

UNIVERSITE DE LIMOGES
Faculté de Médecine

SCD UNIV.LIMOGES



D 035 112060 8

ANNEE 1994

THESE N° 33 / 1

**ICTERE
APRES UNE INFECTION URINAIRE
CHEZ LE NOUVEAU-NE**

T H E S E

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 21 Juin 1994

par

Laurence PATRY
épouse PERRIN

née le 4 Janvier 1964 à Guéret (Creuse)

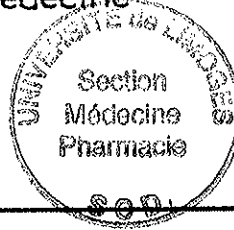
EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER	PRESIDENT
Monsieur le Professeur ALDIGIER	JUGE
Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR	JUGE
Monsieur le Professeur WEINBRECK	JUGE

ex 2
sibil

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Médecine



ANNEE 1994

THESE N° 33

**ICTERE
APRES UNE INFECTION URINAIRE
CHEZ LE NOUVEAU-NE**

T H E S E

POUR LE

**DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE**

présentée et soutenue publiquement le 21 Juin 1994

par

Laurence PATRY

épouse PERRIN

née le 4 Janvier 1964 à Guéret (Creuse)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER	PRESIDENT
Monsieur le Professeur ALDIGIER	JUGE
Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR	JUGE
Monsieur le Professeur WEINBRECK	JUGE

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE LIMOGES

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur BONNAUD

ASSESSEURS : Monsieur le Professeur PIVA
Monsieur le Professeur VANDROUX

PERSONNEL ENSEIGNANT

* PROFESSEURS DES UNIVERSITES

ADENIS Jean-Paul	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO RHYNO LARYNGOLOGIE
BONNAUD François	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
BRETON Jean-Christian	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CAIX Michel	ANATOMIE
CATANZANO Gilbert	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHASSAIN Albert	PHYSIOLOGIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	PEDIATRIE
DENIS François	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Michel	NEUROLOGIE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE

.../...

LABADIE Michel
 LABROUSSE Claude
 LABROUSSE François
 LASKAR Marc
 LAUBIE Bernard
 LEGER Jean-Marie
 LEROUX-ROBERT Claude
 LIOZON Frédéric
 MALINVAUD Gilbert
 MENIER Robert
 MERLE Louis
 MOREAU Jean-Jacques
 MOULIES Dominique

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 REEDUCATION FONCTIONNELLE
 ANATOMIE PATHOLOGIQUE
 CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
 ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
 PSYCHIATRIE D'ADULTES
 NEPHROLOGIE
 Clinique Médicale A
 HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
 PHYSIOLOGIE
 PHARMACOLOGIE
 NEUROCHIRURGIE
 CHIRURGIE INFANTILE

OUTREQUIN Gérard
 PECOUT Claude
 PERDRISOT Rémy
 PESTRE-ALEXANDRE Madeleine
 PILLEGAND Bernard
 PIVA Claude
 PRALORAN Vincent
 RAVON Robert
 RIGAUD Michel
 ROUSSEAU Jacques
 SAUTEREAU Denis
 SAUVAGE Jean-Pierre
 TABASTE Jean-Louis
 TREVES Richard
 VALLAT Jean-Michel
 VALLEIX Denis
 VANDROUX Jean-Claude
 WEINBRECK Pierre

ANATOMIE
 CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
 BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
 PARASITOLOGIE
 HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
 MEDECINE LEGALE
 HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
 NEUROCHIRURGIE
 BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
 RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
 HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
 OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
 GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
 THERAPEUTIQUE
 NEUROLOGIE
 ANATOMIE
 BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
 MALADIES INFECTIEUSES

MOULIN Jean-Louis

Professeur associé à mi-temps

SECRETARE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

Maryse POMMARET

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur BOUQUIER,
Professeur des Universités de Pédiatrie,
Médecin des Hôpitaux,
Chef de Service.

Lors de notre stage dans votre service, nous avons apprécié votre accueil aimable, nous avons admiré votre dévouement à cette discipline.

Pour l'enthousiasme et la générosité de votre enseignement.

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de présider cette thèse.

Trouvez ici le témoignage de notre profond respect.

A notre Maître,

Monsieur DE LUMLEY WOODYEAR,
Professeur des Universités de Pédiatrie,
Médecin des Hôpitaux.

Nous vous remercions d'avoir bien voulu juger ce travail.

Nous avons apprécié votre disponibilité.

En hommage à la qualité de votre enseignement.

Nous vous assurons de notre profond respect.

A notre Maître,

Monsieur WEINBRECK,
Professeur des Universités de Maladies infectieuses,
Médecin des Hôpitaux.

Nous vous remercions de votre amabilité et de votre disponibilité.

En hommage à la clarté et à la qualité de votre enseignement.

Nous sommes heureux de vous compter parmi nos juges et vous en sommes reconnaissants.

A notre Maître,

Monsieur ALDIGIER,
Professeur des Universités de Néphrologie,
Médecin des Hôpitaux.

Vous avez accepté avec bienveillance de nous juger.

Nous vous remercions de cette gentillesse ainsi que de votre enseignement compétent.

Veillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance.

Je remercie tous ceux et celles qui ont participé à l'élaboration et à la frappe de cette thèse.

A ma famille.

ICTERE APRES UNE INFECTION URINAIRE
CHEZ LE NOUVEAU-NE

PLAN

I- INTRODUCTION

II- HISTORIQUE

III- LES OBSERVATIONS DU SERVICE

III-1-OBSERVATION N° 1

III-2-OBSERVATION N° 2

III-3-OBSERVATION N° 3

III-4-OBSERVATION N° 4

III-5-OBSERVATION N° 5

III-6-REMARQUES

**IV- L'ICTERE AU COURS DES INFECTIONS URINAIRES :
RAPPORT ENTRE LES OBSERVATIONS ET LA LITTERATURE**

IV-1-INTRODUCTION

IV-2-L'AGE DE LA SURVENUE

IV-3-INFLUENCE DU SEXE

IV-4-FACTEURS DE RIQUES

- a) CHEZ LA MERE
- b) CHEZ LE BEBE

IV-5-MOTIF D'HOSPITALISATION

IV-6-SIGNES CLINIQUES

- a) L'ICTERE
- b) LES AUTRES SIGNES GASTRO-INTESTINAUX
- c) CASSURE DE LA COURBE DE POIDS
- d) LA FIEVRE
- e) AUTRES SIGNES

IV-7-EXAMEN CLINIQUE

IV-8-EXAMENS COMPLEMENTAIRES

BIOLOGIE :

- a) LES URINES
- b) LES EXAMENS SANGUINS
- c) LES AUTRES PRELEVEMENTS

RADIOLOGIE :

- a) L'ECHOGRAPHIE
- b) L'UIV ET LA CYSTOGRAPHIE
- c) LES RESULTATS

IV-9-PHYSIOPATHOLOGIE

V- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

V-1-L'ICTERE PHYSIOLOGIQUE

V-2-LES ICTERES PATHOLOGIQUES

V-2-1-Les ictères à bilirubine libre

- a) ICTERES PAR HEMOLYSE
- b) ICTERES PAR DEFICIT OU INHIBITION DE LA GLUCURO-CONJUGAISON
- c) ICTERES PAR RESORPTION SANGUINE
- d) ICTERE NUCLEAIRE

**V-2-2-Les ictères à bilirubine mixte ou à prédominance
conjuguée**

- a) DE TYPE OBSTRUCTIF
- b) DE TYPE NON OBSTRUCTIF
- c) ETIOLOGIES

VI- TRAITEMENT

VII- EVOLUTION

VII-1-A COURT TERME

- a) FAVORABLE
- b) MORTALITE

VII-2-SURVEILLANCE A MOYEN ET LONG TERME

VIII- CONCLUSION

I-INTRODUCTION

La survenue d'un ictère au cours d'une infection urinaire est un phénomène insolite et assez rare, que l'on rencontre surtout pendant la période néonatale (premier mois de vie).

Les auteurs s'y intéressent cependant depuis le début du siècle.

Nous en étudierons les caractéristiques à partir de cinq observations recueillies dans le service de Pédiatrie entre 1982 et 1994, et des données de la littérature.

La physiopathologie en sera rappelée.

Après avoir éliminé les autres causes d'ictère à cet âge de la vie, nous verrons que le traitement est rapidement efficace et l'évolution simple, nécessitant une surveillance à minima.

II-HISTORIQUE

Avant de rapporter les premiers cas d'ictère dans le cadre d'infections urinaires néonatales, il a fallu que les auteurs s'intéressent d'abord aux infections urinaires à cet âge de la vie.

En 1925, un auteur américain, GRAHAM, décrit 6 cas d'infections chez le nouveau-né (46). Jusque-là, cette pathologie est considérée comme rare à cet âge. GRAHAM parle d'une étude de GÖPPERT en 1908 : sur 106 cas, seulement 6 ont lieu dans les trois premiers mois, les autres au cours de la première année. Chez les nourrissons, cette infection touche surtout les filles. Le responsable est une bactérie : Bacillus Coli le plus souvent.

GRAHAM, dans son étude, conclue qu'il y a autant de filles que de garçons et suggère une relation avec une infection intra-utérine, car elle survient dans les jours qui suivent l'accouchement, ce que reprendra KAPLAN plus tard (55). Il ne parle pas d'ictère, ni de la prépondérance de B. Coli.

En 1928, les anglais GÖRTER et LIGNAC décrivent des pyélites compliquées par "une jaunisse" (44). Mais le patient le plus jeune a 3 mois et demi. C'est aussi E. Coli qui est en cause. Les deux auteurs s'interrogent en tout cas sur la pathogénie du phénomène et sur le mode de dissémination du germe : voie sanguine ou lymphatique ?

En 1933, DUNHAM (31) décrit l'ictère comme un signe d'infection néonatale. Dans son étude sur 39 cas de septicémies, il y a 14 ictères. Les germes responsables dans la majorité des cas sont E. Coli et le staphylocoque.

En 1935, GRAIG (26) confirme la prédominance de ce germe chez les nouveaux-nés et parle de la gravité de l'affection dans certains cas, avec parfois convulsions, collapsus ou décès.

Plus tard, en 1949, SILVERMAN (80) étudie 25 nouveaux-nés septicémiques. Il y a 12 cas de pyélonéphrites, dont 10 à E. Coli, uniquement chez des garçons. C'est dans ce groupe que l'ictère est le plus fréquent.

C'est dans les années 60 que l'on trouve le plus de publications sur le sujet. L'origine infectieuse de l'ictère ne fait alors plus aucun doute devant sa régression sous antibiothérapie, et KAPLAN en 1960 décrit le premier cas français (55). Il est typique et l'ictère au cours des infections à bacilles Gram négatif devient une entité clinique.

BERNSTEIN et BROWN en 1962 (10), HAMILTON et SASS KORTSAK en 1963 (48), HARGREAVES en 1964 (50), ARTHUR et WILSON en 1967 (3) étudient des séries d'enfants et concluent de l'intérêt de faire un examen d'urines devant l'apparition d'un ictère chez un nouveau-né après la première semaine de vie (27).

En France, JOLY en 1964, en fait le sujet de sa thèse, et LAPLANE et ETIENNE en 1968 (57), à partir de 34 observations personnelles dressent un tableau clinique de cet ictère particulier et bénin : il apparaît le plus souvent après la deuxième semaine de vie, son début est brutal et franc. L'état général est souvent bien conservé, l'examen clinique est variable. En dehors de la bilirubine totale qui est élevée, le reste du bilan hépatique est peu perturbé. L'évolution est très favorable sous antibiotiques adaptés, en quelques jours. Quant à son mécanisme, ils évoquent, entre autre, un déficit d'excrétion de la bile par les hépatocytes, tout ceci restant assez mystérieux.

Ces deux auteurs, de même que GALLET (42) ont trouvé des cas similaires au cours des trois premiers mois et même à l'âge de 2 ans. Ce n'est donc pas l'apanage du nouveau-né (17). Plus tard, ZIMMERMAN (88) et FRANSON (41) décrivent des cas chez l'adulte.

SEELER et HAHN (75) décrivent 11 cas d'ictère avec infection urinaire et n'apportent rien de nouveau sur le mécanisme.

Dans les années 70, NG et RAWSTRON (72) ont une série de 6 cas en Angleterre et ROONEY (73) 22 cas d'infections bactériennes en Australie. Les anglais suggèrent que certains bacilles Gram négatif produiraient une substance

hépato-toxique qui entraînerait l'hémolyse. Dans la série australienne, il y a 9 infections urinaires. Ils émettent l'hypothèse d'une immaturité du système de conjugaison pour expliquer l'élévation de la bilirubine indirecte.

Sur 66 nouveaux-nés, LITTLEWOOD (60) trouve 11 % d'ictère, ce sont tous des garçons.

En France, BEUCHER, après avoir fait sa thèse sur ce sujet, fait une publication avec DELAITRE (11). Leurs conclusions sont identiques. Les examens complémentaires montrent que les malformations associées sont très rares. Ils notent une différence entre ictère bactérien de la septicémie (décrit aussi par BEYLOT (12)) où la septicémie est primitive, le bébé gravement atteint, l'ictère précoce, hémolytique, et l'infection urinaire avec ictère. Ils émettent une triple hypothèse pour la pathogénie : hémolyse, immaturité fonctionnelle hépatique et cholestase intra-hépatique, et pensent que seuls certains sérotypes de Coli seraient responsables par l'intermédiaire de l'action hémolytique de leur antigène de surface.

Ces données sont confirmées par les études histologiques après biopsie hépatique de BORGES et DE BRITO au Brésil (17).

ENSEL et son équipe en 1973 (33) trouvent 2 cas d'ictère chez 26 nouveaux-nés avec une infection urinaire. Ils en évoquent eux aussi le caractère bénin et la physiopathologie mal connue : hémolyse ? hépatite ? toxicité pour la cellule hépatique de la toxine microbienne ?

En 1978, ETIENNE et LAPLANE analysent une série de 60 observations (35). Le critère d'âge est limité à un mois, alors qu'en 1968, il était à deux mois. Ils reprennent 20 cas étudiés alors. Sur ces 60 nouveaux-nés, il y a 80 % de garçons. L'ictère est présent dans 20 % des cas, et révélateur de l'infection onze fois sur douze.

En 1980, DECHELETTE (28) rapporte l'une des dernières grandes séries d'infection urinaire néonatale. Sur 140 dossiers, l'ictère est retrouvé dans 14 % des cas.

Par la suite, des nouveautés, au niveau du traitement feront l'objet de publications, mais jusqu'à maintenant les hypothèses concernant la physiopathogénie n'ont guère évolué (71).

III-LES OBSERVATIONS DU SERVICE

III-1-OBSERVATION N° 1 : RICHARD COM...

- né le 2 Février 1982.
- transféré le 9 Février d'une clinique dans le service de Pédiatrie II pour cassure de la courbe de poids et suspicion d'une infection.

- Antécédents :

-chez la mère : Primipare, primigeste

Née en 1958,

Rhésus négatif,

La grossesse s'est bien passée, mais elle est hospitalisée 3 jours avant l'accouchement pour HTA.

Le jour de l'accouchement, elle présente une infection urinaire à Protéus.

Accouchement par voie basse à 38 semaines.

Allaitement artificiel.

- A la naissance : Poids : 3,280 kgs,

Taille : 48 cms,

PC : 35 cms,

Apgar à 10,

Rh positif.

- A l'entrée dans le service à J7 : Poids : 2,880kgs,

Taille : 50 cms,

PC : 34 cms

T° : 36°4.

Sur le plan neurologique, il est noté une hypotonie globale. Il existe, à l'inspection, un ictère cutanéomuqueux net. L'abdomen est plat, le foie est à 2 travers de doigt, la rate n'est pas palpée, les fosses lombaires sont libres. Le reste de l'examen est normal.

- Un bilan biologique est fait :

NFS : 18 500 GB avec 41 % de neutrophiles.
 4 850 000 GR, 16 g d'Hb.
 542 000 plaquettes.

Test de Coombs direct : négatif

glycémie, urée, ionogramme sanguin et urinaires normaux.

Bilirubine totale : 203 $\mu\text{mol/l}$.

- Bilan étiologique :

Les hémocultures sont stériles, la PL normale.

La coproculture est positive à E. Coli et KLEBSIELLA.

Des sérologies sont faites chez la mère : négatives.

Enfin, l'ECBU montre : 20 000 leucocytes/ml

 5 600 hématies/ml

 Nombreuses cellules pavimenteuses

 Des germes : E. Coli

- Le bébé est donc mis sous antibiotiques :

Ampicilline (TOTAPEN[®]) : 150 mg x 4 IVD

Tobramycine (NEBCINE[®]) 5 mg x 3 IV lente et une photothérapie est tout de même débutée dès le lendemain de son entrée (1/2 heure par jour).

- Par la suite, de nouveaux bilans biologiques seront faits, avec normalisation des taux.

L'ECBU de contrôle revient stérile.

L'UIV est normale.

- Richard bénéficie donc d'une double thérapeutique : une photothérapie, en discontinue pendant 4 jours et des antibiotiques, d'abord en intra-veineux pendant 12 jours pour la Tobramycine (NEBCINER[®]) et 4 jours pour l'Ampicilline (TOTAPEN[®]), puis per os avec de l'amoxicilline (CLAMOXYL[®]) 100 mg x 3 jusqu'à la sortie.

- Sur le plan clinique, plusieurs critères sont retenus pour suivre l'évolution :

- le poids : le bébé grossit régulièrement, il tète bien. A la sortie, il pèse 3,290 kgs (pour 2,880 kgs à son entrée).

- la fièvre : Richard reste apyrétique dès le lendemain, les extrêmes allant de 36°4 à 37°2.

-l'ictère : il est cutanéomuqueux intense à l'arrivée. Il régresse le 4ème jour puis disparaît. Est-ce dû à la photothérapie ou aux antibiotiques ? Ayant débuté à J8, il est trop tardif pour un ictère physiologique.

-vomissements : 1 seul, en jet.

-selles : colorations normales.

-urines : la diurèse est notée les 48 premières heures 190 et 240 cc, puis rien de particulier n'est signalé. Elles sont normalement colorées.

- A la sortie le 23 Février : l'examen clinique est normal. Son traitement comprend de la nitroxoline (NIBIOL[®]) pendant 10 jours, puis de la Céfalexine (CEPOREXINE[®]) pendant 10 jours. L'hospitalisation a duré 15 jours.

- Richard est revu en consultation un mois plus tard : bonne croissance. Le traitement étant stoppé depuis 8 jours, un ECBU est fait qui est stérile. Il n'est pas prévu de surveillance particulière, sauf en cas de fièvre ou de stagnation pondérale, auquel cas il est conseillé à la maman de consulter.

III-2-OBSERVATION N° 2 : PAUL LOU...

- Né le 16 Mars 1989.
- Hospitalisé le 17 Avril dans le service à l'âge de 1 mois par son médecin traitant pour bilan d'ictère.
- Antécédents :

- chez la mère : Née en 1961
 2ème enfant
 La grossesse s'est bien passée.
 Accouchement par césarienne à 40 semaines.
 Allaitement artificiel.

A la naissance : Poids 4,280 kgs
 Taille : 52 cms
 PC : 37 cms
 Apgar à 10

- A l'entrée dans le service à l'âge de 1 mois :
 Poids : 4,080 kgs
 Taille : 54,5 cms
 PC : 37 cms
 T° : 36°9.

- Histoire de la maladie : début de l'ictère il y a 4 jours, d'après la maman, sans vomissements, les selles et les urines sont normales. Paul mange bien. Il y a 10 jours, il a fait un épisode "grippal" avec fièvre à 38°5 que la mère a traité par aspirine (ASPEGIC^R) et clofoctol (OCTOFENE^R).

Comme anomalies à l'examen : une polypnée est notée. Il présente un ictère cutanéomuqueux intense. L'abdomen est distendu, douloureux. Le foie est gros et douloureux (3 à 4 cms de débord).

- Le bilan est fait :

NFS : 24 800 GB avec 77 % de neutrophiles

2 900 000 GR avec 11 g d'Hb

213 000 plaquettes.

Test de Coombs direct : négatif.

Ionogramme sanguin normal.

Urée : 39,3 mmol/l

Créatinine : 144 µmol/l

TGO (ASAT) : 180 UI/l

TGP (ALAT) : 178 UI/l

Bilirubine totale : 405,9 µmol/l

Bilirubine directe : 381,6 µmol/l

CRP : 103 mg/l

Protides totaux normaux.

Radio du thorax normal.

- Le bilan étiologique comprend :

Des sérologies chez la mère, toutes négatives.

Une recherche d'Ag solubles : négative.

A la bandelette urinaire : sang +

pH : 5

protéines : +

nitrites : 0

leucocytes : ++

L'ECBU montre : 12 000 000 leucocytes/ml
50 000 hématies
quelques cellules pavimenteuses
germes $> 10^7$ /ml : E. Coli.

L'hémoculture est positive à E. Coli non K₁.

La ponction lombaire est normale.

L'échotomographie abdominale confirme l'importante hépatomégalie, d'échostructure homogène. Les deux reins présentent un aspect hyperéchogène, le rein droit est gros. Une maladie de surcharge est suspectée.

• Au total, il s'agit donc d'une septicémie à point de départ urinaire à E. Coli.

Un cathéter sous-clavier est posé pour débiter une réanimation avec :

Amoxicilline (CLAMOXYL[®]) : 200 mg x 4 IV

Amikacine (AMIKLIN[®]) : 50 mg IV lent.

• Au bout d'une dizaine de jours seulement, les différents examens biologiques commencent à se normaliser :

NFS, urée créatinine, CRP, TGO et TGP et la bilirubine.

• Un ECBU fait 8 jours après l'entrée est stérile mais montre encore 6.000.000 leucocytes/ml. Un dernier contrôle est toujours stérile avec 300.000 leucocytes.

- Deux autres échographies sont faites : sur la première une polykystose hépatorenale est suspectée. Sur la deuxième : le foie est normal, mais il existe une dilatation kystique des deux reins. Elle est complétée par une U.I.V. qui est normale.

- Au point de vue thérapeutique, le bébé est mis sous double antibiothérapie intra-veineuse pendant 12 jours. L'amikacine (AMIKLIN[®]) est conservé jusqu'au bout, l'amoxicilline (CLAMOXYL[®]) est changé au bout de 48 heures pour du céfotaxime (CLAFORAN[®]) après résultats de l'hémoculture, puis au bout de 6 jours par de la céftriaxone (ROCEPHINE[®]). Le relai est ensuite pris per os avec du céfadroxil (ORECEFAL[®]) jusqu'à la sortie.

En dehors de ce traitement, Paul reçoit des Veinoglobulines pendant 48 heures en début de séjour.

Le cathéter est enlevé au bout de 6 jours.

- L'évolution clinique est heureusement bonne :

- le poids : la prise de poids est régulière jusqu'à l'ablation du cathéter où il chute un peu, puis reprise jusqu'à la sortie où il pèse 4,400 kgs.

- la fièvre : reste apyrétique, de 36° à 37°4 en moyenne avec cependant un pic à 37°7, le premier soir.

- l'ictère : il est cutanéomuqueux intense à l'entrée. 48 heures après, la régression débute. Au bout de 8 jours, il est noté une franche régression, le bébé est même trouvé pâle. Ce même jour, le foie est moins gros à environ 2 travers de doigt. Au bout d'une quinzaine de jours, l'ictère a disparu, le foie déborde de 1,5 travers de doigt. L'ictère a débuté à J29.

- vomissements : 0

- selles : alternance de selles normales, molles, grumeleuses. Il est noté une fois de la diarrhée. A la fin du séjour, elles sont normales. La coloration est normale.

- urines : la diurèse varie de 200 à 275 cc/24 heures. Elles sont de couleur normale.

- Autres signes :

* le lendemain de son arrivée, Paul présente des oedèmes pour lesquels il est mis sous Furosémide (LASILIX^R) IV 24 heures.

* il est souvent polypnéique et est mis sous scope. Des gazométries sont faites régulièrement et il présente temporairement une acidose.

* En fin d'hospitalisation, un souffle cardiaque est entendu, lié à une anémie.

• Paul sort du service le 5 Mai avec comme traitement : une association sulfadiazine - triméthoprime (ANTRIMAR^R) pendant 10 jours, puis de l'amoxicilline - acide clavulanique (AUGMENTIN^R) 10 jours (et FUMAFER^R). Son hospitalisation a duré 18 jours.

• Il est revu plusieurs fois en consultation :

- 10 jours plus tard :

L'ictère a disparu. Le foie déborde encore et les reins sont palpables. Une échographie trouve les reins de volume normal, avec une hyperéchogénicité en régression. Le foie est normal.

- Début Juin :

Même examen clinique, mais Paul "pousse" bien. Un ECBU est fait : 100 000 leucocytes/ml, des germes $> 10^7$ /ml (E. Coli), une VS à 46/78.

Le bébé repart avec du céfadroxil (ORACEFAL^R), puis du sulfadiazine - triméthoprime (ANTRIMAR^R) pour 15 jours.

- Février 1990 (soit 10 mois après le 1^{er} épisode)

Il est hospitalisé 24 heures pour une échographie et une cystographie. Un ECBU est normal. La cystographie est normale. L'échographie montre une hypotonie pyelocalicielle bilatérale sans dilatation.

- En juin 1990

une nouvelle échographie est normale. Il est conseillé de faire une ultime échographie au bout de 3 ans pour juger de la croissance des reins.

III-3-OBSERVATION N° 3 : Mickaël FOU...

- Né le 18 Juillet 1990

- Il est hospitalisé le 26 Juillet pour cassure de la courbe de poids avec hypotonie. Il vient d'une clinique où sa maman a accouché.

- Antécédents :

- chez la mère : Née en 1967,
Primipare, primigeste,
Hospitalisée le 10 Juillet pour HTA et mise sous
méthyldopa (ALDOMET^R), dihydralazine
(NEPRESSOL^R), labétalol (TRANDATE^R),
Accouchement déclenché à 36 semaines sous APD
Allaitement artificiel.
- A la naissance : Poids : 3,150 kgs
Taille : 50 cms
PC : 36 cms
Apgar à 10

quelques cellules pavimenteuses,
un germe : E. Coli.

Le traitement est débuté le soir même :

du céfotaxime (CLAFORAN[®]) 100 mg x 3 IVD
de l'amikacine (AMIKLIN[®]) 15 mg IV lent

Dès le lendemain, un nouvel ECBU montre :

6 400 leucocytes/ml,
la culture n'est pas faite.

Devant ce résultat, l'absence de fièvre et la CRP normale, l'antibiothérapie est stoppée. Puis redébutée après 24 heures, en raison du résultat du premier ECBU.

• D'autres examens sont faits :

- Une échographie transfontanellaire normale.

- Un EEG normal.

- L'échotomographie rénale et la cystographie sont normales. Les différents ECBU de contrôle seront stériles.

• Du point de vue thérapeutique, Mickaël est sous antibiotiques intra-veineux pendant 9 jours avec du céfotaxime (CLAFORAN[®]) et de l'amikacine (AMIKLIN[®]) puis relai per os avec de l'amoxicilline (CLAMOXYL[®]) jusqu'à la sortie.

• L'évolution clinique est favorable :

- le poids : la reprise est régulière jusqu'à sa sortie où il pèse 3,410 kgs.

- la fièvre : il reste apyrétique autour de 37 °.

- l'ictère : il est noté le jour de son entrée. Il n'en est pas fait état par la suite. Il n'y aura pas non plus d'autre dosage de la bilirubine. L'ictère a débuté à J9.

- vomissements : 0.

- selles : couleur normale.

- urines : il y a 7 à 11 émissions/jour. Rien de particulier n'est signalé, notamment en ce qui concerne la coloration.

• Mickaël sort du service le 7 Août après un examen normal. Son traitement est de l'amoxicilline (CLAMOXYL[®]) pendant 10 jours, puis de la céftrizine (CEFAPEROS[®]) 10 jours. Son hospitalisation a duré 13 jours.

• Il est revu en consultation 1 mois plus tard. L'examen clinique est normal. Un ECBU de contrôle est fait : il est normal. La surveillance s'arrête là.

III-4-OBSERVATION N° 4 : THOMAS CHA...

• Né le 24 Juillet 1992.

• Il est transféré de Maternité II le 31 Juillet au soir pour infection urinaire avec ictère.

• Antécédents :

- chez la mère : Née en 1967,

Primipare,

Une infection urinaire vers 21-22 semaines d'aménorrhée.

Accouchement à terme, par voie basse.

Allaitement maternel et complément.

-A la naissance : Poids : 3 kgs,

Taille : 47,5 cms,

PC : 35 cms,

Apgar à 10.

- Histoire de la maladie : le 29 Juillet, un examen systématique à la bandelette révèle la présence de nitrites dans les urines. Un ECBU est fait :

120 000 leucocytes/ml, certains altérés, d'autres en amas.

Nombreux germes : E. Coli.

Le bébé est un peu jaune. Un dosage de bilirubine est fait : 190 mg/l soit 324,9 $\mu\text{mol/l}$. Une photothérapie est débutée.

48 heures après : contrôle ECBU : 180 000 leucocytes/ml

E. Coli $> 10^7$ germes/ml.

Son passage en Pédiatrie est décidé.

Un ECBU est aussi fait chez la maman : E. Coli et Protéus mirabilis. Des lochies sont analysés : E. Coli + Protéus. Mirabilis + Streptocoque D.

- A l'entrée dans le service à J7 : Poids : 2,950 kgs,

T° : 37°5.

Bon état général. Il présente un ictère modéré. Les urines sont de couleur normale. L'abdomen est souple, la rate non palpable, le foie déborde de 1 travers de doigt.

- Dans le bilan biologique :

La NFS montre : 16 000 GB avec 84 % de neutrophiles,

4 900 000 GR avec 18,5 g d'Hb,

180 000 plaquettes.

Les protides, la glycémie, l'urée, la créatinine sont normaux.

La CRP est à 8 mg/l.

Bilirubine totale : 195,1 μ mol/l.

Le bébé est mis sous antibiotiques :

- céfotaxime (CLAFORAN[®]) 150 mg x 2 IVD,
- amikacine (AMIKLIN[®]) 30 mg IV lente.

• D'autres examens sont faits :

Trois ECBU de contrôle qui seront stériles.

La CRP va diminuer et devenir normale.

L'échographie abdominale est strictement normale.

Une hémoculture avec recherche d'Ag solubles est négative.

• Au point de vue thérapeutique, Thomas reçoit des antibiotiques en intraveineux : céfotaxime (CLAFORAN[®]) et amikacine (AMIKLIN[®]). Ce dernier est arrêté au bout de 6 jours en raison de problèmes veineux. Le céfotaxime (CLAFORAN[®]) est continué 5 jours de plus, puis relai per os avec de la nitrofurantoïne (FURADANTINE[®]) jusqu'à la sortie.

• Evolution clinique dans le service :

- le poids : prise de poids régulière jusqu'à la sortie : 3,460 kgs.
- la fièvre : il reste apyrétique, en dehors du premier jour où il a 37°5.
- l'ictère : il est modéré à l'entrée. Il va régresser et à 8 jours, il a complètement disparu. Il a débuté à J7.
- vomissements : 0.

- selles : 1 selle liquide le 2^{ème} jour sinon elles sont normales.

- urines : en moyenne 5 à 8 émissions/j. Quand il est vu, les urines sont en jet, de couleur normale.

• Thomas sort du service le 12 Août. Son examen est normal. (Le foie est à un travers de doigt). Son traitement est nitrofurantoïne (FURADANTINE^R) pendant 15 jours. Son hospitalisation a duré 13 jours.

• Il est revu en consultation 15 jours après. Il va très bien, est apyrétique. Il urine normalement. Un culot est fait : il y a présence de 2 germes (un bacille Gram négatif et un cocci Gram positif) en quantité non significative. Les leucocytes sont inférieurs à 1 000/ml.

• Fin Octobre, 3 mois après l'infection initiale, une échotomographie rénale et une cystographie sont normales, de même qu'un nouvel ECBU. Il n'est donc pas envisagé de surveillance particulière pour la suite.

III-5-OBSERVATION N° 5 : JEREMIE PEY...

• Né le 4 Novembre 1993.

• Hospitalisé le 12 Novembre par le médecin traitant pour suspicion de crise convulsive.

• Antécédents :

- chez la mère : 19 ans - 1^{ère} enfant

Hospitalisée 10 jours avant l'accouchement pour HTA et mise sous méthyldopa (ALDOMET^R).

Ré-hospitalisée 3 jours avant l'accouchement pour fièvre à 38°7. Après bilan, il s'agit d'une affection des voies aériennes supérieures. Elle est mise sous amoxicilline (CLAMOXYL^R) jusqu'à l'accouchement qui a lieu à terme sous APD (apyrétique ce jour-là).

Allaitement artificiel.

- A la naissance : Poids : 3,950 kgs,

Taille : 53 cms,

PC : 35,5 cms,

Apgar à 10.

• Histoire de la maladie : Jérémie a fait 2 "malaises" au moment des tétés. Il devient rouge, révulse les yeux et agite les bras. Pas de crise hyper ou hypotonique d'après la maman.

• A l'entrée dans le service à J8, il pèse 3,740 kgs

T° : 36°2

Il est en bon état général. Il présente un ictère cutanéomuqueux. La rate n'est pas palpée, le foie est à 2 travers de doigt, les fosses lombaires sont libres. Le reste de l'examen est normal.

• Le bilan biologique est entrepris :

La NFS montre 19 200 GB dont 52 % de neutrophiles,

4 450 000 GR avec 15,2 g d'Hb,
282 000 plaquettes.

Le test de Coombs direct est négatif.

La coagulation est normale.

La glycémie, calcémie, ionogramme, protides sont normaux.

La créatinine est élevée à 63 $\mu\text{mol/l}$.

Bilirubine totale : 155,8 $\mu\text{mol/l}$.

Fraction directe : 0.

TGO et TGP sont normales.

La CRP est à 54,5 mg/l.

Une bandelette urinaire montre :

2 croix de leucocytes,
1 croix de nitrites,
2 croix de protéines,
3 croix de sang.

mais cela sans toilette préalable.

Cet examen est donc refait le lendemain, avec comme résultats :

1 croix de leucocytes,
2 croix de nitrites,
traces de protéines,
3 croix de sang.

Un ECBU est demandé : leucocytes 1 200 000/ml, nombreux
groupés en amas,
pas d'hématies,
rares cellules pavimenteuses,
Après culture : E. Coli.

Le traitement est débuté : céfotaxime (CLAFORAN^R) 120 mg x 3 IVD

amikacine (AMIKLIN^R) 28 mg x 2 IV lent
aspirine (ASPEGIC^R) 50 mg x 4

• D'autres examens sont faits :

La radio du thorax, l'EEG sont normaux

Les hémocultures sont stériles.

L'échographie rénale est normale.

L'ECBU de contrôle après 48 heures de traitement est stérile, de même que celui fait avant la sortie.

• Le traitement de Jérémie a donc consisté en antibiotiques intra-veineux : céfotaxime (CLAFORAN^R) et amikacine (AMIKLIN^R). Après 4 jours, cette voie est abandonnée car le cathéter est bouché. Le relai est pris per os avec du céfixime (OROKEN^R) jusqu'à la sortie. L'aspirine est donnée 4 jours.

• L'évolution sur le plan clinique :

- le poids : Jérémie perd 120 g les premiers jours, puis reprend régulièrement. A la sortie, il pèse 4,250 kgs.

- la fièvre : à l'entrée, il est à 36°2. Le lendemain, la température monte régulièrement jusqu'à un pic le soir à 38°8 puis redescend. Ensuite, elle oscille entre 36° et 37°6.

- l'ictère : il est cutanéomuqueux franc à l'entrée. 48 heures après, il régresse. Il a disparu à la sortie. Il a débuté à J8.

- vomissements : 1.

- selles : une selle molle signalée, de couleur normale.

- urines : aucune remarque particulière n'est faite.

- Jérémie sort du service le 25 Novembre avec un examen clinique normal. Son traitement est : céfixime (OROKEN^R) pour 15 jours, puis nitroxoline (NIBIOL^R) pendant 15 autres jours. Son hospitalisation a duré 14 jours.
- Il est revu en consultation un mois plus tard. Il va bien. Un bilan est fait : CRP, TGO, TGP normales. La créatinine est à 57 $\mu\text{mol/l}$. Un bilan sérologique (HIV, HVB et HVC) est prévu de même qu'une cystographie vers l'âge de 4 ou 5 mois.
- Le 15 Janvier 1994, Jérémie est amené par sa mère pour toux. A cet occasion, une bandelette urinaire est faite, qui est normale. Il est conseillé à la mère de le ramener en cas de fièvre jusqu'à l'âge de 6 mois, pour dépister toute nouvelle infection urinaire.

III-6-QUELQUES REMARQUES

Dans toutes ces observations, le mode de prélèvement des urines est le même : avec une poche stérile après nettoyage au Dakin.

Dans l'observation n°1, il est difficile de dire si la régression de l'ictère est due à la photothérapie ou à l'antibiothérapie, les deux ayant débuté simultanément.

Entre Juillet 1991 et Mars 1994, 16 nouveaux-nés ont été hospitalisés pour une infection urinaire.

Sur ces 16 bébés : il y avait 14 garçons pour 2 filles.

Il y a eu 2 cas d'ictère, chez 2 garçons.

12 fois, un E. Coli a été retrouvé à l'ECBU.

1 fois : un streptocoque faecalis.

2 ECBU étaient stériles avec 3 millions de leucocytes.

Un ECBU était stérile, décapité par un traitement préalable.

Sur ces 16 infections urinaires, il a été trouvé plus tard un reflux bilatéral, et l'infection a été le mode de révélation d'une uropathie malformative chez un autre bébé.

Dans notre série avec ictère ; il y a 3 infections urinaires basses (n°1, n°3, n°4), une pyélonéphrite (n°5) et une septicémie associée (n°2). Il n'y a que des garçons. La date de début de l'ictère se situe en moyenne au cours de la deuxième semaine. Sa régression débute environ après 48 heures de traitement, et en 6 à 7 jours, il a disparu. La fièvre est absente de notre série (en dehors d'un pic fébrile chez un bébé). Il n'y a pas de malformations associées.

Le dépistage à la bandelette est d'un grand intérêt, car c'est lui qui guide le diagnostic et décide de l'ECBU.

Dans toutes nos observations, il s'agira du même germe : Escherichia Coli.

**IV-L'ICTERE AU COURS DES INFECTIONS URINAIRES :
RAPPORT ENTRE LES OBSERVATIONS ET LA
LITTERATURE**

IV-1-INTRODUCTION

Avant d'étudier les différentes caractéristiques de l'ictère dans le cadre de l'infection urinaire, considérons l'infection urinaire en général chez le nouveau-né.

Sa fréquence est variable d'un auteur à l'autre et d'une période à l'autre dans la littérature. Les différents paramètres qui entrent en jeu sont :

- le recrutement : tous les nouveaux-nés, les nouveaux-nés hospitalisés en Néo-Natologie (59), ceux à la maternité, les nouveaux-nés prématurés ou à terme (47).

- la méthode de recueil des urines : avec une poche stérile, par sondage ou par ponction sus-pubienne.

De même, on voit les pourcentages augmenter de manière spectaculaire à partir des années 1964-66. Ceci est en relation avec un plus grand intérêt pour la pathologie à cet âge de la vie et donc avec une meilleure connaissance de la symptomatologie, qui on le sait maintenant, est assez frustre et atypique (9, 60).

Ainsi, les chiffres vont de 0,14 % à 3,8 %. Les auteurs sont cependant tous d'accord sur la prédominance masculine, autour de 80 % (11, 24, 25, 29, 39, 47, 57, 65).

IV-2-L'AGE DE LA SURVENUE

Comme nous l'avons déjà précisé, le critère d'âge retenu est inférieur ou égal à 1 mois, ce qui correspond à la définition du nouveau-né.

Dans nos 5 observations, l'âge d'apparition de l'ictère est assez variable :

- 7ème jour

- 8ème jour - deux fois

- 9ème jour
- 29ème jour.

On peut cependant noter que 3 fois sur 5, il a débuté au cours de la deuxième semaine. La moyenne dans notre série est de 12 jours.

Dans la littérature, l'ictère apparaît le plus souvent un peu plus tard, après la deuxième semaine de vie, entre 15 et 21 jours (3, 10, 30, 71, 75, 86).

Il s'agit donc d'un ictère tardif, survenant même parfois à la fin du premier mois (33).

Mais il existe aussi des séries où il est plus précoce au cours et à la fin de la première semaine pour ROONEY et SENGAL (73, 78).

S'il y a eu un ictère physiologique, celui-ci a complètement disparu avant le début de l'infection.

IV-3-INFLUENCE DU SEXE

On retrouve la même prépondérance masculine que pour l'infection urinaire en général, c'est-à-dire autour de 80 %. Dans notre série, il n'y a que des garçons.

Deux explications à cela :

- L'infection néonatale quelle qu'elle soit touche plus souvent le garçon.
- Si l'on considère que le mode de contamination se fait par voie ascendante, le prépuce est le point de départ des germes, les infections survenant chez les bébés non circoncis. C'est ainsi qu'en 1989, une étude américaine a confirmé officiellement le rôle protecteur de la circoncision vis à vis de cette infection (32, 70, 82).

IV-4-FACTEURS DE RISQUES

a) CHEZ LA MERE

- Dans nos observations :

Une grossesse s'est déroulée sans problèmes (cas n°2).

Une mère a fait une infection urinaire au cours du second trimestre (cas n°4).

Une mère a présenté une HTA en fin de grossesse (cas n°3).

Deux fois, il y a eu association HTA et fièvre (une infection urinaire à Protéus le jour de l'accouchement, une infection des voies aériennes supérieures) (cas n° 1 et 5).

Il y a eu 2 accouchements par voie basse, un par forceps, 2 par césariennes (pour terme dépassé et pour HTA).

Si l'on prend en compte les 2 données simultanément, toutes les femmes ont un antécédent.

- Pour KAPLAN, qui décrit le premier cas en France, il ne fait aucun doute que le bébé est contaminé lors du passage à travers la filière génitale : le germe retrouvé chez la mère et l'enfant ont la même identité (55).

- Pour HAMILTON (48), il n'y a pas de facteurs de risque. Deux études démontrent par la suite qu'il n'y a pas plus d'infection urinaire chez les bébés dont les mères en ont fait une en fin de grossesse (45, 68). Cependant dans notre série, le même germe est retrouvé chez la mère dans les urines et des lochies (cas n°4).

- Pour LITTLEWOOD (60), la fièvre pendant le travail joue un rôle, ainsi que tout accouchement "anormal" par le mode ou la présentation.

• Pour NG et RAWSTRON (72), le bas niveau social et le manque d'hygiène interviendraient dans la genèse de l'infection. Tous les enfants de leur série ont la même origine.

b) CHEZ LE BEBE

Dans le service, tous les bébés ont un poids correct.

On note un prématuré, né à 36 semaines (cas n°3).

Aucun n'a souffert pendant l'accouchement.

Un seul est allaité.

L'infection urinaire serait plus fréquente chez les prématurés et les post-matures, chez les bébés de petits poids et surtout de gros poids, chez ceux qui ont souffert d'anoxie (28, 33, 38, 47, 60, 64, 68, 71).

Il n'y a pas de relation entre l'allaitement et l'ictère dans ce cas-là (75). Dans les cas de septicémies à E. Coli, le colostrum apporterait même des anticorps qui limiteraient le pouvoir invasif de la souche K1 (7).

Au total, il n'y a pas de facteurs favorisant la survenue d'un ictère chez un bébé qui a une infection urinaire (48).

IV-5-MOTIF D'HOSPITALISATION

Deux bébés sont hospitalisés pour cassure de la courbe de poids. (cas n°1 et n°3).

Un pour suspicion de crise convulsive (cas n°5).

Un pour bilan d'ictère tardif (cas n°2).

Un pour infection urinaire avec ictère (cas n°4).

Dans toutes les séries d'infection urinaire avec ictère, celui-ci est le symptôme révélateur de la maladie. C'est lui qui est le premier motif de

consultation (11, 30, 48, 72, 75, 86). Il peut être isolé ou associé à des manifestations telles vomissements, anorexie, mais il prédomine alors.

Dans l'infection urinaire en général, il passe au troisième plan devant les signes digestifs et la stagnation de poids. La place de la fièvre est plus aléatoire, (33, 35, 57, 60, 71) car la plupart du temps, l'enfant est apyrétique.

IV-6-SIGNES CLINIQUES

a) L'ICTERE

Il s'agit donc d'un ictère tardif, survenant souvent autour de 15 à 20 jours. S'il y a eu un ictère physiologique, il a disparu lorsque la maladie débute (pas dans notre série).

Quand il n'est pas le signe révélateur, il apparaît peu de temps après.

Il est soudain et franc, rarement progressif. Les anglo-saxons parlent de "sudden".

Dans trois de nos observations, il est cutanéomuqueux intense, et modéré dans les deux autres (cas n°3 et 4).

Il est le plus souvent généralisé.

C'est un ictère de type cholestatique, avec décoloration des selles et urines foncées, ce qui n'est retrouvé dans aucun cas du service. Le prurit n'est pas signalé à cet âge.

Sa fréquence varie d'une étude à l'autre. En dehors des séries purement ictériques, elle est de 18 % pour REMINGTON et KLEIN, 7 % pour MAC CRACKEN, 20 % pour BEGUE, 37 % pour GUIGNARD, 24 % pour LAPLANE et 11 % pour LITTLEWOOD (8, 38, 43, 47, 56, 57, 60).

Si l'infection urinaire est traitée, l'évolution est favorable et sans séquelles en 7 à 10 jours.

Non traitée, l'ictère sera plus prolongé.

C'est un ictère bénin, ne s'accompagnant ni de signes d'insuffisance hépato-cellulaire, ni de signes neurologiques comme dans l'ictère nucléaire.

b) LES AUTRES SIGNES GASTRO-INTESTINAUX

Dans notre série, ils sont peu importants :

- Deux bébés ont 1 fois des selles molles (cas n°2 et 4).
- Deux autres ont 1 fois un vomissement (cas n° 1 et 5), mais en cours d'hospitalisation. Dans aucun cas, ces signes ne font partie de l'histoire de la maladie ou motivent l'hospitalisation.

Il en est de même dans les séries ictériques de la littérature, où, on l'a déjà dit, l'ictère prédomine.

Il peut être associé à des vomissements, moins souvent à la diarrhée, mais fréquemment à une anorexie. Le bébé refuse les biberons. Ces différents symptômes entraînent rarement une déshydratation grave.

Dans l'infection urinaire en général, sans ictère, leur place est plus importante, le bébé se présente avec une classique gastro-entérite associant diarrhée et vomissements.

Pour ENSEL, la diarrhée ne survient jamais de façon isolée (33).

c) CASSURE DE LA COURBE DE POIDS

C'est le motif d'hospitalisation de deux bébés (cas n°1 et 3).

Il peut s'agir d'une stagnation (le bébé ne reprend pas son poids de naissance) ou d'une perte de poids (après reprise du poids de naissance).

Tous les bébés du service ont perdu entre 50 g et 400 g à leur entrée. Dès le diagnostic fait et le traitement entrepris, la reprise a lieu après 1 jour ou 2 et elle est régulière. A la sortie, le gain est de 400 g à 570 g.

Cette cassure de la courbe peut être primitive due à l'anorexie, ou secondaire aux vomissements et à la diarrhée.

Ce signe est assez constant dans les séries détaillées de la littérature, avec ou sans ictère, mais n'est pas spécifique (3, 11, 72, 75). Il tient une place importante dans l'infection urinaire comme dans toute infection néo-natale.

Devant toute cassure de la courbe de poids, il faut penser à une infection.

d) LA FIEVRE

Elle est très inconstante, aussi bien dans la littérature que dans notre série, où un seul bébé va présenter un pic fébrile à 38°8, un soir seulement (cas n°5). Le lendemain, il est apyrétique. Les autres enfants auront une température normale.

Pour DUMAS, BEUCHER et DELAITRE (11, 30), elle n'est présente que dans un tiers des cas. Quand il y a hyperthermie, elle évolue par poussées, avec des pics fébriles rapidement résolutifs, et elle est rarement prolongée.

Seul SEELER montre 7 enfants sur 11 avec une fièvre allant de 38°3 à 39°6 (75).

Dans l'infection urinaire sans ictère, la fièvre apparaît plus souvent : 50 % pour LAPLANE, plus de 80 % pour LITTLEWOOD (57, 60).

Pour SENGA et PIOT (71, 78), elle apparaît même plutôt après le 10^{ème} jour de vie (14 enfants pour 3 avant 10 jours).

L'hypothermie est signalée mais est rare.

e) AUTRES SIGNES

- Deux bébés sont trouvés hypotoniques à l'entrée (cas n°1 et 3). Parmi eux, un a des signes de déshydratation (cas n°3). Le bébé septicémique est souvent polypnéique (cas n°2).

- Les signes urinaires sont très pauvres à cet époque de la vie. La maman pourra éventuellement faire attention : au jet du bébé, à l'odeur de l'urine, au nombre de couches salies.
- Les signes neurologiques : "léthargie" ou au contraire irritabilité avec cris, non spécifiques de cette affection, peuvent exister. Il n'y a pas de signes de gravité comme dans l'ictère nucléaire. Il peut y avoir des convulsions, lors des septicémies.
- Tous ces signes peuvent coexister ou être isolés. Dans les séries avec ictère, ils sont encore une fois peu présents. La plupart du temps, le bébé apparaît bien portant.
- On peut trouver d'autres symptômes comme : une soif, des sueurs, un teint pâle ou gris, un aspect déshydraté, une cyanose, une détresse respiratoire, qui sont alors des signes de gravité et souvent le fait de septicémies.

IV-7-EXAMEN CLINIQUE

- Devant l'ictère, on recherchera plus particulièrement une hépatomégalie et/ou une splénomégalie, et devant l'infection urinaire un contact lombaire. 4 des bébés ont un foie augmenté de volume, de 1 à 4 travers de doigt (cas n°1, 2, 4 et 5). La rate n'est jamais palpée.

Chez un bébé, les reins sont palpables (cas n°2).

- Dans la littérature, la première anomalie en fréquence est l'hépatomégalie (40 à 80 % des cas), puis la splénomégalie (50 % des cas) (11, 86).

La distension abdominale est un signe d'infection grave et est rare. Nous la trouvons chez un bébé (cas n°2) où la palpation est douloureuse. Il s'agit du

seul qui a une septicémie. Son examen montre aussi : un oedème dû à une hypoprotidémie et en fin d'hospitalisation la découverte d'un souffle systolique lié à une anémie.

- De même, la palpation des reins est souvent liée à une malformation associée (obstruction par exemple pour SEELER avec hydronéphrose (75)) ou à une atteinte sévère (associée à une élévation importante de l'urée pour LITTLEWOOD (60)).

- Plusieurs auteurs recherchent une infection ombilicale (3, 11, 72), considérée alors comme possible point de départ. HAMILTON trouve 2 cas d'omphalite sur 24 nouveaux-nés (48).

- Enfin, on peut rechercher des anomalies au niveau des organes génitaux : balanite, orchite (8).

On ne retrouve pas d'adénopathies.

Les signes hémorragiques sont exceptionnels : purpura, pétéchies.

En conclusion, on peut dire que dans la majorité des cas, le bébé qui se présente a un état général conservé, avec un tableau clinique associant un ictère et quelques signes gastro-intestinaux, une perte ou une stagnation de poids. Il est apyrétique et son examen révèle une hépatomégalie.

Rien ne nous oriente vers une étiologie urinaire, et seuls les examens complémentaires en feront la preuve.

IV-8-EXAMENS COMPLEMENTAIRES

BIOLOGIE :

a) LES URINES

• Mode de recueil :

C'est l'ECBU qui fait le diagnostic positif.

Dans le service de Pédiatrie et en Réanimation néo-natale, la méthode utilisée est celle de la poche stérile.

Après un nettoyage soigneux au savon puis au Dakin, la poche est posée et changée toutes les 30 minutes s'il n'y a pas d'émission.

Après plusieurs essais infructueux ou en cas de résultats erronés, un sondage est alors fait.

La ponction sus pubienne est rarement utilisée, car les résultats obtenus avec l'URINOCOL^R sont fiables.

Les prélèvements sont ensuite envoyés au laboratoire uniquement en cas de positivité de la bandelette, qui est faite à titre systématique pour toute hospitalisation.

Plusieurs auteurs sont d'accord avec cette démarche, notamment les Français, BRUEZIERE, ENSEL, LAPLANE et ETIENNE, DECHELETTE, SENGA, GALLET, BEGUE (8, 19, 28, 33, 42, 57, 78), le Suédois BERGSTRÖM (9) et BODAGHI en Iran (13).

GUIGNARD n'est pas favorable au sondage, en raison du risque d'infection iatrogène, 7 % d'après lui (47).

Pratiquement tous les auteurs anglo-saxons préconisent la ponction sus-pubienne en première intention, ou pour vérifier un résultat douteux obtenu avec la poche (1, 5, 14, 25, 42, 43, 49).

Une publication française leur donne raison, preuve à l'appui : sur 5 prélèvements d'urine par poche stérile, tous sont positifs avec au minimum 10^5 germes/ml. La ponction sus-pubienne revient stérile dans chaque cas (65).

Citons pour mémoire une autre méthode de recueil, peu utilisée à cet âge : le recueil en milieu de jet, nécessitant de la patience et du temps.

• Résultats :

Les critères du diagnostic positif sont l'association d'une leucocyturie $> 10^4$ /ml et d'une bactériurie $> 10^5$ germes/ml, avec un seul germe, pour un prélèvement par poche stérile.

Une leucocyturie isolée, plusieurs germes sur un même échantillon, ou en faible quantité ne suffisent pas au diagnostic. Les critères dépendent aussi du mode de prélèvement (tableau n°1).

Valeur prédictive de l'examen bactériologique urinaire selon le mode de prélèvement. D'après FELD et al.		
Méthode de recueil	Numération de germes	Probabilité de l'infection
Ponction vésicale	Présence de germes	> 99 %
Sondage urétral	>10 ⁵	95 %
	10 ⁴ - 10 ⁵	"probable"
	10 ³ - 10 ⁴	douteuse
	<10 ³	exclue
Sac collecteur	3 recueils > 10 ⁵	95 %
	2 recueils > 10 ⁵	90 %
	1 recueil > 10 ⁵	80 %
	<10 ⁴	exclue

Tableau n°1

Dans notre série, il s'agit du même germe : Escherichia Coli. Les résultats des différents ECBU sont résumés dans le tableau n°2.

Dans les infections urinaires avec ictère, E. Coli est le germe retrouvé dans plus de 90 % des cas, à tel point que DUMAS s'interroge sur la fiabilité du diagnostic quand il s'agit d'un autre germe (30).

Plus rarement, on peut trouver : Protéus Mirabilis, Pyocyanique, Entérobacter.

ECBU	Leucocytes/ml	Hématies/ml	cellules	Germe
Cas n°1 : Richard	20 000	5 600	nombreuses	E. Coli
Cas n°2 : Paul	12 000 000	50 000	quelques	E. Coli
Cas n°3 : Mickaël	1 800 000 amas de pus	0	quelques	E. Coli
Cas n°4 : Thomas	120 000	0	0	E. Coli
cas n°5 : Jérémie	1 200 000 nombreux en amas	0	rare	E. Coli

Tableau n°2 : Résultats des ECBU dans notre série.

Dans l'infection urinaire en général, la prédominance de E. Coli est moins importante : de 60 à 83 % (28, 40, 68, 71). Les autres germes sont : Protéus Mirabilis, Klebsiella Pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa pour les Gram négatifs, et Streptocoque D et staphylocoque pour les Gram positifs.

Il faut enfin signaler qu'on peut trouver une protéinurie, souvent modérée, et une hématurie.

b) LES EXAMENS SANGUINS

Voir Tableau n°3.

• L'hémogramme :

• Le plus souvent, on rencontre une hyperleucocytose avec polynucléose, dont l'importance peut déterminer s'il s'agit d'une infection haute ou basse. Dans notre série, les bébés qui ont une septicémie et une pyélonéphrite ont respectivement 24 800 GB/ mm³ et 19 200 GB/mm³. Chez les autres, elle est plus modérée.

Dans la littérature, elle est signalée dans plus de 50 % des cas. Très rarement, on peut voir une leucopénie.

• Une anémie existe dans 10 à 15 % des cas, en général d'intensité moyenne, normochrome, normocytaire (8, 35, 71).

Elle est le plus souvent décrite dans les formes ictériques (73, 75).

ETIENNE s'y est intéressé, et s'il constate l'association anémie-ictère-infection urinaire, la physiopathologie en reste obscur (34).

Dans notre série, un bébé a une anémie avec 2 900 000 globules rouges et 11 g d'hémoglobine à l'entrée. Elle va s'aggraver au cours de l'hospitalisation avec apparition d'un souffle, nécessitant une transfusion avec un nombre de globules rouges à 1 880 000/mm³ et 6,4 g/l d'hémoglobine.

• La thrombopénie n'est citée que rarement (35, 71, 75), avec un taux de plaquettes inférieur à 150 000/mm³. Il n'y en a pas dans nos observations.

Biologie à l'entrée	n°1 Richard	n°2 Paul	n°3 Mickaël	n°4 Thomas	n°5 Jéréemie
GB/mm3	18 500	24 800	16500	16 000	19 200
Neutrophiles	41 %	77 %	47 %	84 %	52 %
GR/mm3	4 850 000	2 900 000	4 250 000	4 900 000	4 450 000
Hb g/l	16	11	14,9	18,5	15,2
Plaquettes /mm3	542 000	213 000	504 000	180 000	282 000
Urée mmol/l	2	39,3	3,7	4,2	-
Bilirubine totale	203	405,9	136,6	195,1	155,8
directe					
µmol/l	-	381,6	0	0	0
TGO UI/l	-	180	33	-	33
TGP UI/l	-	178	3	-	22
CRP mg/l	-	103	2,6	8	54,5
Hémocultures	stérile	E. Coli non K ₁	stérile	stérile	stérile

Tableau n°3 : Résultats des prélèvements sanguins.

Au contraire, deux bébés ont plus de 500 000 plaquettes (cas n°1 et 3).

• Les fonctions hépatiques :

- La bilirubine totale est toujours augmentée, souvent de façon importante, dans le service : de 136,6 $\mu\text{mol/l}$ à 405,9 $\mu\text{mol/l}$.

En règle générale, la fraction conjuguée (ou directe) est plus élevée que la fraction libre (ou indirecte), dans les proportions 2/3 et 1/3 (11).

Mais HAMILTON montre que les taux peuvent varier en fonction de l'âge de l'enfant et de la durée de l'ictère (48). Ainsi, pour les dosages faits en début d'ictère, les taux sont voisins, puis la fraction conjuguée augmente.

Dans les séries de BERNSTEIN et ROONEY (10, 73), c'est la fraction libre qui est la plus importante.

Dans notre série, les taux sont indiqués 4 fois : la fraction conjuguée prédomine une fois seulement (cas n°2). Il s'agit du bébé le plus âgé (presque un mois).

- En général, il n'y a pas de cytolyse, pas de signes d'insuffisance hépatocellulaire (bilan de coagulation, glycémie, cholestérol normaux), sauf en cas d'atteinte importante.

Un bébé a des transaminases élevées (cas n°2).

• L'urée :

Une élévation de l'urée est fréquente et ne revêt pas de caractère péjoratif, même si elle est importante (35, 60, 71) contrairement à ce qui se passe chez le nourrisson. L'urée est rarement élevée et signe une infection due à une uropathie malformative.

ENSEL émet deux hypothèses : insuffisance rénale due aux lésions infectieuses, ou hypercatabolisme azoté dû à l'infection.

Dans notre série, un bébé a une insuffisance rénale fonctionnelle (cas n°2).

• **Reste du bilan sanguin :**

On peut voir :

- des désordres hydro-électrolytiques, surtout en cas de diarrhée et/ou vomissements.
- une acidose métabolique aiguë (28, 35, 42, 57, 75) ce qui est le cas une fois dans nos observations (cas n°2). Le bébé recevra des bicarbonates.
- une élévation des marqueurs de l'inflammation quand l'atteinte est importante (cas n°2 et 5). Chez le nouveau-né, il s'agit surtout de la CRP.

c) LES AUTRES PRELEVEMENTS

Ils sont faits pour rechercher la dissémination bactérienne. Les hémocultures, bien que faisant du bilan sanguin, sont traitées dans ce chapitre.

• **Les hémocultures :**

Dans les séries avec ictère, le pourcentage de positivité va jusqu'à 90 % pour BEUCHER (11). SEELER trouve 6 hémocultures positives sur 11 bébés (75).

Dans l'infection urinaire, le pourcentage est de plus de 30 % (56). Le germe isolé a les mêmes caractéristiques que celui trouvé dans les urines. En général, il s'agit plutôt d'une simple bactériémie.

Dans notre série, une hémoculture fut positive (cas n°2).

• La Coproculture :

Il en est peu fait état dans la littérature.

Elle est faite 2 fois dans le service : une est négative, l'autre est positive à E. Coli + Klebsiella pneumoniae (cas n°1). Elle reste toujours difficile à interpréter.

• La ponction lombaire (33, 56, 57) :

Elle est systématiquement faite dans le service chez un nouveau-né suspect d'infection.

Dans notre série : les protéines sont augmentées dans 3 cas (n°1, n°2 et n°3) de 0,71 g/l à 0,86 g/l, de même que les cellules (6 à 50 éléments/mm³).

Elle est difficile à interpréter car il existe physiologiquement une hyperprotéinorachie qui se normalise après le 1er mois. Par contre, une réaction cellulaire doit faire discuter une méningite bactérienne débutante associée, authentifiée par la présence d'un germe.

En conclusion de ces investigations, il n'y a le plus souvent qu'une localisation urinaire avec atteinte hépatique, mais l'hémoculture est fréquemment positive, faisant évoquer une septicémie associée.

RADIOLOGIE :

Trois examens interviennent dans le bilan.

a) L'ECHOGRAPHIE (21, 40, 78, 81)

Elle est la seule qui peut explorer le foie en cas d'ictère et permet de renseigner sur sa structure homogène ou non en cas d'hépatomégalie.

Elle est sans risque et reproductible. Elle peut être faite dès les premiers jours de l'hospitalisation et renseigne aussi sur la taille des reins, la dilatation des voies urinaires.

Dans la littérature, son utilisation est récente, depuis 1985.

4 bébés en bénéficient dans notre série : 3 sont normales, une montre les deux reins et le foie hyperéchogènes (cas n°2).

Dans ce dernier cas, elle sera refaite régulièrement.

b) L'UIV ET LA CYSTOGRAPHIE (21, 40, 51, 54, 81)

Ces deux examens sont faits plus tardivement, après stérilisation des urines, vers la fin de l'antibiothérapie, et surtout pour la surveillance ultérieure.

La cystographie permet le dépistage du reflux vésico-urétéral et l'UIV renseigne plutôt sur la valeur fonctionnelle des 2 reins. Elle peut être la seule à visualiser des anomalies comme les duplicités des voies urinaires.

Pour certains auteurs, l'UIV est faite de façon systématique (66) alors que d'autres la réservent en cas d'anomalies d'un des précédents examens, ou en cas de récurrence infectieuse.

D'autres encore pensent qu'il faut associer les deux (18, 29, 56, 68).

Les examens faits dans notre série sont résumés dans le tableau n°4.

	Echographie	Cystographie	UIV
n°1			+
n°2	+++ +++	+	+
n°3	+	+	
n°4	+	+	
n°5	+	+ (prévue)	

Tableau n°4 : Examens faits dans notre série.

Notons pour le présent la tomodensitométrie avec injection, et pour l'avenir la scintigraphie seule ou couplée à l'injection de LASILIX^R, qui permet d'obtenir une courbe d'élimination du traceur et de chiffrer la valeur fonctionnelle des deux reins (21,81).

c) LES RESULTATS (6, 11, 18, 28, 29, 30, 42, 71, 72)

Les uropathies malformatives sont rares, 5 à 15 %, car elles s'infectent rarement avant 2 mois. Leur fréquence va augmenter avec l'âge. Quand elles existent, il s'agit de valvules urétrales et de méga-uretères.

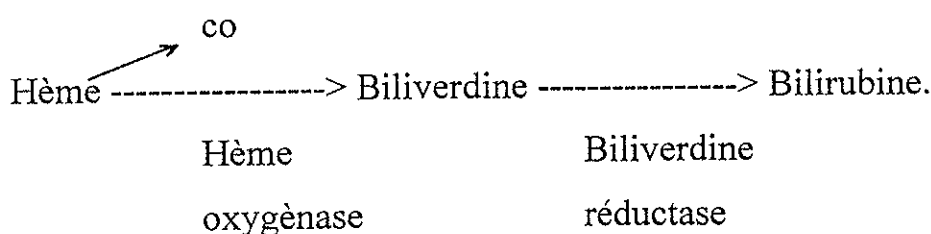
Le reflux vésico-urétéral isolé est en revanche plus fréquent, de l'ordre de 50 %. Il est bénin car il est souvent lié à l'infection et disparaît après le traitement. S'il persiste, il est la première cause de récurrences.

Une seule étude, celle de ENSEL, est en complète contradiction, car il trouve 8 uropathies chez 24 nouveaux-nés et aucun reflux vésico-urétéral (33).

Dans notre série : aucun reflux et aucune malformation, seulement dans l'observation n°2, un doute sur une polykystose hépato-rénale, non confirmée par la suite.

IV-9-PHYSIOPATHOLOGIE (74, 77)

- La bilirubine provient en très grande partie du catabolisme de l'hémoglobine des hématies, qui a lieu dans tout le système réticulo-endothélial.



Dans le plasma, la bilirubine est transportée liée à l'albumine jusqu'au foie où elle est captée. Elle est ensuite transportée par les protéines Y et Z jusqu'au réticulum endoplasmique lisse où a lieu la glycuronoconjugaison. La bilirubine se conjugue à l'acide glucuronique grâce à la glycuronyl transférase, temps indispensable pour l'excrétion.

Dans l'intestin, la bilirubine conjuguée est dégradée en stercobilinogène et urobilinogène par des bactéries avant d'être excrétée sous cette forme dans les urines et dans les selles.

- De nombreux auteurs ont essayé de trouver une explication à ce phénomène : pourquoi certains nouveaux-nés qui ont une infection urinaire font un ictère ? (10, 17, 56, 66, 75, 76, 83, 84, 86).

Ils ont remarqué qu'il y a élévation de la bilirubine totale, et en général des deux fractions, donc association de deux mécanismes :

- 1) une hémolyse, qui entraîne une élévation de la fraction libre.

2) une atteinte hépatique qui entraîne l'élévation de la fraction conjuguée.

Mais tous les nouveaux-nés présentant une infection urinaire devraient alors faire un ictère.

Deuxième constatation : il y a prédominance des bactéries Gram négatifs, et en particulier d'Escherichia Coli, mais tous les bébés qui ont une infection urinaire à E. Coli ne font pas un ictère.

Des travaux montrent que seules certaines souches d'E. Coli sont responsables. Elles sécrètent une endotoxine à type d'hémolysine qui entraîne l'hémolyse et l'atteinte hépatique. Les sérotypes O sont les plus rencontrés, leur antigène de surface est hémolytique.

Mécanisme : après l'infection urinaire, il y a passage du germe dans le sang avec d'abord une hémolyse, car les globules rouges ont une fragilité augmentée.

Puis, la toxine provoque des lésions au niveau du foie. Le nouveau-né serait particulièrement sensible à cette toxine (par rapport à l'enfant et à l'adulte).

Toutes les structures hépatiques sont touchées : on trouve une infiltration inflammatoire avec fibrose péri-portale, une stase biliaire intra-cellulaire et intra-canaliculaire, une hyperplasie des cellules de Küpffer avec formation de cellules géantes, une nécrose cellulaire variable, etc...

UTILI a démontré l'existence d'une baisse de la cléarance de la bilirubine, liée à une perturbation de la fonction excrétrice.

A l'hémolyse et à la cholestase s'ajoute une immaturité fonctionnelle hépatique chez le nouveau-né.

Il semble que ce soit l'hypothèse la plus satisfaisante jusqu'alors, à en juger par le peu de publications parues depuis une dizaine d'années.

V-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

V-1-L'ICTERE PHYSIOLOGIQUE

(2, 22, 23, 58, 69, 70, 61, 74, 77, 85)

C'est un symptôme clinique fréquent, et banal. Il est observé chez 30 à 50 % des nouveaux-nés à terme. Il apparaît après 36 ou 48 heures de vie, il est isolé : sans hépatosplénomégalie, avec une coloration normale des selles et des urines claires. Il est plus précoce chez le prématuré.

Le taux de bilirubine libre peut atteindre 200 ou 250 $\mu\text{mol/l}$.

Il disparaît spontanément vers le 5-6^{ème} jour et est souvent précédé par une recoloration plus jaune des urines.

Il est lié à la difficulté d'adaptation du foie face aux nouvelles circonstances que constitue la naissance, et dans certains cas, le foie va se trouver "débordé" (hémolyse accrue de la première semaine, production plus importante de bilirubine).

V-2-LES ICTERES PATHOLOGIQUES

V-2-1- Les ictères à bilirubine libre (ou indirecte)

Ils sont dus soit à une hémolyse, soit à un déficit ou une inhibition de la glucuro-conjugaison. On peut signaler aussi les ictères par résorption sanguine.

Ils peuvent tous être à l'origine d'un ictère nucléaire.

a) ICTERES PAR HEMOLYSE

• Diagnostic :

Il apparaît le plus souvent très précocement, avant la 24^{ème} heure, sinon avant le 5^{ème} jour. Il est accompagné d'hépatosplénomégalie, de pâleur signant l'anémie. Les urines sont claires et les selles normalement colorées.

Biologiquement : il existe une anémie avec des signes de régénération (réticulocytes élevés). Il peut s'y associer une thrombopénie.

• **Etiologies :**

• La cause la plus connue et la plus fréquente est l'incompatibilité foeto-maternelle. Le diagnostic est fait par l'étude des groupes sanguins et le test de Coombs direct chez l'enfant. En cas d'incompatibilité Rhésus, la mère est de Rhésus négatif et l'enfant de Rhésus positif.

En cas d'incompatibilité ABO, la mère est de groupe O ou A₂, et l'enfant du groupe A ou B.

Il peut s'agir plus rarement d'une incompatibilité pour un autre antigène du système Rhésus (c, C, E) ou pour les antigènes Kell, Duffy...

• Les autres causes d'hémolyse sont plus rares :

- il peut s'agir d'infections : en général, les maladies infectieuses donnent plutôt des hyperbilirubinémies mixtes ou à prédominance conjuguée.

Mais les septicémies, la rubéole et la syphilis congénitales, la maladie des inclusions cytomégaliennes peuvent débiter par ce type d'ictère.

- Origine toxique médicamenteuse : par l'utilisation de la vitamine K synthétique (remplacée aujourd'hui par de la vitamine K1 naturelle), ou par la prise d'ocytocine (SYNTOCINON^R) comme inducteur du travail, ou de sulfaméthoxypyridazine dans les derniers jours de grossesse.

- Certaines affections constitutionnelles : peuvent se révéler très tôt. Le diagnostic repose sur la notion d'ethnie, sur l'enquête familiale, et l'étude hématologique et enzymatique.

Ce sont : la sphérocytose héréditaire ou maladie de MINKOWSKI-CHAUFFARD, l'elliptocytose héréditaire, le déficit en pyruvate-kinase, le

déficit en glucose -6- phosphate-déshydrogénase, l'alphathalassémie et les dysérythropoïèses congénitales.

b) ICTERES PAR DEFICIT OU INHIBITION DE LA GLUCURO-CONJUGAISON

• La maladie de CRIGLER-NAJJAR

Due à l'absence de glycuronyl-transférase. Il en existe deux formes :

Le type I, grave, avec ictère intense, évoluant vers l'ictère nucléaire, sans traitement efficace. Si le bébé survit, il a de graves séquelles neurologiques.

Le type II, forme modérée et sensible au phénobarbital, où le déficit enzymatique ne serait que partiel.

• Ictère au "lait de mère".

Décrit par ARIAS. Cette maladie touche 1 à 2,5 % des nouveaux-nés. C'est un ictère tardif et isolé, qui survient en fin de première semaine ou au début de la deuxième.

Le diagnostic est fait sur l'enquête familiale (à la recherche d'autres cas) et sur l'interruption de l'allaitement qui entraîne une régression de l'ictère.

In vitro, le lait inhibe la glucuro-conjugaison.

Le traitement consiste en l'arrêt de l'allaitement.

• Autres causes :

- la maladie de Gilbert à révélation néo-natale.
- l'ictère néo-natale familial transitoire.
- des ictères médicamenteux à la rifamycine, à la novobiocine, au chloramphénicol.

- les ictères prolongés entrant dans le cadre d'un myxoedème congénital, d'une sténose du pylore, d'une obstruction digestive haute (sténose duodénale, atrésie intestinale).

c) ICTERES PAR RESORPTION SANGUINE

Ce sont les ictères qui surviennent par lyse de sang collecté : résorption d'hématomes (sous-cutané crânien, sous-capsulaire du foie), d'ecchymoses multiples et d'hémorragies digestives.

d) ICTERE NUCLEAIRE

Tous ces ictères à bilirubine libre peuvent donner lieu à un ictère nucléaire, si le taux atteint et dépasse 200 mg/l.

Il s'agit de lésions anatomiques des cellules cérébrales (coloration jaune puis nécrose et gliose) dues à l'accumulation de bilirubine non liée à l'albumine dans le plasma.

Tout ce qui diminue la capacité de fixation de l'albumine, ce qui augmente la perméabilité cellulaire à la bilirubine sont autant de facteurs de risque (la prématurité, l'hypoxie, le jeûne, l'acidose...)

La prévention consiste à éviter ce taux fatidique par la photothérapie, le phénobarbital rarement utilisé de nos jours, et l'exsanguino-transfusion si le taux est déjà trop élevé.

V-2-2-Les ictères à bilirubine mixte ou à prédominance conjuguée :

On distingue cliniquement et biologiquement :

a) LES ICTERES DE TYPE OBSTRUCTIF

Dûs à une anomalie anatomique des voies biliaires intra et/ou extra-hépatiques. Quand les voies biliaires sont intègres, on parle de "pseudo-obstructif".

Clinique : l'ictère est progressif, souvent intense avec selles décolorées, urines foncées et hépatomégalie.

Biologie : il existe une rétention biliaire avec élévation de la bilirubine, du cholestérol, des lipides totaux, des phosphatases alcalines.

Ce syndrome est isolé : pas de signes de cytolyse, d'insuffisance hépato-cellulaire, pas de signes inflammatoires.

b) LES ICTERES DE TYPE NON OBSTRUCTIF

Par opposition aux précédents.

Clinique : l'ictère est modéré, les selles sont normales.

Biologie : il existe une rétention biliaire associée à une cytolyse (augmentation de TGO-TGP), des signes d'insuffisance hépato-cellulaire (baisse du taux de prothrombine, baisse des protéides).

c) IL EXISTE 2 GROUPES ETIOLOGIQUES RENTRANT DANS L'UNE OU L'AUTRE DE CES SITUATIONS

• Les ictères secondaires :

A une intoxication médicamenteuse, à une hémolyse sévère (complicée secondairement d'une cholestase), à une infection (bactérienne, virale ou parasitaire).

• Les ictères "primitifs" qui posent un problème diagnostique. il peut s'agir :

- d'une maladie infectieuse : maladie bactérienne septicémique ou localisée (infection urinaire avec ictère tardif au 20 - 25ème jour), maladie virale (rubéole, herpès, hépatite A ou B), maladie parasitaire (syphilis, toxoplasmose).

- d'une maladie métabolique constitutionnelle : galactosémie, fructosémie, mucoviscidose.

- d'une malformation intra-hépatique (atrésie des voies biliaires intra-hépatiques) ou extra-hépatiques (atrésie des voies biliaires ou pseudo kyste du cholédoque).

VI-TRAITEMENT

L'ictère et l'infection urinaire régressent tous les deux sous antibiotiques.

Le fait qu'il y ait un ictère ne constitue pas un facteur particulier par rapport au choix et à la durée de l'antibiothérapie.

• Dans notre série, le traitement est débuté dans les 24 heures en intra-veineux, après les différents prélèvements, puis il est adapté si besoin en fonction des résultats de l'antibiogramme.

Quels sont les molécules utilisées ?

-Cas n°1 : Ampicilline + Aminoside.

-Cas n°2 : Ampicilline puis Céphalosporine de 3^{ème} génération + Aminoside.

- Cas n°3 : Céphalosporine 3^{ème} génération + Aminoside.

- Cas n°4 : Céphalosporine 3^{ème} génération + Aminoside.

- Cas n°5 : Céphalosporine 3^{ème} génération + Aminoside.

Il semble qu'il y ait de plus en plus de résistances, surtout pour la souche K₁ (30 %) (7).

En dehors du cas n°1, tous les autres E. Coli sont résistants aux Pénicillines du groupe A, d'où emploi en première intention d'une Céphalosporine sans attendre les résultats de l'ECBU.

La durée moyenne du traitement par voie intra-veineuse est de 10 jours (avec des extrêmes de 6 à 13 jours). Ensuite, un relai est pris per os jusqu'à la sortie de l'hôpital.

A domicile, un traitement préventif des rechutes est poursuivi de manière séquentielle, pendant 15 jours à 1 mois, en général avec 2 antibiotiques appartenant à des classes thérapeutiques différentes.

Les pénicillines sont peu employées. Il s'agit de quinolones, de Céphalosporines, de nitrofurantoïne ou de l'association amoxicilline - acide clavulanique.

La durée totale du traitement varie de 4 à 6 semaines.

L'antibiothérapie constitue l'essentiel de la thérapeutique. Les antipyrétiques sont peu employés (car il y a peu de fièvre). On aura recours à un traitement symptomatique en cas d'anémie, d'oedèmes, de déshydratation, d'acidose.

A noter cependant que la photothérapie a été employée 2 fois : dans l'observation n°1 pendant 5 jours, dans l'observation n°4 seulement une séance, qui avait permis une baisse du taux de bilirubine.

- Dans les séries avec ictère des années 70, la durée moyenne du traitement va de 10 à 17 jours, en intra-veineux ou en intra-musculaire.

HAMILTON a remarqué que les enfants qui avaient débuté leur ictère au cours de la première semaine se détérioraient rapidement malgré le traitement, contrairement aux autres (48). Il n'a pas d'explications.

De même, dans les séries où la mise en route du traitement est un peu plus tardive (4 ou 5 jours), il y a plus de décès. (10, 11).

Déjà à cette époque, on utilise l'association Aminocide + Céphalosporine ou ampicilline, ou la colistine.

Au fil des ans, la durée du traitement se prolonge jusqu'à 4 semaines pour les infections urinaires simples.

En cas d'anomalie à l'UIV ou à la cystographie, il est encore prolongé (33, 35, 61).

Les enfants qui ont un traitement plus court récidivent (53). Le relai est pris per os dès que l'enfant en est capable, et dès que les différents examens reviennent normaux (62).

Un premier ECBU de contrôle est fait 48 heures après le début du traitement, et un autre en fin de traitement, au bout de 8 jours environ.

Il est conseillé chez le nouveau-né, de faire des dosages plasmatiques afin d'adapter la posologie des médicaments (15, 20, 52).

Au total, chez le nouveau-né, il faut d'emblée un traitement d'attaque en intra-veineux et pour cela, il vaut donc mieux l'hospitaliser. Ce traitement associe deux antibiotiques, en général ampicilline ou Céphalosporine de 3ème génération + aminoside, d'une durée de 10 jours minimum, (8) et ce pour éviter l'atteinte et les cicatrices rénales.

Un traitement préventif des récurrences est ensuite donné à domicile, avec un antiseptique urinaire et/ou un antibiotique pour plusieurs semaines.

VII-EVOLUTION

VII-1-A COURT TERME

a) FAVORABLE

- Sous antibiotiques, l'évolution est heureusement simple dans la majeure partie des cas, et la réponse est rapide.

Les urines redeviennent stériles en 48 à 72 heures. Puis, on assiste à une régression progressive de l'ictère et dans le même temps à la baisse de la bilirubine. S'il y avait hépatomégalie et splénomégalie, le retour à la normale est un peu plus long. La disparition complète de l'ictère se fait en 7 à 14 jours (48, 75). Il ne récidive pas (30).

En moyenne, il faut 1 à 2 semaines pour que toutes les anomalies cliniques et biologiques rentrent dans l'ordre (33, 55).

- Dans notre série, il y a guérison dans 100 % des cas.

- Sur le plan clinique : le début de la régression de l'ictère a lieu après 4 jours de traitement (cas n°1),

48 heures (cas n°2),

24 heures (cas n°5).

Dans les autres observations, ce n'est pas noté.

La reprise de poids est rapide, au bout de 24 à 48 heures, c'est un bon repère témoin du rétablissement.

A leur sortie, tous les bébés ont un examen normal, sauf un qui présente une discrète hépatomégalie et un contact lombaire (cas n°2).

- Sur le plan biologique : tous les ECBU faits après 48 heures sont stériles, le bilan biologique de sortie est normal. Les paramètres comme la bilirubine, les transaminases, la CRP, l'urée se normalisent en 3 à 6 jours.

Seule l'anémie observée chez le bébé qui a une septicémie va s'aggraver jusqu'à 6,4 g/l d'hémoglobine avec 1 880 000 globules rouges, et nécessiter une transfusion.

La durée moyenne d'hospitalisation est de 14,5 jours (de 13 à 18 jours).

b) MORTALITE

- Pour BEUCHER et DELAITRE, la survenue d'un ictère au cours d'une infection urinaire est un facteur de gravité, car il augmente le nombre de décès par rapport aux cas d'infections urinaires isolées (11).
- Certaines séries vont être ponctuées d'un nombre non négligeable de décès : celle de HARGREAVES (50) (l'autopsie montre des lésions de pyélonéphrites), celle de HAMILTON (48), où la nécropsie révèle des complications (thrombose d'une veine rénale, fistule uretérectale). Les 7 nouveaux-nés de la série de BERNSTEIN et BROWN vont tous décéder (10). Là aussi, il y a des lésions de pyélonéphrites suppurées à l'autopsie.
- LAPLANE et ETIENNE, sur 194 observations reprises dans la littérature, dénombrent 39 décès (dont 14 avec ictère), soit une mortalité de 20 % (57).
- Ce taux de mortalité assez élevé peut s'expliquer :
 - ces séries se situent entre 1960 et 1970. La symptomatologie n'est pas encore bien connue et quand les bébés se présentent seulement avec un ictère, le diagnostic d'infection urinaire est retardé, de même que la mise en route du traitement.
 - des progrès ont été faits sur le plan de l'antibiothérapie, et depuis l'utilisation en première intention de nouvelles molécules comme les céphalosporines associées à un aminoside, la couverture est optimale.

- enfin, l'autopsie réalisée en cas de décès montre souvent des malformations ou des complications associées, ou des lésions intenses de pyélonéphrite extensive.

- Depuis les années 80, la mortalité est d'environ 10 %, ce qui reste non négligeable (30, 35, 60, 68).

VII-2-SURVEILLANCE A MOYEN ET LONG TERME (8, 33, 36, 37, 42, 53, 57, 60, 67, 68, 87)

Le fait que les nouveaux-nés aient présenté un ictère au cours de l'infection initiale n'entre plus en jeu dans la surveillance ultérieure, car il ne récidive pas.

Il s'agit en revanche, chez ces bébés, de surveiller une récurrence urinaire par un ECBU.

Les modalités de surveillance sont très variables dans la littérature, mais c'est la période de 1 an après la première infection qui revient le plus souvent.

Pendant cette année, la fréquence de surveillance varie : tous les quinze jours, puis tous les mois, puis tous les 3 mois, ou tous les mois d'emblée.

Le critère de positivité est la présence d'une pyurie avec une bactériurie, ou d'une bactériurie isolée monomicrobienne $\geq 10^5$ germes/ml.

La prépondérance d'E. Coli dans les récurrences est moindre et on trouve aussi : Klebsiella, Entérobacter, des entérocoques.

Le pourcentage de récurrences va de 19 à 26 % chez les nourrissons, et la petite fille est beaucoup plus concernée dans cette tranche d'âge.

Ces récurrences ont lieu surtout dans les premiers mois qui suivent l'épisode initial.

En dehors des ECBU, il est alors conseillé, en cas de rechute, de faire une UIV et/ou une cystographie à la recherche d'un reflux, ou d'une uropathie malformative. Les auteurs ont en effet remarqué leur fréquente découverte dans ces circonstances.

Un enfant qui a récidivé au cours de la première année doit faire l'objet d'une surveillance ultérieure.

En revanche, un enfant qui n'a pas fait de récurrence la première année, n'en fera pas plus tard (sauf deux cas exceptionnels décrits par LAPLANE, mais un enfant avait eu un traitement trop court et l'autre était porteur d'un reflux, or la cystographie n'avait pas été faite). L'innocuité de l'échographie rendra aisée la surveillance du développement rénal chez ces enfants.

Une étude de BAUDON sur la surveillance a été faite avec suffisamment de recul. En voici les résultats : tableau n°5.

	Avant 6 mois	De 6 mois à 1 an	De 1 an à 2 ans	De 2 ans à 4 ans	De 4 ans à 14 ans
Nbre de malades contrôlés	45	29	21	17	10
Nbre de récurrences	8	9	7	4	-
Pourcentage	18 %	31 %	33 %	24 %	-
Nbre de bactériuries simples	5	2	2	-	-
Pourcentage	11 %	7 %	10 %	-	-

Tableau n°5 : Fréquence des récurrences en fonction de l'âge.

Les récurrences ont lieu la première année, et il faut donc y être particulièrement attentif. Ceci nécessite la compréhension et la totale coopération de la famille, ce qui n'est pas toujours évident à obtenir. (Ainsi, la série de BAUDON comprenait 60 nouveau-nés!).

HELLSTRÖM, lui, a étudié le développement des reins après une infection néo-natale et il en tire deux conclusions :

- la "croissance" du rein est retardée chez tous les enfants. Il a mesuré l'épaisseur du parenchyme rénal pour une moyenne d'âge de 4 ans. La présence d'un reflux n'a pas d'effet péjoratif.

- secondairement, ce phénomène est réversible. Vers l'âge de 18 ans, la taille du parenchyme est redevenue comparable à celle des adolescents qui n'ont pas fait d'infection urinaire néo-natale. Cette croissance est plus nette quand il n'y a pas eu de reflux (51).

Dans notre série :

Tous les bébés sont revus une première fois avec un examen clinique et ECBU, environ 15 jours à un mois après leur sortie. Il y a une récurrence (cas n°2) avec le même germe (*E. Coli*) 10^7 germes/ml avec pyurie. Le traitement est prolongé pendant 1 mois.

Lors de cette consultation : une cystographie est faite chez un enfant qui ne l'avait pas eue jusqu'alors (cas n°4).

Un seul bébé va être surveillé jusqu'à l'âge de 15 mois, celui qui a fait une septicémie et une récurrence. Il sera revu trois fois en consultation, avec un ECBU et une échographie à chaque fois, et une cystographie. Une dernière échographie devra être faite après l'âge de 3 ans.

Pour les autres enfants, la surveillance médicale est arrêtée après la première consultation, et il est simplement demandé à la mère de consulter systématiquement en cas de fièvre jusqu'à l'âge de 6 mois.

A noter qu'un bébé devait être ramené pour une cystographie (cas n°5), ce qui n'a pas été fait.

VIII-CONCLUSION

Avant que les auteurs ne s'intéressent à la physiopathogénie de l'ictère survenant au cours de l'infection urinaire néo-natale, et ne découvrent que cet ictère est aussi d'origine infectieuse, la symptomatologie et le traitement étaient assez mal connus.

L'ictère était alors considéré comme un facteur de gravité et comme la cause de nombreux décès.

Depuis que l'on sait que l'atteinte hépatique et urinaire ont la même étiologie, et que les deux guérissent avec l'antibiothérapie, il y a beaucoup moins de décès et d'appréhension par rapport à cette association.

Le nombre de cas reste rare : 5 dans le service de Pédiatrie entre 1982 et Avril 1994.

Aujourd'hui, grâce à des antibiotiques performants, la stérilisation des urines est rapidement obtenue et les atteintes hépatiques et rénales sont réversibles.

Des examens complémentaires de qualité permettent une surveillance correcte à court et moyen terme, tandis que l'échographie assurera à long terme la surveillance de la croissance des reins.

En conclusion, devant l'apparition d'un ictère chez un nouveau-né, on doit penser à demander un ECBU dans le bilan étiologique, que l'enfant soit fébrile ou non.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- ABBOT G.D
Néonatal bactériuria : a prospective study in 1460 infants.
British Médical Journal ; 1972 ; 1 ; p : 267-269

- 2- ALAGILLE D
Les ictères néonataux en dehors de la maladie hémolytique néonatale.
Transfusion ; 1958 ; Tome I ; 3; p : 199-217

- 3- ARTHUR A-B, WILSON
Urinary Infection présentant with jaundice.
British Médical Journal ; 1967 ; 1 ; p : 539-540

- 4- BALDIT C. et COUZIGOU P.
Hépatites bactériennes.
E.M.C (Paris France) 7- 1989 ; 7015 C¹⁰ ; 6p.

- 5- BARKEMEYER B.M
Suprapubic aspiration of urine in very low birth weight infants.
Pédiatrics ; Sept. 1993 ; volume 92 ; 3 ; p : 457-458

- 6- BAUDON J.J, MARES M., LASFARGUES G.
Les uropathies à révélation néonatale. A propos de 28 cas.
La Revue de Pédiatrie ; 1978 ; 14 ; p : 5-12.

- 7- BEGUE P., QUINET B., BARON S.
Place du Colibacille dans l'infection néonatale.
Médecine et Maladies Infectieuses ; 1987 ; numéro spécial ; p : 74-79.

- 8- BEGUE P., BARON S.
Infection Urinaire.
Pathologie infectieuse de l'enfant ; Médecine Sciences Flammarion ;
1988 ; p : 348-356.
- 9- BERGSTRÖM T., LARSON H., LINCOLN K., WINBERG J.
Studies of urinary tract infections in infancy and childhood.
The Journal of Pediatrics ; 1972 ; 80 ; p : 858-866.
- 10- BERNSTEIN J., BROWN A.
Sepsis and jaundice in early infancy.
Pediatrics ; 1962 ; 29 ; p : 873-882.
- 11- BEUCHER A., DELAITRE R.
Les infections urinaires néo-natales avec ictère.
Pédiatrie ; 1972 ; 5 ; p : 497-503.
- 12- BEYLOT J., AMOURETTI M.
Les ictères microbiens.
Les livrets du médecin ; 1972 ; 4 ; p : 159-166.
- 13- BODAGHI E., LAYEGUI H., MOAZZAMI R.
Fiabilité de la bactériurie quantitative dans l'infection urinaire du
nourrisson.
Pédiatrie ; 1978 ; 33 ; p : 561-565.
- 14- BONADIO W.
Urine culturing technique in febrile infants.
Pediatrics Emergency care ; 1987 ; 3 ; p : 75-78.

- 15- BORDERON J-C.
Principes du choix de l'antibiotique en néonatalogie.
Pédiatrie ; 1986 ; 41 ; p : 169-173.

- 16- BORDERON J-C., LAUGIER J., GOLD F.
Infections du nouveau-né.
E.M.C (Paris-France) ; Pédiatrie ; 4002 R⁹⁰ ; 1991 ; 20p.

- 17- BORGES G., DE BRITO T.
Hepatic manifestations in bacterial infections of infants and children.
Acta Hépto Gastroentéology ; 1972 ; 19 ; p : 328-344.

- 18- BOURCHIER D., ABBOT G-D, MALING J.
Radiological abnormalities in infants with urinary tract infections.
Archives of Disease in childhood ; 1984 ; 59 ; p : 620-624.

- 19- BRUEZIERE J., LASFARGUES G., ALLOUCH G., BENSMAN A.
Uropathies malformatives.
E.M.C Paris ; Pédiatrie ; 4083 D¹⁰ ; 3 - 1980

- 20- BRUN P.
Traitement des infections urinaires.
Pédiatrie pratique ; 1993 ; 47 ; p :10-12.

- 21- BRUN P.
Explorations des infections urinaires.
Pédiatrie pratique ; 1993 ; 52 : p : 11-13.

- 22- CALDERA R., BADOUAL J.
Ictère néonatal.
Médecine Périnatale ; Ed. Flammarion ; 1989 : p : 434-444.
- 23- CATHALA J., DEMASSIEUX M.
Les ictères du nourrisson.
Le nourrisson ; 1954 ; 42 ; p : 127-139.
- 24- CHAVALIT DHAMRONG P-O., ESCOBEDO M-B.
Hyperbilirubinaemia and bacterial infection in the newborn.
Archives of disease in childhood ; 1975 ; 50 ; p : 652-654.
- 25- CHOURAQUI J-P., JEAN D., PIOT M., RAMBAUD P.
Evaluation de l'ECBU au sac chez le nouveau-né.
Société Française de Médecine Périnatale ; 1983 ; 13 ; p :291-293.
- 26- CRAIG W-S.
Urinary disorders occurring in the neonatal period.
Archives of disease in childhood ; 1935 ; 10 ; p : 337-354.
- 27- DAILLY R., DE MENIBUS C., FESSARD C.
Les infections urinaires du nouveau-né (à propos de 26 observations).
Archives Françaises de Pédiatrie ; 1973 ; 30 ; p 778-779.
- 28- DECHELETTE E., FRANCOIS P., BAUDAIN P.
L'infection urinaire du nouveau-né. A propos de 140 cas.
Le Journal des Agrégés ; 1980 ; 13 ; p : 485-492.

- 29- DREW J., ACTON C.
Radiological findings in newborn infants with urinary infection.
Archives of disease in childhood ; 1976 ; 51 ; p : 628-629.
- 30- DUMAS R.
Ictère et infection urinaire chez le nouveau-né.
Médecine Infantile ; 1981 ; 881 ; p : 121-123.
- 31- DUNHAM E-C.
Septicémia in the newborn.
American Journal of diseases of children ; 1993 ; 45 ; p : 229-253.
- 32- EICHENWALD H-F.
Some aspects of the diagnosis and management of urinary tract infection
in children and adolescents.
Pediatr. Infect. Dis ; 1986 ; 5 ; p : 760-765.
- 33- ENSEL P., ROUDIL C., FESSARD C., DAILLY R., DE MENIBUS C.
Les infections urinaires du nouveau-né. A propos de 26 observations.
Annales Pédiatriques ; 1973 ; 20 ; p : 711-722.
- 34- ETIENNE M., DEBAUCHEZ C., CAILLET R.
Une cause d'anémie post-natale, l'infection urinaire.
Annales péd. ; 1977 ; 24 ; p : 503-510.
- 35- ETIENNE M., BAUDON J-J., BENSMAN A., LAPLANE R.
L'infection urinaire néo-natale. A propos de 60 cas diagnostiqués avant
un mois.
Ann. Péd. ; 1978 ; 25 ; p : 241-251

- 36- ETIENNE M., BAUDON J-J., BENSMAN A., LASFARGUES G.,
LAPLANE R.
Evolution à moyen et long terme de l'infection urinaire néonatale.
Ann. Péd. ; 1978 ; 25 ; p : 253-260.
- 37- ETIENNE M., BAUDON J-J.
Le dépistage de l'infection urinaire dans les premiers mois de la vie.
Entretiens de Bichat ; 1979 ; Pédiatrie ; p : 109-110.
- 38- ESCOBEDO M., BARTON L., MARSHALL E., ZARKOWSKY H.
The frequency of jaundice in neonatal bacterial infections.
Clinical Pediatrics ; 1974 ; 13 ; p : 656-657.
- 39- FELD L., GREENFIELD S-P., OGRA P.
Urinary tract infections in infants and children.
Pediatrics in review ; 1989 ; 11 ; p : 71-77.
- 40- FRANCOIS P.
Pyélonéphrites aiguës de l'enfant.
Rev. Prat. (Paris) ; 1993 ; 43 ; 9 ; p : 1105-1109.
- 41- FRANSON T-R., HIERHOLZER W-J., LABRECQUE D.
Frequency and characteristics of hyperbilirubinaemia associated with
bacteremia.
Reviews of infections diseases ; 1985 ; 7 ; p : 1-11.
- 42- GALLET J-P.
Les infections urinaires du 1^{er} mois de la vie.
La Revue de Pédiatrie ; 1969 ; 5 ; p : 267-271.

- 43- GINSBURG C., MAC GRACKEN G.
Urinary tract infections in young infants.
Pediatrics ; 1982 ; 69 ; p : 409-412.
- 44- GÖRTER E., LIGNAC E.
On pyelitis complicated by jaundice.
Arch. of Dis. in Child ; 1928 ; 3 ; p : 232-237.
- 45- GOWER P-E., HUSBAND P., COLEMAN J-C., SNODGRASS G.
Urinary infection in two selected neonatal populations.
Arch. of Dis. in Ch. ; 1970 ; 45 ; p : 259-263.
- 46- GRAHAM R-H.
A report of six cases of pyelitis in the newly-born infant.
Am. Journal of Medic-Sciences ; 1925 ; 170 p : 401-404.
- 47- GUIGNARD J-P.
Infection urinaire du nouveau-né et de l'enfant.
Revue Internat de Pédiatrie ; 1982 ; 125 ; p : 27-35.
- 48- HAMILTON R., SASS-KORTSAK A.
Jaundice associated with severe bacterial infection in young infants.
J- Pediatr. ; 1963 ; 63 ; p : 121-132.
- 49- HARDY J-D., FURNELL P-M., BRUMFITT W.
Comparison of sterile bag, clean catch and suprapubic aspiration in the diagnosis of urinary infection in early childhood.
British Journal of Urology ; 1976 ; 48 ; p : 279-283.

- 50- HARGREAVES T.
Neonatal jaundice from sepsis.
British medical journal ; 1964 ; 1 ; p 371.
- 51- HELLSTRÖM M., JACOBSSON B., JODAL U., WINBERG J.
Renal growth after neonatal urinary tract infection.
Pediatric nephrology ; 1987 ; 1 ; p : 269-275.
- 52- JACQZ - AIGRAIN E.
Pharmacocinétique des antibiotiques en période néonatale.
Journal de Pédiatrie et de Puériculture ; 1993 ; 1 ; p : 19-23.
- 53- JAMES U.
Urinary infection in the newborn.
Lancet ; 1959 ; 2 ; p 1001 1002.
- 54- JODAL U., WINBERG J.
Management of children with unobstructed urinary tract infection.
Pediatric nephrology ; 1987 ; 1 ; p : 647-656.
- 55- KAPLAN M., GRUMBACH R., KAPLAN J-C.
Ictères infectieux au cours des infections à bacilles gram négatif chez le nouveau-né et le nourrisson.
Annales de Pédiatrie ; 1960 ; 36 ; p : 151-156.
- 56- KLEIN J-O.
Bacterial infections of the urinary tract.
Infections diseases of the fetus and newborn infant, par Rémington et Klein ; 1990 ; chap. 21 ; p : 690-699.

- 57-** LAPLANE R., ETIENNE M.
L'infection urinaire néo-natale. A propos de 34 observations personnelles.
Arch. Franç. de Pédiatrie ; 1968 ; 25 ; p : 1059-1072.
- 58-** LAUGIER J., GOLD F.
Infection urinaire.
Néonatalogie ; Abrégés MASSON ; 1991 ; p : 240-241.
- 59-** LEJEUNE C., MAUDIEU P., ROBIN M., NECTOUX M.
Fréquence des infections bactériennes néonatales dans les unités de réanimation et/ou néonatalogie.
Pédiatrie ; 1986 ; 41 ; p : 95-104.
- 60-** LITTLEWOOD J-M.
66 infants with urinary tract infection in first month of life.
Arch. Dis. in Child ; 1972 ; 47 ; p : 218-225.
- 61-** MAC CRACKEN G-H.
Options in antimicrobial management of urinary tract infections in infants and children.
Pediat. Infect. Dis. J ; 1989 ; 8 ; p : 552-555.
- 62-** MAC CRACKEN G-H.
Diagnosis and management of acute urinary tract infections in infants and children.
Pédiatr. Infect. Dis. Jour. ; 1987 ; 6 ; p : 107-112.

- 63- MAHERZI M., GUIGNARD J-P. GAUTIER E. PROD'HOM L-S.
L'infection urinaire dans la période néonatale.
Helvética Paediatrica Acta ; 1976 ; Supplément 36.
- 64- MAHERZI M., GUIGNARD J-P., TORRADO A.
Urinary tract infection in high-risk newborn infants.
Pediatrics ; 1978 ; 62 ; p : 521-523.
- 65- MARGUERY J., BARTHAS C., BLOOM M-C., ROLLAND M.,
REGNIER C.
Apport de la ponction sus-pubienne dans l'interprétation des bactériuries
en période néonatale.
La Médecine Infantile ; 1985 ; 7 ; p : 787-794.
- 66- MATHIEU H.
Infection urinaire.
Néphrologie Pédiatrique . Ed. Flammarion ; 1983 ; p : 107-117.
- 67- O'DOHERTY N-J.
Urinary infection and jaundice.
British Med. Journ. ; 1972 ; 1 ; p : 50-51.
- 68- PASCUAL J-F.
Neonatal urinary tract infection.
Contrib. nephrol. ; 1979 ; 15 ; p : 41-46.
- 69- PERELMAN
Ictère du nouveau-né.
Pédiatrie pratique ; Ed. Maloine ; Tome I ; 1977 ; p : 182-189.

- 70- PERELMAN
Maladies du foie et des voies biliaires.
Pédiatrie Pratique ; Périnatalogie ; Ed. Maloine ; 1985 ; Tome I ;
p : 911-924.
- 71- PIOT M., CHOURAQUI J-P., FRANCOIS P., RAMBAUD P.
Diagnostic de l'infection urinaire en période néonatale.
La Médecine Infantile ; 1982 ; 89 ; p : 519-528.
- 72- RAWSTRON J-R., NG SH.
Urinary tract infections presenting with jaundice.
Arch. of Dis. in Child ; 1971 ; 41 ; p : 173-176.
- 73- ROONEY J-C., HILL D-J., DANKS D-M.
Jaundice associated with bacterial infection in the newborn.
Amer. Jour. Dis. Child ; 1971 ; 122 ; p : 39-41.
- 74- ROSENTHAL P., SINATRA F.
Jaundice in infancy.
Pediatrics in review ; 1989 ; 11 ; p : 79-86.
- 75- SELLER R-A., HAHN K.
Jaundice in urinary tract infection in infancy.
Amer. Jour. Dis. Child ; 1969 ; 118 ; p : 553-558.
- 76- SEELER R-A.
Urosepsis with jaundice due to hemolytic E. Coli.
Amer. Jour. Dis. Child ; 1973 ; 126 ; p : 414.

- 77- SENDER A., DE LACHAUX V.
Diagnostic de l'ictère du nouveau-né.
E.M.C (Paris), Pédiatrie ; 4002 R³⁰ ; 1992 ; 7p.
- 78- SENGA P., VAILLANT M-C., MAURAGE C.
Première infection urinaire du nourrisson de moins de trois mois.
Pédiatrie ; 1985 ; 40 ; p : 527-538.
- 79- SIDOR T-A., RESNICK M-I.
Urinary tract infection in children.
Ped. Clin. North Am ; 1983 ; 30 ; p : 323-332.
- 80- SILVERMAN W-A., HOMAN W-E.
Sepsis of obscure origin in the newborn.
Pediatrics ; 1949 ; 3 ; p : 157-176.
- 81- SINNASSAMY P. BENSMAN A., BRACKMAN D., LASFARGUES G.
Infection de l'appareil urinaire chez l'enfant.
E.M.C (Paris) ; Pédiatrie ; 4085 C¹⁰ ; 9-1989 ; 8p.
- 82- STORK J-E.
Urinary tract infection in children.
Adv. Pediatr. Infect. Dis. ; 1987 ; 2 ; p : 115-134.
- 83- UTILI R., ABERNATHY C.O , ZIMMERMAN J.
Cholestatic effects of E. Coli endotoxin on the isolated perfused rat liver.
Gastroenterology ; 1976 ; 70 ; p : 248-253.

- 84-** UTILI R., ABERNATHY C-O., ZIMMERMAN J.
Inhibition of Na⁺, K⁺, AtPase by endotoxin : a possible mechanism for endotoxin. Induced cholestasis.
Journ. Infect. Dis. ; 1977 ; 136 ; p : 583-587.
- 85-** VAUGHAN - MAC KAY
Diseases of the newborn infant : premature and full term.
Textbook of Pediatrics ; Nelson ; Ed. TENTH ; 1975 ; p : 351-378.
- 86-** WATKINS J-B., SUNARYO F-P., BEREZIN S-H.
Hepatic manifestations of congenital and perinatal disease.
Clinics in perinatology ; 1981 ; 8 ; p : 467-480.
- 87-** WINBERG J., ANDERSEN H-J., BERGSTRÖM T.
Epidemiology of symptomatic urinary tract infection in childhood.
Acta Paediatrica Scandinavica ; 1974 ; Supplément 252.
- 88-** ZIMMERMAN H-J.
Jaundice due to bacterial infection.
Gastroenterology ; 1979 ; 77 ; p : 362-374.

TABLE DES MATIERES

I- INTRODUCTION	page 13
II- HISTORIQUE	page 15
III- LES OBSERVATIONS DU SERVICE	page 20
III-1-OBSERVATION N° 1	page 21
III-2-OBSERVATION N° 2	page 24
III-3-OBSERVATION N° 3	page 29
III-4-OBSERVATION N° 4	page 32
III-5-OBSERVATION N° 5	page 35
III-6-REMARQUES	page 39
IV- L'ICTERE AU COURS DES INFECTIONS URINAIRES : RAPPORT ENTRE LES OBSERVATIONS ET LA LITTERATURE	page 41

IV-1-INTRODUCTION	page 42
IV-2-L'AGE DE LA SURVENUE	page 42
IV-3-INFLUENCE DU SEXE	page 43
IV-4-FACTEURS DE RISQUES	page 44
a) <u>CHEZ LA MERE</u>	page 44
b) <u>CHEZ LE BEBE</u>	page 45
IV-5-MOTIF D'HOSPITALISATION	page 45
IV-6-SIGNES CLINIQUES	page 46
a) <u>L'ICTERE</u>	page 46
b) <u>LES AUTRES SIGNES</u> <u>GASTRO-INTESTINAUX</u>	page 47
c) <u>CASSURE DE LA COURBE DE POIDS</u>	page 47
d) <u>LA FIEVRE</u>	page 48
e) <u>AUTRES SIGNES</u>	page 48
IV-7-EXAMEN CLINIQUE	page 49
IV-8-EXAMENS COMPLEMENTAIRES	page 51
BIOLOGIE :	page 51
a) <u>LES URINES</u>	page 51
b) <u>LES EXAMENS SANGUINS</u>	page 54
c) <u>LES AUTRES PRELEVEMENTS</u>	page 58

RADIOLOGIE :	page 59
a) <u>L'ECHOGRAPHIE</u>	page 59
b) <u>L'UIV ET LA CYSTOGRAPHIE</u>	page 60
c) <u>LES RESULTATS</u>	page 61
IV-9-PHYSIOPATHOLOGIE	page 62
V- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	page 64
V-1-L'ICTERE PHYSIOLOGIQUE	page 65
V-2-LES ICTERES PATHOLOGIQUES	page 65
V-2-1-Les ictères à bilirubine libre	page 65
a) <u>ICTERES PAR HEMOLYSE</u>	page 65
b) <u>ICTERES PAR DEFICIT</u> <u>OU INHIBITION DE LA</u> <u>GLUCURO-CONJUGAISON</u>	page 67
c) <u>ICTERES PAR RESORPTION SANGUINE</u>	page 68
d) <u>ICTERE NUCLEAIRE</u>	page 68
V-2-2-Les ictères à bilirubine mixte ou à prédominance conjuguée	page 69
a) <u>DE TYPE OBSTRUCTIF</u>	page 69
b) <u>DE TYPE NON OBSTRUCTIF</u>	page 69
c) <u>ETIOLOGIES</u>	page 70

VI- TRAITEMENT	page 71
VII- EVOLUTION	page 75
VII-1-A COURT TERME	page 76
a) <u>FAVORABLE</u>	page 76
b) <u>MORTALITE</u>	page 77
VII-2-SURVEILLANCE A MOYEN ET LONG TERME	page 78
VIII- CONCLUSION	page 81
BIBLIOGRAPHIE	page 83



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 33

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

PATRY (Laurence, épouse PERRIN). — Ictère après une infection urinaire chez le nouveau-né. — 107 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (Thèse : Méd. ; Limoges ; 1994).

RESUME :

L'ictère survenant dans le cadre d'une infection urinaire est connu depuis le début du siècle.

Cette pathologie concerne surtout le nouveau-né. Nous en étudions les caractéristiques cliniques et biologiques à partir de 5 observations du service de Pédiatrie.

En dehors de l'ictère, le bébé peut présenter d'autres signes gastro-intestinaux, une anorexie avec chute de poids, parfois de la fièvre.

A l'examen, on observe presque toujours une hépatomégalie. L'état général est le plus souvent conservé. Sur le plan biologique, la bilirubine totale est toujours élevée avec une importance variable de la fraction libre et conjuguée. Le reste du bilan montre une hyperleucocytose avec polynucléose.

Il faut faire des examens complémentaires afin d'éliminer une uropathie malformative et un reflux vésico-urétéral.

Le traitement est simple et consiste en une antibiothérapie adaptée. Pour cela, il faut hospitaliser le nouveau-né pour débiter le traitement en intraveineux. Il sera poursuivi à domicile per os pour éviter les récurrences.

En général, l'évolution est favorable et rarement compliquée de malformations.

MOTS-CLES :

- Infection urinaire.
- Ictère.
- Nouveau-né.

JURY : Président : Monsieur le Professeur BOUQUIER.
Juges : Monsieur le Professeur ALDIGIER.
Monsieur le Professeur DE LUMLEY WOODYEAR.
Monsieur le Professeur WEINBRECK.
