

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



Année 2010

Thèse N° 019/10

L'APPROCHE DE L'ICTÈRE AU COURS DE L'INFECTION URINAIRE NÉONATALE (A propos de 26 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/02/2010

PAR

M. LAACHACH HOUSSAM

Né le 13 Juillet 1983 à Nador

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Ictère - Infection urinaire - Bilirubine indirecte - Nouveau-né

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. ATMANI SAMIR.....	} JUGE
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. CHAOUKI SANA.....	} MEMBRE ASSOCIE
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. ABOURAZZAK SANA.....	
Professeur assistant de Pédiatrie	

PLAN

INTRODUCTION	5
MATERIEL ET METHODES	8
RESULTATS	10
I-Etude descriptive	11
A/ Difficulté et limites de l'étude	11
B/ Epidémiologie.....	11
1-Fréquence de l'association	11
2-Age d'admission.....	12
3-Sexe ratio	12
4-Durée d'hospitalisation	13
5-Motif d'hospitalisation	13
6-Incidence saisonnière.....	14
C/ Antécédents.....	15
1/Consanguinité	15
2/Grossesse	15
3/Accouchement.....	15
3-1Lieu accouchement	15
3-2 Voie d'accouchement.....	15
3-3Liquide amniotique	16
3-4 Age gestationnel.....	16
3-5APGAR	17
3-6 poids à la naissance	17
3-7Allaitement	17
D/ Données cliniques.....	18
1-Début de la symptomatologie	18
2-Durée d'évolution de l'ictère avant l'admission.....	18
3-Signes fonctionnels.....	18
4-Examen clinique	19
E/ Données biologiques	20
1-Dosage de la bilirubine sanguine	20
1-1 La bilirubine totale	20
1-2 La bilirubine libre.....	20

1-3 Bilirubine libre / bilirubine totale.....	21
2- ECBU	22
2-1 Le recueil des urines	22
2-2 Aspect des urines.....	22
2-3 Leucocyturie	22
2-4 Bactériurie	23
2-5 Examen direct.....	23
2-6 La culture.....	23
2-7 Les germes isolés.....	23
2-8 Variations des leucocytes et des germes.....	24
2-9 Antibiogramme	24
3- CRP	27
4- NFS	27
5- Hémoculture.....	27
6- PL.....	28
7- Fonction rénale.....	28
8- Test de coombs.....	28
9- Groupage ABO Rhésus	28
F/ Données radiologiques	29
1-Echographie rénale	29
2-Urétéro-cystographie.....	29
3-Radiographie pulmonaire	29
G/ Traitement	30
1-Le traitement antibiotique curatif.....	30
2-Antibioprophylaxie	30
3-Photothérapie	31
H/ Surveillance.....	31
1- La bilirubine	32
2- ECBU de contrôle	32
3- CRP	32
I/ Evolution.....	33
J/ Recul.....	33
II-Etude statistique	34
1/ Les antécédents.....	34
2/ Les signes cliniques.....	35

3/ Le bilan biologique	36
DISCUSSION	37
I-Historique.....	38
II-Physiopathologie de l'ictère chez le nouveau-né atteint d'infection urinaire ..	39
1/ Origine de la bilirubine	39
2/ Transport de la bilirubine	40
3/ Métabolisme et excrétion.....	40
4/ Mécanisme de l'ictère dans l'infection urinaire	43
III-Epidémiologie	44
1/ L'infection urinaire néonatale	44
2/ L'infection urinaire chez le nouveau-né ictérique	44
3/ L'ictère chez le nouveau-né atteint d'infection urinaire	45
4/Répartition en fonction du sexe de l'association ictère et infection urinaire néonatale	46
5/ L'âge réel des nouveau-nés.....	46
IV- Antécédents.....	47
1/ RPM	47
2/ Voie d'accouchement	47
3/ Allaitement.....	47
V-Etude clinique	48
1/ Description de l'ictère.....	48
2/ Début de l'ictère.....	48
3/ Signes associés	49
VI-Etude paraclinique	50
1/ La bilirubinémie	50
1-1BT	50
1-2BNC.....	50
2/ ECBU	51
2-1 Collection des urines	51
2-2 Leucocyturie.....	51
2-3 Germes isolés	52
3/ Echographie rénale	53
4/ Cystographie rétrograde.....	54
5/ UIV.....	55
6/ Scintigraphie	56

7/ TDM.....	57
8/ IRM	57
VII-Facteurs de susceptibilité aux infections urinaire néonatales.....	58
1/ RVU familial.....	58
2/ Groupe sanguin.....	58
VIII-La conduite thérapeutique.....	59
1/ Traitement curatif.....	59
2/ Traitement préventif.....	64
3/ Traitement étiologique	66
4/ Traitement de l'ictère	68
IX-Evolution et pronostic	72
1/ Evolution immédiate.....	72
2/ Complications à moyen terme.....	73
3/ Complications à long terme	73
CONCLUSIONS.....	76
RESUMEE.....	78
BIBLIOGRAPHIE.....	85



INTRODUCTION

L'ictère néonatal occupe une place prépondérante dans la pathologie néonatale puisqu'il touche 60 % des nouveau-nés (1). Son diagnostic étiologique nécessite parfois des explorations para-cliniques assez variées. Néanmoins l'American Academy of pediatrics recommande la réalisation chez les nouveau-nés ictériques en bonne santé du dosage de la bilirubine totale et du groupage ABO-Rhésus, et chez la mère du test de coombs indirect ainsi que du groupage ABO-Rhésus (5), mais ne préconise pas la recherche d'infections néonatales à l'inverse d'autres recommandations (4).

D'autre part, l'infection urinaire néonatale qui représente 19 % des infections néonatales (68 , 69) se caractérise par son polymorphisme clinique, la difficulté de son diagnostic, la fréquence des uropathies sous-jacentes, ses complications potentielles, et ses particularités thérapeutiques. Elle est asymptomatique dans 0,7 % à 1,4% des cas (6 , 7) et son association à l'ictère néonatal est différemment appréciée.

En effet, parmi tous les nouveau-nés ictériques, 8 % présentent une infection urinaire (2 , 3). L'ictère peut être le seul signe révélateur ou le premier signe, survenant chez le nouveau-né avant que les autres signes ne deviennent évidents (4). La symptomatologie associée est souvent non spécifique comme la fièvre, les vomissements, le refus de téter, la mauvaise prise pondérale, ou l'état septique.

Si le traitement symptomatique de l'ictère néonatal permet d'éviter l'évolution vers l'ictère nucléaire et les autres complications neurologiques, le traitement de l'infection urinaire vise la stérilisation des urines et la conservation du parenchyme rénal des conséquences de l'infection urinaire ainsi que l'abaissement du taux de la bilirubine.

Les objectifs de ce travail sont :

- 1- Décrire les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques des nouveau-nés ictériques présentant une infection urinaire.
- 2- Déterminer parmi les nouveau-nés ictériques, quels pourraient être les critères anamnestiques, cliniques et biologiques pouvant être associés à une infection urinaire.
- 3- Souligner les particularités sémiologiques de l'ictère au cours de l'infection urinaire néonatale.



MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoins portant sur 26 observations de nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie du CHU HASSAN II de Fès durant les années 2006, 2007, 2008 et 2009.

Les critères d'inclusion sont tous les nouveau-nés ayant présenté un ictère néonatal au cours d'une infection urinaire avec une bactériurie supérieure ou égale à 10^5 germes/ml et /ou une leucocyturie supérieure ou égale à 10^4 éléments /ml.

Le groupe de 26 nouveau-nés ictériques avec infection urinaire a été comparé avec 26 autres nouveau-nés présentant un ictère d'origine indéterminée sans infection urinaire.

L'ensemble des données anamnestiques, cliniques et biologiques a été collecté sur une fiche d'exploitation et saisi sur des fichiers Excel. L'analyse descriptive a utilisé le programme Epi Info 6 et l'analyse statistique a fait appel au test de chi 2 (χ^2) ou le test de Fischer ou le test de Student ou l'analyse de variance.



RESULTATS

I. Etude descriptive

Cette étude concerne le groupe des nouveau-nés présentant un ictère avec infection urinaire.

A/ Difficultés et limites de l'étude :

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploitation des dossiers surtout que la durée d'hospitalisation était généralement courte. En plus du fait que dans certains dossiers nous avons observé certaines données manquantes, notamment le recul et le suivi des malades en consultation.

B/ Epidémiologie :

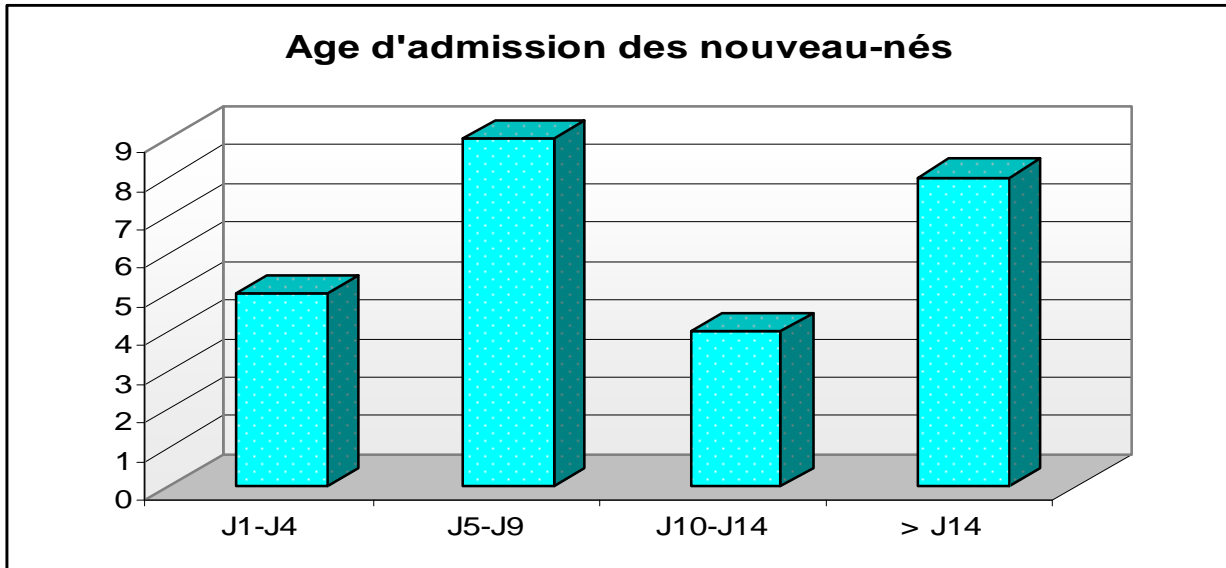
1- Fréquence de l'association :

Sur 48 nouveau-nés hospitalisés en néonatalogie pour infection des voies urinaires durant la période couverte par l'étude, 54 % ont présenté un ictère (26 cas).

L'association ictère et infection urinaire touchait 1,8 % de la totalité des nouveau-nés admis au service de néonatalogie au cours de la période de notre étude.

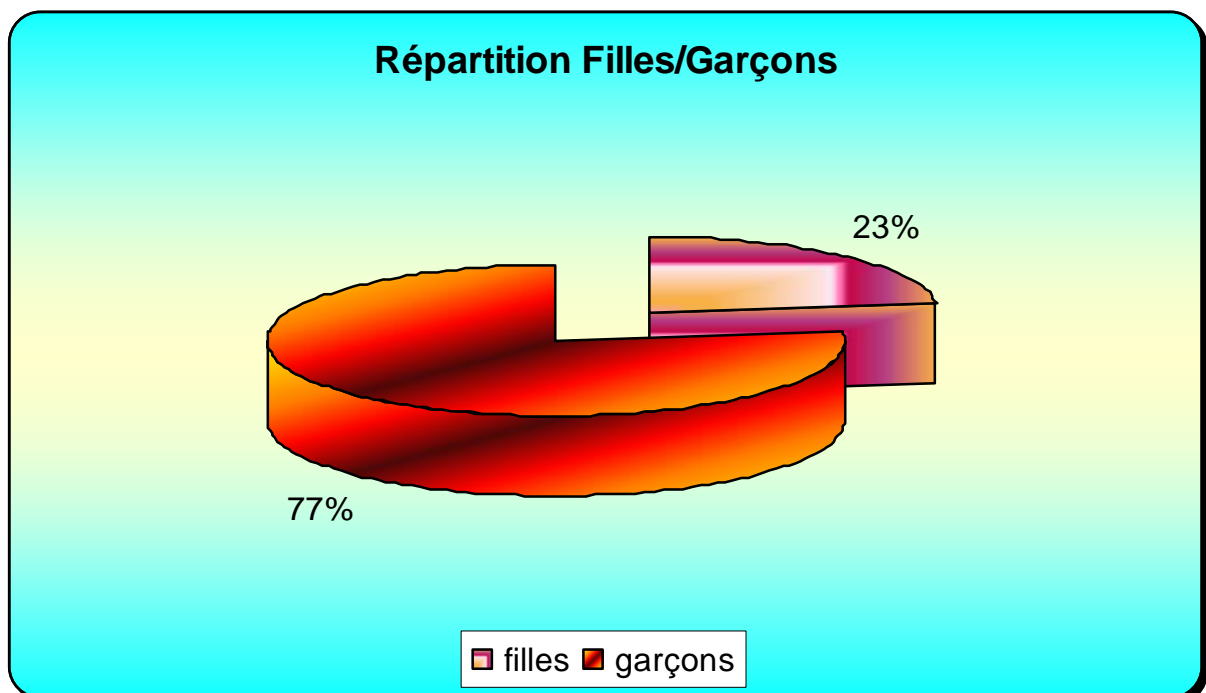
2- Age d'admission des nouveau-nés :

L'âge médian dans notre série est de 09 jours, 35 % des nouveau-nés ont un âge compris entre J5 et J9 de vie avec des extrêmes allant de un jour à 28 jours.



3- sexe ratio :

La répartition selon le sexe montre une prédominance masculine de 77% (20 garçons) avec un sexe ratio de 3,3 tandis qu'il est de 2,2 dans l'infection urinaire néonatale avec ou sans ictère.

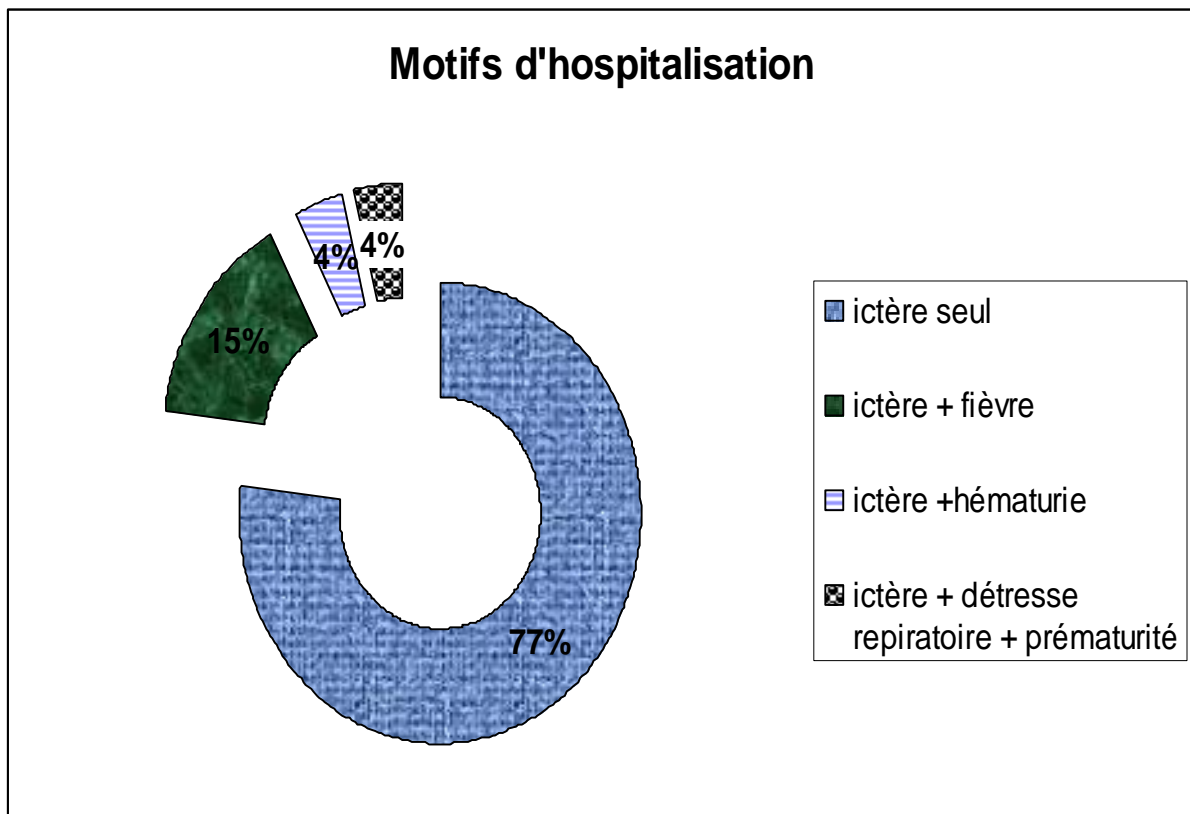


4- Durée d'hospitalisation :

La durée moyenne d'hospitalisation dans notre série est de 3 jours avec des extrêmes allant de un jour à 13 jours.

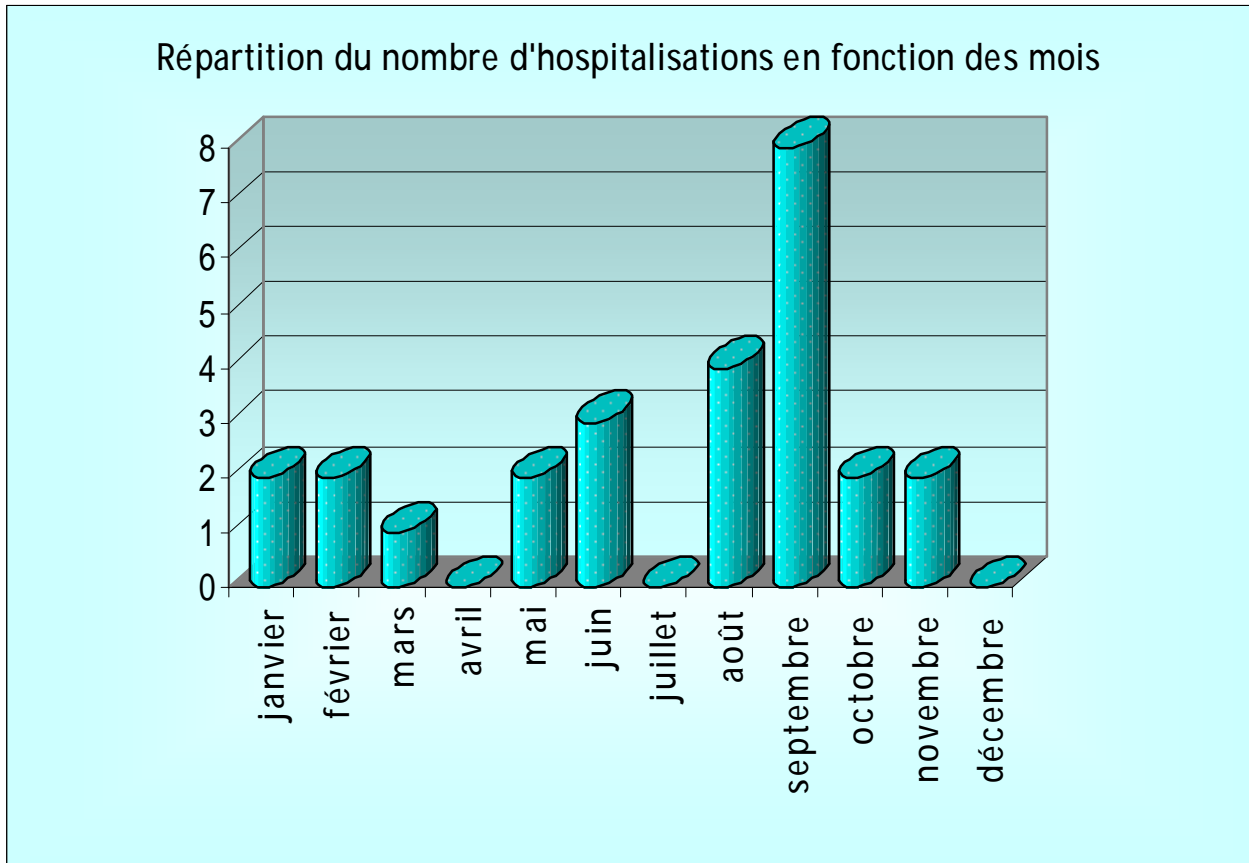
5- Motifs d'admission :

Le motif d'hospitalisation chez la totalité des nouveau-nés est l'ictère. Il est associé à une fièvre dans 4 cas, à une hématurie macroscopique dans un cas, et à une détresse respiratoire survenant dans un contexte de prématurité dans un seul cas.



6- Incidence saisonnière :

Une prédominance au mois de septembre du nombre de nouveau-nés hospitalisés pour l'association ictère et infection urinaire au sein du service de néonatalogie CHU Hassan II a été notée au cours de la période de l'étude.



C/ Antécédents :

1- consanguinité :

Parmi les parents des nouveau-nés couverts par l'étude, 2 cas présentent une consanguinité classée de premier degré.

2- Grossesse :

L'analyse des données anamnestiques maternelles retrouve la notion de brûlures mictionnelles chez la mère dans 10 cas (38%), de rupture prématurée des membranes chez 11 cas (42%), et chez 7 cas (27%) la rupture dépasse 24h. Aucune des mamans n'a présenté la fièvre.

Au total 80% des mères présentent une anamnèse infectieuse positive.

3- Accouchement :

3-1 Lieu d'accouchement :

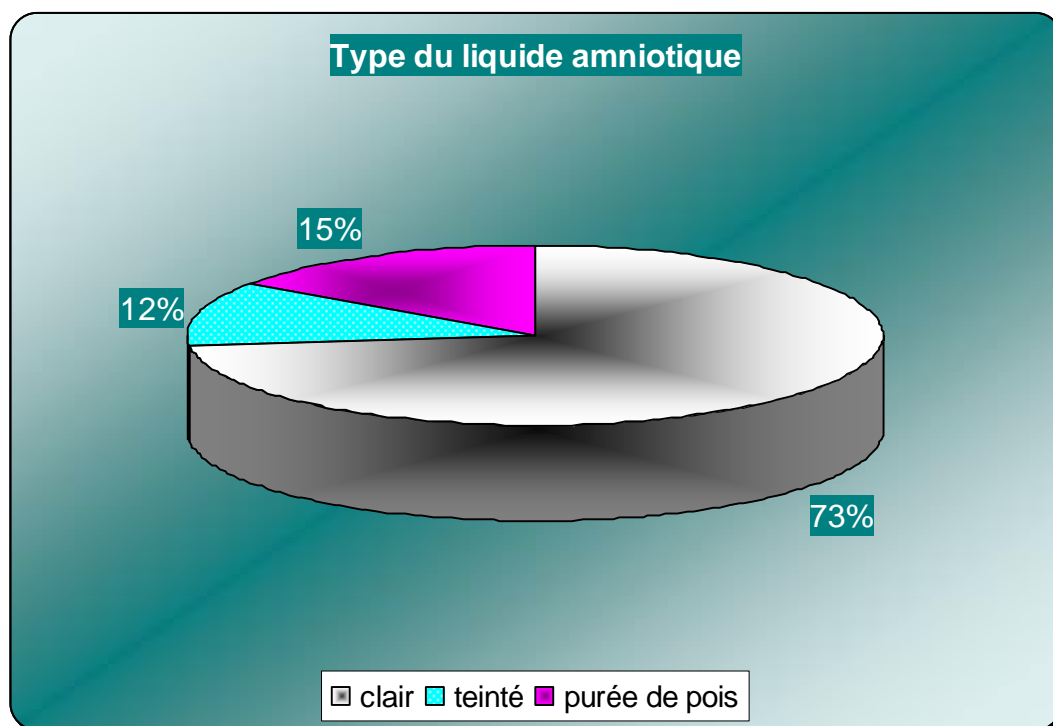
Tous les accouchements se sont déroulés dans des structures médicalisées.

3-2 Voie d'accouchement :

25 accouchements se sont déroulés par voie basse ; soit 96%, alors qu'une seule femme a été césarisée pour une souffrance fœtale aigue.

3-3 Liquide amniotique :

Dans 19 cas, le liquide amniotique était clair, teinté dans 3 cas et purée de pois dans 4 cas.



3-4 Age gestationnel :

85% des nouveau-nés sont à terme, et 04 cas sont des prématurés.

Tableau 1 : Répartition des nouveau-nés en fonction de l'âge gestationnel

Age gestationnel	Nombre de nouveau-nés
32-36 SA	4 (15 %)
37-41 SA	22 (85 %)
> 41 SA	0

3-5 APGAR :

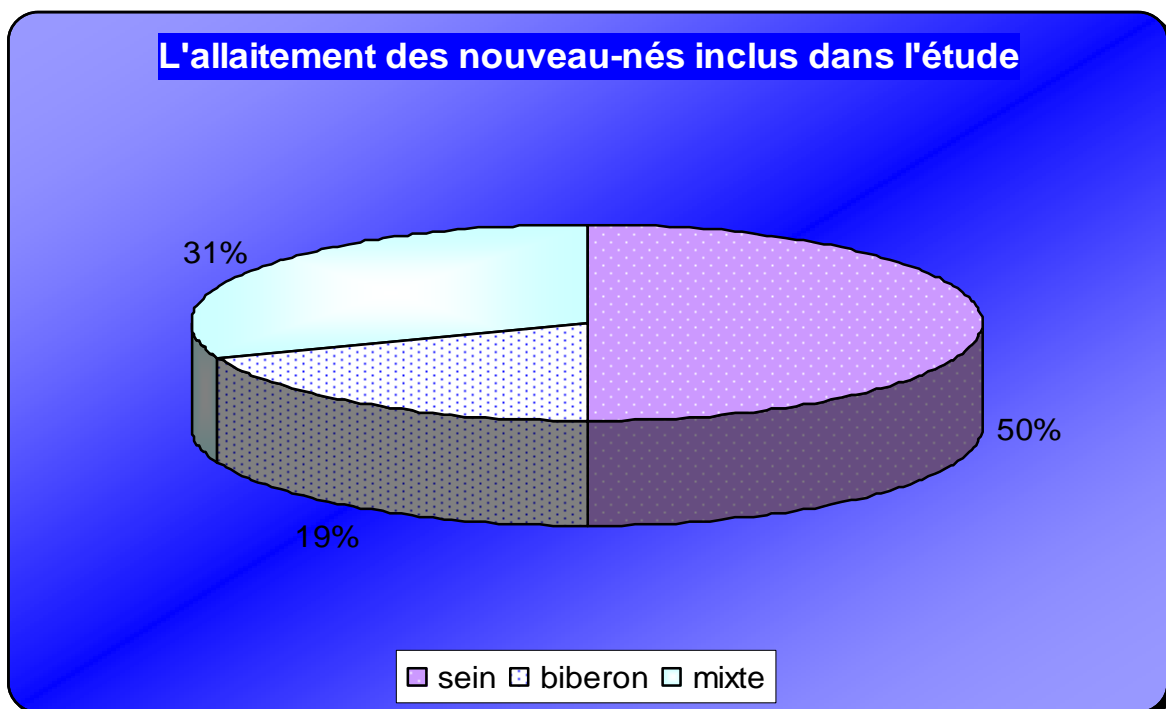
25 nouveau-nés avaient un Apgar à 10 et un seul avait un Apgar à 6 à 5 minutes après la naissance, puis à 10 à 10 minutes.

3-6 Poids de naissance :

Dans cette étude, 85% des nouveau-nés sont eutrophiques avec un poids moyen de 3352 ± 580 g, 3 nouveau-nés sont des macrosomes et un seul nouveau-né est hypotrophe (poids=2000g).

3-7 Allaitement :

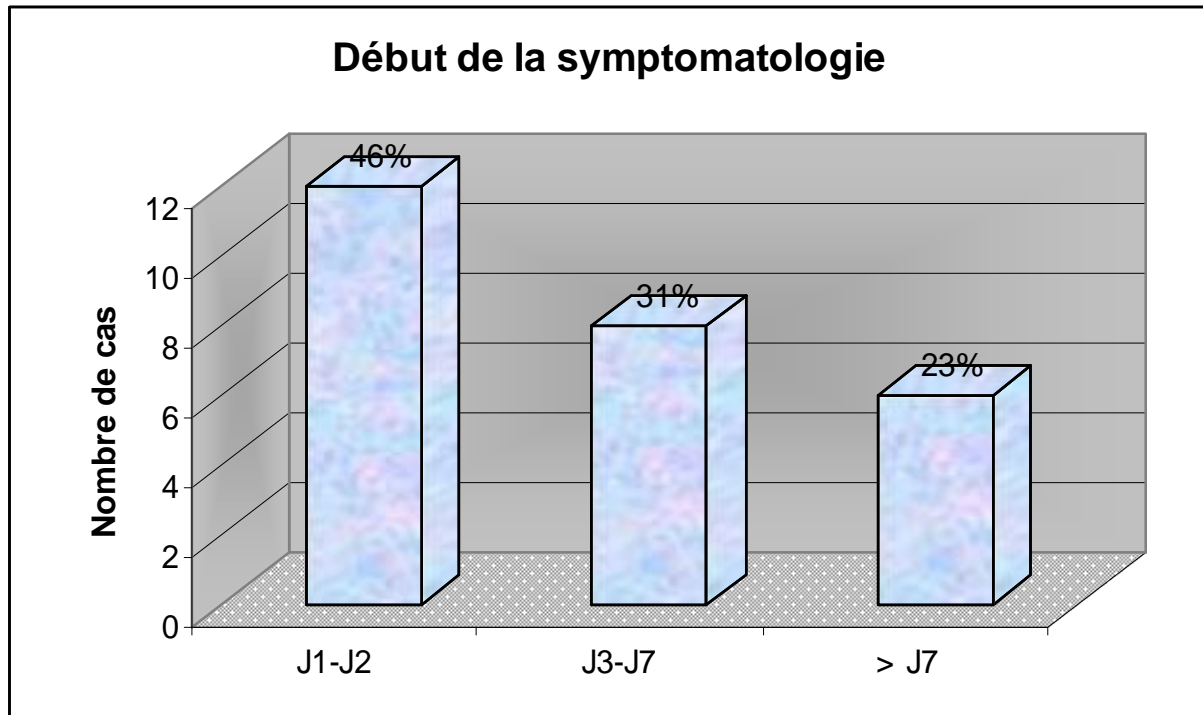
Dans la moitié des cas, les nouveau-nés sont nourris exclusivement au sein, et dans 19% des cas l'allaitement était artificiel.



D/ Données cliniques :

1- Début de la symptomatologie :

Dans 77% des cas l'ictère est apparu dans la première semaine.



2- Durée d'évolution de l'ictère avant l'admission :

La durée moyenne d'évolution de l'ictère est de 7 ± 5 jours avec des extrêmes allant de 0 à 18 jours.

3- Signes fonctionnels :

La symptomatologie initiale est assez pauvre. La fièvre est présente chez 15% des nouveau-nés, les signes digestifs chez 11% et les signes neurologiques chez 7% d'entre eux. Une hématurie a été objectivée chez un seul patient.

Ci-joint un tableau résumant la symptomatologie fonctionnelle :

Tableau 2 : Les signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Nombre de nouveau-nés
Ictère nu	13
Fièvre	4
Vomissements	3
Convulsion	1
Hématurie	1

4- Examen clinique :

L'examen physique a mis en évidence, en association à l'ictère, une pâleur chez 03 nouveau-nés, une hypotonie chez un seul, et une distension abdominale chez deux d'entre eux.

Le tableau ci-dessous résume les anomalies physiques retrouvées :

Tableau 3 : Les signes physiques

Signes physiques	Nombre de nouveau-nés
Pâleur	3
Faciès trisomique	1
Distension abdominale	2
Hernie ombilicale	1
Ectopie testiculaire	1
Hypotonie	1
Détresse respiratoire	1
Souffle cardiaque	1

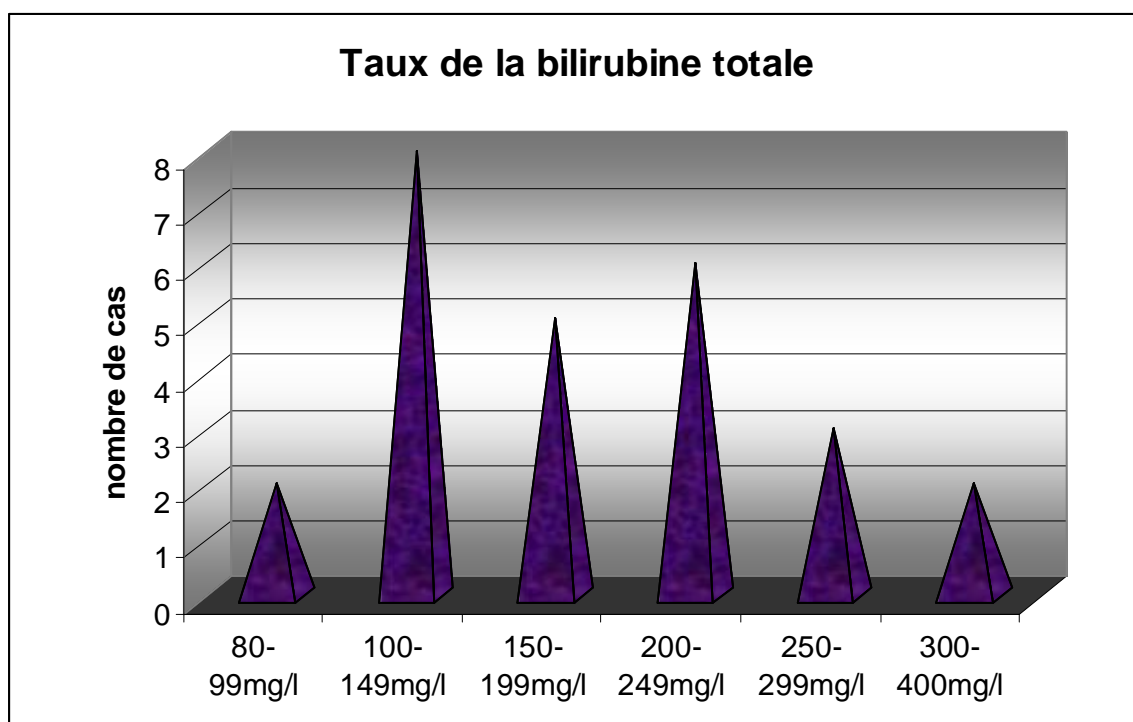
E/ Données biologiques :

1- Dosage de la bilirubine sanguine :

1-1 La bilirubine totale :

Réalisé à l'admission (en moyenne le onzième jour de vie) chez tous les nouveau-nés inclus dans l'étude, le taux de la bilirubinémie totale dépasse la valeur de 85 mg/L et il excède 200 mg/L chez 11 patients (42 %).

Le taux moyen de la bilirubinémie totale est de 183 ± 73 mg/L.



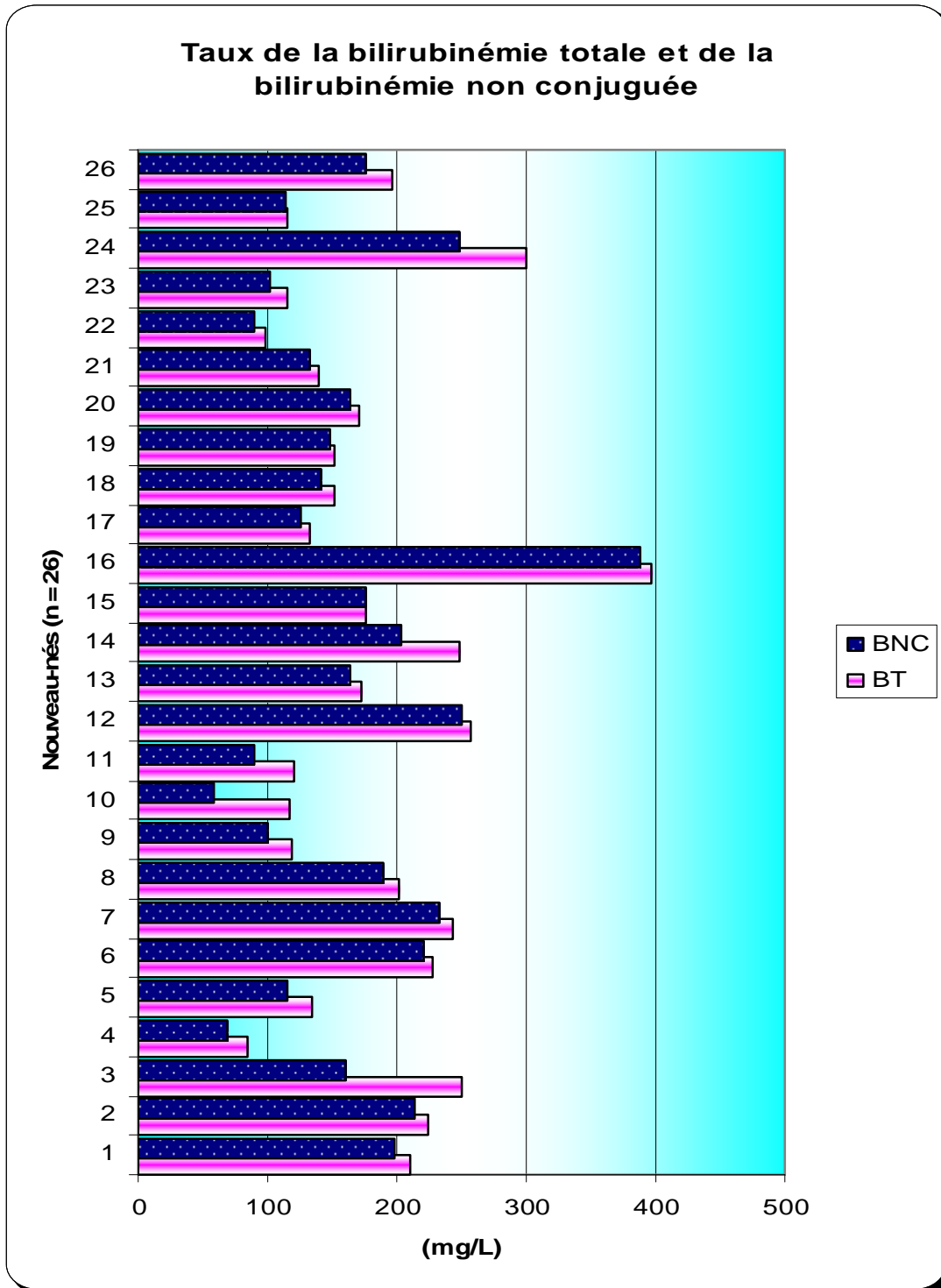
1-2 La bilirubine libre :

La bilirubine libre domine la bilirubine conjuguée dans tous les dosages qui ont été effectués, ses valeurs varient entre 52 et 388 mg/L.

Le taux moyen de la bilirubinémie libre est de 164 ± 71 mg/L.

1-3 Bilirubine libre / bilirubine totale :

Le rapport bilirubinémie libre sur bilirubinémie totale fluctue entre 0,8 et 0,99 dans la majorité des cas.



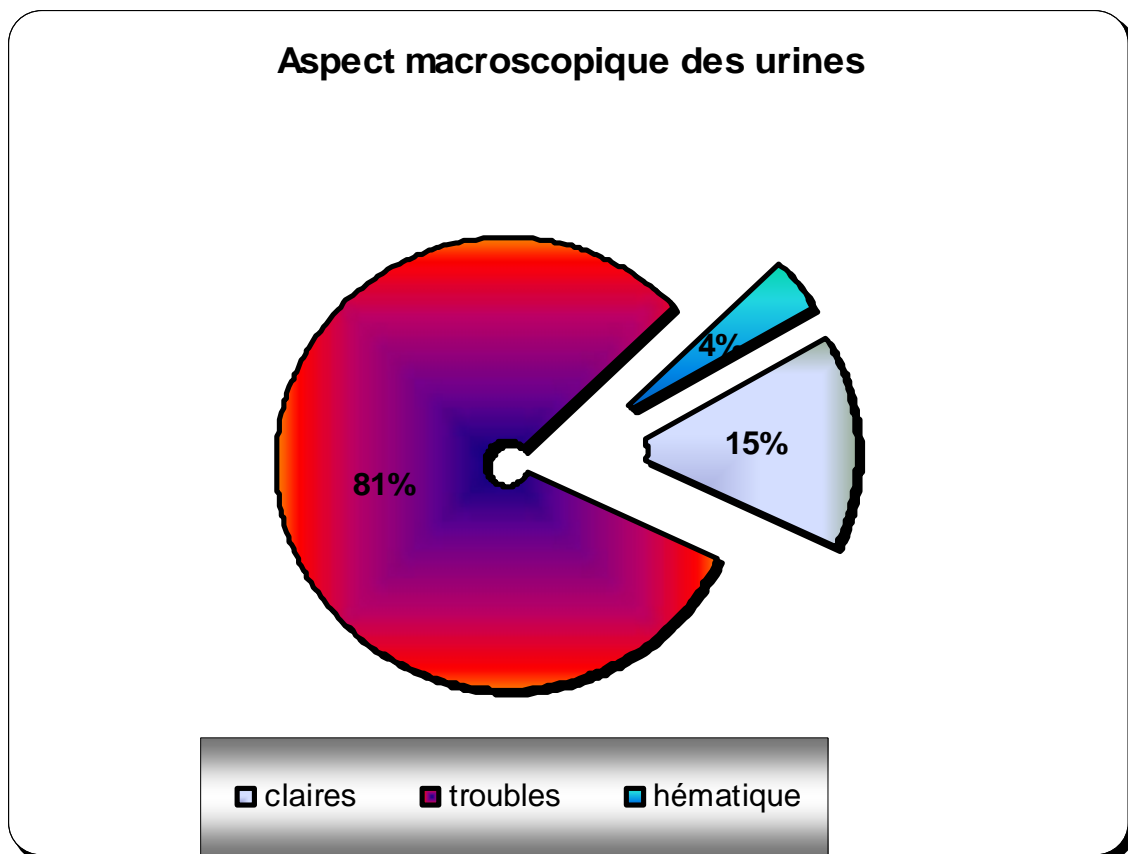
2- ECBU :

2-1 Le recueil des urines :

Le recueil des urines a été fait au moyen d'une poche adhésive stérile après désinfection locale par une solution antiseptique. La poche a été posée, après la prise d'un biberon, et changée systématiquement toutes les 30 minutes.

2-2 Aspect des urines :

Les urines prélevées étaient troubles chez 81% des nouveau-nés et claires chez 15% d'entre eux. En revanche un cas d'hématurie a été mentionné et aucun cas de pyurie.



2-3 Leucocyturie :

Une Leucocyturie est considérée positive selon les critères de kass, si elle est supérieure ou égale à 10^4 éléments/ml. Chez 25 des nouveau-nés (96% des cas), cette Leucocyturie s'est révélée positive, alors qu'elle s'est révélée négative chez un patient.

2-4 Bactériurie :

Une bactériurie significative, supérieure ou égale à 10^5 germes/ml, est retrouvée chez 19 cas (73%).

2-5 Examen direct :

La nature du germe retrouvé était des BGN.

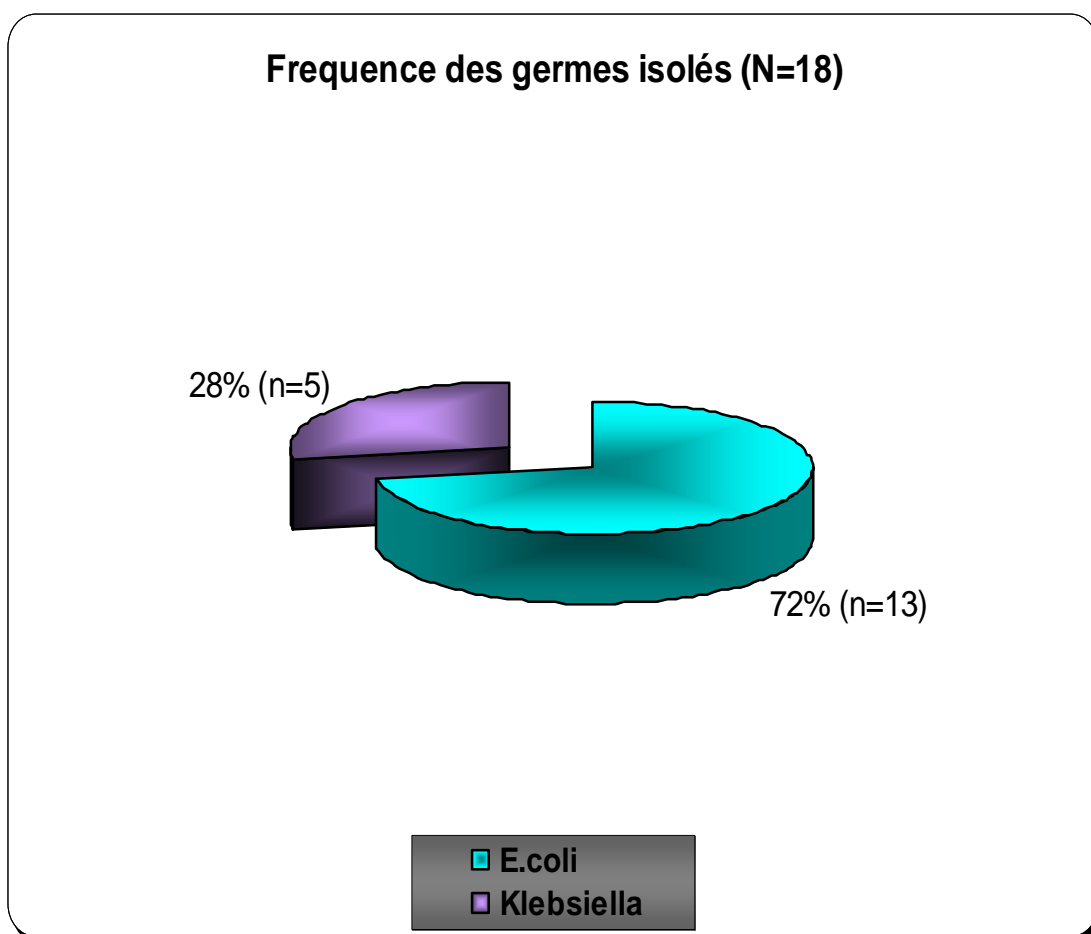
2-6 La culture :

La culture s'est révélée positive chez 18 malades (70%).

2-7 Fréquence des germes isolés :

L'examen direct et la culture ont montré la présence de germes chez 18 cas de tous les ECBU réalisés au cours de ce travail (69%). L'E. Coli est retrouvé chez 72% (N=18) des nouveau-nés et le Klebsiella est isolé chez 28% (N=18) des patients.

L'E. Coli est retrouvé chez 13 garçons et chez une fille. Le Klebsiella est retrouvé chez 5 garçons et chez aucune fille.



2-8 Variation des leucocytes et des germes :

Une bactériurie associée à une Leucocyturie est retrouvée chez 18 cas.

La culture était positive chez 18 patients, 17 d'entre eux avaient une leucocyturie et une bactériurie positives et un avait une leucocyturie positive sans bactériurie.

Ci-joint un tableau résumant les résultats obtenus :

Tableau 4: Répartition des nouveau-nés en fonction des résultats cyto-bactériologiques

Leucocyturie	Bactériurie	Nombre	Culture	Nombre	Germe	
					E.coli	Klebsiella
Positive	Positive	18	Positive	17 (94%)	12	5
			Négative	01 (6%)		
Négative	Positive	1	Positive	00 (0%)	0	0
			Négative	01 (100%)		
Positive	Négative	7	Positive	01 (14%)	1	0
			Négative	06 (86%)		

2-9 Antibiogramme :

Sur 26 ECBU réalisés, 18 antibiogrammes ont été effectués soit un pourcentage de 70%. L'infection était toujours mono-microbienne.

Les résultats intéressant la sensibilité et la résistance des germes aux ATB sont abordés selon la classification des familles d'antibiotiques.

2-9-a Sensibilité des germes aux bêta-lactamines :

L'E. Coli est sensible à l'amoxicilline avec un pourcentage de 8%. Il est sensible à l'association amoxicilline acide clavulanique chez 54% des cas et intermédiaire chez 2 cas.

La sensibilité de l'E Coli aux C3G atteint 100% alors qu'elle est de 85% pour les C2G et de 75 % pour les C1G.

Le Klebsiella est sensible à l'amoxicilline chez 20% des cas. Sa sensibilité à l'association amoxicilline acide clavulanique et aux C2G est de 60%, alors que le taux de sensibilité aux C1G et aux C3G atteint 80%.

2-9-b Aminosides :

Concernant la famille des aminosides ; la gentamycine et l'amikacine ont été testées sur les germes. L'E. Coli est sensible à la gentamycine chez 77 % des cas, et reste toujours sensible à l'amikacine à 100 %. Le Klebsiella est sensible dans 80 % des cas à la gentamycine et à l'amikacine.

2-9-c Autres :

Les fluoro-quinolones sont efficaces sur tous les germes avec des taux de sensibilités atteignant 100% pour l'E. Coli et le Klebsiella. La prescription a été réservée pour un nouveau-né présentant une résistance aux C3G.

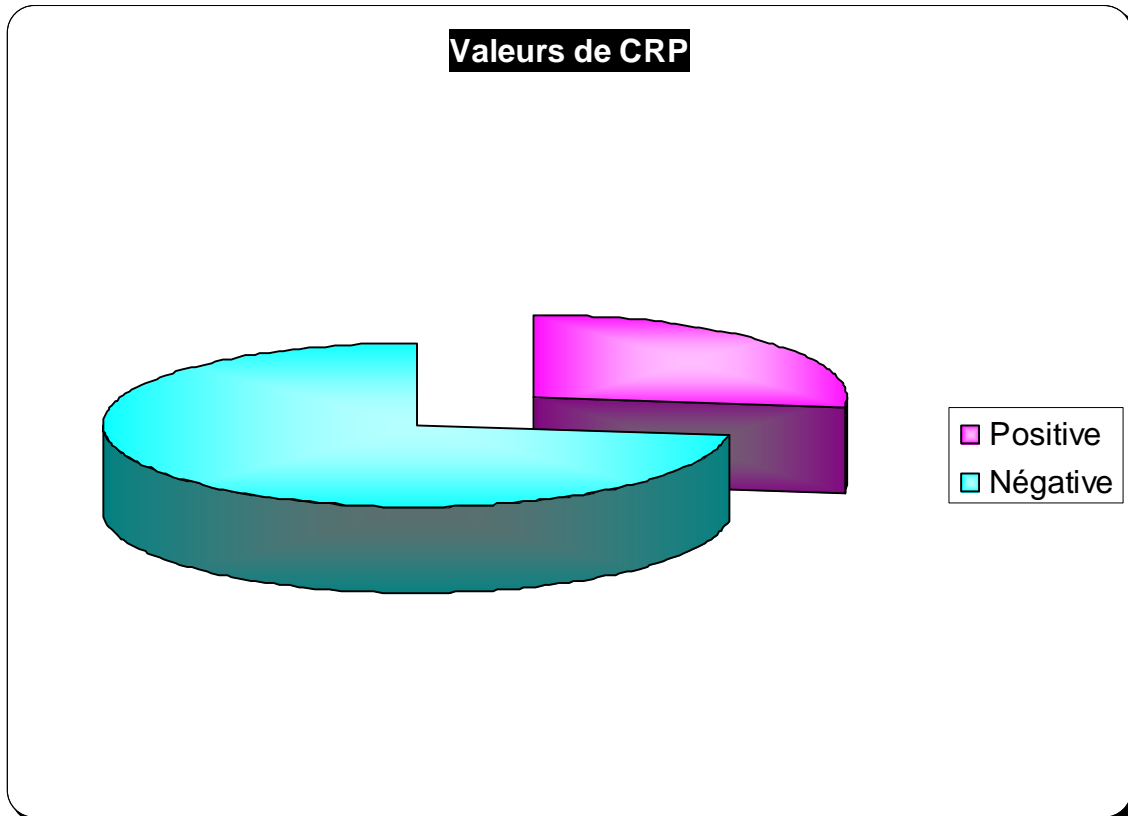
Le Klebsiella garde une sensibilité pour l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole de 60 % alors que L'E. Coli lui est sensible dans 69 % des cas.

Tableau 5 : Sensibilité des germes isolés aux différents antibiotiques

	E. Coli		Klebsiella	
	Nombre de cas testés	Sensibilité	Nombre de cas testés	Sensibilité
Amoxicilline	13	S : 8 %	5	S : 20 %
		R : 92 %		R : 80 %
Amoxicilline+acide clavulanique	13	S : 54 %	5	S : 60 %
		R : 46 %		R : 40 %
Gentamycine	13	S : 77 %	5	S : 80 %
		R : 23 %		R : 20 %
C3G	13	S : 100 %	5	S : 80 %
		R : 0 %		R : 20 %
Trimitoprimé-sulfaméthoxazole	13	S : 69 %	5	S : 60 %
		R : 31 %		R : 40 %
Céfaclor	8	S : 85 %	5	S : 80 %
		R : 15 %		R : 20 %
C2G	8	S : 75 %	5	S : 60 %
		R : 25 %		R : 40 %

3- CRP :

Réalisé à l'admission chez la totalité des nouveau-nés, le dosage de la protéine C réactive était élevé chez 7 patients (27 %) (avec une moyenne de 28 ± 22 mg/L), dont 3 cas avaient une valeur dépassant 140 mg/L.



4- NFS :

Tous les malades ont bénéficié d'une numération formule sanguine. Une hyperleucocytose >25000 elts/ mm^3 a été retrouvée chez 9 % des malades.

Une leucopénie <5000 elt/mm a été retrouvée de même chez 9 % des cas. En revanche, aucun cas d'anémie ni de thrombopénie n'a été signalé.

5-Hémoculture :

L'hémoculture a été réalisée chez un seul nouveau-né suite à un syndrome infectieux sévère et elle s'est révélée négative.

6- PL :

5 Ponctions lombaires ont été réalisées, elles se sont toutes révélées négatives.

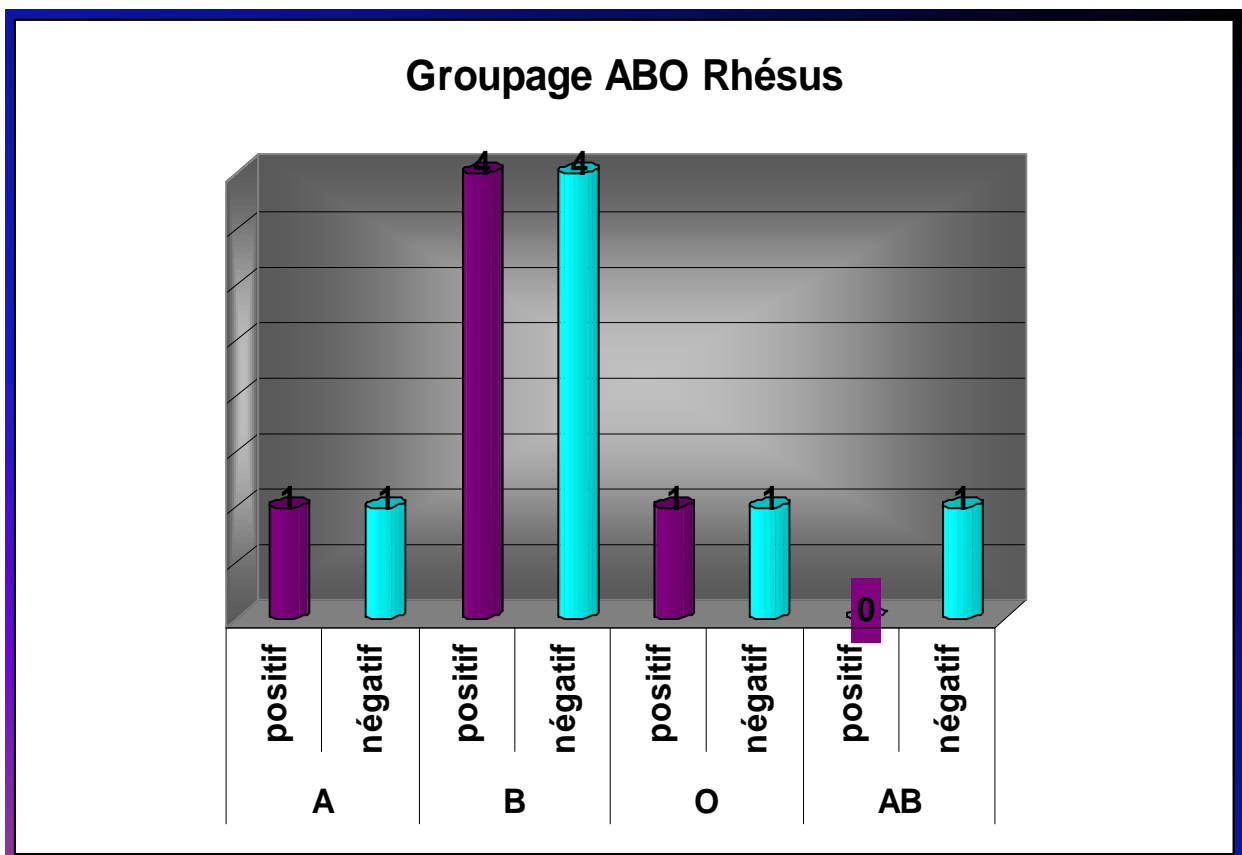
7- Fonction Rénale :

Les dosages sanguins de l'urée et de la créatinine qui ont été effectués n'ont pas objectivé de perturbation de la fonction rénale.

8- Test de coombs :

Réalisé chez 13 nouveau-nés, le test de coombs s'est révélé négatif dans tous les cas.

9- Groupage ABO Rhésus :



F/ Données radiologiques :

1- L'échographie rénale :

Tous les nouveau-nés inclus dans l'étude ont bénéficié d'une échographie rénale, elle s'est révélée pathologique dans 5 cas. Elle a montré une dilatation pyélo-calicielle modérée unilatérale dans 4 cas, et bilatérale dans un cas.

Figure 1 : Echographie rénale objectivant une dilatation pyélo-calicielle modérée.



2- Urétéro-cystographie :

Aucun patient n'en a bénéficié dans notre série.

3- La radiographie pulmonaire :

La totalité des nouveau-nés ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire. Aucune anomalie n'a été objectivée.

G/ Traitement :

1- Le traitement antibiotique curatif :

L'association C3G-aminoside a été préconisée chez 25 malades (96%). Les différentes associations utilisées sont :

- ✓ Céfotaxime-gentamicine dans 58%.
- ✓ Céftriaxone-gentamicine dans 38%.

La durée moyenne du traitement est de 10 jours pour les C3G variant entre 3 et 5 jours pour les aminosides.

Les C3G sont administrés par voie intra veineuse directe en une ou deux prises pour la Céftriaxone à la dose de 50mg/Kg/jr et en 2 ou 3 prises pour le Céfotaxime à la dose de 100mg/kg /jr. Les aminosides avec une dose de 3-5mg/kg/jr sont administrés en IV lente, en une seule prise par jour.

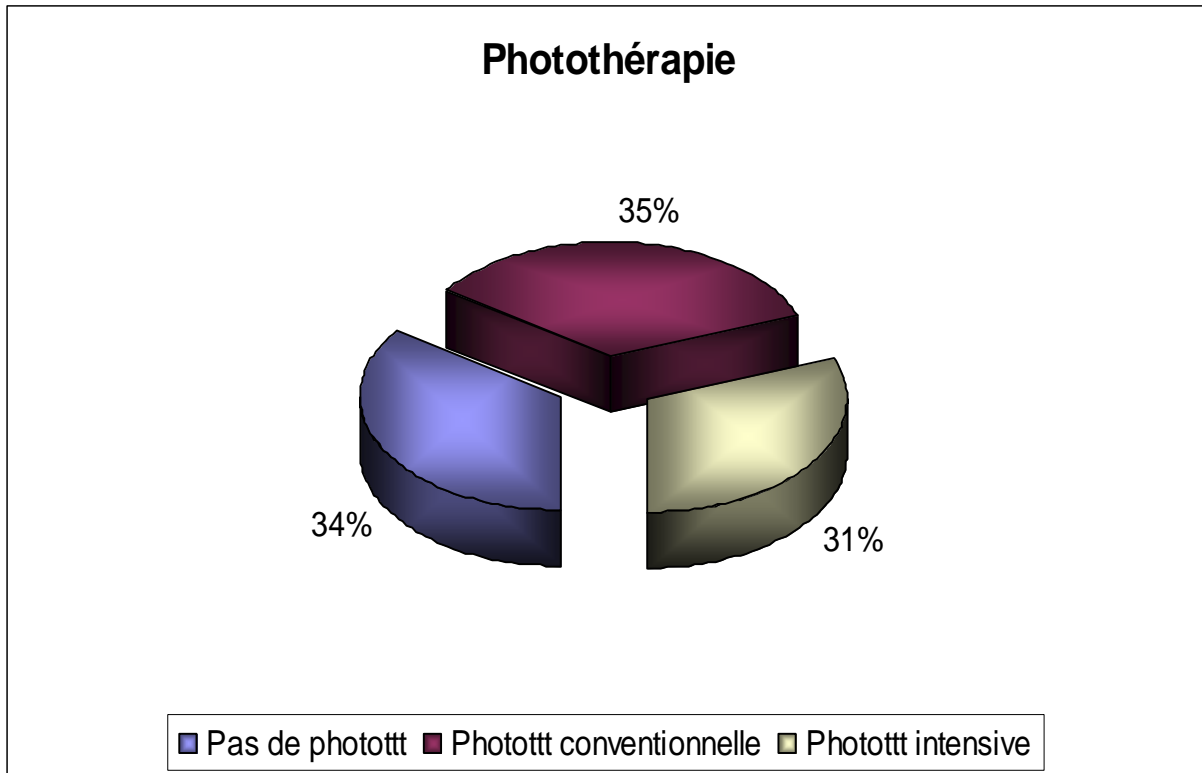
* L'association Ciprofloxacinamide a été prescrite chez un malade en IVD en 2 prises pour la ciprofloxacinamide et en une prise pour l'amikacine pendant une durée de 10 jours ; l'ECBU dans ce cas a isolé un *Klebsiella pneumoniae* multi résistant, sensible aux fluoroquinolones et à l'amikacine.

2- Antibio prophylaxie :

Une antibio prophylaxie est justifiée lorsqu'il existe une uropathie ou dans l'attente du bilan urologique à base de céfclor donné à 30 % de la dose curative, soit 10mg/kg/jr. Dans notre étude 05 nouveau-nés ont bénéficié d'une antibio prophylaxie à base de céfclor.

3. photothérapie :

La photothérapie a été consignée chez 17 cas (65 %) de nos patients, dont 47 % ont bénéficié d'une photothérapie intensive durant une séance de 6 heures.



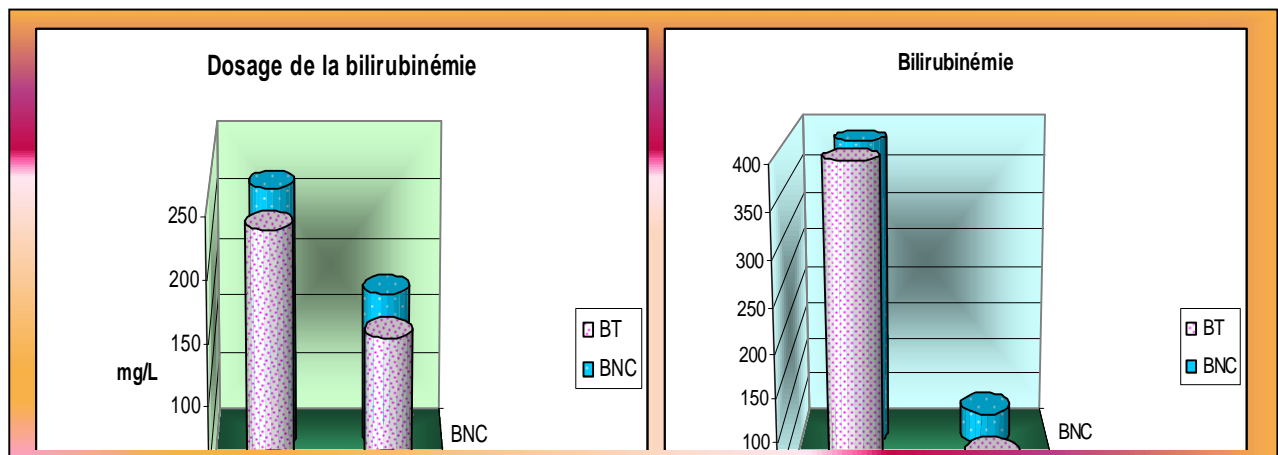
H/ Surveillance :

La surveillance de l'évolution des malades hospitalisés intéressant notre série, est basée sur des critères cliniques : la régression de l'ictère, la régression de la fièvre chez les nouveau-nés fébriles et une bonne prise du biberon et du poids. Elle est aussi basée sur des critères bactériologiques.

La régression de l'ictère à partir du deuxième jour de l'antibiothérapie était la règle chez tous nos nouveau-nés.

1- La bilirubine :

Le dosage de contrôle de la bilirubine totale et libre 24 h après le premier dosage, est effectué seulement chez 02 nouveau-nés et a montré une diminution de plus de la moitié. Pour le reste des nouveau-nés, l'évaluation de la disparition de l'ictère a été jugée cliniquement.



2- ECBU de contrôle :

Dans notre étude, 4 nouveau-nés (15 %) ont bénéficié d'un ECBU de contrôle à 48h revenant tous stériles. Chez les 22 autres nouveau-nés (85 %), il n'a été fait qu'à la fin du traitement et était stérile chez tous les malades.

3- CRP :

La CRP de contrôle a été réalisée 48H après le début du traitement chez 5 nouveau-nés (19 %). Elle est revenue négative (< à 10 mg/L) chez 4 nouveau-nés (80 %) et encore positive (54 mg/L au lieu de 244 mg/L à l'admission) chez 1 seul patient, se normalisant à la fin du traitement.

I/ Evolution :

L'évolution globale est marquée par la régression de l'ictère après la mise en route du traitement antibiotique et de la photothérapie, ainsi qu'une évolution favorable des autres signes cliniques présumés en rapport avec l'infection urinaire, et ce chez la totalité des patients.

J/ Recul :

Le suivi des patients consistait à les convoquer de façon régulière pour évaluation clinique, appréciation de l'observance du traitement prophylactique, son réajustement en fonction du poids, voire son arrêt.

5 cas ont été revus en consultation avec le résultat du bilan biologique : la CRP et l'ECBU qui se sont révélés tous négatifs.

II. Etude statistique :

On a procédé à la comparaison de notre groupe de nouveau-nés (ictère + infection urinaire) avec un groupe témoin fait d'une population de 26 nouveau-nés ictériques d'origine indéterminée sans infection urinaire, hospitalisés tous au Service de Néonatalogie au CHU HASSAN II au cours de la même période.

Cette comparaison porte sur les antécédents maternels et le déroulement de la grossesse, sur les symptômes cliniques et sur le bilan biologique.

1/ Les antécédents:

Une différence significative a été notée entre les deux groupes concernant le sexe, l'âge maternel, la présence d'une RPM et d'infection urinaire au cours de la grossesse.

	Ictère + infection urinaire	Ictère sans infection urinaire	Valeur p
Nouveau-nés de Sexe masculin (%)	77	54	<u>0,03</u>
Age maternel en années (moyenne \pm DS)	30 \pm 7	26 \pm 6	<u>0,01</u>
Infection urinaire maternelle (%)	38,5	4	<u>0,001</u>
Rupture prématurée des membranes (%)	42	4	<u>0,001</u>
Voie basse d'accouchement (%)	96	85	0,17

2/ les signes cliniques :

La comparaison des deux groupes objective une différence statistiquement significative portant sur l'âge réel des nouveau-nés et le début de l'ictère. Cependant, la différence de poids entre les nouveau-nés des deux groupes est statistiquement non significative ($p=0,12$).

	Ictère + infection urinaire	Ictère sans infection urinaire	Valeur p
Age nouveau-né en jours (moyenne \pm DS)	11 \pm 7	7 \pm 4	<u>0,02</u>
Début Ictère en jours (moyenne \pm DS)	4 \pm 3	2 \pm 1	<u>0,05</u>
Poids en grammes (moyenne \pm DS)	3352 \pm 579	3104 \pm 549	0,12
Ictère débutant avant 48 H de vie (% de nouveau-nés)	46	77	<u>0,02</u>

3/ Le bilan biologique :

L'analyse comparative des résultats des éléments biologiques des deux groupes a pu mettre en évidence des distinctions significatives résumées dans le tableau ci-dessous :

	Ictère + infection urinaire	Ictère sans infection urinaire	Valeur p
Bilirubinémie totale en mg/L (moyenne ± DS)	183 ± 71	227 ± 40	<u><0,005</u>
Bilirubinémie libre en mg/L (moyenne ± DS)	164 ± 71	214,3 ± 37	<u><0,001</u>
CRP en mg/L (moyenne ± DS)	30 ± 61	3,6 ± 4	<u>0,01</u>
Globules blancs en éléments/mm ³ (moyenne ± DS)	14330 ± 14174	10104 ± 2706	<u><0,001</u>
Plaquettes en éléments/mm ³ (moyenne ± DS)	310461 ± 89574	318261 ± 124294	0,8
Hémoglobine en g/dl (moyenne ± DS)	14,7 ± 2,2	15,5 ± 2,2	0,25
Groupe sanguin B (%)	60	0	<u><0,001</u>

NB :

La moyenne de la bilirubinémie totale chez le groupe des nouveau-nés présentant une infection urinaire à E.coli est de 164 ± 57 mg/L et celle du groupe présentant une infection à Klebsiella est de 207 ± 114 mg/L. Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes (E.coli VS klebsiella) (p=0,29).



DISCUSSION

I. Historique :

L'association ictère et infection urinaire a été décrite et documentée depuis 1928 par Gorter et al (68). En 1962, BERNSTEIN et al ont analysé 70 dossiers de nouveau-nés présentant une infection urinaire; l'ictère en touchait 20 % et révélait 10 % d'entre eux (69). En 1963, HAMILTON et al (70) ont exploré 24 nouveau-nés présentant une infection urinaire associée à l'ictère, chez 46 % d'entre eux ce symptôme a été constaté avant l'apparition de tout autre signe. 4 ans plus tard, WILSON a décrit 3 cas d'une telle association, sans autres signes accompagnateurs (9).

ROONEY et al (71) en 1971 et SEELER (10) en 1977 ; dans des séries respectivement de 24 et de 22 nouveau-nés présentant un ictère associé à une infection documentée ont conclu à un pourcentage d'infections urinaires parmi les autres infections dépassant 40 %.

En 1992 MAISELS et al (11) ont traité une série de 306 patients présentant une hyperbilirubinémie à bilirubine non conjuguée sans syndrome infectieux. Chez 41 % des nouveau-nés l'ECBU est revenu positif.

EN 2002 GARCIA et al (4) et suite à l'analyse d'une série de 169 patients ictériques sans autres symptômes, âgés en moyenne de 12 jours, ont pu révéler une prévalence de l'infection urinaire de 7,5 % rejoignant ainsi les résultats de XINIAS et al en 2009 qui ont constaté une prévalence de 6,5 % sur un total de 462 nouveau-nés et qui sont tous ictériques, asymptomatiques avec une moyenne d'âge de 10 jours (12).

II. Physiopathologie de l'ictère chez le nouveau-né atteint d'infection urinaire :

1/ Origine de la bilirubine (72):

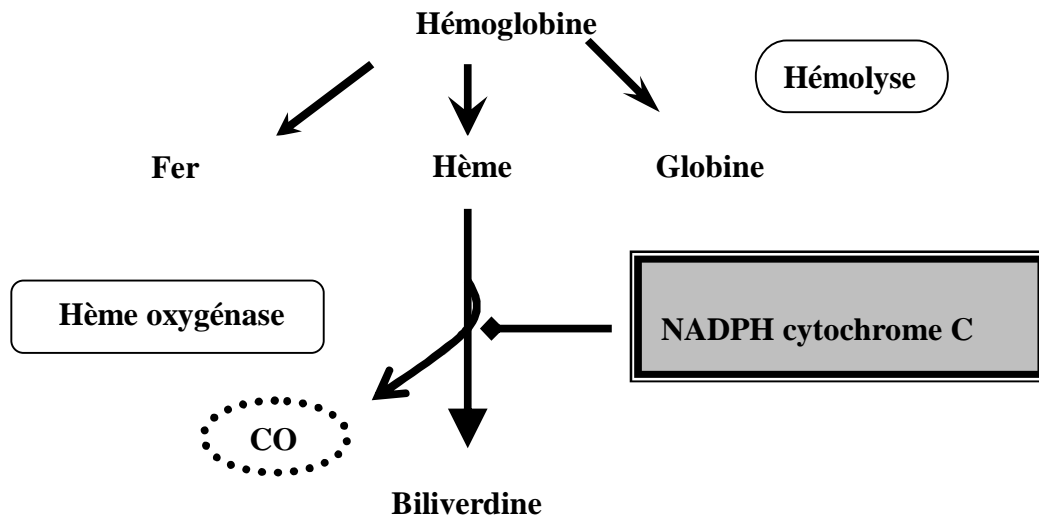
L'élévation du taux de bilirubine est provoquée par un accroissement de sa production alors que son métabolisme et son excrétion sont limités. Dans les conditions physiologiques, l'origine de la molécule de bilirubine est, pour 80 à 90 %, l'hème et pour 10 à 20 % le catabolisme d'autres hémoprotéines comme la myoglobine, les cytochromes, la catalase ou la peroxydase.

Lors de l'hémolyse, l'hémoglobine se dégrade en globine, un atome de fer, et le noyau tetrapyrrolique ou hème. L'hème-oxygénase intervient à ce stade comme enzyme clé de la production de bilirubine. En présence de NADPH cytochrome C réductase, elle transforme l'hème en biliverdine, libérant de plus une molécule de monoxyde de carbone, CO.

Il est démontré que, compte tenu du poids, l'hème-oxygénase est huit fois plus concentrée dans le foie du nouveau-né que dans celui de l'adulte. Cette enzyme est induite en 1 à 2 heures par l'hème lui-même qui initie la chaîne de réaction aboutissant à un excès de production de bilirubine (6 à 8 mg/kg/24 h au lieu de 3 à 4 mg/kg/24 h chez le sujet mature).

En plus de l'hémolyse physiologique qui est deux fois plus importante chez le nouveau-né qu'aux autres âges (masse globulaire plus élevée, durée de vie des hématies plus courte), l'effet des endotoxines et l'effet direct des germes s'ajoute, induisant une augmentation du taux d'hème-oxygénase donc une hémolyse.

Figure 2 : Métabolisme de l'hémoglobine.



2/ Transport de la bilirubine (72):

La molécule de bilirubine non conjuguée est insoluble dans l'eau donc dans le plasma, où elle ne peut être mise en circulation que liée à l'albumine dans une proportion équimoléculaire : on parle alors de la bilirubine liée par opposition à la forme libre. Cette liaison obéit à des lois physiques qui définissent une affinité de la bilirubine pour un site de liaison sur la molécule d'albumine qui ne lui est pas spécifique, mais où d'autres molécules comme les sulfamides, les salicylés, les acides gras non estérifiés et l'hème peuvent également se fixer. Ici interviennent des constantes d'affinité spécifiques de chaque substance.

Chez le nouveau-né le taux de l'albumine est diminué, ce qui entrave le bon transport de la bilirubine vers le foie.

3/ Métabolisme et excrétion (72):

Transportée au niveau des sinusoides hépatiques, la bilirubine pénètre dans les hépatocytes où elle se fixe à des ligandines ou protéines Y et Z (elles-mêmes déficientes chez le nouveau-né) avant d'être conjuguée dans les microsomes à l'acide glucuronique.

Cette conjugaison, grâce à la glucuronyl-transférase, est une étape capitale du métabolisme de la bilirubine qui devient de ce fait hydrosoluble, donc excrétable. La glucuronyl-transférase est présente chez le nouveau-né en quantité insuffisante, d'où la notion d'immaturation de cette fonction de conjugaison qui contraste avec l'excès d'hème oxygénase.

La bilirubine conjuguée est excrétée dans la bile et dégradée dans l'intestin en stercobiline et urobiline grâce à la présence de bactéries anaérobies, flore dont le développement est progressif après la naissance. Mais la bilirubine peut également être deconjuguée sous l'effet d'une β -glucuronidase et réabsorbée par la muqueuse intestinale, constituant ainsi un cycle enterohépatique.

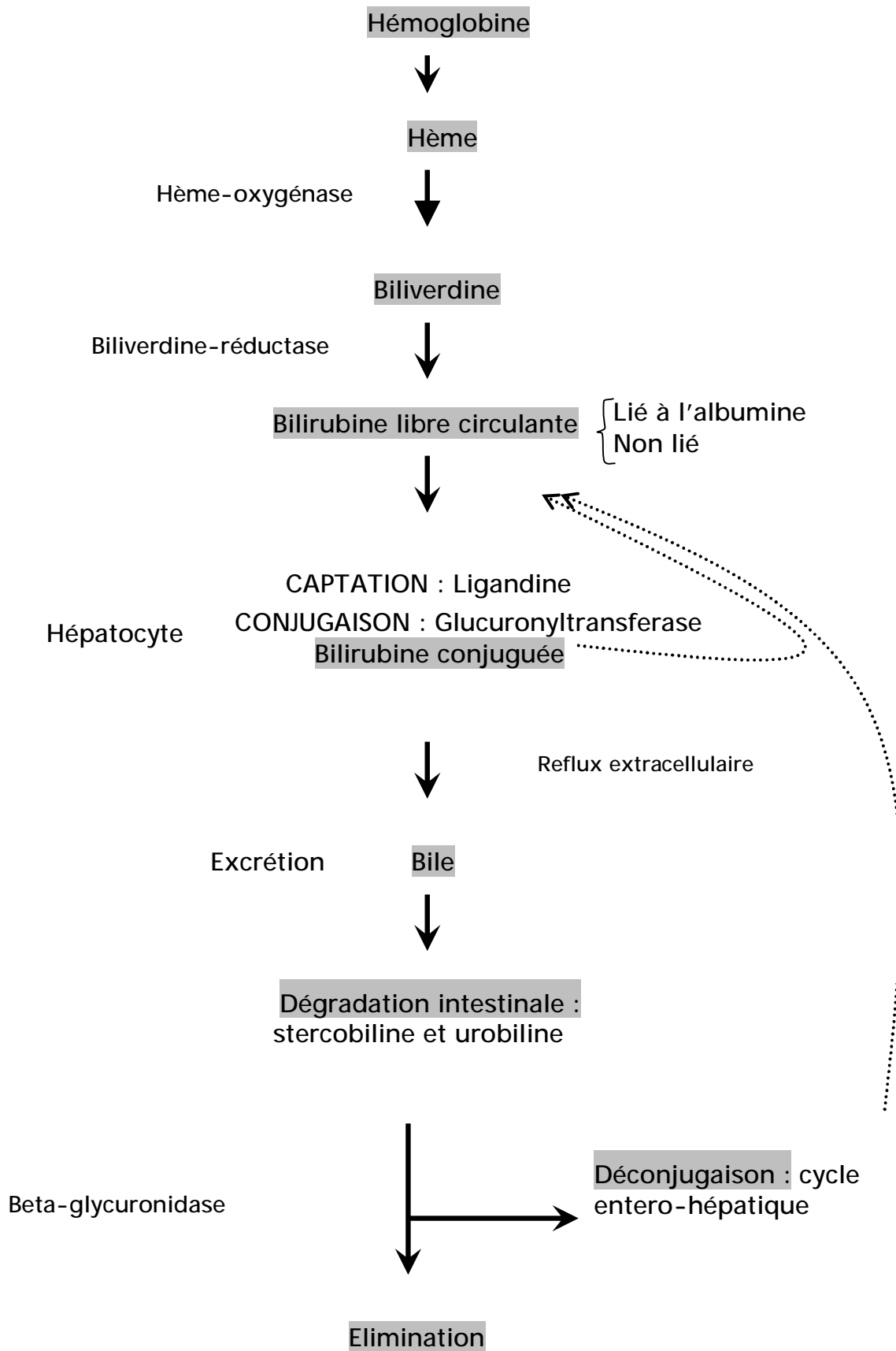


Figure 3 : Métabolisme de la bilirubine. (73)

4/ Mécanismes de l'ictère dans l'infection urinaire :

La physiopathologie reste toujours mal élucidée, plusieurs mécanismes associés ou séparés sont possibles pour expliquer la survenue de l'ictère dans l'infection urinaire chez le nouveau-né (4) :

- ✓ Perturbations de la microcirculation hépatique par l'effet direct de la bactérie en cause, particulièrement des germes gram négatif (33).
- ✓ Perturbations de la microcirculation hépatique par l'action des endotoxines et des médiateurs chimiques suite à l'action du germe en cause (32 , 33).
- ✓ Immaturité et Perturbation des mécanismes hépatiques de la conjugaison chez le nouveau-né suite à l'hémolyse (4).
- ✓ Atteinte non spécifique liée à la fièvre, la dénutrition ou l'anoxie cellulaire (87).

III. Fréquence de l'infection urinaire :

1/ L'infection urinaire néonatale :

En néonatalogie, l'infection urinaire peut être potentiellement grave par ses complications malgré sa fréquence qui est peu élevée. Sa prévalence varie, en fonction des équipes, entre 0,7 % et 5,5 % chez le nouveau-né à terme (13 14). Elle est plus importante chez les prématurés et varier entre 4 et 25 % (17 16).

Dans le service de néonatalogie à l'hôpital Robert Debré en France, la fréquence de cette infection atteint un taux de 3,4% de l'ensemble des nouveau-nés hospitalisés (15).

Au CHU IBN ROCHD à Casablanca la prévalence de l'infection urinaire chez le nouveau-né est de 1,07 % selon une étude étalée sur 9 ans (18), et au CHU HASSAN II de Fès la prévalence est de 3,7 % selon une série étalée sur 3 ans (19).

En hospitalier, la localisation urinaire représente 19 % de toutes les infections néonatales (69).

2/ L'infection urinaire chez le nouveau-né ictérique :

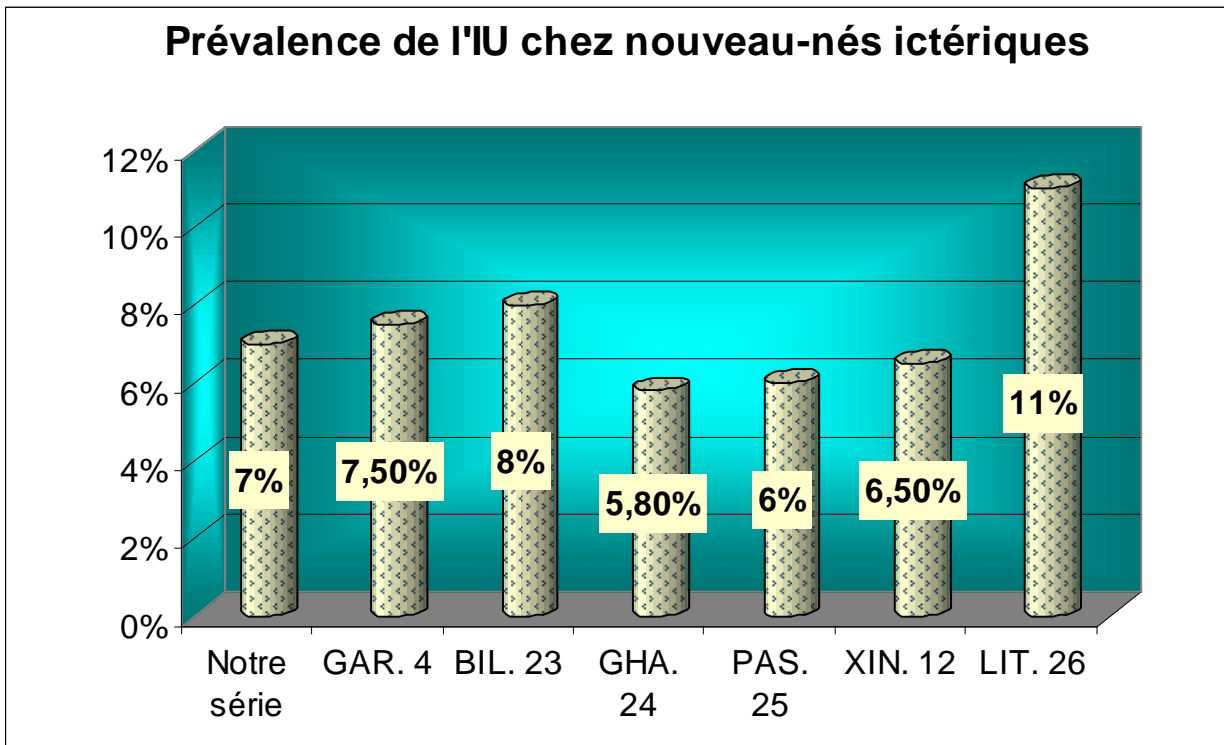
Chaque année 60 % des nouveau-nés à terme deviennent cliniquement ictériques (1). La prévalence de l'infection urinaire chez les nouveau-nés ictériques varie selon les séries, et en touche en moyenne 8 % (4 , 20 , 21 , 22). Elle est similaire à celle constatée chez le nouveau-né fébrile (4).

EMAMGHORASHI (30) consigne la réalisation d'un ECBU chez tout nouveau-né présentant deux des éléments suivants :

- ✓ Un taux augmenté de bilirubinémie directe (dépassant 16 mg/L).
- ✓ Une faible baisse de la bilirubinémie (moins de 22 mg/L/jr).
- ✓ Sexe masculin avec groupe sanguin B.

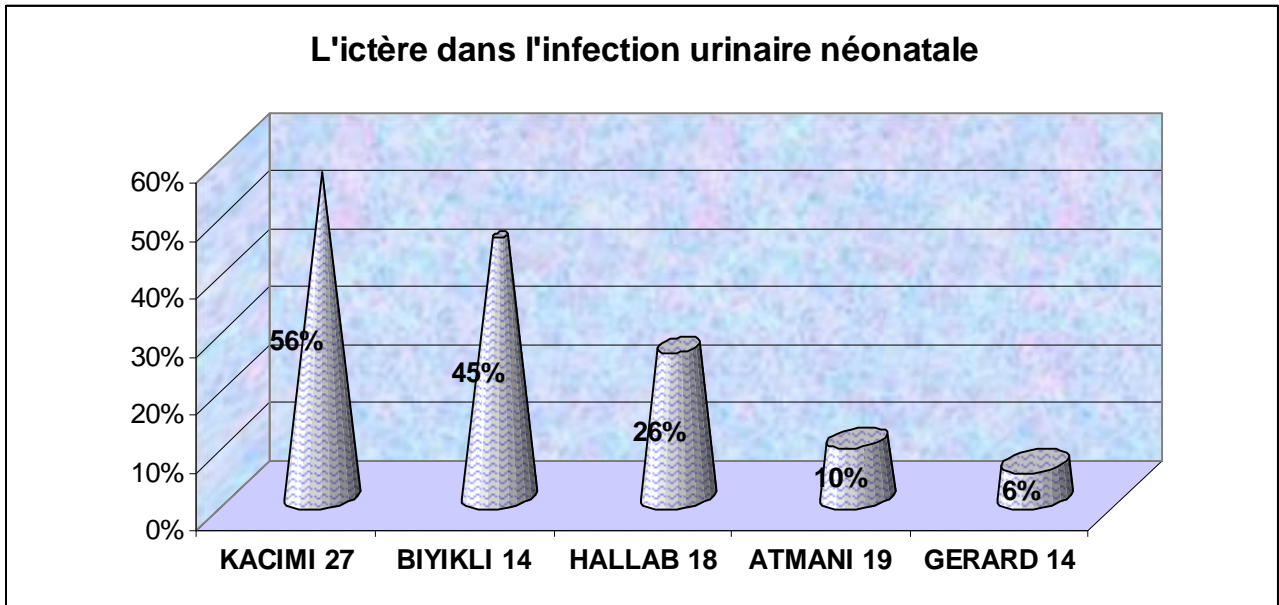
La présence simultanée des trois éléments indique une infection urinaire néonatale avec une spécificité dépassant 94 %.

Au cours de la période de notre étude, en moyenne 7 % des nouveau-nés ictériques à terme présentent une infection des voies urinaires.



3/ L'ictère chez le nouveau-né atteint d'infection urinaire :

Cliniquement l'ictère peut être présent chez le nouveau-né atteint d'infection urinaire avec ou sans autres signes (31). Néanmoins l'ictère peut être un signe révélateur, et sa persistance au delà de la première semaine conduit à la réalisation systématique d'un examen cyto bactériologique des urines après avoir éliminé un ictère physiologique (4). Enfin, une disparité de prévalence a été notée entre les séries traitées.



4/ Répartition en fonction du sexe de l'association ictère et infection urinaire néonatale :

Dans les séries de littérature revues, une prédominance assez nette du sexe masculin a été constatée (4, 8, 12, 30). D'ailleurs, dans notre série le pourcentage des nouveau-nés de sexe masculin ictériques et présentant une infection urinaire est de 77%.

Tableau 6 : Répartition en fonction du sexe.

	Nombre de cas	Pourcentage masculin
Notre série	26	77%
GARCIA <u>4</u>	160	61%
XINIAS <u>12</u>	462	79%
EMAMGHORASHI <u>30</u>	51	55%

5/ L'âge réel des nouveau-nés :

Il est de 11 ± 7 jours dans notre série, de 12 jours en moyenne pour GARCIA (4) et de 10 jours en moyenne pour XINIAS (12).

IV. Antécédents :

1/ Rupture prématurée des membranes :

La rupture prolongée des membranes a été trouvée dans 27 % de nos cas, dans 2,5 % des cas pour GARCIA et al (4) et dans 30 % des cas pour LITTLEWOOD (26).

Ainsi, la présence d'une rupture prématurée des membranes est fortement corrélée à l'existence de l'infection urinaire chez les nouveau-né ictériques ($p=0,001$) par rapport aux nouveau-nés ictériques sans infection urinaire.

2/ Voie d'accouchement :

96 % des mères de nos cas ont accouché par voie basse, sans avoir une différence significative avec GARCIA (4) où le pourcentage d'accouchement par cette voie est de 92 %.

La voie d'accouchement basse ne paraît pas être corrélée à l'infection urinaire chez les nouveau-nés ictériques ($p=0,17$) par rapport aux nouveau-nés qui sont ictérique mais sans infection urinaire.

3/ L'allaitement :

La moitié des nouveau-nés inclus dans notre étude ont été allaités au sein, et uniquement le quart l'ont été pour GARCIA (4).

V. Etude clinique :

En plus de l'ictère qui est considéré comme un signe révélateur de l'infection urinaire dans de nombreuses études, d'autres symptômes sont décrits (4 , 12). Ces symptômes peuvent apparaître en première ligne ou secondairement.

1/ Description de l'ictère :

La révélation de l'ictère se fait généralement par les parents, et se confirme par l'examen cutanéomuqueux et la vérification de la coloration des urines et des selles du nouveau-né par le praticien. Chez tous nos patients il s'agissait d'un ictère franc (coloration jaune ou jaune verte), se manifestant sur la peau ou sur les conjonctives, vu à lumière blanche ou celle du jour, avec des selles normocolorés et des urines normocolorés ou foncés. Les mêmes normes ont été adoptées par GARCIA (4), avec les mêmes constatations.

2/ Début de l'ictère :

L'ictère est le plus souvent d'apparition précoce, dans notre étude 77 % des nouveau-nés ont développé un ictère au cours de la première semaine de la vie (moyenne de 4 jours), avec 27 % des nouveau-nés l'ont fait apparaître dès le premier jour de la vie. Cette précocité d'apparition est plus marquée dans le groupe qui présentait un ictère d'origine indéterminé (moyenne de 2 jours). D'ailleurs, GARCIA (4) a remarqué un début d'ictère dans les 3 premiers jours de la vie chez 61 % des malades, et PASHAPOUR (20) rapporte 100 cas d'association de l'ictère et de l'infection urinaire ayant tous un début d'ictère au cours de la première semaine de vie

3/ signes associés :

L'analyse de la symptomatologie décrite chez les nouveau-nés inclus dans l'étude et celle décrite dans la littérature montre que les signes accompagnateurs sont peu fréquents, polymorphes et non spécifiques.

Il peut s'agir d'un syndrome fébrile, de signes digestifs, de signes neurologiques, d'un retard statural ou d'un syndrome septique (46), mais dans la plupart des études les nouveau-nés inclus sont asymptomatiques (4, 25).

D'autre part, les manifestations urinaires ont été rapportées tardivement comme les pleurs persistant lors de la miction, la pollakiurie, l'hématurie, le changement de l'aspect des urines ou les anomalies morphologiques urogénitales externes. (47, 48).

Ainsi, on a décrit dans notre étude une symptomatologie urinaire chez 4 % des cas, une fièvre dans 15 % des cas et des signes digestifs dans 19 % des cas.

Tableau 7 : Comparaison des signes associés

	Ictère + infection urinaire	Ictère d'origine indéterminé	XINIAS (12)
Fièvre	15%	4%	12%
Signes digestifs	19%	4%	10%
Signes Neurologiques	7%	12%	10%

VI. Etude para-clinique :

1/ La bilirubinémie :

Le dosage sanguin de la bilirubine constitue le support biologique pour le diagnostic, le suivi et la prédiction du pronostic de l'ictère.

1-1 La bilirubinémie totale :

Les valeurs de la bilirubinémie totale de nos patients atteints d'infection urinaire fluctuaient entre 85 mg/L et 396 mg/L avec une moyenne de 183 ± 71 mg/L. Chez les nouveau-nés ayant un ictère d'origine indéterminé la moyenne est de 227 ± 40 mg/L et la différence est statistiquement significative ($p < 0,005$).

1-2 La bilirubinémie libre:

La fraction non conjuguée de la bilirubine est majoritaire, ses valeurs variaient entre 58 et 388 mg/L chez les nouveau-nés présentant un ictère associé à un ECBU positif et la moyenne est statistiquement significative, comparée avec le groupe de patients présentant un ictère d'origine indéterminée.

Par ailleurs, nos résultats sont comparables avec les résultats trouvés dans la littérature récente (12 4 30).

Tableau 8 : Comparaison des taux de la bilirubinémie

	Bilirubine totale		bilirubine non conjuguée		Moyenne BNC / moyenne BT
	Moyenne±DS (mg/L)	Intervalle (mg/L)	Moyenne±DS (mg/L)	Intervalle (mg/L)	
Notre étude	183±71	85-396	164±71	58-388	0,9
Groupe d'ictère d'origine indéterminée	227±40	180-316	214±36	173-305	0,94
EMAMGHORASHI (30)	179±19	-	172±17	-	0,96
GARCIA (4)	155±22	80-220	148±19	-	0,95
XINIAS (12)	161±43	118-201	142±40	-	0,88

2/ ECBU :

2-1 Collection des urines :

La collection s'est faite pour tous les patients inclus dans cette étude nos par les pochettes stériles avec respect des règles d'utilisation, la même méthode a été adoptée par d'autres auteurs (20). Pour XIANIAS et al. (12), le recueil des urines s'est fait par une ponction sus pubienne dans la totalité des cas, et pour GARCIA (4), il s'est fait par sondage urinaire par le biais d'un cathéter urétral.

2-2 Leucocyturie : (74 75)

Le compte de Malassez permet d'affirmer la leucocyturie pathologique (au-delà de 10 éléments/mm³), de noter l'existence d'amas leucocytaires (pyurie), la répercussion pyélonéphritique (cylindrurie) et bien sûr la présence de germes.

* La leucocyturie normale est inférieure ou égale à 10/mm³ ou 10000/ml.

* La leucocyturie est associée à une bactériurie significative traduit une infection de l'arbre urinaire ou du parenchyme rénal :

•⇒Cependant, la leucocyturie peut être normale ou peu élevée (inférieure ou égale à 50 leucocytes par mm³) dans une pyélonéphrite aigue ou chronique et ce résultat est en faveur du caractère « médical » de l'infection rénale, c'est-à-dire sans anomalie urologique ou tout au moins, sans stase importante et sans obstacle majeur à l'écoulement de l'urine.

•⇒Très élevée (1000 à 10000/mm³), la leucocyturie témoigne d'un obstacle urinaire et traduit une pyurie

*La leucocyturie non associée à une bactériurie : il s'agit d'une « leucocyturie aseptique ». Rencontrée :

- ⇒Lors d'un traitement antibiotique préalable ;
- ⇒En cas d'urines concentrées par déshydratation ;
- ⇒Lors d'une irritation liée à la présence d'un cathéter ;
- ⇒En présence de calculs ou de corps étrangers dans les voies urinaires ;
- ⇒Lors d'une infection non bactérienne.

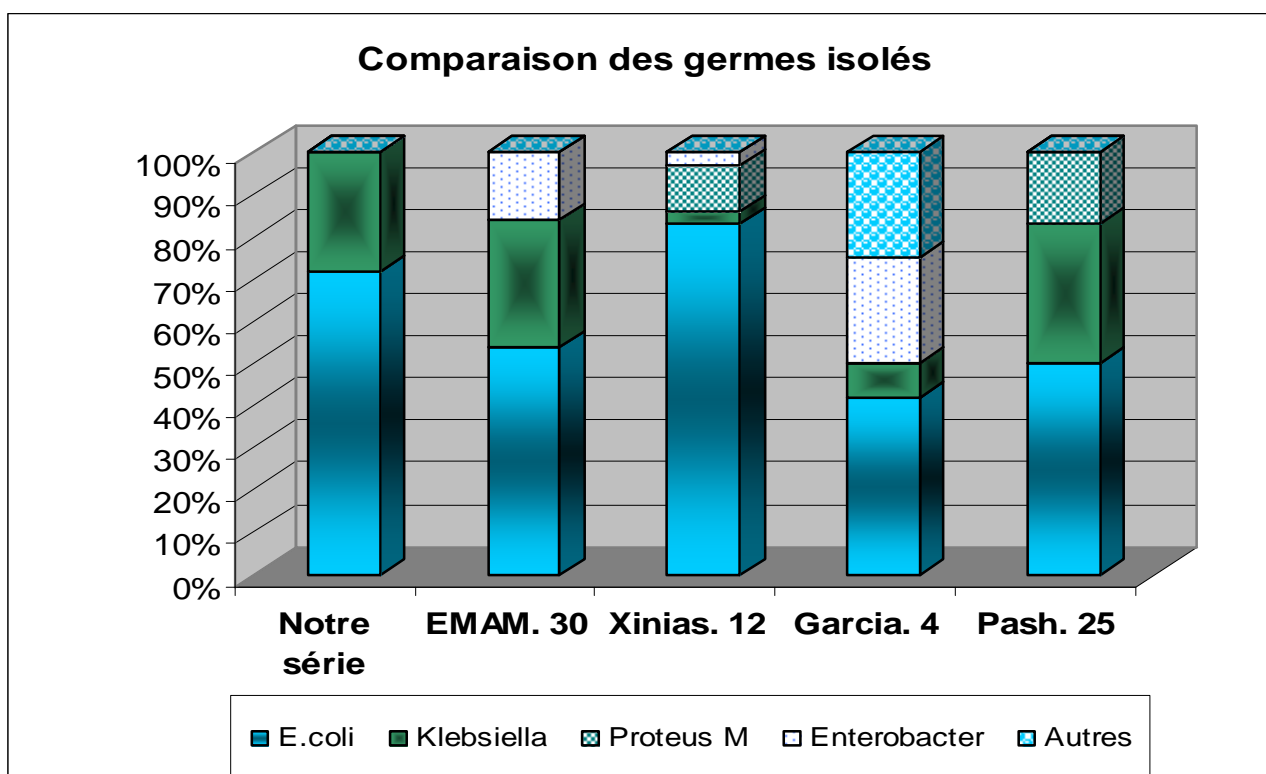
Dans notre étude la leucocyturie est positive chez 25 nouveau-nés (96 %), et la bactériurie est positive chez 19 patients (73 %).

L'association leucocyturie et bactériurie positives a été objectivée chez 18 nouveau-nés (69 %).

2-3 Le germe isolé :

Tous les germes isolés dans notre série étaient des Grams négatifs, répartis entre E.coli dans les trois quarts et Klebsiella dans le reste des cas. EMAMAGHORASHI (30) a comparé deux groupes de nouveau-nés présentant une infection urinaire ; le premier présente un ictère contrairement au second qui ne l'est pas, et il n'a pas trouvé de différence significative concernant les germes isolés. Ainsi l'E.coli a été isolé chez 54 % des patients, la Klebsiella chez 30 % des malades et l'Enterobacter chez 16 % des nouveau-nés du premier groupe.

XINIAS et al (12) ont isolé l'E.coli dans 83 % de leurs cas, le Proteus M dans 10 % des cas, le klebsiella dans 3,5 % des cas et l'Enterococcus species dans 3,5 % également.



3/ Echographie rénale : (35 , 36 , 52)

Il s'agit d'un examen qui a été réalisé systématiquement chez tous nos patients et qui a été pathologique (dilatation pyelo-calicielle unilatérale gauche) dans 19 % des cas dont un cas de dilatation pyelo-calicielle bilatérale, alors qu'elle s'est révélée pathologique (dilatation pyélo-calicielle unilatérale) chez 13,5 % des nouveau-nés pour XINIAS (12). C'est l'examen de première intention de l'exploration de l'appareil rénal (35). D'ailleurs, les signes échographiques qui peuvent évoquer l'existence d'une infection du haut appareil sont : l'épaississement de la paroi du bassinet, l'hyper échogénicité de la graisse hilaire; le foyer de pyélonéphrite peut apparaître sous la forme d'une formation triangulaire hyper échogène.

C'est aussi le premier examen à pratiquer pour écarter une rétention d'urines infectées en quelques minutes avec un geste anodin. Elle peut montrer des signes

orientant vers l'étiologie de l'infection devant des images d'uropathies dilatées caractéristiques : méga uretère, syndrome de jonction, duplicité urétérale.

Cependant c'est un mauvais examen prédictif d'un reflux vésico-urétéral s'il existe des anomalies de contours (en encoches, bosselures) ou de taille des reins. Ceci témoigne du retentissement d'une infection chronique. Le doppler couleur et surtout le doppler énergie semblent être prometteurs dans le diagnostic de la pyélonéphrite aiguë. Cette technique d'apparition récente permet l'analyse morphologique de faibles flux intra parenchymateux. La baisse ou la disparition du flux dans les vaisseaux distaux des zones infectées (artères inter lobaires, arquées et inter lobulaires) est recherchée.

Vue sa forte spécificité, La positivité de l'échographie Doppler énergie peut dispenser de la réalisation d'une scintigraphie DMSA chez l'enfant (35 36).

4/ Cystographie rétrograde : (18 , 52)

La cystographie est un complément de l'exploration. Son but essentiel est de rechercher un reflux vésico-urétéral nécessitant la prévention d'une infection urinaire. Elle permet de plus d'étudier le fonctionnement vésical et l'anatomie de l'urètre.

C'est la cystographie rétrograde qui est la plus pratiquée mais la cystographie sus-pubienne l'est également dans certains centres (18). La meilleure technique est celle que l'équipe de radiographie domine le mieux.

Le reflux vésico-urétéral peut être un phénomène intermittent. Après une première PNA, la non visualisation d'un reflux vésico-urétéral lors d'une cystographie rétrograde ne permet pas d'éliminer formellement l'existence d'un reflux.

La cystographie rétrograde isotopique est beaucoup moins irradiante et elle a l'intérêt de permettre une observation continue des uretères tout au long de l'examen, ce qui augmente les chances de visualiser certains reflux intermittents. 11

n'y a aucun argument objectif pour préconiser un moment précis par rapport à la date de l'infection urinaire.

L'association échographie rénale et cystographie rétrograde dans le bilan d'une infection urinaire néonatale permet de rechercher une uropathie sous-jacente. Ces examens ne dispensent pas d'une exploration plus poussée en cas de découverte d'une uropathie. En effet, ils ne peuvent pas dépister la présence de cicatrices rénales, et ne donnent pas d'indication sur la valeur fonctionnelle du rein, éventuellement lésé par l'infection urinaire.

Dans notre travail aucune cystographie n'a été retrouvée dans les dossiers exploités.

5/ Urographie intraveineuse : (38 , 39 , 40 , 52)

L'UIV n'a plus sa place actuellement dans le bilan étiologique de première intention d'une pyélonéphrite aigüe du nouveau-né. L'UIV est parfois prescrite en deuxième intention afin de mieux analyser une uropathie complexe dans le cadre préopératoire (39).

La sémiologie urographique est bien connue, codifiée, et basée sur les signes de l'opacification des cavités en radiologie et elle peut être extrapolée à d'autres techniques comme le scanner et l'IRM.

Certains signes urographiques tels que la pyélite striée ne sont pas encore visibles sur les techniques en coupe mais elles se traduisent par un épaississement de la paroi pyélique visible en échographie, en scanner et en IRM selon l'optimisation de ces techniques. Les petites lacunes de la pyélo-urétérite kystique bien connues en UIV sont maintenant décrites en scanner et témoignent des progrès de ces techniques en résolution spatiale (40).

L'UIV est maintenant surtout réservée aux suspicions de syndrome de la jonction pyélo-urétérale ou urétéro-vésicale (38).

6/ Scintigraphie au DMSA : (12 , 41 , 52)

L'acide dimercaptosuccinique est un agent chimique qui se localise au niveau des portions droites et contournées des tubes proximaux du cortex rénal. En cas de lésion focale rénale, la scintigraphie au DMSA montre une absence de prise de contraste, mais une préservation des contours du rein (38).

Cet examen est réalisé en première intention devant un tableau de pyélonéphrite aiguë chez l'enfant. En effet la scintigraphie est peu irradiante, et plus sensible que le couple UIV et échographie réunie. (40).

L'intensité de l'inflammation pourrait jouer un rôle primordial dans la genèse de la cicatrice rénale.

Actuellement, la scintigraphie au DMSA est un des examens les plus performants pour objectiver les lésions aiguës et les cicatrices rénales, mais, ses indications ne font pas l'objet d'un consensus. (41).

Dans une étude faite en Grèce sur 462 nouveau-nés à terme, XINIAS et ses collaborateurs (12) ont mis en évidence un lien entre Les valeurs élevées de bilirubinémie chez le nouveau-né ictériques et atteint d'infection urinaire et les lésions parenchymateuses sur scintigraphie DMSA. Ils ont constaté que le taux de la bilirubinémie était assez augmenté et variait entre 135 mg/L et 175 mg/L chez les patients présentant des lésions parenchymateuses sur la scintigraphie.

SCINTIGRAPHIE RENALE AU MAG3 AVEC TEST AU LASILIX : (39)

En présence d'une dilatation des cavités excrétrices visualisée à l'échographie rénale, il est important de mieux apprécier l'importance de l'obstacle. Deux paramètres sont à considérer : la filtration glomérulaire du rein en amont de l'obstacle et la décroissance de la radioactivité vingt minutes après l'injection du lasilix. Cette scintigraphie permet de bien quantifier ces deux paramètres. C'est pourquoi elle est souvent utilisée dans la discussion d'une indication opératoire.

7/ Tomodensitométrie (TDM) : (40)

La TDM repose sur le même principe physio pathologique que la scintigraphie au DMSA- technétium. On constate un retard d'apparition de l'iode dans les mêmes zones. Une variante technique scanographique consiste à réaliser l'examen 30 à 45 min après l'injection d'iode pour chercher une rétention du produit dans les zones pathologiques (défaut d'élimination). L'imagerie pathologique apparaît alors sous la forme d'une hyperdensité au lieu d'une hypodensité.

La TDM est plus facile à interpréter que la scintigraphie quand l'infection se développe sur un rein cicatriciel. Les sensibilités des deux techniques sont voisines.

Il est logique de penser qu'elle soit prise en défaut quand la néphrite n'est pas présente (pyélite isolée sans anomalie vasculaire). Cela pourrait expliquer les médiocres résultats de la TDM chez les enfants infectés et porteurs d'uropathies obstructives.

Les inconvénients des deux techniques sont comparables portant sur l'irradiation, le coût et la nécessité d'une sédation du nouveau-né (35).

8/ Imagerie par résonance magnétique : (39 , 40 , 42)

Elle permet de visualiser nettement les atteintes parenchymateuses aiguës ou séquellaires secondaires à une pyélonéphrite aiguë (42).

Les progrès technologiques de l'IRM en font une technique novatrice pour l'étude de l'appareil urinaire avec la possibilité comme au scanner de combiner une étude vasculaire, une étude du parenchyme rénal et de la voie excrétrice, les capacités d'offrir une étude morphologique et fonctionnelle avec l'étude de la fonction séparée des deux reins (gradients, techniques d'acquisition rapide, largeur des champs d'exploration avec le couplage des antennes, acquisition en coupes fines augmentant la résolution), sans autant être irradiante pour le nouveau-né (40).

VII. Facteurs de susceptibilité aux infections urinaires :

1/ RVU familiaux :

KENDA (43) a étudié l'incidence du RVU, des cicatrices rénales et de l'hypertension artérielle dans les fratries asymptomatiques des enfants atteints de RVU.

Cette étude a été effectuée sur 105 enfants, entre 4 mois et 3 ans. Un reflux vésico-urétéral a été découvert chez 45% des enfants par cystographie isotopique, d'autant plus fréquemment que l'enfant était âgé de moins d'un an.

Un scanner au DMSA a été effectué chez 43 des 47 enfants trouvés porteurs d'un RVU, et 10 portaient une lésion rénale soit 10 % des enfants inclus dans cette étude. Un de ces enfants avait une hypertension artérielle.

2/ Groupes sanguins :

Plusieurs études ont montré des prédispositions aux infections urinaires aiguës ou récurrentes pour certains antigènes de groupe sanguin, notamment le groupe sanguin B dans les infections urinaires à *Escherichia coli* (44). Les femmes de groupe sanguin Lewis a+/b- et Lewis a-/b- ont plus fréquemment des infections urinaires (50).

Une étude des infections urinaires causées par l'*Escherichia coli* chez 62 enfants entre 2 semaines et 17 ans montre une association préférentielle entre le groupe sanguin Lewis a-/b-, et les infections urinaires de 16/50 (32%) contre 5/50

(10%) dans le groupe témoin. Le risque relatif d'infection urinaire pour les enfants du groupe sanguin Lewis a-/b- dans cette étude est de 3,2 (51).

Dans notre étude 61 % des nouveau-nés qui ont bénéficié d'un groupage sanguin ont été de groupe B.

VIII. La conduite thérapeutique :

1/ Traitement curatif :

1-1 Critères de choix des antibiotiques :

Les antibiotiques doivent être actifs sur la bactérie isolée et atteindre des concentrations suffisamment élevées dans le parenchyme rénal pour être bactéricides (53).

Le choix du traitement antibiotique dépend de nombreux paramètres : sensibilité du germe, concentration plasmatique et urinaire du médicament et pouvoir bactéricide, toxicité (en particulier rénale) et tolérance.

* Sensibilité des germes aux antibiotiques :

La résistance des bactéries aux antibiotiques varie selon les pays, en fonction des habitudes locales de prescription d'antibiotiques.

L'association amoxicilline + acide clavulanique a eu un grand succès en

France et dans d'autres pays il y a quelques années, lorsque les E. Coli sont devenus résistants à l'amoxicilline en raison de la production de Bêtalactamase.

En France en 1996, 39% des E. coli urinaires étaient résistants à l'amoxicilline+acide clavulanique (54).

Compte tenu des résultats, les aminopénicillines et l'association amoxicilline + acide clavulanique ne peuvent plus être recommandées dans le traitement des PNA à E. Coli. Le traitement doit comporter une céphalosporine de 3ème génération (C3G).

Le profil de résistance aux antibiotiques des germes les plus incriminés dans l'infection urinaire chez le nouveau-né est indiqué dans le tableau ci dessous (34).

Tableau 9 : profil de résistance de l'E.coli et Klebsiella aux différents antibiotiques

Antibiotique	E.coli (%)	Klebsiella (%)
Ampicilline	20	0
Amoxicilline	32	0
Amoxicilline+ac. Clavulanique	65	61
Cephatoline	48	26
Céfotaxime	100	85
Céftriaxone	100	90
Gentamycine	95	71
Amikacine	98	77
Nitroxoline	36	37,5

* Concentration intra parenchymateuse des antibiotique (53)

La bactéricide dépend du quotient inhibiteur (QI) de l'antibiotique, c'est-à-dire du rapport entre le taux sérique et la concentration minimale inhibitrice (CMI) des bactéries.

Dans le traitement des PNA, il est recommandé d'obtenir un QI au pic d'au moins 8 à 10. Plus le QI sérique est élevé plus on a de la chance d'avoir un QI élevé dans le parenchyme rénal. Les bêtalactamines, les aminosides et les sulfamides ont une bonne diffusion intra rénale. Il faut y ajouter les fluoroquinolones qui, sauf exception, ne doivent pas être utilisés chez l'enfant.

Les bêtalactamines sont des antibiotiques temps dépendant dont les QI résiduels sont à prendre en compte. Les aminosides sont des antibiotiques concentration-dépendant dont l'activité bactéricide est proportionnelle au QI au pic.

1-2 le nouveau-né et l'antibiotique :

L'expérimentation animale a montré que la ceftriaxone et les acides biliaires partagent un mécanisme commun de transport hépatique et interagissent dans les processus de sécrétion lipidique biliaire (81). Lorsqu'on augmentait la concentration de ceftriaxone, apparaissait une sécrétion biliaire de cette molécule sous forme non transformée entraînant ainsi la formation d'une bile canaliculaire supersaturée avec risque de précipitation sous forme de sel de calcium dans les voies biliaires (82).

Chez l'homme ce problème de solubilité semble survenir pour les doses élevées de ceftriaxone surtout si l'injection est réalisée en bolus rapide de moins de 5 minutes, et semble être favorisé par un trouble de la vidange vésiculaire (affection sévère, jeune prolongé, alimentation parentérale exclusive) (81). Chez l'enfant, le jeune semble être le facteur de risque le plus significatif (83).

En effet, l'immaturation du processus de glucorono-conjugaison hépatique à cette période de la vie, provoque un déséquilibre entre les dérivés libres et conjugués de la bilirubine entraînant ainsi la précipitation de la bile. En plus, les particularités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques du nouveau né l'exposent aux risques de surdosage et d'apparition des effets indésirables (84 85) car ses capacités d'élimination hépatique et rénale sont diminuées.

Le volume de distribution est augmenté et le volume sanguin est faible (80ml/kg), ce qui entraîne une augmentation de la demi-vie des médicaments 3 à 4 fois plus élevée chez le nouveau-né que chez l'adulte, et incite à la prudence en période néonatale surtout vis-à-vis des médicaments fortement liés comme les sulfamides et la ceftriaxone.

Ainsi, selon l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (afssaps), l'administration intraveineuse de Ceftriaxone est contre-indiquée chez le prématuré jusqu'à l'âge corrigé de 41 semaines d'aménorrhée et chez le nouveau-né à terme en cas d'hyperbilirubinémie ou de nécessité d'apports calciques (79 80).

1-3 conduite du traitement antibiotique :

Les critères du choix du traitement sont beaucoup plus empiriques et tiennent plus de la conviction que la démonstration scientifique. On dispose en effet d'antibiotiques actifs qui correctement choisis permettent pratiquement toujours de stériliser les urines 48h et de contrôler le processus infectieux.

Le problème est de savoir quel type de traitement permet le plus d'éviter ou de réduire l'apparition de cicatrices rénales définitives.

※ Antibiothérapie initiale (53 , 79) :

Dans les PNA à gram négatif, le traitement doit nécessairement comporter une C3G (risque de résistance <2% ; QI élevé) ; essentiellement le Céfotaxime (100mg/kg/j en deux ou trois injections intraveineuses) ; ou la Céftriaxone (une injection 50 mg/kg/j par voie intraveineuse), ce dernier est très utilisé dans notre contexte du fait de sa disponibilité en hospitalier et de sa longue demi-vie.

※ L'association d'aminoglycoside au traitement initial par les bêtalactamines :

Les arguments pour adjoindre un aminoside à la C3G dans le traitement initial des PNA de l'enfant sont théoriques et expérimentaux.

En effet, même s'il n'est pas encore prouvé que l'association d'un aminoside à une C3G diminue le risque de cicatrices à la suite de PNA à E. Coli, une thérapie incluant un aminoside reste généralement recommandée pour le traitement initial des PNA des nouveau-nés, pour certains jusqu'à 6 à 18 mois (39 , 55 , 56 , 57).

Les aminosides ont un effet post-antibiotique prolongé avec persistance de leur effet même lorsqu'il n'y a plus d'antibiotique localement. Ils induisent également une résistance bactérienne adaptative transitoire qui bloque la pénétration de l'antibiotique pendant plusieurs heures. Des injections trop précoces n'ont pas d'effet bactéricide (18).

1-4 Traitement secondaire :

Après l'identification du germe, l'antibiothérapie est adaptée au germe en cause. La durée de la bithérapie est fonction du contexte clinique. L'obtention d'un effet synergique et d'une bactéricidie rapide, sans maintenir pour autant des taux bactéricides pendant toute la durée du traitement, sont les conditions requises dans le cas habituel des pyélonéphrites néonatales sans septicémie. La durée d'administration est alors de 10 jours pour les bêtalactamines et de cinq jours pour l'aminoside (14).

Les critères d'efficacité du traitement antibiotique sont cliniques, biologiques et bactériologiques. Une amélioration de l'état clinique est attendue dans les premières 24 à 48 H du traitement. Le syndrome inflammatoire diminue en 24 à 48 H pour être totalement normalisé avant la fin du traitement antibiotique. La stérilité des urines est obtenue en 24 à 48 H, avec en général diminution progressive de la leucocyturie.

Le traitement de l'infection urinaire peut n'être efficace qu'après traitement d'une éventuelle cause favorisante : dérivation des urines en cas d'obstacle serré, ablation d'un corps étranger (sonde urinaire) (58).

L'association C3G-aminoside a été préconisée chez 25 malades (96 %). Les différentes associations utilisées sont :

- ✓ Céfotaxime-gentamicine dans 60 %.
- ✓ Céftriaxone-gentamicine dans 40 %.

La durée moyenne du traitement est de 10 jours pour les C3G variant entre 3 et 5 jours pour les aminosides.

Les C3G sont administrés par voie intra veineuse directe en une ou deux prise pour la Céftriaxone a la dose de 50mg/Kg/jr et en 2 ou 3 prises pour le Céfotaxime a la dose de 100mg/kg /jr. Les aminosides avec une dose de 3-5mg/kg/jr sont administrés en IV lente en une seule prise par jour.

2/ Traitement préventif :

Le traitement prophylactique s'adresse aux uropathie non opérées traitées médicalement (reflux vésico-urétéraux dépistés par la pratique d'une cystographie rétrograde au dernier jour du traitement antibiotique), et aux dépistages anténatals de malformation urinaire avant la pratique du bilan urologique a un mois de vie avec cystogphie rétrograde.

Il est donc indiqué tant que persiste un facteur favorisant la survenue d'une infection ou sa diffusion au parenchyme rénal, il fait appel aux mesures d'hygiène et à l'antibioprophylaxie (38).

2-1 Mesures d'hygiène :

Ce sont des mesures d'hygiène de vie et d'alimentation. Des boissons abondantes sont recommandées, la conservation d'un transit intestinal régulier. Une toilette périnéale une fois par jour à l'eau et au savon avec essuyage d'avant en arrière, le port de sous vêtements en coton peu serrés afin de limiter la transpiration et la multiplication de certains germes doivent être conseillés.

2-2 L'antibioprophylaxie urinaire chez le nouveau-né (59) :

2-2-a Critères de choix des antibiotiques :

Les antibiotiques utilisés de manière à prévenir des infections urinaires doivent logiquement répondre aux critères suivants ; Ils doivent être éliminés dans les urines sous forme native, être actifs contre la majorité des germes uropathogènes, être bien tolérés et ne pas entraîner l'émergence d'un portage de souches résistantes. Leur activité antibactérienne doit s'effectuer à plusieurs niveaux : par forte concentration urinaire mais également en éliminant les germes uropathogènes appartenant à la flore péri-urétrale et intestinale.

2-2-b Mécanismes d'action des antibiotiques à doses faibles :

Pour avoir une action bactéricide dans les urines, un antibiotique doit atteindre une concentration urinaire supérieure à la concentration minimale

inhibitrice (CMI) de la plupart des germes uropathogènes. Cette concentration doit être maintenue au dessus du seuil de la CMI pendant la durée la plus longue possible.

Les antibiotiques administrés à dose prophylactique pour prévenir les infections urinaires ont une action bactéricide pendant une grande partie du nycthémère (58).

2-2-c Les antibiotiques utilisés :

*Le céfACLOR :

Un seul antibiotique oral est actuellement proposé, le céfACLOR. Cet antibiotique appartient à la famille des céphalosporines de 1ère génération. Il agit de manière bactéricide à la fois contre des bactéries à gram négatif ou gram positif.

Son élimination est rénale. La posologie habituelle est de 3 à 5mg/kg/j en une prise quotidienne.

*Le cotrimoxazole :

Cet antibiotique n'est pas indiqué chez le petit nourrisson et le nouveau-né.

Dans notre étude le relais du traitement curatif est fait par un traitement prophylactique à base de céfACLOR donné à 30 % de la dose curative. Ce traitement est suivi jusqu'à la réalisation d'une UCG permettant d'écartier un RVU ou une autre anomalie malformative favorisant l'infection urinaire.

NB :

LA COMPLIANCE AU TRAITEMENT :

La compliance du traitement est un problème critique dès qu'un traitement est administré pendant plusieurs mois. SMYTH et al ont montré que les urines d'un tiers des malades après dix mois d'antibioprophylaxie n'avaient aucune activité antibiotique décelable, un questionnaire rempli par les parents mettant en évidence que ce défaut de compliance était associé à l'incompréhension des mesures thérapeutiques (62). Aucun autre travail n'a été réalisé sur ce sujet mais ce seul résultat doit inciter à maintenir un rythme de consultation régulier dans le but de détecter les traitements mal suivis ou mal compris.

LA PREVENTION CHIRURGICALE :LA CIRCONCISION (18 , 77 , 86)

On a rendu compte d'une association entre l'incidence accrue d'infection urinaire et la non circoncision. En 1982, GINSBURG et Mc CRACKEN (86) ont fait état d'une série de 109 nourrissons chez qui on a observé une infection urinaire entre l'âge de 5 jours et de 8 mois. Les nouveau-nés de sexe masculin prédominaient et parmi eux, 95 n'étaient pas circoncis.

En 2009, PRAIS et al ont mis en évidence le même constat, mais ils ont souligné la haute incidence de l'infection urinaire chez le nouveau-né circoncit traditionnellement (77 , 79).

Il existe une explication plausible à l'association entre les infections urinaires et la non circoncision. L'explication tient compte de la colonisation du prépuce par des bactéries pendant la première enfance et la petite enfance. Plusieurs bactéries, dont des souches frangées de *Proteus mirabilis*, des espèces non frangées de *Pseudomonas*, de *Klebsiella* et de *Serratia* et l'*Escherichia coli* pyélonéphritogénique non frangé, se lient à la muqueuse du prépuce dans les quelques jours suivant la naissance. On a avancé que la circoncision protégerait les nouveau-nés de sexe masculin des infections urinaires car elle préviendrait la colonisation bactérienne du prépuce et l'infection ascendante en découlant.

3/ Traitement étiologique :

C'est le traitement chirurgical des uropathies obstructives et du RVU.

3-1 Traitement du reflux vésico-urétéral :

3-1-a RVU primitif : (63 64)

Le traitement anti-infectieux est toujours indispensable. En premier lieu, il rend le RVU inoffensif, il favorise la guérison spontanée en empêchant la sclérose de la jonction urétéro-vésicale et en empêchant l'atonie de l'uretère. D'autre part, si une intervention chirurgicale est nécessaire, il est absolument indispensable d'opérer sur des urines stériles depuis des mois, au risque de travailler sur des tissus hémorragiques et oedématisés (63).

Ainsi, l'objectif essentiel de la prise en charge du RVU primitif est d'éviter le développement de cicatrices parenchymateuses acquises.

La réimplantation urétérale chirurgicale selon la technique de Cohen, très largement répandue, donne d'excellents résultats (98% de disparition définitive du reflux sans complication obstructive pour le haut appareil). D'autres thérapeutiques par voie endoscopique sont proposées pour le traitement du RVU : implants de Téflon ou de silicone.

3-1-b RVU fonctionnel :

La correction du reflux (endoscopique ou chirurgicale) est pratiquement toujours efficace dans les RVU malformatifs, alors que les échecs ne sont pas exceptionnels dans les RVU fonctionnels si le problème vésical n'est pas réglé.

Cependant la correction des reflux fonctionnels est très discutable voire contre indiquée puisque la plupart d'entre eux guérissent avec une prise en charge «médicale» associant antibioprophylaxie. (Jusqu'à la suppression des couches ou jusqu'à l'amélioration significative d'un trouble mictionnel), anticholinergique (ou rééducation vésico-sphinctérienne) et traitement de la rétention stercorale (diététique et laxatif osmotique) (65).

3-2 Prise en charge des valves de l'uretère postérieur chez le nouveau-né : (66)

La surinfection d'un nouveau-né porteur d'une uropathie de diagnostic anténatal est traitée préventivement par l'instauration d'une antibioprophylaxie. Il est possible de lever l'obstacle dès les premiers jours de vie grâce à la miniaturisation du matériel endoscopique. La pose d'un cathéter sus-pubien ou d'une sonde vésicale permet d'attendre la cure de l'obstacle sous vésical.

L'infection urinaire peut, chez le nouveau-né, mettre en jeu le pronostic vital, ce qui justifie un drainage du haut appareil en urgence la plupart du temps et souvent par une néphrostomie percutanée (NPC), technique fiable et de faible morbidité chez le nouveau-né. Elle permet d'éviter les complications de la résection.

Les nouveau-nés pouvant bénéficier de la NPC sont ceux porteurs de dilatations pyélo-calicielles importantes, d'autant que coexiste un reflux. Et cela même en l'absence d'insuffisance rénale ou d'infection avérée.

La NPC peut, soit éviter de drainer chirurgicalement un rein non fonctionnel, donc à retirer, soit constater la récupération fonctionnelle du rein, effective en deux ou trois semaines.

4/ Traitement de l'ictère :

4-1 La photothérapie (78) :

4-1-a Principes de la photothérapie :

La photothérapie s'adresse aux ictères à bilirubine libre. Une exposition à des rayons lumineux, si possible dans la lumière bleue (430 – 490 nm), permet de convertir la bilirubine en produits de dégradation hydrosolubles. La lumière du jour ne permet pas d'atteindre la puissance suffisante pour être efficace.

L'efficacité de la photothérapie dépend d'une part de la longueur d'onde des lampes utilisées (lumière bleue ou blanche : 430-490 nm), de la surface cutanée

exposée, de l'éclairement énergétique (l'intensité lumineuse) et de la distance entre l'enfant et la source de lumière.

La distance entre les lampes et le corps de l'enfant doit être minimale (< 50 cm), mais suffisante pour le confort et les soins aux enfants (20 à 30 cm). La surface cutanée exposée doit être maximale en protégeant les yeux et le bassin.

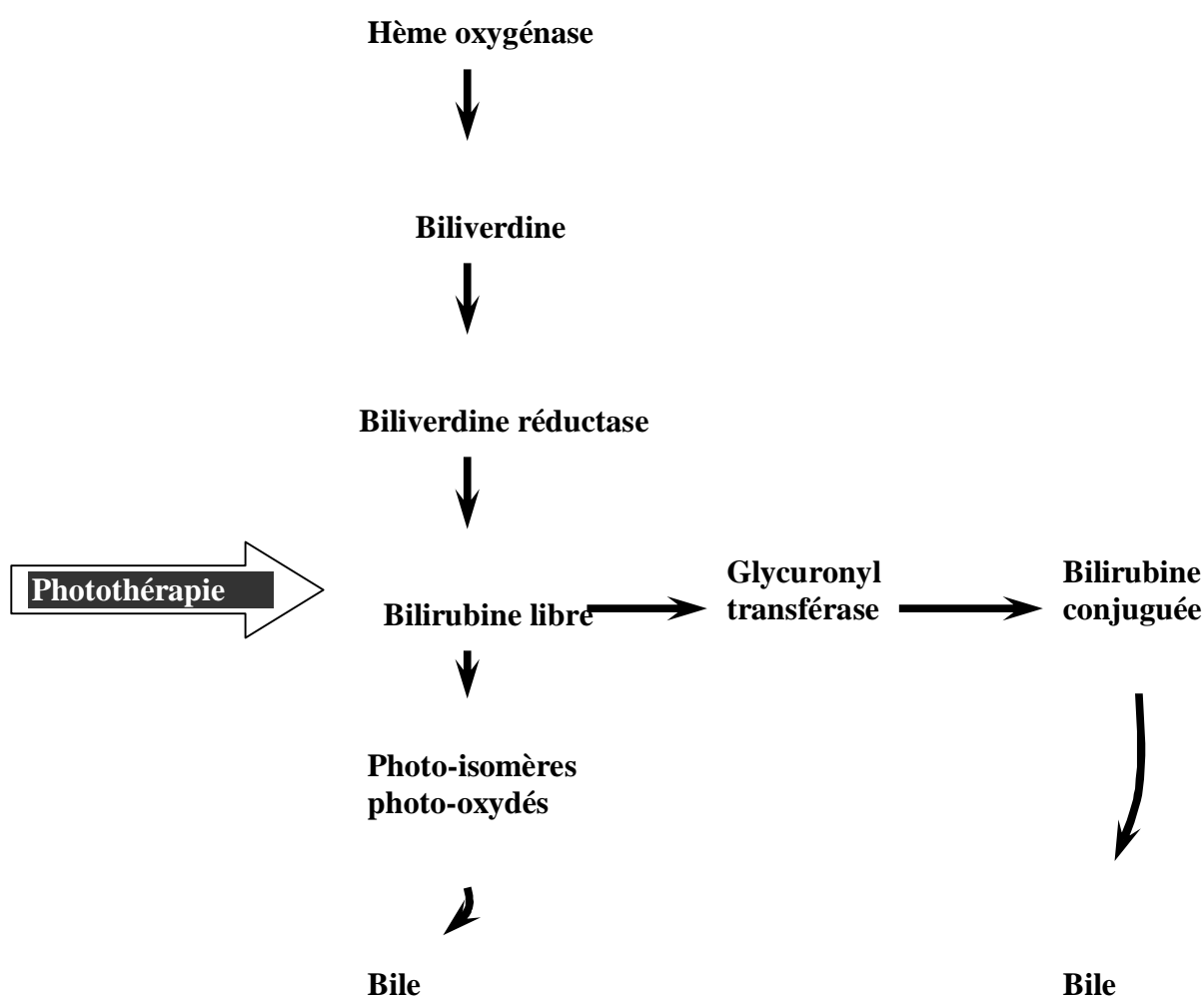


Figure 2 : Mécanisme d'action de la photothérapie (78)

4-1-b Méthodes de photothérapie : (78)

* Photothérapie maternisée : lit dans lequel l'enfant (« face inférieure ») repose à 5-7 centimètres de tubes émettant un éclairage énergétique faible d'environ 2 mW/cm². L'administration est continue, ne nécessite pas de protection oculaire et permet une photothérapie dans la chambre de la mère sans surveillance particulière. A noter un risque de perte de chaleur (couverture ou vêtements sur une « face »). Dans le Réseau, ce système n'est pas indiqué (avis d'expert).

* Photothérapie conventionnelle : dans un lit ou une couveuse avec un « éclairage énergétique » de 2 à 3 mW/cm² ou une « irradiance » de 8-10 W/cm² par nm. Toutes les maternités et services de Néonatalogie doivent posséder un tel équipement.

* Photothérapie intensive : ensemble de lampes dans la zone bleue du spectre solaire administré sur l'ensemble du corps (360°) « d'éclairage énergétique » > 3 mW/cm² ou une « irradiance » > 30 W/cm² par nm. Les maternités doivent réfléchir à s'équiper d'un tel dispositif au regard de la fréquence des ictères sévères et de prévention des transferts. Les services de néonatalogie, de soins intensifs et de réanimation néonatale doivent posséder un tel équipement. Un dispositif existe en laissant l'enfant dans l'incubateur.

La photothérapie a été adoptée chez 65 % de nos cas, dont la moitié ont été mis sous photothérapie intensive, avec régression de l'ictère chez tous les cas.

Cette technique permet de diminuer le risque d'ictère nucléaire, par l'isomérisation de la bilirubine libre.

La plupart des auteurs dans des études différentes préconise la photothérapie (conventionnelle ou intensive) chez les nouveau-nés ictériques présentant une infection urinaire (25 30).



Figure 3 : Appareil de photothérapie

4-2 Exsanguino-transfusion :

Ce geste est réservé en cas d'échec de la photothérapie. Il s'agit d'une technique lourde tant sur le plan transfusionnel qu'organisationnel, nécessitant des équipes entraînées. Les indications ont été considérablement réduites compte tenu des performances de la photothérapie intensive bien conduite, de la précocité du dépistage et de la qualité de l'évaluation et de la prise en charge des facteurs de risque. La morbidité et la mortalité associées à sa pratique sont peu connues à l'heure actuelle.

Aucun nouveau-né n'en a bénéficié dans notre série.

IX. Evolution et pronostic :

1/ L'évolution immédiate :

La pyélonéphrite aigue impose une antibiothérapie rapidement efficace sur l'infection de l'urine et du parenchyme, évitant l'inflammation chronique. Elle aboutit à la stérilisation des urines en moins de 48h (très fréquemment dès la première injection), avec amélioration clinique franche (apyrexie au 2ème-3ème jour) et disparition du syndrome inflammatoire (CRP < 20 mg/l au 4ème-5ème jour, < 10mg/l avant la fin du traitement).

La leucocyturie, à la 48ème heure d'évolution sous traitement, peut être accentuée, rester stable ou s'améliorer, son profil ne permet pas seul d'interpréter l'évolutivité de l'infection urinaire, une accentuation de la leucocyturie ne constitue pas un argument formel en faveur d'une modification du schéma thérapeutique.

L'absence de stérilité urinaire à la 48ème heure nécessite la remise en question du schéma thérapeutique. Elle est compatible avec :

- ✓ Soit une résistance acquise (diminution du nombre de germe/ml, même germe, mais modification de l'antibiogramme) ;
- ✓ Soit une efficacité insuffisante liée aux modalités d'administration : dose totale, vitesse de perfusion, répartition dans le nycthémère (diminution du nombre de germe/ml et antibiogramme inchangés) ;
- ✓ Soit une résistance primitive (non adaptation de l'antibiothérapie après lecture de l'antibiogramme initial).

L'ictère à bilirubine libre expose potentiellement à l'ictère nucléaire avec risque de mise en jeu du pronostic vital et/ou de séquelles neurologiques graves. Aucun de nos nouveau-nés n'a évolué dans ce sens.

Le dosage de bilirubinémie sert comme un élément de surveillance et d'assurance de la bonne évolution (30).

2/ Les complications à moyen terme :

Le retard diagnostique ou l'insuffisance de l'antibiothérapie favorisent le risque de suppuration, notamment lorsque existe une malformation sous jacente.

Il peut s'agir d'abcès rénal ou de pyélonéphrite xanthogranulomateuse, dont le traitement est généralement médical (antibiothérapie parentérale prolongée) puis chirurgical (néphrectomie).

En fait le développement d'une pyélonéphrite chronique ne s'observe pratiquement que sur une uropathie chez l'enfant. Le lien entre les lésions parenchymateuses et les bactéries de l'infection urinaires est prouvé par des arguments directs (mise en évidence de bactéries intraparenchymateuses) et indirects immunologiques (anticorps humoraux) (29). A la phase chronique, le rein infecté évolue vers l'atrophie, ou les zones de cicatrices rétractiles traduisent la fibrose, qui évolue sur son propre compte.

Le traitement correct de l'infection urinaire, à condition qu'elle soit découverte tôt et que l'uropathie soit opérée à temps ont diminué grandement la fréquence des insuffisances rénales par pyélonéphrite chronique chez l'enfant.

3/ Les complications à long terme : (65)

A long terme, le risque d'altération fonctionnelle rénale est d'autant plus grand que le premier épisode de PNA est survenu tôt. Ce risque est en rapport avec l'existence de lésions parenchymateuses uni ou bilatérales qui compliquent 10% des

PNA. L'existence de cicatrices expose 20 à 25% des patients à l'âge adulte au risque d'hypertension artérielle et 10% d'entre eux au risque d'insuffisance rénale chronique : le risque de toxémie gravidique est accru chez les femmes.

Au niveau européen, en fonction de l'âge et du sexe, 3 à 38 % d'insuffisances rénales terminales sont considérées comme secondaires à des lésions de pyélonéphrite chronique. Parallèlement à la diminution de la taille des reins,

l'altération fonctionnelle rénale comporte une diminution de la filtration glomérulaire, du reflux plasmatique rénal et du pouvoir de concentration urinaire.

L'apparition d'une protéinurie traduit l'installation de lésions de glomérulosclérose focale, vraisemblablement secondaires à la réponse inflammatoire parenchymateuse, plus qu'au phénomène d'hyperfiltration lié à la réduction néphronique. Aucun marqueur prédictif fiable de cette atteinte parenchymateuse n'est actuellement validé (62).

Il n'y a pas de consensus concernant le bien fondé ni la nature du suivi à long terme après pyélonéphrite aigue. Il est ainsi légitime de se limiter à la mesure annuelle (au moins initialement) de la pression artérielle et de la micro albuminurie.

Ce n'est qu'en cas d'anomalie, même mineure, de l'un de ces paramètres que d'autres investigations sont justifiées (évaluation de la filtration glomérulaire, scintigraphie au DMSA) (62).

Aucune thérapeutique n'est efficace en cas de cicatrice avérée et il n'y a aucun niveau de preuve pour recommander à ce stade la correction chirurgicale d'un reflux vésico-urétéral ou l'institution d'une antibioprophylaxie prolongée.

IX. Recommandations :

Selon les résultats de notre étude et suite à la comparaison avec le groupe témoin, on préconise la réalisation systématique dans notre contexte d'une étude cyto bactériologique des urines chez tous les nouveau-nés ictériques inclus dans le groupe à risque.

Ce groupe est défini par les éléments suivants :

Chez la mère :

- L'âge maternel autour de 30 ans.
- L'infection urinaire au cours de la grossesse.
- La rupture prématurée des membranes.

Chez le nouveau-né :

- Le sexe masculin.
- L'âge réel autour de 10 jours.
- Le début de l'ictère vers J4 de vie.
- Le taux de la bilirubinémie totale vers 100 mg/L avec prédominance de la bilirubine libre.
- Le groupe sanguin B.

Cependant, nous insistons également :

- * Sur le caractère précoce d'apparition de l'ictère dans notre série (46% des cas avant 48 H).
- * Sur son caractère isolé (50 % des cas sont des ictères nus).
- * Sur son caractère hémolytique confirmé cliniquement et biologiquement (paleur associée dans 12 % des cas et un taux de BNC/BT dépassant 0,8 chez la totalité des nouveau-nés).
- * Sur son caractère peu prolongé (la durée moyenne d'évolution de l'ictère est de 6 ± 5 jours).



CONCLUSION

L'ictère est un symptôme assez fréquent au cours la période néonatale. Il peut, entre autres, révéler une infection urinaire néonatale. Dans un groupe fait de 26 nouveau-nés présentant l'association ictère + infection urinaire, on a pu mettre en évidence la prédominance masculine et la forte incidence au mois de septembre, la rareté et le polymorphisme symptomatiques, en insistant sur l'apparition précoce de l'ictère, son caractère nu, hémolytique et peu prolongé ainsi que la prépondérance de l'E.coli comme germe isolé dans les ECBU réalisés.

La bilirubinémie est à prédominance non conjugué, fluctue autour de 180mg/L de moyenne et évolue favorablement après la mise en route du traitement symptomatique (photothérapie conventionnelle ou intensive pendant une séance pour 2/3 des malades) et du traitement étiologique (Cefotaxime + gentamycine, ceftriaxone + gentamycine ou ciprofloxacine + gentamycine). L'échographie rénale a objectivé une dilatation pyélo-calicielle chez 19 % des patients.

La comparaison de ce groupe avec un groupe témoin de même taille, présentant un ictère d'origine indéterminé, a dévoilé des différences statistiquement significatives entre les deux groupes sur plusieurs éléments cliniques et biologiques.

Ainsi, on a conclu que les nouveau-nés ictériques de sexe masculin, âgés de 11 jours en moyenne, de groupe sanguin B et dont le début de l'ictère vers le quatrième jour de vie avec une bilirubinémie autour de 180 mg/L à prédominance libre ; issus de mères âgées d'environ 30 ans et ayant présenté une infection urinaire au cours de la grossesse ou une rupture prématurée des membranes sont plus prédisposé à l'infection urinaire néonatale que les nouveau-né ictériques et ne présentant pas ces critères.



RESUME

RESUME

Au cours de la période néonatale, l'infection urinaire est caractérisée par son polymorphisme clinique et elle est fréquemment révélée par l'ictère, exigeant alors, plus de clarifications sur cette association non hasardeuse.

En analysant les dossiers de 26 nouveau-nés ictériques, ayant un examen cyto bactériologique urinaire positif et hospitalisés tous au service de néonatalogie aux cours des quatre années précédentes, on a retrouvé la prédominance masculine (sexe ratio de 3,3), la moyenne de l'âge autour de 11 jours et la rareté des signes cliniques avec seuls 15% des nouveau-nés fébriles et seuls 12% présentant des anomalies digestifs. 80% des mères avaient une anamnèse infectieuse positive au cours de la grossesse avec accouchement par voie basse chez la quasi-totalité des mamans. L'ictère débutait dans les deux premiers jours de vie chez la moitié des nouveau-nés et se traduisait par une hyperbilirubinémie moyenne de 180 mg/L à prédominance libre résultant d'une physiopathologie qui demeure mal élucidée. L'E.coli est le germe le plus fréquemment isolé dans les ECBU réalisés. Le traitement se basait essentiellement sur une antibiothérapie adaptée notamment une C3G + Aminoside, ainsi qu'une photothérapie conventionnelle ou intensive. L'évolution favorable clinique et biologique a été la règle chez la totalité des patients.

La comparaison de ces cas avec un groupe témoin, fait de 26 nouveau-nés ictériques dont l'étiologie est inconnue, a mis en évidence des différences statistiquement significatives entre les deux groupes concernant plusieurs éléments cliniques et biologiques. Ainsi, les nouveau-nés ictériques de sexe masculin, âgés de 11 jours en moyenne, de groupe sanguin B et dont le début de l'ictère vers le quatrième jour de vie avec une bilirubinémie vers 180 mg/L à prédominance libre ; issus de mères âgées d'environ 30 ans et ayant présenté une infection urinaire au cours de la grossesse ou une rupture prématurée des membranes sont plus exposés

à l'infection urinaire néonatale que les nouveau-né ictériques et ne présentant pas ces caractéristiques.

Ce travail montre en clair les particularités de l'ictère chez le nouveau-né présentant une infection urinaire et incite, d'autre coté, à la réalisation d'un ECBU devant tout ictère néonatal associé aux caractéristiques sus-citées dans le but d'accomplir une prise en charge plus adaptée.

SUMMARY

During the neonatal period, urinary tract infection is characterized by its clinical polymorphism and is usually revealed by jaundice, while requiring more clarification on this organization non-hazardous.

By analyzing the records of 26 newborns with jaundice, with a positive urinary cytological examination and hospitalized all the neonatology service for over four years earlier, was named the male (sex ratio 3.3), the average of age around 11 days and the paucity of clinical signs with only 15% of febrile infants and only 12% with digestive anomalies. 80% of mothers had a history infectious positive during pregnancy with vaginal delivery in almost all of them. Jaundice started in the first two days of life in half of infants and resulted in an average of hyperbilirubinemia than 180 mg / L in predominantly free bilirubin resulting in a pathophysiology remains poorly understood. The E. Coli is a germ most frequently isolated in urine cultures performed. The treatment was based mainly on appropriate antibiotic therapy including C3G + Aminoglycoside and a conventional or intensive therapy. The favorable clinical and biological has been the rule in all patients. Comparing these cases with a control group, made of 26 newborns with jaundice of unknown etiology, showed statistically significant differences between the two groups on several clinical and biological. Thus, newborns jaundiced male, aged 11 days on average, blood group B and whose onset of jaundice to the fourth day of life with serum bilirubin levels to 180 mg / L in predominantly free fraction, from mothers aged about 30 years and presented with a urinary tract infection during pregnancy or premature rupture of membranes are more prone to urinary tract infection that neonatal newborn jaundice and without these characteristics. This work shows clearly the characteristics of jaundice in the newborn with a urinary infection and other side encourages the cytobacteriological study of urine face to

any jaundice associated with the characteristics mentioned above in order to accomplish support more appropriate.

ملخص

خلال فترة الولادة الحديثة يتميز تعفن المسالك البولية بتعدد علاماته السريرة، وعادة ما يكشف عنه اليرقان، هذه المتلازمة بين العرضين ليست عشوائية وتستلزم المزيد من التوضيح.

بعد تحليل الملفات الطبية لـ 26 من الرضع استشفوا في جناح طب المواليد خلال السنوات الأربع الفارطة بسبب اليرقان وإيجابية تحليلهم الخلوي والجرثومي للبول، تبين استئثار الذكور (3.3 في النسبة بين الجنسين) ومتوسط العمر حوالي 11 يوماً مع ندرة الأعراض السريرية بحيث فقط 15% من المواليد يعانون من الحمى، و 12% تظهر عليهم أعراض هضمية وقد كشف الاستتطاق الطبي أن 80% كانت لهم سوابق تعفنفة أثناء الحمل وأن الولادة كانت طبيعية في جل الحالات.

ابتدأ اليرقان في اليومين الأولين من الحياة عند نصف المواليد، وقد ترجم بارتفاع في متوسط البيليروبين حوالي 180 ملغ في اللترتفوق البيليروبي الحر وذلك نتيجة فيزيولوجية مرضية لا تزال غير واضحة المعالم.

الإيشيرية القولونية هو الجرثوم الذي عزل بكثرة في الدراسات، الخلوية والجرثومية المنجزة.

ارتكز العلاج أساساً على مضادات حيوية ملائمة خصوصاً Aminocide + C3G والعلاج بالضوء سواء الملائم أو المكثف مع تطور سريري وبيولوجي إيجابي.

إن مقارنة هذه الحالات مع مجموعة شاهدة تتكون من 26 مولوداً مصاباً بيرقان مجهول السبب، أثبت باللمس فروقاً ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين على المستوى السريري والبيولوجي. وهكذا، فالمواليد الذكور الذين تتراوح أعمارهم حوالي 11 يوماً في المتوسط وذوو الصنف الدموي B، والذين يبتدأ اليرقان عندهم حوالي اليوم الرابع من الحياة مع نسبة البيليروبين المصلي حوالي 180 ملغ في اللتر، الجزء

الحر في الغالب، واللذين ينحذرون من أمهات تتراوح أعمارهن حوالي 30 سنة مع سوابق تعفن المسالك البولية خلال الحمل أو التمزق المبكر للأغشية هم أكثر عرضة لتعفن المسالك البولية مقارنة مع المواليد المصابين باليرقان واللذين لا تتوفر فيهم هذه المعايير.

يظهر هذا العمل جليا خصائص اليرقان عند المولود الحديث الذي يعاني من تعفن المسالك البولية، ومن جهة أخرى يشجع على التحليل البكتيري والخلوي للبول في كل حالة يرقان مرفق بالخصائص المذكورة أعلاه بغرض التوفيق في استشفاء أكثر ملاءمة.



BIBLIOGRAPHIE

1. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 1994; 94: p558-562.

2. KROBER MS. And al.
Bacterial and viral pathogens causing fever in infants less than 3 months old.
Am J Dis Child. 1985;139:p889-892.

3. HOBERMAN A and WALD ER.
Urinary tract infections in young febrile children.
Pediatr Infect Dis J. 1997;16:p11-17.

4. GARCIA FJ, NAGER and al.
Jaundice as an Early Diagnostic Sign of Urinary Tract Infection in Infancy.
Pediatrics 2002; 109: p846-851.

5. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia.
Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn.
Pediatrics. 1994;94: p558-565.

6. EDELMANN CM Jr, OGWO JE, FINE BP. and MARTINEZ AB.
The prevalence of bacteriuria in full-term and premature newborn infants.
J Pediatr 1973;82: p125-132.

7. WETTERGREN B, JODAL U. and JONASSON G.
Epidemiology of bacteriuria during the first year of life.
Acta Paediatr Scand 1985;74: p925-933.

8. AB. ARTHUR and BR WILSON.
Urinary infection presenting with jaundice.
Brit. Med. J. 1967, 1, p539-540.

9. AB. ARTHUR and BR. WILSON.

Urinary tract infection and jaundice in newborn.

Paediatric Department, King's College Hospital and Belgrave Hospital for Children,
London Archives of Disease in Childhood, 1971, 46, p173.

10. SEELER RA.

Hemolysis due to gram-negative urinary tract infection.

Birth Defect Orig Artic Ser. 1977;13: p425-431.

11. MAISELS MJ and KRING E.

Risk of sepsis in newborns with severe hyperbilirubinemia.

Pediatrics. 1992;90: p741-743.

12. IOANNIS XINIAS and al.

Bilirubin levels predict renal cortical changes in jaundiced neonates with urinary tract infection.

World J Pediatr, 2009, 5(1): p42-45.

13. AUJARD Y.

Infections néonatales (II) E. M. C, paris, pédiatrie, 4-002-R-92, 2001,10p.

14. GERARD MARION.

Infection urinaire néonatale .Thèse Lyon France, n°26, 1996.

15. GERARD M, DIAKITE B. BEDU A et al.

L'infection urinaire du nouveau-né.

Arch. Pediatr ,1998.5 suppl. 3 : p254-259.

16. AUJARD Y.

Infections néonatales (I), E. M. C, Paris, pédiatrie, 2001 ,4002- R-90.

17. BAUER.

Urinary tract infection in very low birth weight preterm infants.

Pediatr. Infect. Dis.J.2003, 22(5): p426-429.

18. Lamia HALLAB.

Infections urinaires du nouveau-né. Thèse.N°23. Casablanca : Université Hassan II, 2006,230p.

19. ATMANI. , AOURAGH R., BOUHARROU A. and HIDA M.

L'infection des voies urinaires du nouveau-né: à propos de 23 cas.
Journal de Pédiatrie et de puériculture. 2007,vol.20, no2, p70-73.

20. WETTERGREN B, JODAL U. and JONASSON G.

Epidemiology of bacteriuria during the first year of life.
Acta Paediatr Scand 1985; 74: p925-933.

21. KROBER MS. and al.

Bacterial and viral pathogens causing fever in infants less than 3 months old.
Am J Dis Child. 1985;139: p889-892.

22. HOBBERMAN A. and WALD ER.

Urinary tract infections in young febrile children.
Pediatr Infect Dis J. 1997;16: p11-17.

23. BILGEN H, OZEK E, UNVER T. and al.

Urinary tract infection and hyperbilirubinemia.
Turk J Pediatr 2006; 48: p51-55.

24. LEE HC and al.

Urinary tract infections in infants: comparison between those with conjugated vs unconjugated hyperbilirubinaemia.
Ann Trop Paediatr 2005; 25: p277-282.

25. PASHAPOUR N, NIKIBAHKCH AA and GOLMOHAMMADLOU S.

Urinary tract infection in term neonates with prolonged jaundice.
Urol J 2007;4: p91-94.

26. LITTELWOOD JM.

Sixty-six infants with urinary tract infection in first month of life.

Arch Dis Child 1972; 47: p218-226.

27. MARIAM KACIMI.

infection urinaire chez le nouveau-né ;N. 42, Fes : université mohammed ben abdillah, 2009. 140p.

28. EDELMANN CM. and al.

The prevalence of bacteriuria in full-term and premature newborn infants.

J Pediatr 1973;82: p125-132.

29. WETTERGREN B, JODAL U. and JONASSON G.

Epidemiology of bacteriuria during the first year of life.

Acta Paediatr Scand 1985;74: p925-933.

30. F. EMAMGHORASHI and al.

Evaluation of Urinary Tract Infection in Newborns with Jaundice in South of Iran Iran.

J Med Sci March 2008; Vol 33 No 1, p17.

31. WANG SF. and al.

Urinary tract infection in infants less than 2 months of age. *Acta Paediatr Sin* 1994;35: p294-300.

32. ROELOFSEN H. and al.

Impaired hepatocanalicular organic anion transport in endotoxemic rats.

Am J Physiol. 1995;269: p427-434.

33. ROELOFSEN H. and al.

Decreased bilirubin transport in the perfused liver of endotoxemic rats.

Gastroenterology. 1994;107: p1075-1084.

34. POHLHG and RUSHTON HG.

Urinary tract infections in children. In: Docimo SG, Canning DA, Khoury AE, editors. The Kilalis-King-Belman textbook of clinical pediatric urology. 5th ed. Informa Healthcare; 2007. p122.

35. EL HAJJAR E.

Echographie Doppler énergie et pyélonéphrite aigüe de l'enfant : comparaison avec la scintigraphie au DMSA-Tc Arch. Pediatr J.2002.vol 9; N°1: p21-25.

36. HELLERSTEIN S. and al.

Evolving concepts in the evaluation of the child with an urinary tract infection. J. Pediatr, 1994; 124; p589-592.

37. BOURLIERE B, NAJEAN , K. CHOUMOITRE, G. MORISSON et LACOMBE.

Exploration en imagerie des uropathies de dépistage anténatal. Arch. Ped. 1999.p 98-105.

38. GERARD MARION.

Infection urinaire néonatale. Thèse France, n°26, 1996. 190p.

39. BENSMAN A.

Pyélonéphrite de l'enfant : quelles explorations ? Flammarion médecine-science ; journées parisiennes de pédiatrie ; oct 2000 : p299-302.

40. LEMAITRE LA.

Imaging in the management of urinary tract infections/ Ann. Urol., 39(2005)p p170-196.

41. GIRDIN E. et BENADOR D.

Rôle de la scintigraphie au DMSA dans la prise en charge des pyélonéphrites de l'enfant. Arch. Pédiatr, 1998 ; 5 suppl. 3 : p285-289.

42. LOHR JA, NUNLEY DH, HOWARDS SS and FORD RF.
Prevention of recurrent urinary tract infections in girls.
Pediatrics, 1977; 59: p562-565.
43. KENDA R.B, FETTISH J.J.
Vesicoureteric reflux and renal scars in asymptomatic siblings of children with reflux. Arch Dis Child, 1992, 67: p506-508.
44. CRUZ-COKE R., PAREDES L. and MONTENEGRO A.
Blood groups and urinary microorganisms.
J Med Genet, 1965, 2: p185-188.
45. LOMBERG H. and al.
Correlation of P blood group, vesicoureteral reflux and bacterial attachment in patients with recurrent pyelonephritis.
N Engl J Med, 1983, 308: p1189-1192.
46. M. MALIH et al.
Les infections urinaires chez l'enfant.
Les cahiers du médecin Tome IX N°111 2007 ; p22-24.
47. ANOUKOUM T, O.AGBODJAN-DJOSSOU et Y.D. ATAKOUMA.
Aspects épidémiologiques et étiologiques de l'infection urinaire de l'enfant dans le service de pédiatrie du CHU-Campus de Lomé (Togo).
Ann. Urol , 2001, 35: P178-84.
48. GERARD M and al.
L'infection urinaire du nouveau-né.
Arch. Pediatr ,1998.5 suppl. 3 : p254-259.
49. MAY S.J, BLACKWELL C. and al.
Non secretion of ABO blood group antigens: a host factor predisposing to recurrent urinary tract infections and renal scarring.
FEMS Microbiol Immunol 1989, 47: p38-39.

50. SHEINFELD J. and al.

Association of the Lewis blood-group phenotype with recurrent urinary tract infections in newborn. N Engl J Med, 1989, 320: p773-777.

51. JAUNTAUSCH B. and al.

Urinary N-acetyl-beta-glucosaminidase and beta-2-microglobulin in the diagnosis of urinary tract infection in febrile infants.

Pediatr Infect Dis J. 1994, 13: p294-299.

52. ZIA ISLAMI and MOHAMMAD HASSAN SHIKHHA.

Investigations of urinary tract infection in neonates with hyperbilirubinemia.

J. Med. Sci. July 2007: 7 (5); p909-912

53. J. GAUDELUS.

Antibiothérapie de la Pyélo- néphrite aigue Quel traitement proposer ?

Arch.Ped 1999 : 6suppl2 ; p403-405.

54. S.BEN BECHER et al.

Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infection urinaire en consultation de pédiatrie.

Rev. Magh. Pédiatrie volume VI-n°1 janvier-février 1996.

55. FRANCOIS BENSAMAN et al.

Evaluation de l'efficacité et du coût de deux stratégies thérapeutiques dans les pyélonéphrites de l'enfant : céfixime per os versus céftriaxone parentérale en relais d'une bithérapie intra-veineuse.

Med. Mal. Infect. ; 1997.27 : p667-673.

56. P. BEGUE and S. BARON.

Infection urinaire.

Pathologie infectieuse de l'enfant : Masson : p340-341.

57. FRANCOIS P.

Pyélonéphrites aiguës de l'enfant.

Rev. Prat. (Paris), 1993, 43, 9 : p1105-1107.

58. AUJARD Y., BEDU A., BAUMANN C. et BINGEN A.

Traitement des meningites bactériennes du nouveau né et de l'enfant.

Rev. Prat, 1994,44(16) : p2157-2162.

59. BRUN P. et MARIANI-Kurkdijian P.

Traitement de l'infection urinaire de l'enfant.

Arch Pediatr, 1996, 3: p81-84.

60. BUISSON.P, LECLAIR M., L.LENOMARD et Y. HELOURY.

Place des investigations urodynamiques chez l'enfant.

Ann .Urol 39 2005 ; p61-70.

61. POMERANZ A. and al.

A bioassay evaluation of the urinary antibacterial efficacy of low dose prophylactic antibiotics in children with vesicoureteral reflux.

J.Urol, 2000; 164: p1070-1073.

62. SMYTH AR and JUDD BA.

Compliance with antibiotic prophylaxis in urinary tract infection.

Arch. Dis. child, 1993; 68: p235-236.

63. BRUEZIERE J, LAZFARGUES G, ALLOUCH G et BENSMAN A.

Uropathies malformatives.

Encycl.méd.chir (paris-france), pédiatrie, 4083D10, 3- 1998.

64. LOTTMAN et AIGRAIN.Y.

Reflux vésico-urétéral primitif : faits actuels et perspectives.

Press. Méd, fev 1996 : n°5. p25.

65. COCHAT P.

Pyélonéphrite aigue de l'enfant : quelle place pour le reflux vésico-urétéral?;
Flammarion médecine-sciences ; journées parisiennes de pédiatrie ; oct. 2000.p114.

66. EMMANUEL VAN GLABEKE et PASCALE PHILLIPE CHOMETTE.

Intérêt de la néphrostomie percutanée dans la prise en charge des valves de l'urètre postérieur chez le nouveau né.

Prog.Urol, (1997), 7, p996-1001.

67. ERREIMI.N, HIDA.M.

L'infection de l'appareil Urinaire chez l'enfant (à propos de 42 cas)

Maghreb.Médical,, 1998, 324 : p24-32.

68. GORTER E. and LIGNAC G. O. E.

Neonatal urinary tract infection.

Arch. Dis. Childh (1928). 3, p232.

69. BERNESTEIN J. and BROWN A. K.

Jaundice and bacterial infections,

Arch. Dis. Child. Pediatrics 1962. 29, p873.

70. HAMILTON J. R., and SASS-KORTSAK A.

Urinary tract infections in the newborn,1963.

J. Pediat., 63, p121.

71. ROONEY J, HILL DJ and DANKS DM.

Jaundice associated with bacterial infection in the newborn.

Am J Dis Child. 1971;122: p39-41.

72. P. VERT.

Physiopathologie de l'hyperbilirubinémie néonatale.

Arch. Pediatr. (1998) ; 5 : p1028-1030.

74. RENE COURCOL, ALAIN MARMONIER et YVES PIEMONT.

Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines

Revue française des laboratoires, février 2005, n° 370.

75. GUIBER J.

Bactériologie des germes responsables des pyélonéphrites.

Rev. Prat. (Paris), 1993, 43, 9 : p1081-1082.

76. P. BEGUE.

Traitement antibiotique de la pyélonéphrite aigue de l'enfant.

Arch Phdiatr 1998 ; 5 Suppl 3 : p296-301.

77. D PRAIS, R SHOOUY-FURMAN and J AMIR.

Is ritual circumcision a risk factor for neonatal urinary tract infections?

Arch. Dis. Child. 2009;94; p191-194.

78. B. BRANGER.

Recommandations pour l'ictère du nouveau-né de plus de 35 SA.

2006 ; Reseau sécurité naissance-pays de Loire.

79. S. ABOURAZZAK et al.

Cholecystite aigue lithiasique neonatale suite à l'administration de ceftriaxone.

Archive de pediatrie.

80. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Ceftriaxone et incompatibilités physico-chimiques, particulièrement avec les solutions contenant des sels de calcium – Modifications des Résumés des Caractéristiques du Produit. Lettre aux professionnels de santé. 2006.

81. XIA Y, LAMBERT K.J. and al.

Concentrative biliary secretion of ceftriaxone. Inhibition of lipid secretion and precipitation of calcium ceftriaxone in bile.

Gastroenterology. 1990; 99 : p454-460.426.

82. BILLSTEIN SA and SUDOL TE.

Ceftriaxone and biliary pseudolithiasis[letter].

Pediatr Infect Dis J 1988 ; 7 : P818-820.

83. KONGMS and CHEN CY.

Risk factors leading to ceftriaxone-associated biliary pseudolithiasis in children.
Chang Keng I Hsueh 1996 ; 19 : p50-54.

84. FAWER CL, TORRADO A, GUIGNARD JP.

Maturation of renal function in full term and premature neonates.
Helv Paediatr Acta 1979 ; 34 : 11-21.

85. MORSELLI PL.

Influence du développement sur la pharmacocinétique des médicaments chez le nouveau-né, le nourrisson et l'enfant : Pharmacologie clinique - Bases de la thérapeutique.

Ed.Giroud 2e édition. Paris: Expansion Scientifique Française; 1988.

86. Mc CRAKEN. GH

Diagnosis and management of acute urinary tract infection in infants and children.
Pediatr. Infect. Dis.J., 1987; 6:p107-112.

87. SARICI SU., MUSTAFA KUL and FARUK ALPAY.

Neonatal jaundice coinciding with or resulting from urinary tract infections?
Pediatrics, 2003; 112, p1212-1213.