

UNIVERSITÉ DE NANTES

---

FACULTÉ DE MÉDECINE

---

Année 2016

N° 030

THÈSE

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

DES de MÉDECINE GÉNÉRALE

Par

Rémi GIGAUD

Né le 29/11/1989 à Villecresnes

---

Présentée et soutenue publiquement le 26 avril 2016

---

**Performances diagnostiques de la bandelette urinaire pour le  
diagnostic d'infection urinaire chez les enfants de moins de 3 mois**

Étude rétrospective de janvier 2014 à juin 2015 aux urgences pédiatriques du  
CHU de Nantes

---

Présidente du jury : Professeur Christèle GRAS – LE GUEN

Directrice de Thèse : Docteur Gwenaëlle ROUSSEY

Membres du jury : Docteur Élise LAUNAY

Docteur Jocelyne CAILLON

Docteur Charlotte GRIMAULT

## Remerciements

### **Au Docteur Gwenaëlle Roussey,**

Merci de m'avoir accompagné tout au long de ce travail. Je tiens particulièrement à te remercier pour ta bienveillance et ta gentillesse. Je garderai un très bon souvenir de cette année de travail avec toi.

### **Au Professeur Christèle Gras-Le Guen,**

Merci d'avoir accepté d'être la présidente du jury. Je souhaite également vous remercier pour votre enseignement impliqué durant mon externat et mon internat.

### **Au Docteur Elise Launay,**

Merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Je te remercie pour ta disponibilité et ton aide au cours de ce travail.

### **Au Docteur Jocelyne Caillon,**

Merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Je vous remercie pour la contribution essentielle que vous avez apportée à ce travail.

### **Au Docteur Charlotte Grimault,**

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury. Votre enseignement au sein du DMG contribue à faire de nous des médecins généralistes accomplis.

À Mélodie, merci d'être présente à mes côtés. Un grand merci aussi pour tes multiples relectures.

À mes parents et à toute ma famille, merci pour votre soutien tout au long de mes études.

À Adeline et Siméon, Marion et Eric, Axelle et Benjamin, Caroline, Henri et aux deux Romains (qui se reconnaîtront), merci pour votre amitié qui m'est précieuse.

Merci à tous les médecins qui m'ont formé et accompagné lors de mon internat (par ordre chronologique) : Martha Da Costa, Anne Tisseau, Dominique Eveno, Claire Ahssaini, Sabine Peillon-Collignon, Catherine Marre, Karine Levieux, Bénédicte Vrignaud, Jean-Pascal Fournier, Morgan Godard, Thomas Jan, et tous ceux dont j'ai pu croiser la route.

Merci à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail. Je remercie particulièrement Emeline Orain et Mathieu Ribière pour la mise à disposition des dossiers des enfants.

## Liste des abréviations

BU : bandelette urinaire

CFU : colonies formant des unités

CRP : protéine C réactive

ECBU : examen cytobactériologique des urines

GPIP : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

IC 95% : intervalle de confiance à 95%

PCT : procalcitonine

Proba post-test BU + : probabilité post-test en présence d'une bandelette urinaire positive

Proba post-test BU - : probabilité post-test en présence d'une bandelette urinaire négative

PNA : pyélonéphrite aiguë

PNN : polynucléaires neutrophiles

RVN : rapport de vraisemblance négatif

RVP : rapport de vraisemblance positif

SA : semaines d'aménorrhée

Se : sensibilité

Sp : spécificité

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

VPN : valeur prédictive négative

VPP : valeur prédictive positive

## Liste des tableaux et des figures

<b>Tableau 1</b> : Seuils de bactériurie établis à partir des recommandations de la SPILF .....	16
<b>Tableau 2</b> : Caractéristiques des 615 enfants .....	23
<b>Tableau 3</b> : Performances diagnostiques de la bandelette urinaire en fonction des seuils de bactériurie retenus.....	26
<b>Tableau 4</b> : Performances diagnostiques corrigées de la bandelette urinaire en fonction du diagnostic final d'infection urinaire .....	30
<b>Tableau 5</b> : Performances diagnostiques de l'examen direct et du bilan combiné .....	34
<b>Tableau 6</b> : Paramètres biologiques en fonction du diagnostic final d'infection urinaire .....	35
<b>Tableau 7</b> : Comparaison des différentes études chez les enfants de moins de 3 mois.....	39
<b>Figure 1</b> : Flow chart de l'étude .....	22
<b>Figure 2</b> : Indications de réalisation de la bandelette urinaire et de l'ECBU .....	24
<b>Figure 3</b> : Répartition des identifications bactériennes.....	25
<b>Figure 4</b> : Nomogramme de Fagan des probabilités de pyélonéphrite en fonction des seuils de bactériurie retenus.....	28
<b>Figure 5</b> : Nomogramme de Fagan des probabilités de pyélonéphrite en fonction du sexe ...	29
<b>Figure 6</b> : Nomogramme de Fagan des probabilités de pyélonéphrite en fonction des performances diagnostiques corrigées.....	32
<b>Figure 7</b> : Antibiothérapies initiales instaurées .....	37

## Sommaire

1. Introduction .....	8
1.1. Les infections urinaires chez l'enfant de moins de 3 mois.....	8
1.2. La place de la bandelette urinaire chez l'enfant de moins de 3 mois.....	10
1.3. Question de recherche .....	12
2. Matériel et méthode.....	13
2.1. Design de l'étude .....	13
2.2. Recueil des données .....	14
2.3. Définitions pour la bandelette urinaire.....	15
2.4. Définitions pour L'ECBU.....	16
2.5. Diagnostic final d'infection urinaire .....	18
2.6. Critères de jugement .....	20
2.7. Analyses statistiques .....	21
3. Résultats.....	22
3.1. Description de la population .....	22
3.2. Performances diagnostiques de la bandelette urinaire .....	26
3.3. Performances diagnostiques « corrigées » de la bandelette urinaire .....	30
3.4. Données secondaires analysées .....	33
3.4.1. Paramètres détaillés de la bandelette urinaire .....	33
3.4.2. Résultats des examens directs des ECBU.....	34
3.4.3. Résultats des examens complémentaires.....	35
3.4.4. Prise en charge initiale .....	37
4. Discussion.....	38
5. Conclusion.....	43
6. Bibliographie .....	44

## 1. Introduction

### 1.1. Les infections urinaires chez l'enfant de moins de 3 mois

La pyélonéphrite aiguë (PNA) est la plus fréquente des infections bactériennes sévères diagnostiquées chez les enfants fébriles (1). D'après une méta-analyse, lors d'une fièvre sans point d'appel, la prévalence de pyélonéphrite est de 7,5% chez la fille de moins de 3 mois et de 20,1% chez le garçon de moins de 3 mois non circoncis (2).

La qualité de la stratégie diagnostique de la pyélonéphrite est primordiale. Le diagnostic de pyélonéphrite ne doit pas être négligé car elle peut être à l'origine de lésions du parenchyme rénal qui peuvent avoir pour conséquences des cicatrices parenchymateuses, pouvant être responsables d'une hypertension artérielle précoce, de mauvaise croissance rénale, voire d'une altération de la fonction rénale (3). A l'inverse, un diagnostic par excès engendre des conduites thérapeutiques inutiles et coûteuses à un niveau individuel et collectif (3). L'impact de ces antibiothérapies, justifiées ou non, sur l'émergence de bactéries multi-résistantes est devenu un enjeu de santé publique.

En raison du délai d'obtention de la culture urinaire d'au moins 24 heures, la bandelette urinaire et l'examen direct des urines peuvent être utilisés pour orienter le diagnostic d'infection urinaire (3,4). La bandelette urinaire a l'avantage d'être rapide, peu onéreuse, réalisable en cabinet ou par du personnel paramédical. Chez l'enfant de plus de 3 mois, sa valeur prédictive négative, de l'ordre de 95-97%, est suffisante pour exclure le diagnostic d'infection urinaire et donc pour ne pas réaliser d'ECBU en l'absence de leucocytes ou de nitrites (3-5). En revanche, son utilisation chez l'enfant de moins de 3 mois fait l'objet de discussions. L'examen direct de l'urine au microscope peut, quant à lui, mettre en évidence une pyurie en présence de 10 leucocytes/mm<sup>3</sup>, ainsi que des bactéries à la coloration Gram (3).

La confirmation du diagnostic d'infection urinaire repose sur le compte des colonies formant des unités par ml (CFU/ml). Les recommandations concernant les seuils de bactériurie significatifs chez l'enfant varient en fonction des sociétés savantes. L'Académie

Américaine de Pédiatrie propose un seuil de  $5 \cdot 10^4$  CFU/ml d'un seul germe uropathogène associé à une pyurie pour affirmer l'existence d'une infection urinaire (6). Dans les recommandations européennes et dans celles de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), des seuils plus bas sont acceptés pour les urines obtenues par cathétérisme urétral ( $10^3$  CFU/ml) ou par ponction sus-pubienne (10 CFU/ml) (7,8). Dans les recommandations italiennes, le seuil est de  $10^4$  CFU/ml pour les prélèvements réalisés par cathétérisme urétral (9). Les recommandations anglaises retiennent un seuil de  $10^5$  CFU/ml en précisant que des bactériuries plus basses peuvent être retenues en fonction du contexte clinique (10). La SPILF définit 4 groupes de micro-organismes avec des seuils de bactériurie significatifs différents et dépendants de leurs niveaux d'implication dans l'étiologie des infections urinaires (7). Ces dernières recommandations ne sont proposées que pour une population adulte. D'une façon générale, les seuils de bactériurie significatifs ont été établis chez la femme adulte et aucune évaluation formelle n'est disponible chez l'enfant (6,10).

Une fois l'infection urinaire confirmée, chez les enfants de moins de 3 mois, une hospitalisation initiale et une antibiothérapie parentérale associant une céphalosporine de troisième génération et un aminoside sont préconisées dans les recommandations françaises de 2015 (5). Cette attitude est justifiée par la fréquence des bactériémies associées aux pyélonéphrites dans cette population.

En pratique, la fièvre est souvent le seul symptôme orientant le diagnostic de pyélonéphrite chez les jeunes enfants (8). Or, les syndromes fébriles des enfants de moins de 3 mois nécessitent une prise en charge spécifique compte tenu du taux d'infection bactérienne sévère plus important (11,12). Les enfants de moins d'un mois sont systématiquement hospitalisés et bénéficient d'un bilan bactériologique comprenant une hémoculture, un ECBU et une ponction lombaire, ainsi qu'une antibiothérapie parentérale jusqu'à l'obtention des résultats bactériologiques. Pour les enfants de 1 à 3 mois, une hémoculture et un ECBU sont à réaliser en présence d'une fièvre sans point d'appel. Les autres examens bactériologiques et l'instauration d'une antibiothérapie probabiliste sont effectués de façon orientée en fonction de l'état clinique, des résultats du bilan sanguin et de l'examen direct de l'ECBU (11,12).

## 1.2. La place de la bandelette urinaire chez l'enfant de moins de 3 mois

La bandelette urinaire est un examen performant pour exclure le diagnostic d'infection urinaire chez l'enfant de plus de 3 mois (3,4).

La détection des leucocytes, par l'activité leuco-estérase, a une sensibilité de 94% lors d'une infection urinaire (3,6). L'absence de leucocytes est possible notamment en début d'infection avant le développement de la réponse immunitaire ou lorsque les conditions locales favorisent la destruction des leucocytes (urines hypertoniques, alcalines ou gardées trop longtemps à plus de 4°C). La spécificité des leucocytes est de l'ordre de 72%, reflétant le caractère non spécifique de la pyurie, présente lors des réactions inflammatoires quelle qu'en soit l'étiologie (3,6).

La détection des nitrites nécessite la transformation des nitrates en nitrites, ce qui requiert un délai d'environ 4 heures de stagnation des urines dans la vessie (3). Les mictions plus fréquentes des jeunes enfants ne permettent pas ce délai de stagnation, ce qui engendre un taux de faux négatifs plus élevé des bandelettes urinaires dans cette population(3). Les nitrites présentent une grande spécificité (>90%) mais leur sensibilité est plus aléatoire, entre 16% et 88% selon les études, en raison des bactéries n'ayant pas la capacité de transformation des nitrates en nitrites (bacilles Gram négatif non fermentant et cocci Gram positif) (3).

L'utilisation de la bandelette urinaire n'était classiquement pas recommandée chez les enfants de moins de 3 mois, en raison du nombre potentiellement plus important de faux négatifs et de la prévalence plus élevée de pyélonéphrite (3,5,10). Selon une revue systématique incluant 38 études et 106 bases de données, une bandelette urinaire présentant des leucocytes ou des nitrites, possède un rapport de vraisemblance positif de 6,1 et un rapport de vraisemblance négatif de 0,20 chez les enfants de moins de 2 ans (13). Compte tenu de la prévalence d'infection plus élevée chez les enfants de moins de 3 mois, ces rapports de vraisemblance donnent une probabilité de pyélonéphrite de 2 à 5 % chez la fille et de 4 à 10 % chez le garçon non circoncis en présence d'une bandelette urinaire négative (3). Cette probabilité reste trop élevée pour s'affranchir d'une mise en culture des urines dans cette population particulièrement fragile.

Ces données font aujourd'hui l'objet de discussions. Deux études récentes semblent indiquer que les performances de la bandelette urinaire sont bonnes chez les enfants de moins de 3 mois. Une étude rétrospective menée aux États-Unis, publiée en 2014, retrouve une valeur prédictive négative de 98,7% (14). En Espagne, une étude prospective publiée en 2015, retrouve quant à elle, une valeur prédictive négative de 96,0% (15). Les rapports de vraisemblance positifs et négatifs sont respectivement de 10,4 et 0,18 dans cette dernière étude.

En s'appuyant sur l'étude menée aux États-Unis, le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP) et la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) préconisent en 2015 un recours plus fréquent aux bandelettes urinaires dès l'âge d'un mois pour le dépistage des infections urinaires (5). Chez les enfants de moins d'un mois, le questionnement autour de la précision de la bandelette urinaire est moins pertinent puisque ces enfants bénéficient d'une antibiothérapie probabiliste en attente des résultats des cultures bactériologiques devant un syndrome fébrile. Le résultat de la bandelette urinaire n'influence donc ni la réalisation des examens bactériologiques, ni l'instauration d'une antibiothérapie.

### **1.3. Question de recherche**

La qualité de la stratégie du diagnostic de pyélonéphrite est un enjeu important. L'indication à réaliser une culture urinaire de façon systématique chez les enfants de moins de 3 mois, y compris en présence d'une bandelette urinaire négative, a été récemment remis en cause par des articles suggérant des performances diagnostiques similaires à celles retrouvées chez l'enfant plus grand et chez l'adulte.

Cependant, peu d'études sur les performances diagnostiques de la bandelette urinaire incluent des populations de moins de 3 mois dans la littérature. Par ailleurs, les études récentes, montrant la bonne précision des bandelettes urinaires chez les enfants de moins de 3 mois, vont à l'encontre des données connues jusqu'à présent sur ce sujet.

En réalisant une étude observationnelle rétrospective aux urgences pédiatriques du CHU de Nantes, notre objectif était de savoir si les performances de la bandelette urinaire sont suffisantes pour ne pas réaliser l'ECBU de façon systématique chez les enfants de moins de 3 mois.

## **2. Matériel et méthode**

### **2.1. Design de l'étude**

Cette étude rétrospective a été menée au CHU de Nantes. La liste exhaustive des ECBU réalisés chez des enfants de moins de 90 jours, admis aux urgences pédiatriques du CHU entre le 1<sup>er</sup> janvier 2014 et le 30 juin 2015, a été récupérée auprès du laboratoire de bactériologie.

Les données cliniques, biologiques, radiologiques et le résultat des bandelettes urinaires ont été recherchés pour l'ensemble des patients issus de cette liste d'ECBU.

Deux sous-groupes ont été séparés : les enfants de 0 à 30 jours inclus (groupe « moins d'un mois ») et les enfants de 31 à 90 jours inclus (groupe « 1 à 3 mois »).

Dans notre protocole de service, l'ensemble des enfants de moins de 3 mois, admis aux urgences pour une fièvre sans point d'appel clinique, bénéficie d'un bilan systématique incluant un ECBU. Par conséquent, notre étude a inclus l'ensemble des syndromes fébriles isolés chez des enfants de moins de 3 mois.

## 2.2. Recueil des données

Le résultat de la bandelette urinaire a été récupéré dans les feuilles de soins du dossier papier de chacun des enfants. Malgré le recueil systématique des feuilles de soins, dans un certain nombre de cas, aucune bandelette urinaire n'était disponible. La principale explication est qu'en pratique, lorsque l'échantillon d'urine est très faible, l'intégralité de l'échantillon est prélevée pour réaliser l'ECBU. Les enfants dont les bandelettes urinaires n'étaient pas disponibles ont été exclus de l'étude.

Les autres données ont été récupérées à partir de l'Observation Médicale des Urgences (OMU), des courriers médicaux et des examens complémentaires disponibles sur le logiciel informatique du CHU de Nantes. Ces données concernent :

- les antécédents pertinents (uropathie connue, antécédent de pyélonéphrites et infections materno-fœtales documentées notamment) ;
- l'indication de réalisation de la bandelette urinaire (fièvre ou mauvaise prise de poids par exemple) ;
- les résultats de l'ECBU (mode de prélèvement, leucocyturie et/ou bactériurie à l'examen direct, numération bactérienne, identification bactérienne et antibiogramme) ;
- les bilans biologiques pertinents (numération formule sanguine, protéine C réactive, procalcitonine, créatinémie, hémocultures, ponction lombaire) ;
- les examens complémentaires pertinents (échographie rénale, cystographie rétrograde, scintigraphie rénale) ;
- les principaux éléments de diagnostic et de prise en charge (retour à domicile ou hospitalisation, antibiothérapie instaurée et son adaptation, diagnostic final retenu).

### **2.3. Définitions pour la bandelette urinaire**

Les bandelettes urinaires (Multistix Braun) ont été réalisées sur des échantillons d'urine recueillis par cathétérisme urétral, milieu de jet ou poche stérile de recueil urinaire. Les bandelettes ont ensuite été analysées par un analyseur d'urine semi-automatique.

Le résultat des leucocytes pouvait être : traces, une, deux ou trois croix. Les nitrites pouvaient être positifs ou négatifs. La présence de sang (traces, une, deux ou trois croix) a été recueillie à titre indicatif.

Les bandelettes urinaires ont été considérées comme positives si au moins une trace de leucocytes était présente ou si les nitrites étaient positifs. Les bandelettes urinaires ont été considérées comme négatives en l'absence de leucocytes et de nitrites.

Des analyses des résultats des bandelettes urinaires avec prise en compte de l'hématurie ont été réalisées. Pour ces dernières, les bandelettes urinaires ont été considérées comme positives si au moins une trace de sang ou de leucocytes était présente ou si les nitrites étaient positifs.

## 2.4. Définitions pour L'ECBU

En raison des discordances de recommandations concernant les seuils de bactériurie significatifs, plusieurs analyses ont été effectuées avec des seuils différents. Dans les trois premières analyses, les seuils retenus étaient respectivement de  $10^3$ ,  $10^4$  et  $10^5$  CFU/ml. En raison de leur faible implication dans l'étiologie des infections urinaires, un seuil de  $10^5$  CFU/ml a été maintenu pour les Streptocoques B et les Staphylococcus Epidermidis.

Une autre analyse a été réalisée avec des seuils de bactériurie établis à partir des recommandations de la SPILF (7). Ces seuils dépendaient du type de bactérie identifiée et du mode de prélèvement (cf. tableau 1). En raison de l'absence de recommandations établies par la SPILF, les prélèvements issus de poches urinaires ont été exclus, sauf ceux dont la bactériurie était supérieure ou égale à  $10^5$  CFU/ml, qui ont été considérés comme positifs.

**Tableau 1 : Seuils de bactériurie établis à partir des recommandations de la SPILF**

Groupes de bactéries	Seuils (CFU/ml)	
	ECBU par cathétérisme urétral	ECBU sur jet
<b>Groupe 1</b> : Escherichia Coli	$10^3$	$10^3$
<b>Groupe 2</b> : Autres Bacilles Gram Négatif (Proteus Mirabilis, Klebsielle, Citrobacter, Pseudomonas Aeruginosa, Enterobacter Cloacae et Aerogenes), Staphylococcus Aureus, Entérocoques	$10^3$	$10^4$
<b>Groupe 3</b> : Streptocoques B, Staphylococcus Epidermidis	$10^3$	$10^5$

Une dernière analyse a été réalisée avec les seuils utilisés dans notre pratique au CHU de Nantes. Pour les entérobactéries bacilles Gram négatif, le seuil retenu était de  $10^3$  CFU/ml pour les prélèvements réalisés par cathétérisme urétral ou sur milieu de jet et de  $10^5$  CFU/ml pour ceux réalisés sur poche de recueil urinaire. Le seuil était de  $10^5$  CFU/ml pour les entérocoques (cocci Gram positif), les Streptocoques B et les Staphylococcus Epidermidis.

Les cultures urinaires positives étaient définies par la mise en évidence d'un seul type de germe avec une bactériurie atteignant le seuil retenu. Les cultures urinaires étaient considérées comme équivoques si un germe était identifié mais que sa bactériurie n'atteignait pas le seuil retenu. Les cultures urinaires étaient considérées comme contaminées si plus d'un type de germe était identifié. Les cultures urinaires négatives étaient définies par une bactériurie inférieure à  $10^3$  UFC/ml.

Les cultures urinaires équivoques et contaminées ont été exclues des calculs de performances diagnostiques de la bandelette urinaire, de l'examen direct et du bilan combiné.

Les examens directs ont été considérés comme positifs en présence d'une leucocyturie significative ( $\geq 10$  leucocytes/mm<sup>3</sup>) et/ou en présence d'une ou plusieurs bactéries mises en évidence à l'examen direct.

Les bilans combinés (bandelette urinaire et examen direct) ont été considérés comme positifs si la bandelette urinaire était positive ou si l'examen direct était positif.

## 2.5. Diagnostic final d'infection urinaire

Afin d'affiner la pertinence clinique des résultats, la probabilité d'infection urinaire a été évaluée pour chaque dossier.

En effet, certains enfants dont la culture urinaire était positive d'après les seuils de bactériurie, n'ont pas reçu d'antibiothérapie, notamment lorsqu'un autre diagnostic a été retenu. Il est légitime de penser que la probabilité que l'enfant en question soit atteint d'une infection urinaire est faible. De même, les cultures urinaires considérées comme équivoques et contaminées ont été interprétées par les médecins en fonction du contexte clinique de l'enfant et selon les cas, le traitement d'une infection urinaire a pu être retenu.

De façon rétrospective, une probabilité clinique d'infection urinaire a été attribuée à chaque dossier après discussion avec une néphro-pédiatre. Le diagnostic final d'infection urinaire pouvait être « certain », « probable », « peu probable » ou « non retenu ». La détermination de cette probabilité reposait sur le tableau clinique décrit dans l'observation, les résultats des examens biologiques et radiologiques, les résultats de l'ECBU, la décision thérapeutique, les diagnostics différentiels retenus et l'évolution clinique. Cette phase de détermination de la probabilité diagnostique était réalisée à l'aveugle du résultat de la bandelette urinaire, c'est-à-dire que le résultat de la bandelette urinaire était masqué.

Pour être plus explicite, voici quelques exemples :

- un enfant avec un syndrome fébrile, un syndrome inflammatoire biologique, une bactériurie significative à l'ECBU, et une évolution clinique favorable sous antibiotiques se verra attribuer un diagnostic « certain » d'infection urinaire ;

- un enfant avec un tableau de bronchiolite et une culture urinaire stérile se verra attribuer un diagnostic « non retenu » d'infection urinaire ;

- un enfant avec une culture urinaire équivoque, un syndrome inflammatoire biologique et une antibiothérapie instaurée par l'équipe médicale se verra attribuer un diagnostic « probable » d'infection urinaire ;

- un enfant dont l'ECBU présente une bactériurie significative, une absence de syndrome inflammatoire biologique, une échographie rénale normale et dont l'évolution clinique a été favorable sans antibiotique se verra attribuer un diagnostic « peu probable » d'infection urinaire.

Des performances diagnostiques, dites « corrigées », de la bandelette urinaire ont été déterminées en comparant le résultat de la bandelette urinaire au diagnostic final établi. Dans la première version, les diagnostics finaux « certains » et « probables » étaient considérés comme positifs et les diagnostics finaux « non retenus » et « peu probables » étaient considérés comme négatifs. Dans la deuxième version, seuls les diagnostics finaux « certains » étaient considérés comme positifs et seuls les diagnostics finaux « non retenus » étaient considérés comme négatifs. Les diagnostics finaux « probables » et « peu probables » étaient exclus.

Un diagnostic final a été attribué aux dossiers présentant une culture urinaire équivoques ou contaminés. Ces dossiers ont donc été inclus dans le calcul des performances diagnostiques corrigées alors qu'ils étaient exclus des calculs de performances diagnostiques par comparaison aux résultats de la culture urinaire.

## 2.6. Critères de jugement

Les critères de jugement principaux retenus pour notre étude étaient :

- les performances diagnostiques (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative, rapport de vraisemblance positif et négatif, probabilité post-test) de la bandelette urinaire, par comparaison aux résultats de la culture urinaire ;
- les performances diagnostiques « corrigées » de la bandelette urinaire, par comparaison aux diagnostics finaux établis.

Les critères de jugement secondaires analysés étaient :

- les paramètres détaillés de la bandelette urinaire (leucocytes, nitrites et sang), les performances diagnostiques avec prise en compte de l'hématurie ;
- les résultats de l'examen direct et les performances diagnostiques de l'examen direct et du bilan combiné (bandelette urinaire et examen direct) par comparaison aux résultats de la culture urinaire.

## 2.7. Analyses statistiques

Les performances diagnostiques (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative, rapport de vraisemblance positif et négatif) ont été exprimées avec leurs intervalles de confiance à 95%.

Les probabilités pré-test ont été déterminées à partir de la prévalence de pyélonéphrites correspondant à la proportion des diagnostics « certains » et « probables » constatée dans notre étude. Les nomogrammes de Fagan ont été réalisés à partir des probabilités pré-test et des rapports de vraisemblance retrouvés.

Une différence significative a été retenue lorsque les intervalles de confiance à 95% entre deux résultats s'excluaient ou si la valeur p était inférieure à 0,05 par test du Khi-deux, pour la comparaison de proportions (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative).

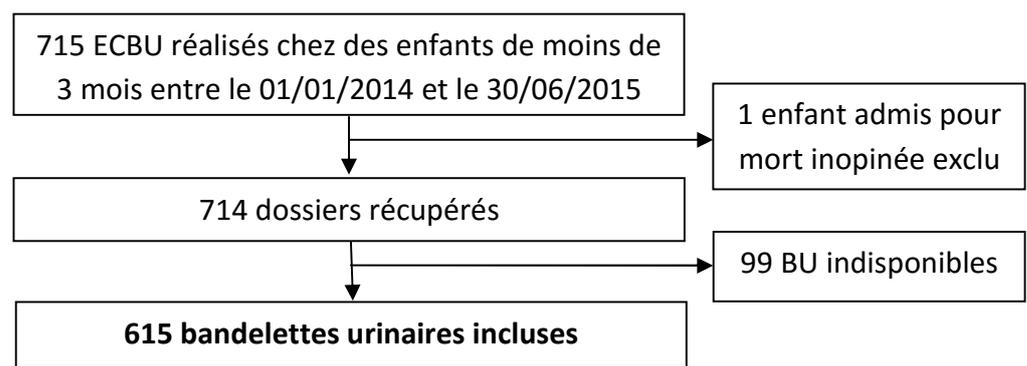
Les données ont été analysées avec le logiciel MedCalc (version 16.2.1).

### 3. Résultats

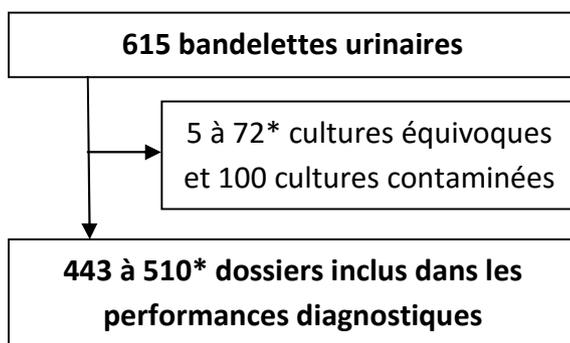
#### 3.1. Description de la population

Entre le 1<sup>er</sup> janvier 2014 et le 30 juin 2015, 40 051 enfants de moins de 15 ans et 3 mois, dont 2 664 enfants de moins de 3 mois, ont été pris en charge aux urgences pédiatriques du CHU de Nantes. Sur cette période, 715 ECBU ont été réalisés aux urgences pédiatriques chez des enfants de moins de 3 mois. Un enfant admis pour mort inopinée du nourrisson a été exclu de l'ensemble des analyses.

Figure 1: Flow chart de l'étude

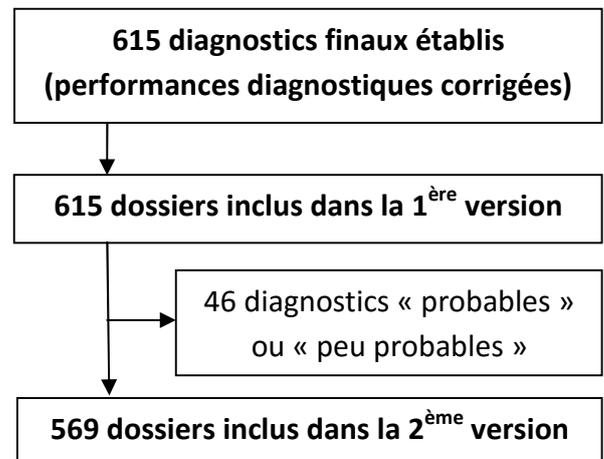


#### Première partie :



\*en fonction des seuils de bactériurie retenus

#### Deuxième partie :



Parmi les 714 dossiers récupérés, 105 bandelettes urinaires (14,7%) étaient positives, 510 bandelettes urinaires (71,4%) étaient négatives. Dans 99 dossiers (13,9%), la bandelette urinaire n'était pas disponible. Au total, 615 enfants avec des résultats de bandelette urinaire et d'ECBU ont été inclus dans notre étude (cf. figure 1).

Le tableau 2 résume les caractéristiques principales des 615 enfants inclus.

**Tableau 2 : Caractéristiques des 615 enfants**

Age moyen	45,9 jours
Enfants 0 - 30 jours	191 (31,1%)
Enfants 31 - 90 jours	424 (68,9%)
Garçons	358 (58,2%)
Filles	257 (41,8%)
Sexe ratio	1,4
Uropathie connue	13 (2,1%)
Antécédent de pyélonéphrite	9 (1,5%)
Infection materno-fœtale néonatale	2 (0,3%)
Diabète gestationnel	10 (1,6%)
Prématuré < 37 SA	24 (3,9%)

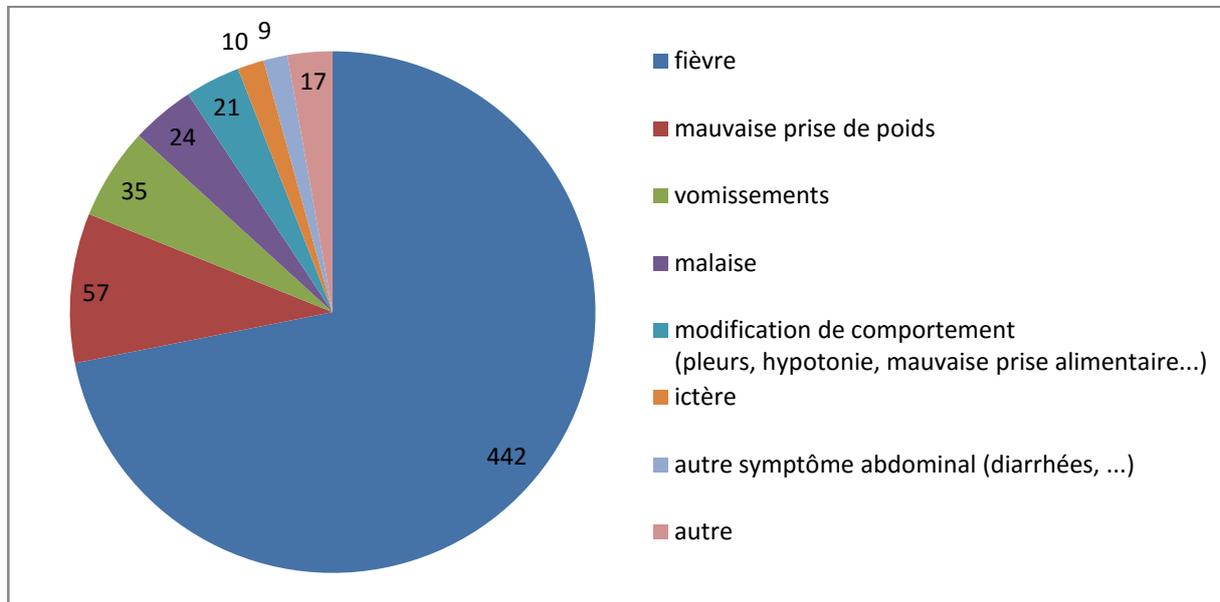
Parmi les 13 enfants présentant une uropathie connue, 10 étaient connus pour une hydronéphrose (ou une pyélectasie). Les trois autres présentaient respectivement un reflux anténatal, une hypoplasie rénale avec reflux et une dyplasie rénale gauche associée à une duplication rénale droite avec reflux.

Six enfants avaient d'autres antécédents significatifs (trachéomalacie, sphérocytose héréditaire, cystinurie, hypocalcémie, retard de croissance intra-utérine sévère, septicémie néonatale).

Parmi les 615 ECBU exploités, 464 (75,4%) ont été réalisés par cathétérisme urétral, 101 (16,4%) ont été réalisés sur milieu de jet et 25 (4,1%) ont été réalisés sur poche de recueil urinaire. Pour 25 ECBU (4,1%), le mode de prélèvement n'a pas été retrouvé.

Les bandelettes urinaires et ECBU ont été réalisés devant un syndrome fébrile dans 71,9% des cas. La figure 2 résume les autres indications de réalisation de la bandelette urinaire et de l'ECBU.

**Figure 2 : Indications de réalisation de la bandelette urinaire et de l'ECBU**

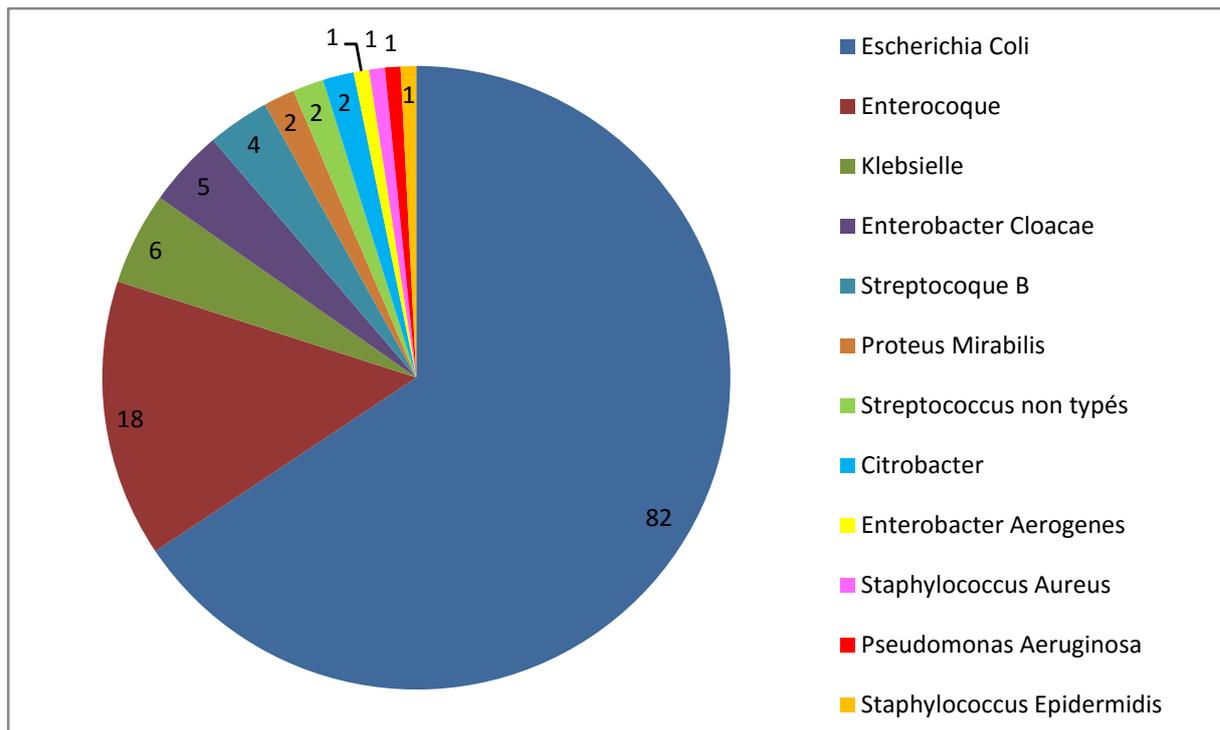


Parmi les 615 ECBU exploités, 386 cultures urinaires (62,8%) étaient négatives et 100 cultures (16,3%) étaient contaminées. Le nombre de cultures urinaires positives et équivoques a fluctué en fonction des seuils de bactériurie retenus. Le nombre de cultures positives a été de 122 (19,8%) pour le seuil de  $10^3$  CFU/ml, 97 (15,8%) pour le seuil de  $10^4$  CFU/ml, 57 (9,3%) pour le seuil  $10^5$  CFU/ml, 124 (20,2%) pour l'analyse avec les seuils de la SPILF et 105 (17,1%) pour les seuils utilisés dans nos pratiques au CHU de Nantes.

En dehors des cultures contaminées, une identification bactérienne a été possible sur 125 ECBU. Un Escherichia Coli a été mis en évidence dans 65,9% des cas, et un entérocoque dans 14,4% des cas (cf. figure 3).

Parmi les Escherichia Coli, les antibiogrammes réalisés retrouvaient une sensibilité aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération dans 100% des cas, une sensibilité à l'amoxicilline dans 52,4% des cas et une sensibilité au cotrimoxazole dans 78,0% des cas. Parmi les entérocoques, le taux de sensibilité à l'amoxicilline était de 100%, le taux de sensibilité au cotrimoxazole était de 8,3%.

**Figure 3 : Répartition des identifications bactériennes**



Après évaluation de la probabilité de pyélonéphrite pour chacun des 615 dossiers, 81 diagnostics « certains », 22 diagnostics « probables », 24 diagnostics « peu probables » et 488 diagnostics « non retenus » ont été établis. La prévalence de pyélonéphrite (diagnostics « certains » ou « probables ») a été de 16,7% dans notre étude. La proportion de garçons a été de 86,4% parmi les diagnostics « certains » ou « probables » d'infection urinaire.

Seize autres infections bactériennes (2,6%) ont été identifiées : 5 méningites bactériennes, 5 septicémies isolées, une ostéomyélite, une arthrite, une pneumopathie, un lymphangiome kystique surinfecté, une orchite-épididymite et une rectocolite infectieuse. L'ensemble des infections bactériennes représentait 19,3% des diagnostics retenus. En dehors des infections bactériennes, 204 diagnostics d'infection virale ont été retenus (33,2%) dont 29 rhinites, 24 gastro-entérites, 22 bronchiolites et 20 méningites virales. Une fièvre sans point d'appel a été retenue chez 110 enfants (17,9%). Parmi les enfants présentant un syndrome fébrile, la proportion de pyélonéphrites a été de 21,5%, et l'ensemble des infections bactériennes représentait 24,7% des diagnostics retenus.

### 3.2. Performances diagnostiques de la bandelette urinaire

Les performances diagnostiques de la bandelette urinaire, déterminées par comparaison aux résultats de la culture urinaire, en fonction des différents seuils de bactériurie retenus ( $10^3$ ,  $10^4$  et  $10^5$  CFU/ml), sont exposées dans le tableau 3.

**Tableau 3 : Performances diagnostiques de la bandelette urinaire en fonction des seuils de bactériurie retenus**

Performance diagnostique et groupe d'enfants	Performance (Intervalle de confiance à 95%)		
	Seuils $10^3$ CFU/ml	Seuils $10^4$ CFU/ml	Seuils $10^5$ CFU/ml
<b>Sensibilité</b>			
<b>0 à 3 mois</b>	<b>56,6% (47,3%-65,5%)</b>	<b>66,0% (55,7%-75,3%)</b>	<b>91,2% (80,7%-97,1%)</b>
moins d'un mois	54,8% (36,0%-72,7%)	60,0% (38,7%-78,9%)	92,9% (66,1%-99,8%)
1 à 3 mois	57,1% (46,3%-67,5%)	68,1% (56,0%-78,6%)	90,7% (77,9%-97,4%)
<b>Spécificité</b>			
<b>0 à 3 mois</b>	<b>97,2% (95,0%-98,6%)</b>	<b>97,2% (95,0%-98,6%)</b>	<b>97,2% (95,0%-98,6%)</b>
moins d'un mois	95,3% (90,1%-98,3%)	95,3% (90,1%-98,3%)	95,3% (90,1%-98,3%)
1 à 3 mois	98,1% (95,5%-99,4%)	98,1% (95,5%-99,4%)	98,1% (95,5%-99,4%)
<b>RVP</b>			
<b>0 à 3 mois</b>	<b>19,8 (10,9-36,3)</b>	<b>23,2 (12,7-42,2)</b>	<b>32,0 (17,8-57,6)</b>
moins d'un mois	11,7 (5,0-27,2)	12,8 (5,5-26,8)	19,8 (9,0-43,9)
1 à 3 mois	29,5 (12,2-71,5)	35,1 (14,5-84,9)	46,8 (19,5-112,1)
<b>RVN</b>			
<b>0 à 3 mois</b>	<b>0,45 (0,36-0,55)</b>	<b>0,35 (0,27-0,46)</b>	<b>0,09 (0,04-0,21)</b>
moins d'un mois	0,47 (0,32-0,70)	0,42 (0,26-0,68)	0,07 (0,01-0,50)
1 à 3 mois	0,44 (0,34-0,55)	0,33 (0,23-0,46)	0,09 (0,04-0,24)

Seul le nombre de cultures positives et équivoques a fluctué entre les analyses, en fonction des différents seuils retenus. Le nombre de cultures négatives étant fixe, le taux de vrais négatifs et faux positifs n'a pas été modifié. La spécificité a donc été identique dans les différentes analyses.

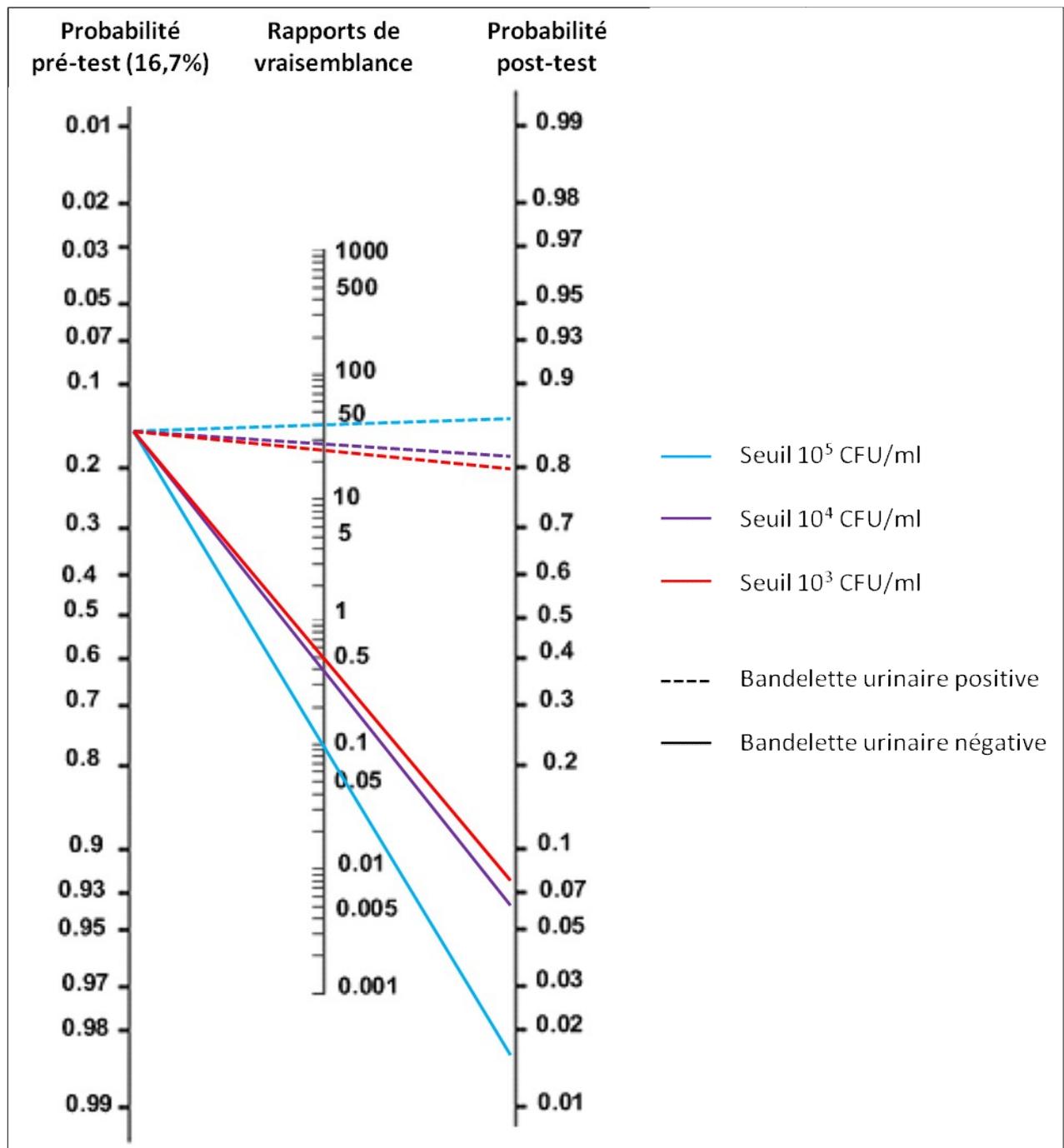
Quel que soit le seuil analysé, aucune différence significative de sensibilité ou de spécificité n'a été mise en évidence entre le groupe moins d'un mois et le groupe 1 à 3 mois ( $p > 0,05$ ).

Lors de l'analyse avec un seuil de bactériurie de  $10^3$ ,  $10^4$  puis  $10^5$  CFU/ml, le nombre de bandelettes faussement négatives a été respectivement de 53, 33 et 5, du fait du moins grand nombre de cultures positives. Il a été constaté une sensibilité significativement supérieure dans l'analyse avec un seuil de  $10^5$  CFU/ml : 91,2% (80,7%-97,1%) contre 66,0% (55,7%-75,3%) pour le seuil de  $10^4$  CFU/ml et 56,6% (47,6%-65,5%) pour le seuil de  $10^3$  CFU/ml. La valeur prédictive négative et le rapport de vraisemblance négatif ont été significativement améliorés avec le seuil de  $10^5$  CFU/ml : VPN à 98,7% (97,0%-99,6%) et RVN à 0,09 (0,04-0,21) pour le seuil de  $10^5$  CFU/ml contre VPN à 91,9% (88,8%-94,4%) et RVN à 0,35 (0,27-0,46) pour le seuil de  $10^4$  CFU/ml et VPN à 87,6% (84,1%-90,6%) et RVN à 0,45 (0,36-0,55) pour le seuil de  $10^3$  CFU/ml.

Pour l'analyse avec les seuils de bactériurie établis à partir des recommandations de la SPILF (cf. tableau 1), la sensibilité était de 56,5% (47,3%-65,3%), la VPN de 87,4% (83,9%-83,9%) et le RVN de 0,45 (0,37-0,55). Lors de l'analyse avec les seuils de bactériurie utilisés en pratique au CHU de Nantes, la sensibilité était de 64,8% (54,8%-73,8%), la VPN était de 91,0% (87,8%-93,6) et le RVN était de 0,36 (0,28-0,47).

En prenant la probabilité pré-test de 16,7% de pyélonéphrite, constatée dans notre étude, les probabilités post-test étaient de 8,2% pour le seuil de  $10^3$  CFU/ml, 6,6% pour le seuil de  $10^4$  CFU/ml et 1,8% pour le seuil de  $10^5$  CFU/ml, en présence d'une bandelette urinaire négative. Les probabilités post-test en présence d'une bandelette urinaire positive étaient respectivement de 79,9%, 82,3% et 86,5% pour les seuils de  $10^3$ ,  $10^4$  et  $10^5$  CFU/ml. La figure 4 expose les nomogrammes de Fagan établis à partir des rapports de vraisemblance constatés dans notre étude, en fonction des différents seuils de bactériurie analysés.

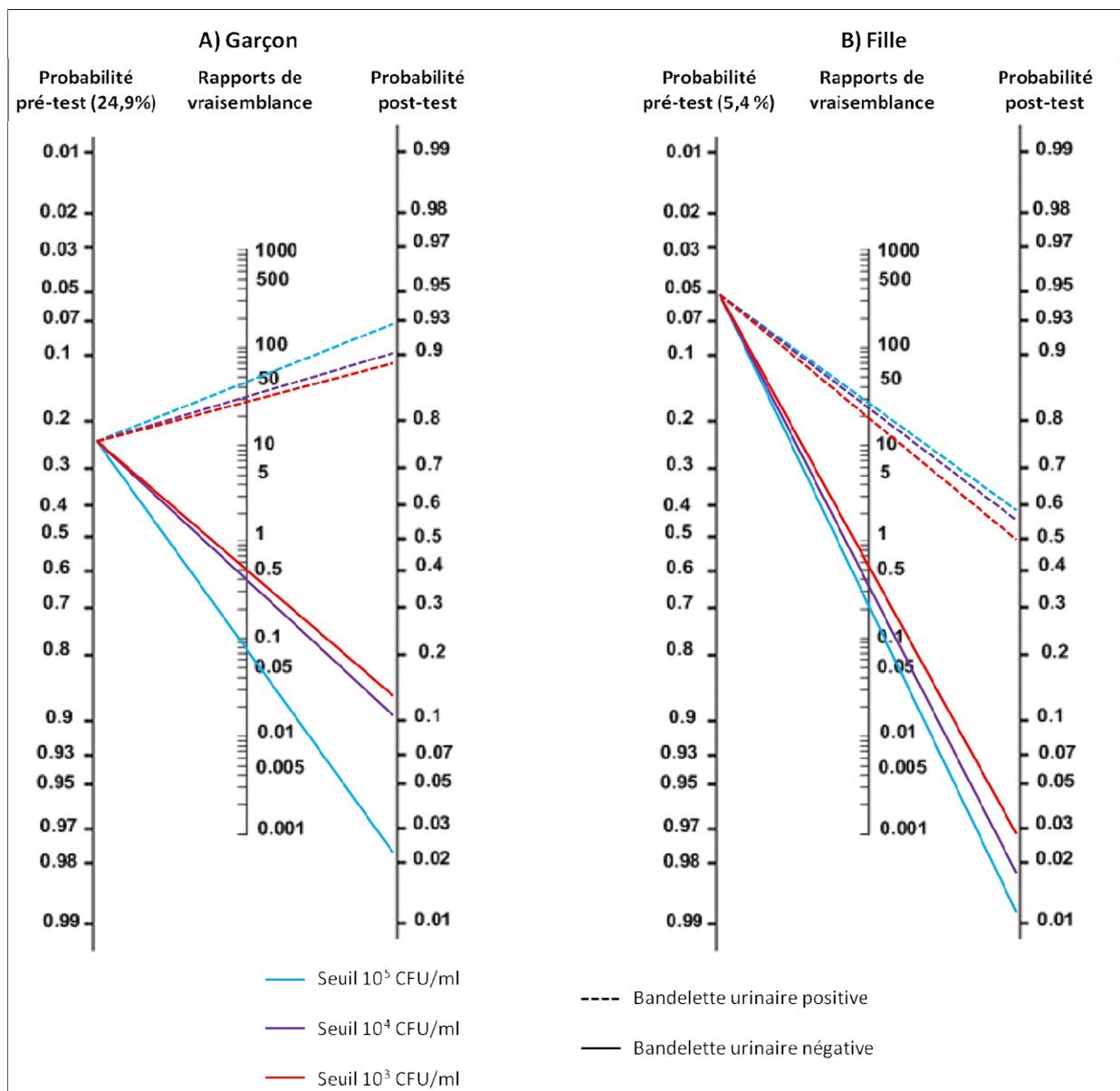
Figure 4 : Nomogramme de Fagan des probabilités de pyélonéphrite en fonction des seuils de bactériurie retenus



Pour les analyses avec les seuils de la SPILF et ceux utilisés en pratique au CHU de Nantes, les probabilités post-test étaient respectivement de 8,2% et 6,8% en présence d'une bandelette urinaire négative et de 79,9% et 82,0% en présence d'une bandelette urinaire positive.

Les garçons représentant 86,4% des diagnostics de pyélonéphrite, la probabilité pré-test de pyélonéphrite a été de 24,9% pour les garçons et 5,4% pour les filles. En appliquant les rapports de vraisemblance positifs et négatifs retrouvés en fonction du sexe, les probabilités post-test de pyélonéphrite en présence d'une bandelette urinaire négative ont été respectivement de 2,1%, 10,5% et 12,6% chez le garçon et 1,2%, 1,8% et 2,8% chez la fille pour les seuils  $10^3$ ,  $10^4$  et  $10^5$  CFU/ml (cf. figure 5). Les probabilités post-test en présence d'une bandelette urinaire positive ont été comprises entre 88,7% et 92,8% chez le garçon et entre 48,7% et 59,2% chez la fille en fonction du seuil retenu.

**Figure 5: Nomogramme de Fagan des probabilités de pyélonéphrite en fonction du sexe**



### 3.3. Performances diagnostiques « corrigées » de la bandelette urinaire

Les performances diagnostiques « corrigées » ont été évaluées par comparaison du résultat de la bandelette urinaire avec le diagnostic final établi. Ces performances diagnostiques « corrigées » sont exposées dans le tableau 4. Dans une première version, l'ensemble des diagnostics finaux d'infection urinaire a été analysé. Dans une deuxième version, seuls les diagnostics « certains » et « non retenus » ont été inclus dans l'analyse.

**Tableau 4 : Performances diagnostiques corrigées de la bandelette urinaire en fonction du diagnostic final d'infection urinaire**

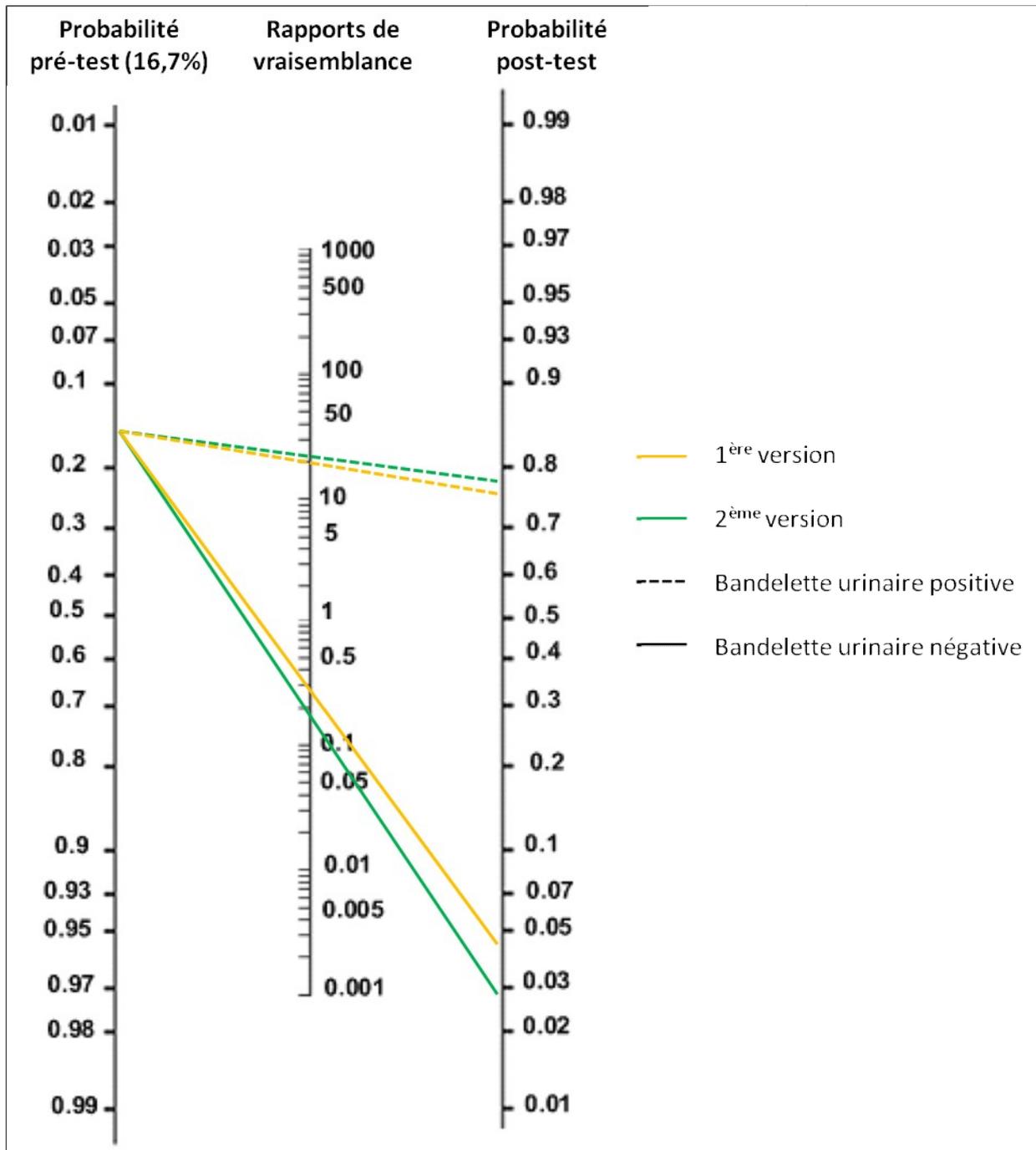
Performance diagnostique et groupe d'enfants	Performance (Intervalle de confiance à 95%)	
	Évaluation pour les diagnostics « certains », « probables », « peu probables » et « non retenus » (1 <sup>ère</sup> version)	Évaluation pour les diagnostics « certains » et « non retenus » (2 <sup>ème</sup> version)
Sensibilité		
<b>0 à 3 mois</b>	<b>76,7% (67,3%-84,5%)</b>	<b>86,4% (77,0%-93,0%)</b>
moins d'un mois	70,4% (49,8%-86,3%)	78,3% (56,3%-92,5%)
1 à 3 mois	78,9% (68,1%-87,5%)	89,7% (78,7%-96,1%)
Spécificité		
<b>0 à 3 mois</b>	<b>94,9% (92,7%-96,7%)</b>	<b>95,1% (92,8%-96,8%)</b>
moins d'un mois	95,2% (90,7%-97,8%)	95,1% (90,6%-97,9%)
1 à 3 mois	94,9% (91,9%-96,9%)	95,1% (92,1%-97,2%)
RVP		
<b>0 à 3 mois</b>	<b>15,1 (10,2-22,3)</b>	<b>17,6 (11,2-26,2)</b>
moins d'un mois	14,5 (7,1-29,8)	15,9 (7,9-32,4)
1 à 3 mois	15,2 (9,6-24,2)	18,2 (11,2-29,6)
RVN		
<b>0 à 3 mois</b>	<b>0,25 (0,17-0,35)</b>	<b>0,14 (0,08-0,25)</b>
moins d'un mois	0,31 (0,17-0,56)	0,23 (0,11-0,50)
1 à 3 mois	0,22 (0,14-0,34)	0,11 (0,05-0,23)

Aucune différence significative de sensibilité ou de spécificité n'a été mise en évidence entre le groupe moins d'un mois et le groupe 1 à 3 mois ( $p > 0,05$ ) dans chacune des deux versions.

Il est constaté une diminution des faux négatifs de 24 cas dans la première version à 11 cas dans cette deuxième version. La première version retrouvait une plus faible VPN à 95,3% (93,1%-97,0%) contre 97,7% (95,9%-98,8%) dans la deuxième version ( $p = 0,03$ ). Le RVN est passé de 0,25 (0,17-0,35) dans la première version à 0,14 (0,08-0,25) dans la deuxième version.

La probabilité post-test de pyélonéphrite était de 4,7% pour la première version et 2,8% pour la deuxième version en cas de bandelette urinaire négative. En présence d'une bandelette urinaire positive, la probabilité post-test était de 75,2% pour la première version et 77,9% pour la deuxième version (cf. figure 6).

Figure 6 : Nomogramme de Fagan des probabilités de pyélonéphrite en fonction des performances diagnostiques corrigées



### 3.4. Données secondaires analysées

#### 3.4.1. Paramètres détaillés de la bandelette urinaire

Parmi les 105 bandelettes urinaires positives, 88 bandelettes (83,8%) avaient des leucocytes supérieurs ou égaux à une trace sans nitrites, 15 bandelettes (14,3%) avaient des leucocytes supérieurs ou égaux à une trace et des nitrites positifs, et 2 bandelettes (1,9%) avaient des nitrites positifs sans leucocytes.

Vingt et une bandelettes urinaires présentaient des traces de leucocytes sans nitrites. Des performances diagnostiques ont été calculées en considérant les bandelettes urinaires avec des traces de leucocytes sans nitrites comme négatives (analyse avec les seuils de bactériurie du SPILF : cf. tableau 1). Dans cette analyse, la VPN est passée à 86,2% (82,6%-89,3%) contre une VPN à 87,4% (83,9%-90,54) ( $p=0,60$ ), et le RVN est passé à 0,50 (0,42-0,60) contre un RVN à 0,45 (0,37-0,55) lorsque ces bandelettes sont considérées comme positives.

La présence d'une hématurie supérieure ou égale à une trace a été mise en évidence sur 75,2% des bandelettes urinaires positives et 40,6% des bandelettes urinaires négatives.

Les performances diagnostiques de la bandelette urinaire avec prise en compte d'une hématurie ont été déterminées par comparaison avec le résultat de la culture urinaire (analyse avec les seuils de bactériurie du SPILF : cf. tableau 1). Lors de la prise en compte de l'hématurie, le RVN est passé à 0,39 (0,28-0,54) contre 0,45 (0,37-0,55). Cette prise en compte a engendré une diminution significative du RVP à 1,9 (1,6-2,2) contre 19,8 (10,8-36,2). Lors de la prise en compte de l'hématurie, la probabilité post-test de pyélonéphrite est passée de 8,2% à 7,2% en cas de bandelette urinaire négative, et de 79,9% à 27,1% en cas de bandelette urinaire positive.

### 3.4.2. Résultats des examens directs des ECBU

Une leucocyturie significative ( $\geq 10$  leucocytes/mm<sup>3</sup>) a été mise en évidence pour 288 des 615 ECBU (46,8%). Pour 78 ECBU (12,7%), cette leucocyturie était supérieure ou égale à 100 leucocytes/mm<sup>3</sup>.

Parmi les ECBU avec une leucocyturie supérieure ou égale à 10 leucocytes/mm<sup>3</sup>, 68,1% des bandelettes urinaires n'avaient pas de traces ou de croix de leucocytes. Cette proportion était de 19,2% parmi les ECBU avec une leucocyturie supérieure ou égale à 100 leucocytes/mm<sup>3</sup>.

Des bactéries ont été mises en évidence à l'examen direct sur 93 des 615 ECBU (15,1%). Dans 86,0% des cas, il s'agissait de bacilles Gram négatif.

Le tableau 5 expose les performances diagnostiques de l'examen direct et du bilan combiné (bandelette urinaire et examen direct) calculées par comparaison avec le résultat de la culture urinaire (analyse avec les seuils de bactériurie du SPILF : cf. tableau 1).

**Tableau 5 : Performances diagnostiques de l'examen direct et du bilan combiné**

Performance diagnostique	Performance (Intervalle de confiance à 95%)		
	Bandelette urinaire	Examen direct	Bilan combiné
Sensibilité	56,5% (47,3%-65,3%)	78,4%% (69,9%-85,5%)	79,8% (71,7%-86,5%)
Spécificité	97,2% (95,0%-98,6%)	62,4% (57,3%-67,3%)	61,1% (56,1%-66,0%)
RVP	19,8 (10,8-36,2)	2,1 (1,8-2,5)	2,1 (1,8-2,4)
RVN	0,45 (0,37-,055)	0,35 (0,24-0,49)	0,33 (0,23-0,47)
Proba post-test BU +	79,9%	29,5%	29,2%
Proba post-test BU -	8,2%	6,5%	6,2%

Parmi les 143 examens directs positifs avec une culture bactérienne négative, 139 présentaient une leucocyturie significative ( $\geq 10$  leucocytes/mm<sup>3</sup>) et 9 présentaient des bactéries à l'examen direct.

### 3.4.3. Résultats des examens complémentaires

Un bilan biologique a été réalisé chez 570 des 615 enfants (92,7%). Ce bilan biologique comprenait une numération formule sanguine chez 563 enfants (98,8%), une protéine C-réactive chez 560 enfants (98,2%) et une procalcitonine chez 530 enfants (93,0%). Parmi les 81 diagnostics « certains » d'infection urinaire retenus, la totalité des enfants ont eu un bilan biologique

La proportion de syndrome inflammatoire biologique important (CRP  $\geq$  50 mg/L ou PCT  $\geq$  1 $\mu$ g/L) était significativement plus élevée parmi les diagnostics « certains » par rapport aux diagnostics « non retenus » (cf. tableau 6).

**Tableau 6 : Paramètres biologiques en fonction du diagnostic final d'infection urinaire**

Paramètre (unité)	Ensemble des bilans biologiques	Diagnostics « certains »	Diagnostics « non retenus »
<u>Moyenne :</u>			
Leucocytes (/mm <sup>3</sup> )	11007	15177	10300
PNN (/mm <sup>3</sup> )	4418	7845	3808
CRP (mg/L)	13,6	50,5	7,2
PCT ( $\mu$ g/L)	0,75	2,83	0,40
<u>Pourcentage (IC95%):</u>			
CRP <10 mg/L	70,5% (66,8%-74,3%)	23,5% (14,2%-32,7%)	79,7% (75,9%-83,5%)
CRP $\geq$ 50 mg/L	7,3% (5,2%-9,5%)	37,0% (26,5%-47,6%)	2,5% (1,1%-4,0%)
PCT $\geq$ 1 $\mu$ g/L	10,8% (8,1%-13,4%)	43,0% (32,1%-54,0%)	4,9% (2,8%-7,0%)

Des hémocultures ont été prélevées chez 453 des 615 enfants (73,7%), dont 94,3% étaient stériles. Treize hémocultures ont été considérées comme des contaminations. Quatre hémocultures étaient positives à *Escherichia Coli*. Ces 4 hémocultures étaient associées à une culture urinaire positive à *Escherichia Coli* et les 4 bandelettes urinaires réalisées ont été positives. Huit hémocultures étaient positives à *Streptococcus Agalactiae* dont 2 hémocultures associées à une ponction lombaire positive à *Streptococcus Agalactiae*, une hémoculture associée à un tableau d'ostéomyélite, une hémoculture associée à un tableau d'arthrite et 4 hémocultures correspondaient à des septicémies isolées. Une hémoculture était positive à *Streptococcus Pneumoniae* dans le cadre d'une septicémie isolée.

Une ponction lombaire a été réalisée chez 120 des 615 enfants (19,5%) dont 96,7% étaient stériles. Trois ponctions lombaires étaient positives à *Streptococcus Agalactiae* et une positive à *Klebsiella Pneumoniae*. Un diagnostic de méningite a été retenu devant une ponction lombaire avec de nombreux bacilles Gram négatif à l'examen direct mais dont la culture était stérile.

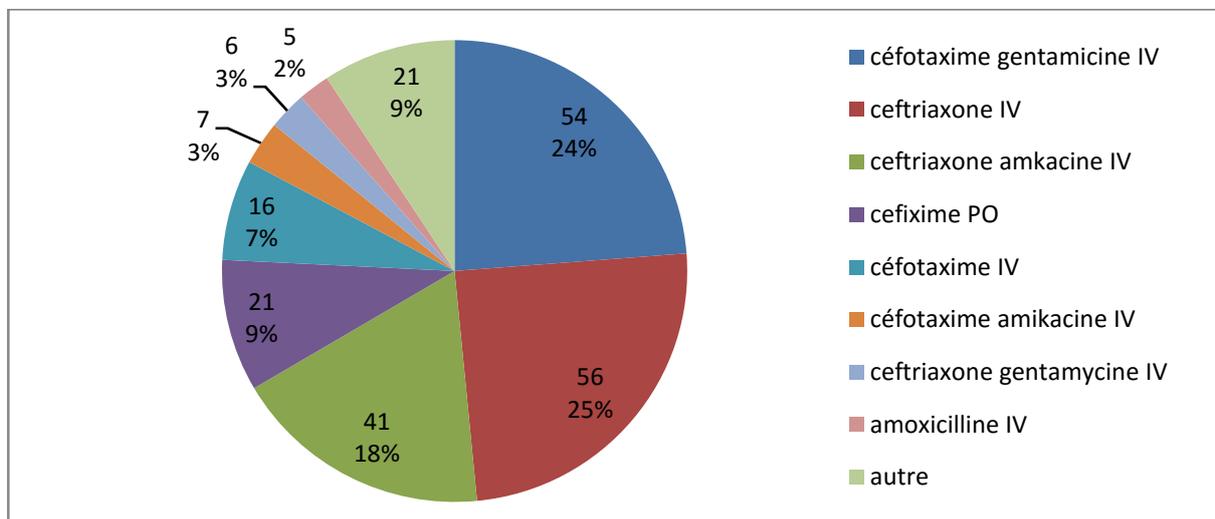
Parmi les 142 résultats d'échographies rénales recueillis, 65,5% n'ont pas mis en évidence d'anomalie rénale. Parmi les anomalies, 32 échographies retrouvaient une dilatation des voies urinaires (hypotonie pyélique, pyélectasie ou dilatation urétérale), 13 échographies retrouvaient des foyers de néphrite ou des pyérites et 8 échographies retrouvaient des anomalies morphologiques rénales. Quarante-trois cystographies rétrogrades ont été réalisées, parmi lesquelles 22 ont mis en évidence un reflux vésico-urétérale (10 reflux de bas grade, 2 reflux de grade intermédiaire et 10 reflux de haut grade). Onze scintigraphies ont été réalisées dont 6 ont mis en évidence une anomalie fonctionnelle rénale.

#### 3.4.4. Prise en charge initiale

Parmi les 615 enfants, 350 (56,9%) ont été hospitalisés après leur prise en charge aux urgences pédiatriques. Parmi les 81 diagnostics « certains » d'infection urinaire, 23 enfants (28,4%) n'ont pas été hospitalisés. La totalité de ces 23 enfants avait entre 1 et 3 mois. La proportion de retour à domicile parmi les enfants de 1 à 3 mois avec un diagnostic « certain » d'infection urinaire est de 39,7%.

Une antibiothérapie a été instaurée pendant ou juste après leur prise en charge aux urgences pédiatriques chez 227 enfants (36,9%). Aucune antibiothérapie n'a été instaurée initialement chez 377 enfants (61,3%). Pour 11 dossiers (1,8%), l'information concernant l'instauration initiale d'une antibiothérapie n'a pas été retrouvée. Dans 89,0% des cas, l'antibiothérapie initialement introduite était réalisée par voie intra-veineuse. La figure 7 expose les principales antibiothérapies introduites initialement.

Figure 7 : Antibiothérapies initiales instaurées



Après l'obtention des résultats des prélèvements bactériologiques, 97 des 227 (42,7%) antibiothérapies introduites initialement ont été arrêtées. Parmi les adaptations d'antibiotiques réalisées, le cotrimoxazole a été introduit dans 37 cas, l'amoxicilline dans 21 cas et le cefixime dans 15 cas.

## 4. Discussion

Dans notre étude réalisée chez des enfants de moins 3 mois, la bandelette urinaire a présenté une sensibilité entre 56,5 et 91,2%, une spécificité de 97,2%, un rapport de vraisemblance positif entre 19,8 et 32,0 et un rapport de vraisemblance négatif entre 0,09 et 0,45, en fonction des différents seuils de bactériurie significatifs analysés. La négativité de la bandelette urinaire donnait une probabilité de pyélonéphrite comprise entre 1,8% et 8,2%. Cette probabilité était comprise entre 2,1%, et 12,6% chez le garçon et entre 1,2% et 2,8% chez la fille. Lors de la comparaison au diagnostic final, les probabilités de pyélonéphrite en cas de bandelette urinaire négative étaient de 2,8% et 4,7%, en fonction de la méthode de calcul choisie, ce qui est cliniquement pertinent. Les résultats de notre étude permettent de proposer de s'affranchir d'une mise en culture systématique des urines en cas de négativité de la bandelette urinaire uniquement chez la fille d'un à trois mois.

Nos résultats permettent d'éclairer ceux des études menées récemment aux États-Unis et en Espagne chez des enfants de moins de 3 mois (14,15). Le tableau 7 expose un comparatif des performances diagnostiques de la bandelette urinaire retrouvées dans les différentes études. Notre étude a mis en évidence l'influence majeure du choix du seuil de bactériurie dans la fluctuation des performances diagnostiques de la bandelette urinaire. Dans les études menées aux États-Unis et en Espagne, ce seuil correspondait à celui des recommandations de l'Académie Américaine de Pédiatrie, soit  $5 \cdot 10^4$  CFU/ml (6). Le fait de prendre un seuil plus bas majore le nombre de cultures positives, ce qui a pour conséquence une augmentation du taux de bandelette urinaire faussement négative et une baisse des performances diagnostiques de la bandelette urinaire. Dans notre étude, la sensibilité, la valeur prédictive négative et le rapport de vraisemblance négatif ont été significativement améliorés dans l'analyse avec un seuil de  $10^5$  CFU/ml par rapport aux analyses avec des seuils de  $10^3$  et  $10^4$  CFU/ml. La réalisation d'analyses avec un seuil de  $5 \cdot 10^4$  CFU/ml n'a pas été possible dans notre étude en raison des données fournies par notre laboratoire qui ne discriminait pas de valeur entre  $10^4$  et  $10^5$  CFU/ml.

**Tableau 7 : Comparaison des différentes études chez les enfants de moins de 3 mois**

Etude	Effectif	Critères d'une BU positive	Seuil retenu (CFU /ml)	Prévalence de PNA	Performances diagnostiques de la BU							
					Se (%)	Sp (%)	VPP (%)	VPN (%)	RVP	RVN	Proba post-test BU+	Proba post-test BU-
Nantes, 2016	615	Leuco ≥ t ou nitrites +	10 <sup>3</sup> à 10 <sup>5</sup>	16,7%	56,5	97,2	82,5	87,4	19,8	0,09	79,9%	1,8%
					à 91,2	à 86,3	à 98,7	à 32,0	à 0,45	à 86,5%	à 8,2%	
États-Unis, 2014 (14)	6394	Leuco ≥ t ou nitrites +	5*10 <sup>4</sup>	12,0%	90,8	93,8	66,8	98,7	14,7	0,10	66,6%	1,3%
Espagne, 2015 (15)	3401	Leuco ≥ 1+ ou nitrites +	5*10 <sup>4</sup>	19,1%	83,8	91,9	71,0	96,0	10,4	0,18	71,0%	4,0%

La probabilité post-test en présence d'une bandelette urinaire négative était de 1,3% dans l'étude menée aux États-Unis et de 4,0% dans l'étude menée en Espagne. Ces dernières doivent néanmoins être relativisées. Dans notre étude, une bonne probabilité post-test de 1,8% a été mise en évidence pour le seuil de 10<sup>5</sup> CFU/ml, mais cette probabilité était de 6,6% pour le seuil de 10<sup>4</sup> CFU/ml et 8,2% pour le seuil de 10<sup>3</sup> CFU/ml. Dans nos pratiques actuelles au CHU, comme dans les recommandations de la SPILF, les seuils de bactériurie utilisés sont dans la plupart des cas inférieurs à 5\*10<sup>4</sup> ou 10<sup>5</sup> CFU/ml. En effet, la majorité des bactéries mises en évidence sont des E.Coli pour lesquels un seuil de 10<sup>3</sup> CFU/ml est retenu (3,7). En pratique, la probabilité qu'un enfant de moins de 3 mois présente une pyélonéphrite en cas de bandelette urinaire négative serait de 6,8% en appliquant les seuils utilisés au CHU de Nantes et de 8,2% en appliquant les seuils de la SPILF, ce qui est loin d'être négligeable.

En dépit des discussions possibles sur les seuils de bactériurie, la bandelette urinaire a été performante lors de la comparaison aux diagnostics finaux de pyélonéphrite établis de façon rétrospective. Les valeurs prédictives négatives étaient de 95,3% et 97,7% et les probabilités post-test en cas de bandelette urinaire négative étaient de 2,8% et 4,7%, en fonction de la méthode de calcul choisie. Ces données suggèrent une capacité, cliniquement pertinente, de la bandelette urinaire à éliminer une pyélonéphrite.

Néanmoins, une prudence toute particulière doit être apportée à la population masculine. Nos résultats ont retrouvé une prévalence de pyélonéphrite de 24,9% chez les garçons contre 5,4% chez les filles. Cette différence est cohérente avec les prévalences chez les enfants de moins de 3 mois retrouvées dans une méta-analyse (2). La négativité de la bandelette urinaire donnait une probabilité de pyélonéphrite entre 2,1%, et 12,6% chez le garçon et entre 1,2% et 2,8% chez la fille, en fonction du seuil de bactériurie retenu.

Ces résultats plaident en faveur d'une mise en culture systématique des urines chez les garçons, contrairement aux filles chez lesquelles la négativité de la bandelette urinaire semble suffisante pour éliminer le diagnostic de pyélonéphrite. Chez l'enfant de moins d'un mois, la réalisation d'une culture urinaire reste logique compte tenu de l'instauration systématique d'une antibiothérapie parentérale devant un syndrome fébrile.

Bien évidemment, pour ne pas manquer des pyélonéphrites, les marqueurs biologiques d'inflammation et l'impression clinique de l'enfant doivent également être pris en compte. Nos résultats ont confirmé une proportion de syndrome inflammatoire biologique significativement plus importante dans le groupe des diagnostics « certains » de pyélonéphrite. En cas de syndrome inflammatoire significatif ou de mauvaise impression clinique, la réalisation d'un ECBU reste préconisée.

Dans notre étude, comme dans l'étude menée aux États-Unis, les bandelettes urinaires ont été considérées comme positives dès la présence de traces de leucocytes (14). Ce choix peut tendre à améliorer certaines performances diagnostiques. Dans une série d'analyse pour laquelle les bandelettes urinaires avec des traces de leucocytes sans nitrites étaient exclues, il a été constaté une diminution non significative de la VPN (86,2% contre 87,6%,  $p=0,60$ ). Par prudence, il reste pertinent de considérer ces bandelettes comme positives pour ne pas manquer des diagnostics de pyélonéphrite.

Dans les études menées aux États-Unis et en Espagne, seuls des enfants fébriles ont été inclus (14,15). Le fait d'avoir inclus l'ensemble des enfants pour lesquels des ECBU ont été réalisés peut être considéré comme un point positif pour notre analyse. Notre étude a inclus l'ensemble des enfants pour lesquels un diagnostic de pyélonéphrite a été suspecté. Ce travail est donc représentatif de la démarche diagnostique devant une suspicion de pyélonéphrite.

Cependant, notre étude présente des limites. Notre effectif de 615 enfants est plus modeste que dans les autres études citées (6 394 enfants dans l'étude américaine et 3 401 dans l'étude espagnole). Notre effectif a permis néanmoins d'avoir des intervalles de confiance relativement réduits. Une autre limite de notre étude est son caractère rétrospectif. Enfin, les discordances de recommandation sur les seuils de bactériurie significatifs chez l'enfant compliquent l'interprétation de nos résultats, comme expliqué précédemment. Il serait intéressant de réaliser des travaux plus spécifiques sur la pertinence diagnostique des différents seuils utilisés chez l'enfant.

Plusieurs autres enseignements autour de la stratégie diagnostique et thérapeutique des pyélonéphrites peuvent être tirés à partir des autres résultats analysés.

Certaines données de notre étude suggèrent que les mictions fréquentes des enfants ne permettent pas le délai de transformation des nitrates en nitrites, ce qui peut réduire les performances de la bandelette urinaire dans cette population. Parmi les bandelettes urinaires positives, seules 14,3% d'entre elles avaient des nitrites positifs et seulement 2 bandelettes (1,9%) avaient des nitrites positifs de façon isolée. L'étude menée en Espagne confirmait une faible sensibilité de 37,1% des nitrites chez les enfants de moins de 3 mois, alors que celle des leucocytes est de 82,1% (15).

Une discordance entre la leucocyturie recherchée à la bandelette urinaire et celle retrouvée à l'examen direct est suggérée par notre étude. Ordinairement, une croix de leucocytes à la bandelette urinaire correspond à une leucocyturie de 70 leucocytes/mm<sup>3</sup>, deux croix à 125 leucocytes/mm<sup>3</sup>, et trois croix à 500 leucocytes/mm<sup>3</sup> (3). Or, nos données ont montré que 19,2% des leucocyturies supérieures ou égales à 100/mm<sup>3</sup> au microscope n'avaient pas de traces ou de croix de leucocytes mis en évidence à la bandelette urinaire.

Au vu des données de notre étude, la prise en compte de l'hématurie ne semble pas être pertinente pour orienter le diagnostic d'infection urinaire. Lors de la prise en compte de l'hématurie, la probabilité de pyélonéphrite est passée de 8,2% à 7,2%, en cas de bandelette urinaire négative. En revanche, la probabilité de pyélonéphrite a chuté à 27,1% en cas de bandelette urinaire positive.

Concernant la place de l'examen direct, notre étude montrait une probabilité de pyélonéphrite de seulement 29,5% en cas d'examen direct positif et de 29,2% en cas de bilan combiné positif. Ces chiffres confirment ceux retrouvés dans l'étude menée aux États-Unis qui montraient que l'examen direct engendrait 8 faux positifs supplémentaires pour chaque infection urinaire manquée par la bandelette urinaire chez les enfants fébriles de moins de 3 mois (14). Les auteurs de cette étude préconisaient de ne pas réaliser d'examen direct systématique chez les enfants d'un à 3 mois dans l'attente des résultats de la culture urinaire. Nos résultats montrent que la pyurie est en cause dans la quasi-totalité des faux positifs d'examens directs. Sur 143 examens directs faussement positifs, 139 fois une pyurie était présente alors que seuls 9 examens directs avaient mis en évidence des bactéries. Ce résultat peut être expliqué par le caractère non spécifique de la pyurie, notamment présente lors des réactions inflammatoires et donc lors des syndromes fébriles (3,6).

Concernant l'analyse de nos pratiques, 39,7% des enfants d'un à trois mois, qui présentaient une pyélonéphrite, n'ont pas bénéficié d'une prise en charge initiale ambulatoire après leur passage aux urgences. Par ailleurs, le céfixime a représenté 9,3% des antibiothérapies initiales. Dans notre service, les pyélonéphrites des enfants d'un à six mois peuvent bénéficier d'une prise en charge ambulatoire avec une antibiothérapie parentérale ou per os selon l'importance du syndrome inflammatoire. Bien que les recommandations françaises de 2015 préconisent une hospitalisation et une bi-antibiothérapie parentérale jusqu'à l'âge de 3 mois, les recommandations américaines et européennes, ainsi que des études randomisées plaident en faveur d'une prise en charge ambulatoire et d'une antibiothérapie initiale par cefixime dès l'âge 2 mois (5,6,16).

## 5. Conclusion

Les performances diagnostiques de la bandelette urinaire semblent suffisantes pour éliminer une pyélonéphrite chez les filles entre 1 à 3 mois, en cas de bandelette urinaire négative, sous réserve d'une bonne impression clinique et d'une absence de syndrome inflammatoire biologique. Chez le garçon, la prévalence plus élevée d'infection urinaire donne une probabilité de pyélonéphrite trop importante pour s'affranchir d'une mise en culture systématique des urines. Pour les enfants de moins d'un mois, la mise en culture des urines reste indispensable en raison de l'instauration systématique d'une antibiothérapie parentérale dans l'attente des résultats des prélèvements bactériologiques.

Le principal apport de notre étude a été de mettre en évidence une fluctuation importante des performances diagnostiques de la bandelette urinaire en fonction des seuils de bactériurie significatifs utilisés. L'absence de références concordantes limite l'interprétation et la comparaison des différentes études. Des travaux plus spécifiques sur les choix des seuils de bactériurie pertinents semblent nécessaires pour permettre des évaluations plus fiables et une harmonisation des pratiques.

## 6. Bibliographie

1. Watt K, Waddle E, Jhaveri R. Changing epidemiology of serious bacterial infections in febrile infants without localizing signs. *PloS One*. août 2010;5(8):e12448.
2. Shaikh N, Morone NE, Bost JE, Farrell MH. Prevalence of urinary tract infection in childhood : a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J*. avril 2008;27(4):302-8.
3. Dubos F, Raymond J. Pyélonéphrite aiguë du nourrisson : stratégies diagnostiques. *Arch Pédiatr*. novembre 2012;19:S101-8.
4. Cohen R, Gillet Y, Faye A. Synthèse de la prise en charge des infections urinaires de l'enfant. *Arch Pédiatr*. novembre 2012;19:S124-8.
5. Cohen R, Raymond J, Faye A, Gillet Y, Grimprel E. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française. *Arch Pédiatr*. juin 2015;22(6):665-71.
6. Infection S on UT, Management SC on QI and. 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*. septembre 2011;128(3):595-610.
7. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. *Argumentaire [Internet]*. 2015 [consulté le 17 mars 2016].  
Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/infections-urinaires-spilf-argumentaire.pdf>
8. Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, Kočvara R, Nijman RJM, Radmayr C, et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *Eur Urol*. mars 2015;67(3):546-58.
9. Ammenti A, Cataldi L, Chimenz R, Fanos V, La Manna A, Marra G, et al. Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up. *Acta Paediatr*. mai 2012;101(5):451-7.
10. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Urinary Tract Infection in Children: Diagnosis, Treatment and Long-term Management. London: RCOG Press; 2007. 148 p.
11. Gras-Le Guen C, Launay É. Fièvre aiguë chez l'enfant. *Rev Prat*. mai 2015;65(5):649-52.
12. Baraff LJ. Management of fever without source in infants and children. *Ann Emerg Med*. décembre 2000;36(6):602-14.

13. Whiting P, Westwood M, Bojke L, Palmer S, Richardson G, Cooper J, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of tests for the diagnosis and investigation of urinary tract infection in children: a systematic review and economic model. *Health Technol Assess.* octobre 2006;10(36):1-154.
14. Glismeyer EW, Korgenski EK, Wilkes J, Schunk JE, Sheng X, Blaschke AJ, et al. Dipstick Screening for Urinary Tract Infection in Febrile Infants. *Pediatrics.* mai 2014;133(5):e1121-7.
15. Velasco R, Benito H, Mozun R, Trujillo JE, Merino PA, de la Torre M, et al. Using a urine dipstick to identify a positive urine culture in young febrile infants is as effective as in older patients. *Acta Paediatr.* janvier 2015;104(1):e39-44.
16. Bocquet N, Alaoui AS, Jais JP, Gajdos V, Guignon V, Lacour B, et al. Randomized Trial of Oral Versus Sequential IV/Oral Antibiotic for Acute Pyelonephritis in Children. *Pediatrics.* février 2012;129(2):e269-75.

Vu, la Présidente du Jury,

Vu, la Directrice de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

**Titre de Thèse : Performances diagnostiques de la bandelette urinaire pour le diagnostic d'infection urinaire chez les enfants de moins de 3 mois. *Étude rétrospective de janvier 2014 à juin 2015 aux urgences pédiatriques du CHU de Nantes.***

---

## RESUME

**Objectif :** Notre objectif était de vérifier si les performances de la bandelette urinaire sont suffisantes pour s'affranchir d'une mise en culture systématique des urines chez les enfants d'un à trois mois, comme le suggèrent de récentes études.

**Méthodes :** Pour cette étude rétrospective, l'ensemble des enfants de moins de 90 jours chez lesquels une bandelette urinaire et un examen cyto bactériologique des urines ont été réalisés aux urgences pédiatriques du Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2014 et le 30 juin 2015, a été inclus. Les performances diagnostiques ont été calculées en comparant le résultat de la bandelette urinaire au résultat de la culture urinaire (plusieurs analyses avec différents seuils de bactériurie ont été réalisées) et au diagnostic final de pyélonéphrite établi de façon rétrospective pour chaque dossier.

**Résultats :** 615 enfants ont été inclus. La bandelette urinaire a présenté une sensibilité entre 56,5 et 91,2%, une spécificité de 97,2%, un rapport de vraisemblance positif entre 19,8 et 32,0 et un rapport de vraisemblance négatif entre 0,09 et 0,45, en fonction des différents seuils de bactériurie analysés. La négativité de la bandelette urinaire donnait une probabilité de pyélonéphrite comprise entre 1,8% et 8,2%, mais cette probabilité pouvait atteindre 12,6% chez le garçon. Lors de la comparaison au diagnostic final, ces probabilités étaient de 2,8% et 4,7%, en fonction de la méthode de calcul choisie.

**Conclusion :** L'absence de références concordantes sur les seuils de bactériurie limite l'interprétation et la comparaison des différentes études. Les performances diagnostiques de la bandelette urinaire de notre étude sont en faveur d'une mise en culture systématique des urines chez le garçon de moins de trois mois et d'une non mise en culture des urines chez la fille d'un à trois mois en cas de négativité de la bandelette urinaire. Chez l'enfant de moins d'un mois, la réalisation d'une culture urinaire doit rester systématique.

---

## MOTS-CLES

Analyse d'urine, bandelette réactive, pyélonéphrite, nouveau-né, sensibilité, spécificité