

Évolution des profils épidémiologiques et bactériologiques des infections urinaires fébriles chez l'enfant

Evolution of epidemiological and bacteriological profiles of febrile urinary tract infections in children

Atitallah. S, Yahyaoui. S, Missaoui. N, Berrabeh. R, Assidi. M, Bouyahia. O, Mazigh. S, Boukhthir. S

Université Tunis El Manar, Faculté de Médecine de Tunis, Service de Médecine Infantile C
Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis

INTRODUCTION

Les infections urinaires fébriles (IUF) représentent un motif fréquent de consultation et d'hospitalisation en pédiatrie. Elles sont à l'origine d'un coût de soins non négligeable. En plus du risque infectieux immédiat, ces IUF sont pourvoyeuses de cicatrices rénales pouvant être à l'origine d'hypertension artérielle, de réduction néphronique ou de protéinurie [1,2], notamment en cas de récurrences fréquentes. Le diagnostic d'IUF repose classiquement sur l'association de signes cliniques évocateurs et des données bactériologiques. Toutefois, ce diagnostic peut être difficile chez les jeunes nourrissons en raison de symptômes parfois peu spécifiques et des difficultés de recueil des urines [2,3]. L'antibiothérapie représente la base du traitement des IUF et doit être adéquate en fonction des germes en cause. Cette antibiothérapie de première intention est instaurée en fonction de la présomption d'un germe causal. Toutefois, l'épidémiologie mondiale des IUF a changé de façon majeure et explosive avec l'émergence actuelle des souches de bactéries multirésistantes responsables d'infections urinaires et pouvant conduire dans de nombreux cas à des impasses thérapeutiques [4].

Les données bactériologiques sont alors très importantes dans la décision thérapeutique. La connaissance de l'épidémiologie locale permettra d'améliorer la prise en charge de cette affection et d'en réduire le coût économique en adaptant le choix thérapeutique.

Nous manquons dans notre pays d'études permettant d'évaluer l'évolution des profils épidémiologiques et bactériologiques de l'IUF chez l'enfant au cours des dernières années. Dans ce cadre, nous nous sommes proposés de comparer deux échantillons d'enfants hospitalisés pour IUF au service de Médecine Infantile C de l'Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis durant deux périodes : 2000-2005 et 2010-2015. L'objectif de notre étude était d'étudier l'évolution des profils épidémiologiques et bactériologiques de l'IUF chez l'enfant durant les dernières années.

METHODES

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique des observations d'enfants hospitalisés dans le service de Médecine Infantile C de l'Hôpital d'Enfants Béchir Hamza de Tunis pour IUF durant deux périodes : 2000-2005 et 2010-2015.

Nous avons ainsi colligé un échantillon de 254 cas d'IUF répartis en deux groupes :

- Groupe 1 : enfants hospitalisés entre 2000 et 2005 (105 cas)
- Groupe 2 : enfants hospitalisés entre 2010 et 2015 (149 cas)

Nous avons inclus les dossiers des patients hospitalisés pour IUF au cours de la période d'étude chez qui le diagnostic a été retenu devant un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) positif. Les données ont été saisies puis consignées et analysées au moyen du logiciel SPSS.

Nous avons calculé des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentages) pour les valeurs qualitatives. Nous avons calculé des moyennes, des médianes et des écarts types et déterminé l'étendue pour les variables quantitatives. Nous avons réalisé une comparaison de moyennes ainsi qu'une comparaison de pourcentages.

Auteur correspondant :

Dr. ATITALLAH sofien

E-mail : sofien.atitallah@gmail.com

Les comparaisons de deux moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test t de Student. Les comparaisons de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test de chi-deux de Pearson. En cas de significativité au test de chi-deux et de non validité de ce test, une comparaison de 2 pourcentages par le test exact bilatéral de Fisher a été effectuée.

Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Nous avons colligé 254 cas d'infection urinaire fébrile réparties en deux groupes :

- Groupe 1 : enfants hospitalisés entre 2000 et 2005 (105 cas)
- Groupe 2 : enfants hospitalisés entre 2010 et 2015 (149 cas)

Caractéristiques épidémiologiques

Durant la première période d'étude, nous avons trouvé 30 garçons et 75 filles, soit un sex ratio de 0,4. Au cours de la deuxième période d'étude, nous avons trouvé 45 garçons et 104 filles, soit un sex ratio de 0,43 ; $p=0,889$. L'âge moyen des patients du groupe 1 était de $51,2\pm 39,7$ mois versus $32,2\pm 38,4$ mois dans le groupe 2 ; $p<0,001$.

Les antécédents d'uropathie ont été retrouvés chez 11,4% des patients dans le groupe 1 versus 4,7% dans le groupe 2 ; $p=0,025$.

Les antécédents d'IUF ont été trouvés chez 30,5% des malades du groupe 1 versus 18,8% des malades du groupe 2 ; $p=0,031$. Le tableau I résume l'étude analytique des deux groupes pour les différents paramètres épidémiologiques.

Tableau I : Caractéristiques épidémiologiques des infections urinaires fébriles durant les deux périodes d'études 2000-2005 et 2010-2015.

Caractéristiques	Groupe 1	Groupe 2	p
Age			
- Moyenne (mois)	51,2±39,7	32,2±38,4	<0,001
- Tranches d'âge			
< 3 mois	4,8%	19,5%	0,029
[3 mois-2ans[28,6%	45%	
[2ans-6 ans]	39%	18,1%	
> 6 ans	27,6%	17,4%	
Genre			
- Féminin	75 (71,4%)	104(69,8%)	0,889
- Masculin	30(28,6%)	45 (30,2%)	
Antécédents d'uropathie			
- Reflux vésico-urétéral	12 (11,4%)	7 (4,7%)	0,025
- Reflux vésico-urétéral	66,7%	57,1%	
- S.JPC*	0%	14,3%	
- Méga urètre	8,3%	0	
- Vessie neurologique	25%	0	
- Polykystose rénale	0%	14,3%	
- Hypospadias	0%	14,3%	

Antécédents d'IUF	32(30,5%)	28(18,8%)	0,031
- Nombre moyen d'épisodes	2,5±2,9	1,5±0,8	0,074
- Germes			
* Escherichia coli	78,1%	85,7%	
* Klebsiella pneumoniae	12,5%	10,7%	0,780
* Proteus mirabilis	9,4%	3,6%	

* Syndrome de la jonction pyélo-calicielle

Etude Clinique

Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et l'hospitalisation était significativement différent entre le groupe 1 et le groupe 2 (3,9 jours versus 2,9 jours ; $p=0,010$).

Le Tableau II résume l'étude comparative pour les différents paramètres cliniques entre les deux groupes.

Tableau II : Comparaison des paramètres cliniques des infections urinaires fébriles dans le G1(2000-2005) et G2(2010-2015).

Caractéristiques	Groupe 1	Groupe 2	p
Délai moyen entre début de la symptomatologie et l'hospitalisation (jours)	3,9±3,4	2,9±2,5	0,010
Signes fonctionnels			
- Degré de la fièvre (°C)	39,1±0,5	39,2±0,6	0,016
- Diarrhée N(%)	18,1	17,4	0,894
- Vomissements (%)	23,8	23,5	0,953
- Convulsion (%)	3,8	2,7	0,437
- Signes urinaires (%)	59	32,2	<0,001
Signes physiques			
- Température (°C)	38,5±0,9	38,7±0,9	0,120
- Troubles hémodynamiques (%)	1,9	7,4	0,051
- Bandellettes urinaires (%)	96,2	90,6	0,088
*Leucocyturie positive(%)	99	100	0,428
*Nitrites positives (%)	88,1	93,3	0,164

Données biologiques

La moyenne des globules blancs dans le groupe 1 était de 16 298 éléments/mm³ versus 17 401 éléments/mm³ dans le groupe 2 ; $p=0,172$.

La valeur moyenne de la protéine C réactive (CRP) initiale était de 60,2 mg/l dans le groupe 1 versus 109,5 mg/l dans le groupe 2 ; $p<0,001$. La moyenne de l'urée plasmatique dans le groupe 1 était de 4,5 mmol/l versus 3,3 mmol/l dans le groupe 2 ; $p<0,0001$.

Celle de la créatininémie était 54,3 µmol/l dans le groupe 1 versus 28,5 µmol/l dans le groupe 2 ; $p<0,001$.

Données bactériologiques

La comparaison des deux groupes d'étude a montré que Escherichia coli (E. coli) a été isolé chez

89,5% (94/105) des patients du groupe 1 et 91,3% (136/149) des patients du groupe 2 ; $p=0,93$. La figure 1 illustre la répartition des germes isolés chez nos malades entre les 2 groupes d'étude.

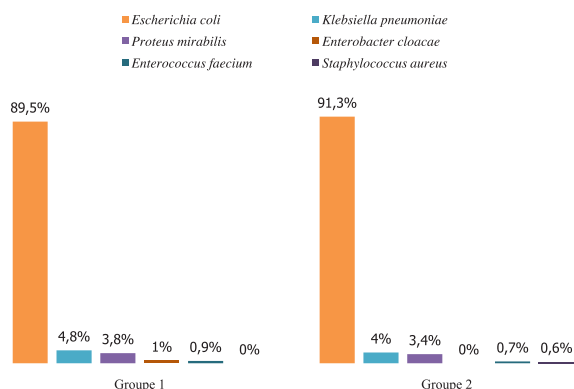


Figure 1 : Répartition des germes de l'infection urinaire fébrile entre les deux groupes.

Concernant l'E. coli, l'analyse des antibiogrammes a montré un taux de résistance de 71,3% dans le groupe 1 versus 90,4 % dans le groupe 2, $p<0,001$; 1,1% dans le groupe 1 versus 11% dans le groupe 2, $p=0,003$; 0% pour le groupe 1 versus 8,8% pour le groupe 2, $p=0,003$; 4,3% pour le groupe 1 versus 12,5 % pour le groupe 2, $p=0,033$ respectivement pour l'amicilline, le cefotaxime, la ceftriaxone, la ceftazidime et la gentamycine. Le reste des résultats est résumé dans le tableau III.

Tableau III : Comparaison des résistances d'Escherichia coli aux antibiotiques entre les deux périodes d'étude.

Antibiotique testé	Groupe 1	Groupe 2	p
Ampicilline (%)	71,3	90,4	<0,001
Amoxicilline/Acide clavulanique (%)	12,8	11	0,420
Céfotaxime (%)	1,1	11	0,003
Ceftriaxone (%)	1,1	11	0,003
Ceftazidime (%)	0	8,8	0,003
Imipénème (%)	0	0	-
Gentamicine (%)	4,3	12,5	0,033
Amikacine (%)	0	0	-
Co-trimoxazole (%)	59,6	62,5	0,654
Fluoroquinolone (%)	0	0,7	0,405

La résistance des souches d'E. coli aux C3G a été retrouvée chez 70,8% des malades de sexe masculin versus 29,2% des malades de sexe féminin ; $p<0,001$.

L'âge moyen de ces patients était de $14,2\pm 20,4$ mois [1 mois - 68 mois] avec une médiane de 6,5 mois. La répartition selon les tranches d'âge a montré une fréquence des IUF à germes résistants aux C3G chez les nourrissons de moins de 2 ans de l'ordre 79,2% versus 20,8% chez les enfants âgés de plus de 2 ans ; $p=0,005$. Les souches d'E. coli résistantes aux C3G ont été retrouvées chez

25% des malades connus porteurs d'uropathie malformative et chez 58,3% des malades ayant des antécédents d'IUF ; $p<0,001$. Les hémocultures ont été pratiquées chez 73,3% des patients du groupe 1 versus 69,1% des patients du groupe 2 ; $p=0,091$.

Données radiologiques

L'échographie rénale a été pratiquée chez 79% des malades du groupe 1 et 77,2% malades du groupe 2 ; $p=0,724$. Elle était pathologique chez 28,9% des malades du groupe 1 versus 29,6% des malades du groupe 2 ; $p=0,921$. L'urétrocystographie rétrograde (UCR) a été faite chez 53,3% des malades du groupe 1 et 21,5% des malades du groupe 2 ; $p<0,001$. Elle était pathologique chez 26,8% des patients du groupe 1 versus 21,9% des patients du groupe 2 ; $p=0,609$.

La scintigraphie rénale au DMSA a été pratiquée chez 9,1% des patients.

Elle était pathologique chez 53,8% des malades du groupe 1 versus 27,3% des malades du groupe 2 ; $p=0,185$.

Prise en charge thérapeutique

L'antibiothérapie initiale était à base de céfotaxime dans 19% des cas dans le groupe 1 et 28,2% dans le groupe 2.

La ceftriaxone a été prescrite de première intention chez 51,4% des patients du groupe 1 et 44,3% des malades du groupe 2. L'association d'une C3G avec un aminoside a été mise en route en premier dans 27,6% des cas dans le groupe 1 et 22,8% des cas dans le groupe 2.

Evolution

La durée moyenne d'hospitalisation était de $6,6\pm 4,4$ jours [2 - 35 jours] avec une médiane de 5 jours dans le groupe 1 versus $6,3\pm 3,9$ jours [2 - 30 jours] avec une médiane de 5 jours dans le groupe 2 ; $p=0,593$.

Le délai moyen de l'obtention de l'apyrexie était de $1,7\pm 0,7$ jours pour le groupe 1 versus $1,9\pm 1,1$ jours pour le groupe 2 ; $p=0,023$. Une antibioprofylaxie a été prescrite chez 36,2% des patients du groupe 1 et 14,1% des patients du groupe 2 ; $p<0,001$.

DISCUSSION

Les infections urinaires fébriles (IUF) sont des affections fréquentes en milieu pédiatrique. Elles représentent la deuxième cause d'infections bactériennes de l'enfant après celles des voies respiratoires [5]. Dans ce travail, près de 70% des enfants inclus étaient des filles.

Cette prédominance féminine peut être expliquée par la contiguïté du tube digestif terminal et de l'appareil urogénital dans l'aire périnéale et la brièveté de l'urètre féminin. La majorité des études épidémiologiques avaient montré que la fréquence de l'IUF était plus élevée chez la fille [2,6]. Dans notre étude, une différence significative entre les moyennes d'âges dans les deux groupes a été rapportée, elle était respectivement de $51,2\pm 39,7$ mois dans le groupe 1 versus $32,2\pm 38,4$ mois dans le groupe 2 avec une prédominance de la tranche d'âge inférieure à 2 ans dans le groupe 2 (64,5%).

Les antécédents d'uropathie ont été retrouvés chez

11,4% des patients dans le groupe 1 versus 4,7% dans le groupe 2 ; $p=0,025$. Les uropathies malformatives tel que le reflux vésico-urétéral (RVU) représentent un facteur de risque non négligeable de survenue et de récurrence des IUF [7]. La fréquence du RVU dans notre série était de l'ordre de 66,7% dans le groupe 1 versus 57,1%, dans le groupe 2, $p=0,025$.

Cette diminution de la fréquence du RVU pourrait être expliquée par un meilleur dépistage anténatal des uropathies malformatives. Mais ce chiffre reste encore élevé par rapport à ce qui est rapporté dans la littérature. Ainsi dans l'étude de Rakhra et al. [8], le RVU était l'uropathie malformative la plus retrouvée dans les antécédents des malades hospitalisés pour IUH entre 2007 et 2009, avec un taux estimé à 5,3%.

Les antécédents d'IUF avant l'hospitalisation ont été rapportés respectivement chez 30,5% et 18,8% des enfants du groupe 1 et du groupe 2; $p= 0,031$.

Ainsi le taux de récurrences retrouvé chez nos malades rejoint les données de la littérature. Les antécédents d'IUF ont été retrouvés chez 27,3% des patients de l'étude multicentrique de Madhi et al [9]. Selon une méta-analyse publiée en 2018, les antécédents d'IUF récurrentes ont été retrouvés dans 17,2% des cas [10]. *Escherichia coli* (*E. coli*) a été isolé chez 89,5% des patients du groupe 1 et 91,3% des patients du groupe 2 ; $p=0,93$.

La fréquence de ce germe est stable. Concernant l'*E. coli*, l'analyse des antibiogrammes a montré une nette augmentation des taux de résistance essentiellement pour l'ampicilline, les céphalosporines de 3ème génération (C3G) et la gentamicine avec une différence significative. Dans la littérature, le profil des bactéries uropathogènes chez l'enfant était dominé, dans la majorité des études, par les bacilles à Gram négatif représentés essentiellement par les entérobactéries [6,9,11,12].

Ceci peut être expliqué par la proximité anatomique du tube digestif terminal et de l'appareil urogénital [6].

Parmi ces entérobactéries, *E. coli* est le germe le plus souvent retrouvé aussi bien dans notre étude que dans la littérature (60-90 % selon les séries) [2].

Parmi les autres germes, on trouve *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis* et *Klebsiella pneumonia* [3,6]. La résistance bactérienne aux antibiotiques représente un véritable problème de santé publique. Depuis leur utilisation, la résistance aux antibiotiques n'a jamais cessé d'augmenter et les bactéries ont toujours réussi à contourner les antibiotiques destinés à les tuer. Jusqu'à maintenant, cette évolution était compensée par la mise sur le marché de nouvelles molécules d'antibiotiques, mais celle-ci s'est considérablement amenuee laissant le risque de voir apparaître une aire dite «post-antibiotique». La menace la plus importante à l'heure actuelle est observée chez les entérobactéries, dont le chef de file est *E. coli* notamment avec l'émergence de souches productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) [13]. L'augmentation de la prévalence et des résistances dans la population des *E. coli* urinaires ces dernières années a fait l'objet de plusieurs études [8, 14,15]. Les tableaux 4 et 5 résument les résultats d'antibio-résistance d'*E.*

coli retrouvés dans les deux périodes d'étude et celles de la littérature. Le taux de résistance à l'ampicilline durant la période 2000-2005 était le plus élevé dans notre étude par rapport aux séries marocaine et française durant la même période 61% dans les deux cas comme le montre le tableau IV.

Tableau IV : Etude du taux de résistances d'*Escherichia coli* aux antibiotiques dans le groupe 1 et les données de la littérature durant la même période.

Antibiotique	Boukadida et al. [16] Tunisie 2000	Loirat et al.[17] France 2003	Sekhsokh et al. [18] Maroc 2005	Notre étude Groupe1 2000-2005
Ampicilline (%)	58,5	61	61	71,3
Amoxicilline acide-clavulanique (%)	-	47	46	12,8
Céfotaxime (%)	0,4	1,1	3	1,1
Ceftriaxone (%)	-	-	-	1,1
Ceftazidime (%)	-	0,5	-	0
Imipénème (%)	0	0	-	0
Gentamicine (%)	0,6	-	3	4,3
Amikacine (%)	0,1	0,5	2	0
Co-trimoxazole(%)	36,2	39	40	59,6
Fluoroquinolone(%)	2,2	2,4	22	0

En revanche durant la période 2010-2015, cette résistance a diminué en France alors qu'elle a augmenté dans notre étude de façon significative 71,3 % dans le groupe 1 versus 90,4% dans le groupe 2, $p<0,001$ comme le montre le tableau V.

Tableau V : Etude du taux de résistance d'*Escherichia coli* aux antibiotiques dans la le groupe 2 et dans la littérature durant la même période.

Antibiotique	Marzouk et al. [19] Tunisie 2012-2013	Garnotel et al. [14] France 2015	Moutachakkir et al.[15] Maroc 2012-2013	Notre étude Groupe2 2010-2015
Ampicilline (%)	76,3	52,1	82	90,4
Amoxicilline acide-clavulanique (%)	40,2	33,7	66	11
Céfotaxime (%)	15,4	5,9	21	11
Ceftriaxone (%)	15,4	4,4	21	11
Ceftazidime (%)	-	1,7	-	8,8
Imipénème (%)	-	0	0	0
Gentamicine (%)	3,6	3,9	17	12,5
Amikacine (%)	0,6	-	1	0
Co-trimoxazole (%)	35,9	22,9	47	62,5
Fluoroquinolone(%)	6,6	4,8	12	0,7

Il ressort donc que l'ampicilline et le co-trimoxazole sont devenus les antibiotiques les moins actifs sur *E. coli*. avec un taux de résistance de 90,4% dans notre étude proche de celui d'une série marocaine 82% [15] et d'une autre série tunisienne durant la même période. Les C3G et la gentamicine restent très actives sur *E. coli* malgré un taux de résistance qui ne cesse d'augmenter. L'imipénème et l'amikacine gardent

de faibles taux de résistance. Dans notre série, les facteurs de risque d'infection à *E. coli* BLSE étaient l'âge inférieur à deux ans (79,2% versus 20,8% ; $p=0,005$), le sexe masculin (70,8% versus 29,2% ; $p<0,001$) et les antécédents d'IUF (58,3% versus 41,7% ; $p<0,001$).

Dans l'étude Madhi et al. [9], les IUF à entérobactéries productrices de BLSE étaient associées à une utilisation récente des antibiotiques (dans les trois mois précédents) dans 40,8% des cas et à une hospitalisation récente (dans l'année précédente) dans 37,3% des cas. L'étude cas-témoins de Dayan et al. [20] a montré que les IUF communautaires à germes BLSE étaient associées aux antécédents d'uropathie malformative (32% versus 5% ; $p<0,001$) et aux antécédents d'IUF (40% versus 13% ; $p=0,003$). Dans l'étude Pérez Heras et al. [21] publiée en 2017, les facteurs de risque d'infection à *E. coli* BLSE étaient le sexe masculin (66% ; $p=0,001$), les antécédents d'hospitalisation dans le mois précédents l'infection (23,8% ; $p=0,001$) et les antécédents d'uropathie malformative (57,1% ; $p=0,003$). Une étude cas-témoins menée à Taiwan par Fan et al. [22], a montré que les principaux facteurs de risque des IUF à *E. coli* BLSE étaient les antécédents d'uropathie malformative ($p<0,001$), une utilisation récente des antibiotiques dans les trois mois ($p<0,001$) et des antécédents d'hospitalisation dans le mois qui précède l'épisode ($p<0,001$).

CONCLUSION

Les IUF chez l'enfant restent parmi les problèmes les plus fréquents auxquels doit faire face le clinicien. Nos résultats mettent l'accent sur l'antibiorésistance qui représente un problème majeur de santé publique. L'utilisation non contrôlée d'antibiotiques à large spectre a favorisé l'émergence de bactéries résistantes qui placent le traitement de certaines infections, notamment les infections urinaires, dans de véritables impasses thérapeutiques.

Il est donc capital de maintenir une surveillance accrue de ces germes BLSE, afin de définir de nouvelles stratégies thérapeutiques pour éviter et ralentir l'émergence de ces résistances.

L'évaluation continue des profils de résistance aux antibiotiques des différentes bactéries uropathogènes est nécessaire pour cibler le traitement des IUF. Enfin, des efforts semblent être nécessaires quant à la rationalisation de la prescription des antibiotiques afin d'éviter la sélection des bactéries résistantes.

La prescription doit tenir compte de l'efficacité recherchée, des effets néfastes du traitement, du coût, du rapport coût-efficacité et du risque de sélection de souches résistantes.

RÉFÉRENCES

[1] Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile urinary tract infections in children. *N Engl J Med.* 2011;365(3):239-50.

[2] Iacobelli S, Bonsante F, Guignard J-P. Infections urinaires en pédiatrie. *Arch Pediatr.* 2009;16(7):1073-9.

[3] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires du nourrisson et de l'enfant: recommandations. *Arch Pediatr.* 2007;(14):943-50.

[4] Kizilca O, Siraneci R, Yilmaz A, Hatipoglu N, Ozturk E, Kiyak A, et al. Risk factors for community-acquired urinary tract infection caused by ESBL-producing bacteria in children. *Pediatr Int.* 2012;54(6):858-62.

[5] Bontemps S, Lagrée M, Dessein R, Maftai A, Martinot A, Dubos F. Évaluation des pratiques de prise en charge des infections urinaires de l'enfant. *Arch Pediatr.* 2015;22(1):24-31.

[6] 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 Pediatr.* 2011;18(2):230-4.

[7] Roberts KB. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months. *Pediatrics.* 2011;128(3):595-610.

[8] Rakhra J, Williams G, Marais BJ, Craig JC, Gunasekera H. Urinary tract infections in febrile children: Changing spectra of pathogenic bacteria and antibiotic susceptibilities? *J Paediatr Child Health.* 2018;2(1):12-4.

[9] Madhi F, Jung C, Timsit S, Levy C, Biscardi S, Lorrot M, et al. Febrile urinary-tract infection due to extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in children: A French prospective multicenter study. *PloSOne* [En ligne]. 2018 Janvier [11/01/2019];13(1):14. Disponible à l'URL: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0190910>.

[10] Vazouras K, Basmaci R, Bielicki J, Folgari L, Zaoutis T, Sharland M, et al. Antibiotics and cure rates in childhood febrile urinary tract infections in clinical trials: a systematic review and meta-analysis. *Drugs.* 2018;(11):1-12.

[11] Bouskraoui M, Sab IA, Draiss G, Bourrouss M, Sbihi M. Épidémiologie de l'infection urinaire chez l'enfant à Marrakech. *Arch Pediatr.* 2010;(17):177-8.

[12] Lee C-Y, Chen P-Y, Huang F-L, Lin C-F. Microbiologic spectrum and susceptibility pattern of clinical isolates from the pediatric intensive care unit in a single medical center-6 years' experience. *J Microbiol Immunol Infect.* 2009;42(2):160-5.

[13] Basmaci R, Cohen R. Que doit savoir le pédiatre sur *Escherichia coli* producteur de bêta-lactamase à spectre étendu? *Perfect En Pediatr.* 2018;1(1):62-7.

- [14] Garnotel E, Astier H, Surcouf C, Bayette J, Bouige A, Dieudonné A, et al. Sensibilité aux antibiotiques d'Escherichia coli isolé des infections urinaires communautaires: étude AFORCOPI-BIO, 2015. Rev Francoph Lab. 2017;2017(496):66-73
- [15] Moutachakir M, Chinbo M, Elkhoudri N, Soraa N. La résistance aux antibiotiques chez les entérobactéries uropathogènes en milieu pédiatrique au CHU de Marrakech. J Pediatr Pueric. 2015;28(1):16-22.
- [16] Boukadida J, Boukadida N, Elraïi S. Bactériologie. Bull Soc Pathol Exot. 2002;95(1):8-10.
- [17] Loirat C. Traitement des pyélonéphrites aiguës. Med Therap Ped. 2004;7(3):212-9.
- [18] Sekhsokh Y, Chadli M, El Hamzaoui SA. Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. Med Mal Infect. 2008;38(6):324-7.
- [19] Marzouk M, Ferjani A, Ali MH, Boukadida J. Profil et sensibilité aux antibiotiques de 1879 bactéries urinaires pathogènes isolées chez l'enfant (2012-2013). Arch Pédiatr. 2015;22(5):505-9.
- [20] Dayan N, Dabbah H, Weissman I, Aga I, Even L, Glikman D. Urinary tract infections caused by community-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing and nonproducing bacteria: a comparative study. J Pediatr. 2013;163(5):1417-21.
- [21] Pérez Heras I, Sanchez-Gomez JC, Beneyto-Martin P, Ruano-de-Pablo L, Losada-Pinedo B. Community-onset extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli in urinary tract infections in children from 2015 to 2016. Medicine [En ligne]. 2017 Décembre [08/03/2019];96(50):[3]. Disponible URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5815669/>.
- [22] Fan NC, Chen HH, Chen CL, Ou LS, Lin TY, Tsai MH, et al. Rise of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli in children. J Microbiol Immunol Infect. 2014;47(5):399-405.