en monothérapie dans les pyélonéphrites notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines chez le sujet à fonction rénale normale ;
- en association à l'amoxicilline (100 mg/kg/j en 3-4 injections sans dépasser 4 g/j) en cas d'infection à entérocoques.

- **Traitement oral de relais**

- cotrimoxazole (contre-indiqué avant l'âge d'1 mois) ou céfixime (à partir de 6 mois), en fonction des résultats de l'antibiogramme.

En cas de résistance aux autres familles d'antibiotiques, la ciprofloxacine peut être envisagée chez l'enfant prépubère. Chez l'adolescent pubère, les fluoroquinolones peuvent être utilisées comme chez l'adulte.

- **Prise en charge**

L'hospitalisation est recommandée chez l'enfant de moins de 3 mois ou présentant des signes cliniques d'infection sévère.

Il est recommandé d'effectuer un examen clinique, 48-72 heures après le début du traitement.

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

www.afssaps.sante.fr

B. Annexe 2 : recommandations du GPIP (2015)

Encadré 1

Traitement initial des infections urinaires de l'enfant.

Pyélonéphrites et infections urinaires fébriles du nourrisson et jeune enfant (jusqu'au résultat de l'antibiogramme, 2 à 3 jours en moyenne, puis relai en fonction de l'antibiogramme pour une durée totale moyenne de 10 j).

- Enfant hospitalisé (< 3 mois ou sepsis, ou uropathie connue sévère sous-jacente) :
 - céfotaxime 50 mg/kg/8 heures – voie intraveineuse (IV) (sans dépasser 6 g),

ou

- ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection IV sur 30' sans dépasser 2 g,

+

amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection IV sur 30'.

Pour les enfants hospitalisés, le céfotaxime devrait être privilégié par rapport à la ceftriaxone du fait du moindre impact écologique escompté.

Chez l'enfant de moins d'un mois : la ceftriaxone ne doit pas être administrée avec des perfusions contenant du calcium.

- Enfant de plus de 3 mois consultant aux urgences pédiatriques sans nécessité d'hospitalisation, en fonction des habitudes du service :
 - si un traitement par voie IV est envisagé pendant 2 à 4 jours :
 - amikacine 30 mg/kg/j en 1 injection sur 30',
 - ou ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection sur 30' (sans dépasser 2 g),
 - si un traitement par voie intramusculaire (IM) est envisagé :
 - ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection (sans dépasser 2 g),
 - si c'est un traitement oral (> 3 m, fièvre d'installation récente, état général conservé, pas d'antécédents d'infection urinaire, ou d'uropathie, ou d'antibiothérapie récente) :
 - céfixime 4 mg/kg toutes les 12 heures.
- Enfant de plus de 3 mois consultant dans un cabinet médical :
 - traitement par voie IM :
 - ceftriaxone 50 mg/kg/j en 1 injection (sans dépasser 2 g),
 - ou traitement oral (> 3 m, fièvre d'installation récente, état général conservé, pas d'antécédents d'infection urinaire, ou d'uropathie, ou d'antibiothérapie récente) :
 - céfixime 4 mg/kg toutes les 12 heures.

Quel que soit le traitement initial, et a fortiori s'il s'agit d'un traitement oral, il faut récupérer le plus rapidement possible le résultat de l'antibiogramme afin d'adapter le traitement au plus tard dans les 36–48 h en cas de souche résistante.

Encadré 2

Traitement initial des infections urinaires de l'enfant. Cystites (infections urinaires basses)

Après réalisation de l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU), 3 antibiotiques peuvent être utilisés par voie orale en traitement initial :

- amoxicilline-acide clavulanique : 80 mg/kg/j (sans dépasser 3 g/j) en 3 prises ;
- cotrimoxazole : 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprimine en 2 prises sans dépasser la dose adulte ;
- céfixime : 4 mg/kg toutes les 12 heures sans dépasser la forme adulte.

Durée totale du traitement antibiotique : 5 jours, adaptation du traitement en fonction de l'évolution clinique et de l'antibiogramme.

Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française.

R. Cohen, J. Raymond, A. Faye, Y. Gillet, E. Grimprela.

Archives de Pédiatrie 2015;22:665-6710929-693X/! 2015 Elsevier Masson

C. Annexe 3 : guide de prescriptions des antibiotiques chez l'enfant (2016)

Tableau 1

Traitement des infections urinaires de l'enfant.

Situations cliniques	Antibiotiques préférentiels (traitement initial)	Alternatives en cas d'allergie	Commentaires
Infections urinaires fébriles (Pyélonéphrite) <i>Bactérie cible :</i> E. coli <i>Autres bactéries</i> – <i>Proteus</i> – <i>Klebsiellés</i> – <i>Enterocoque</i> – <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Patients hospitalisés</i> Cefotaxime 150 mg/kg/j en 3 IV ¹ maximum 4,5 g ou Ceftriaxone 50 mg/kg/j IV ou IM en 1 IV maximum 2 g/j + Amikacine 15 à 30 mg/kg/j en 1 IVL (30') maximum 1 g/j <i>Patients ambulatoires</i> Amikacine 15 à 30 mg/kg/j en 1 IVL (30') maximum 1 g/j ou Ceftriaxone 50mg/kg/j IV ou IM maximum 2 g/j ou Cefixime PO 8 mg/kg/j en 2 prises maximum 400 mg/j <i>Attention si cocci Gram positif au direct de l'ECBU</i> Amoxiciline 100 mg/kg en 3 IVL + Gentamicine 5 mg/kg/j en 1 IVL (30')	Aminoside (amikacine) si allergie aux β-lactamines	– L'hospitalisation est le plus souvent recommandée chez les moins de 3 mois ou les enfants suspects de sepsis ou présentant une uropathie connue sévère. – Le traitement initial est prescrit pour une durée de 2 à 4 j qui correspond à l'obtention de l'apyrexie et des résultats de l'antibiogramme (ATB). – la durée totale du traitement est de 10 jours – Le relais oral doit être adapté selon l'ATB, dans l'ordre : 1) Cotrimoxazole (> 1 mois) 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole, en 2 prises 2) Cefixime 8 mg/kg/j en 2 prises 3) Ciprofloxacine 30 mg/kg/j en 2 prises (si sensible à l'acide nalidixique) 4) Amoxicilline si infection à Enterocoque ou <i>Proteus sp</i> sensible – Avant un mois, privilégier céfotaxime – Du fait d'un pourcentage de résistance plus élevé que les C3G injectables et de performances pharmacocinétiques-pharmacodynamiques modestes, le traitement initial par le céfixime doit être réservé aux patients à bas risque de cicatrice rénale : – > 3 mois – pas d'uropathie sous-jacente – absence de sepsis – procalcitonine sérique basse – bonne compliance
Cystites <i>Bactérie cible :</i> E. coli <i>Autres étiologies bactériennes</i> – Enterocoque – <i>Proteus</i> – <i>Klebsiellés</i> – <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<i>Avant antibiogramme</i> Amox/Ac. Clav 80 mg/kg/j PO en 3 prises maximum 3g/j (5 j) <i>Si jeune fille pubère</i> Fosfomycine 1 sachet de 3 g en 1 prise unique orale	Cotrimoxazole 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole en 2 prises orales Max 1,6 g/j (5 j) ou Cefixime 8 mg/kg/j en 2 prises orales Max 400mg/j (5 j)	– Si évolution clinique favorable sous Amox/Ac.clav, aucune nécessité de modifier le traitement selon l'ATB (Les concentrations élevées d'acide clavulanique dans les urines permettant d'inhiber la majorité des β-lactamases) – Si évolution défavorable sous Amox/ac. clav, il faut modifier le traitement selon l'ATB et privilégier dans l'ordre selon la sensibilité : – Cotrimoxazole – Cefixime (x2/j) <i>Staphylococcus saprophyticus est naturellement résistant à la fosfomycine</i>
Infections urinaires dues à – <i>Pseudomonas sp</i> – Bactéries hautement-résistantes – Bactérie productrice de carbapénémase, – Entérocoque résistant aux glycopeptides	Avis de l'infectiologue		

IV : Intra veineuse ; IM : Intra musculaire ; IVL : Intra veineuse lente ; PO : Orale ; Amox-ac. Clav : association amoxicilline-acide clavulanique

Guide de prescription d'antibiothérapie

Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP)

Coordination : Robert Cohen

Archives de Pédiatrie, juin 2016, volume 23, hors-série 3, p. S1-S55

Société Française de Pédiatrie

D. Annexe 4 : protocole actuel de prise en charge des infections urinaires

Prise en charge des infections urinaires de l'enfant

Auteur : Dr NALLET-AMATE

Relecture : Pr SAPIN - Dr MAUDINAS – Dr BERNARDINI Date de réalisation : Mars 2020

I- Indications de l'analyse d'urines

* Une BU sera réalisée uniquement si FIÈVRE et :

- > 39°C sans AUCUN point d'appel depuis > 48h chez < 2 ans
- Signes fonctionnels urinaires
- Sepsis
- < 3 mois
- Antécédents de PNA et/ou uropathie

* Un ECBU sera réalisé si :

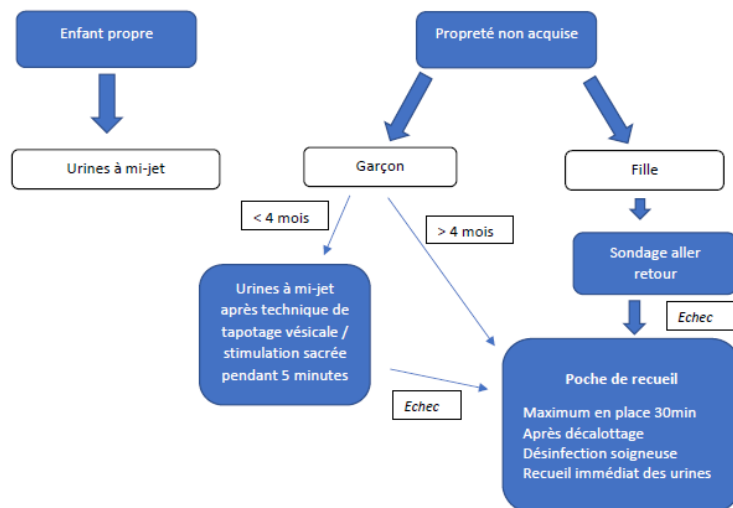
- BU positive pour les leucocytes (>1 +) et/ou les nitrites (> 1+)
- BU négative et :

- o < 1 mois
- o Neutropénique

Si patient sous traitement antibiotique et BU négative, il faudra refaire l'examen après une fenêtre antibiotique d'au moins 48 h.

II- Modalités de recueil des urines

Après désinfection soigneuse au DAKIN ou à l'AMUKINE. Noter les modalités de prélèvement sur la demande.



III- Interprétation de l'analyse d'urines

ECBU pathologique :

- GB > 10⁴/mL
- Une seule espèce bactérienne
- Culture :
 - > 10³ UFC/mL (ponction sus pubienne ou sondage)
 - < 10³ si BGN sur ponction sus pubienne
 - > 10⁵ UFC/mL (milieu de jet)

Facteurs confondants :

- Mode de recueil
- Durée de stase dans la vessie
- Hydratation de l'enfant
- Gestion des urines après le recueil
- Antibiothérapie préalable

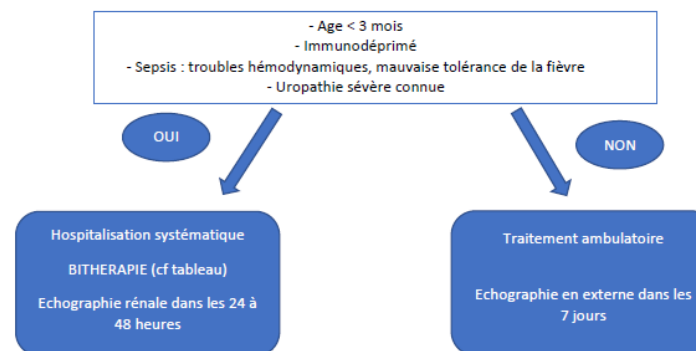
Epidémiologie

- 1- E Coli 60 à 90%
 - > 50% résistantes à la pénicilline A
 - 20% résistantes au cotrimoxazole
 - 97% de sensibilité aux C3G IV ; Augmentation croissante des E.Coli BLSE
 - 83% de sensibilité au Cefixime
- 2- Proteus Mirabilis, Klebsielle, Enterocoques
- 3- Pseudomonas, Staphylocoques

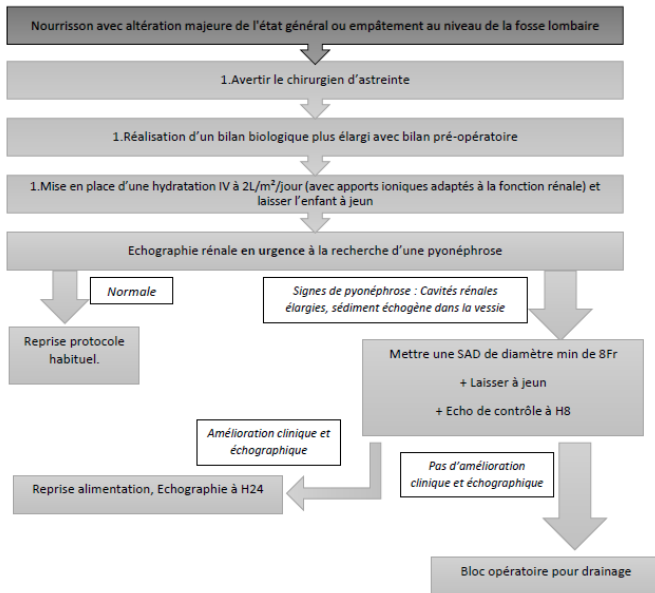
IV- Prise en charge de la pyélonéphrite aiguë

- **Bilan paraclinique systématique** : Ionogramme, CRP, NFP, hémoculture. PL systématique si < 1 mois. Ajouter bilan pré opératoire si AEG majeure et empatement de la fosse lombaire.

• AMBULATOIRE VERSUS HOSPITALIER



TRAITEMENT HOSPITALIER



ANTIBIOTHERAPIE HOSPITALIERE

Pour les enfants hospitalisés, le céfotaxime doit être privilégié par rapport à la ceftriaxone du fait d'un moindre impact écologique escompté.

Age	UROPATHIE		HEMOCULTURE		SEPSIS
	OUI	NON	POSITIVE	STERILE	
< 1 mois et PL normale	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois 7 jours + AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL (30') Max 1g/j 2j	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois 5 jours + AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL (30') Max 1g/j 2j	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois 7 jours + AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL (30') Max 1g/j 2j	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois 5 jours + AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL (30') Max 1g/j 2j	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois 10 jours + AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL (30') Max 1g/j 2j
1 à 3 mois	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois 3 à 5 jours (stop après 24h d'apyrexie) + AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL (30') Max 1g/j 2j	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois 3 jours + AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL (30') Max 1g/j 2j	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois 5 jours + AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL (30') Max 1g/j 2j	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois 3 jours + AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL (30') Max 1g/j 2j	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois 7 jours + AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL (30') Max 1g/j 2j
> 3 mois	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois ou CEFTRIAZONE 50mg/kg/j IV ou IM max 2g/j 3 jours	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois ou CEFTRIAZONE 50mg/kg/j IV ou IM max 2g/j 2 jours	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois ou CEFTRIAZONE 50mg/kg/j IV ou IM max 2g/j 3 à 5 jours (stop après 24h d'apyrexie)	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois ou CEFTRIAZONE 50mg/kg/j IV ou IM max 2g/j 2 jours	CEFOTAXIME 100 mg/kg./j en 3 fois 5 jours + AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL (30') max 1g/j 2j

TRAITEMENT AMBULATOIRE

- Traitement intraveineux :
 - AMIKACINE 20mg/kg en 1 IVL, max 1g/j, pendant 48h (à privilégier si ATCD de BMR)
 - ou
 - CEFTRIAZONE IV 50mg/kg/j IV max 2g/j
 - Relai oral après 24h d'apyrexie + disparition des autres symptômes

Si reconvoqué aux urgences pour injection ou injection par prestataire au domicile (laisser dans ce cas une VVP obturée) : possibilité d'avancer l'injection de CEFTRIAZONE de 6 heures et d'AMIKACINE de 2 heures.

- Traitement intra-musculaire (cf protocole d'injection spécifique)
 - CEFTRIAZONE IM
 - Relai oral après 24h d'apyrexie + disparition des autres symptômes

- Traitement per os d'emblée
 - CEFIXIME PO si :

- ✓ > 3 mois
- ✓ Bon état général
- ✓ Fièvre depuis moins de 4 jours
- ✓ Absence de comorbidité
- ✓ Absence d'antécédent d'infection urinaire
- ✓ Absence d'uropathie
- ✓ Absence d'antibiothérapie dans les 3 derniers mois

- OFLOCET : Après 14ans : traitement oral d'emblée possible 200mg 2 fois / j Durée : 7 jours

- Echographie rénale dans les 7 jours
- Donner les ordonnances du relai per os lors du passage aux urgences (Bactrim® ou Oroken® selon antécédents)
- Demander aux parents de rappeler à 48h pour adaptation de l'antibiothérapie + mettre un mot dans le classeur pour que l'interne récupère les résultats d'ECBU

Attention

- Si pseudomonas : faire revenir pour hospitalisation
- Si entérocoque : amoxicilline IV ou PO (si le patient est apyrétiq)
- Revoir dans tous les cas le patient pour reconsidérer la position thérapeutique si reste fébrile à 72h

MODALITES DU RELAI ORAL

RELAJ ORAL pour 14 jours au total :

Si apyrexie, après les résultats de l'antibiogramme, privilégier dans l'ordre et selon la sensibilité :

- 1-Bactrim® Cotrimoxazole (> 1 mois) 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole en 2 fois
- 2-Oroken® Céfixime 8 mg/kg/j en 2 fois
- 3-Ciflox® Ciprofloxacine 30 mg/kg/j en 2 fois (si sensible à l'acide nalidixique)

Ou Amoxicilline en première intention si Enterocoque ou Proteus Mirabilis

V- PRISE EN CHARGE DES CYSTITES

Après réalisation de l'ECBU, 3 antibiotiques peuvent être utilisés par voie orale en traitement initial :

- Amoxicilline-Acide clavulanique : 80mg/kg/J (sans dépasser 3 gr/J) en 3 prises
- Cotrimoxazole : 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg/j de triméthoprime en 2 prises sans dépasser la dose adulte
- Céfixime : 4 mg/kg toutes les 12 heures sans dépasser la forme adulte

Durée totale du traitement antibiotique : 5 jours, adaptation du traitement en fonction de l'évolution clinique et de l'antibiogramme

Après la puberté : Pas d'ECBU systématique, uniquement si récidivante ou risque de complication. Si clinique + BU positive => Traitement minute par fosfomycine-trometamol en dose unique.

VI- CAS PARTICULIERS

BU négative mais forte suspicion d'IU :

Penser PNA à enterocoque +++

- Traitement : AMOXICILLINE 100mg/kg/j en 3 IVL + GENTA 5mg/kg/j pendant 2 jours puis relai AMOXICILLINE PO 100 mg/kg en 3 fois pendant 12 jours

PNA à germe sécréteur de BLSE ou PNA récente (< 6 mois) avec germe BLSE :

- AMIKACINE 20mg /kg/j pendant 5 jours
- Autres alternatives possibles, à discuter avec les infectiologues : AUGMENTIN + CEFIXIME / IMIPENEM / NITROFURANTOINE

PNA avec sepsis grave et antibiothérapie au long cours (uropathie) : IMIPENEM ou CEFTAZIDIME + AMIKACINE puis désescalade

PNA à pseudomonas aeruginosa ou enterobactérie BMR : Avis infectiologue systématique.

Bithérapie PIPERACILLINE + AMIKACINE IV 10 jours.

Bactériurie asymptomatique (sauf < 3 mois): Pas de traitement

Abcès rénaux = Avis néphropédiatrique ou chirurgien pédiatrique

- Néphrite bactérienne aiguë focale : surveillance échographique à l'arrêt des ATB
- PNA emphysemateuse exceptionnelle chez l'enfant
- PNA xanthogranulomateuse : Infection chronique rénale + lithiases. Antibiothérapie + chirurgie.
- Abcès : Bithérapie initiale Céphalosporine + Aminocycline IV puis PO 4 à 6 semaines. ATB seule si bonne HD/ diamètre < 3 cm, évolution favorable. Dans les autres cas discuter drainage.

VII- PRISE EN CHARGE GLOBALE

Ne pas oublier de prendre en charge les facteurs favorisants :

- Troubles mictionnels
- Constipation
- Phimosis et adhérences prépuceales

Donner la fiche conseil PNA et les consignes d'hygiène. Rappeler l'importance de réaliser l'échographie rénale.

Juger systématiquement de l'intérêt d'une consultation néphropédiatrique ou avec un chirurgien pédiatrique.

Les indications d'antibioprophylaxie ou de réalisation éventuelle d'une cystographie rétrograde doivent être discutées avec un chirurgien ou un néphropédiatre.

Références :

- *Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française Archives de Pédiatrie, Volume 22, Issue 6, June 2015, Pages 665-671 R. Cohen, J. Raymond, A. Faye, Y. Gillet, E. Grimprel*
- *Protocole urgences pédiatriques HFME 2016 Pr GILLET*

E. Annexe 5 : nouveau protocole de prise en charge proposé

Protocole de prise en charge de la pyélonéphrite aiguë du nourrisson de moins de 3 mois au CHU de Dijon

Rédacteurs : Valentine COURTY, Dr Megan NALLET-AMATE

Validation :

Février 2024

I. OBJET

Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la pyélonéphrite aiguë (PNA) de l'enfant de moins de 90 jours au CHU de Dijon

II. DOMAINE D'APPLICATION ET PERSONNES CONCERNEES

Internes en médecine, médecins et personnels paramédicaux du service d'accueil des urgences pédiatriques et des services d'hospitalisations de pédiatrie du CHU de Dijon

III. POPULATION CIBLE

- Nourrissons âgés de moins de 90 jours de vie déjà hospitalisés ou non
- Symptômes évocateurs de pyélonéphrite aiguë

IV. SYMPTÔMES EVOCATEURS

- Température $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- Difficultés de prise alimentaire
- Prise pondérale insuffisante
- Troubles digestifs (inconfort abdominal, vomissements, diarrhées)
- Ictère cutané et/ou conjonctival
- Irritabilité ou hypotonie, modification du comportement
- Signes cliniques de sepsis (pâleur, marbrures, allongement du TRC, tachycardie)
- Apnées

V. PRELEVEMENT D'URINE

Il doit être réalisé en 1^{ère} intention par **recueil à mi-jet** chez le garçon et la fille.
Le recueil sur poche à urines (collecteur) doit être évité.

a. Technique du recueil à mi-jet par stimulation vésico-lombaire

Contre-indiquée en cas de déshydratation sévère signée par une perte de poids $> 10\%$, de signe de choc ou d'impossibilité de mobilisation du rachis

- Expliquer le soin à l'enfant et aux parents pour favoriser leur adhésion
- Faire téter l'enfant 20 à 25 min avant (10-15 min si l'enfant a moins d'un mois)
- Installer l'enfant avec une protection imperméable sous le siège
- Se frictionner les mains avec une solution hydro-alcoolique (SHA)
- Mettre des gants non stériles
- Pratiquer une toilette intime

- Pratiquer les manœuvres en partenariat avec les parents si possible :
 - Chez le garçon :
 - Opérateur 1 : tient le bébé sous les aisselles les jambes pendantes
 - Opérateur 2 : pratique la manœuvre*, recueille l'urine de milieu de jet



Figure 1. Stimulation vésico-lombaire chez un garçon, Hôpitaux Universitaires de Genève

- Chez la fille :
 - Opérateur 1 : tient le bébé sous les aisselles
 - Opérateur 2 : place les jambes « en grenouille »
 - Opérateur 3 : pratique la manœuvre* et recueille les urines

*** Manœuvre**

1. Stimulations vésicales en tapotant au niveau de la région sus pubienne au rythme de 100/mn pendant 30 secondes

2. Massages circulaires de la zone paravertébrale lombaire pendant environ 30 secondes.

Le succès est obtenu entre 45 secondes et 5 mn après le début de la technique.

L'alternance de ces 2 manœuvres, tapotement et massage peut être répétée.

Néanmoins, il est inutile d'insister au-delà de 5 mn si absence d'émission d'urines.

Il est possible de refaire boire l'enfant et de renouveler la manœuvre ensuite.

- Recueillir les urines
- Réinstaller l'enfant
- Enlever les gants
- Se frictionner les mains avec une SHA
- Faire acheminer les prélèvements

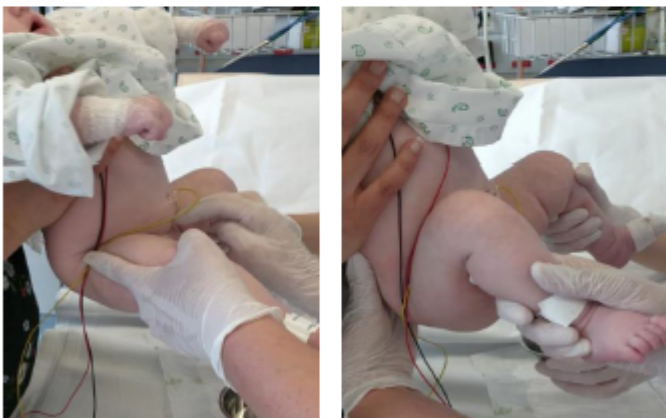


Figure 2. Stimulation vésico-lombaire chez une fille, Hôpitaux Universitaires de Genève

b. Technique du Quick-Wee

- Expliquer le soin à l'enfant et aux parents
- Se frictionner les mains avec une solution hydro-alcoolique (SHA)
- Installer l'enfant sur une protection imperméable
- Se frictionner les mains avec une SHA
- Mettre des gants non stériles
- Pratiquer une toilette intime
- Frotter la zone sus-pubienne de manière circulaire avec une compresse imbibée de sérum physiologique (NaCl à 0,9%) froid (maintenu au frigo) avec une pince
- Arrêter la stimulation lors de l'obtention d'un échantillon d'urine ou après 5 minutes



Figure 3. Quick Wee, Kaufman (2019)

Si l'urine n'est pas obtenue dans les 5 minutes, le choix est laissé au médecin responsable de la méthode de recueil à utiliser. Chez la fille, il est recommandé de l'effectuer par sondage urétral « aller-retour ».

VI. ANALYSE D'URINE

Elle doit être pratiquée sur des urines recueillies il y a moins d'une heure ou ayant été gardées à + 4°C pendant moins de 4 heures.

a. Bandelette urinaire (BU)

Avant 1 mois de vie, elle n'est pas recommandée. Il faut réaliser d'emblée un examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

Après 1 mois de vie et en dehors d'une situation particulière (neutropénie, immunodépression ou sepsis), elle suffit en première intention.

- En cas de négativité pour leucocytes **et** nitrites, le diagnostic de PNA est écarté.
- En cas de positivité de la BU pour leucocytes **et/ou** nitrites, il faut envoyer le prélèvement stérile d'urine au laboratoire pour réalisation d'un ECBU.

b. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

Il doit être réalisé sur des urines recueillies il y a moins d'une heure ou ayant été gardées à + 4°C pendant moins de 4 heures.

L'ECBU est indispensable en cas de :

- BU positive pour les leucocytes **et/ou** les nitrites
- BU négative chez un enfant de moins d'un mois ou neutropénique
- Signes de sepsis

Le diagnostic de PNA nécessite une leucocyturie significative et une bactériurie significative. L'ECBU est normal si < 1000 leucocytes/ml, < 1000 hématies/ml et culture stérile.

- Leucocyturie si > 10 leucocytes/ μ l **ou** > 10 leucocytes/mm³ **ou** > 10000 leucocytes/ml
- Bactériurie significative si une espèce bactérienne unique est isolée :
 - avec > 10⁴ UFC/ml sur prélèvement sur poche
 - **ou** > 10³ UFC/ml sur sondage ou urines de mi-jet
 - **ou** > 10² UFC/ml sur ponction sus-pubienne

En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'infection urinaire et une leucocyturie et/ou une bactériurie inférieure aux seuils définis, le tableau clinique prime.

En cas d'obtention d'une leucocyturie significative sur un ECBU correctement réalisé, il est indiqué de débiter une antibiothérapie d'emblée chez le nourrisson de moins de 3 mois dans l'attente des résultats de la culture des urines et d'hospitaliser le patient.

VII. AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES A REALISER

a. Bilan sanguin

- Numération de formule sanguine avec numération plaquettaire
- Ionogramme sanguin complet avec urée et créatininémie
- CRP
- Hémocultures

b. Ponction lombaire

Réalisée en fonction de l'âge (cf. protocole de prise en charge de la fièvre chez le nourrisson de moins de 90 jours) et des arguments cliniques éventuels en faveur d'une méningite.

c. Imagerie

Échographie réno-vésicale et des voies urinaires à demander **en urgence** et à faire réaliser le plus tôt possible, sans retarder la prise en charge thérapeutique.

VIII. ANTIBIOTHERAPIE PARENTERALE INITIALE

CEPHALOSPORINE DE 3EME GENERATION INJECTABLE

- CEFOTAXIME 150 mg/kg/j en 3 injections (IV)

+ AMINOSIDE

- AMIKACINE 15 à 30 mg/kg/j en 1 injection (IV)
- GENTAMICINE 5 mg/kg/j en 1 injection IV (si suspicion d'infection à entérocoque)

Si bactérie de type Cocci à coloration de Gram positive :

- AMOXICILLINE 100 mg/kg/j en 3 injections (IV)

Antibiothérapie initialement parentérale à relayer par une antibiothérapie orale à spectre plus étroit dès obtention de l'identification du germe responsable et de son antibiogramme.

IX. RELAIS DE L'ANTIBIOTHERAPIE PARENTERALE

En cas d'absence de bactériurie significative à la suite d'un prélèvement d'urines correctement réalisé, le traitement antibiotique peut être arrêté.

Si la bactériurie est significative, l'antibiothérapie parentérale doit être relayée par une antibiothérapie orale dès obtention de l'antibiogramme.

a. En cas d'infection à entérocoque ou *Proteus mirabilis* sensible

AMOXICILLINE : 100 mg/kg/j en 3 prises

b. En cas d'infection à tout autre germe avant 1 mois de vie

CEFIXIME : 8 mg/kg/j en 2 prises

Ou poursuite du **CEFOTAXIME**

c. En cas d'infection à tout autre germe après 1 mois de vie

1^{ère} intention

COTRIMOXAZOLE : 30 mg/kg/j de sulfaméthoxazole en 2 prises

2^{ème} intention

CEFIXIME : 8 mg/kg/j en 2 prises

3^{ème} intention

AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE + CEFIXIME

(après avis infectiologique uniquement)

4^{ème} intention (résistance à toutes ces classes d'antibiotiques)

TEMOCILLINE (non disponible hors ATU)

CEFOXITINE (IV)

PIPERACILLINE-TAZOBACTAM (IV)

CARBAPENEMES

AMINOSIDES

(après avis infectiologique uniquement)

La durée totale de l'antibiothérapie (IV + PO) est de 10 jours.

X. REFERENCES

1. Cohen R, Raymond J, Faye A, Gillet Y, Grimprel E. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française. Archives de Pédiatrie. 2015 Jun;22(6):665-71. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X15001074>
2. Robert Cohen. Pédiatrie Archives de Guide de prescription d'antibiotique en pédiatrie [Internet]. 2016. Available from: https://www.sfm.org/upload/consensus/arcped_gpip_15_juin_new_couv_bs.pdf
3. Kaufman J, Tosif S, Fitzpatrick P, Hopper SM, Bryant PA, Donath SM, et al. Quick-Wee: a novel non-invasive urine collection method. Emergency Medicine Journal [Internet]. 2017 Jan;34(1):63-4. Available from: <https://emj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/emmermed-2016-206000>
4. Kaufman J, Temple-Smith M, Sanci L. Urinary tract infections in children: an overview of diagnosis and management. BMJ Paediatr Open. 2019 Sep 24;3(1):e000487.
5. Fortier CS. Évaluation de la stimulation vésicale comme nouvelle technique de recueil des urines chez le nourrisson. Available from: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01297069>
6. Herreros Fernandez ML, Gonzalez Merino N, Tagarro Garcia A, Perez Seoane B, de la Serna Martinez M, Contreras Abad MT, et al. A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. Arch Dis Child. 2013 Jan 1;98(1):27-9.
7. Labrosse M, Levy A, Autmizguine J, Gravel J. Evaluation of a New Strategy for Clean-Catch Urine in Infants. Pediatrics. 2016 Sep 1;138(3).
8. Posfay R.; Klara B. Technique clinique de recueil des urines de milieu de jet chez le nouveau-né, de la naissance à 6 mois. 2020.

TITRE DE LA THESE : ÉTUDE DESCRIPTIVE SUR LA PRISE EN CHARGE DES PYELONEPHRITES AIGÜES DE L'ENFANT DE MOINS DE 3 MOIS AU CHU DE DIJON ENTRE JANVIER 2010 ET DECEMBRE 2022

AUTEUR : VALENTINE COURTY

RESUME :

La pyélonéphrite aigüe est une infection bactérienne fréquente chez l'enfant de moins de 3 mois. Malgré les recommandations, sa prise en charge reste non consensuelle.

Notre étude observationnelle rétrospective monocentrique a inclus 310 cas entre 2010 et 2022 chez 293 enfants. Leurs caractéristiques étaient comparables aux données de la littérature. Le diagnostic a été réalisé malgré une leucocyturie non significative dans 4,2% des cas et une culture n'isolant pas de bactérie ou retrouvant plusieurs germes dans 27,8% des cas. Les germes les plus mis en cause ont été *Escherichia coli* (76,8%), des entérocoques (19,9%) et des *Klebsiella* (8,7%). La durée du traitement IV a été significativement plus longue (plus de 3 jours) chez les nourrissons de moins de 28 jours, ceux présentant une anomalie anténatale des voies urinaires et en cas de bactériémie. La présence d'une réaction méningée ou d'une complication locale a semblé induire un prolongement de l'antibiothérapie en IV. Même en cas de bactérie non résistante aux antibiotiques PO, 26,3% des traitements ont été poursuivis par voie IV. Les récurrences à 6 mois n'ont pas été plus nombreuses chez les enfants ayant bénéficié d'un traitement IV court. Une échographie des voies urinaires a toujours été pratiquée, retrouvant une uropathie sous-jacente dans 19,7% des cas.

Notre cohorte décrit les caractéristiques cliniques et paracliniques des enfants de moins de 3 mois hospitalisés pour une pyélonéphrite au CHU de Dijon entre 2010 et 2022. L'analyse de nos résultats met en lumière des axes d'amélioration de la prise en charge permettant de mieux respecter les recommandations grâce au nouveau protocole de prise en charge proposé.

MOTS-CLES : PYELONEPHRITE AIGÜE, NOURRISSONS DE MOINS DE 3 MOIS