



**HAL**  
open science

# Quick-Wee versus stimulation vésicale pour recueillir des urines de second jet chez le nourrisson non continent : un essai randomisé contrôlé

Jade Janicot

## ► To cite this version:

Jade Janicot. Quick-Wee versus stimulation vésicale pour recueillir des urines de second jet chez le nourrisson non continent : un essai randomisé contrôlé. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03110459

**HAL Id: dumas-03110459**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03110459v1>**

Submitted on 14 Jan 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



UNIVERSITÉ DE NICE  
SOPHIA-ANTIPOLIS  
FACULTÉ DE MÉDECINE  
DE NICE



**Quick-Wee versus stimulation vésicale pour recueillir des urines de second jet  
chez le nourrisson non continent : un essai randomisé contrôlé**

**Thèse d'exercice de Médecine**

En vue de l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Médecine, Spécialité Pédiatrie

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de Médecine de Nice le 28 octobre 2020

**Par Madame JANICOT Jade**

Née le 04 Mai 1992 à Nice

**Membres du jury :**

Monsieur le Professeur BÉRARD Étienne

Président du Jury

Monsieur le Professeur BRÉAUD Jean

Assesseur

Monsieur le Docteur TRAN Antoine

Assesseur

Madame le Docteur MARCHAL Sarah

Directrice de thèse





**Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice**

**Doyen**

**Pr. BAQUÉ Patrick**

**Vice-doyens**

**Pédagogie  
Recherche  
Etudiants**

**Pr. ALUNNI Véronique  
Pr. DELLAMONICA Jean  
M. JOUAN Robin**

**Chargé de mission projet Campus**

**Pr. PAQUIS Philippe**

Conservateur de la bibliothèque

Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services

Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires

M. RAMPAL Patrick  
M. BENCHIMOL Daniel



### Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

#### PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAÏ Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Géraud	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépatogastro-entérologie (52.01)



### Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

#### PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénérologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)



### Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

#### PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDEBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (44-02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIEET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)



### Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

#### MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence ( 48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie ( 45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale ( 52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie ( 49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)



### Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

#### PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. DARMON David Médecine Générale (53.03)

#### MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme GROS Auriane Orthophonie (69)

#### PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme LANDI Rebecca Anglais

#### PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M. DURAND Matthieu Urologie (52.04)

M. SICARD Antoine Néphrologie (52-03)

#### PROFESSEURS ASSOCIÉS

M. GARDON Gilles Médecine Générale (53.03)

Mme MONNIER Brigitte Médecine Générale (53.03)

#### MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme CASTA Céline Médecine Générale (53.03)

M. GASPERINI Fabrice Médecine Générale (53.03)

M. HOGU Nicolas Médecine Générale (53.03)



## Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

### Constitution du jury en qualité de 4ème membre

#### Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean	M. GÉRARD Jean-Pierre
M. ALBERTINI Marc	M. GIBELIN Pierre
M. BALAS Daniel	M. GILLET Jean-Yves
M. BATT Michel	M. GRELLIER Patrick
M. BLAIVE Bruno	M. GRIMAUD Dominique
M. BOQUET Patrice	M. HOFLIGER Philippe
M. BOURGEON André	M. JOURDAN Jacques
M. BOUTTÉ Patrick	M. LAMBERT Jean-Claude
M. BRUNETON Jean-Noël	M. LAZDUNSKI Michel
Mme BUSSIERE Françoise	M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. CAMOUS Jean-Pierre	M. LE FICHOUX Yves
M. CANIVET Bertrand	Mme LEBRETON Elisabeth
M. CASSUTO Jill-patrice	M. MARIANI Roger
M. CHATEL Marcel	M. MASSEYEFF René
M. COUSSEMENT Alain	M. MATTEI Mathieu
Mme CRENESSE Dominique	M. MOUIEL Jean
M. DARCOURT Guy	Mme MYQUEL Martine
M. DELLAMONICA Pierre	M. ORTONNE Jean-Paul
M. DELMONT Jean	M. PRINGUEY Dominique
M. DEMARD François	M. SANTINI Joseph
M. DESNUELLE Claude	M. SAUTRON Jean Baptiste
M. DOLISI Claude	M. SCHNEIDER Maurice
Mme EULLER-ZIEGLER Liana	M. THYSS Antoine
M. FENICHEL Patrick	M. TOUBOL Jacques
M. FUZIBET Jean-Gabriel	M. TRAN Dinh Khiem
M. FRANCO Alain	M. VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. FREYCHET Pierre	
M. GASTAUD Pierre	

#### M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques	M. GIUDICELLI Jean
M. BASTERIS Bernard	M. MAGNÉ Jacques
M. BENOLIEL José	Mme MEMRAN Nadine
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie	M. MENGUAL Raymond
Mme DONZEAU Michèle	M. PHILIP Patrick
M. EMILIOZZI Roméo	M. POIRÉE Jean-Claude
M. FRANKEN Philippe	Mme ROURE Marie-Claire
M. GASTAUD Marcel	



### Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

#### PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

## **REMERCIEMENTS**

### **A mon jury,**

**Merci au Pr Bérard** de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Merci pour votre partage d'enseignement, d'expérience et d'histoires diverses (notamment sur l'évolution explosive des techniques néonatales en quelques décennies seulement). Votre culture est inégalable, ainsi soyez assuré de mon immense admiration.

**Merci au Pr Bréaud** de me faire l'honneur de juger ce travail. Merci pour votre engagement dans l'enseignement et pour votre bienveillance, qui à mes yeux, impose un grand respect.

**Merci au Dr Tran** pour tout. Merci pour ton didactisme inégalé, ta bonne humeur et ton humour en toutes circonstances. Je te suis vraiment reconnaissante de m'avoir épaulé pendant mon cursus. Petit rappel de nos sessions coutures made in Vietnam... Et pour finir : Bạn muốn tôi nói từ "chả giò", bây giờ nó đã hoàn thành!

**Merci au Dr Marchal** d'avoir accepté de diriger ma thèse, merci pour l'exemple que tu me montres dans la rigueur de ton travail et surtout merci pour ton implication majeure dans ce projet. Cela aurait été un vrai plaisir de travailler à tes côtés.

**À ma famille,**

**À Maxou**, tout simplement merci d'être toi, d'être à mes côtés chaque jour, de me soutenir, de me supporter, et surtout de m'aimer. Je te dédie cette thèse qui est l'aboutissement de 10 longues années d'études, que tu as vécu avec moi. Je te dois tout, et surtout d'être arrivée jusqu'ici. Je t'aime.

**À mes parents et mes beaux-parents**, pour avoir toujours été présents, en passant des longues heures de travail scotchées au bureau, aux plus grandes joies de réussite. Comment résumer en quelques mots ma reconnaissance pour toutes ces années à m'avoir soutenu et encouragé. Merci infiniment pour tout. Je vous aime.

**À mes (nombreux) frères et sœurs**, pour avoir grandi ensemble et pour certains d'avoir été mes premières expériences en pédiatrie. **A Thibault, Lauren, Claire, Caren et Cécilia**, qui sont tout autant mes frères et sœurs.

**À mes grands-parents et toute ma famille**, d'être fiers de ce que je deviens.

**À ma belle-famille**, de m'avoir accueillie à bras ouverts, pleine de gentillesse et bienveillance.

**À mes sardines,**

**À Typh**, d'avoir rendu nos stages d'externat bien plus drôles, et de nous avoir devancées avec Elya la première sardinette du groupe. **À Camille**, qui est probablement en train de mettre au monde un bébé green parfait. **À Laurine**, pour ton oreille attentive et bienveillante. **À Cloé**, pour avoir toujours le sourire et pour ton humeur égale. **À Marine**, pour ta gentillesse inégalée.

**À Motmot**, qui nous manque.

**À Alexis**, d'avoir été à mes côtés de longues années, de toujours nous apprécier malgré notre indécision chronique. Je te pardonne d'avoir préféré l'air antillais...

**À mes co internes de pédiatrie,**

Je clos la session des thèses sereinement !

**À Amandine**, ma première co interne au 5<sup>ème</sup>, pour nous être serré les coudes et pour avoir embelli nos débuts d'internes (à notre 1<sup>ère</sup> prescription de Paracétamol). Merci pour ces semaines de DIU qui nous ont rappelé que nous sommes des filles du Sud (allez l'OM !).

**À Anne Lise**, merci pour ta sérénité et ta sagesse. Je suis ravie de partager nos premiers pas de docteur avec toi à Grasse. Merci aussi à Thomas de nous avoir offert une petite Victoire.

**À Ivana**, quelle bonne idée d'avoir quitté la région parisienne. Merci de mettre des paillettes dans ma vie par ta joie de vivre (on continuera à sauter dans des piscines en robes). Merci à Valou de supporter mes avis qui comptent beaucoup trop...

**À Mathilde**, pour ta bonne humeur constante, et tout simplement parce que tu es brillante. Je regrette de ne pas avoir travaillé avec toi !

### À mes autres co internes de pédiatrie,

Merci d'avoir partagé ces moments ensembles, d'avoir été solidaires, gardez cette cohésion et bon courage pour la suite.

À **Julie**, pour ce long casse-tête d'invention du Baby stim qui n'a pas pu voir le jour, merci pour ton cotravail et ton aide précieuse, courage bientôt les inclusions !

À **Nath, Unzile, Sarah, Anne, Max, Wilfried, Xavier, Greg et Sylvain**, pour cet été aux urgences, fait de rigolades, de batailles d'eau, et de pauses café.

À **Sophie**, pour ce semestre inoubliable en réa néonatal.

À **Géraldine**, pour son accent toulousain et ses minutes psycho dans le bureau d'HDJ.

À **Jean Marc, Théo et Julien**, pour avoir rendu notre passage au 4ème bien plus drôle.

À **Dylan, Thibault, Laura et Marion**, pour avoir subi de façon unie les désagréments « Covid » à Grasse et d'avoir jugé sans scrupule mes talents de pâtissière.

À **Marine, Lara, Robin, Pierre**, pour nos pauses café au « lounge », pour les cours d'astrologie de Lara, pour les ouhouh de Marine, pour la team fun de Robin et Julie, pour les réflexions philosophiques de Pierre.

### À tous les pédiatres,

Que j'ai pu rencontrer et qui m'ont appris que « si tu fais une courbe de croissance, t'as tout compris », et qui m'ont surtout enseigné la rigueur et l'amour du métier...

### À l'équipe des urgences de Lenval,

À **Hervé, Antoine, Diane, Anne Laure, Isabelle, Cécile, Margot, Philippe, Marco, Laurent** pour tout ce que vous m'avez appris lors des gardes.

À **Ida, Robert, Hubert** pour m'avoir aidé à survivre aux urgences chirurgicales (à la rescousse pour les doigts portes).

**Aux infirmières et auxiliaires**, pour nous motiver lors des longues gardes d'hiver, entre laryngites et otites à 4h du matin. Vous êtes une équipe en or.

### À l'équipe d'hospitalisation au 5ème,

À **Marie Amélie, Fabienne, Marie, Dr Baechler, Dr Gastaud, Dr Richelme, Dr Perelman, Dr Pitelet**, pour votre indulgence dans l'apprentissage à devenir interne.

À **Elvira et Elsa**, que j'ai pu côtoyer trop peu de temps, mais qui sont remarquables.

**Aux infirmières et auxiliaires**, pour nous avoir vu grandir et nous autonomiser.

### À l'équipe d'hospitalisation au 4ème,

À **Marine et Nacim**, pour notre semestre fait de rires, d'imitations, et de conseils avisés.

À **Valérie**, pour avoir passé des heures sur mon mémoire de DIU, pour ta bienveillance et ta

douceur permanente.

**À Sibylle, Steph et Mathilde**, acharnées du travail rigoureux, qui m'ont énormément appris.

**À Lisa et Carole**, pour votre volonté à nous enseigner chaque jour.

**Aux infirmières et auxiliaires**, pour vos compétences techniques admirables.

**À l'équipe de Grasse,**

**À Joël, Catherine, Georges, Blandine, Jonathan, Clémentine, Anne Florence**, merci de m'accueillir d'ici peu dans cette belle équipe grasseoise.

**Aux infirmières et auxiliaires**, pour votre gentillesse et ces déjeuners en salle de jeux pendant le confinement.

**À l'équipe de réa néonatal et néonatal,**

**À Florence**, pour m'avoir fait découvrir un autre aspect de la pédiatrie, fait de douceur et de bienveillance, dans un monde pourtant parfois si dur... Merci infiniment pour ta sagesse et pour tout ce que tu nous transmets au quotidien.

**À Julie**, d'être l'équilibre entre rigueur et détente, qui sait nous montrer ses compétences quand il le faut et placer la barre au-dessus (heure de gloire), mais quand même aussi pour ton premier prix en bavardages.

**À Sergio**, de me montrer chaque jour cette confiance en soi, et de répéter sans cesse que « la peur n'évite pas le danger ».

**À Anne Marie**, pour m'avoir transmis l'amour des nouveaux nés.

**À Gwenn**, pour ta gentillesse, ta rigueur que j'admire, et pour les pizzas lors des gardes, malheureusement souvent froides.

**À Bérengère**, pour avoir été une de tes premières internes et pour être mon modèle de réussite (et bien sûr pour la team chat).

**Aux infirmières et auxiliaires**, qui en sauront toujours beaucoup plus que nous. Merci pour vos conseils, votre bonne humeur et vos goûters légendaires.

**Au cabinet pédiatrique de Menton,**

**Aux Dr Pessa, Forest et Martelli**, un énorme merci pour m'avoir donné goût à la pédiatrie libérale et pour votre enseignement de qualité.

**À Fanny et Clélia**, pour votre enjouement et vos plannings au timing parfait !

**À la pédiatrie, un des plus beaux métiers, que j'ai la chance d'exercer ...**

**LISTE DES ABREVIATIONS**

AAP : American Academy of Pediatrics

ARC : Attaché de Recherche Clinique

BU : Bandelette Urinaire

CHG : Centre Hospitalier Général

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRF : Cahier d'observation

DRCI : Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines

e-CRF : Cahier d'observation électronique

GPIP : Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique

IU : Infection Urinaire

kg : Kilogramme

mL : Millilitre

µL : Microlitre

NIHCE : National Institute for Health and Care Excellence

OR : Odd Ratio

PIHPI : Pédiatres Inter-Hospitaliers sur les Pathologies Infectieuses

PNA : Pyélonéphrite Aiguë

SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

SPIRIT : Standard Protocol Items Recommendations for Interventional Trials

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

## Table des matières

<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>16</b>
1) <i>Physiopathologie des infections urinaires fébriles .....</i>	16
2) <i>Épidémiologie et complications.....</i>	16
3) <i>Diagnostic positif.....</i>	16
4) <i>Traitement des infections urinaires fébriles.....</i>	17
5) <i>Méthodes de recueil.....</i>	17
6) <i>Hypothèse de l'étude .....</i>	22
<b>II. MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>23</b>
1) <i>Objectifs de l'étude.....</i>	23
2) <i>Critères d'évaluation .....</i>	23
3) <i>Type d'essai.....</i>	25
4) <i>Population d'étude .....</i>	26
5) <i>Déroulement de l'étude.....</i>	27
6) <i>Recueil des données.....</i>	29
7) <i>Analyse statistique des données.....</i>	30
8) <i>Vigilance et sécurité.....</i>	32
<b>III. DISCUSSION.....</b>	<b>33</b>
<b>IV. CONCLUSION.....</b>	<b>36</b>
<b>REFERENCES .....</b>	<b>37</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>40</b>
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<b>42</b>

## **I. INTRODUCTION**

### **1) Physiopathologie des infections urinaires fébriles**

Les infections urinaires (IU) sont fréquentes chez l'enfant. Elles sont essentiellement bactériennes, dues à des entérobactéries principalement, dont *Escherichia Coli* dans 94 % des cas [1]. Le réservoir bactérien est digestif et/ou vaginal et peut migrer par voie ascendante via le méat urétral, puis le long de l'urètre et atteindre la vessie (cystite) ou le rein (pyélonéphrite aiguë). Chez l'enfant la majorité des infections urinaires sont des pyélonéphrites aiguës (PNA), responsable d'un œdème, d'un afflux leucocytaire et d'une ischémie localisée du parenchyme rénal.

Chez les enfants, la symptomatologie est influencée par l'âge, la virulence du germe, et la réponse immunitaire inflammatoire. Elle est souvent non spécifique chez le très jeune enfant (surtout avant trois mois) : fièvre, frissons, alimentation lente, mauvaise prise de poids, irritabilité, léthargie, hypotonie, douleur abdominale, nausées et vomissements [2].

### **2) Épidémiologie et complications**

Chez l'enfant de moins de deux ans, les IU fébriles représentent 5 à 7% des fièvres inexplicables et le risque d'avoir une IU est environ de 1 à 4 % chez le garçon et de 3 à 8 % chez la fille de moins de deux ans [3–6]. En 2019, aux urgences pédiatriques du CHU-Lenval de Nice, il y avait 1130 nourrissons de moins de deux ans suspects d'IU fébrile, avec une confirmation diagnostique chez 210 nourrissons (18%). Les facteurs favorisant une IU sont le sexe féminin, l'absence de circoncision, les uropathies malformatives et les reflux vésico urétraux [2].

La prise en charge doit être optimale en raison d'un indice pronostique défavorable en cas de retard diagnostique. Les complications d'une PNA peuvent être un sepsis sévère (5,6 à 9,3%) [7,8], une cicatrice rénale (7,2 à 15%) [9,10], une hypertension artérielle (0,7 à 35%) [10], une insuffisance rénale (0,4%) [10].

### **3) Diagnostic positif**

**La bandelette urinaire (BU)** est une analyse semi-quantitative, qui détecte la présence de leucocytes et/ou de nitrites. Sa valeur prédictive négative (VPN) est supérieure à 90% (Grade A) [11], ainsi une BU négative rend très peu probable le diagnostic d'IU lui conférant un grand intérêt (sauf chez le nourrisson de moins de trois mois, qui a une stase urinaire dans la vessie

trop courte). Cependant sa valeur prédictive positive (VPP) est inférieure à 50%, on retrouve donc de nombreux faux positifs, malgré des conditions de prélèvement optimales.

**L'examen cytbactériologique des urines (ECBU)** est le seul examen qui permet de poser avec certitude le diagnostic d'IU, par un examen direct et une culture quantitative (leucocyturie  $\geq 10^4$ /ml, bactériurie  $\geq 10^5$ /ml sur un milieu de jet). Cependant, le seuil de bactériurie à observer définissant une IU varie selon les modes de prélèvements et les recommandations [2,11–14].

Le problème de recueil d'urines chez les enfants non continents concerne le plus souvent la recherche d'une infection urinaire, mais il peut aussi intéresser la recherche d'anomalie métabolique, d'uropathie (ionogramme urinaire par exemple), voire de néphropathie (protéinurie, hématurie par exemple).

#### **4) Traitement des infections urinaires fébriles**

Selon les recommandations de la SPILF et du GPIP en 2015 [14], le traitement des IU fébriles dépend du terrain de l'enfant.

En cas d'un nourrisson de moins de trois mois et/ou de sepsis et/ou d'une uropathie sévère, il est recommandé d'associer une Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération (type Cefotaxime ou Ceftriaxone) et un aminoside (Amikacine) IV, au cours d'une hospitalisation.

Dans les autres cas, le traitement repose sur un aminoside (Amikacine) ou une Céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération IV (Ceftriaxone) ou PO (Cefixime), en ambulatoire.

Quel que soit le traitement probabiliste débuté, et à fortiori s'il s'agit d'un traitement oral, il est nécessaire de récupérer le plus rapidement possible le résultat de l'antibiogramme afin d'adapter l'antibiothérapie au germe et notamment en cas de souche résistante.

#### **5) Méthodes de recueil**

##### **Contamination des prélèvements**

Chez le nourrisson non continent, la colonisation bactérienne du périnée peut être à l'origine d'une contamination du prélèvement urinaire. Or l'ECBU pour être interprétable doit être fait sur des urines de très bonne qualité, car il est le seul examen pouvant poser un diagnostic de certitude. La contamination des urines est définie par : une culture polymicrobienne  $\geq$  deux germes quel que soit le seuil ou un germe non uropathogène (*Lactobacilles*, *Staphylocoque Coagulase négative*, *Corynébactérium*) ou une bactériurie  $> 0$  UFC/ml mais  $< 10^4$  UFC/ml pour le sondage vésical et  $< 10^5$  UFC/ml pour les urines de milieu de jet ou une leucocyturie  $< 10^4$  /ml [2]. Les taux de contamination sont variables selon le mode de recueil des urines.

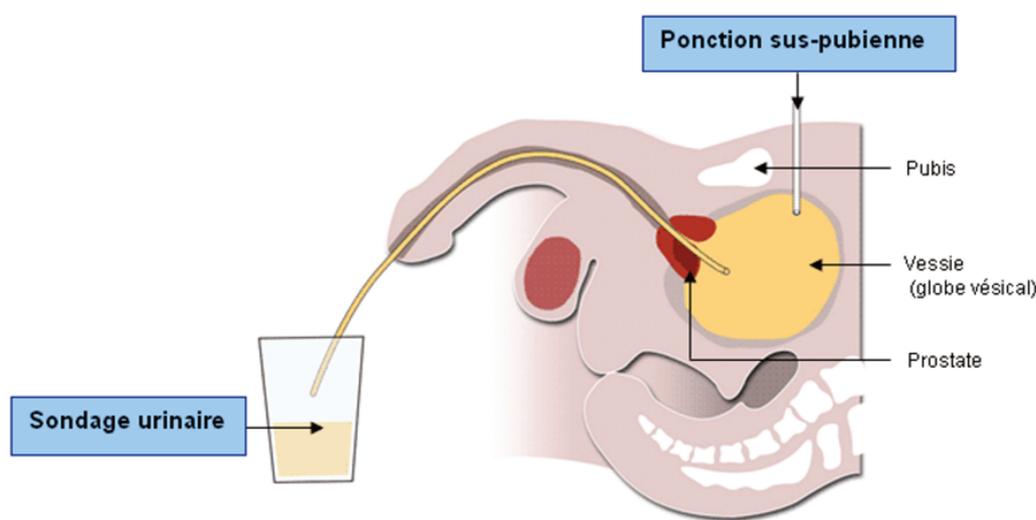
### Sondage urinaire (Figure 1)

Il permet de cathétériser les voies urinaires jusqu'à la vessie. Il est recommandé par the American Academy of Pediatrics (AAP), devant son taux de contamination très bas (3,8 à 14,3%) [15–19]. Cependant cette méthode est invasive, difficilement acceptée par les parents, et peut présenter des complications, tel qu'un traumatisme de l'urètre ou une IU secondaire.

### Ponction sus pubienne (Figure 1)

Elle permet de prélever l'urine directement dans la vessie de manière aseptique par ponction. Elle est aussi recommandée par l'AAP. C'est le mode de prélèvement qui a le taux de contamination le plus bas (0 à 9,1 %) [15,18,19] mais il est très invasif et douloureux [20].

Figure 1. Illustration du sondage urinaire et de la ponction sus pubienne



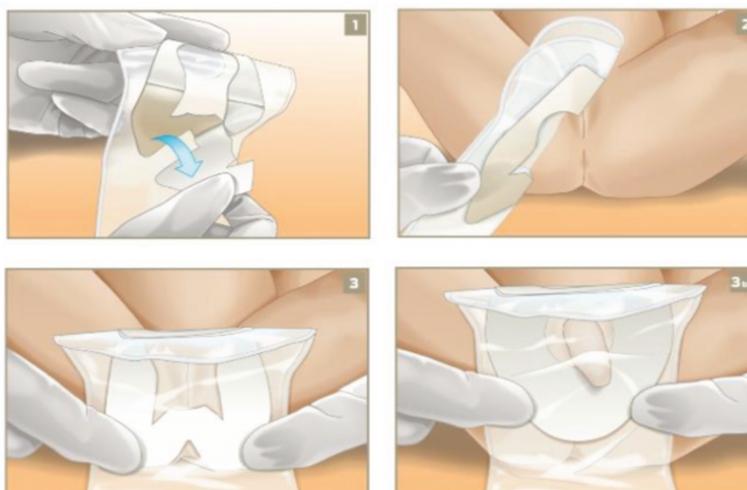
Centre d'Urologie et d'Andrologie de Paris et Sitodi

### Sac collecteur (Figure 2)

Il s'agit d'une poche stérile, collée après désinfection du périnée. Cette technique est peu invasive et facile d'accès mais nécessite d'attendre une miction spontanée et un changement de poche fréquent (toutes les 30 minutes), pour éviter une contamination qui peut aller de 26% à 62 % [17–19,21]. De plus, il est recommandé de confirmer par une méthode de référence en cas de positivité du prélèvement. Cette technique est donc très chronophage.

Le retrait de la poche peut être un moment d'inconfort voir de douleur. En cas d'érythème du siège, la technique n'est pas envisageable.

Figure 2. Illustration d'une pose de poche collectrice



lepharmaciendefrance.fr

### Urines de milieu de jet

Toutes ces contraintes, ont conduit à faire accepter les urines de second jet comme mode de recueil de routine chez l'enfant continent. Cette technique est recommandée par the National Institute for Health and Care Excellence (NIHCE) [2], et permet d'avoir un niveau de contamination acceptable de 5 à 26% [15,16,18,19,21,22] et une invasivité mineure. Cependant, cette méthode est difficile à appliquer chez le nourrisson non continent, chez qui le délai de recueil s'élevait à plus d'une heure dans 58% des cas [23]. C'est pour cette population que l'on rencontre le plus de difficultés pour le recueil d'urines, qui représente pourtant une population à risque d'IU.

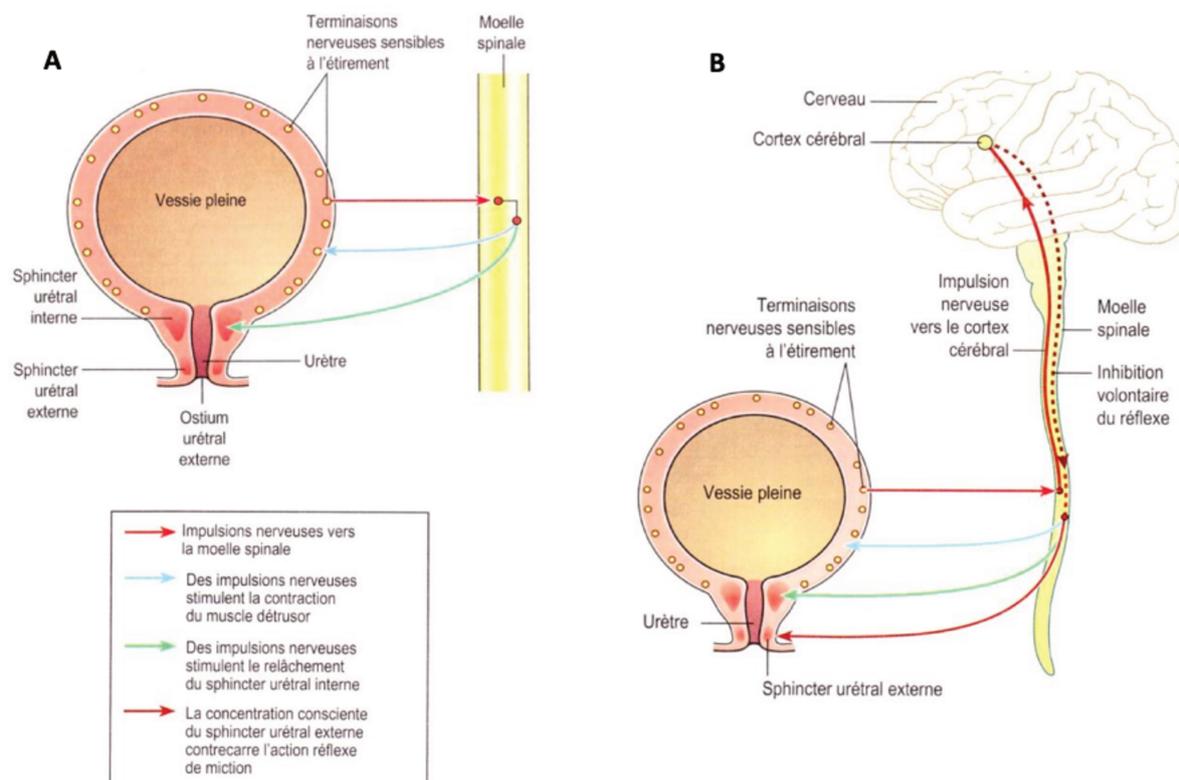
Récemment, deux méthodes rapides, non invasives et efficaces ont été rapportées dans la littérature : la stimulation vésicale décrite par *Herreros et al* [24] puis *Tran et al* [25], et la méthode Quick-wee décrite par *Kaufman et al* [26].

### Stimulation vésicale (Figure 3 et 4)

Chez le nouveau-né, une vingtaine de mictions par jour sont déclenchées par un stimulus proprioceptif dû à la distension vésicale, mais aussi par le réflexe pudendal, déclenché par la stimulation cutanée périnéale (chaud, froid, séchage, pression abdominale). Ce réflexe aboutit à une modification du tonus du détrusor et des muscles pelvi-périnéaux, responsable de la miction [27,28].

Progressivement, ce réflexe médullaire est inhibé par des influx nerveux provenant d'abord de centres médullaires puis cérébraux, aboutissant à une acquisition progressive de la continence après deux ans (Figure 3).

Figure 3. Mécanismes physiologiques de l'acquisition du contrôle mictionnel [29]



*Ross et Wilson*

En associant cette physiologie urinaire et l'existence de technique de stimulation chez des patients atteints de dysfonction vésicale [30], *Herreros et al* [24] ont décrit une nouvelle technique de stimulation vésicale, avec un taux de succès d'obtention d'urines chez le nouveau-né de 86%.

La méthode de stimulation vésicale (Figure 4) doit être réalisée par un soignant formé, après désinfection de la zone génitale. Une 1<sup>ère</sup> personne doit maintenir l'enfant sous les aisselles, jambes pendantes chez le garçon et hanches fléchies chez la fille. Une 2<sup>ème</sup> personne réalise la stimulation en tapotant en regard de la vessie (sus pubien) à une fréquence de 100 tapes par minute, en alternant toutes les 30 secondes avec des mouvements de rotations externes en regard des reins (fosses lombaires). Ces manœuvres sont répétées jusqu'à obtention des urines au maximum cinq minutes. Une troisième personne recueille les urines de second jet dans un pot stérile.

Figure 4. Photos de la stimulation vésicale d'après *Tran et al*

**A: Tapotement dans la zone sus pubienne à une fréquence de 100 par minute**



**B: Massage lombaire paravertébral**



**C: Collecte d'urines de milieu de jet dans un pot stérile**



*Tran et al*

Dans l'étude de *Tran et al* [25], chez des nourrissons de moins de deux ans n'ayant pas acquis la marche, le taux de succès dans l'obtention d'urines en moins de trois minutes était de 55,6%, avec un délai moyen de 63,6 secondes (délai médian de 52 secondes). Ce taux de réussite diminuait significativement avec l'âge, de 88,9% chez les nouveaux nés (taux semblable aux données de la littérature [22,24]) à 28,6% pour les plus d'un an, et avec le poids, de 85,7% pour les poids inférieurs à 4 kg à 28,6% pour les poids supérieurs à 10 kg.

#### Méthode Quick-wee (Figure 5)

Elle consiste tout d'abord à une désinfection de la zone génitale, puis d'une stimulation de la zone sus pubienne par des mouvements circulaires, à l'aide d'une compresse imbibée de solution froide (10 mL de NaCl 0,9%, gardé au réfrigérateur à 2,8°C, avec une utilisation dans les deux minutes après la sortie du réfrigérateur) tenue par une pince stérile. Puis il faut recueillir les urines de second jet dans un pot stérile. Ainsi, cette méthode ne nécessite qu'un seul opérateur médical ou paramédical.

Figure 5. Photo de la méthode Quick-wee



Dans l'étude de *Kaufman et al* [26], chez des nourrissons de un à 12 mois, le taux de succès dans l'obtention d'urines en moins de cinq minutes était de 31% dans le groupe Quick-wee versus 12% dans le groupe milieu de jet sans stimulation ( $p < 0.001$ ), quel que soit l'âge et le sexe.

#### Comparaison des deux techniques

Même si le taux de succès semble être plus élevé pour la technique de stimulation vésicale comparé à celui de la méthode Quick-Wee (55,6% versus 31%), ces deux études ne sont pas comparables par rapport :

- Aux critères de sélection : âge des nourrissons (nourrissons de moins de deux ans n'ayant pas acquis la marche versus nourrissons d'un mois à un an), état d'hydratation (alimentation 30 minutes avant la technique versus pas d'alimentation), nombre de sujets inclus (142 versus 344),
- À la durée de stimulation (trois minutes versus cinq minutes) et au nombre d'essais (deux essais versus un essai),
- Aux critères de jugement secondaires : délai d'obtention d'urines et facteurs prédictifs d'échec (*Tran et al*), taux de contamination et satisfaction des parents et des soignants (*Kaufman et al*).

#### **6) Hypothèse de l'étude**

Au regard des éléments décrits précédemment, nous formulons l'hypothèse que la stimulation vésicale permet de collecter des urines avec plus de succès qu'avec la méthode Quick-Wee.

Nous avons donc réalisé un protocole d'étude afin de démontrer la supériorité du recueil d'urines par stimulation vésicale par rapport à la méthode Quick-Wee. Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée contrôlée.

## **II. MATERIELS ET METHODES**

### **1) Objectifs de l'étude**

#### Objectif principal

Comparer l'efficacité des deux nouvelles méthodes « stimulation vésicale » (groupe interventionnel) et « Quick-Wee » (groupe contrôle) pour recueillir des urines de second jet chez le nourrisson non continent de moins d'un an n'ayant pas encore acquis la marche.

#### Objectifs secondaires

Comparer les paramètres suivants entre les deux techniques :

- Délai d'obtention des urines
- Confort des nourrissons lors de la stimulation
- Qualité des urines recueillies (contamination)
- Recherche des facteurs de risques d'échec de recueil d'urines dans chacun des deux groupes (Quick-Wee/stimulation vésicale).

### **2) Critères d'évaluation**

#### Critère de jugement principal

L'efficacité de la méthode sera évaluée par son taux de succès, défini par le recueil d'au moins deux ml d'urines en moins de cinq minutes. Quel que soit la technique employée, elle ne sera réalisée qu'une seule fois.

#### Critères de jugement secondaires

- **Délai d'obtention des urines**

Le délai d'obtention des urines sera défini par la durée en minutes et secondes entre le début de la procédure (début des manœuvres après désinfection de la zone génitale) et le recueil d'au moins deux mL d'urines. Le délai sera censuré en cas d'échec à la fin de la durée maximale de cinq minutes ou en cas d'abandon en cours de procédure (comptabilisé comme un échec).

- **Confort des nourrissons lors de la stimulation**

Le confort des nourrissons sera évalué par la douleur ressentie pendant les dix premières secondes de chacune des manœuvres, à l'aide de deux échelles EVENDOL et FLACC.

Échelle EVENDOL (Annexe 1) : elle peut être utilisée dès la naissance et jusqu'à sept ans, quel que soit le type de douleur évaluée. Elle est composée de cinq items comportementaux simples avec un score allant de 0 (pas de douleur) à 15 (douleur intense) : l'expression vocale/verbale, les mimiques, les mouvements, la position et la relation avec l'environnement.

Échelle FLACC (Annexe 2) : elle peut être utilisée dès la naissance et jusqu'à 18 ans, dans le cadre de douleur aiguë lors de soins. Elle est composée de cinq items comportementaux simples avec un score allant de 0 (pas de douleur) à 10 (douleur intense) : l'expression du visage, la position des jambes, l'activité motrice, les cris et le degré de consolabilité.

- **Qualité des urines**

La qualité du prélèvement sera déterminée par la présence d'une contamination sur l'ECBU, qui est définie par au moins un des critères suivants :

- Une culture polymicrobienne  $\geq$  deux germes, quel que soit le seuil,
- La présence d'un germe non uropathogène (lactobacilles, Staphylocoque Coagulase négative, Corynébactérium),
- Une bactériurie  $> 0$  UFC/ml mais  $< 10^5$  UFC/ml pour des urines de milieu de jet,
- Une leucocyturie  $< 10^4$ /ml

Le taux de contamination est défini par le rapport entre le nombre d'ECBU présentant une contamination et le nombre d'ECBU prélevés par la méthode prévue par la randomisation. Il sera également décrit, pour chaque groupe, le nombre d'échecs.

- **Recherche des facteurs de risque d'échec de recueil d'urines**

L'échec du recueil d'urines sera défini par des urines de volume inférieur à deux mL ou absentes après une tentative. Les facteurs de risques d'échec potentiels étudiés seront : l'âge (en mois), le poids (en kg), le sexe, la douleur au début de la procédure (Quick-Wee ou stimulation vésicale), la présence ou non d'une infection urinaire, le délai entre la dernière prise de boisson et le début de la procédure (plus d'une heure ou non), le délai entre la dernière miction et le début de la procédure (plus d'une heure ou non).

### 3) Type d'essai

Ce projet est une recherche impliquant la personne humaine de catégorie deux, il est soumis au dispositif du Code de la Santé Publique (Loi n°2012-300 du 5 Mars 2012) relative aux recherches impliquant la personne humaine telle que modifiée par l'ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016.

#### Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, randomisée, contrôlée. C'est une étude effectuée en ouvert, de façon multicentrique dans le réseau P.I.H.P.I. (Pédiatres Inter-Hospitaliers sur les Pathologies Infectieuses), qui comprend les hôpitaux pédiatriques de Nice CHU-Lenval et les centres hospitaliers de Grasse et d'Antibes-Juan les Pins.

#### Durée de l'étude

La durée de la phase d'inclusion est de 18 mois. La durée individuelle de participation est le temps de passage aux urgences, soit un jour. La durée totale de l'étude est de 24 mois (traitement des données et analyses statistiques comprises, six mois).

#### Chronologie de participation

Le plan d'étude pour le recrutement, les interventions et les évaluations est présenté dans le tableau 1, selon les recommandations pour les essais interventionnels (SPIRIT).

Tableau 1. Plan de recrutement, d'interventions et d'évaluations

Période d'étude		Recrutement	Allocation	Post allocation		Clôture
TIMEPOINT		T-X	T0	10 premières secondes des manœuvres	Urines collectées	T > 48h
<b>RECRUTEMENT</b>	Critères d'éligibilité	X				
	Consentement	X				
	Randomisation	X				
	Allocation		X			
<b>INTERVENTIONS</b>	Stimulation vésicale		X			
	Quick-wee		X			
<b>EVALUATION</b>	Succès dans le recueil d'urines				X	
	Durée de recueil d'urines				X	
	Confort			X		
	Qualité des urines					X
	Facteurs de risque d'échec de recueil d'urines				X	

#### **4) Population d'étude**

##### Critères d'inclusion

- Âge inférieur à un an
- Nourrisson non continent
- Marche non acquise
- Prescription d'un prélèvement urinaire par un médecin investigateur (recherche d'une infection urinaire, d'une uropathie, d'une néphropathie ou d'une maladie métabolique)
- Consentement éclairé signé d'un des deux parents ou d'un titulaire de l'autorité parentale
- Affiliation à un régime d'Assurance Maladie

##### Critères de non-inclusion

- Signe(s) de détresse vitale (trouble de conscience, détresse respiratoire, défaillance circulatoire)
- Anomalie(s) anatomique(s) ou fonctionnelle(s) connues des organes génitaux externes et/ou de l'arbre urinaire

##### Critères d'exclusion (ou critères de sortie d'étude)

- Retrait du consentement éclairé des parents ou du titulaire de l'autorité parentale
- Dégradation clinique du nourrisson

##### Calcul du nombre de sujets nécessaires à la vérification de l'hypothèse à tester

D'après les données disponibles dans la littérature [25,26], le taux de réussite de recueil d'urines de second jet, était de 31% pour la méthode Quick Wee chez le nourrisson non-continent de moins d'un an et de 56% pour la stimulation vésicale le nourrisson non-continent de moins de deux ans. Nous faisons l'hypothèse raisonnable d'un taux de réussite de 50% dans le groupe stimulation vésicale.

Pour mettre en évidence cette différence entre les groupes avec un test du  $\chi^2$ , le nombre de sujets nécessaires serait de 104 par bras, selon une hypothèse bilatérale, avec un risque alpha de 5% et une puissance de 80% (nQuery Advisor®, v7.0). En considérant environ 10% de patients supplémentaires pour prendre en compte d'éventuelles pertes de données (problèmes de laboratoire), alors il faudra un effectif total de 230 patients (soit 115 par bras).

D'après nos estimations nous avons en moyenne, un total de 250 patients par an répondant aux critères de sélection, consultant aux urgences des hôpitaux pédiatriques de Nice CHU-Lenval, et des centres hospitaliers de Grasse et d'Antibes-Juan les Pins. En considérant un

taux de participation de l'ordre de 60%, nous aurions donc 150 nourrissons éligibles par an. Il nous semble donc raisonnable d'envisager une durée d'étude de 18 mois.

### **5) Déroulement de l'étude**

#### Formation des investigateurs à l'étude

Afin de nous assurer que les procédures seront réalisées identiquement par les différents investigateurs, nous prévoyons :

- Une réunion de formation initiale avec un représentant de chaque centre, au moins deux mois avant le début de l'étude avec présentation de la procédure (manuscrit/vidéo) et démonstration de la technique sur un mannequin nourrisson basse fidélité. A l'issue de cette réunion, les investigateurs formeront également le personnel soignant.
- Une réunion de consolidation de cette formation sera réalisée un mois avant le début de l'étude pour répondre à d'éventuelles questions d'ordre pratique.

Une vidéo de chaque technique est disponible sur demande.

#### Sélection et inclusion

Les parents d'enfants vus en consultation aux urgences pédiatriques et répondant aux critères de sélection se verront proposer la participation de leur enfant à l'étude. Une information orale complète leur sera délivrée par un investigateur et il sera répondu à toutes leurs questions. Une note d'information écrite leur sera également remise. En cas d'accord, et après un délai de réflexion, le consentement éclairé sera signé par un des deux parents ou le titulaire de l'autorité parentale. Une fois le consentement éclairé signé, l'inclusion dans l'étude sera effective. Toutefois, l'inclusion dans l'étude ne devra pas entraîner de retard dans la prise en charge qui pourrait occasionner une perte de chance pour l'enfant.

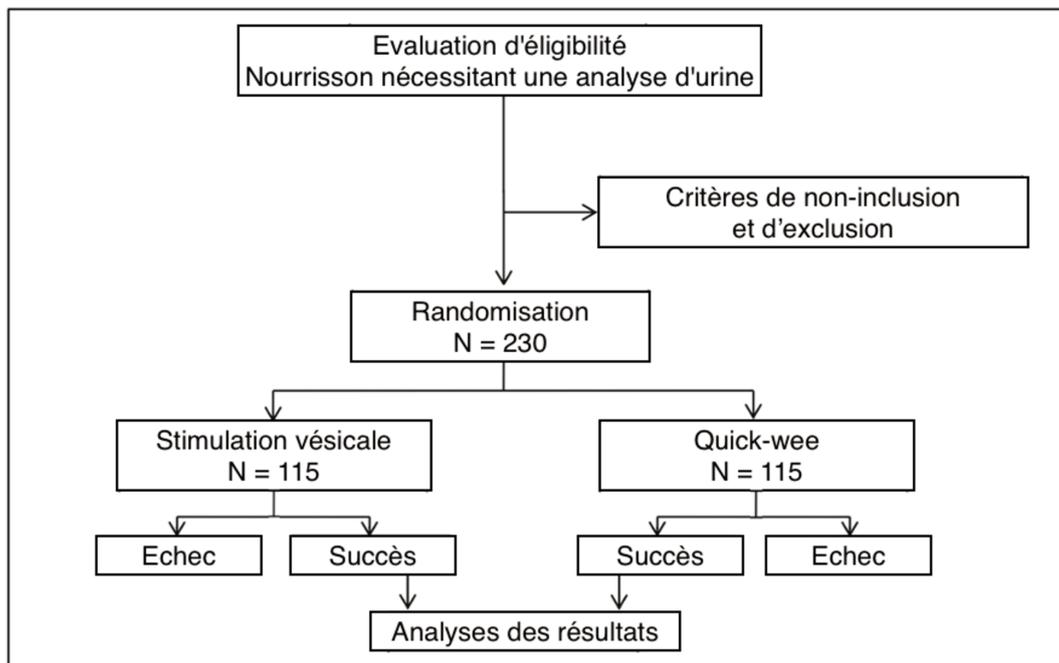
#### Randomisation

La clause d'ambivalence sera respectée, ainsi tout patient inclus dans l'étude est à même de bénéficier indifféremment de l'une ou l'autre des prises en charge que le hasard lui assignera.

Chaque enfant sera randomisé soit dans le bras Quick-Wee soit Stimulation vésicale, avec un ratio 1:1 (Figure 6). La randomisation sera réalisée de manière centralisée par le Département de Recherche Clinique et d'Innovation du CHU de Nice (DRCI) (à l'aide du logiciel nQuery Advisor® v 7.0), le numéro d'inclusion du patient et le bras lui seront communiqués

automatiquement (module de randomisation d'inclusion) et rapidement (24 heures sur 24 et 7 jours sur 7).

Figure 6. Flow chart



Quelle que soit la technique employée, en cas d'échec (défini soit par l'absence d'urines, soit par un volume d'urines inférieur à deux mL au bout de cinq minutes), les urines seront alors récoltées selon une autre méthode (sondage urinaire, ponction sus-pubienne, poche collectrice). Après le prélèvement la participation des enfants à l'étude s'achève et leur prise en charge reprend selon les recommandations associées à leur pathologie.

#### Réalisation des examens complémentaires

- **Conditions de transport et conservation**

Les urines sont conservées au maximum deux heures à température ambiante, ou à + 4°C pour une durée maximale de 24 heures. Le transport, se fera selon la procédure habituelle de l'établissement, au laboratoire de bactériologie.

- **Bandelette urinaire (BU)**

Aux urgences, un mL d'urines sera prélevé immédiatement pour effectuer une BU avec lecture automatisée (analyse semi-quantitative) pour rechercher la présence de leucocytes, de nitrites et de sang (en faveur d'une infection urinaire).

- **Examen cytobactériologique des urines (ECBU)**

L'ECBU sera systématiquement réalisé localement par le laboratoire de bactériologie de chaque établissement, quel que soit le résultat de la BU :

- Examen cytologique (analyse quantitative et qualitative) : à l'aide d'un dispositif à numération type cellule de Malassez (de préférence à usage unique), un décompte des leucocytes sera effectué. Lors d'une IU, on retrouve au moins 50 000 leucocytes/ml (norme leucocytes < 10 000/ml et hématies < 5 000 hématies/ml). Un examen direct avec coloration de gram sera réalisé.
- Mise en culture (sur milieu de type URI SELECT) : évaluation de la présence d'une bactériurie, pouvant s'effectuer par technique de l'anse calibrée à 10 µl, et élaboration d'un antibiogramme, par la technique de diffusion sur gélose.
- Aucun stockage d'échantillon d'urines n'est prévu pour l'étude. Il n'y aura pas constitution de collection biologique.

#### Prise en charge thérapeutique

Après confirmation du diagnostic d'IU, la prise en charge thérapeutique répond aux recommandations du GPIP 2015.

### **6) Recueil des données**

#### Le cahier d'observation

Afin de permettre la collecte des données relatives à l'étude, un cahier d'observation (CRF) spécifique sera réalisé. La conception de ce CRF sera faite par l'Attaché de Recherche Clinique (ARC) en charge de la promotion de l'étude et le Data-Manager du Département de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) du CHU de Nice, en lien et sous la responsabilité de l'investigateur principal.

#### La base de données

Les données relatives à l'étude seront consignées dans un cahier d'observation électronique (e-CRF). Celui-ci sera réalisé par le Data-Manager du DRCI avec le logiciel RedCap® à partir du CRF papier finalisé. Le paramétrage et la mise en place de l'e-CRF pour le recueil des données, incluant la formation des utilisateurs, seront sous la responsabilité du DRCI.

Les investigateurs se chargeront du recueil et de la saisie des données collectées aux cours de l'étude directement dans l'e-CRF avec l'aide de l'ARC. Les données seront sécurisées par la création de droits d'accès spécifiques suivant le rôle des intervenants dans l'étude.

#### Contrôle qualité des données

Un contrôle qualité des données sera organisé sur l'e-CRF par le promoteur au cours des visites de monitoring planifiées par les ARC promoteurs du DRCI.

Une fois la saisie des données finalisée, un contrôle de validité et de cohérence des données sera réalisé par le Data-Manager du DRCI et des demandes de vérifications seront émises. Tout au long de l'étude, les modifications apportées à la base seront tracées (piste d'audit).

A la fin du processus de contrôle qualité, un gel de la base de données sera établi et signé par l'investigateur principal, le Data-Manager et le médecin du DRCI. A partir de ce moment, aucune modification des données ne pourra être effectuée. La base gelée ainsi que le rapport de Data-Management seront transférés au statisticien pour l'analyse statistique.

#### **7) Analyse statistique des données**

Les analyses seront réalisées par un biostatisticien du DRCI du CHU de Nice. Avant réalisation de chaque analyse, les conditions d'application des tests utilisés seront vérifiées. Les différents tests seront considérés comme significatifs au seuil de 5% (sauf si spécifié autrement). Les analyses statistiques seront conduites à l'aide du logiciel SAS Enterprise Guide 7.1 (Copyright (c) 2017 by SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

#### Données générales

- **Caractéristiques de patients et paramètres étudiés**

L'analyse statistique comportera en premier lieu une étude descriptive de la population de l'étude et des paramètres étudiés avec évaluation des fréquences absolues et relatives (et leurs intervalles de confiance à 95%) pour les variables catégorielles, et évaluation des moyennes et écart-types, médianes et interquartiles pour les variables quantitatives.

Comme il est conseillé dans les recommandations « Consort », les principales caractéristiques des patients seront comparées entre les deux groupes à l'inclusion mais aucun test statistique ne sera réalisé. La comparabilité des deux bras sera évaluée d'un point de vue clinique et non statistique.

Un ordinogramme présentant le nombre de patients inclus, le nombre de patients randomisés et le nombre de patients suivis sera présenté. Les caractéristiques des patients perdus de vue au cours de l'étude seront décrites.

- **Ajustement**

Les analyses seront ajustées sur le centre d'inclusion qui est un paramètre de stratification de la randomisation. En cas de déséquilibre cliniquement significatif entre les groupes à l'inclusion malgré la randomisation, l'analyse pourra également être ajustée sur les variables concernées.

- **Population d'analyse**

Les patients de cette étude feront l'objet d'une analyse en intention de traiter, chaque patient sera analysé dans le groupe assigné par randomisation.

Une analyse per protocole n'incluant que les patients n'ayant pas de déviation majeure au protocole sera réalisée. Les résultats de cette analyse ne se substitueront pas aux résultats obtenus dans l'analyse en intention de traiter.

Étant donné la brièveté de la participation des patients à l'étude il n'est pas attendu de patients perdus de vue, éventuellement des données manquantes suite à des problèmes de transfert ou de manipulation au laboratoire. Il ne sera pas procédé de remplacement des données manquantes.

#### Analyse du critère de jugement principal

Le pourcentage de succès sera calculé par le rapport entre le nombre de patients avec succès (soit des urines d'au moins deux mL en cinq minutes maximum), et le nombre total de patients ayant démarré l'une ou l'autre des procédures à l'étude. Toute procédure ne se soldant pas par l'obtention d'un échantillon conforme sera considérée comme un échec.

Le taux de succès sera comparé entre les groupes par un test du  $\chi^2$  de Cochran-Mantel-Haenszel avec le centre comme variable d'ajustement.

#### Analyse des critères de jugement secondaires

- **Le délai d'obtention des urines**

Il sera représenté graphiquement dans chaque groupe à l'aide de courbes de Kaplan Meier. Il sera comparé entre les deux groupes à l'aide du test du log-rank. Une analyse multivariée sera réalisée à l'aide d'un modèle de Cox si les hypothèses sont vérifiées afin d'ajuster le résultat sur le paramètre de stratification de la randomisation (centre).

- **Confort des nourrissons lors de la stimulation**

La comparaison des scores de douleur EVENDOL et FLACC entre les groupes sera réalisée au moyen d'un test de comparaison de moyennes non paramétrique de Mann-Whitney.

- **Qualité des urines**

Le taux de contamination sera comparé entre les groupes par un test du  $\chi^2$ , adapté si besoin aux petits échantillons (test de Fisher).

- **Recherche des facteurs de risque d'échec de recueil d'urines**

Elle sera réalisée au moyen de modèles de régression logistiques.

En premier lieu, à l'aide de modèles de régression logistique univariés, une association sera recherchée entre les facteurs de risque potentiels : âge, poids, sexe, douleur au début de la procédure (Quick-Wee ou stimulation vésicale), présence d'infection urinaire, délai entre la dernière prise de boisson et le début de la procédure (plus d'une heure ou non), délai entre la dernière miction et le début de la procédure (plus d'une heure ou non).

Les facteurs associés à l'échec de recueil d'urines avec un  $p \leq 20\%$  seront inclus dans un modèle de régression logistique multivarié. On retiendra dans le modèle final les facteurs statistiquement significativement associés à l'échec,  $p \leq 5\%$ . Ce modèle sera également ajusté sur le centre et d'autres variables éventuelles. Les ORs et leurs intervalles de confiance à 95% seront présentés. Cette analyse sera réalisée séparément sur les patients des deux groupes.

## **8) Vigilance et sécurité**

Il n'y aura aucun effet indésirable attendu lié au prélèvement urinaire.

Il est possible que le nourrisson puisse être inconfortable lors du maintien de l'enfant en position verticale, position pour laquelle la technique de stimulation vésicale est réalisée. Cependant, le risque, même s'il est estimé comme exceptionnel, est la chute accidentelle du nourrisson de sa hauteur sur un matelas (table d'examen), lorsqu'il est tenu en suspension.

En cas d'évènement indésirable, celui-ci devra être notifié dans le cahier de recueil de données et les médecins investigateurs devront être informés. En cas d'effet indésirable grave, la procédure devra être arrêtée.

### III. DISCUSSION

Le risque d'infection urinaire avant deux ans est important, et peut être à l'origine de complications graves. Le diagnostic d'IU chez les nourrissons pré-continents est difficile en raison de symptômes non spécifiques et de méthodes de recueil non optimales (visant un équilibre entre rapidité, qualité des urines et invasivité). L'ECBU étant le seul examen pouvant confirmer le diagnostic d'IU, il convient d'obtenir un échantillonnage d'urines de bonne qualité (sans contamination), afin d'éviter la répétition d'examens, de traitements et d'hospitalisations inutiles.

Tout ceci engendrant un stress parental, une possible émergence de résistances bactériennes par antibiothérapies abusives, mais aussi un surcoût. L'amélioration de la prise en charge des IU est donc un enjeu majeur en santé publique au niveau diagnostique, pronostique, bactériologique, et économique.

En 2019, aux urgences pédiatriques du CHU-Lenval de Nice, il y avait 1130 nourrissons de moins de deux ans suspects d'IU fébrile, 679 ont bénéficié d'un recueil d'urines par poche collectrice (60%), 282 par sonde urinaire (25%), 172 par stimulation vésicale (15%).

L'étude de *Buntsma et al* en 2012 [31], évaluait les pratiques de recueil d'urines chez les moins de deux ans, en Australie et Nouvelle-Zélande. Les résultats montraient chez le nourrisson fébrile septique, l'utilisation préférentielle de techniques invasives (sondage urinaire, ponction sus-pubienne). Chez le nourrisson fébrile bien portant, le recueil de milieu de jet sans stimulation était préféré chez les six à 24 mois, tandis que chez les moins de six mois les trois techniques étaient équivalentes en fréquence.

Afin de diminuer l'invasivité des prélèvements, nous avons choisi de comparer deux techniques de recueil d'urines de milieu de jet.

L'objectif est de comparer le taux de succès dans l'obtention d'urines par stimulation vésicale et par méthode Quick-wee, déjà décrites dans la littérature [24–26]. Cependant, la méthodologie de ces précédentes études ne permettait pas une comparaison fiable. C'est pourquoi nous voulons mener cette étude randomisée contrôlée multicentrique.

Dans l'étude de *Tran et al* [25], le taux de succès dans l'obtention d'urines par stimulation vésicale était de 88,9% chez le nouveau-né et de 28,6% chez le plus d'un an ( $p = 0,0001$ ). Dans l'étude de *Kaufman et al*, le taux de succès par méthode Quick-wee était de 31% chez

les moins d'un an. Ainsi nous avons limité les inclusions aux nourrissons de moins d'un an non continents avant l'acquisition de la marche, car ils représentent la population posant majoritairement problème dans le choix du mode de prélèvement urinaire.

Les critères de jugement secondaires permettront de s'assurer que l'amélioration du taux de réussite d'obtention d'urines, ne se fait pas au détriment de la qualité des urines, de la rapidité de recueil, du confort du nourrisson et permettront aussi d'évaluer les facteurs prédictifs d'échec afin d'avoir des pistes pour adapter la technique.

Dans la littérature, plusieurs de nos critères de jugement ont été évalués indépendamment. Le taux de réussite de l'obtention d'urines par stimulation vésicale a été décrite dans la population néonatale, et variait de 61% à 88,9% [22,24,25,32]. Chez les moins de trois mois, il était de 46% à 62% [32,33]. Chez les moins de six mois, il était de 49% à 64,8% [25,32]. Chez les moins de deux ans, il était de 27% à 55,6% [25,33]. Cette technique paraît plus efficace chez le très jeune nourrisson.

Le temps médian de recueil d'urines par stimulation vésicale était de 45 à 60 secondes chez le nouveau-né [22,24], de 45 secondes chez les moins de six mois [32], de 52 secondes chez les moins de deux ans [25].

Le taux de contamination par stimulation vésicale était de 14-24% chez le nouveau-né [22], 5% chez les moins de trois mois (versus 8% par sondage urinaire) [34], 16% chez les moins de six mois (versus 6% par sondage urinaire ou ponction sus-pubienne mais différence non significative) [32], et de 27% chez les moins d'un an pour la méthode Quick-wee [26]. Prochainement, une étude randomisée contrôlée évaluera l'équivalence de contamination entre la stimulation vésicale et le sondage urinaire, chez les moins de six mois [35].

Les facteurs prédictifs d'échec de recueil d'urines par stimulation vésicale, étaient l'âge [32], le poids [25,33] et l'inconfort du nourrisson (seulement évalué dans l'étude de *Tran et al*) [25]. Ainsi nous pouvons nous questionner sur l'utilité d'un système de portage, qui pourrait pallier la contrainte du poids dans la suspension du nourrisson et donc améliorer le confort, dans l'hypothèse d'améliorer le taux de succès de recueil d'urines.

De ce fait, nous nous sommes limités à la population des moins d'un an, devant l'absence de matériel de portage breveté adapté disponible sur le marché. Grâce à un tel système, une étude portant sur tous les nourrissons pré continents serait réalisable.

Cette étude présente d'autres limites. En effet, les deux techniques pourraient être réalisées chez le même nourrisson, pour limiter la variabilité interindividuelle. En pratique, ceci n'est pas réalisable pour des considérations éthiques, et en raison du caractère chronophage.

Nous aurions pu comparer la stimulation vésicale à un gold standard tel que le sondage urinaire ou la ponction sus-pubienne, mais nous voulions comparer deux techniques non invasives entre elles.

De plus l'étude est obligatoirement menée en ouvert, du fait de la nature des interventions.

La principale force de cette étude est son caractère randomisé contrôlé et multicentrique pour limiter un biais de sélection.

Quel que soit la technique utilisée en cas de succès dans l'obtention d'urines, les nourrissons auront bénéficié d'un moyen non invasif de collecte d'urines, permettant un gain de confort et donc une meilleure acceptabilité des parents. De plus, ce recueil pourrait être fait dans un délai raisonnable (moins de cinq minutes) pour un séjour plus court aux urgences

Si notre hypothèse est vraie et que le taux de succès dans le recueil d'urines par stimulation vésicale est supérieur à la méthode Quick-wee, cela permettrait la diffusion d'une technique fiable, rapide et non invasive, dans la pratique courante. À l'avenir, elle pourrait être étendue à d'autres services pédiatriques ou même à des laboratoires de ville.

#### **IV. CONCLUSION**

L'évaluation de la prise en charge des infections urinaires est un enjeu majeur en santé publique au niveau diagnostique, pronostique, bactériologique, et économique. Dans la recherche constante d'amélioration des pratiques et des soins en pédiatrie, l'évolution des méthodes de recueil d'urines chez les nourrissons nous paraît indispensable.

La stimulation vésicale pourrait être une alternative aux autres techniques de collecte, que ce soit aux urgences pédiatriques ou dans les laboratoires de ville.

Ce protocole a reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes. Les résultats de cette étude feront l'objet d'un travail de thèse ultérieur.

## **REFERENCES**

- 1 Montini G, Tullus K, Hewitt I. Febrile Urinary Tract Infections in Children. *New England Journal of Medicine* 2011;**365**:239–50.
- 2 Baumer JH, Jones RWA. Urinary tract infection in children, National Institute for Health and Clinical Excellence. *Archives of Disease in Childhood - Education and Practice* 2007;**92**:189–92.
- 3 Bachur R, Harper MB. Reliability of the urinalysis for predicting urinary tract infections in young febrile children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;**155**:60–5.
- 4 Hoberman A, Chao HP, Keller DM, *et al.* Prevalence of urinary tract infection in febrile infants. *J Pediatr* 1993;**123**:17–23.
- 5 Shaw KN, Gorelick M, McGowan KL, *et al.* Prevalence of urinary tract infection in febrile young children in the emergency department. *Pediatrics* 1998;**102**:e16.
- 6 Shaikh N, Morone NE, Bost JE, *et al.* Prevalence of urinary tract infection in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2008;**27**:302–8.
- 7 Pitetti RD, Choi S. Utility of blood cultures in febrile children with UTI. *The American Journal of Emergency Medicine* 2002;**20**:271–4.
- 8 Schnadower D, Kuppermann N, Macias CG, *et al.* Febrile infants with urinary tract infections at very low risk for adverse events and bacteremia. *Pediatrics* 2010;**126**:1074–83.
- 9 Shaikh N, Mattoo TK, Keren R, *et al.* Early Antibiotic Treatment for Pediatric Febrile Urinary Tract Infection and Renal Scarring. *JAMA Pediatr* 2016;**170**:848.
- 10 Toffolo A, Ammenti A, Montini G. Long-term clinical consequences of urinary tract infections during childhood: a review: *Long term UTIs consequences. Acta Paediatrica* 2012;**101**:1018–31.
- 11 Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management. Reaffirmation of AAP Clinical Practice Guideline: The Diagnosis and Management of the Initial Urinary Tract Infection in Febrile Infants and Young Children 2-24 Months of Age. *Pediatrics* 2016;**138**.
- 12 Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, *et al.* Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. *European Urology* 2015;**67**:546–58.
- 13 Caron F. Diagnosis and treatment of community-acquired urinary tract infections in adults: what has changed. Comments on the 2008 guidelines of the French Health Products Safety Agency (AFSSAPS). *Presse Med* 2010;**39**:42–8.
- 14 Masson E. Prise en charge des infections urinaires de l'enfant. Recommandations du groupe de pathologie infectieuse pédiatrique de la Société française de pédiatrie et de la Société de pathologie infectieuse de langue française. EM-Consulte.
- 15 Teo S, Cheek JA, Craig S. Improving clean-catch contamination rates: A prospective

interventional cohort study: IMPROVING CLEAN-CATCH CONTAMINATION RATES. *Emergency Medicine Australasia* 2016;**28**:698–703.

- 16 Herreros ML, Tagarro A, García-Pose A, *et al.* Performing a urine dipstick test with a clean-catch urine sample is an accurate screening method for urinary tract infections in young infants. *Acta Paediatrica* 2018;**107**:145–50.
- 17 Al-Orifi F, McGillivray D, Tange S, *et al.* Urine culture from bag specimens in young children: Are the risks too high? *The Journal of Pediatrics* 2000;**137**:221–6.
- 18 Tosif S, Baker A, Oakley E, *et al.* Contamination rates of different urine collection methods for the diagnosis of urinary tract infections in young children: an observational cohort study. *J Paediatr Child Health* 2012;**48**:659–64.
- 19 Karacan C, Erkek N, Senel S, *et al.* Evaluation of Urine Collection Methods for the Diagnosis of Urinary Tract Infection in Children. *MPP* 2010;**19**:188–91.
- 20 Kozer E, Rosenbloom E, Goldman D, *et al.* Pain in Infants Who Are Younger Than 2 Months During Suprapubic Aspiration and Transurethral Bladder Catheterization: A Randomized, Controlled Study. *Pediatrics* 2006;**118**:e51–6.
- 21 Alam MT, Coulter JBS, Pacheco J, *et al.* Comparison of urine contamination rates using three different methods of collection: clean-catch, cotton wool pad and urine bag. *Ann Trop Paediatr* 2005;**25**:29–34.
- 22 Altuntas N, Celebi Tayfur A, Kocak M, *et al.* Midstream clean-catch urine collection in newborns: a randomized controlled study. *European Journal of Pediatrics* 2015;**174**:577–82.
- 23 Davies P, Greenwood R, Benger J. Randomised trial of a vibrating bladder stimulator – the time to pee study. *Archives of Disease in Childhood* 2008;**93**:423–4.
- 24 Herreros ML, González Merino N, Tagarro García A, *et al.* A new technique for fast and safe collection of urine in newborns. *Arch Dis Child* 2013;**98**:27–9.
- 25 Tran A, Fortier C, Giovannini-Chami L, *et al.* Evaluation of the Bladder Stimulation Technique to Collect Midstream Urine in Infants in a Pediatric Emergency Department. *PLOS ONE* 2016;**11**:e0152598.
- 26 Kaufman J, Fitzpatrick P, Tosif S, *et al.* Faster clean catch urine collection (Quick-Wee method) from infants: randomised controlled trial. *BMJ* 2017;;j1341.
- 27 Bréaud J, Oborocianu I, Bastiani F, *et al.* Voiding disorders in childhood: from physiology to symptomatology. *Arch Pediatr* 2012;**19**:1226–30.
- 28 Woock JP, Yoo PB, Grill WM. Mechanisms of reflex bladder activation by pudendal afferents. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2010;**300**:R398–407.
- 29 Grant A, Waugh A. Ross et Wilson. Anatomie et physiologie normales et pathologiques. 11ème édition. *Elsevier Masson* 2011.
- 30 Prasad RS, Smith SJ, Wright H. Lower abdominal pressure versus external bladder

stimulation to aid bladder emptying in multiple sclerosis: a randomized controlled study. *Clin Rehabil* 2003;**17**:42–7.

31 Buntsma D, Stock A, Bevan C, *et al.* How do clinicians obtain urine samples in young children? *Emergency Medicine Australasia* 2012;**24**:118–9.

32 Labrosse M, Levy A, Autmizguine J, *et al.* Evaluation of a New Strategy for Clean-Catch Urine in Infants. *PEDIATRICS* 2016;**138**:e20160573–e20160573.

33 Valleix-Leclerc M, Bahans C, Tahir A, *et al.* Prospective evaluation of a cutaneous stimulation technique to induce on-demand urination in non-toilet-trained infants. *Archives de Pédiatrie* 2016;**23**:815–9.

34 Herreros ML, Tagarro A, García-Pose A, *et al.* Accuracy of a new clean-catch technique for diagnosis of urinary tract infection in infants younger than 90 days of age. *Paediatr Child Health* 2015;**20**:e30–2.

35 Demonchy D, Ciais C, Fontas E, *et al.* Evaluation of bladder stimulation as a non-invasive technique for urine collection to diagnose urinary tract infection in infants under 6 months: a randomized multicenter study (“EE-Sti.Ve.N”). *Trials* 2019;**20**:783.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Échelle EVENDOL

Evaluation Enfant Douleur						Cet enfant a-t-il mal ?	
<b>Notez tout ce que vous observez...</b> même si vous pensez que les signes ne sont pas dus à la douleur, mais à la peur, à l'inconfort, à la fatigue... <b>Pensez à réévaluer.</b>		Signe absent	Signe faible ou passager	Signe moyen ou environ la moitié du temps	Signe fort ou quasi permanent	Antalgique	
						(R) Repos (M) Mobilisation	(R) Repos (M) Mobilisation
Expression vocale ou verbale							
pleure <i>et/ou</i> crie <i>et/ou</i> gémit <i>et/ou</i> dit qu'il a mal		0	1	2	3		
Mimique							
a le front plissé <i>et/ou</i> les sourcils froncés <i>et/ou</i> la bouche crispée		0	1	2	3		
Mouvements							
s'agite <i>et/ou</i> se raidit <i>et/ou</i> se crispe		0	1	2	3		
Positions							
a une attitude inhabituelle <i>et/ou</i> antalgique <i>et/ou</i> se protège <i>et/ou</i> reste immobile		0	1	2	3		
Relation avec l'environnement							
peut être consolé <i>et/ou</i> s'intéresse aux jeux <i>et/ou</i> communique avec l'entourage		normale 0	diminuée 1	très diminuée 2	absente 3		
Seuil de traitement 4/15		Score total /15					

### Annexe 2 : Échelle FLACC

	0	1	2
<b>Visage</b>	Pas d'expression particulière ou sourire	Grimace ou froncement occasionnel des sourcils, retrait, désintéressé	Froncements fréquents à permanents des sourcils, mâchoires serrées, tremblement du menton
<b>Jambes</b>	Position habituelle ou détendue	Gêné, agité, tendu	Coups de pieds ou jambes recroquevillées
<b>Activité</b>	Allongé calmement, en position habituelle, bouge facilement	Se tortille, se balance d'avant en arrière, est tendu	Arc-bouté, figé, ou sursaute
<b>Cris</b>	Pas de cris (éveillé ou endormi)	Gémissements ou pleurs, plainte occasionnelle	Pleurs ou cris constants, hurlements ou sanglots, plaintes fréquentes
<b>Consolabilité</b>	Content, détendu	Rassuré occasionnellement par le toucher, l'étreinte ou la parole. Peut être distrait	Difficile à consoler ou à réconforter

**Annexe 3 : Article original, en cours de soumission dans « BMJ open »****Quick-wee versus bladder stimulation to collect midstream urine from infants less than 1 year, before walking: a randomized controlled trial****ES.Stimquick.U**

Janicot J. (1)<sup>a</sup>, Marchal S. (1)<sup>a</sup>, Salicis J. (1), Demonchy D. (1), Herisse AL. (1), Olla M. (1), Rancurel A. (1), Haas H. (1,2), Bérard E. (3), Bréaud J. (1), Bernardor J. (3), Donzeau D. (4), Desmontils J. (5), Schori-Fortier C. (6), Fontas E. (4), Tran A. (1).

Pediatric hospitals of Nice University Hospital - Lenval (1), Princess Grace Hospital Center of Monaco (2), Pediatric nephrology and hemodialysis services of Nice University Hospital (3), Department of Clinical Research and Innovation of Nice University Hospital (4), Grasse Hospital Center (5), Antibes-Juan les Pins Hospital Center (6).

<sup>a</sup> These authors contributed equally to this work

**ABSTRACT** (word count 300/300)

**Introduction:** Urinary tract infections are common, in around 1 to 4% in boys and 3 to 8% in girls under 2 years old. The diagnosis is difficult because of nonspecific symptoms and the risk of urine analysis contamination, according to the sampling methods in pre-continent infants. The urethral catheterization and suprapubic puncture are recommended by the American Academy of Pediatrics, because of a low contamination rate but this technique is invasive. While the National Institute for Health and Care Excellence preconize clean catch urine for its minor invasiveness and its acceptable contamination rate but is difficult in pre continent infants. Recently, two methods have been described: Quick-Wee method by Kaufman et al (suprapubic stimulation with cold saline-soaked gauze) and the bladder stimulation by Herreros et al then by Tran et al (pubic tapping alternating with lumbar massages). This trial aim to compare the effectiveness in collecting midstream urine by bladder stimulation versus the Quick-Wee method, in infants under 1 year, before walking.

**Methods and analysis:** This study is a randomized controlled trial of 230 infants under 1 year and before walking, who need a urine analysis, conducted in 4 Pediatrics Emergencies Departments in France. Patients will be randomized into two groups: bladder stimulation and Quick-wee method. The primary endpoint will be the success rate of voiding in less than 5 minutes (at least 2 mL of urines). Secondary outcomes measure the delay of collecting, the comfort, the quality of urines and the risk factors associated with the failure of the two techniques.

**Ethics and dissemination:** The study protocol was approved by the French national ethic committee (consultative committee of the protection of persons) and is registered with the Clinical Trials Registry – NCT04587999. The results of the study will be published in a peer-reviewed journal. Protocol version identifier: version 1.

**Key words:** urinary tract infection, urine collection, midstream urine, clean-catch urine, bladder stimulation, quick-wee, infant, pre-continent.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

« En présence des maîtres de cette école et de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,

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 gratuits 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 qu'il 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 le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je donnerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque. »

## **RESUME**

**Introduction** : Les infections urinaires sont fréquentes chez les nourrissons de moins de deux ans. Le diagnostic est difficile en raison de symptômes non spécifiques et du risque de contamination des urines en fonction du mode de recueil utilisé. Le sondage urinaire et la ponction sus-pubienne sont recommandés par l'American Academy of Pediatrics, en raison d'une faible contamination mais sont très invasifs. Le National Institute for Health and Care Excellence préconise en revanche le recueil de milieu de jet d'urines, mais difficilement réalisable en pratique chez les nourrissons pré-continents. Récemment, deux méthodes ont été décrites : la méthode Quick-Wee par *Kaufman et al* et la stimulation vésicale par *Herreros et al* puis par *Tran et al*. Cette étude a pour but de comparer l'efficacité des deux nouvelles méthodes « stimulation vésicale » et « Quick-Wee » pour recueillir des urines de second jet chez le nourrisson non continent de moins d'un an n'ayant pas encore acquis la marche.

**Méthodes et analyses** : Cette étude est un essai randomisé contrôlé, multicentrique, chez 230 nourrissons de moins d'un an, nécessitant une analyse d'urines, randomisés dans les deux groupes d'étude. Le critère de jugement principal sera le taux de succès de recueil d'urines en moins de cinq minutes. Les critères de jugement secondaires évalueront le délai de prélèvement, le confort du nourrisson, la qualité des urines et les facteurs de risque associés à l'échec des deux techniques.

**Discussion** : Dans la littérature, le taux de réussite dans l'obtention d'urines par stimulation vésicale variait de 61% à 88,9% chez les nouveau-nés, 46% à 62% chez les moins de trois mois, 49% à 64,8% chez les moins de six mois, 27% à 55,6% chez les moins de deux ans. Cette technique paraît plus efficace chez le très jeune nourrisson. Une des limites de cette étude est de ne pas effectuer chaque technique chez un même nourrisson, pour limiter la variabilité interindividuelle. Une autre limite est de ne pas comparer la stimulation vésicale à un gold standard, mais en regard de notre objectif global de diminuer l'invasivité des prélèvements, nous avons choisi de comparer deux techniques non invasives. La principale force de cette étude est son caractère randomisé contrôlé et multicentrique pour limiter un biais de sélection. En participant à cette étude, les nourrissons auront bénéficié d'un moyen rapide et non invasif de collecte d'urines. À l'avenir, cette technique pourrait être étendue à d'autres services d'urgences ou même à des laboratoires de ville.

**Conclusion** : L'évaluation de la prise en charge des infections urinaires est un enjeu majeur en santé publique au niveau diagnostique, pronostique, bactériologique, et économique. Dans la recherche constante d'amélioration des pratiques et des soins en pédiatrie, l'évolution des méthodes de recueil d'urines chez les nourrissons nous paraît indispensable.

**Mots clés** : infections urinaires, prélèvement d'urines, milieu de jet, stimulation vésicale, Quick-wee, nourrisson, pré-continent.