



UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH
FACULTE DES SCIENCES ET TECHNIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Projet de fin d'études

Licence sciences & Techniques
Sciences Biologiques Appliquées et Santé
(LST – SBAS)

**Etat de résistance aux antibiotiques de
Escherichia coli isolée au niveau des infections
urinaires chez l'enfant**

Présenté par : DAHOU Samiha

Encadré par : - Pr. BAHAFID Wifak (FST de Fès)

- Pr. YAHYAOUI Ghita (CHU Hassan II de Fès)

Soutenu le : Le 12/06/2019

Devant le jury composé de :

- Pr. BAHAFID Wifak
- Pr. BEKHTI Khadija
- Pr. YAHYAOUI Ghita

Stage effectué à : laboratoire central de Microbiologie-Sérologie du CHU Hassan II de Fès

Année universitaire 2018-2019

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à exprimer mes remerciements les plus sincères à toute l'équipe pédagogique de la licence SBAS de la Fst de Fès ,un grand respect pour nos chers professeurs de nous avoir assuré les enseignements dans les meilleures conditions .

Je remercie **Pr . HALOUTI Said** coordonnateur de la filière SBAS , pour ses conseils et sa disponibilité tout au long de la formation.

Je voudrais également exprimer ma vive gratitude à mon encadrante de stage **Pr. YAHYAOUI Ghita** , médecin biologiste ,professeur agrégée en Microbiologie au CHU Hassan II de Fès ,pour m'avoir offert l'opportunité de réaliser mon stage au sein du laboratoire du bactériologie , Je la remercie de m'avoir réservé un bon accueil malgré ses obligations professionnelles .

Je tiens à remercier sincèrement mon encadrante pédagogique **Pr. BAHAFID Wifak** d'avoir dirigé ce travail avec enthousiasme en me faisant bénéficier de ses précieux conseils ,permettez-moi professeur de vous exprimer à travers ce travail , toute ma gratitude pour votre compréhension et votre soutien . Merci également pour votre gentillesse ,veuillez trouver ici le signe de mon profond respect .

Je tiens à remercier tout particulièrement et à témoigner ma reconnaissance au **Dr. MOUMNI Bilal**, pour ses encouragements, sa constante disponibilité, ses conseils, sa patience, son soutien et la gentillesse dont il a fait preuve à mon égard. Ce travail n'aurait pas pu aboutir sans son aide .

Je remercie également **Dr. MARZOUKI Brahim** , **Mr Farrat** ainsi que l'ensemble du personnel du laboratoire de Bactériologie Médicale du CHU Hassan II de Fès, qui ont contribué de près ou de loin au bon déroulement de ce travail. Toute ma reconnaissance à tous mes amis et mes collègues de paillasse avec qui j'ai passé des agréables moments .

Mes remerciements les plus chaleureux sont aussi adressés au **Pr. BEKHTI Khadija**, pour m'avoir honorée de sa présence et d'avoir accepté de juger mon travail . Votre compétence, vos qualités humaines et surtout la clarté et la simplicité de votre enseignement ont suscité en moi une profonde admiration . Veuillez accepter, chère professeur , l'assurance de mon estime et de mon profond respect .



merci!

DEDICACES

Je me dois d'avouer ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif .

C'est avec amour, respect et gratitude que je dédie ce travail à :

- + Mes chères parents qui m'ont tout donné sans compter Aucun hommage ne saurait transmettre à leurs juste valeur ; l'amour, le dévouement et le respect que je porte pour vous . Vous n'avez pas cessé de me soutenir et de m'encourager. Votre amour, votre sacrifice ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui.*
- + Mes chères sœurs ,vous avez toujours été près de moi, vous m'avez offert beaucoup de tendresse durant mon parcours, Merci, adorables sœurs, d'avoir montré tant de complaisance et de serviabilité à mon égard.*
- + Tous mes amis et mes collègues pour leurs soutiens , encouragement et pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble. Avec mes souhaits d'un avenir plein de joie et de succès.*

merci!

Liste des abréviations

IU	Infection urinaire
E. Coli	<i>Escherichia Coli</i>
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
ATB	Antibiotique
AM	Ampicilline
AMC	Amoxicilline-acide clavulanique
PNA	Pyélonéphrite aiguë
UFC	Unité formant colonie
C3G	Céphalosporine de 3ème Génération.
SXT	Sulfamethoxazole – trimethoprim
RVU	Reflux vésico-urétéral
NN	Néonatalogie
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
VPN	valeur prédictive négative
BLSE	Béta-lactamases à spectre élargie
CLED	Cystine Lactose Electrolyl Deficient
BU	Bandelettes Urinaires

Liste des figures

- Figure 1 : l' automate SYSMEX UF-1000i du laboratoire central de Microbiologie-Sérologie du CHU Hassan II de Fès17
- Figure 2 : Technique de l'anse calibrée19
- Figure 3 : exemple d'une galerie Api 20 E20
- Figure 4 : Répartition des ECBU selon la positivité23
- Figure 5: Distribution des ECBU positifs selon leur provenance des différents services hospitaliers24
- Figure 6 : répartition d'IU selon le sexe25
- Figure 7 : Répartition de l'infection urinaire en fonction des tranches d'âge26
- Figure 8 : Répartition de l'infection urinaire en fonction de l'âge et du sexe des enfants27
- Figure 9 : La fréquence des microorganismes isolés dans notre étude28
- Figure 10: pourcentage de résistance chez les E. coli isolés de la population29
- Figure 11 : Profil de sensibilité des différentes Escherichia coli isolées vis à vis les Antibiotiques testés30
- Figure 12 : l'antibiorésistance d'E. coli BLSE isolées34

Liste des tableaux

- Tableau 1 : Symptomatologie de l'IU selon l'âge de l'enfant7
- Tableau 2 : Structure et classification des antibiotiques10
- Tableau 3 : Classification des antibiotiques selon leurs sites d'action11
- Tableau 4 : Prise en charge de l'IU chez l'enfant au Maroc13
- Tableau 5 : Critères d'inclusion de l'étude15
- Tableau 6 : Seuil de bactériurie significative selon l'espèce bactérienne en cause et le sexe de l'enfant16
- Tableau 7 : Caractéristiques et lecture des milieux utilisés dans la culture des urines18
- Tableau 8 : Distribution des ECBU positifs selon leur provenance des différents services hospitaliers24
- Tableau 9 : Répartition de l'infection urinaire selon l'âge et le sexe des enfants.....26
- Tableau 10 : Fréquence des microorganismes isolés dans notre étude27
- Tableau 11: Comparaison des taux de résistance à l'association amoxicilline-acide clavulanique chez E. coli en pédiatrie31
- Tableau12: Comparaison des taux de résistance aux céphalosporines de troisième génération chez E. coli31

Sommaire

• Remerciement	
• Dédicace	
• Liste d'abréviations	
• Liste des figures et des tableaux	
• Table des matières	
• Présentation de la structure d'accueil	
• Résumé	
• Introduction	1
Revue bibliographique	
I. Infections urinaires de l'enfant : Généralités	4
1. Définition d'Infection urinaire	4
2. Type d'infection urinaire	4
2.1 Infection urinaire simple	4
2.2 Infection urinaire à risque de complication	4
2.3 Infection urinaire grave	5
3. Physiopathologie	5
3.1 Voie de pénétration des bactéries	5
3.2 Facteur favorisant l'IU	6
4. Symptomatologie de l'IU	7
5. Diagnostic des IU chez l'enfant	8
5.1 Diagnostic clinique	8
5.2 Diagnostic paraclinique	8
II. Antibiothérapie des IU de l'enfant	9
1. Définition des antibiotiques	10
2. Structure et classification des ATB	10
3. Mode d'action des ATB	11
4. La résistance bactérienne de E. coli aux ATB	11
4.1 Définition de la résistance	11
4.2 Les types de la résistance	12
4.3 Les résistances aux ATB les plus rencontrées chez E. coli	12
5. Traitement des IU chez l'enfant	13

Matériel et méthodes

1. Population et période d'étude	15
2. Critères d'inclusion et d'exclusion	15
3. Recueil des données	16
4. Réalisation de l'ECBU	16
4.1 Echantillonnage des urines	16
4.2 Examen direct	17
4.3 Mise en culture	18
4.4 Identification des bactéries	19
4.5 Antibiogramme	21

Résultats et discussion

I. Répartition générale des ECBU	23
II. Répartition des IU selon le service origine	24
III. Répartition d'IU selon Le sexe	25
IV. Répartition d'IU selon l'âge	25
V. Répartition selon l'âge et le sexe	26
VI. Répartition d'IU selon les souches bactériennes isolées	27
VII. Profil de résistance des E. coli isolées	29
• Conclusion générale	35
• Références bibliographiques	37

Présentation de la structure d'accueil

Dans le cadre de la formation acquise à la faculté des sciences et techniques de Fès , on a le devoir d'effectuer un stage de fin d'études , dans le but de s'initier à la rigueur de la vie active, développer l'innovation et l'indépendance , renforcer l'esprit de responsabilité et l'esprit de travail en équipe ,et de mettre en valeur les connaissances acquises durant notre cursus universitaire, ce stage de fin d'études s'est déroulé dans le laboratoire de Microbiologie au sein du CHU Hassan II de Fès .

Les travaux de construction du CHU Hassan II de Fès ont démarré fin novembre 2001 et c'est en janvier 2009 que le nouveau complexe hospitalier a été inauguré par SM le Roi Mohammed VI , cet édifice sanitaire a pour objectif d'améliorer le taux de couverture médicale de la population et de décongestionner les structures sanitaires déjà existante dans ces régions .

Le matériel médical haut de gamme dont est doté le CHU Hassan II ,permet d'offrir aux patients les meilleurs soins et de garantir aux étudiants et aux stagiaires un cadre d'apprentissage adéquat

Ce complexe comprend :

- **Structures Hospitalières :**
 - Hôpital d'oncologie
 - Hôpital des spécialités
 - Hôpital Ibn Al Hassan(Psychiatrie)
 - Hôpital Mère et Enfant
 - Hôpital Omar Drissi
- **Structures de soutien social :**
 - Maison de vie
 - Maison de l'enfant
 - Association "Tous pour les urgences"
 - Centre d'addictologie
- **Structures de recherche :**
 - Institut de recherche sur le cancer
- **Un laboratoire central :**

Le laboratoire centrale d'analyse est situé au bâtiment J et comporte plusieurs spécialités d'analyses médicales :

 - Service d'hématologie
 - Service de biochimie
 - Service de bactériologie-immuno-analyses
 - Service d'anatomie pathologique
 - Service de génétique médicale et biologie moléculaire
 - Service de parasitologie
 - Service de toxico-pharmacologie

Résumé

L'infection urinaire (IU) est une des infections bactériennes les plus fréquentes en pédiatrie , En fait , *Escherichia coli* est la bactérie particulièrement la plus retrouvée dans les IU de l'enfant [1] . L'antibiothérapie probabiliste ciblée nécessite une connaissance actualisée des données bactériologiques locales ; ainsi l'intérêt de notre étude a comme objectif de déterminer l'état de résistance aux antibiotiques d' *Escherichia coli* (E. coli) isolée des IU chez l'enfant .

Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive ,réalisée au laboratoire central de Microbiologie-Sérologie du CHU Hassan II de Fès. Elle concerne tous les examens cyto bactériologiques des urines , effectués chez les enfants hospitalisés aux différents services du pôle pédiatrique du CHU ou des enfants externes qui se présentent au laboratoire pour l'analyse ECBU , sur une période d'environ 4 mois allant de 21-01-2019 à 20-05-2019 , La culture a été faite selon les techniques usuelles, et l'antibiogramme a été réalisé selon les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM).

Sur 1750 échantillons urinaires , Une IU a été retenue dans 15 % des cas. La moyenne d'âge était de 72 mois et le sexe ratio était de 0,67 garçon/fille . *Escherichia coli* a dominé le profil épidémiologique (66 %) suivi de *Klebsiella pneumoniae* (19,1%) . *Escherichia coli* était résistante aux aminopénicillines(AP) dans 62 % des cas, à l'association sulfaméthoxazole-triméthoprim (Sxt) dans 41% , à l'association amoxicilline acide clavulanique dans 27 % des cas, aux quinolones dans 15 % , aux céphalosporines de troisième génération dans 12 % ; Toutefois , les aminosides et les carbapénèmes ont gardé une bonne activité en général . La prévalence globale de la production de bêta-lactamase à spectre étendu était de 8% .

Au terme de ce travail , nous avons confirmé que la résistance aux antibiotiques(ATB) est devenue une préoccupation mondiale et constitue un problème majeur de santé publique . Ceci impose une prescription rationnelle des antibiotiques, une amélioration de l'hygiène hospitalière ainsi qu'une surveillance continue de l'évolution de la résistance bactérienne.



Les IU sont d'une extrême fréquence , environ 150 millions de cas par an dans le monde , elles viennent après les infections respiratoire au second rang des motifs de consultation et de prescription des antibiotiques . Les IU se caractérisent par un polymorphisme clinique et peuvent être responsable d'une morbidité considérable [1] .

E. coli est l'espèce bactérienne principale impliquée dans cette infection avec une prévalence d'isolement dans les urines aux alentours de 70 % . D'autres espèces comme *Staphylococcus saprophyticus* , *Klebsiella spp* , *Proteus spp* , ou encore *Enterococcus faecalis* sont responsables d'IU , le plus souvent d'origine communautaire mais avec des prévalences moindres [2] .

le risque de complications et d'évolution défavorable peut être réduit par l'administration d'une antibiothérapie empirique précoce et efficace. Néanmoins, le développement croissant des résistances aux antibiotiques représente une limite à l'antibiothérapie probabiliste [1 ,3] .

L'augmentation et la dissémination de la résistance aux antibiotiques chez *Escherichia coli* , n'est plus une simple menace pour l'avenir mais une réalité actuelle et représente un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale . L'utilisation abusive des antibiotiques a conduit au développement de résistances et à la sélection de germes multirésistants de plus en plus difficiles à traiter, ceci impose l'utilisation de traitements plus contraignants [4] .

L'étude de l'écologie bactérienne permet d'actualiser le profil de sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogène. Elle prend ainsi toute son importance dans ce contexte et joue un rôle cruciale dans le choix de l'antibiothérapie la plus adaptée, afin d'assurer une prise en charge efficace des infections urinaires.

L'objectif de cette étude est de faire le point sur l'état actuel de la résistance aux ATB de *E. coli* isolée des infections urinaires chez l'enfant , cette étude est réalisée au sein du laboratoire de microbiologie au CHU Hassan II de Fès .

REVUE
BIBLIOGRAPHIQUE

I. Infections urinaires de l'enfant : Généralités

1. Définition d'infection urinaire

L'infection du tractus urinaire (ITU) englobe un large spectre de syndromes cliniques qui ont en commun et comme caractéristique une culture positive et significatives des urines [5].

2. Type d'infection urinaire

L'IU est classiquement classée en :

une **colonisation urinaire** (anciennement appelée bactériurie asymptomatique) , **cystite** , **pyélonéphrite** . Par ailleurs la terminologie actuelle prend en compte les facteurs de risque de complication , On classe les IU en **IU simples** ou à **risque de complication** pour insister sur le terrain pouvant rendre l'**infection grave** [6] .

2.1 Infection urinaire simple

Une IU simple est une IU survenant chez un patient sans facteurs de risque de complication et regroupe : **les cystites simples** , **les pyélonéphrite aigue (PNA) simples** .

2.1.1 Cystites aigües

Les cystites sont des IU survenant chez des enfants sans facteur de risque de complication . Il s'agit d'une inflammation de la vessie , le plus souvent d'origine bactérienne , habituellement *E.coli* , et toujours d'origine ascendante. Les cystites récidivantes de la petite fille sont définies par au moins 3 épisodes par an [7] .

2.1.2 Pyélonéphrites aigües

La pyélonéphrite est une infection bactérienne qui atteint le rein . Généralement , la bactérie touche les cavités rénales en remontant le long des voies urinaires ; La pyélonéphrite aiguë est l'une des infections bactériennes les plus fréquentes en pédiatrie [8].

2.2 Infection urinaire à risque de complication

Une IU à risque de complications est une IU survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe et regroupent : **les cystites à risque de complication** , **les PNA à risque de complication** , **les infections urinaires masculines (IUM) à risque de complication** .

Ces **facteurs de risque de complication** concernant l'enfant sont :

- toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire ,le sexe masculin , du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes , immunodépression grave et l'Insuffisance rénale chronique sévère (clairance < 30 ml/min) .

Le diabète , même insulino-requérant , n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication ,les données de la littérature sont contradictoires en ce qui concerne leur gravité.

2.3 Infection urinaire grave

Une IU grave est une IU parfois initialement peu symptomatique ou à risque de complication qui s'accompagne de signe de gravité tels que: un sepsis grave , un choc septique , une indication de drainage chirurgical ou interventionnel (risque d'aggravation du sepsis en périopératoire). Une IU grave regroupe : **les PNA graves , les IUM graves .**

2.4 Colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique)

La colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique) correspond à une situation de portage , c'est-à-dire à la mise en évidence d'un micro-organisme , lors d'un prélèvement urinaire correctement réalisé , sans manifestations cliniques associées . Il n'y a pas de seuil de bactériurie chez l'enfant et la leucocyturie n'intervient pas dans la définition [9] .

3. Physiopathologie

L'arbre urinaire est physiologiquement stérile, seuls les derniers centimètres de l'urètre comportent une flore multiple , digestive , cutanée et génitale . L'IU est le résultat d'une interaction entre la virulence des germes et les moyens de défense de la muqueuse et de l'hôte [10] .

3-1 Voies de pénétration des bactéries

Il existe deux grandes voies de pénétration de germes :

✓ Infection d'origine exogène =voie ascendante

La plus grande fréquence des bactériuries suggère que le mécanisme principal de la colonisation de l'arbre urinaire est la voie ascendante : La pénétration des bactéries se fait à travers le périnée, le méat urétral, l'urètre antérieur, la vulve et le vagin. Celle-ci atteint la vessie, pénètrent dans les cellules urothéliales et s'y multiplient.. Les bactéries peuvent poursuivre leur progression ascendante dans les uretères et se diriger vers les reins. Après avoir adhéré aux cellules tubulaires rénales, les bactéries peuvent les envahir, les détruire puis gagner la circulation sanguine et être ainsi responsables de bactériémies, entraînant une réponse inflammatoire. Dans les cas les plus graves, les bactéries envahissent les reins et chez l'homme la prostate [6] .

✓ Infections d'origine endogène = voie descendante

Dans de rares cas, les bactéries proviennent d'un foyer infectieux **distant** (par exemple **pulmonaire, cutanée ou dentaire**), arrivent par le sang et pénètrent dans les reins .

➤ La voie hématogène

Toutefois, cette éventualité reste rare, sauf chez le nouveau-né et le nourrisson, où les germes présents dans le sang lors d'état de septicémie ou de bactériémie colonisent le rein lors de la filtration glomérulaire. Les germes de la voie hématogène sont donc le plus souvent spécifiques tel que staphylococcus aureus [11].

➤ La Voie lymphatique

Les bactéries proviennent à partir d'infections des organes pelviens (maladies inflammatoires de l'intestin, suppuration pelvienne) .

3.2 Facteurs favorisant l'IU

❖ Facteurs généraux

Parmi les facteurs favorisant l'IU on trouve : Une mauvaise hygiène locale, une vulvite, un reflux vaginal, le cathétérisme vésical ou la mise en place d'une sonde , ou un affaiblissement congénital ou acquis des défenses immunes . Chez la femme, l'anatomie du petit bassin (la proximité de l'anus, du vagin et la brièveté de l'urètre) est aussi un facteur favorisant ; également une lithiase urinaire peut favoriser l'apparition d'une IU .

D'une manière générale, toute stase ou obstacle à l'écoulement urinaire favorise l'infection

❖ Reflux vésico-urétéral (RVU)

Le reflux est défini par l'intrusion d'urine vésicale au niveau du haut appareil urinaire suite à une défaillance de la jonction vésico-urétrale . La présence d'un RVU rend difficile la vidange complète de la vessie lors des mictions. Le RVU représente un facteur de risque non négligeable d'IU et se retrouve chez 30 à 60 % des enfants infectés [12] .

❖ Malformations obstructives

L'IU est souvent associée à une uropathie obstructive plus ou moins sévère . La présence d'une urétérocèle infectée ou d'une vessie neurologique représente aussi un facteur de risque .

❖ Virulence du germe

Les différents germes pouvant coloniser le tractus urinaire présentent des facteurs spécifiques de pouvoir pathogène. Ces facteurs donnent aux bactéries le pouvoir de se fixer sur l'épithélium des voies urinaires , à titre d'exemple les fimbria de *E. coli* [12] .

4. Symptomatologie de l'IU

L'IU se présente selon des tableaux cliniques de sévérité variable, allant de la stagnation pondérale ou d'une fièvre isolée au choc septique . [13]

Les manifestations cliniques varient selon que l'infection est basse (cystite) ou haute (pyélonéphrite), une Pyélonéphrite aigue se manifeste souvent avec un Syndrome septique marqué , une fièvre très élevée, associée à une altération de l'état général, douleur abdominale en particulier lombaire , Troubles hémodynamiques et parfois des vomissements. Alors qu'une cystite se manifeste chez l'enfant par une pollakiurie, brûlures mictionnelles, dysurie et énurésie avec une fièvre absente ou modérée . [14]

La distinction clinique entre infection urinaire basse et haute n'est pas toujours aisée. Chez le nouveau-né et le nourrisson, la présentation clinique des IU est souvent très peu spécifique Elle l'est d'autant moins que l'enfant est plus jeune, la symptomatologie se précise de plus en plus avec l'âge [12] . Comme le montre le tableau 1

Tableau 1 : Symptomatologie de l'IU selon l'âge de l'enfant

Nouveau-nés	Nourrisson	Age préscolaire	Age scolaire
Vomissements Anorexie Fièvre Perte pondérale Déshydratation Oligurie Hématurie Ictère Difficultés de miction Irritabilité	Vomissements Anorexie Fièvre Perte pondérale Déshydratation Oligurie, polyurie Hématurie Difficultés de miction Diarrhées irritabilité	Apathie Difficulté de miction Douleurs abdominales Enurésie Fièvre Hématurie Polydipsie Protéinurie Diarrhées	Douleurs du flanc Dysurie Fièvre Hématurie Pollakiurie Urines troubles Urines fétides

5. Diagnostic des IU chez l'enfant

5.1 Diagnostic clinique

le diagnostic clinique est un outil d'orientation de la prise en charge diagnostique , il se repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique qui comprend la recherche des signes fonctionnels tel que : La présence de douleurs lombaires, de douleurs vésicales , pelviennes et /ou périnéales. Néanmoins, Le diagnostic clinique est difficile chez le patient sondé , le nouveau-né et le jeune nourrisson de quelques mois . Dans ces derniers , une I.U. doit être considérée

a priori comme une PNA ,même en l'absence de fièvre , Toutefois , des examens complémentaires sont nécessaires pour pouvoir confirmer le diagnostic d'IU et le préciser [15] .

5.2 Diagnostic paraclinique

5.2.1 Test rapide indirect qualitatif par bandelette urinaire (stick)

Une première approche peut être l'examen d'urines par bandelette urinaire qui permette de détecter simultanément et rapidement une leucocyturie et une bactériurie .

L'intérêt essentiel du dépistage par cette méthode réside dans :

- ✓ Faisabilité à domicile, en cabinet de ville ou au lit du patient
- ✓ VPN élevée ,supérieure à 95% pour la cystite simple
- ✓ Outil économique qui aide à réduire d'un tiers le nombre d'ECBU réalisés
- ✓ BU négative (Ni - et LE -) correctement réalisée permet d'exclure avec une excellente probabilité le diagnostic d'infection urinaire.
- ✓ BU positive (Ni + et /ou LE +) ne permet pas d'affirmer le diagnostic d'infection urinaire mais elle a une excellente valeur d'orientation .

Une BU positive pour les leucocytes ou les nitrites doit conduire à la réalisation d'un ECBU, avant prescription de toute antibiothérapie [16,17] .

Classiquement, les BU peuvent être utilisées à partir de l'âge de 3 mois. Des études récentes montrent que les performances de ces tests sont aussi bonnes dès l'âge d'un mois [18].

5.2.2 Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

ECBU permet de confirmer la présence ou non de l'infection urinaire, et d'identifier la bactérie responsable de cette infection. IL regroupe différents examens :

- **Examen direct** avec une analyse au microscope des cellules présentes dans les urines (examen cytologique).
- **Examen cytologique et bactériologique** permettant d'évaluer la présence des germes et la numération des hématies et des leucocytes.
- **Antibiogramme** qui permet d'analyser la sensibilité des éventuelles bactéries retrouvées dans les urines aux différents antibiotiques afin de mieux connaître les antibiotiques les plus efficaces en fonction des germes retrouvés

La culture et l'identification du germe nécessitent 24 heures, l'antibiogramme 36 à 48 h [19] .

✚ Il existe d'autres types de diagnostics tel que **l'Imagerie médicale** qui permet de détecter des anomalies de l'appareil urinaire, d'affirmer l'atteinte parenchymateuse et de rechercher d'éventuelles complications Il comporte l'échographie, l'IRM ,... ,ce diagnostic étiologique est à faire dès la 1^{ère} IU car la majorité des uropathies se révèlent par IU [16] .

II. Antibiothérapie des IU de l'enfant

L'antibiothérapie est le moyen thérapeutique pour venir à bout d'une infection urinaire en utilisant un ou plusieurs médicaments anti-infectieux, appartenant à la classe des antibiotiques et dont l'activité s'exerce contre les bactéries à l'origine de cette infection.

1. Définition des antibiotiques

Le terme « antibiotique » désigne toute substance chimique produite par un microorganisme (le plus souvent un champignon) et capable d'inhiber la croissance (bactériostatique) , ou même de tuer des bactéries (bactéricide) , mais elle est inoffensive pour les cellules de l'hôte(cellules humaines dans notre propos) [20] .

2. Structure et classification des ATB :

Il existe plusieurs familles d'antibiotiques. Les principales sont : **les bêta-lactamines** (pénicillines et céphalosporines) , **les macrolides** , **les aminosides** , **les cyclines** et **les quinolones**.

Tableau 2: structure et classification des antibiotiques [21] :

Famille	Structure et classification
β-lactamines	Les β -lactamines présentent les molécules les plus utilisées dans le traitement des infections dues aux entérobactéries. Ils sont caractérisés par leur faible toxicité, leur pouvoir bactéricide et la diversité de leurs structures , leur base commune est le noyau d'azétidinone , qui contient la structure carbonyle lactame responsable de l'activité de ces molécules . À partir de cette structure,5 groupes ont été développés par adjonction d'un cycle latéral: les pénames (Pénicillines), les céphèmes (Céphalosporines), les pénèmes, les monobactames et les inhibiteurs de β -lactamases.
Aminosides	Les aminosides constituent une classe d'antibiotiques qui conserve une place incontournable au sein de l'arsenal antibactérien hospitalier.. Ces antibiotiques sont principalement utilisés en association avec les β -lactamines ou les fluoroquinolones pour leur effet synergique .la structure de base des aminosides comporte un cycle central aminocyclitol saturé, relié à deux ou trois hexoses par des liaisons glycosidiques. Ce cycle central s'agit le plus souvent de la 2-désoxystreptamine (DOS). Les 2-DOS contient la plupart des composés utilisés en thérapeutique humaine comme : la gentamicine , la tobramycine, l'amikacine et la nétilmicine
Quinolones	les quinolones sont des antibiotiques bactéricides très largement utilisés en médecine humaine et vétérinaire. Cette large utilisation est surtout liée à leurs large spectre d'activité, leurs bonne biodisponibilité orale et leurs bonne diffusion dans les tissus La structure chimique des quinolones se caractérise par un acide pyridine- β -carboxylique avec un azote en position 1, un carboxylate en position 3 et un carbonyle en position 4 .

3. Mode d'action des ATB

Les mécanismes d'action des ATB sont très variables, Les différents antibiotiques utilisés en médecine thérapeutique peuvent être classés par famille chimique et par leurs modes d'action. jusqu'à présent les cibles décrites sont la paroi, la membrane, l'acide nucléique et les ribosomes des micro-organismes [22].

Tableau 3 : Classification des antibiotiques selon leurs sites d'action. Adapté de Prescott et al. (2010)

Antibiotique	Mode d'action
- β -lactamines :	Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire : Inhibiteurs de la transpeptidase
-Glycopeptides	Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire : Inhibiteurs de la polymérisation du peptidoglycane
-Fosfomycine	Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire : Inhibiteurs de la formation d'acide N-acétyl muramique
-Aminosides -Macrolides -Tétracyclines -chloramphénicol	Inhibition de la synthèse protéique
-Polymyxines	Modification de la perméabilité de la membrane cytoplasmique
-Rifampicine -Quinolones	Inhibition de la synthèse des acides nucléiques
-Sulfamides -Triméthoprim	Inhibition des voies métaboliques de l'acide folique

4. Résistance bactérienne de E .coli aux ATB

La découverte de l'antibiothérapie et son développement à partir des années 1940 , ont permet de diminuer de façon importante la mortalité liée aux maladies infectieuses , elle nous a laissé croire que le combat contre les infections bactériennes était gagné. Toutefois , Au cours de ces dernières années, la fréquence des infections causées par des bactéries résistantes ont augmenté [23] .

4.1 Définition de la résistance

Pour chaque antibiotique est défini un spectre d'activité, Autrement dit, l'éventail des espèces bactériennes sensible, susceptible d'être inhibée par des concentrations de cet antibiotique. La résistance bactérienne est retenue lorsqu'un antibiotique perd sa capacité à inhiber efficacement la croissance bactérienne [24] .

4.2 les types de résistance

4.2.1 Résistance naturelle ou intrinsèque

Il s'agit d'un caractère d'espèce qui touche toutes les bactéries de l'espèce considérée. Elle est stable, transmise à la descendance (elle a pour support génétique le chromosome bactérien)

4.2.2 Résistance acquise

c'est un caractère qui résulte d'une modification du capital génétique de la bactérie, lui permettant de tolérer une concentration d'antibiotique plus élevée que celle qui inhibe les souches sensibles de la même espèce, La résistance acquise est moins stable, mais elle se propage souvent de façon importante dans le monde bactérien.

4.3 Résistances aux ATB les plus rencontrés chez *E. coli*

4.3.1 Résistance aux β -lactamines

Il existe plusieurs mécanismes de résistance aux β -lactamines chez les entérobactéries, y compris *E. coli*, cependant, l'inactivation de l'antibiotique par une enzyme bactérienne (les β -lactamases), est le principal mécanisme. Les β -lactamases catalysent l'hydrolyse du cycle β -lactame. Le résultat est une destruction du site actif de la molécule antibiotique.

Actuellement, Plus de 1300 β -lactamases ont été identifiées, elles sont classées structurellement par Ambler en quatre classes :

- La classe A correspond aux « pénicillinases », inhibées par l'acide clavulanique
- la classe B correspond aux carbapénémases inhibées par l'acide éthylène diamine tétra-acétique (EDTA)
- la classe C regroupe les « céphalosporinases » non inhibées par l'acide clavulanique
- la classe D correspond aux oxacillinases de sensibilité variable à l'acide clavulanique.

Dernièrement, de nombreuses études ont montré l'augmentation, de part le monde, des infections à *E. coli* productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE). Les β -lactamases à spectre étendu (BLSE) sont des enzymes produites par certaines bactéries les rendant résistantes à de nombreux antibiotiques incluant les pénicillines et les céphalosporines de 1ère, 2ème, 3ème et 4ème génération. Les BLSE sont inhibées par les inhibiteurs de β -lactamases. En effet, Pour les souches productrices de BLSE, il en résulte une synergie remarquée entre les C3G inactivées et l'acide clavulanique, ce qui est à la base du test de synergie utilisé pour leur détection.

4.3.2 Résistance aux aminosides

le mécanisme de résistance aux aminosides le plus fréquemment observé chez les entérobactéries est la modification enzymatique de l'antibiotique.

4.3.3 Résistance aux quinolones

Depuis leur mise sur le marché, et du fait de leur utilisation excessive l'incidence de la résistance aux quinolones ne cesse de croître surtout chez les entérobactéries. Cette résistance fait intervenir différents mécanismes chromosomiques et plasmidiques .

5 Traitement des IU chez l'enfant

La prise en charge des IU en pédiatrie a fait l'objet de nombreuses publications et recommandations d'autorité de santé ou des sociétés savantes [25] . D'après les recommandations de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) et de la Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie ,le traitement de choix est présenté dans le tableau 4 :

Tableau 4 : prise en charge de l'IU chez l'enfant au Maroc [6 ,26] :

Age	Pyélonéphrites aiguës	Cystites
Nouveau-né	- hospitalisation ,traitement par voie intraveineuse - antibiotique : C3G-aminoside - durée : 3 à 5 jours pour l'aminoside et 14 jours pour les C3G si les hémocultures sont négatives.	Il est recommandé d'utiliser le cotrimoxazole (30 mg/kg par jour de sulfaméthoxazole et 6 mg/kg par jour de triméthoprime) en deux prises quotidiennes (contre-indiqué avant l'âge d'un mois) ou le céfixime 8 mg/kg par jour en deux prise quotidiennes, notamment en cas de résistance, d'intolérance ou de contre-indication au cotrimoxazole. Cependant, Il faut réserver les C3G au traitement des pyélonéphrites en évitant dans la mesure du possible de les utiliser pour une infection aussi banale que la cystite.
Nourrisson de un à 3 mois :	- hospitalisation , traitement parentéral à base de C3G-aminoside pendant 2 à 4 jours ,relais per os par une molécule adaptée aux résultats de l'antibiogramme(cotrimoxazole chez les enfant âgés de plus d'un mois, ou Céfixime en cas de résistance, intolérance ou contre-indication). -durée totale de traitement de 10 à 14 jours en fonction de l'évolution clinique.	
Nourrisson de plus de 3 mois et enfant :	-hospitalisation (si critère de sévérité) -monothérapie à base de C3G injectables pendant 2 à 4 jours avec un relais per os par une molécule adaptée aux résultats de l'antibiogramme (cotrimoxazole ou céfixime) pour une durée totale de 10 à 14 jours. -L'association à un aminoside est restreinte aux uropathies malformatives, syndrome septicémique ou immunodéprimés. -L'amoxicilline est utilisée en cas d'infection à enterocoque, l'association à un aminoside doit être discutée en cas d'évolution clinique non satisfaisante.	



1. Population et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective à visée descriptive , réalisée au laboratoire central de Microbiologie-Sérologie du CHU Hassan II de Fès. Elle concerne tous les examens cytot bactériologiques des urines (ECBU) effectués chez les enfants hospitalisés aux différents services du pôle pédiatrique du CHU ou des enfants externes qui se présentent au laboratoire pour l'analyse ECBU . La période d'étude est de 4mois allant de 21-01-2019 à 20-05-2019 .

2. Critères d'inclusion et d'exclusion

Nous avons inclus tous les enfants âgés de 0 à 15 ans pris en charge pour infection urinaire ayant les critères ci-dessous (Tableau 5) :

Tableau 5 : les critères d'inclusion de l'étude

Paramètres	Critère d'inclusion
Age	0 à 15 ans
Services d'hospitalisation	Urgences pédiatriques- Chirurgie pédiatrique 1-chirurgie pédiatrique 2- Néonatalogie- Réanimation pédiatrique-pédiatrie 1- neurochirurgie –néphrologie-externe –bloc opératoire des urgences pédiatriques –endocrinologie- dermatologie- pneumologie –urgence de chirurgie pédiatrique –ophtalmologie
Type de prélèvement	ECBU
Période	du 21-01-2019 jusqu'au 20-05-2019

- ✓ Ont été inclus dans cette étude les prélèvements urinaires répondants aux critères de Kass qui exigent la présence d'une leucocyturie significative supérieure ou égale à 10^4 Leucocytes/ml . Le seuil de bactériurie significative a été interprété selon l'espèce bactérienne en cause et le sexe de l'enfant.
- ✓ Une culture urinaire a été considérée poly microbienne devant la présence de plus de deux germes à la culture
- ✓ Chez un enfant symptomatique les seuils de bactériurie retenus sont rapportés dans le tableau 6 :

Tableau 6 : Seuil de bactériurie significative selon l'espèce bactérienne en cause et le sexe de l'enfant :

Espèces bactériennes	Seuil de significativité	Sexe
• <i>E. coli</i> • <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	10 ³ UFC/ml	Garçon ou fille
• les entérobactéries autres qu'<i>E. Coli</i>, • Entérocoques, • <i>Corynebacterium urealyticum</i>, • <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, • <i>Staphylococcus aureus</i>	10 ³ UFC/ml	Garçon
	10 ⁴ UFC/ml	Fille
• <i>Streptococcus agalactiae</i>, • Staphylocoques à coagulase négative autres que <i>Staphylococcus saprophyticus</i>, • <i>Acinetobacter spp</i>, • <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>, autres <i>Pseudomonaceae</i> et <i>Candida spp</i>	10 ⁵ UFC/ml	Garçon ou fille

3. Recueil des données

La collecte des données a été réalisée à partir des registres au moyen d'une fiche d'exploitation. Les variables étudiées étaient les suivantes: **l'âge, le sexe, le service prescripteur, les résultats de la culture urinaire, l'antibiogramme.**

➤ L'exploitation et l'analyse statistique des données ont été effectuées à l'aide du logiciel Microsoft office Excel

4. Réalisation de l'ECBU

Chaque urine reçue au laboratoire a fait l'objet d'un examen cyto bactériologique, qui suit les règles de réalisation de l'ECBU et les antibiogrammes suivant les recommandations du REMIC édition 2015 (Référentiel en Microbiologie Médicale 5ème édition) qui comportent :

4.1 Echantillonnage des urines

- La méthode de prélèvement utilisée est celle du milieu du jet pour l'enfant et le grand enfant, et par pochette adhésive chez le nouveau-né et le nourrisson. Concernant les patients sondés le recueil a été fait par ponction après désinfection sur le site spécifique du dispositif de sonde

- Les flacons étaient fermés hermétiquement et très précisément identifiés et portés immédiatement au laboratoire accompagnés de la prescription et de l'heure de prélèvement.

4.2 Examen direct

Il permet d'apprécier la leucocyturie et la bactériurie ainsi que les autres éléments figurés d'urines (hématies, cristaux), réalisé par méthode manuel ou automatisée (automate SYSMEX UF-1000i).

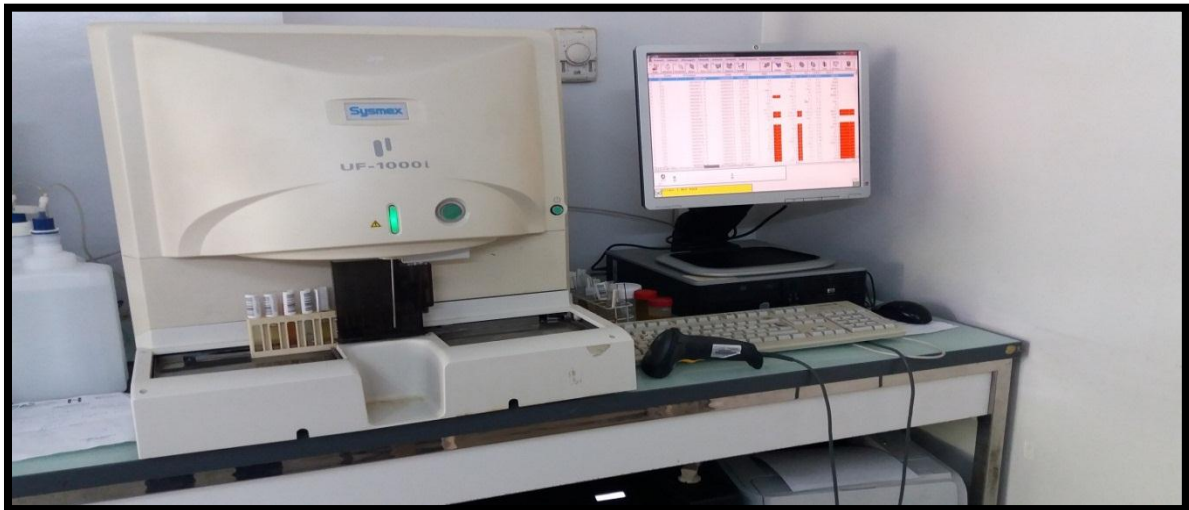


Figure 1 : l'automate SYSMEX UF-1000i du laboratoire central de Microbiologie-Sérologie du CHU Hassan II de Fès

➤ Aspect quantitatif

on dénombre les différents éléments figurés contenus dans un volume donné de l'urine à étudier à l'aide d'une cellule de Malassez. Leur nombre est rapporté au ml. A l'état physiologique, l'urine contient moins de 10 000 leucocytes et 5 000 hématies par ml. En cas d'infection urinaire, le processus inflammatoire se traduit le plus souvent par la présence de :

- 50.000 leucocytes /ml, parfois en amas ;
- 10.000 hématies /ml témoins de microhémorragies
- cellules du revêtement urothélial.
- la présence importante de cylindres leucocytaires est à prendre en compte

➤ Aspect qualitatif

L'examen du frottis réalisé à partir du culot de centrifugation et coloré au Gram, peut conforter les données précédentes, permet d'observer les éventuels micro-organismes présents et oriente le choix des milieux de culture selon leurs morphologies et leurs affinités

tinctoriales ;une coloration au bleu de méthylène peut être utilisée pour la recherche des éléments cellulaires, La présence de cellules épithéliales d'origine vaginale signe une contamination et entraîne le rejet de l'examen .

4.3 Mise en culture

C'est une étape qui nous permet d'apprécier le nombre des germes ainsi que leur nature.

➤ Ensemencement : choix des milieux de culture

L'ensemencement est une technique qui vise à favoriser la multiplication des bactéries, il consiste à déposer dans un milieu neuf et stérile des germes prélevés à partir d'une culture mère Les milieux les plus utilisés dans la culture des urines figurés dans le tableau 7 :

Tableau 7 : Caractéristiques et lecture des milieux utilisés dans la culture des urines

Le milieu	La gélose C.L.E.D	La gélose BCP
Caractéristiques et intérêts	 un milieu non sélectif ,sa déficience en électrolytes (NaCl) , permet de limiter l'envahissement par le proteus, ce qui le rend particulièrement intéressant pour l'étude des bactéries urinaires, ce milieu permet également de différencier les espèces qui fermentent le lactose de celles qui ne le fermentent pas	 Un milieu de base non sélectif pour l'isolement des bactéries La présence de lactose et d'un indicateur du pH (le pourpre de bromocrésol) ;lui permet la différenciation des espèces qui fermentent le lactose de celles qui ne le fermentent pas
Lecture	 Après 24 h à 37°C en aérobiose : ✓ Une culture sur ce milieu prouve la non exigence de la souche ✓ Les colonies jaunes témoignent de l'acidification du milieu par fermentation du lactose : bactéries lactose + ✓ Les colonies bleu-vert : bactérie lactose-	 Après 24 h à 37°C en aérobiose : ✓ Une culture sur ce milieu prouve la non exigence de la souche ✓ Les colonies jaunes témoignent de l'acidification du milieu par fermentation du lactose : bactéries lactose + ✓ Les colonies violettes: bactérie lactose-

- ✓ Après 24 h d'incubation voir 48 h si besoin, la poursuite de l'analyse microbiologique dépend de l'interprétation cyto bactériologique, des renseignements cliniques et d'éventuels examens antérieurs

➤ **Dénombrement des micro-organismes**

L'évaluation quantitative de la bactériurie peut s'opérer par dilution des urines ou par technique de l'anse calibrée ou par méthode de la lame immergée.

La méthode de l'anse calibrée est la méthode actuellement la plus utilisée, elle nécessite un milieu non sélectif est une anse calibrée de 10µl

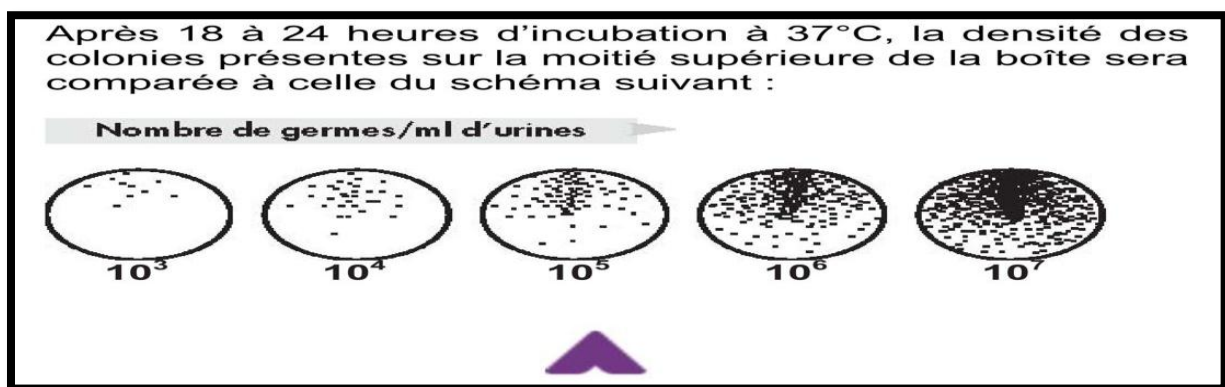


Figure 2 : Technique de l'anse calibrée

- ✓ Une numération $\leq 10^4$ germes /ml correspond le plus souvent à une contamination . Toutefois, un tel résultat doit être interprété en fonction de la leucocyturie et du contexte clinique .
- ✓ Une numération $\geq 10^5$ germes /ml correspond probablement à une infection, à condition que le prélèvement ait été correctement réalisé

4.4 Identification des bactéries

Pour l'identification la technique à utiliser se repose sur la morphologie des colonies complétée si besoin d'une coloration de Gram et de la recherche de l'oxydase et du catalase. Le nombre limité d'espèces microbiennes impliquées simplifie le choix de la galerie commerciale à utiliser . la production d'indole à partir de tryptophane, l'absence d'utilisation du citrate comme source de carbone et l'absence de production d'acétone, constituent des caractères biochimiques particuliers , qui permettent de différencier E. coli des espèces voisines . Les techniques fréquemment utilisées dans les laboratoires d'analyse à l'heure actuelle, comme au laboratoire central de Microbiologie-Sérologie du CHU Hassan II de Fès :

4.4.1 L'automate Phoenix® 100 (Becton Dickinson)

C'est un automate de microbiologie qui assure l'identification des bactéries et levures d'intérêt médical, ainsi que leur antibiogramme, sa galerie unique permet en plus:

- le contrôle de la concordance « galerie-groupe bactérien testé »,
- le contrôle de l'identification par des antibiotiques de résistance naturelle et la détection de phénotypes particuliers de résistance, notamment les BLSE, les carbapénémases ...

4.4.2 La galerie Api 20 E

C'est une version miniaturisée et standardisée des techniques biochimiques conventionnelles pour l'identification des bacilles Gram (-) appartenant à la famille des Enterobacteriaceae.

Elle comporte 20 microtubes prêts à l'emploi, contenant des substrats sous forme déshydratée. On inocule les microtubes avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation (18h-24h à 37°C) se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs

Il existe différents types de galerie api, permettant d'identifier d'autres familles de bactéries.



Figure 3 : exemple d'une galerie Api 20 E :

4.4.3 Milieu urée – indole ou urée tryptophane

C'est un milieu de culture synthétique, permettant la mise en évidence simultanée de :

- la production d'indole
- l'hydrolyse de l'urée
- désamination de tryptophane

ce milieu est particulièrement utilisé pour l'identification des entérobactéries

➤ si la présence de staphylococcus aureus est suspectée lors d'un examen direct ; un test de coagulase ou le milieu Dnase peut confirmer l'identification.

4.5 Antibiogramme

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques est réalisée selon la méthode automatisée ou la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller-Hinton (MH).

La gélose estensemencée par inondation à l'aide d'un écouvillon, à partir d'une suspension bactérienne (en eau stérile) équivalente au standard McFarland 0,5 diluée au 1/1000. Puis , Les disques d'antibiotiques (Bio-Rad) sont déposés sur la gélose grâce à un distributeur .

Le choix des molécules à tester résulte d'un compromis entre le spectre attendu de sensibilité de la bactérie incriminée et la diffusion de l'antibiotique au site de l'infection . Ensuite , La lecture des diamètres des zones d'inhibition est réalisée après 24 heures d'incubation à 37°C en aérobiose , l'interprétation est faite selon les normes du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM).

Test de synergie :

Les souches productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) ont été détectées par le test de synergie réalisé sur gélose Mueller-Hinton. Des disques de céphalosporines de 3ème génération (C3G) (céfotaxime et ceftazidime) et céphalosporines de 4ème génération (C4G) (céfépime) et/ou l'aztréonam ont été placés à 2 cm d'un disque d'amoxicilline + acide clavulanique La présence de BLSE a été notée devant un aspect en « bouchon de champagne » en raison de l'effet inhibiteur de l'acide clavulanique

**RESULTATS
ET
DISCUSSION**

Les résultats de cette étude portent sur 1750 échantillons d'urines traité au laboratoire de bactériologie de CHU Hassan II de Fès sur une période de 4 mois, provenant de différents services de Pédiatrie de CHU où des enfants âgés de 1 jour à 15 ans reçus en consultation. Il s'agit d'une étude menée à partir du registre de l'ECBU, dans le but de décrire L'état de la résistance aux ATB de E. coli isolée des infections urinaires chez l'enfant

I. Profil épidémiologique des ECBU

1. Répartition générale des ECBU

ECBU a été réalisée pour tous les échantillons reçu au niveau du laboratoire . Une répartition des résultats selon le taux de positivité et de négativité a été réalisée. Les résultats sont présentés dans la figure 4

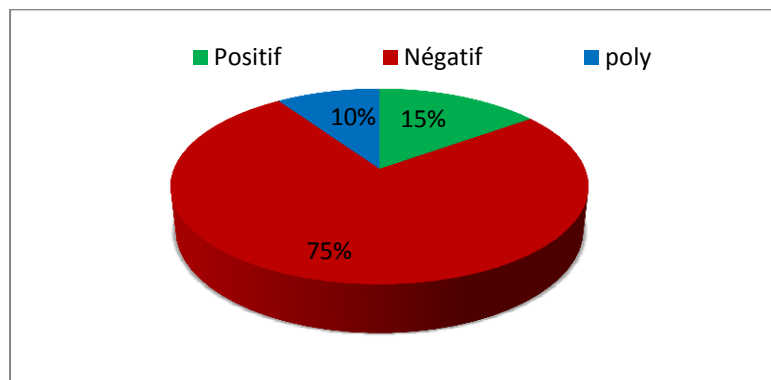


Figure 4 : Répartition des ECBU selon la positivité

Durant les 4 mois d'étude, Une infection urinaire a été retenue dans 15% des cas soit 264 ECBU répondant aux critères d'interprétation, La culture était considérée poly microbienne dans 10 % des cas.

✓ On peut expliquer ce taux faible de positivité par plusieurs éléments :

- une antibiothérapie antérieure
- une cause non infectieuse de l'infection,
- des germes non cultivables sur les milieux usuels , ou de croissance difficile ou lente
- une indication non justifiée de l'ECBU. En effet, L'ECBU ne doit être pratiqué qu'après avoir fait une première sélection de débrouillage des enfants hautement suspects d'IU grâce à l'analyse rapide des urines aux bandelettes réactives (BU) ou devant un contexte clinique fortement évocateur

✓ 10% des cas correspondent à une culture poly microbienne ,ceci est plus ou moins compatible avec les résultats retrouvés dans la littérature [1]. En effet , les difficultés rencontrées dans le recueil des urines, chez les nourrissons et les jeunes enfants qui n'ont pas encore une miction volontaire, augmentent le risque de contaminations de ces urines prélevées . Ceci conduit souvent à un nombre important de faux diagnostics d'IU, à la prescription inutile et coûteuse d'antibiotiques, puis à la prescription excessive de bilans para-cliniques.

Ce qui est recommandé c'est un nouveau prélèvement .

2 .Répartition des IU selon le service origine

Tableau 8 : Distribution des ECBU positifs selon leur provenance des différents services hospitaliers

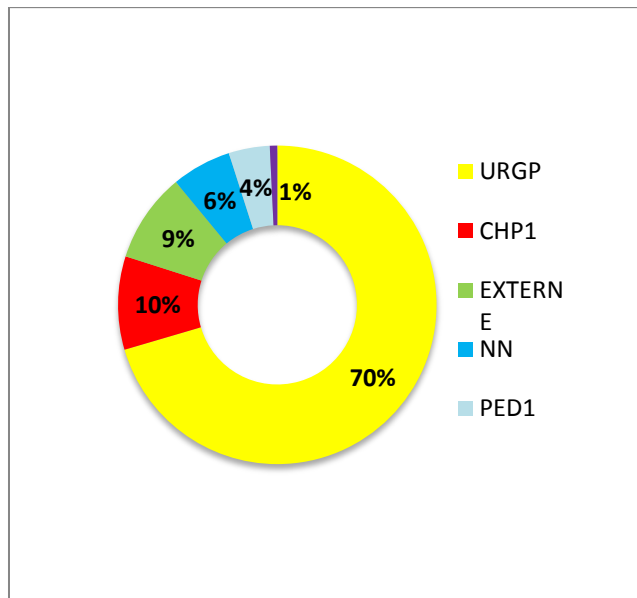


Figure 5 : Distribution des ECBU positifs selon leur provenance des différents services hospitaliers

le service	L'effectif d'urine reçu	L'effectif d'ECBU positif
URGP	1210	186
CHP1	196	25
EXTERNE	124	24
NN	119	16
PED1	41	11
REAMP	23	2
BOUP	14	0
CHP2	8	0
DERM	7	0
ENDC	3	0
NCH	1	0
NEPH	1	0
OPH	1	0
PNEU	1	0
URGCH	1	0
Total	1750	264

D'après les résultats ci-dessus, on remarque que les différents échantillons d'urine reçue au laboratoire provient à 93 % des différents services de Pédiatrie à savoir les urgences pédiatriques, la chirurgie pédiatrique, la néonatalogie, l'endocrinologie et la réanimation ... Les 7 % qui restent sont des ECBU correspondant à des enfants en consultation externe. Les infections urinaires ont été retrouvées principalement chez les enfants pris en charge aux urgences pédiatriques avec une prévalence élevée de l'ordre de 70 %, suivi par le service de chirurgie pédiatrique 1, avec une prévalence de 10 %, puis les patients externes qui représente

9% d'IU ,le service de Néonatalogie et Pédiatrie 1 arrivent ensuite avec un pourcentage de 6 % et 4% , les IU sont peu fréquentes dans les services de réanimation avec un taux de 1 %. Ces résultats sont plus ou moins similaires à ceux obtenus en 2016 au laboratoire de bactériologie de CHU Hassan II de Fès [27], ainsi qu'ils sont compatibles avec le pourcentage d'infection urinaire nosocomiale (16,9%) , enregistrés au service de Néphrologie du même CHU [28] , donc ceci peut être due au non-respect des règles universelles d'hygiène lors du prélèvement réalisé chez les patients recrutés au service des urgences et ayant été sujet à des sondages urinaires .

3. Répartition d'IU selon le genre

Dans notre série ,le sexe féminin représentait 158 des IU et le sexe masculin 106 soit un sex-ratio garçon/fille de 0.67 avec des variations importantes selon la tranche d'âge .

La figure 6 montre la répartition de l'infection urinaire selon le genre .

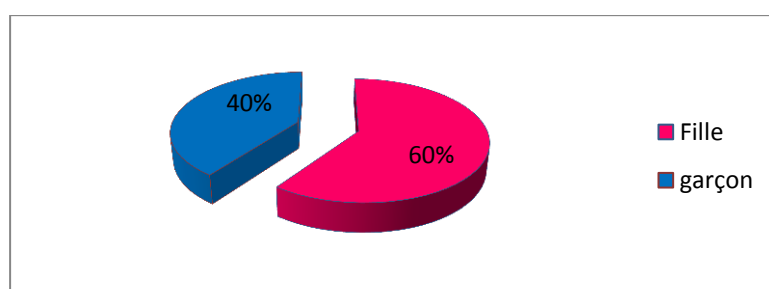


Figure 6 : Répartition d'IU selon le genre

Ce résultat reste relativement proche de celui rapporté par une étude menée au niveau du même CHU en 2016 Pendant 12mois, qui a enregistré 38% de sexe masculin et 62% de sexe féminin .Cette prédominance féminine de l'IU infantile est rapportée par plusieurs études nationales, maghrébines et internationales [1,29,30,31,32,33], elle peut être expliquée par la brièveté de l'urètre féminin, et la contigüité du tube digestif terminal et de l'appareil urogénital dans l'aire périnéale.

4. Répartition d'IU selon l'âge

La répartition des IU selon l'âge a été également réalisée. Les résultats obtenus sont illustrés ci-dessous (Figure 7) :

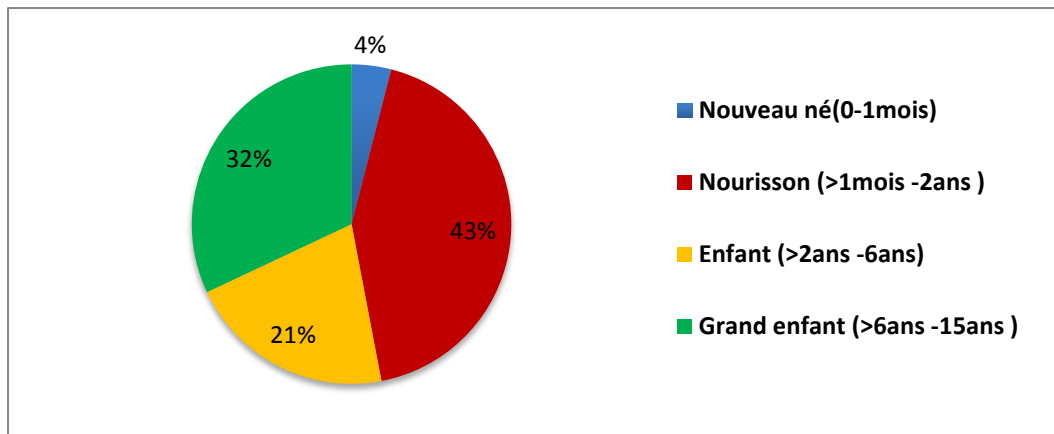


Figure 7 : répartition d'IU en fonction des tranches d'âges :

Cette étude rapporte une moyenne d'âge de 72 mois, les nourrissons ont représenté la population la plus touchée (43 %), ce qui rejoint les données de la littérature : les IU hautes et basses apparaissent plus particulièrement lors des premières années de vie [6]

Sur le plan épidémiologique des infections urinaires, ces résultats sont concordants avec ceux des études similaires : L'infection urinaire a touché principalement les nourrissons, ceci peut être expliquer par le sevrage brutal opéré à cet âge provoquant parfois des carences et une malnutrition , d'où une grande vulnérabilité aux infections, plus particulièrement les infections urinaires [34,35]

5. Répartition selon l'âge et le sexe

La répartition de l'infection urinaire selon le sexe et l'âge des enfants figure sur le tableau 9 :

Tableau 9 : Répartition de l'infection urinaire selon l'âge et le sexe des enfants

Age	Nouveau née (0-1mois)		Nourrisson (>1mois -2ans)		Enfant (>2ans -15ans)	
sexe	F	M	F	M	F	M
l'effectif	2	9	47	65	109	32
le %	18%	82%	42%	58%	77%	23%

Selon les données de cette étude, concernant le nouveau-né et le petit nourrisson, l'IU a été retrouvée plus fréquemment chez le garçon. Au fur et à mesure que l'on avance dans l'âge chez l'enfant, l'infection urinaire devient plus fréquente chez la fille ,comme illustré sur la figure suivante :

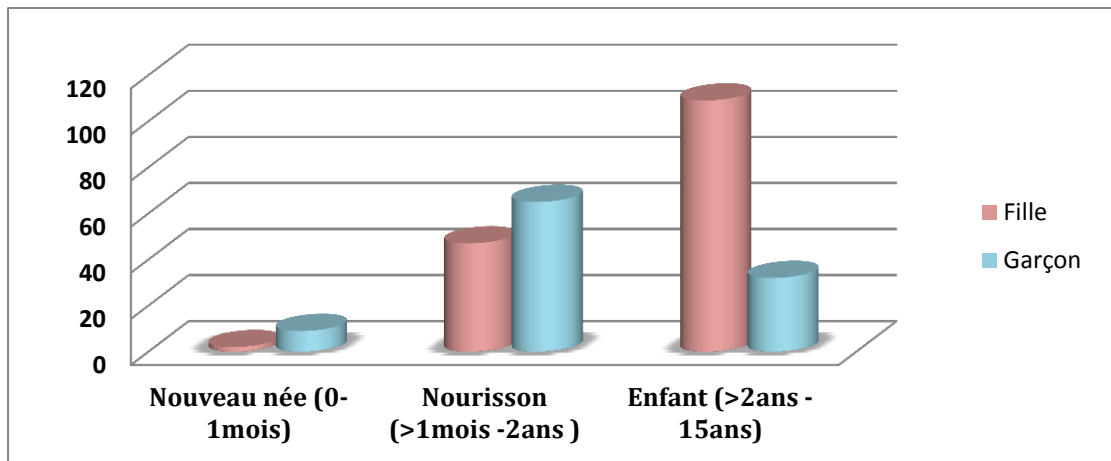


Figure 8 : Répartition de l'infection urinaire en fonction de l'âge et du sexe des enfants :

Ce résultat est similaire aux données de la littérature qui rapportent une large prédominance masculine chez le nouveau-né et le nourrisson avec un sexe ratio qui varie entre 1,96 et 4,74 selon les études [10,36,37,38], ceci s'explique par l'incidence accrue des uropathies malformatives et du reflux vesico-uretral (RVU) chez cette tranche d'âge [39] , Néanmoins , la prédominance féminine devient plus nette chez l'enfant [40,41], en relation avec des particularités anatomiques et la précarité d'hygiène .

6. Répartition de l'IU selon les souches bactériennes isolés

La fréquence de répartition des microorganismes isolés dans notre étude à partir des cultures positives ,est représentée dans le tableau et la figure suivante :

Tableau 10: La fréquence des microorganismes isolés dans notre étude

caractéristique	Groupes	Espèces	Effectifs	Le %
Bacille à Gram négatif	Entérobactéries	<i>Escherichia coli</i>	175	66%
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	51	19,10%
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0 ,38%
		<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1%
		<i>Citrobacter koseri</i>	1	0,38%
		<i>Proteus mirabilis</i>	6	2%
		<i>Morganella morganii</i>	1	0,38%
	Pseudomonas	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	3%
Cocci à Gram positif	Entérocoques	<i>Enterococcus faecalis</i>	10	4%
		<i>Enterococcus faecium</i>	5	5%
	Staphylocoques	<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0,38%
		<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0,38%
Levure	Candida	<i>Candida albicans</i>	3	1%

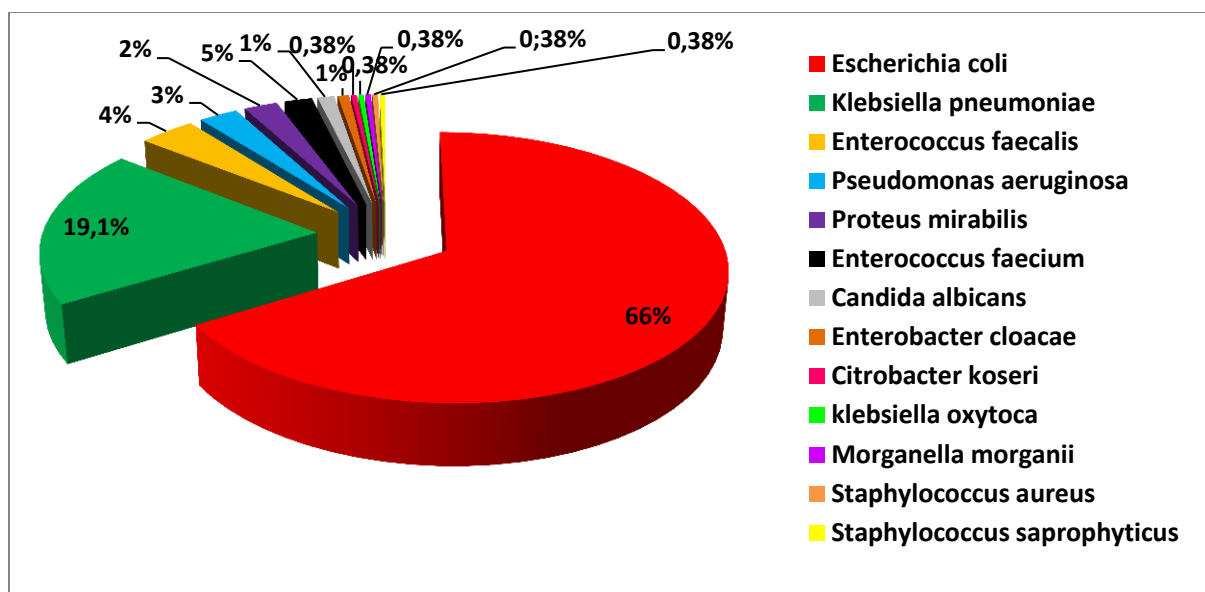


Figure 9 : La fréquence des microorganismes isolés dans notre étude

Dans notre étude Les germes retrouvés à la culture étaient dominés par les BGN, qui représentaient 92,24 % de l'ensemble des germes isolés. Ils sont représentés essentiellement par les entérobactéries (89,24 %), dont le chef de file est l'*Escherichia coli* qui est présent chez 66% des enfants, suivie de *Klebsiella pneumoniae* avec un taux de 19,10% puis vient les entérocoques avec un taux de 9% , Le *Pseudomonas* occupe la 4^{ème} place avec un taux de 3%, suivie de *Proteus mirabilis* avec 2% .

Ce même résultat a été retrouvé dans une étude réalisée chez des enfants hospitalisés dans les différents services pédiatriques de l'hôpital mère-enfant au CHU Mohamed VI de Marrakech entre 2012 et 2013 [42], ce constat est également partagé par d'autres auteurs avec des taux variables [43,44,45,46] .

Ceci confirme la place qu'occupe *Escherichia coli* dans les infections urinaires ,et qui est expliquée par la présence de plusieurs facteurs de virulence lui facilitant la migration le long de l'urètre vers la vessie, la fixation sur des protéines de l'épithélium urinaire, la liaison aux récepteurs glycolipidiques présents sur la membrane des cellules rénales , l'invasion et la dissémination dans la cellule hôte.

La deuxième place qui occupe *K. pneumoniae* peut être justifiée par La présence d'une capsule chez *K. pneumoniae* qui lui confère une résistance à la phagocytose. Elle produit

également une uréase qui alcalinise les urines et conduit à la formation des calculs sur la paroi vésicale[47]

Donc ,La physiopathologie ascendante de l'IU ainsi que la forte colonisation du périnée par les entérobactéries d'origine digestive, associées aux facteurs spécifiques d'uropathogénicité telles que les adhésines bactériennes capables de se lier à l'épithélium urinaire expliquent cette prédominance [48]

II. Profil de résistance des Escherichia coli isolées

Vue l'uropathogénicité importante de E. coli , ainsi que son pouvoir de résistance croissant , nous nous sommes intéressés dans cette partie à l'état de résistance de cette bactérie aux différents antibiotiques testés au laboratoire de bactériologie, à savoir :

- **Les β -lactamines :** -les aminopénicillines (AP) : l'ampicilline et l'amoxicilline sont les principaux représentants
-les céphalosporines de 3^{ème} génération(C3G) : céfixime(CFM) , céfotaxime (CTX) , Céftriaxone (CRO), céftazidime (CAZ)
-Carbapénèmes : Imipénème(IPM) et Ertapénème (ETP)
- Amoxicilline + Acide clavulanique : AMC
- **Les Sulfamides :** - Cotrimoxazole= Sulfaméthoxazole +Triméthoprine : Bactrim(SXT).
- **Les quinolones :** -ciprofloxacine (CIP) , norfloxacine (NOR) ,l'acide nalidixique (NA)
- **Les Aminosides :** - Gentamicine (CN) et Amikacine (AK)
- **Les Polymyxines :** - colistine

les résultats obtenus sont illustrés dans la figure 10 :

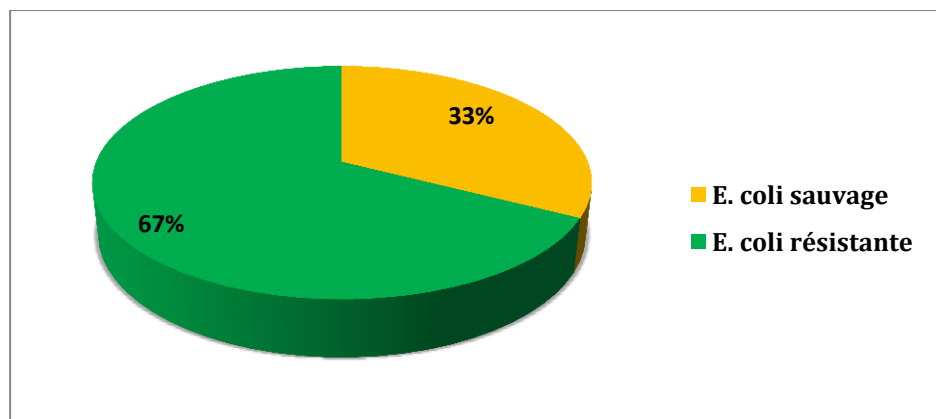


Figure 10: pourcentage de résistance de les E. coli chez l'enfant

➤ L'étude de la résistance des souches d'*E. coli* isolées dans notre étude a mis en évidence un taux de résistance importants aux antibiotiques testés (67%) , parmi 175 souches d'*E. coli* trouvées, seules 57 souches sont sauvages , Ce constat a été rapporté également par différentes études nationales, maghrébines et européennes [42,49,50,51,52,53]

L'état de résistance d'*E. coli* aux ATB testés est détaillé comme suit : (Figure 11) .

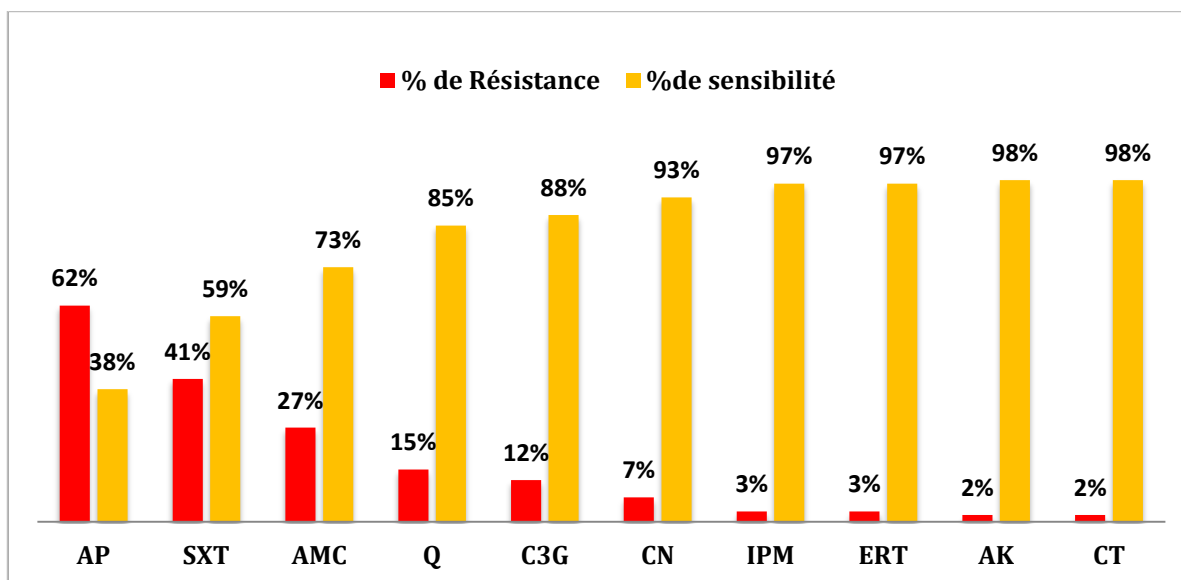


Figure 11 : Profil de sensibilité des différentes Escherichia coli isolées vis à vis les Antibiotiques testés :

Notre étude confirme le caractère inquiétant de l'évolution de la résistance d'*E. coli* aux différents ATB , particulièrement les Aminopénicillines et les sulfamides, ce taux de résistance élevé est une conséquence de l'utilisation médicale abusive de ces antibiotiques dans nos structures sanitaires, mais aussi de l'automédication, ainsi qu'à la transmission croisée des résistances acquises à déterminisme plasmidique .

1. Résistance aux bêtalactamines :

Aminopénicillines :

Dans notre étude , on note un taux faible de sensibilité aux aminopénicillines (38%). des taux similaires de sensibilité aux AP encore plus faibles, allant jusqu'à 25%, ont été rapporté par d'autres études [54] et d'autres plus important à 50 % [55]. ces taux très bas justifient que les Aminopénicillines ne soient plus recommander en traitement probabiliste

L'amoxicilline- acide clavulanique :

Tableau 11: Comparaison des taux de résistance à l'association amoxicilline-acide clavulanique chez E. coli en pédiatrie :

L'étude	Notre étude	CHU Mohammed VI de Marrakech (2013 à 2017) [45]	CHU Farhat Hached de la Tunisie (2012-2013) [43]	5 CHU Marocains (2013) [56]
% de résistance d'E .coli à AMC	27%	59 %	40,2%	32%

D'après ces résultats, on remarque que dans notre étude l'AMC a présenté un taux de résistance à 27%, un taux proche a été rapporté par l'étude qui a porté sur les 5 CHU Marocains, Cependant, des taux de résistance plus élevés ont été rapportés par CHU Farhat Hached de la Tunisie et CHU Mohammed VI de Marrakech .

Ce taux important de résistance à l'AMC est probablement en rapport avec l'utilisation plus fréquente de cet antibiotique dans les infections respiratoires hautes en population pédiatrique

La résistance aux céphalosporines de troisième génération :

Tableau 12 : Comparaison des taux de résistance aux céphalosporines de troisième génération chez E. coli

L'étude	Notre étude	CHU Mohammed VI de Marrakech (2013 à 2017) [45]	CHU Farhat Hached de la Tunisie (2012-2013) [43]	5 CHU Marocains (2013) [56]
% de résistance d'E .coli aux C3G	12%	33%	15,4%	5 à 8 %

La résistance aux céphalosporines de troisième génération a touché 12% des isolats, Un résultat proche a été rapporté par plusieurs études [45,43,56]

Des taux de résistances aux C3G plus élevés ont été signalés dans une étude menée en Turquie entre 2010-2011(51%), au Népal entre 2015-2016 (45%) et dans une étude indienne réalisée en 2012 (68%) [57,58,59]. En effet, la résistance aux C3G chez E. coli est en constante augmentation depuis une dizaine d'années. Elle est passée dans les bactériémies en France de 2 à 11 % en 10 ans, essentiellement dues à la production d'une BLSE

- Cette grande variabilité dans les taux de résistance aux antibiotiques chez l'E. coli entre les pays voir même entre les régions est surtout liée aux politiques d'utilisation des antibiotiques et aux pratiques d'hygiène au niveau de chaque structure hospitalière

La résistance aux carbapénèmes :

D'après notre étude les souches restent très sensibles à l'ertapénème et à l'imipénème avec un taux de résistance qui ne dépasse pas 3%, Selon les résultats de l'étude marocaine multicentrique réalisée au niveau des 5 CHU (de Marrakech, Rabat, Casablanca, Fès et Oujda), un taux similaire de l'ordre de 2,2% a été rapporté. Des taux de résistances hétérogènes ont été retrouvés dans la littérature variant entre 0% et 5% [42,60,61,62].

2. Résistance aux Sulfamides :

le taux de résistance au cotrimoxazole est de l'ordre de 41% dans notre étude , ce qui rejoint celui rapporté dans une étude faite au CHU de Marrakech (47%) [42]

Plusieurs séries rapportent des taux variables entre 50 % et 75%. D'autres études ont signalé des résultats avec des taux de résistance plus bas, notamment en Algérie, en Cambodge, et en Corée [1,63,64,65].

Cette molécule est à éviter en première intention car son taux de résistance est assez élevé .

3. Résistance aux quinolones :

Le taux de résistance aux quinolones, rapporté dans cette étude était de l'ordre de 15%. Ce qui est également rapporté par une étude menée à l'hôpital Ibn Sina de Rabat entre 2011-2012 (17,5%). D'autres études ont rapporté des taux de résistance très faibles, notamment dans l'étude effectuée au niveau des cinq CHU marocains en 2013(4%), en Tunisie en 2009 (2,4%) ,en France en 2014 (2,7%), en Taiwan en 2011 (9%), en Colombie entre 2010-2011 (7%) ,en Chili en 2012 (2,5%) , ainsi que dans une étude Coréenne réalisée entre 2010-2011 (0%) [1,66,67,68].

- Ces résultats , témoignent de l'augmentation inquiétante de la résistance aux quinolones due au consommation abusive de cet antibiotique .

4. Résistance aux Aminosides :

Les aminosides gardent une bonne activité, essentiellement l'amikacine et à moindre degré la gentamicine atteignant respectivement 98 % et 93 % , Ces résultats rejoignent ceux rapportés à Rabat entre 2011-2012. Cependant des études réalisées en Tunisie, en France, aux Etats unis et

au Brésil rapportent des taux de résistance autour de 0% pour l'amikacine et de 1,1% à 5,7% pour la gentamicine [1,66,68,69]. La dissémination de la résistance aux aminosides est rapide étant donné que les gènes codant pour les enzymes inactivatrices sont présents sur des plasmides et d'autres éléments génétiquement mobiles facilitant leur dissémination [70].

- L'utilisation de l'amikacine en monothérapie pourrait s'envisager dans le traitement des pyélonéphrites aiguës vu le taux de résistance négligeable vis-à-vis de cet antibiotique.

5. Résistance aux Polymyxines :

la colistine s'illustre dans notre étude par une remarquable activité sur *E. coli* (98%) . Cet « ancien » antibiotique connaît depuis quelques années un regain d'intérêt [71,72], en particulier dans le traitement des infections urinaires basses non compliquées. et compte tenu de son faible coût et de sa bonne tolérance, pourrait avoir sa place chez l'enfant mais moindre que chez l'adulte

6. Prévalence des BLSE :

Une des évolutions génétique des pénicillinases est leur transformation en β -lactamases à spectre élargie (BLSE) rendant inactives les C3G . Ce phénomène a intéressé 8 % de la globalité de nos souches, Cette fréquence est nettement similaire à celle rapportée à l'hôpital Moulay- Ismail de Meknès entre 2006-2008 (9 %), En fait, ce taux varie d'un pays à un autre et d'un centre à un autre. À titre d'exemple, les pays du Sud de l'Europe enregistraient des taux dépassant les 10 % ; en revanche, ceux du Nord en enregistraient moins de 5%[73].

Les conditions d'hygiène souvent médiocres et une consommation non négligeable d'antibiotiques de qualité sub-optimale ont certainement fait le lit de la diffusion de ces enzymes par le biais du péril fécal. Une méta-analyse récente estimait que la prévalence mondiale de BLSE se situait autour de 14 % et augmentait en moyenne de 5,38 % par an [74]

Les résultats de l'étude de l'antibiorésistance d'*E. coli* BLSE isolées au niveau de notre laboratoire est illustré dans la figure 12 :

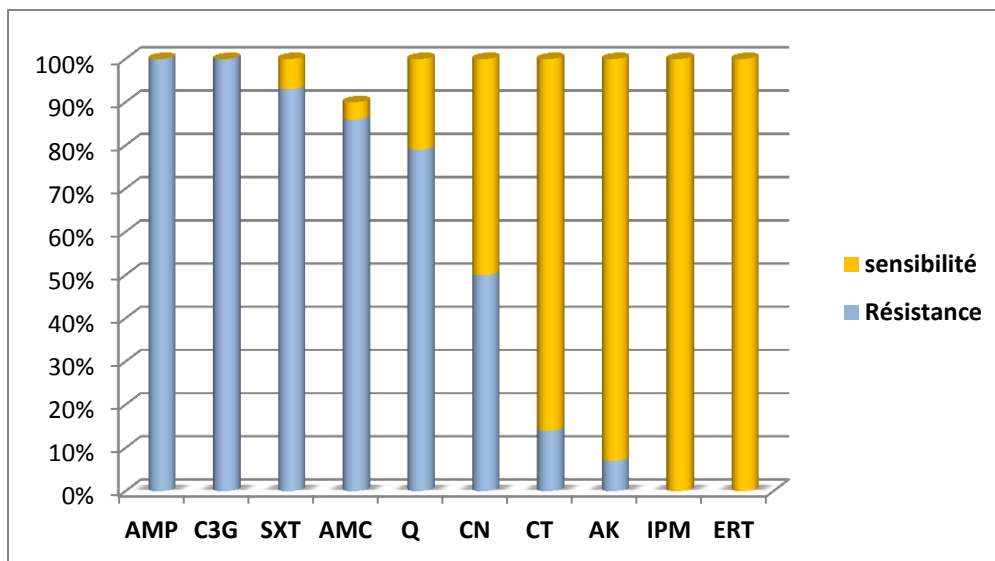


Figure 12 : l'antibiorésistance d'E. coli BLSE isolées

La figure a mis en évidence des taux de co-résistance élevés pour la gentamicine, le sulfaméthoxazole—triméthoprim. Des fréquences similaires sont rapportées par différentes études [67,74] Ce point est important car il réduit l'arsenal thérapeutique et entraîne une utilisation massive des carbapénèmes, favorisant ainsi l'émergence de bactéries résistantes aux carbapénèmes [73]

Les plus faibles taux de co-résistance ont été enregistrés pour l'amikacine (7 %), l'imipénème et ertapénème (0%) ,Ils conservent ainsi une excellente activité même en présence d'une BLSE .



L'infection urinaire est un problème fréquent en pédiatrie, sa prise en charge doit être précoce et adéquate en se basant sur la connaissance de l'écologie locale. Notre étude a permis d'approcher de façon globale cette pathologie qui touche particulièrement les nourrissons (43%) et les jeunes enfants (21%)

La menace la plus importante à l'heure actuelle est observée chez les entérobactéries, dont l'espèce la plus fréquemment rencontrée est E.coli (66%) , principal responsable des IU chez l'enfant , L'étude de la résistance aux ATB des souches de ce germe a montré des chiffres alarmants de résistances aux antibiotiques , notamment à cause de l'émergence des entérobactéries ayant une BLSE . Ce constat a été rapporté également par différentes études.

La proportion de plus en plus réduite des souches sensibles aux aminopénicillines (38%) , à l'association amoxicilline acide clavulanique (73%) et à l'association sulfaméthoxazole-triméthoprim (59%) , compromet l'utilisation de ces antibiotiques, largement utilisés dans le traitement de première intention de l'IU chez l'enfant, L'impact du large usage des C3G en milieux néonatal et pédiatrique est toutefois ressenti. Néanmoins , Les aminosides ont gardé une bonne activité, essentiellement l'amikacine (98%) et à moindre degré la gentamicine (93%)

Notre étude a apporté une preuve supplémentaire de la nécessité de contrôler notre consommation des antibiotiques , et de respecter les mesures d'hygiène, ainsi , dans le cadre de limiter l'émergence de souches résistantes , la prescription des antibiotiques doit être rationalisée , guidée par les données de l'antibiogramme en tant que possible, et une surveillance continue et systématique de la résistance des souches aux antibiotiques, basée sur des études épidémiologiques prospectives , doit être adoptée .

Les références bibliographiques :

1. Ferjani A , Mkaddemi H , Tilouche S, Marzouk M , Hannechi N, Boughammoura L , et al. Caractéristiques épidémiologiques et bactériologiques des bactéries uropathogènes isolées dans un milieu pédiatrique. Arch Pédiatrie 2011.
2. Isnard C. "Infections du tractus urinaire à pathogènes émergents". Journal des Anti infectieux 2015
3. Haller M , Brandis M , Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. Pediatr Nephrol 2004.
4. R. Cohen . Infections bactériennes résistantes aux antibiotiques au Maroc, options thérapeutiques et prévention. 5ème Congrès National SOMIPEV Marrakech, du 31 Mars au 2 Avril 2017
5. Elkhadrrat D, Arrouyl L, Benhamou F, Dray A, Grent J, Le corre A. Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France in. LOBEL B, SOUSSY CJ. Les infections urinaires. Paris : Springer-Verlag, 2007 : p.1-20.
6. AGENCE FRANCAISE DE SECURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTE (AFSSAPS). Recommandations de bonne pratique : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. *Med Mal Infect.* 2008 : 38 Suppl 3 : 203-52.
7. Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S. Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? JAMA. 2002 May;287(20):2701–10.
8. Beetz R, Westenfelder M. Antimicrobial therapy of urinary tract infections in children. Int J Antimicrob Agents 2011;38(Suppl):42- 50.
9. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaire bactérienne communautaire de l'adulte : Actualisation au 11 décembre 2015 des recommandations de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Disponible sur :(<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infectionsurinaires-spilf.pdf>)
10. James Ellison M, Jewkes F, Ansari B.M. Urinary Tract Infection in Children Part II: Rôle of Host Defence and Microbial Factors. Journal of Infection 1995;30:7-8.
11. Bruyère F, Cariou G, Boiteux JP, Hoznek A, Mignard JP . "Généralités". Progrès en Urologie 2008; (18) 4-8
12. Iacobelli S. Bonsante F. Guignard JP. Infections urinaires en pédiatrie. Suisse Arch pediatri doi:10.1016/j.arcped.2009.03.001
13. Atmani S, Aouragh R, Bouharrou A, Hida M. L'infection des voies urinaires du nouveau-né : à propos de 23 cas. J Pédiatrie Puériculture 2007;20:70–3.
14. Dunand O. Ulinski T. Bensman A. Infections urinaires de l'enfant. EMC pédiatrie 2008; 4-085-A-10
15. Debré B, Saighi D, Peyromaure M. "Urologie Connaissances et pratique". Paris :Elsevier Masson 2004; 3-7.
16. Agence Française de Securite Sanitaire des Produits de Santé. "Diagnostic et Antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte". Recommandation de bonne pratique 2008.

17. Cariou GA, El Basri BJ, Cohen B, Cortesse A. "La bandelette urinaire peut-elle être utilisée pour le diagnostic des colonisations bactériennes urinaires dans le bilan préopératoire urologique? " Elsevier Masson SAS france 11 février 2016 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2016.02.005>).
18. Dubos F, Raymond J. Pyélonéphrite aiguë du nourrisson : stratégies diagnostiques. Arch Pediatr 2012;19(Suppl. 3):101–8.
19. Berthélémy S. "L'examen cytot bactériologique des urines". Elsevier Masson SAS 2016;
20. Levy SB, Marshall B: Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. Nat Med.2004, 10 : 122-129. 10.1038/nml 145.
21. Monique C. Antibiotiques [en ligne]. Lyon : MCU-PH Faculté de Médecine Lyon-Sud Charles Mérieux, 52p. disponible sur : <http://spiralconnect.univlyon1.fr/spiral-files/download?mode=inline&data=1676511>
22. Aboya Moroh J-L. Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de Morinda morindoides. Agricultural sciences. Université de Bretagne occidentale – Brest ; Université Félix HouphouëtBoigny, 2013. French. <NNT : 2013BRES0028>. <tel 00935393>http://thesis.univbiskra.dz/1368/1/Chimi_d3_2015.pdf
23. **Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française**, "Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte"; 2015.
24. LOZNIIEWSKI A., RABAUD C. Résistance Bactérienne Aux Antibiotiques. Fiches conseils pour la prévention du risque infectieux – Infections associées aux soins CCLIN Sud-Est. Nancy. Juillet 2010
25. The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment and long- term management. Disponible en ligne: <http://publications.nice.org.uk/urinary-tract-infection-in-children-cg54>. 2007
26. Cohen. R et al. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française GPIP et SPILF. Archives de Pédiatrie 2015;22:665-671
27. Wiame BENSLIMANE ,La Résistance Aux Antibiotiques Des Entérobactéries Uropathogènes chez l'enfant au CHU Hassan II de Fès
28. Mohamed Amine Lazrak, G. E. (s.d.). profil de l'infection nosocomiale dans un service de néphrologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès (Maroc)
29. Hanna Wakim R.H et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. Front. Cell. Infect. Microbiol2015;5:45. Disponible sur :(<https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00045>)
30. Yolqbas I, Tekin R, Kelekci S, Tekin A, Okur M.H, Ece A, Gunes A, Sen V. Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2013;17:971-976.
31. Flammang A, Morello R, Vergnaud M, Brouard J, Eckart P. Profile of bacterial resistance in pediatric urinary tract infections in 2014. Archives de Pédiatrie 2017;24(3):215-224.
32. Ranjana B et al. Evaluation of bacteriological profile and antibiotic sensitivity patterns in children with urinary tract infection: A prospective study from a tertiary care center. Indian Journal of Urology 2016;32(1):50–56

33. Ontsira Ngoyia E.N, Mabiala Babelab J.R, Mouenguea M, Moyenb G.M. Bacteriological study of urinary tract infections in infants at the Brazzaville University Hospital. *Archives de Pédiatrie* 2012;19:1121-1124.
34. Garraffo A, Marguet C, Checoury A et al. Urinary tract infections in hospital pediatrics: Many previous antibiotherapy and antibiotics resistance, including fluoroquinolones. *Med Mal Infect.* 2014; 44:63–68
35. Bouskraoui M, Ait Sab I, Draiss G et al. Épidémiologie de l'infection urinaire chez l'enfant à Marrakech. *Arch Pediatr.* 2010;17:S177-S178.
36. Halab L. Infection urinaire chez le nouveau-né Casablanca. Thèse de médecine de Casablanca. Numéro 23. 2006.
37. Faiz I, Lehlimi M, Chemsu M, Habzi A, Benomar A. L'infection urinaire du nouveau-né. *Archives de Pédiatrie* 2015;22:233-371.
38. Abourazzak S, Alaoui K, Oulmaati A, Hida M, Bouharrou A. L'infection urinaire chez le nouveau-né. *Archives de Pédiatrie* 2010;17:1-178.
39. El-Dahr SS, Levwy JE. Urinary tract infection and obstruction in the neonate. *Clin Perinatol.* 1992;19:213–22
40. Rami A. L'infection urinaire chez l'enfant au CHU Mohammed VI, à Marrakech du mars 2005 au mars 2009. Thèse N°95, faculté de médecine et de pharmacie Marrakech
41. Hanna Wakim R.H et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. *Front. Cell. Infect. Microbiol* 2015;5:45. Disponible sur : (<https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00045>)
42. Moutachakkir M, et al. La résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes en milieu pédiatrique au CHU de Marrakech. *Journal de pédiatrie et de puériculture* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpp.2014.10.007>
43. M. Marzouk, A. Ferjani, M. Haj Ali, J. Boukadida . Profil et sensibilité aux antibiotiques de 1879 bactéries urinaires pathogènes isolées chez l'enfant (2012–2013) . *Archives de Pédiatrie* 2015;22:505-509 ,<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcped.2015.02.015>
44. N.S.M. Hailaji , M.L. Ould Salem , S.M. Ghaber. La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott— Mauritanie ,1166-7087/© 2016 Elsevier Masson SAS, . <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2016.04.004>
45. H. Zahir, G.Draiss, N.Rada, A.Abourrahouat, I.Ait sab, M.Sbihi, M. Bouskraoui, N.Soraa. Écologie microbienne et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires chez l'enfant au Maroc de 2013 à 2017, *Revue francophone des laboratoires* • N° 511 • avril 2019
46. Khursheed A W, Mohd A, Javaid A Bhat et al. Paediatric Urinary Tract Infection: A Hospital Based Experience. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(10): SC04-SC07
47. Rostoker G, Benmaadi A, et Lagrue G. Infections urinaires hautes :pyélonéphrites .*Encycl. méd. chir. Urol* 1991.
48. Larabi K, Masmoudi A, Fendri C. Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un centre hospitalo-universitaire de Tunis : à propos de 1930 cas. *Med Mal Infect.* 2003;33:348-52.
49. Garraffo A, Marguet C, Checoury A et al. Urinary tract infections in hospital pediatrics: Many previous antibiotherapy and antibiotics resistance, including fluoroquinolones. *Med Mal Infect.* 2014; 44:63–68.

50. Arsalane L, Zouhair S, Lahlou Amine I et al. L'infection urinaire du nourrisson (376 cas) dans un hôpital marocain (2009-2010) — fréquence étiologique et prévalence de la résistance. *Pathol Biol.* 2012;60:90-1.
51. Boni Cisse C, Zaba F, Meite S et al : Profil bactériologique des infections urinaires en Pédiatrie : cas du CHU de Yopougon. *J sci pharm biol.* 2014;15,1:34-41.
52. Yolqbas I, Tekin R, Kelekci S, et al. Community-acquired urinary tract infections in children: pathogens, antibiotic susceptibility and seasonal changes. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17:971-976.
53. Prasad Parajuli N. High rates of multidrug resistance among uropathogenic *Escherichia coli* in children and analyses of ESBL producers from Nepal. *Antimicrob Resist Infect Control* 2017;6:9.
54. SeckRose. Résistance des souches d'*Escherichia coli* et de *Klebsiella pneumoniae* isolées d'infections urinaires. 2005,13-26
55. Flammang A, Morello R, Vergnaud M, Brouard J, Eckart P. Profile of bacterial resistance in pediatric urinary tract infections in 2014. *Archives de Pédiatrie* 2017;24(3):215-224.
56. Souilmi F.Z et al. L'infection urinaire chez l'enfant : résultat d'une étude multicentrique marocaine. 2^{ème} Disponible sur : (Congrès National SOMIPEV (Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie) ,2014.
http://www.somipev.ma/congres/2014/2congres2014_resumes.pdf)
57. Flammang A, Morello R, Vergnaud M, Brouard J, Eckart P. Profile of bacterial resistance in pediatric urinary tract infections in 2014. *Archives de Pédiatrie* 2017;24(3):215-224.
58. Zerouali K, Mahmoudi M, Elmdaghri N, Soraa N. Quel est le profil épidémiologique des bactéries responsables de l'infection urinaire chez l'enfant au Maroc et leur sensibilité aux antibiotiques ? 2^{ème} Disponible sur : (Congrès National SOMIPEV (Société Marocaine d'Infectiologie Pédiatrique et de Vaccinologie) ,2014.
http://www.somipev.ma/congres/2014/2congres2014_resumes.pdf)
59. Rachel S. Edlin et al. Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infections. *J Urol* 2013 ;190(1) :222–227.
60. Marbough N. Les infections urinaires chez l'enfant à l'hôpital militaire d'instruction Med V de Rabat, 2016. Thèse de Médecine. N°64 / Faculté de médecine et de pharmacie Rabat,107p.
61. Garraffo A et al. Urinary tract infections in hospital pediatrics: Many previous antibiotherapy and antibiotics resistance, including fluoroquinolones. *Médecine et maladies infectieuses* 2014;44:63–68.
62. Vélez Echeverri C, Serna-Higueta L.M, Serrano A.K, et al. Resistance profile for pathogens causing urinary tract infection in a pediatric population, and antibiotic treatment response at a university hospital, 2010-2011.
63. Arsalane L, Zouhair S, Lahlou Amine I, Louzi L, Bouskraoui M. L'infection urinaire du nourrisson (376 cas) dans un hôpital marocain (2009—2010) — fréquence étiologique et prévalence de la résistance. *Pathol Biol* 2012;60:901.
64. Boni Cisse C et al : Profil bactériologique des infections urinaires en Pédiatrie : cas du CHU de Yopougon. *J sci pharm biol* 2014;15,1:34-41.

65. Ki Wook Y, et al. Virulence factors of uropathogenic *Escherichia coli* of urinary tract infections and asymptomatic bacteriuria in children. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2013. Disponible sur :(<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2013.07.010>) (consulté le 22.02.2017).
66. Badaoui R. Profil épidémiologique de l'infection urinaire infantile à l'hôpital ibn Sina de Rabat, juin 2011-mars 2012. Thèse de Médecine. N°117 / Faculté de médecine et de pharmacie Rabat, 114p
67. Dayan N, Dabbah H, Weissman I, Aga I, Even L, Glikman D. Urinary tract infections caused by community-acquired extended-spectrum -lactamase-producing and nonproducing bacteria: a comparative study. *J Pediatr* 2013;163: 1417—21.
68. Cohen R, Gillet Y, Faye A. Synthèse de la prise en charge des infections urinaires de l'enfant. *Arch Pediatr* 2012;19: 124—8.
69. Rachel S. Edlin et al. Antibiotic Resistance Patterns of Outpatient Pediatric Urinary Tract Infections. *J Urol* 2013 ;190(1) :222—227.
70. Arya D.P. Aminoglycoside antibiotics: From Chemical Biology to Drug Discovery . John Wiley & Sons, New-Jersey.2007:327.
71. Evans ME, Feola DJ, et Rapp RP. Polymyxin B sulfate and colistin: old antibiotics for emerging multiresistant Gram-negative bacteria. *Ann Pharmacother* 1999;33:960—7.
72. Guay DR. An update on the role of nitrofurans in the management of urinary tract infections. *Drugs* 2001;61:353—64.
73. Nijssen S, Florijn A, Bonten MJM, Schmitz FJ, Verhoef J, Fluit AC. Beta-lactam susceptibilities and prevalence of ESBL-producing isolates among more than 5000 European Enterobacteriaceae isolates. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:585—91.
74. Mariani-Kurdjian P, Doit C, Bingen E. Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu en pédiatrie. *Arch Pediatr* 2012;19:93—6.