



Article Original

Eschérichia Coli Uropathogènes au Département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Uropathogenic Escherichia coli in the department of pediatrics of the CHU Gabriel Touré

Konaté D^{1,2}, Maiga B^{1,2}, Sacko K^{1,2}, Cissé EM², Togo P², Doumbia AK², Diakité AA^{1,2}, Dicko-Traoré F^{1,2}, Togo B^{1,2}.

RÉSUMÉ

¹: Faculté de Médecine et d'OdontoStomatologie de l'USTTB, Mali.

²: Département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré, BP : 267, Bamako, Mali.

Auteur correspondant : Dr Djénéba KONATE, Maître-assistant en Pédiatrie à la Faculté de Médecine et d'OdontoStomatologie de Bamako, MALI et Praticienne Hospitalière au CHU Gabriel Touré de Bamako. Tél : +223 76 38 52 57 ; E-mail : djeneba.konate@yahoo.fr

Mots-clés : Escherichia coli, Uropathogènes, Pédiatrie, CHU Gabriel Touré.

Keywords: Escherichia coli, Uropathogens, Pediatrics, CHU Gabriel Touré

Introduction. La connaissance du profil de résistance local à *Escherichia coli* reste un déterminant majeur de l'antibiothérapie probabiliste lors de la pyélonéphrite aiguë (PNA) d'où l'initiation de la présente étude afin d'étudier les *Escherichia coli* de la PNA chez l'enfant au CHU Gabriel Touré de Bamako. **Méthodes et patients.** Etude prospective qui a concerné tout nourrisson ou enfant de 3 mois à 15 ans ayant une PNA à *Escherichia coli* entre le 1^{er} avril et le 15 mai 2019. **Résultats.** Parmi les 36 cas de confirmée, 23 étaient dus à *Escherichia coli* soit une fréquence d'isolement de 63,9 %. Les nourrissons prédominaient (47,8 %) et le sex ratio était de 1,9. Quatre enfants sur cinq sont venus directement du domicile et près de la moitié était sous antibiotique à l'entrée. A l'admission, tous les patients avaient une hyperthermie > 39°C. Les urines étaient macroscopiquement troubles dans 91,3 %. La sensibilité était excellente pour la ciprofloxacine et les imipénèmes (100 %). La résistance globale était majeure pour la gentamicine, le cotrimoxazole, la ceftriaxone, la cefotaxime et l'amoxicilline-acide clavulanique (seuil : 17,4 - 82,6 %). Les souches d'E. coli à BLSE était de 04,3 %. La mortalité était de 13 % survenait sur des terrains de trisomie 21 ou de cardiopathie congénitale. **Conclusion.** Les PNA à *Escherichia coli* au CHU Gabriel Touré de Bamako sont fréquentes chez les nourrissons fébriles aux urines macroscopiquement troubles. Il existe une multirésistance aux antibiotiques. L'antibiothérapie probabiliste pourrait-être l'amikacine dans notre contexte.

ABSTRACT

Introduction. Knowledge of the local resistance profile to *Escherichia coli* remains a major determinant of probabilistic antibiotic therapy during Acute PyeloNephritis (APN) hence the initiation of the present study to study *Escherichia coli* of the APN in the child at the CHU Gabriel Touré in Bamako. **Methods and patients.** Prospective study which concerned any infant or child from 3 months to 15 years old with an *Escherichia coli* PNA between April 1 and May 15, 2019. **Results.** Out of the 36 confirmed cases, 23 were due to *Escherichia coli*, i.e. an isolation frequency of 63.9%. Infants predominated (47.8%) and the sex ratio was 1.9. Four out of five children came directly from home and almost half were on antibiotics when they arrived. On admission, all patients had hyperthermia > 39°C. The urine was macroscopically turbid in 91.3%. Sensitivity was excellent for ciprofloxacin and imipenems (100%). Overall resistance was major for gentamicin, cotrimoxazole, ceftriaxone, cefotaxime and amoxicillin-clavulanic acid (threshold: 17.4 - 82.6%). The strains of E. coli to ESBL was 04.3%. Mortality was 13% occurring on grounds of trisomy 21 or congenital heart disease. **Conclusion.** APN due to *Escherichia coli* at the CHU Gabriel Toure in Bamako are frequent in febrile infants with macroscopically cloudy urine. There is multidrug resistance to antibiotics. Probabilistic antibiotic therapy could be amikacin in our context.

INTRODUCTION

L'appareil urinaire représente le deuxième site infectieux chez l'enfant après celui respiratoire [1]. La hantise pour le pédiatre est la localisation haute de l'infection urinaire (IU) encore appelée pyélonéphrite aiguë (PNA) [2]. Les étiologies bactériennes sont fréquentes et sont dominées par

Escherichia coli dans 60 à 90 % des cas [1-6]. Certaines souches d'*Escherichia coli* sont potentiellement virulentes et graves [7].

La virulence des souches uropathogènes d'*Escherichia coli* (E. coli) responsables de PNA s'explique par la présence d'un des facteurs suivants : le P fimbriae, les îlots de

pathogénicité PAI I et PAI II ou le fond génétique de certains génotypes [8,9]. De plus, *E. coli* possède une enveloppe cellulaire complexe et sophistiquée à deux membranes et trois porines trimériques modifiables. Cette configuration membranaire confère à ladite bactérie une barrière redoutable pour la translocation des antibiotiques d'où la résistance à ces derniers [10].

Par ailleurs depuis quelques années, l'usage anarchique des antibiotiques par automédication et leur prescription fréquente et irrationnelle sont à la base d'une multirésistance, constituant une menace réelle pour la santé humaine [11].

Les souches d'*E. coli* uropathogènes constituent une priorité de surveillance du fait de leur fréquence, de leur gravité et la multirésistance [7]. C'est devant toute cette problématique ainsi que l'usage anarchique et irrationnel d'antibiotiques que ce travail a été initié pour étudier les *Escherichia coli* des PNA chez l'enfant au CHU Gabriel Touré de Bamako.

MATÉRIELS ET PATIENTS

Il s'est agi d'une étude prospective monocentrique qui a concerné les nourrissons et les enfants âgés d'au moins trois mois à 15 ans vus au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Bamako pour une PNA à *Escherichia coli* confirmée à l'Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU) entre le 1^{er} avril au 15 mai 2019 (soit 45 jours) et dont les parents étaient consentants.

Chaque nourrisson ou enfant inclus avait été soumis à un examen clinique minutieux.

Les examens complémentaires à l'entrée ont comporté systématiquement une bandelette urinaire (BU) qui était positive pour les stigmates d'une infection urinaire (leucocytes positifs et/ou nitrites positifs), a été associée à des prélèvements pour études bactériologiques (un EBCU positif ± une hémoculture avec culture et antibiogramme).

A été considérée comme:

- **Fièvre aiguë** : toute température axillaire supérieure ou égale 38°C apparue moins de 7 jours avant l'admission
- **PNA à *Escherichia coli*** : toute infection urinaire fébrile à *Escherichia coli*
- **Infection urinaire à *E. coli*** : tout prélèvement d'urine après ECBU répondant aux critères biologiques suivants :
 - une leucocyturie $\geq 10^4$ /ml,
 - *Escherichia coli* $>10^3$ UFC/ml à la culture [2].

La méthode de prélèvement des urines utilisée est celle du milieu du jet pour les grands enfants, la pochette adhésive pour les nourrissons. Chaque urine reçue au laboratoire d'analyses *Pa & Ka* de Bamako a fait l'objet d'un examen cytotbactériologique et l'identification a été réalisée selon les caractères morphologiques, cultureux et métaboliques des germes. L'antibiogramme a été réalisé selon les recommandations du Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM) [12]. Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête standardisée préalablement testée et ont porté sur : l'identité du malade, les caractéristiques sociodémographiques des enfants, l'examen clinique, les

examens biologiques et l'évolution. Le respect de la confidentialité était de règle dans ce travail.

RÉSULTATS

Durant la période d'étude (1^{er} avril au 15 mai 2019), 36 cas de PNA ont été confirmés au département de Pédiatrie du CHU Gabriel Touré avec 23 cas de PNA à *Escherichia coli* soit une fréquence hospitalière de 63,9 %.

Caractéristiques des enfants atteints de PNA

Le sex-ratio était de 1,9 (15 garçons / 8 filles) avec une prédominance des nourrissons (47,8 %). Sur la figure 1 illustrant la répartition des enfants selon l'âge et le sexe, une exclusivité du sexe masculin est notée entre 31 et 59 mois et du sexe féminin après dix ans (soit 120 mois). Parmi les nourrissons, 62,5 % (5/8) des garçons était non circoncis et étaient âgés de moins de 18 mois (tableau II).

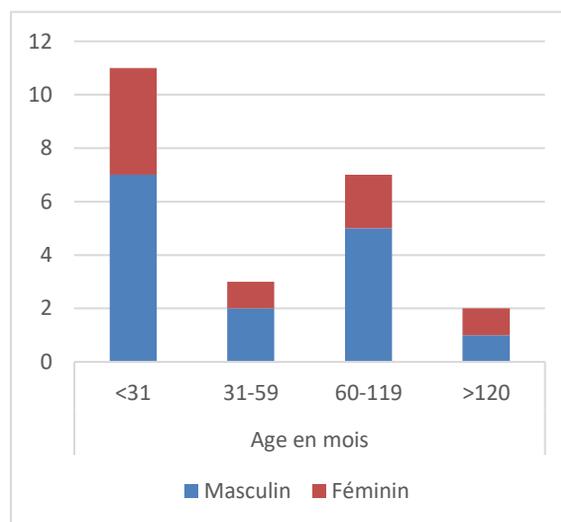


Figure 1 : Répartition des enfants selon l'âge et le sexe

Caractéristiques clinicobiologiques des enfants

Quatre enfants sur cinq (82,6 %) sont venus directement domicile et près de la moitié (47,8 %) était sous antibiotique à l'entrée. A l'admission, tous les patients avaient une hyperthermie d'au moins 39°C. Les caractéristiques clinicobiologiques, les modalités et le devenir des enfants sont résumées dans le tableau I.

Les urines étaient macroscopiquement troubles dans 91,3 %. La leucocyturie moyenne était 89 334/mL. La sensibilité était excellente pour la ciprofloxacine et les imipénèmes (100 %). Les résultats de l'antibiogramme sont consignés dans le tableau II. La résistance globale était majeure pour la gentamicine, le cotrimoxazole, la ceftriaxone, la cefotaxime et l'amoxicilline-acide clavulanique (seuil : 17,4 - 82,6 %). Les souches d'*E. coli* à BLSE était de 04,3 %. La mortalité était de 13 % survenait sur des terrains de trisomie 21 ou de cardiopathie congénitale.



Tableau II : Sensibilité d'Escherichia coli uropathogène selon l'antibiogramme

Sensibilité antibiotique testé	Escherichia coli uropathogènes	
	Sensibilité (%)	Résistance (%)
Pénicilline	80	20
Linozolide	100	00
Ampicilline	45,5	54,5
Ceftriaxone	26,1	73,9
Cefotaxime	47,8	52,2
Amoxicilline-acide clavulanique	17,4	82,6
Gentamicine	82,6	17,4
Amikacine	90,5	09,5
Tigecilline	100	00
Ciprofloxacine	100	00
Imipenème	100	00
Ertapenème	100	00
Tobramycine	100	00
Streptomycine	100	00
Cotrimoxazole	17,4	82,6
Ticarcilline	100	00
Quinipristine	100	00

DISCUSSION

Présents et fréquents partout dans le monde, les *Escherichia coli* uropathogènes constituent la principale bactérie isolée lors des infections urinaires chez l'enfant [2-6,13-16].

Cependant, une variabilité de leur fréquence d'isolement existe selon la répartition géographique et les méthodologies d'études. Ainsi dans notre travail, la fréquence des souches uropathogènes d'E. coli lors de la PNA chez l'enfant était de 63,9 %, superposable à celles des études européennes [2-5] (tableau II). Par contre, notre fréquence hospitalière différait des études africaines sous-régionales notamment celle du Niger, du Burkina-Faso (BF) et de la République de la Côte d'Ivoire (RCI) qui sont respectivement 28,7 % ; 35,5% et 38 % [13-15]. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que ces études (de laboratoires biologiques pour le Niger et la RCI ou hospitalières pour le BF) incluaient tous les cas d'infections urinaires y compris les cystites.

Sur le plan sociodémographique

Nos résultats étaient concordants avec ceux de la littérature [2-6,13-15].

La PNA à E. coli concerne toutes les tranches d'âge chez l'enfant avec une prédominance des nourrissons. Cette prédominance de cet âge pourrait s'expliquer par une mauvaise diversification ou un sevrage brutal mal conduit occasionnant ainsi des carences nutritionnelles et une dénutrition parfois sévère conduisant à une vulnérabilité aux infections notamment la pyélonéphrite aiguë [6].

Quand à la prédominance masculine, elle semblerait être due au fait que les mères amènent le plus souvent en consultation leurs petits garçons que leurs filles. En effet, au CHU Gabriel Touré de Bamako, une nette prédominance masculine parmi les enfants malades vus en consultation ou hospitalisés est notifiée.

A la période nourrisson, la non circoncision est un facteur de risque de l'ITU [2,3]. A l'adolescence, la prédominance fille peut être en lien les particularités et l'hygiène précaire chez la fille [17].

Sur le plan clinique

Une antibiothérapie préalable était effectuée chez près de la moitié (47,8 %) des enfants avant l'admission. Cette attitude témoigne de l'usage abusif et de la prescription irrationnelle des antibiotiques.

L'hyperthermie $\geq 39^{\circ}\text{C}$ et l'aspect trouble des urines à l'admission sont la traduction clinique de l'uropathogénicité de ce germe [7-9].

Sur le plan biologique

Anomalies hématologiques

Les perturbations hématologiques observées (tableau I) dans ce travail sont classiques d'une PNA [17].

Anomalies à l'ECBU

Leucocyturie moyenne : Elle était de 89 334 /mL avec des extrêmes allant de 10 000 à 1 500 000 leucocytes /mL d'urine. Cette leucocyturie témoigne de la virulence de ce pathogène [7-9].

Profil de résistance des E. coli des PNA (tableau II) :

La connaissance du profil de résistance local aux *Escherichia coli* uropathogènes de la PNA est un déterminant majeur rôle de l'antibiothérapie probabiliste initiale. L'analyse du tableau II a permis de faire les constats suivants :

Concernant les pénicillines : La résistance aux Amino-pénicillines (Ampicilline et Amoxicilline) était élevée > 50 % dans notre travail et dans de nombreuses études africaines ou françaises. La forte résistance à l'Amoxicilline pourrait s'expliquer par le fait que c'est l'antibiothérapie de première intention en cas d'Infections Respiratoires Aiguës bactériennes chez l'enfant. Par contre aucune résistance à la Ticarcilline n'a été observée dans ce travail en lien avec la non disponibilité de ce dernier au Mali.

Pour les Céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) : leur niveau de résistance était majeur et était respectivement de 74,9 % et 62,2 % pour la Ceftriaxone et le Cefotaxime au CHU Gabriel Touré. Tandis qu'à Niamey, la résistance était minime (6,9 %) [13]. Le tableau II compare le niveau de sensibilité des E. coli. Selon le rapport global de surveillance 2014 de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur la résistance aux antimicrobiens, celle des *Escherichia coli* face aux C3G était importante en Afrique et aux USA et faible en Europe et était de : 17 % pour l'Algérie, 36 %, pour le Burkina - Faso, 100 % pour la Guinée, 37,4 % pour la Zambie, 14,6 % pour les USA, 78 % pour le Maroc, 8,2 % pour la France et Luxembourg [11]. Quand aux imipenèmes et à la Ciprofloxacine, aucune résistance n'a été objectivée à ces produits. Mais le coût onéreux du traitement par imipenème peut constituer un frein car dans notre contexte de nombreux parents n'ont pas une assurance maladie. Pour la Ciprofloxacine sa prescription est à proscrire chez l'enfant jusqu'à la fin de la période de croissance en raison d'une toxicité articulaire sauf en cas de résistance aux autres antibiotiques où leur utilisation reste possible chez le grand enfant à partir de 12 ans.

La résistance à l'Amoxicilline acide-clavulanique est un réel problème pour toutes les études en lien probablement avec la prescription irrationnelle de cette gamme.

Pour les aminosides, l'amikacine garde une bonne activité contrairement à la gentamicine. Selon Abdoulaye O et al au Niger, la gentamicine était une bonne alternance thérapeutique contrairement aux autres auteurs des études du tableau II [4,13,18,19].

La faible proportion des souches d'E. coli sensibles au Cotrimoxazole est la conséquence de la pression de sélection due à la prescription massive et l'usage souvent abusif de cette molécule, ainsi qu'à la transmission croisée des résistances acquises à déterminisme plasmidique [20,21].

L'analyse phénotypique dans notre série a révélé par ailleurs des souches d'E. coli BLSE (Bêta-Lactamases à Spectre Étendu) dans 4,3 % des cas. L'utilisation fréquente et inadéquate des antibiotiques constitue un facteur de risque de portage de bactéries productrices de BLSE [22,23].

Ce travail met en évidence :

- la fréquence d'isolement des E. coli lors de la PNA,
- le profil clinique de l'enfant ayant une PNA à Escherichia coli : il s'agit le plus souvent d'un nourrisson fébrile aux urines troubles parfois non circonscrit,
- une multirésistance aux antibiotiques. A cet effet, les règles du « bon usage » et du « moindre usage » des antibiotiques doivent être adoptées par tous les professionnels de santé.
- que l'Amikacine pourrait être l'antibiothérapie probabiliste dans notre contexte.

Sur le plan évolutif

La mortalité était de 13 % et les facteurs de risque létaux étaient la malnutrition sévère, la déshydratation sévère et l'infection multifocale survenant sur des terrains particuliers (trisomie 21, cardiopathie congénitale). En pédiatrie, la morbi-mortalité est fréquente sur les terrains débilisés.

CONCLUSION

Les PNA à *Escherichia coli* au CHU Gabriel Touré de Bamako sont fréquentes chez les nourrissons fébriles (> 39°C) aux urines macroscopiquement troubles. Il existe une multirésistance aux antibiotiques. L'antibiothérapie probabiliste pourrait être l'amikacine dans notre contexte.

Déclaration d'intérêts

Nous, auteurs déclarons, ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements Nos sincères remerciements au laboratoire d'analyses *Pa & Ka* de Bamako pour la réalisation à demi-tarif du bilan biologique des patients inclus.

RÉFÉRENCES

1. Konaté D, Sidibé LN, Sacko K, Koné B, Koné A, Doumbia A, Tiero F, Togo P, Diakité LF, Doumbia K, Maïga B, Traoré F, Touré A, Diall H, Cissé ME, Dembélé A, Coulibaly O, Coulibaly YA, Konaré H, Traoré I, Dembélé G, Koné I, Maïga L, Ahamadou I, Diakité AA, Togo B, Sylla M, Dicko-Traoré. Profile and antibiotic sensitivity of acute pyelonephritis in children at Gabriel Toure teaching hospital, Bamako. Open Journal of Pediatrics. 2020; 10: 94-108.
2. Crocetti M, Moghbeli N, Serwint J. Fever phobia revisited: have parental misconceptions about fever changed in 20 years? Pediatrics 2001 ; 107(6) : 1241-6.
3. C. Gras-Le Guen, K. Leveux, B. Vrignaud, E. Launay. Fièvre aiguë du nourrisson, chapitre 8 dans Urgences pédiatriques 2018 Elsevier Masson
4. DREES, La prise en charge des enfants en médecine générale, une typologie des consultations et visites. Études et Résultats Aout 2007 ; 588
5. CASFM/EUCAST: Société Française de Microbiologie. Edition; 2017. Disponible sur www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFMV1_0_MARS_2017.pdf.
6. Garraffo A, Marguet C, Checoury A et al. Urinary tract infections in hospital pediatrics: Many previous antibiotherapy and antibiotics resistance, including fluoroquinolones. Med Mal Infect. 2014; 44:63-68.
7. Bouskraoui M, Ait Sab I, Draiss G et al. Épidémiologie de l'infection urinaire chez l'enfant à Marrakech. Arch Pediatr. 2010;17: 177-8.
8. S. Iacobelli, F. Bonsante, J.-P. Guignard. Infections urinaires en pédiatrie Archives de pédiatrie 16 (2009) 1073-1079.
9. Anoukoum T, Agbodjan-Djossou O, Arakouma YD et al. Aspects épidémiologiques et étiologiques de l'infection urinaire de l'enfant dans le service de pédiatrie du CHU-Campus de Lomé (Togo). Ann Urol. 2001;35:178-84
10. M Marzouk, A Ferjani, M Haj Ali, J Boukadida. Profil et sensibilité aux antibiotiques de 1879 bactéries urinaires pathogènes isolées chez l'enfant (2012-2013). Archives de Pédiatrie 2015; 22:505-509
11. Hanna Wakim R H, Soha T G, Mona W E H et al. Epidemiology and characteristics of urinary tract infections in children and adolescents. Front. Cell Infect Microbiol. 2015;5:45.
12. Khurshheed A W, Mohd A, Javaid A B et al. Paediatric Urinary Tract Infection: A Hospital Based Experience. J Clin Diagn Res. 2016;10(10): SC04-SC07.
13. Alvarez C, Pangon B, Allouch PY et al. Infections urinaires : principaux aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques. Feuille Biol. 1992;33:15-24.
14. Larabi K, Masmoudi A, Fendri C. Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un centre hospitalo-universitaire de Tunis : à propos de 1930 cas. Med Mal Infect. 2003;33:348-52.
15. A. Flammang, R. Morello, M. Vergnaud et col. Etude du profil des résistances bactériennes dans les pyélonéphrites de l'enfant en 2014. Archives de Pédiatrie. 2017; 24:215-224.
16. HP Duong, TT Mong Hiep, DT Hoang et al. Prise en charge des infections urinaires fébriles chez les enfants vietnamiens. Archives de Pédiatrie 2015; 22 : 848-852
17. Haller M, Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance of urinary tract pathogens and rationale for empirical intravenous therapy. Pediatr Nephrol. 2004;19:982-6.
18. Launay E, Bingen E, Cohen R et le Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique. Stratégies thérapeutiques dans les infections urinaires du nourrisson et de l'enfant. Arch Pediatr. 2012;19:109-16.
19. Colodner R, Rock W, Chazan B, et al. Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in nonhospitalized patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004;23 : 163-7.