
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

**UNIVERSITE DE CONSTANTINE 3
FACULTE DE MEDECINE PR B. BENSMAIL**

THESE

**Présentée à la Faculté de Médecine de Constantine
Pour l'obtention du grade de Docteur en Sciences Médicales**

Par

Nadia Boulakehal

Docteur en Médecine

**LES INFECTIONS URINAIRES
DE LA FEMME ENCEINTE
A CONSTANTINE**

Jury :

Président du jury : Pr Dalichaouche Mokhtar Faculté de Médecine de Constantine

Directeur de thèse : Pr Segueni Abdelaziz Faculté de Médecine de Constantine

Examineurs : Pr Barkat Abdelmadjid Faculté de Médecine de Constantine

Pr Laouameri Slimane Faculté de Médecine de Sétif

Pr Benlabed Kaddour Faculté de Médecine de Constantine

Pr Sellahi Ali Faculté de Médecine de Constantine

Dédicaces

Je dédie cette thèse :

A la mémoire de mon père Mohamed Salah,

*que Dieu le tout Puissant t'accorde sa miséricorde et
t'accueille dans son vaste paradis.*

A ma chère mère Mimia,

puisse Dieu t'accorder santé, bonheur et longue vie.

A mon mari

A mes chères filles Batoul et Sara,

Je vous souhaite beaucoup de succès dans vos études.

A mes frères et sœurs et leurs enfants,

A mes beaux frères et mes belles sœurs,

A toute ma famille.

A tous mes amis.

Avec toute mon affection.

Remerciements

*A monsieur le professeur Mokhtar Dalichaouche,
vous nous avez fait un très grand honneur en
acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Nous vous remercions de votre confiance et de
l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre
travail.*

*Nous vous prions d'accepter l'expression de notre
plus profond respect et le témoignage de notre
sincère reconnaissance.*

À monsieur le professeur Abdelaziz Sequeni,

vous nous avez fait l'honneur de nous proposer ce

sujet de thèse et d'accepter de diriger et

d'encadrer ce travail.

Nous avons apprécié votre rigueur scientifique, vos

qualités pédagogiques et votre compétence de

clinicien et chercheur.

Vos encouragements et conseils précieux ont permis

l'aboutissement de ce travail.

Nous espérons être à la hauteur de vos attentes.

Veillez trouver ici l'expression de nos sincères

remerciements et de notre plus profond respect.

À monsieur le professeur Slimane Laouameri,

*vosre compétence, en matière d'épidémiologie, n'a
d'égale que vosre gentillesse.*

*Vosre disponibilité et vosre accueil chaleureux nous
ont profondément marqués.*

*Vous nous faites l'honneur de juger ce travail,
acceptez pour cela nos plus sincères remerciements.*

*Nous tenons à vous assurer notre parfaite
considération.*

A monsieur le professeur Kaddour Benlabed,

merci pour vos encouragements et pour votre accueil

amical et chaleureux lors de notre passage au

laboratoire de microbiologie.

Vous nous faites un grand honneur de juger cette

thèse.

Veuillez croire à notre profonde gratitude.

*À monsieur le professeur Abdelmadjid Barkat,
toute notre gratitude et notre reconnaissance pour
votre participation à ce jury ainsi que votre
collaboration à la réalisation de ce travail.*

A monsieur le professeur Ali Sellahi

*vous nous avez accueillis au sein de votre
établissement tout au long de ces années.*

*Nous vous remercions de nous avoir fait l'honneur
de juger ce travail.*

*A mon cher maître, le professeur Ahmed
Aouati,*

*vos qualités humaines et votre gentillesse nous ont
profondément marquées.*

*Bien plus que la pathologie infectieuse, vous nous
avez appris les valeurs morales et éthiques.*

*Que cette thèse soit le témoin de notre admiration
pour vos qualités professionnelles et humaines.*

A mes chers maîtres,

Monsieur le professeur A. Gaci,

Monsieur le professeur A. Oubira,

Monsieur le professeur D. E Abdennour,

Monsieur le professeur M. Messast,

vous nous avez enseignés, et surtout vous avez

guidés nos premiers pas en infectiologie, que ce

travail soit le témoin de notre reconnaissance.

À tous mes amis et collègues,

pour leurs encouragements et leurs soutiens

indéfectibles.

À monsieur le docteur Lezzar pour son aide

précieuse et sa disponibilité. Je vous suis très

reconnaissante.

À tous le personnel médical et paramédical du

service des maladies infectieuses du CHU de

Constantine.

À tous le personnel du laboratoire de

microbiologie du CHU de Constantine.

A toutes les sages-femmes
de la consultation prénatale de l'EHS de Sidi
Mabrouk et de la PMI de Boumerzoug, en
particulier H. Chial, S. Belakreche et N.
Hammani.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à
la réalisation de ce travail.

Sommaire

Introduction.....	01
Etude théorique	
Physiopathologie.....	06
1. Mécanismes physiopathologiques.....	06
2. Facteurs favorisants.....	08
2.1. Facteurs hormonaux.....	08
2.2. Facteurs anatomiques.....	08
2.3. Facteurs immunitaires.....	09
2.4. Autres facteurs	09
3. Virulence bactérienne.....	10
3.1. Adhésion bactérienne.....	10
3.2. Autres facteurs de virulence.....	12
4. Moyens de défense contre l'infection.....	15
Epidémiologie.....	16
1. Fréquence.....	16
1.1. Bactériurie asymptomatique.....	16

1.2. Cystite aiguë.....	16
1.3. Pyélonéphrite aiguë.....	17
2. Facteurs de risque d'infection urinaire.....	17
3. Germes responsables.....	19
3.1. Entérobactéries.....	19
3.2. <i>S. saprophyticus</i>	19
3.3. Streptocoques du groupe B.....	19
3.4. Autres germes.....	20
4. Résistance aux antibiotiques.....	20
Tableaux cliniques.....	22
1. Bactériurie asymptomatique.....	22
2. Cystite aiguë.....	23
3. Pyélonéphrite aiguë.....	23
Conséquences materno-fœtales.....	27
1. Complications maternelles.....	27
2. Complications fœtales.....	27
1. Complications maternelles.....	27
2. Complications fœtales.....	27

Diagnostic.....	29
1. Bandelette urinaire (BU).....	29
1.1. Conditions de prélèvement.....	30
1.2. Interprétation.....	30
2. Examen cyto bactériologique des urines.....	33
2.1. Conditions de prélèvement	33
2.2. Conditions de conservation et de transport	34
2.3. Technique et interprétation.....	35
3. Hémocultures.....	43
Echographie rénale.....	43
Dépistage de la bactériurie asymptomatique.....	44
1. Intérêt du dépistage.....	44
2. Moyens du dépistage.....	46
3. Indications du dépistage.....	48
Traitement.....	51
1. Moyens.....	51
1.1. Antibiotiques.....	51
1.2. Traitement urologique.....	55

2. Indications.....	55
2.1. Traitement de la bactériurie asymptomatique.....	55
2.2. Traitement des cystites aiguës	58
2.3. Traitement des pyélonéphrites aiguës	59
Etude pratique	
Matériel et Méthodes	
1. Matériel.....	62
1.1. Type d'étude.....	62
1.2. Cadre d'étude.....	62
1.3. Population d'étude.....	63
1.3.1. Critères d'inclusion.....	63
1.3.2. Critères d'exclusion.....	64
1.3.3. Taille de l'échantillon.....	64
2. Méthodes	65
2.1. Déroulement de l'étude.....	65
2.2. Recueil des données.....	68
2.3. Techniques bactériologiques utilisées.....	71
2.4. Méthodes statistiques employées.....	73

Résultats	
1. Etude sur le dépistage.....	74
1.1. Description de la population dépistée.....	74
1.1.1. Age.....	74
1.1.2. Parité.....	75
1.1.3. Facteurs de risque d'infection urinaire.....	77
1.1.4. BU et ECBU.....	78
1.2. Description des bactériuries asymptomatiques.....	80
1.2.1. Age.....	80
1.2.2. Parité.....	81
1.2.3. Age gestationnel.....	83
1.2.4. Facteurs de risque d'infection urinaire.....	85
1.2.5. Germes isolés au cours des bactériuries asymptomatiques.....	86
1.2.6. Traitement antibiotique	87
1.3. Analyse bivariée des facteurs de risque de bactériurie asymptomatique	88
1.3.1. Croisement âge et bactériurie asymptomatique...	88
1.3.2. <i>Croisement parité et bactériurie</i> asymptomatique...	89

1.3.3. <i>Croisement antécédent</i> d'infection urinaire et bactériurie asymptomatique.....	90
1.3.4. <i>Croisement</i> infection vaginale et bactériurie asymptomatique	91
2. Etude sur les pyélonéphrites aiguës	92
2.1. Etude descriptive.....	92
2.1.1. Caractères démographiques.....	92
a) Age.....	92
b) Parité.....	93
c) Age gestationnel.....	95
2.1.2. Antécédents.....	97
a) Facteurs de risque d'infection urinaire	97
b) Antécédents de prise d'antibiotiques.....	98
2.1.3. Aspects cliniques	99
2.1.4. Diagnostic.....	100
a) Bandelette urinaire.....	100
b) Examens biologiques.....	101
c) Examens bactériologiques.....	102

d) Echographie rénale.....	109
2.1.5. Aspects thérapeutiques et évolutifs.....	110
a) Traitement antibiotique.....	110
b) Evolution.....	111
2.2. Analyse bivariée des facteurs de risque de complications obstétricales et de récurrences.....	112
Discussion	114
Conclusion.....	150
Références	
Annexes	

Liste des abréviations

AARN :	Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance des Bactéries aux Antibiotiques
AFSSAPS :	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
APS :	Accouchement Préaturé Spontané
BLSE	Bêta-lactamase à Spectre Etendu
BU :	Bandelette Urinaire
CCMH :	Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
CHUC :	<i>Centre Hospitalo-Universitaire</i> de Constantine
CLSI:	Clinical and Laboratory Standards Institut
CMI :	Concentration Minimale Inhibitrice
CRAT :	Centre de Référence des Agents Tératogènes
ECBU :	Examen Cytobactériologique des Urines
<i>E.coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
E.H.S :	Etablissement Hospitalier Spécialisé
EPSP :	Etablissement Public de Santé de Proximité
GHR :	Grossesse à Haut Risque

G6PD :	Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase
HAS :	Haute Autorité de Santé
I :	Intermédiaire
IC :	Intervalle de Confiance
ISDA:	Infectious Diseases Society of America
NFS :	Numération Formule Sanguine
NICE :	National Institute For Clinical Excellence
OR :	Odds Ratio
PMI :	Protection Maternelle et Infantile
PNA :	Pyélonéphrite Aiguë
R :	Résistante
RR :	Risque Relatif
S :	Sensible
SA :	Semaine d'Aménorrhée
<i>S.aureus :</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SCN :	Staphylocoque à Coagulase Négative
SPILF :	Société de pathologie infectieuse de langue française

<i>S.saprophyticus</i> :	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
SOGC :	Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada
UFC :	Unité Formant Colonie
USPSTF :	United States Preventive Services Task Force
VGM :	Volume Globulaire Moyen
VPN :	Valeur Prédictive Négative
VPP :	Valeur Prédictive Positive

Liste des figures

FIGURE 1.	Appareil génito-urinaire de la femme (coupe sagittale).....	07
FIGURE 2.	Microphotographie électronique d'un <i>Escherichia coli</i> cilié (fimbriae).....	12
FIGURE 3.	Répartition des femmes dépistées selon la parité.....	76
FIGURE 4.	Résultats de la BU.....	78
FIGURE 5.	Répartition des bactériuries asymptomatiques selon la parité.....	82
FIGURE 6.	Répartition des bactériuries asymptomatiques selon l'âge gestationnel (trimestre).....	83
FIGURE 7.	Répartition des bactériuries asymptomatiques selon l'âge gestationnel (mois).....	84
FIGURE 8.	Répartition des bactériuries asymptomatiques selon l'âge gestationnel (SA).....	84
FIGURE 9.	Répartition des germes isolés au cours des bactériuries asymptomatiques.....	86
FIGURE 10.	Antibiotiques prescrits au cours des bactériuries asymptomatiques	87
FIGURE 11.	Répartition des PNA selon la parité.....	94

FIGURE 12.	Répartition des PNA selon l'âge gestationnel (mois).....	96
FIGURE 13.	Répartition des germes isolés au cours des PNA (urines + sang)...	102
FIGURE 14.	Répartition des bactéries isolées des urines de PNA avec test aux nitrites négatif	104
FIGURE 15.	Antibiogramme en milieu liquide d'une souche <i>Escherichia coli</i> ...	108

Liste des tableaux

Tableau XV.	Croisement infection vaginale et bactériurie asymptomatique.....	91
Tableau XVI.	Répartition des PNA par tranches d'âge.....	92
Tableau XVII.	Répartition des PNA selon la parité	93
Tableau XVIII.	Répartition des PNA selon l'âge gestationnel (Trimestre).....	95
Tableau XIX.	Facteurs de risque des PNA	97
Tableau XX.	Antécédents de prise d'antibiotiques et PNA	98
Tableau XXI.	Fréquence des symptômes cliniques dans les PNA	99
Tableau XXII.	Résultats de la BU (leucocytes et nitrites).....	100
Tableau XXIII.	Résultats de la numération formule sanguine	101
Tableau XXIV.	Germes isolés dans les urines au cours des PNA.....	103
Tableau XXV.	Germes isolés dans le sang au cours des PNA.....	103
Tableau XXVI.	Sensibilité d' <i>E.coli</i> des urines au cours des PNA.....	105

Tableau XXVII.	Sensibilité des souches de <i>Klebsiella spp.</i> des urines au cours des PNA.....	107
Tableau XXVIII.	Anomalies morphologiques à l'échographie rénale	109
Tableau XXIX.	Antibiotiques prescrits au cours des PNA.....	110
Tableau XXX.	Différents aspects évolutifs des PNA.....	111
Tableau XXXI.	Association entre les facteurs de risque et les différentes formes évolutives.....	112
Tableau XXXII.	Association entre la résistance à la céfazoline et les différentes formes évolutives.....	113
Tableau XXXIII.	Fréquence des bactéries responsables de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte.....	123
Tableau XXXIV.	Résistance d' <i>Escherichia coli</i> isolés d'infections urinaires résistants aux antibiotiques (AARN 2011).....	145
Tableau XXXV.	Résistance d' <i>Escherichia coli</i> isolés d'infections urinaires aux antibiotiques (AARN 2007)	146
Tableau XXXVI.	Résistance d' <i>Escherichia coli</i> isolés d'infections urinaires de la femme enceinte	149

Les infections urinaires sont très fréquentes, venant au second rang des motifs de consultations et de prescriptions d'antibiotiques, après les infections respiratoires.

En France, des études épidémiologiques évaluent leur incidence annuelle à 53 000 infections urinaires par million d'habitants, représentant 1.05 à 2.10 % de l'activité des médecins généralistes. Aux Etats-Unis, on explore et on traite 250 000 pyélonéphrites chez la femme par an ^[1]. Le coût pour la santé est donc considérable.

L'incidence est plus élevée chez la femme que chez l'homme, il est admis que les trois quarts des infections urinaires sont vues chez la femme ^[2, 3, 4], 50 à 70 % des femmes auront une infection urinaire au cours de leur vie, et 20 à 30 % des femmes auront des épisodes récurrents ^[5]. La brièveté de leur urètre et de leur périnée sont les principales raisons anatomiques de la prédominance féminine de ces infections ^[6].

L'incidence chez la femme augmente avec l'âge, on constate deux pics : l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre après la ménopause ; la grossesse est un facteur favorisant ^[2]. En effet, chez la femme enceinte les infections urinaires sont les complications les plus fréquentes, survenant dans 3 à 8 % des cas ^[2].

Elles sont favorisées par les modifications mécaniques (compression des uretères par l'utérus gravide avec dilatation des cavités pyélocalicielles et compression vésicale avec résidu post mictionnel), les modifications hormonales (action myorelaxante de la progestérone sur les fibres musculaires lisses des uretères) et la modification des propriétés physico-chimiques de l'urine (alcalinisation et glycosurie physiologique) ^[7, 8].

L'âge avancé, la parité, le diabète, et les conditions sociales défavorables sont des facteurs favorisants ^[9].

Chez la femme enceinte, ces infections méritent d'être individualisées du fait de leur fréquence et leur gravité potentielle. La grossesse est considérée

comme un facteur de risque de complication, rendant l'infection plus grave et le traitement plus complexe [4, 10, 11].

Les micro-organismes responsables sont les mêmes que ceux qui sont présents chez les femmes non enceintes, les entérobactéries sont au premier plan avec à leur tête *Escherichia coli* (*E.coli*) isolé dans 60 à 80 % des cas, selon les études [12, 13, 14, 15, 16].

Trois tableaux peuvent être observés : la bactériurie asymptomatique, la cystite aiguë et la pyélonéphrite aiguë. Ces trois formes cliniques ont les mêmes facteurs de risque. En revanche, les facteurs pathogéniques et les complications potentielles diffèrent d'une forme à une autre.

La bactériurie asymptomatique est silencieuse, mais capable de se compliquer de pyélonéphrite aiguë avec tous les risques de complications materno-fœtales (prématurité, retard de croissance in utero, faible poids à la naissance et mortalité périnatale) et de séquelles graves [17, 18]. La prématurité est responsable de plus de 50 % des handicaps neurologiques et de plus de 75 % de décès hors malformations [19]. Par contre, la cystite aiguë est un accident bruyant, mais sans conséquences materno-fœtales notables.

Ces trois tableaux distincts ne présentent pas de particularités cliniques par rapport aux infections urinaires en général et à celles de la femme non enceinte en particulier [2, 10].

La bactériurie asymptomatique en est la forme la plus fréquente. Elle est définie par la présence de germes dans les urines en l'absence de toute symptomatologie clinique [17]. Elle touche 2 à 10 % des femmes [11, 20]. Chez la femme enceinte, la bactériurie asymptomatique non traitée évolue vers une pyélonéphrite aiguë dans 20 à 40 % des cas [10, 18, 21, 22, 23]. Elle est plus fréquente chez les femmes qui ont des antécédents d'infections des voies urinaires [24].

Des études prospectives et comparatives ont montré de manière constante que le traitement de la bactériurie asymptomatique diminue le risque d'infections urinaires symptomatiques [13], notamment celui de pyélonéphrite aiguë, le

faisant passer de 20-35 % à 1-4 % [25]. Le rôle des bactériuries asymptomatiques dans la prématurité ou le retard de croissance intra-utérin, bien que généralement admis, est controversé [10]. Certains travaux ont montré que le traitement de la bactériurie asymptomatique ne diminue pas l'incidence de la prématurité [17, 18]. En fait, la bactériurie asymptomatique pourrait être associée aux nombreux facteurs socio-économiques favorisant la prématurité et le faible poids de naissance [2, 17, 10, 26].

Compte-tenu du risque de retentissement sur la grossesse et du risque d'évolution vers une forme symptomatique, le dépistage de la bactériurie asymptomatique chez les femmes enceintes est fortement recommandé [10, 27, 28]. Le bénéfice du dépistage a été bien démontré dans toutes les études, cependant, le rythme optimal et les moyens nécessaires sont très discutés.

Aux Etats-Unis, selon Infectious Diseases Society of America (IDSA) et United States Preventive Services Task Force (USPSTF), la culture d'urine est l'examen de référence pour le dépistage de la bactériurie asymptomatique, une culture d'urine entre la 12^{ème} et la 16^{ème} semaine d'aménorrhée est suffisante pour diagnostiquer la plupart des cas [28, 29].

Par contre, en France, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande le dépistage de la bactériurie par bandelette urinaire chez toutes les femmes enceintes chaque mois à partir du 4^{ème} mois de grossesse, l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) n'est réalisé qu'en cas de positivité ou quand il existe un facteur de risque d'infection urinaire [30].

L'ECBU est un examen coûteux, difficile à réaliser, et de disponibilité limitée dans beaucoup de centres de suivi prénatal des pays en développement. De nombreuses études ont évalué plusieurs tests de dépistage rapide, mais les résultats de ces études sont très divergents.

Beaucoup d'auteurs ont montré que la bandelette urinaire est préférable à l'ECBU. Elle est un test de dépistage rapide, son intérêt principal réside en son faible coût et sa valeur prédictive négative élevée (supérieure à 90 %),

permettant d'exclure, quand elle est négative, le diagnostic d'infection urinaire [2, 16, 31, 32, 33, 34]

Quel que soit le moyen utilisé, le dépistage et le traitement de la bactériurie asymptomatique chez les femmes enceintes dans beaucoup de pays développés a permis de réduire l'incidence des pyélonéphrites aiguës, ce qui confirme encore une fois son intérêt.

En revanche, le bénéfice du dépistage systématique dans une population à faible prévalence d'infection urinaire est encore controversé.

En Algérie, le programme national de surveillance de la femme enceinte n'inclut pas l'infection urinaire [35]. Certains services le font en utilisant l'ECBU. Malgré l'importance de cette pathologie, la recherche de la bactériurie asymptomatique par bandelette réactive urinaire n'est pas une pratique courante au cours de la grossesse, et la prévention des complications materno-fœtales secondaires aux infections urinaires ne constitue pas une priorité.

En plus du problème du dépistage, il n'existe pas de consensus national sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des infections urinaires chez la femme enceinte, et le choix de l'antibiothérapie probabiliste est difficile en absence de données locales sur l'évolution de la résistance aux principaux antibiotiques des bactéries responsables.

En effet, les données nationales disponibles sur la sensibilité des bactéries responsables d'infections urinaires communautaires sont peu nombreuses et se heurtent à un biais de recrutement. Les bactéries sont isolées de patients ambulatoires ce qui ne reflète pas précisément le caractère communautaire.

Du fait de la fréquence des pyélonéphrites aiguës chez la femme enceinte et de leur gravité potentielle, du risque certain d'évolution de la bactériurie asymptomatique vers la pyélonéphrite et de l'absence d'étude nationale sur les

infections urinaires et sur le dépistage de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte, nous avons choisi de faire ce travail prospectif qui a pour objectifs :

1. La détermination de la prévalence de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte ; ce qui pourrait nous permettre de proposer un programme de dépistage pour réduire l'incidence des infections urinaires symptomatiques et des complications materno-fœtales.
2. L'estimation de la fiabilité de la bandelette urinaire réactive dans le dépistage de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte. La bandelette urinaire est un moyen de dépistage simple, efficace et économique, qui permet grâce à sa valeur prédictive négative élevée, d'exclure, en cas de négativité, une infection urinaire et en cas de positivité un examen cytbactériologique des urines est nécessaire afin de confirmer à postériori son diagnostic. Cette stratégie permet de diminuer le nombre d'examens cytbactériologiques inutiles et par conséquent la charge de travail du laboratoire.
3. L'étude des aspects épidémiologiques, cliniques et bactériologiques des pyélonéphrites aiguës au cours de la grossesse. En raison de l'évolution certaine de la bactériurie asymptomatique vers une pyélonéphrite aiguë, nous avons jugé utile de compléter notre travail par l'étude de ces aspects afin de contribuer à l'amélioration de la prise en charge de cette pathologie.

Etude théorique

Physiopathologie

1. Mécanismes physiopathologiques^[36]

L'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception de la flore de l'urètre distal qui est diverse et reflète à la fois la flore digestive (Entérobactéries, Streptocoques Anaérobies), la flore cutanée (Staphylocoques à coagulase négative, Corynébactéries) et la flore vaginale (Lactobacilles).

En dehors des rares cas de pyélonéphrites d'origine hématogène, notamment dans le cadre de bactériémie à *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), les infections urinaires communautaires sont de mécanisme ascendant, à partir de la flore urétrale, pouvant venir envahir la vessie, puis éventuellement le rein.

L'infection est favorisée par l'anatomie périnéale chez la femme. Le périnée est en effet court, la bactérie ayant un parcours plus bref de l'anus au méat urinaire.

Une fois parvenue au méat urinaire, la bactérie a plus de facilité à atteindre la vessie en raison de la brièveté de l'urètre féminin (3.5 cm) (figure1).

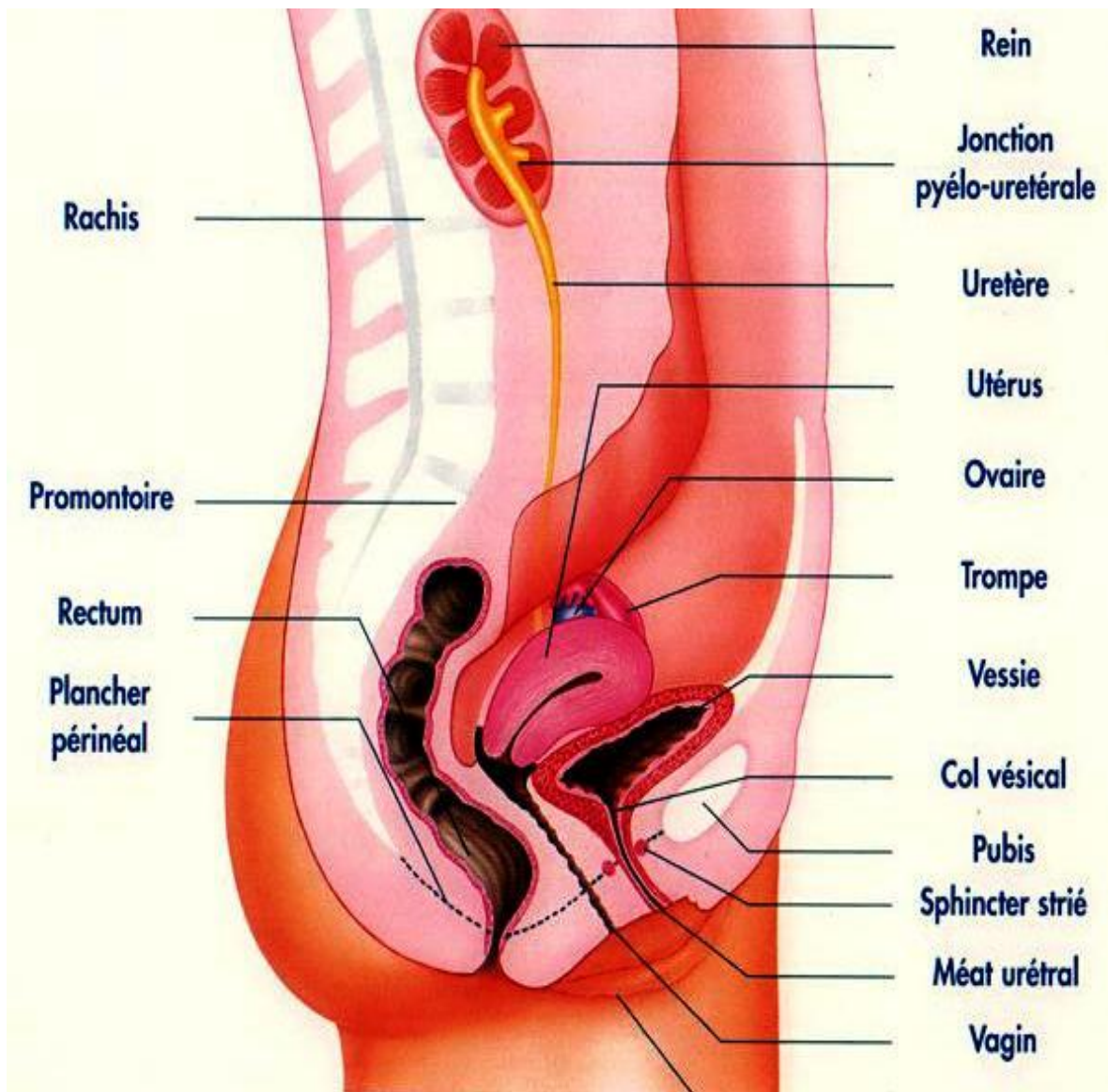


Figure 1. Appareil génito-urinaire de la femme (coupe sagittale)

2. Facteurs favorisants

Différents facteurs favorisant l'infection urinaire chez la femme enceinte ont été individualisés :

2.1. Facteurs hormonaux ^[37]

L'action myorelaxante de la progestérone sur la fibre musculaire lisse urétérale et vésicale favorise la stase urétérale et l'augmentation de la capacité vésicale diminuant ainsi la fréquence des mictions, c'est le premier facteur de stase urinaire.

Au cours de la grossesse, les estrogènes entraînent une congestion vésicale, la muqueuse est hyperhémie et oedémateuse, favorisant l'adhésion des germes à l'urothélium.

2.2. Facteurs anatomiques ^[18, 37]

La dilatation des uretères commence dès la sixième semaine, elle est maximale à terme et disparaît 1 à 2 mois après l'accouchement. Elle est plus importante à droite, en raison de plusieurs phénomènes : compression de l'uretère au niveau du détroit supérieur, du fait de la dextrorotation de l'utérus ; croisement de l'uretère droit et de la veine ovarienne droite (laquelle bride l'uretère). Cette dilatation favorise la stase et la distension des cavités calicielles (Tableau I).

Avec le développement de la grossesse, la vessie prend une position plus abdominale que pelvienne, générant une dysurie, alors que l'étirement des uretères raccourcit le trajet sous muqueux favorisant ainsi le reflux. La fréquence du reflux au cours de la grossesse est estimée à 3 %.

Tous ces changements hormonaux et anatomiques sont à l'origine des troubles mictionnels (nycturie, incontinence urinaire) chez la femme enceinte.

Tableau I. Fréquence de la distension calicielle chez les femmes enceintes (diamètre antéropostérieur caliciel maximal).^[18]

Grade	Dimensions (mm)	Rein droit (%)	Rein gauche (%)
0	0 – 5	10	33
I	6 – 10	53	53
II	11 – 15	23	13
III	≥ 16	14	1

2.3. Facteurs immunitaires^[1, 17]

La grossesse entraîne un état d'immunodépression physiologique responsable d'une diminution significative de la production d'immunoglobulines (Ig) : Ig G, Ig A, Ig M.

2.4. Autres facteurs

- L'augmentation au cours de la grossesse du secteur interstitiel et du volume vasculaire est responsable d'une augmentation de la taille des reins d'un centimètre environ, d'une augmentation de la filtration glomérulaire de 30 à 50 % et d'une augmentation du débit rénal de 60 à 80 %, entraînant ainsi une diminution du taux de créatinine et de l'urée plasmatiques^[38, 39, 20].
- La chute du pouvoir de concentration rénale et l'augmentation du pH pourraient diminuer l'activité bactéricide naturelle de l'urine^[17].

- La glycosurie et l'aminoacidurie, dues à l'augmentation de la filtration glomérulaire, sont des modifications dans la composition de l'urine qui favoriseraient la prolifération des germes^[18, 40].

3. Virulence bactérienne^[6]

Les facteurs d'uropathogénicité sont spécifiques des souches infectantes, ils sont nombreux et ils donnent aux bactéries le pouvoir de se fixer sur l'épithélium vésical et les structures rénales.

3.1. Adhésion bactérienne

Il existe différents types d'adhésines, ayant des compétences différentes, pouvant expliquer la localisation de l'infection

- P-fimbriae

Les P-fimbriae ou pili sont de petits poils à la surface de la paroi bactérienne. Le terme P-fimbriae provient de l'action antigénique de cette adhésine sur le groupe sanguin de type P responsable d'une agglutination^[41]. Le rôle joué par les P-fimbriae dans la sévérité des infections urinaires est évident. Les P-fimbriae sont des facteurs majeurs d'uropathogénicité. Leur présence est un facteur de risque d'atteinte parenchymateuse. En revanche, leur rôle diminue en cas d'infections récidivantes. On considère que 80 % des *Escherichia coli* responsables de pyélonéphrite possèdent des P-fimbriae alors que cette adhésine n'est retrouvée que dans 40 à 50 % des souches responsables de cystite et que dans 20 % des souches responsables de bactériurie asymptomatique. Dans la flore fécale moins de 20 % des souches sont porteuses de P-fimbriae^[12, 13, 42, 43].

L'hôte influence l'infection positivement par la densité des récepteurs, par la flore fécale qui contient des colibacilles portant des pili de type P. Inversement, sa flore périnéale peut le protéger. Par ailleurs,

l'hôte produit des anticorps dirigés contre les P-fimbriae dont le rôle est mal connu ^[40].

– Adhésines de type 1

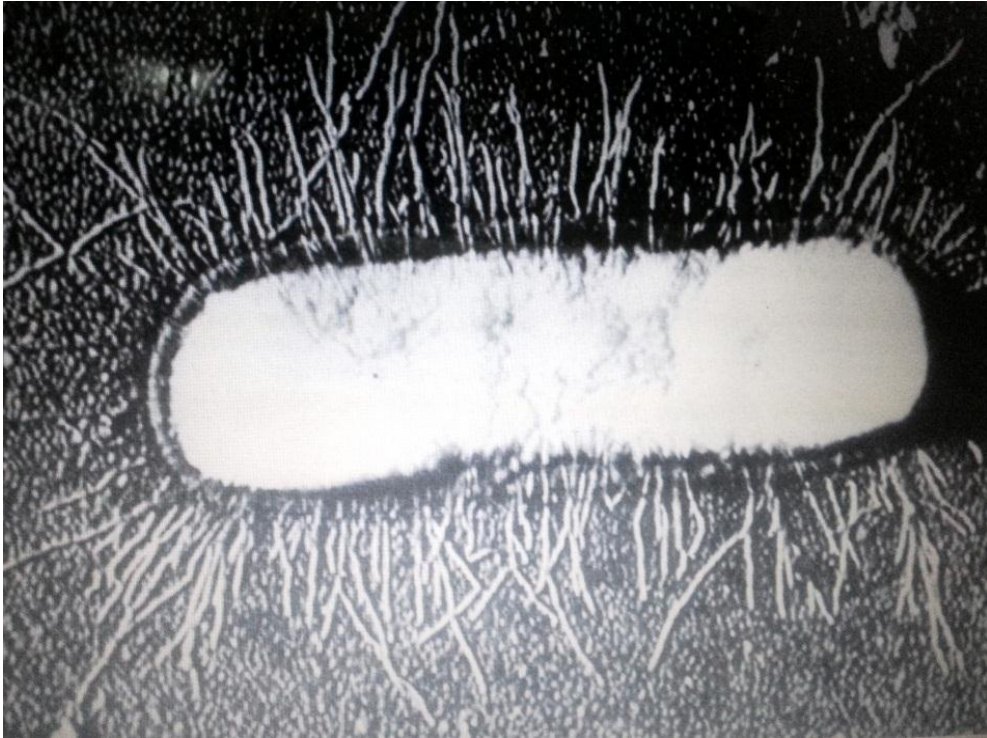
Les adhésines de type 1 sont portées par des pili à la surface de la paroi bactérienne. Ils permettent aux bactéries de se fixer au niveau de l'urogèze vésical, mais aussi au niveau des polynucléaires et les cellules du tube contourné proximal.

– Adhésines de type S

Les adhésines de type S sont également portées par des pili bactériens. Leur site d'action est le rein dans son ensemble, leur pouvoir pathogène reste cependant faible.

– Les autres adhésines (AFA et type M)

Elles sont relativement mal connues, leur site de fixation est rénal. Elles sont en fait des constituants de la paroi bactérienne, leur rôle pathologique précis reste inconnu.



**Figure 2. Microphotographie électronique
d'un *Escherichia coli* cilié (fimbriae) ^[42]**

3.2. Autres facteurs de virulence

– Aérobactine

L'aérobactine est un système de chélation utilisé par *Escherichia coli* pour acquérir le fer qui lui est indispensable. Ce facteur de virulence est plus souvent retrouvé chez les souches responsables de pyélonéphrite et de bactériémie que parmi les souches responsables de cystite, de bactériurie asymptomatique ou les souches fécales. L'aérobactine contribue à une virulence à l'intérieur et à l'extérieur de l'appareil urinaire ^[17, 42].

– Lipopolysaccharide

Le lipopolysaccharide est un constituant de la paroi des bactéries à Gram négatif, il est responsable des réactions inflammatoires et immunitaires, il est également antigénique. Cet antigène est appelé «O» other, il permet le sérotypage des souches. Par ailleurs, le lipopolysaccharide est un des facteurs d'uropathogénicité occasionnant les réponses inflammatoires les plus importantes au cours des pyélonéphrites ^[6].

– Hémolysine

La production d'hémolysine est plus courante chez les souches provenant des sujets atteints de pyélonéphrite (49 %), que des sujets atteints de cystite (40 %) ou de bactériurie asymptomatique (20 %) ^[17, 42].

– Antigène capsulaire K

L'antigène capsulaire K est un polysaccharide, la présence d'une capsule constitue un obstacle à la phagocytose et autres réactions inflammatoires ^[6].

Parmi les staphylocoques à coagulase négative, le *Staphylococcus saprophyticus* (*S.saprophyticus*) est de loin l'espèce la plus uropathogène grâce à la synthèse par certaines souches d'une uréase et d'une hémagglutinine, lui permettant la colonisation vésicale et rénale ^[44, 45].

Il n'a pas été prouvé, de manière prospective, que les femmes colonisées par la souche la plus virulente sont exposées à un risque élevé de progression vers une infection urinaire symptomatique ou une autre complication périnatale par rapport aux femmes colonisées par une souche qui n'a pas de facteurs de virulence ^[12].

De nombreux facteurs (modulation de la réponse immunitaire, variation de l'adhésion, formation du biofilm et environnement, etc.) peuvent influencer

l'expression des facteurs de virulence, et permettre l'adaptation et la croissance des souches responsables de bactériurie asymptomatique dans les voies urinaires ^[46].

La fréquence des marqueurs génétiques ou phénotypiques responsables de l'expression des facteurs de virulence des *Escherichia coli* isolés lors des bactériuries asymptomatiques est inférieure à celles des *Escherichia coli* isolés dans les infections urinaires aiguës non compliquées. L'expression des facteurs de virulence détermine la présence et la persistance des symptômes ^[47].

La réponse locale de l'hôte est souvent présente malgré l'absence de symptômes. Des urines troubles sont retrouvées chez 25 à 80 % des femmes enceintes présentant une bactériurie asymptomatique. La signification clinique de cette réponse locale n'est pas entièrement décrite ^[47].

Les différences de sérotypes de virulence entre les *Escherichia coli* sont les mêmes pendant et en dehors de la grossesse. Ces différences de sérotypes ne sont pas les seuls facteurs déterminants, sinon comment expliquer qu'une bactériurie asymptomatique peut se compliquer chez la femme enceinte de cystite et de pyélonéphrite aiguë ^[17].

Trois éléments sont à prendre en compte :

- **les conditions extérieures** peuvent entraîner des changements rapides dans l'expression des pili, permettant à la bactérie d'aller et venir entre des phases piliées et non piliées et donc de modifier ses capacités d'adhésion ^[48].
- **le rôle des mucopolysaccharides** qui recouvrent les cellules épithéliales est débattu. Il est possible que l'association avec le mucus de surface plutôt qu'avec le tissu lui-même soit le premier stade de la colonisation bactérienne du tractus urinaire ^[17].

- **la protéine de Tamm-Horsfall** : elle est produite par les cellules tubulaires rénales et excrétée dans l'urine ^[6]. Elle agirait dans la vessie en emprisonnant les uropathogènes contenant des fimbriae de type 1. Aux taux normaux, elle inhibe l'adhérence, mais peut, à des concentrations faibles la favoriser ^[49].

4. Moyens de défense contre l'infection

Au cours des pyélonéphrites, il y a une participation tissulaire entraînant un afflux de macrophages. La synthèse en cascade des cytokines, interleukines (IL) 6 et IL8 peut alors se déclencher ^[1].

Au cours des cystites, l'infection est modérée, les cytokines sont retrouvées uniquement dans l'urine puisqu'il n'y a pas de participation tissulaire. Alors que dans la bactériurie asymptomatique il n'y a pas de cytokines ni dans les urines ni dans le sang ^[6].

La production des anticorps est plus intense au cours des pyélonéphrites. Ils sont retrouvés au niveau du sang. En dehors de la pyélonéphrite compliquée d'un sepsis, le rôle précis des anticorps reste incertain ^[50].

La colonisation vésicale, première étape de l'infection est caractérisée par une réponse immunitaire moindre par rapport au haut appareil ^[18].

Des tests visant à préciser le niveau d'infection urinaire, par la recherche des enzymes libérées dans les urines lors des inflammations du parenchyme rénal (bêta-2-microglobuline, fraction 5 lactico-déshydrogénase (LDH), ou bêta-glycuronidase) ont été proposés, mais ils ne sont pas utilisés en routine ^[40].

En cas de pyélonéphrites aiguës les bactéries sont couvertes d'immunoglobulines que l'on peut mettre en évidence très facilement par immunofluorescence à l'aide d'immuns sérums fluorescents anti-immunoglobulines ^[51].

Epidémiologie

1. Fréquence

La prévalence des infections urinaires symptomatiques et asymptomatiques chez la femme enceinte est de 3 à 9.6 % [2, 52].

1.1. Bactériurie asymptomatique

La prévalence de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte est comparable à celle de la femme non enceinte sexuellement active. Chez les femmes adultes, non enceintes, en bonne santé, et en âge de procréer, la prévalence de la bactériurie asymptomatique est de 6 % [53, 54].

Les bactériuries sont présentes assez souvent dès la première consultation prénatale. L'apparition d'une bactériurie en fin de la grossesse est assez rare et ne s'observe que chez 1 à 3.5 % des femmes [40].

Deux à 10 % des femmes présentent une infection urinaire asymptomatique et 30 % développent une infection urinaire symptomatique [55, 56, 57, 58, 59, 60]. Les taux sont plus élevés dans les pays en voie développement [33, 61].

La fréquence de la bactériurie asymptomatique augmente avec : l'âge ; la parité ; l'âge gestationnel ; l'activité sexuelle ; les anomalies de l'hémoglobine ; les uropathies ; une dilatation calicelle supérieure à 10 mm entre la 17^{ème} et la 20^{ème} semaine d'aménorrhée (SA) [17, 40].

1.2. Cystite aiguë

Elle est observée dans 1.3 à 3.4 % des grossesses. Cette fréquence est supérieure à celle de la cystite de la femme non enceinte sexuellement active, elle n'est pas modifiée par la recherche et le traitement de la bactériurie asymptomatique. Il n'y a pas d'antécédents de bactériurie asymptomatique chez 65 % des femmes présentant une cystite gravidique [2, 18].

1.3. Pyélonéphrite aiguë

La prévalence de la pyélonéphrite aiguë chez la femme enceinte est de 1.4 % [2, 7, 10, 15, 62, 63], elle dépend de la prévalence de la bactériurie asymptomatique [63, 64].

Le risque de pyélonéphrite aiguë chez la femme enceinte est estimé entre 20 et 30 %, en l'absence de traitement de la bactériurie asymptomatique [31].

Dans les pays développés, avant la mise en place du dépistage systématique de la bactériurie asymptomatique, la prévalence était de 3 à 4 %. Après le dépistage, la pyélonéphrite aiguë est devenue rare, survenant dans seulement 1 % des cas [41].

Elle est le plus souvent retrouvée chez les nullipares (44% versus 37%; $p=0.003$), les patientes les plus jeunes (23.1 versus 24.8 ans $p = 0,001$), et au cours du deuxième et du troisième trimestre de grossesse [2, 10].

Elle survient chez 13 à 46 % des patientes ayant un antécédent de bactériurie asymptomatique [2, 7, 62].

2. Facteurs de risque d'infection urinaire

– Antécédents d'infections urinaires avant la grossesse

24 à 38 % des femmes qui ont présenté une bactériurie asymptomatique ont des antécédents d'infections urinaires [1, 18, 40]. Il est bien évident que le traitement pendant la grossesse ne fait pas disparaître cette prédisposition aux infections, d'où la nécessité d'une surveillance attentive [65].

– Uropathie sous-jacente organique ou fonctionnelle

Environ 20 % des uropathies sont détectées au cours des infections urinaires gravidiques contre 4 % chez les femmes enceintes non infectées [1, 17].

– Diabète

La bactériurie asymptomatique survient chez 12.5 % des femmes enceintes ayant un diabète et chez 5.9 % des femmes n'ayant pas de diabète ^[40].

La pyélonéphrite aiguë est de mauvais pronostic chez les diabétiques ^[1, 18, 40].

– Infection vaginale et vaginose

L'existence d'une vaginose ou d'infection vaginale chez une femme enceinte expose au risque d'infection urinaire, qui est similaire à celui de la femme non enceinte (OR = 2.21 et 2.79 respectivement) ^[64, 66], et au risque de complications obstétricales graves (travail et accouchement prématuré) ^[1, 64].

– Drépanocytose

Une femme enceinte drépanocytaire a un risque élevé de bactériurie asymptomatique et de pyélonéphrite aiguë ^[20, 67]. Les conditions de faible pression en oxygène et d'hypertonie dans le lit capillaire de la médullaire rénale sont favorables à la falciformation, qui se traduit par la stase, l'ischémie, et des micro- infarctus. Le milieu hypertonique de la médullaire rénale inhibe la migration des leucocytes et la phagocytose.

– Autres pathologies à haut risque infectieux

Les greffées du rein (50 % présentent des infections au cours de la grossesse), les lésions médullaires (vessie neurologique) et les vessies iléales, sont les pathologies à haut les plus retrouvées ^[18, 40].

– Les mauvaises conditions socio-économiques

La prévalence de l'infection urinaire chez la femme enceinte est liée à la situation socio-économique pour des raisons qui n'ont pas été bien comprises ^[12]. Le manque d'hygiène est certainement en partie responsable. La prévalence est cinq fois plus fréquente quand les conditions socio-économiques sont défavorables. Les taux les plus élevés ont été observés chez les multipares de bas niveau socio-économique ^[18, 20, 40].

3. Germes responsables

Les infections urinaires au cours de la grossesse ne présentent pas de particularités bactériologiques. Les uropathogènes sont les mêmes que ceux impliqués dans les infections urinaires non compliquées ^[53], et ils ne diffèrent pas de ceux de la femme non enceinte ^[10].

3.1. Entérobactéries

Les entérobactéries sont au premier plan avec à leur tête *Escherichia coli* isolé dans 60 à 80 % des cas, toutes formes cliniques confondues ^[12, 13, 14, 15, 16]. Ensuite, viennent le *Proteus mirabilis* (3 à 3.5 %) et la *Klebsiella spp.* (1.6 à 6 %) ^[18].

3.2. *S. saprophyticus*

Le *S.saprophyticus* est presque exclusivement responsable des cystites, il représente 1 à 7 % des cas, selon les études ^[11].

La faculté d'adhérer aux cellules urothéliales joue un rôle majeur dans sa pathogénicité. Les infections urinaires à *S.saprophyticus* peuvent se compliquer de lithiase de l'appareil urinaire avec ou sans hydronéphrose. La production d'une uréase explique la formation des calculs (la libération de l'urée augmente le pH de l'urine et favorise la formation de cristaux de phosphates ammonioco-magnésiens) ^[68].

3.3. Streptocoques du groupe B

Les streptocoques du groupe B (*Streptococcus agalactiae*) représente 2.4 % des cas ^[69]. La responsabilité du streptocoque B est discuté, car certains auteurs pensent que sa mise en évidence traduit une contamination des urines par un germe vaginal, mais la plupart des auteurs l'individualisent comme responsable d'authentiques infections urinaires ^[40].

Bien que le streptocoque du groupe B soit une cause rare d'infection urinaire, son isolement dans l'urine pendant la grossesse reflète une importante colonisation vaginale ^[12].

3.4. Autres germes

D'autres micro-organismes comme *Gardnerella vaginalis*, lactobacilles, *Chlamydia trachomatis* et *Ureaplasma urealyticum*, sont parfois isolés dans les urines, mais leur importance clinique et leurs conséquences périnatales sont inconnues. Il n'est cependant pas certain que ces germes isolés dans les urines des femmes enceintes aient un rôle pathogène quelconque. *Ureaplasma urealyticum* ou *Gardnerella vaginalis* ou les deux peuvent être isolés chez plus de 70 % des femmes enceintes ayant une uropathie et de 20 à 30 % des femmes ayant une pré-éclampsie. Dans une étude prospective, *Ureaplasma urealyticum* a été isolé 3 fois plus chez les femmes de moins de 25 ans que chez les femmes plus âgées. En cherchant ces microorganismes, la prévalence de la bactériurie pourrait atteindre 25 % [7, 17, 38, 70].

4. Résistance aux antibiotiques

La résistance bactérienne aux antibiotiques est en augmentation croissante, sa prévalence est marquée par une disparité géographique et des facteurs individuels.

Le taux de résistance acquise à un antibiotique est un des critères pris en compte pour le choix des antibiothérapies probabilistes.

Selon la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPLIF), pour l'antibiothérapie probabiliste des infections urinaires, en dehors des cystites simples, un taux de résistance supérieur à 10 % n'est pas acceptable [11].

Le principal facteur de risque de résistance consensuel est l'exposition antérieure aux antibiotiques [10].

Ces résistances bactériennes se développent plus facilement dans le microbiote digestif en raison du grand nombre de bactéries (supérieur à 10^9 bactéries par gramme de selles) favorisant les contacts ainsi que l'émergence de mutants résistants [11].

Un traitement par les quinolones dans les 6 mois précédant une infection augmente le risque de développer une infection avec une souche résistante. D'autres familles d'antibiotiques augmentent également ce risque de résistance : les bêtalactamines à large spectre comme les céphalosporines (en particulier les céphalosporines de 3^{ème} génération) et les associations pénicilline-inhibiteur de bêta-lactamase, ainsi que le triméthoprim-sulfaméthoxazole. En revanche, la fosfomycine, le pivmécillinam et la nitrofurantoïne sont considérés comme ayant un effet sur le microbiote très limité ^[10].

La prescription d'une fluoroquinolone devrait être évitée lorsqu'il existe une résistance aux quinolones de première génération ^[10, 11].

En plus des antécédents de prise d'antibiotiques, l'hospitalisation dans les 3 à 6 mois précédents, augmente le risque de résistance bactérienne aux antibiotiques ^[11, 71].

La seule façon de limiter cette situation est de respecter les règles du bon usage des antibiotiques, en intégrant dans la décision thérapeutique non seulement l'efficacité et la tolérance, mais aussi les conséquences écologiques individuelles et collectives.

Tableaux cliniques

L'infection urinaire correspond à l'agression d'un tissu par un (ou plusieurs) microorganisme, générant une réponse inflammatoire et des signes et symptômes de nature et d'intensité variables selon le terrain. Elle associe ^[36] :

- au moins un des signes suivants : fièvre (> 38°C), impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlures mictionnelles ou douleur sus-pubienne, en l'absence d'autre cause infectieuse ou non ;
- à une uroculture positive.

La pertinence des données cliniques et biologiques est à apprécier en fonction de différentes situations.

Trois tableaux peuvent être décrits : la bactériurie asymptomatique, la cystite aiguë et la pyélonéphrite aiguë.

1. Bactériurie asymptomatique

La bactériurie asymptomatique correspond à la présence d'un (ou de plusieurs) micro-organisme dans l'arbre urinaire sans qu'il ne génère par lui-même de manifestations cliniques ^[17, 36].

C'est la forme la plus fréquente d'infection urinaire chez la femme enceinte, elle est souvent présente dès la première consultation prénatale ^[18]. Le risque augmente avec l'âge gestationnel, il est maximum entre la 9^{ème} et la 17^{ème} semaine ^[10, 17]. Elle est persistante contrairement à celle de la femme non enceinte sexuellement active ^[72].

Après traitement, les récurrences sont observées dans 30 % des cas, elles sont en rapport soit avec une atteinte parenchymateuse sans manifestation clinique, soit avec une anomalie urologique. Les bactériuries asymptomatiques évoluent vers une pyélonéphrite aiguë dans 30 % des cas ^[18, 33, 40, 41]. La bactériurie asymptomatique ne semble pas être associée à une pré-éclampsie ou une anémie ^[73].

2. Cystite aiguë

C'est une inflammation d'origine bactérienne de la paroi vésicale. Elle est définie par la triade classique ^[40] :

- brûlures mictionnelles : les brûlures déclenchent un besoin impérieux d'uriner, elles durent toute la miction et s'exacerbent à la fin de celle-ci. Elles sont différentes de la douleur observée au cours des vulvo-vaginites, qui sont des douleurs méatiques en début de miction ;
- pollakiurie : la pollakiurie est fréquente au cours de la grossesse, en dehors de toute infection, elle est considérée comme normale jusqu'à six mictions diurnes et trois nocturne ;
- mictions impérieuses.

Une hématurie s'observe dans la moitié des cas, elle est le plus souvent terminale.

Le problème essentiel est la relation de la cystite avec l'infection du haut appareil urinaire. Dans la plupart des cas, les signes vésicaux précèdent la manifestation infectieuse haute. Ainsi, au cours d'une cystite, toute douleur costo-vertébrale, et toute fièvre, doit faire craindre la présence d'une participation rénale ^[19, 31, 40].

Sur le plan évolutif, les récurrences sont peu fréquentes, il s'agit le plus souvent d'une réinfection ^[18].

3. Pyélonéphrite aiguë

C'est une inflammation d'origine bactérienne du haut appareil, c'est-à-dire du parenchyme rénal, des calices, du bassinet et de l'uretère ^[40, 74].

Il faudrait distinguer les pyélites, dans lesquelles le parenchyme rénal n'est pas atteint, des pyélonéphrites, où il est atteint, mais le traitement reste le même. La pyélonéphrite aiguë est l'un des aspects le plus fréquent et le plus grave des infections urinaires chez la femme enceinte. Les symptômes cliniques et le diagnostic biologique sont identiques à ceux de la femme non enceinte ^[2, 10].

Les critères de diagnostic d'une pyélonéphrite aiguë reposent sur les symptômes suivants^[17, 18, 62] :

- syndrome infectieux témoignant d'une atteinte parenchymateuse : fièvre typiquement canalaire, frissons inconstants et évocateurs d'une bactériémie ;
- douleur de la fosse lombaire, en règle unilatérale, le plus souvent à droite, à irradiation descendante, spontanée ou provoquée par la palpation, une douleur vive à la percussion de la fosse lombaire est un signe d'atteinte rénale ;
- symptômes de cystite aiguë (dysurie, pollakiurie), souvent inauguraux et discrets, parfois absents dans 40 % des cas ;
- signes digestifs à type de nausées, de vomissements, et de météorisme. Ils sont parfois au premier plan et sont, de ce fait, très trompeurs.

Les signes de gravité doivent être recherchés : instabilité tensionnelle, signes de choc, hypothermie, défense, obstacle sur les voies urinaires^[11].

Il existe des formes atypiques avec une simple fébricule et des lombalgies provoquées par la palpation, des signes de cystite sans signe d'atteinte du haut appareil ; ce qui souligne l'importance de rechercher systématiquement les symptômes de pyélonéphrite aiguë chez une patiente consultant pour un simple tableau de cystite aiguë. Parfois, la douleur lombaire peut être absente au détriment des signes digestifs, simulant soit une appendicite, soit une cholécystite^[3, 75].

Pendant la période aiguë, on peut constater une hyperactivité utérine liée soit à l'inflammation aiguë, soit à la lyse bactérienne observée pendant les premières heures de l'antibiothérapie^[1, 3, 18].

Sur le plan sanguin, il est habituel de contrôler l'existence d'une polynucléose neutrophile, des signes d'altération de la fonction rénale, des troubles de la coagulation et une cytolyse hépatique^[40].

Les biomarqueurs n'ont à ce jour pas démontré de valeur ajoutée dans l'évaluation pronostique et/ ou la décision thérapeutique ^[76].

Evolution

– Evolution favorable

L'évolution des pyélonéphrites aiguës, sous traitement bien adapté, est le plus souvent favorable ; l'amélioration clinique est obtenue en 24 à 48 heures. L'absence d'amélioration après 72 heures d'antibiotique implique des complications, qui sont souvent associées à une obstruction urinaire ^[41].

– Complications

Une femme sur cinq présente des signes de gravité, il peut s'agir ^[7, 10] :

- d'une anémie dans 23 % des cas, pouvant conduire à une transfusion de culot globulaire dans 1 % des cas ;
- d'une insuffisance respiratoire aiguë et d'un œdème lésionnel dans 7 % des cas, qui se traduisent par une polypnée ; ils surviennent généralement dans les 48 premières heures. La *Klebsiella spp.* est le germe le plus souvent responsable ;
- d'une insuffisance rénale aiguë dans 2 % des cas, elle est habituellement transitoire et réversible en quelques jours ^[41] ;
- un choc septique, rarement.

Les formes graves ont pour facteur commun la rétention d'urine purulente dans le haut appareil en amont d'un obstacle, qui est le plus souvent un calcul urétéral, mais il peut s'agir d'une uropathie malformative préexistante qui décompense au cours de la grossesse ^[17]. Le tableau clinique est celui d'une pyélonéphrite aiguë, à savoir une lombalgie fébrile avec pyurie, auquel peut s'ajouter les éléments de gravité sus-cités ^[7].

– Récidives

Les récidives sont définies par au moins 4 épisodes d'infections urinaires non compliquées sur 12 mois, ou deux en l'espace de six mois ^[2, 79]. Elles ne sont pas rares et elles surviennent dans 25 à 29 % des cas ^{21, 77, 78]}.

La rechute est une infection récurrente causée par la même bactérie malgré un traitement antibiotique adéquat.

La réinfection est une infection urinaire récurrente causée par une bactérie différente ou encore par la même bactérie précédemment isolée (culture négative après la première infection) ou à la suite d'un délai adéquat (≥ 2 semaines) entre les deux épisodes ^[79, 80, 81].

Près de 80 % des récidives seraient des réinfections des voies urinaires. La distinction entre deux souches de même espèce est souvent difficile. L'antibiotype peut donner une indication, mais le sérotypage est sûrement un moyen plus sûr ^[51].

La persistance d'un réservoir vésical latent d'*Escherichia coli* et des germes viables dans les urines, mais non isolés dans les cultures (pertes de certaines fonctions), est responsable de récidives ^[82, 83].

Complications maternofoetales

1. Complications maternelles

Durant la grossesse, la bactériurie asymptomatique constitue un risque certain d'évolution vers une infection urinaire symptomatique.

La grossesse est la principale circonstance au cours de laquelle les infections urinaires asymptomatiques deviennent symptomatiques ^[40].

Une bactériurie asymptomatique non traitée se complique d'une pyélonéphrite aiguë dans 40 % des cas. Elle la précède dans 60 à 70 % des cas ^[23, 40, 62, 84].

Une étude a montré que les femmes avec bactériurie asymptomatique persistante au cours de la grossesse avaient trois fois plus de risque (Risque relatif (RR) = 3.8, 95 % d'intervalle de confiance (IC) de 1.82 à 6.53) de développer une infection urinaire symptomatique ^[58].

Le traitement de la bactériurie asymptomatique diminue l'incidence de la pyélonéphrite aiguë à 2.5 % ^[12, 17].

Malgré les examens de dépistage, Un à deux pour cent des femmes, initialement sans bactériurie, développent une infection urinaire symptomatique ^[17].

2. Complications foetales

La relation entre la bactériurie asymptomatique, l'infection symptomatique et les complications obstétricales continue d'être un sujet de controverse ^[2, 10].

D'une façon générale, l'infection urinaire est responsable de 25 % d'accouchements prématurés et 15 % des femmes enceintes ayant une bactériurie asymptomatique font une menace d'accouchement prématuré ^[17].

Les infections urinaires sont également associées à un faible poids à la naissance, mais leur rôle dans le retard de croissance intra-utérin est discuté ^[65].

L'accouchement prématuré serait en partie lié à la production des phospholipases A2 par des microorganismes. Le travail normal serait déclenché par les phospholipases A2 d'origine amniotique et chorionique qui libéreraient, à partir des phospholipides membranaires, des esters d'acide arachidonique, conduisant à la production de prostaglandines (PGE2, PGF2) induisant le travail spontané^[40, 85].

De nombreuses bactéries, dont *Escherichia coli* peuvent produire la phospholipase A2. Sa libération spontanée ou provoquée par la lyse bactérienne, due aux antibiotiques, servirait de «déclencheur»^[17].

La pyélonéphrite représente une situation à risque élevé de prématurité et elle peut entraîner chez 20 à 30 % des femmes un travail prématuré. Le taux de mortalité néonatale des prématurés dans les pays à ressources limitées est très élevé^[86].

Une méta-analyse a démontré que l'antibiothérapie, prescrite pour une infection urinaire gravidique, agit également sur la flore vaginale et diminue par conséquent les menaces et les accouchements prématurés d'origine infectieuse (génitale et /ou urinaire)^[87].

Contrairement à la pyélonéphrite aiguë, le rôle de la bactériurie asymptomatique dans la prématurité est controversé.

Le risque d'accouchement prématuré chez les femmes enceintes ayant une bactériurie asymptomatique pendant la grossesse est deux fois plus élevé que celles qui n'ont pas de bactériurie^[73].

Une étude sur la prévalence de la bactériurie asymptomatique chez les femmes ayant une menace d'accouchement prématuré a montré l'existence d'une association très significative entre bactériurie asymptomatique et menace d'accouchement prématuré ($P < 0,001$)^[88].

En revanche, le traitement de la bactériurie asymptomatique ne diminue pas l'incidence de la prématurité et le retard de croissance intra utérin^[89, 90].

En fait, la bactériurie semble associée à une augmentation de la prématurité. Ceci ne signifie pas qu'elle entraîne la prématurité, elle est seulement un facteur dans le déterminisme complexe de la prématurité [17, 26].

La relation entre bactériurie à streptocoque du groupe B et accouchement prématuré apparaît plus évidente. Il existe une association entre bactériurie à streptocoque du groupe B, rupture prématurée des membranes, accouchement prématuré et l'apparition précoce d'une infection néonatale à streptocoque B [12, 43, 69]. Le traitement antibiotique efficace sur l'infection réduit l'incidence l'accouchement prématuré [91].

Les infections à *Escherichia coli* du nouveau-né sont des infections materno-fœtales transmises lors de l'accouchement et non pas la conséquence d'une infection urinaire gravidique [2].

Diagnostic

Le diagnostic des infections urinaires est évoqué devant des signes cliniques et il est étayé par la réalisation d'une bandelette urinaire et d'ECBU.

Il y a une infection lorsqu' il existe d'une part une leucocyturie importante, c'est-à-dire des leucocytes et d'autre part une bactériurie, c'est-à-dire la présence de bactéries pathogènes dans les urines. Ces deux critères sont en général réunis dans les infections urinaires symptomatiques, mais dans les bactériuries asymptomatiques la leucocyturie peut manquer [18].

1. Bandelette urinaire (BU)

Il s'agit de bandelettes réactives détectant la présence de leucocytes, témoins de la réaction de l'hôte à l'infection, et de nitrites, signant la présence de bactéries produisant une nitrate réductase, comme les entérobactéries. Elles ne possèdent qu'une valeur d'orientation diagnostique [2].

1.1. Conditions de prélèvement

Le prélèvement doit être réalisé sur le deuxième jet d'urine, sans toilette périnéale préalable. Le nettoyage des organes génitaux externes est recommandé, mais sans avantage prouvé [92].

L'urine doit être recueillie dans un récipient propre et sec, ne contenant pas de traces de détergent ou d'antiseptique. L'échantillon doit être homogénéisé avant l'analyse, qui doit se faire dans les 2 heures suivant la miction [1, 2, 11, 31]. En pratique, il est recommandé de prélever les urines du matin [93, 94] (Annexe 1).

1.2. Interprétation

1.2.1. Détection des leucocytes

Le test de leucocyte estérase est basé sur l'hydrolyse d'une substance de type ester par les protéines ayant une activité estérolytique. Les polynucléaires neutrophiles produisent au moins dix protéines ayant une activité estérolytique. Ces protéines agissent avec des substances pour produire des esters d'alcools et d'acides qui réagissent ensuite avec d'autres produits chimiques qui entraînent un changement de couleur qui est proportionnel à la quantité d'estérase dans l'échantillon. Ces tests ont l'avantage de détecter à la fois les estérases dans les leucocytes intacts et les estérases libérées après lyse cellulaire. Par conséquent, même les échantillons qui n'ont pas été bien conservés peuvent donner un résultat positif [95].

Le seuil de détection est de 10^4 leucocytes /ml. Selon les études, la sensibilité de détection de la leucocyturie varie de 75 à 90 % et la spécificité varie de 68 à 95 % [2, 11, 31, 81, 96, 97, 98].

Le test est faussement négatif en cas de forte glycosurie, de protéinurie, de cétonurie, de présence d'acide ascorbique, d'acide borique ou d'acide oxalique. La vitamine C et certains médicaments comme les céphalosporines de première génération, la nitrofurantoïne, les tétracyclines et la gentamicine peuvent également provoquer de faux négatifs [92, 99].

Le test est faussement positif en cas de contamination des urines par les bactéries de la flore vaginale, de présence de trichomonas, des éosinophiles, des agents oxydants, de formol, d'acide clavulanique ou d'imipénème [18, 99, 100].

Le test de leucocyte-estérase, lorsqu'il est utilisé seul, est d'une sensibilité, d'une spécificité et d'une valeur prédictive positive (VPP) faibles. Par contre, sa valeur prédictive négative (VPN) est très élevée (supérieure à 90 %) [97, 100].

1.2.2. Détection des nitrites

La détection des nitrites est basée sur la transformation des nitrates en nitrites par les entérobactéries productives de nitrate réductase (principe de la réaction de Griess). Le seuil de détection est de 10^5 UFC (Unité Formant Colonie) /ml. Il n'est atteint que si les urines ont séjourné longtemps dans la vessie (> 4 heures) pour permettre aux bactéries de convertir suffisamment de nitrates en nitrites pour être détectées. La sensibilité du test des nitrites varie de 35 à 98 %, elle est insuffisante pour détecter les infections urinaires avec bactériurie faible. Par contre, la spécificité est de 95 %. Le test est faussement positif s'il est réalisé sur des urines non conservées au froid [2, 3, 31, 91, 96, 98, 99].

Les cliniciens doivent être avertis du risque très faible (environ 3 %), mais possible de faux négatifs pour le test des nitrites en cas de [10]:

- bactériurie faible (dilution des urines, séjour des urines dans la vessie < 4 heures, compte de bactéries trop faible) ;
- régime restreint en nitrates ;
- pH urinaire acide ;
- traitement diurétique ;
- infection causée par certaines bactéries non productives de nitrites comme les streptocoques, les entérocoques, l'*Acinetobacter* spp, *com*

Chez la femme enceinte, ce test est très spécifique [32, 101]. Une différence considérable de la sensibilité du test des nitrites entre les patientes symptomatiques et asymptomatiques a été constatée par plusieurs auteurs. En

raison de la fréquence élevée des faux négatifs chez les patientes symptomatiques par rapport aux patientes asymptomatiques, ce test est plus fiable dans la prise en charge et le suivi de ces dernières ^[93].

Les deux tests (leucocytes et nitrites), quand ils sont combinés, ont une sensibilité de 91 à 94 % et une spécificité de 50 à 66 % ^[96, 102]. La positivité simultanée des deux tests a une spécificité supérieure 90 % et une sensibilité de 70 % ^[103].

La VPN des deux tests est supérieure à 95 %. Une BU négative élimine une infection urinaire ^[2, 31, 32, 98, 104]. Par contre, la VPP est médiocre (23 à 50 %), elle ne fait qu'orienter vers une infection urinaire, l'examen de confirmation reste l'ECBU ^[1, 97, 102, 105, 106, 107, 108].

Il a été démontré que la VPP et la VPN varient en fonction de la prévalence de l'infection urinaire dans la population testée (Tableau II) ^[17, 97].

La combinaison des deux tests permet de réduire le nombre de cultures d'urines négatives et de diminuer de 53 % le nombre de prescriptions d'ECBU ^[109, 110]. Certaines études rapportent un taux de faux négatifs élevé, allant de 11 à 22 % ^[111, 112, 113].

Tableau II. Valeur du dépistage de la bandelette nitrites leucocytes estérase^[17]

Prévalence	5 %		50 %	
Bandelettes	VPP	VPN	VPP	VPN
	22 %	99 %	81 %	19 %

2. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)

L'ECBU reste l'examen clé pour le diagnostic de certitude d'infection urinaire. Cependant, son interprétation est souvent difficile et repose essentiellement sur deux paramètres, la bactériurie et la leucocyturie. Ces deux paramètres quantitatifs doivent être pondérés par l'anamnèse, la présence ou non de signes cliniques ainsi que par des paramètres techniques comme la qualité du prélèvement, sa conservation ou son transport^[114] (Annexe 2).

2.1. Conditions de prélèvement

L'ECBU doit être effectué avant toute antibiothérapie. Une étude correcte de la leucocyturie et de la bactériurie impose un bon recueil des urines.

L'objectif majeur est de recueillir l'urine vésicale, normalement stérile en évitant sa contamination lors de la miction par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région périnéale^[36].

L'aspiration sus-pubienne et la collection des urines par l'utilisation d'un cathéter unique sont les meilleures méthodes qui évitent la contamination des échantillons par les bactéries de l'urètre distal. Elles sont rarement utilisées en pratique sauf dans des rares cas, car elles sont invasives, elles demandent beaucoup de temps et trop de ressources^[95].

La méthode de recueil la plus fréquemment utilisée est celle du «milieu de jet»: il s'agit d'éliminer le premier jet (20 ml d'urines) pour ne recueillir que les 20 à 30 ml suivants dans un flacon stérile. Le prélèvement doit être précédé d'une hygiène des mains (lavage à l'eau et au savon ou friction avec un produit hydro-alcoolique) et d'une toilette de la région vulvaire à l'aide de savon ou de lingette, suivie d'un rinçage à l'eau (d'avant en arrière). Il faut prélever les urines du matin ou après 4 heures de séjour dans la vessie afin de permettre un temps de stase suffisant dans la vessie ^[11, 115].

2.2. Conditions de conservation et de Transport

L'objectif recherché est de diminuer la pullulation microbienne en réduisant le plus possible le délai entre le prélèvement et l'analyse. L'urine ne doit pas séjourner plus de deux heures à température ordinaire pour éviter une multiplication dont la rapidité varie avec la nature du micro-organisme. L'urine peut par contre être conservée à +4°C pendant au maximum 24 heures sans modification de la bactériurie, mais les leucocytes peuvent s'altérer. Dans cette situation, il faut faire la cytologie avant la conservation ^[11, 36, 107].

Un autre moyen, permettant d'empêcher la prolifération bactérienne, est de mettre l'urine en présence d'un agent bactériostatique en forme de poudre comme l'acide borique ; cette méthode permet une conservation des urines à température ambiante pendant 48 heures, sans modification notable du taux de bactéries et sans altération des leucocytes. Elle est simple, mais onéreuse et nécessite le remplissage du flacon selon les indications du fabricant afin d'obtenir la concentration optimale du conservateur ^[11].

2.3. Technique et interprétation

2.3.1. Examen macroscopique

Les urines sont normalement jaunes et limpides. L'aspect trouble suggère une infection urinaire, mais ce n'est pas spécifique ; il peut être lié à la présence de cristaux, de médicaments ou autres produits. L'aspect clair des urines avec BU négative a une VPN de 98.5 %, alors que la VPP est de 80.1 % quand l'aspect est trouble avec BU positive ^[96].

La sensibilité des nitrites augmente de 54.5 à 96.9 % quand le test est combiné nitrites, sang, protéine et aspect macroscopique de l'urine, tandis que la spécificité diminue de 99.5 à 48.9 % ^[108, 113, 116].

2.3.2. Examens microscopiques

Ils comprennent une étude cytologique et une étude bactériologique.

➤ Leucocyturie

A l'état physiologique, l'urine contient moins de 1000 leucocytes /ml. La leucocyturie traduit la réponse inflammatoire à une infection du tractus urinaire ^[11]. La pyurie est une leucocyturie massive, très fréquente dans les infections urinaires symptomatiques ^[40].

En dehors de la pyurie, la leucocyturie peut être détectée et quantifiée microscopiquement par :

- le comptage des leucocytes dans un échantillon d'urine centrifugé ;
- le comptage des leucocytes dans un échantillon d'urine en utilisant la coloration de Gram ;
- la mesure du taux d'excrétion urinaire de leucocytes ;
- le comptage des leucocytes grâce à un hématimètre.

Si le culot est étudié, à l'état frais, sans tenir compte du volume urinaire, la numération est plus subjective et on considère comme significatif un nombre de 5 ou de 10, voire 20 leucocytes par champ. Le comptage des leucocytes par champ microscopique n'est pas très fiable ^[18, 40, 95, 117].

La coloration de Gram n'est pas réalisée de façon systématique sur tous les ECBU ; elle est indiquée en cas d'infection urinaire avec signes de gravité, et il est important qu'elle puisse être effectuée sur demande du clinicien (tableau clinique atypique, bandelette urinaire douteuse...) ^[11, 94]. Elle permet, de plus, d'objectiver la présence de cellules épithéliales qui, lorsqu'elles sont présentes en grande quantité, signent un prélèvement de mauvaise qualité et fait penser à une contamination par la flore péri-urétrale ^[95].

La méthode microscopique la plus précise est la mesure du taux d'excrétion urinaire de leucocytes. Les patients atteints d'infection urinaire symptomatique ont un taux d'excrétion urinaire de leucocytes $\geq 400\ 000$ leucocytes/h, mais ce test n'est pas une pratique courante ^[95].

La numération des leucocytes en hématimètre (Malassez ou Nageotte) est une alternative simple mais coûteuse. On propose en général comme limite 10 leucocytes /mm³ (qui correspond à 10⁴ leucocytes/ml). Il existe une concordance entre une leucocyturie ≥ 10 /mm³ en hématimètre et un taux d'excrétion urinaire de leucocytes $\geq 400\ 000$ leucocytes / h ^[95].

Le comptage des leucocytes dans le sédiment d'urine reste la méthode microscopique la plus pratique. Cependant, il est inexact en raison de l'insuffisance de la normalisation de la technique. Pour faciliter le traitement d'un grand nombre d'échantillons certains laboratoires qui n'ont pas beaucoup de moyens utilisent le test rapide de leucocyte-estérase pour la détection des leucocytes ^[95].

L'inconvénient de l'examen microscopique de l'urine est que les leucocytes se détériorent rapidement quand l'urine n'est pas fraîche. En outre, chacune de ces méthodes présente des inconvénients. Pour cette raison, il n'existe pas de méthode de référence ^[94, 117].

La leucocyturie est considérée comme significative si elle est $\geq 10^4$ /ml soit $10/ \text{mm}^3$ [2, 10, 11, 36]. Ce seuil, validé depuis des années pour des déterminations de la leucocyturie par des techniques microscopiques, peut actuellement varier légèrement en cas de lecture automatisée par cytométrie de flux. Il convient de prendre en compte le seuil de leucocyturie équivalent, mentionné dans le compte-rendu [11].

La leucocyturie peut cependant être absente au cours d'authentiques infections urinaires [11] :

- quand l'ECBU est réalisé précocement (leucocyturie retardée de quelques heures) ;
- chez les patients neutropéniques ;
- ou si les urines ne sont pas traitées rapidement (lyse possible des leucocytes).

La leucocyturie même importante n'est pas spécifique d'infection urinaire. En effet, il existe de nombreuses autres causes pouvant être à l'origine de la leucocyturie (vulvo-vaginite, urétrite). Une leucocyturie isolée peut aussi traduire une infection urinaire décapitée par une antibiothérapie, une tuberculose, une lithiase rénale, ou une tumeur [11, 40].

Dans les bactériuries asymptomatiques, la leucocyturie peut manquer [18, 40, 47], elle n'est présente que dans 50 % des cas. Sa présence ou son importance n'a pas de valeur pronostique ; elle ne devrait pas influencer les décisions thérapeutiques [28].

Au total, l'absence de leucocyturie significative a une VPN supérieure à 97 % et une VPP inférieure à 50 % [11].

➤ **Bactériurie**

Le seuil de détection de bactéries à l'examen direct, pour les urines non centrifugées, est de 10^5 UFC/ml. Un examen direct négatif n'exclut pas le diagnostic d'infection urinaire ^[11].

La coloration de Gram peut aider à orienter le traitement antibiotique en décrivant les bactéries observées, ou inciter à refaire le prélèvement selon le caractère mono ou poly microbien de la bactériurie ^[95].

Une bactériurie sans leucocyturie doit faire évoquer par ordre de fréquence une contamination (mauvaises conditions de prélèvements), une colonisation urinaire, une infection urinaire débutante, et plus rarement, une infection urinaire chez un patient neutropénique ^[11].

2.3.3. Culture

La culture a une valeur de confirmation. Elle est toujours nécessaire pour préciser l'espèce bactérienne, quantifier la bactériurie et effectuer un antibiogramme. Au-delà de deux types de colonies différentes, l'analyse n'est pas poursuivie (sauf situation très particulière en concertation avec le clinicien) ^[10]. La limite de quantification des bactéries dans l'urine par la méthode de culture usuelle est égale à 10^2 UFC/ml ^[11, 118].

Une culture d'urine est rarement positive quand la bandelette et l'examen microscopique d'urine sont négatifs ^[119].

Plusieurs facteurs peuvent modifier le comptage de germes : le recueil matinal ; la durée de séjour des urines dans la vessie ; la concentration des urines ; le délai entre le recueil et la mise en culture ^[120].

Depuis les travaux de Kass en 1960, le seuil traditionnel de 10^5 UFC /ml a évolué ^[10]; d'authentiques infections urinaires se voient avec un compte inférieur à 10^5 UFC/ml ^[2].

Si cette valeur ($\geq 10^5$ UFC/ml) est obtenue une fois, la probabilité d'avoir une infection urinaire est de 80 %, si elle est obtenue deux fois, la probabilité d'avoir

une infection est de 95 %. La nécessité d'avoir deux examens successifs reste un critère important pour les Anglo-Saxons.

Pour un nombre de bactéries inférieur à 10^5 UFC/ml, la probabilité d'une infection est de l'ordre de 20 % ; il faut répéter si besoin l'examen, lorsque la numération est entre 10^4 et 10^5 UFC/ml ^[18].

Certaines circonstances peuvent rendre compte d'un titre plus faible : diurèse très abondante (réalisant un phénomène de dilution) ; mictions fréquentes (limitant le temps de contact entre l'urine produite de novo et l'arbre déjà infecté) ; urines acides (entravant la multiplication bactérienne) ^[1].

Stamm et al. ont montré que le titre bactérien des urines vésicales recueillies par ponction sus-pubienne est inférieur à 10^5 UFC/ml chez un tiers des patientes présentant une symptomatologie évocatrice d'infection urinaire, une leucocyturie et une bonne réponse clinique au traitement antibiotique. Ils ont également démontré que l'application stricte des critères de KASS pourrait entraîner le rejet à tort du diagnostic d'infection urinaire dans 50 % des cas ^[121].

Une infection urinaire symptomatique confirmée ne s'accompagne que de 10^2 à 10^4 UFC/ml chez un tiers des femmes ^[122].

La présence de plusieurs germes traduit dans la grande majorité des cas une contamination surtout en présence du lactobacille ^[40].

Selon un groupe de microbiologistes européens ^[123] et la dernière conférence de consensus de l'Afssaps sur les infections urinaires communautaires de l'adulte ^[10], le caractère pathogène d'un micro-organisme et le seuil de bactériurie significative dépend du type de micro-organismes et de leur niveau d'implication dans l'étiologie des infections urinaires.

Quatre groupes ont été définis ^[11] :

- **Groupe 1** : comprend des bactéries dotées de caractères particuliers de pathogénicité pour le tractus urinaire, et souvent isolées chez des patients ne présentant pas d'uropathie. Ces bactéries sont à considérer comme pathogènes lorsqu'elles sont isolées même en petite quantité, à partir de 10^3 UFC/ml : il s'agit de *Escherichia coli* et *Staphylococcus saprophyticus*. Ceci est valable quel que soit le tableau clinique d'infection urinaire.

- **Groupe 2** : comprend l'essentiel des autres bactéries uropathogènes, qui peuvent être responsables d'infections urinaires communautaires (en particulier les entérobactéries), mais sont plus habituellement impliquées dans des infections urinaires nosocomiales ou lorsqu'il existe des facteurs anatomiques ou iatrogènes favorisants.
Pour ces espèces bactériennes, le seuil de bactériurie considéré comme significatif en culture monomicrobienne est de 10^4 UFC/ml chez la femme. Ce groupe comporte : *Proteae*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Citrobacter spp*, *Corynebacterium urealyticum*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

- **Groupe 3** : comprend les bactéries dont l'implication comme pathogène exige un niveau de bactériurie $> 10^5$ UFC/mL. Ce groupe comprend des espèces à coloration de Gram positive (*Streptococcus agalactiae*, les staphylocoques à coagulase négative autre que *Staphylococcus saprophyticus*), à coloration de Gram négative (*Acinetobacter spp*, *Stenotrophomonas maltophilia*, autres Pseudomonaceae) ou les *Candida spp*.

- **Groupe 4** : espèces considérées comme contaminantes appartenant habituellement à la flore urétrale ou génitale de proximité : lactobacilles, streptocoques alpha-hémolytiques, *Gardnerella vaginalis*, *Bifidobacterium spp*, bacilles diphtérimorphes (sauf *Corynebacterium urealyticum*). Théoriquement, seul leur isolement à partir d'une ponction sus-pubienne peut permettre de confirmer leur rôle pathogène.

Par ailleurs, depuis le référentiel Afssaps 2008, différents travaux ont montré qu'il n'y avait plus lieu, à espèce microbienne identique, de retenir chez la femme un seuil de bactériurie différent selon qu'il s'agisse d'une cystite ou d'une pyélonéphrite aiguë.

Selon les dernières recommandations de 2014 de SPILF, les seuils de bactériurie considérés comme significatifs pour les espèces bactériennes les plus courantes, chez une patiente symptomatique avec leucocyturie $\geq 10^4$ /ml sont ^[11] :

<u>Espèces bactériennes :</u>	<u>Seuil de significativité :</u>
<i>E. coli, S. saprophyticus</i>	10^3 UFC/ml
Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa, S. aureus.</i>	10^4 UFC/ml

2.3.4. Diagnostic de la bactériurie asymptomatique

Les critères définissant la bactériurie asymptomatique sont les suivants ^[10] :

- patiente asymptomatique ;
- et 2 cultures positives avec la même bactérie, à un seuil $>10^5$ UFC /ml.

S'agissant de patientes asymptomatiques, le seuil de bactériurie retenu comme significatif est volontairement supérieur à celui de l'infection ($> 10^3$ UFC /ml pour la plupart des uropathogènes) afin que la distinction entre contamination lors du prélèvement et colonisation vraie soit nette ^[2, 10, 80].

Avec un prélèvement unique le taux de faux positifs est de 40 %, deux prélèvements (réalisés à une ou deux semaines d'intervalle) sont nécessaires pour éviter la contamination vaginale chez la femme enceinte ^[124].

La Haute Autorité de la Santé (HAS) indique que, pour des questions de faisabilité, un seul prélèvement est accepté pour détecter une bactériurie asymptomatique ^[10].

Une seule uroculture positive a une spécificité de 80 % alors que deux urocultures positives ont une spécificité de 95 %. Le diagnostic de la bactériurie asymptomatique par une seule uroculture est responsable d'une prévalence élevée avec une interprétation des échantillons contaminés comme bactériurie et l'inclusion des femmes présentant une bactériurie transitoire à court terme ^[47].

La leucocyturie n'intervenant pas dans la définition ^[2], une enquête multicentrique a cependant montré qu'il existe une corrélation entre la bactériurie et la leucocyturie ($p < 0,001$) ^[125].

3. Hémocultures

Deux à trois hémocultures par 24 heures sont nécessaires ^[11]. Au cours des pyélonéphrites aiguës, les bactériémies s'observent dans 15 à 50 % des cas [10, 17, 40, 126].

L'intérêt de réaliser des hémocultures dans les pyélonéphrites aiguës est débattu, certains auteurs pensent que le diagnostic est le plus souvent fait par l'ECBU et que la réalisation des hémocultures ne modifie pas la prise en charge des patientes ^[10].

La positivité des hémocultures ne constitue pas un critère de gravité et n'influence pas le choix ou la durée du traitement antibiotique ^[17]. En revanche, selon certains auteurs, les hémocultures positives constituent un facteur de risque d'évolution péjorative et sont considérées comme une complication des pyélonéphrites aiguës ^[31, 40].

Echographie rénale

En raison de son innocuité, l'échographie rénale reste l'examen de choix à pratiquer en première intention, elle permet d'éliminer un obstacle sur les voies urinaires ^[2, 17]. Par contre, pour certains auteurs, l'échographie n'est indiquée qu'en cas d'échecs thérapeutiques ^[53].

Vingt-cinq pour cent des pyélonéphrites aiguës présentent des anomalies échographiques (gros reins oedématisés, plages hétérogènes, plages hypoéchogènes arrondies pré-suppuratives) ^[17, 62].

L'hydronéphrose physiologique rend difficile le diagnostic d'une dilatation pathologique qui débute à la fin du premier trimestre, elle est habituellement minime et s'accroît au troisième trimestre où elle est retrouvée chez 60 à 95 % des femmes, prédominant toujours du côté droit ^[17]. Il n'existe pas de critères morphologiques formels pour différencier une dilatation physiologique d'une dilatation sur obstacle ^[17, 40].

Dépistage de la bactériurie asymptomatique

1. Intérêt du dépistage

Le but du dépistage systématique de la bactériurie asymptomatique chez la femme est de prévenir la pyélonéphrite aiguë.

Les données de la littérature, en matière du dépistage et du traitement de la bactériurie asymptomatique, sont très controversées.

Vingt à quarante pour cent des bactériuries asymptomatiques évoluent vers une pyélonéphrite aiguë et 60 à 70 % des pyélonéphrites aiguës sont précédées de bactériurie asymptomatique ^[17, 127].

Une méta-analyse a montré que la bactériurie asymptomatique non traitée, pendant la grossesse, fait augmenter de manière significative le taux de faible poids à la naissance et d'accouchement prématuré ; les patientes sans bactériurie n'avaient que près des deux tiers du risque (RR = 0.65, 95 % IC : 0.5 - 0.74) de faible poids à la naissance et la moitié du risque (RR = 0.50, 95 % IC 0.36 - 0.70) d'accouchement prématuré que celles avec bactériurie ^[87].

Le traitement antibiotique de la bactériurie asymptomatique chez les femmes enceintes a montré son efficacité dans l'éradication des germes responsables (Odds ratio (R) = 0.07, 95 % CI : 0.05 – 0.10), la diminution du risque de pyélonéphrite aiguë de 76 % (OR = 0.24, 95 % CI : 0.19 - 0.32) et le risque de prématurité de 40 % (OR = 0.60, 95 % CI : 0.45 - 0.80) ^[84].

Une autre étude a montré que le traitement antibiotique des bactériuries asymptomatiques était efficace par rapport au placebo et par rapport à l'absence de traitement (RR = 0.25, 95 % IC 0.14 - 0.48), il a réduit l'incidence de la pyélonéphrite aiguë (RR : 0.23, 95 % IC 0.13 - 0.41), des enfants de faible poids à la naissance (RR = 0.66, 95 % IC 0.49 - 0.89), mais il n'a pas modifié le taux de prématurité (RR = 0.37, 95 % IC 0.10 - 1.36) ^[13].

Le dépistage et le traitement de la bactériurie asymptomatique, en début de grossesse, diminue de 50 à 80 % le risque d'évolution vers une pyélonéphrite aiguë et les complications foétales (accouchement prématuré et faible poids à la naissance)^[24, 80, 127].

La fréquence de la pyélonéphrite aiguë passe de 27.8 %, en cas de bactériurie asymptomatique non traitée, à 0-5.3 % en cas de traitement^[17].

En fait, sur 4 à 7 % des femmes enceintes avec bactériurie, seules 20 à 40 % d'entre elles présenteront une infection urinaire symptomatique. Du fait de l'acquisition permanente de la bactériurie durant la grossesse, 1 à 2 % des femmes initialement sans bactériurie développeront, malgré les examens de dépistage, une infection urinaire symptomatique^[17].

Le dépistage et le traitement de la bactériurie asymptomatique pendant la grossesse sont devenus une norme de soins prénataux dans les pays développés.

Une diminution des taux de pyélonéphrites chez la femme enceinte a été rapportée dans les rapports les plus récents, après la mise en place d'un programme de dépistage^[53, 80].

En effet, dans certains pays d'Europe comme l'Espagne, une forte réduction de l'incidence annuelle de la pyélonéphrite aiguë (1.8 % à 0.6 %, $P < 0.001$) a été constatée après la mise en place d'un programme de dépistage^[128].

Le dépistage et le traitement de la bactériurie asymptomatique pendant la grossesse réduisent le risque de pyélonéphrite aiguë dans une population où la prévalence de la bactériurie est moyenne ou élevée^[128].

Une analyse américaine des coûts du dépistage a indiqué qu'il n'est rentable que si la prévalence de la bactériurie était au-dessus de 2 %, et le risque de pyélonéphrite aiguë au-dessus de 13 %^[47, 28].

2. Moyens du dépistage

Le dépistage des bactériuries asymptomatiques par la réalisation de la BU est un sujet controversé.

Selon Tincello e al., le test aux nitrites a une sensibilité de 18.8 %, une VPP de 69.2 %. Son faible coût ne justifie pas son utilisation pour le dépistage en raison du taux élevé de faux négatifs (25 % d'ECBU positifs sont méconnus par la BU) malgré la meilleure valeur prédictive positive observée dans cette étude [129].

L'examen microscopique du sédiment urinaire, comparé à la BU, est moins efficace [33, 130].

Par contre, la coloration de Gram est un moyen de dépistage rapide, efficace, à faible coût et constitue une alternative à l'ECBU dans les pays en développement [52, 57].

Uriscreen est un test enzymatique qui possède une très bonne sensibilité (100 %), une faible spécificité (81 %), une valeur prédictive négative de 100 %, et une valeur prédictive positive de 30 %. Il constitue une alternative fiable à la culture. Un test positif permettra d'économiser jusqu'à 80 % des cultures inutiles [34].

La culture, pour certains auteurs, reste préférable compte tenu des risques potentiels d'une infection qui peut passer inaperçue, risques peu importants, mais inacceptables chez la femme enceinte [130]. Les tests rapides de dépistage ne remplacent pas l'ECBU [12]. Des études ont montré que l'ECBU représente l'examen de référence pour le dépistage de la bactériurie asymptomatique chez les femmes enceintes : un seul échantillon d'urine obtenu entre la 12^{ème} et la 16^{ème} semaine de grossesse suffirait à diagnostiquer la plupart des cas de bactériurie asymptomatique [24, 47].

Le coût de l'ECBU étant excessif, de ce fait une approche alternative serait d'utiliser les BU moins coûteuses, mais de sensibilité faible ; les résultats

positifs sont obtenus uniquement avec des bactéries à Gram négatif ou en présence de leucocyturie ^[41].

La recherche d'une bactériurie asymptomatique par BU, grâce à ses bénéfices relatifs permettrait d'éviter la majorité de pyélonéphrites aiguës ^[1]. Les bandelettes réactives sont donc un meilleur moyen de dépistage chez la femme enceinte, du fait de leur VPN très élevée (99 %) et de leur coût très faible, elles permettent d'économiser 53 % d'ECBU ^[109, 110]. Elles sont recommandées dans le dépistage notamment chez les femmes enceintes sans facteur de risque ; un ECBU sera réalisé en cas de positivité ^[131]. Pour certains auteurs, elles sont recommandées même chez les femmes présentant des facteurs de risque (antécédents d'infections urinaires, diabète, immunodépression) ^[132]. La simplicité du dépistage par la BU facilite sa généralisation pendant toute la période prénatale, mais elles ont, comparées aux résultats des ECBU, une sensibilité jugée insuffisante par certains auteurs ^[1]. Malgré tout, on ne peut recommander de réaliser régulièrement, en prénatal, des ECBU, même chez les femmes enceintes à haut risque d'infection urinaire (en pratique courante, il est difficile de proposer à toute femme enceinte de se rendre régulièrement au laboratoire d'analyses pour ECBU) ^[1].

En France, Le dépistage des bactériuries asymptomatiques, conformément aux recommandations de bonne pratique, se généralise. Il est simple par l'emploi des BU, les ECBU sont réservés aux patientes à risque d'infection urinaire (antécédents d'infections urinaires, diabète, uropathie sous-jacente) ^[18].

Sur le plan économique, le rapport coût /bénéfice d'une stratégie de dépistage par BU (sans ECBU si la bandelette est négative) est meilleur que celui d'une stratégie utilisant l'ECBU seul, dans une population dont la prévalence est inférieure à 9 % ^[18].

3. Indications du dépistage

Le bénéfice du traitement systématique des bactériuries asymptomatiques suppose un dépistage soit systématiquement, soit uniquement chez les patientes à risque infectieux élevé ^[1].

La nécessité de dépister les bactériuries asymptomatiques repose sur les épreuves du niveau A, et est conforme aux recommandations de l'ISDA ^[28].

Le rythme optimal et le moment de ce dépistage sont très discutés, diverses études ont été réalisées afin de déterminer quel était le moment idéal pour effectuer des prélèvements auprès des femmes enceintes en vue du dépistage de la bactériurie asymptomatique.

Compte tenu du maximum de bactériuries asymptomatiques observées entre la 9^{ème} et la 17^{ème} semaine, le dépistage doit être précoce, à la fin du premier trimestre, habituellement à la 12^{ème} semaine, le traitement entraîne un maximum de semaines sans bactériurie ^[28, 133].

Le groupe de travail d'USPSTF recommande fortement le dépistage de la bactériurie asymptomatique entre la 12^{ème} et la 16^{ème} semaine de grossesse. Cette stratégie identifie 80 % des femmes et les cultures de dépistage mensuel ne seront uniquement en mesure de diagnostiquer 1 à 2 % des patientes en plus ^[24, 29].

De nombreux auteurs proposent de demander soit un seul ECBU vers la 16^{ème} semaine, soit deux examens, le premier lors de la première consultation prénatale (ou vers la 16^{ème} semaine) et le second au troisième trimestre. Le coût du dépistage systématique peut être excessif et certains auteurs préfèrent un dépistage orienté en fonction des facteurs de risque d'infection urinaire ^[40, 134].

Il n'a pas été démontré qu'un second prélèvement de confirmation devrait être fait après une culture initiale positive. La pratique actuelle est de prescrire un traitement antibiotique après un seul prélèvement d'urine positif. Le diagnostic de la bactériurie asymptomatique des essais cliniques est basé sur au moins

deux échantillons consécutifs. Certaines femmes ont une bactériurie transitoire, le deuxième prélèvement permet de confirmer une bactériurie persistante et limiter l'exposition de la femme enceinte aux antibiotiques [28].

Selon l'ISDA, les femmes enceintes doivent avoir un ECBU au moins une fois en début de grossesse et elles devraient être traitées si les résultats sont positifs (recommandation A-I). Le dépistage périodique de la bactériurie récurrente doit être entrepris après le traitement (A-III). Aucune recommandation n'a été faite pour ou contre le dépistage répété des femmes avec culture initiale négative [80].

Un à deux pour cent des femmes présentant une bactériurie après un ECBU initial de dépistage négatif sont à risque de pyélonéphrite ; il n'a pas été prouvé si une seconde culture de dépistage en fin de grossesse pourrait réduire davantage le risque de pyélonéphrite et ses complications [28, 47, 80, 128].

D'autres auteurs recommandent le dépistage mensuel par BU, complété par un ECBU en cas de positivité. Il doit être rapproché, tous les 8 à 15 jours, en cas d'antécédent d'infection urinaire [135, 136].

Beaucoup de travaux comparant le bénéfice du dépistage systématique de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte et la femme enceinte à haut risque d'infection urinaire ont été publiés.

Pour certains auteurs, le dépistage devrait être réservé aux femmes présentant des antécédents d'infections urinaires [137, 138, 139].

Un auto-dépistage hebdomadaire à domicile par BU peut être facilement réalisé par les patientes à haut risque, son efficacité a été démontrée [1].

Le rapport de NICE (National Institute For Clinical Excellence), en 2003, allait dans le sens d'un dépistage systématique en début de grossesse [27].

En 2005, la HAS proposait un dépistage à l'aide d'ECBU en début de grossesse. La pertinence du dépistage chez les femmes à faible risque obstétrical n'était pas démontrée. L'identification et le traitement des infections

urinaires asymptomatiques réduisent le risque de naissances prématurées, mais les études ciblent insuffisamment la population pour pouvoir proposer le dépistage à l'ensemble des femmes enceintes ^[140].

Dans les recommandations de la HAS de mai 2007, une BU est à proposer systématiquement chez toutes les femmes enceintes aux consultations des 4^{ème}, 5^{ème}, 6^{ème}, 7^{ème}, 8^{ème} mois, l'ECBU étant à proposer en cas d'antécédents d'infections urinaires, de diabète ou de BU positive ^[30].

Traitement

1. Moyens

1.1. Antibiotiques

Toutes les étapes pharmacocinétiques des antibiotiques peuvent être influencées par la grossesse. L'antibiothérapie pendant la grossesse doit être à la fois efficace et bien tolérée sur le plan materno-fœtal. Elle doit tenir compte du pronostic maternel, du terme de la grossesse, et de l'innocuité pour le fœtus au regard des données disponibles dans la littérature médicale ^[141, 142].

Les antibiotiques autorisés ^[143] :

- l'amoxicilline peut être utilisée pendant toute la durée de la grossesse.
- l'amoxicilline + acide clavulanique est à éviter dans un contexte de rupture prématurée des membranes et de prématurité, un lien ayant été établi entre la prise d'acide clavulanique et une augmentation du risque d'entérocolite ulcéro-nécrosante en période néonatale.
- les céphalosporines peuvent être utilisées pendant toute la durée de la grossesse, notamment les céphalosporines de première génération type céfalexine et céfazoline.
- le pivmécillinam est efficace et peut être utilisé pendant toute la durée de la grossesse.
- la nitrofurantoïne est associée à une anémie hémolytique chez les patientes ayant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), à éviter proche du terme ^[144].
- le cotrimoxazole, association triméthoprime - sulfaméthoxazole, ne doit pas être utilisé, par prudence, pendant le premier trimestre de la grossesse ^[75]. Selon le centre de référence des agents tératogènes

(CRAT), on pourra l'utiliser à partir de la 10^{ème} semaine (risque évoqué, mais non confirmé, d'anomalies de fermeture du tube neural et de cardiopathies congénitales), une supplémentation en acide folique est envisageable pendant la durée du traitement ^[145]; d'autres le contre-indiquent après 30 - 34 SA, en dehors du risque théorique d'ictère néonatal dû à la fraction sulfamidique. Le risque d'ictère paraît plus théorique que réel avec les sulfamides d'action rapide, de sorte que son emploi en fin de grossesse n'est plus déconseillé en dehors des patientes présentant un déficit en G6PD ^[18].

- la fosfomycine-trométamol : son utilisation chez la femme enceinte est envisageable. Cependant, certains auteurs pensent que les données sont insuffisantes pour la recommander ^[146].
- les aminosides : la toxicité cochléaire des aminosides, pour les prescriptions de courte durée est faible sinon nulle ^[18]. La gentamicine est l'aminoside le plus utilisé pendant la grossesse ^[144]. D'un point de vue théorique, les aminoglycosides présentent certains avantages : activité puissamment bactéricide, synergie d'action avec les bêta-lactamines et les quinolones, augmentant la bactéricidie et limitant le risque d'émergence de mutants résistants (en fait surtout intéressants pour les germes "difficile à traiter" tels *Pseudomonas aeruginosa*), accumulation dans le cortex rénal avec relargage prolongé fournissant plusieurs jours après l'administration des concentrations urinaires efficaces sur les pathogènes usuellement rencontrés. A contrario, les aminoglycosides présentent l'inconvénient d'une marge thérapeutique très étroite, avec un risque d'ototoxicité et de néphrotoxicité, et d'une voie d'administration strictement parentérale ^[147, 148].
- les fluoroquinolones : les données récentes sont rassurantes tant en ce qui concerne le risque tératogène que le risque de foetopathie des fluoroquinolones ^[26, 75]. La prescription des fluoroquinolones, limitée auparavant à des cas d'infections à germes multirésistants, peut être étendue, mais il faut toujours tenir compte de la balance bénéfique/risque.

Tableau III. Utilisation des antibiotiques au cours de la grossesse ^[143]

Antibiotiques	Toxicité fœtale	Commentaires
Sûr pendant la grossesse		
Pénicillines <ul style="list-style-type: none"> • Ampicilline • Amoxicilline • Pénicilline G • Pénicilline V Autres	Pas d'augmentation du risque de malformations.	Sûres à tous les trimestres
Céphalosporines	Pas d'augmentation du risque de malformations.	Sûres à tous les trimestres. Non efficaces contre les infections à entérocoques.
Clindamycine	Pas d'augmentation du risque de malformations.	Sûres à tous les trimestres (données cliniques nombreuses et rassurantes).
Métronidazole	Agent mutagène chez la bactérie et oncogène chez le rat (pas d'effets oncogènes chez l'homme).	Sûr à tous les trimestres.
A utiliser avec prudence pendant la grossesse		
Aminoglycosides	Risque théorique d'ototoxicité et de néphrotoxicité fœtales.	Sûrs à tous les trimestres, mais la streptomycine devrait rester un dernier choix en raison de son association plus fréquente à des cas d'ototoxicité. La gentamicine est la plus utilisée pendant la grossesse.

Tableau III. Utilisation des antibiotiques au cours de la grossesse(Suite)

Antibiotiques	Toxicité fœtale	Commentaires
A utiliser avec prudence pendant la grossesse		
Macrolides <ul style="list-style-type: none"> • Azithromycine • Clarithromycine • Erythromycine 	<p>Si la patiente est exposée à l'azithromycine ou à la clarithromycine au cours du 1^{er} trimestre, il n'est pas nécessaire de faire de suivi particulier. Toutefois, en raison du peu de données, il est recommandé de les utiliser au 2^e trimestre seulement.</p>	<p>L'érythromycine peut être utilisée à tous les trimestres.</p>
Nitrofurantoine	<p>Elle n'est associée à des malformations fœtales. Au 3^e trimestre, risque théorique d'anémie hémolytique du nouveau-né.</p>	<p>Associée à une anémie hémolytique chez les patientes ayant un déficit en G6PD. Sûre à tous les trimestres, mais à éviter proche du terme.</p>
A éviter pendant la grossesse		
Fluoroquinolones	<p>Associées à des arthropathies irréversibles dans les études animales. Cependant, ces effets n'ont pas été décrits chez le nouveau-né exposé.</p>	<p>Bien que l'arthropathie ne soit pas décrite chez l'humain, cet agent est à éviter pendant la grossesse.</p>
Cotrimoxazole	<p>Le cotrimoxazole est antagoniste de l'acide folique. Il a été associé à des anomalies du tube neural et a des malformations cardiovasculaires. Il est associé à l'hyper-bilirubinémie chez le nouveau-né lorsqu'il est administré en fin de grossesse.</p>	
Tétracyclines	<p>Décoloration jaune brun des dents après exposition in utéro.</p>	

1.2. Traitement urologique

Une rétention purulente ou non dans le haut appareil, due à un obstacle, doit nécessiter une dérivation urinaire, soit par la montée d'une sonde autostatique (sonde double J) ou une néphrostomie. La sonde autostatique peut laisser un corps étranger, créer un reflux permanent et peut être à l'origine de douleurs [18].

2. Indications

Le traitement antibiotique des infections urinaires est efficace, mais les données sont insuffisantes pour recommander un régime particulier [149].

2.1. Traitement de la bactériurie asymptomatique

La nécessité du traitement antibiotique de la bactériurie asymptomatique est consensuelle. En effet, le risque de pyélonéphrite aiguë, dont les conséquences peuvent être graves, justifie à lui seul leur traitement chez toutes les femmes enceintes [10, 28, 54].

Les antibiotiques sont efficaces dans le traitement de la bactériurie asymptomatique, ils diminuent l'incidence de la pyélonéphrite aiguë, ils semblent également réduire l'incidence de l'accouchement prématuré et du faible poids à la naissance [150].

Le traitement est fonction des résultats de l'antibiogramme. Il doit être débuté après la réception des résultats, car il existe un risque potentiel d'évolution vers une pyélonéphrite gravidique [10].

Une méta-analyse n'a pas montré de différence significative entre les différents traitements antibiotiques de la bactériurie asymptomatique, en matière d'éradication bactérienne. De ce fait, il peut être utile pour le clinicien de prendre en considération d'autres facteurs tels que le coût, les effets secondaires, la disponibilité locale dans le choix du meilleur antibiotique [151].

Les antibiotiques recommandés pour le traitement de la bactériurie asymptomatique sont ^[10, 22, 23, 143] :

- amoxicilline ;
- amoxicilline + acide clavulanique ;
- céphalosporines : céfuroxime, céfalexine. Le céfixime est de préférence à réserver aux infections urinaires symptomatiques. Néanmoins, il pourra être utilisé dans le traitement de la bactériurie asymptomatique dans certaines circonstances (allergie à la pénicilline et non aux céphalosporines, phénotype particulier de résistance,.....) ;
- pivmécillinam ;
- nitrofurantoïne.

En revanche, la ciprofloxacine, la gatifloxacine, la lévofloxacine, la norfloxacine et le triméthoprime-sulfaméthoxazole, qui n'ont pas bénéficié d'études bien contrôlées, sont à utiliser en pesant la balance des risques/bénéfices ^[23, 143].

Posologies :

Malgré les modifications physiologiques au cours de la grossesse, il n'existe pas de données permettant de préconiser des posologies d'antibiotiques différentes de celles utilisées chez la femme non enceinte ^[26]. Les posologies doivent être au moins égales à celles administrées chez les femmes non enceintes ^[142].

Durée du traitement :

La durée du traitement de la bactériurie asymptomatique est controversée. Les dernières méta-analyses ne permettent pas de répondre à cette question ^[13, 150].

Une méta-analyse n'a pas montré de différence entre un traitement unique-monodose et un traitement prolongé de 4 à 7 jours (RR = 1.13, 95 % CI : 0.82 - 1.54). Il en est de même pour les bactériuries asymptomatiques récidivantes (RR = 1.08, 95 % CI : 0.70 - 1.66) ; de plus, les traitements

prolongés étaient associés à des effets secondaires plus nombreux et à une observance moins bonne. Les auteurs recommandent un traitement monodose, moins onéreux et l'observance est généralement meilleure (NP3) ^[152].

D'autres études ont évalué l'efficacité clinique et bactériologique d'une dose unique de la fosfomycine-trométamol (3 grammes) par rapport à un traitement classique. Elles ont démontré que la fosfomycine- trométamol est aussi efficace qu'un traitement classique et permet une éradication bactérienne de 77 à 95 %, avec moins d'effets secondaires, une bonne observance et une absence de toxicité fœtale. Elle pourrait même constituer une alternative d'avenir pour le traitement de la bactériurie asymptomatique ^[20, 66, 153].

L'étude d'une cohorte a également démontré que le traitement à dose unique de la bactériurie asymptomatique était plus efficace que le traitement classique ^[154].

Pour certains auteurs, les traitements prolongés pendant toute la durée de la grossesse et la prise unique ne sont pas recommandés ^[10, 22, 56, 135].

La durée du traitement recommandée par l'Afssaps est de 5 jours. Pour la nitrofurantoïne, la durée du traitement recommandée est de 7 jours ^[10].

Selon l'IDSA, la durée du traitement recommandée est de 3 à 7 jours (A-II) ^[80].

Surveillance du traitement :

La surveillance n'est pas actuellement codifiée. Un ECBU 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement est nécessaire, suivi d'un ECBU mensuel ^[10].

Selon Benchaabane et al., la réalisation systématique d'un ECBU de contrôle, 2 à 3 jours après le début du traitement et à la fin de celui-ci, n'est pas indispensable. Par contre, le contrôle de la stérilisation des urines par un ECBU réalisé entre la quatrième et la sixième semaine après la fin du traitement est indispensable ^[155].

En raison du risque de récurrences, il est indispensable de pratiquer mensuellement un ECBU jusqu'à l'accouchement ^[156].

Koskas et al. ont proposé une surveillance mensuelle par bandelettes urinaires avec un examen cyto bactériologique des urines en cas de positivité ^[19].

Un autre traitement antibiotique doit être prescrit si l'ECBU de contrôle est positif ^[157].

D'autres moyens thérapeutiques non antibiotiques ont été proposés pour le traitement préventif des récurrences, ils sont aussi efficaces que le traitement antibiotique, comme l'ingestion de jus de canneberge (Cranberries) connu pour interférer avec la fixation des bactéries sur l'épithélium des voies urinaires ^[158], et une supplémentation de lactobacilles par voie orale ^[159].

2.2. Traitement des cystites aiguës ^[2, 18, 41]

Le traitement antibiotique probabiliste des cystites aiguës gravidiques doit être débuté sans attendre les résultats de l'antibiogramme. Les antibiotiques recommandés sont : le céfixime ; la nitrofurantoïne ; la fosfomycine ou céfalexine.

L'amoxicilline, l'amoxicilline+acide clavulanique, le pivmecillinam et le sulfaméthoxazole-triméthoprim ne sont pas recommandés en traitement probabiliste en raison du niveau de résistance élevé de l'*Escherichia coli* vis-à-vis de ces molécules

Le traitement de relais en fonction des résultats de l'antibiogramme peut faire appel à :

- amoxicilline ;
- amoxicilline- acide clavulanique ;
- céfalexine ;
- céfixime ;
- nitrofurantoïne ;
- ou sulfaméthoxazole triméthoprim (à éviter au premier trimestre de grossesse).

La durée totale du traitement est d'au moins de 5 jours, sauf pour la nitrofurantoïne pour laquelle elle est d'au moins de 7 jours.

2.3. Traitement des pyélonéphrites aiguës

La gravité de la pyélonéphrite aiguë impose l'hospitalisation ^[126]. Plusieurs études contrôlées ont cependant démontré, chez les patientes sélectionnées, l'efficacité d'une prise en charge ambulatoire et d'un traitement par voie orale ^[1].

L'hospitalisation initiale est recommandée. Chez certaines patientes sélectionnées, essentiellement au premier trimestre ou au début du deuxième trimestre de la grossesse, il a été démontré que le traitement ambulatoire était possible après 24 à 48 heures de surveillance. Les critères permettant de poursuivre un traitement à domicile sont notamment ^[10] :

- grossesse inférieure à 24 semaines : à partir de 24 semaines de grossesse, le nombre de patientes pouvant bénéficier d'un traitement à domicile est très limité ;
- absence de comorbidité associée ;
- hyperthermie modérée (inférieure à 38°5) ;
- tolérance d'un traitement par voie orale (absence de nausées et vomissement) ;
- absence de signes de gravité ;
- examen obstétrical normal ;
- conditions socio-économiques favorables pour un traitement ambulatoire.

Le traitement comprend une antibiothérapie probabiliste par voie intraveineuse efficace sur *Escherichia coli*, bactéricide, ayant des fortes concentrations rénale et urinaire type céfazoline 3 à 6 g /j, céfotaxime 3 à 6 g/j ou ceftriaxone 1 à 2 g/j. Une bithérapie, dans les formes graves, associant un aminoside (gentamicine 3 mg/kg /j en une seule injection), pour accélérer la bactéricidie pendant les 2 ou 3 premiers jours, est indiquée ^[1, 7, 41].

Dans certains cas (allergie, intolérance,...), un autre traitement doit être recherché parmi :

- l'aztréonam (utilisable pendant toute la durée de la grossesse),

- les fluoroquinolones (sur avis d'expert du fait de restrictions d'usage au cours de la grossesse),
- les aminosides (seulement sur avis d'expert, le cas échéant en monothérapie) ^[10, 26].

Il n'existe aucune preuve que les patientes, ayant des hémocultures positives, doivent être traitées différemment ^[126].

L'antibiothérapie est ensuite adaptée aux résultats bactériologiques. Des antalgiques doivent être associés. En cas de pyélonéphrite sur obstacle, une montée de sonde JJ doit être réalisée ^[7].

Traitement de relais :

Après 48 h d'apyrexie, un relais per os doit être effectué. Il tiendra compte des données de l'antibiogramme ^[10].

Durée du traitement :

La durée du traitement d'une pyélonéphrite aiguë compliquée doit être au moins de 14 jours ^[7, 10]. Bien que les recommandations de prise en charge de l'infection urinaire simple et de la pyélonéphrite aiguë non compliquée avec une courte antibiothérapie orale en ambulatoire soient admises, il y a un manque de conformité sur les approches thérapeutiques pour les infections urinaires compliquées, probablement, parce que ces dernières reflètent un large spectre de syndromes cliniques ^[74].

Un essai randomisé de non infériorité a démontré que 7 jours de traitement antibiotique est non inférieur à 14 jours de traitement chez les patientes présentant une pyélonéphrite aiguë ^[74].

Surveillance clinique et biologique :

Une surveillance clinique maternelle et fœtale est indispensable. Une pyélonéphrite récidivante est observée chez 10 à 18 % des femmes avant l'accouchement ^[65].

Il est justifié de réaliser un ECBU de contrôle 48 heures après le début de l'antibiothérapie, puis dans les 8 à 10 jours suivant l'arrêt et d'effectuer par la suite une surveillance mensuelle ^[10, 19].

En cas de rechute, il est recommandé d'opter soit pour un traitement au « coup par coup », soit pour une antibioprophylaxie continue, par une Bêtalactamine ou la nitrofurantoïne, en une prise unique le soir ^[20, 65, 135].

La Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC) recommande chez les femmes enceintes exposées à des risques d'infection récurrente des voies urinaires une prophylaxie continue ou post coïtale. L'efficacité des schémas de prophylaxie tant continus que post coïtaux a été démontrée et les agents à privilégier sont la nitrofurantoïne (50mg) et la céphalexine (250mg) sauf, au cours des quatre derniers mois de grossesse (II-1B) ^[79].

Indications de la prophylaxie ^[79] :

- toutes les femmes présentant, avant la grossesse, des antécédents d'infections urinaires récurrentes;
- en cas de bactériurie symptomatique ou asymptomatique persistante à la suite de deux traitements aux antibiotiques ;
- à la suite d'une seule infection urinaire chez les femmes qui présentent d'autres pathologies qui pourraient accroître le risque de complications urinaires au cours de l'épisode d'infection (diabète ou trait drépanocytaire)

Une bactériurie à streptocoque B, pendant n'importe quel trimestre de la grossesse en cours, est une indication à une antibioprophylaxie perpartum pour éviter une potentielle infection néonatale ^[10, 160].

Matériel

Et

Méthodes

1. Matériel

1.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive de type longitudinal portant sur le dépistage de par bandelette urinaire de la bactériurie asymptomatique, l'estimation de sa prévalence et sur les aspects épidémiocliniques et bactériologiques des pyélonéphrites aiguës de la femme enceinte à Constantine.

1.2. Cadre d'étude

Nous avons recruté notre population entre janvier 2009 et décembre 2013, soit une période de cinq ans.

➤ Dépistage de la bactériurie asymptomatique

Le dépistage de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte s'est déroulé au niveau de deux endroits différents :

- service de protection maternelle et infantile (PMI) de l'établissement public de santé de proximité (EPSP) Mentouri Bachir ;
- consultation externe de l'établissement hospitalier spécialisé (E.H.S mère-enfant) de Sidi Mabrouk.

Les deux centres sont situés à deux endroits différents sur le plan social et économique (habitat moderne ou précaire) et ont été choisis de manière aléatoire. Ces centres assurent le suivi pré et post natal des femmes ainsi que des consultations spécialisées dispensées par un médecin résident en gynécologie-obstétrique. Ils sont dotés d'un échographe et d'un laboratoire assurant les examens biologiques courants (Groupage-rhésus, bandelette urinaire, numération formule sanguine (NFS), urée et créatinine sanguines, glycémie...).

➤ **Pyélonéphrites aiguës**

Les cas de pyélonéphrites aiguës ont été recrutés au sein du service des maladies infectieuses du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU), Dr Benbadis de Constantine.

1.3. Population d'étude

1.3.1. Critères d'inclusion

➤ **Dépistage de la bactériurie asymptomatique**

- Toutes les femmes enceintes asymptomatiques et au premier trimestre de la grossesse ont bénéficié chaque mois et jusqu'au 9^{ème}, d'un dépistage par bandelette urinaire.

➤ **Pyélonéphrites aiguës**

- Tous les cas de pyélonéphrites aiguës confirmés bactériologiquement qui ont été pris en charge au service des maladies infectieuses durant cette période.

Le diagnostic de pyélonéphrite aiguë a été posé devant ^[74] :

- une température supérieure ou égale à 38°C associée à au moins un des signes suivants :
 - une douleur lombaire unilatérale ou bilatérale, spontanée ou provoquée par la palpation de la région lombaire,
 - une pesanteur ou une douleur pelvienne,
 - des signes fonctionnels urinaires (brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie),
 - une bandelette urinaire positive (présence de leucocytes +/- nitrites).
- un ECBU et /ou une hémoculture positive.

1.3.2. Critères d'exclusion

➤ Bactériurie asymptomatique

Ont été exclues du dépistage :

- les femmes présentant des signes cliniques d'infection urinaire ;
- les femmes dont la première consultation prénatale a eu lieu tardivement (deuxième ou troisième trimestre de grossesse).

➤ Pyélonéphrites aiguës

Les pyélonéphrites non documentées (résultats bactériologiques revenus négatifs ou contaminés, prélèvements bactériologiques n'ayant pas été faits pour une raison quelconque) ont été exclues de l'étude.

1.3.3. Taille de l'échantillon

Les modalités de sondage ont consisté en un échantillonnage aléatoire par numérotage. La taille (n) de l'échantillon a été calculée à partir d'une prévalence théorique (p) de la bactériurie asymptomatique de 10% (0,1) (rapportée dans la littérature), une précision absolue (i) de 2,5% et une tolérance d'erreur de 5% :

- une prévalence théorique = p = 10 % (0,1)
- 1- p = q = 0.9 (90%)
- un risque d'erreur = α = 5 %
- Ecart réduit = Σ = 1.96
- une précision absolue = i = 2,5 % (0,025)

$$n = \frac{\Sigma^2 pq}{i^2} = \frac{3,84 \times 0,1 \times 0,9}{2a} = 550$$

La taille minimale de l'échantillon (n) pour notre étude était de 550 patientes.

2. Méthodes

2.1. Déroulement de l'étude

➤ **Dépistage de la bactériurie asymptomatique :**

Les sages-femmes, travaillant dans les deux centres où s'est déroulée l'enquête, ont été préalablement informées de la méthode de l'étude.

Pour chaque femme enceinte qui s'est présentée à la consultation de suivi prénatal, un prélèvement d'urine pour un test à la bandelette urinaire «Multistix10SG» a été effectué, au cours de la première consultation prénatale puis chaque mois jusqu'au neuvième.

Le test à la bandelette urinaire a été réalisé immédiatement sur les urines matinales, du deuxième jet et sans toilette préalable. Les urines ont été recueillies dans un récipient propre, sec et non stérile.

La lecture a été faite en rapprochant la bandelette, après l'avoir immergée dans les urines, de l'échelle colorimétrique, visuellement, le temps de lecture est aux alentours de 60 secondes (60 à 120 s pour la détection des leucocytes).

Les conditions de conservation et d'utilisation des bandelettes ont été respectées.

Le test de leucocytes estérase met en évidence l'activité des estérases granulocytaires ; l'hydrolyse d'un ester indoxylique par ces enzymes conduit à la formation d'indoxy qui réagit avec un sel de diazonium et donne une coloration violette.

Le test aux nitrites repose sur le principe de Griess spécifique, une coloration rose à rouge de la zone réactive indique une bactériurie significative.

Les résultats obtenus ont été interprétés de façon qualitative «positive» ou «négative». En effet, une appréciation quantitative peut être inadéquate en

raison de la mauvaise corrélation entre le résultat du test et la quantité des leucocytes ou des bactéries mesurée par les méthodes de référence ^[107].

Une BU est considérée comme négative si on ne détecte ni leucocytes ni nitrites ; on exclut, avec une forte probabilité, le diagnostic d'infection urinaire.

Une BU est considérée comme positive si on détecte des leucocytes et /ou des nitrites. La positivité de la bandelette n'affirme en aucun cas le diagnostic d'infection urinaire, mais doit être considérée comme ayant seulement une valeur d'orientation.

Devant un test à la bandelette positif, un ECBU a été effectué le lendemain matin au CHU de Constantine. Le recueil a été fait au moins 4 heures après une miction ; avant toute antibiothérapie ; après une toilette périnéale soigneuse, en écartant les grandes lèvres pour éviter la contamination par la flore urétrale et périnéale. La technique habituellement recommandée consiste à éliminer le 1^{er} jet (20 ml) d'urines pour ne recueillir dans un flacon stérile que les 20 à 30 ml suivants, au minimum, en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du flacon. Le prélèvement a été acheminé rapidement au laboratoire de bactériologie pour une étude cyto bactériologique avec une fiche de renseignements (Annexe 3). Les renseignements cliniques sont indispensables, car ils permettent aux microbiologistes d'optimiser l'ECBU et son interprétation.

Si le résultat de l'ECBU était positif, le diagnostic d'une bactériurie asymptomatique était alors posé. Un traitement antibiotique était prescrit. Le choix de l'antibiotique était fonction des résultats de l'antibiogramme, et tient compte des antibiotiques contre indiqués ou déconseillés chez la femme enceinte, en privilégiant : l'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique, les céphalosporines de première génération et la nitrofurantoïne.

Un ECBU de contrôle 72 heures après le début du traitement était réalisé. La durée du traitement était de 7 jours, pour tous les antibiotiques.

Le contrôle mensuel par la bandelette urinaire jusqu'à l'accouchement est poursuivi quel que soit le résultat (ECBU positif ou négatif).

➤ **L'étude des pyélonéphrites aiguës**

Pour tous les cas de pyélonéphrites aiguës, des prélèvements bactériologiques (ECBU, hémocultures) avant la mise en route du traitement antibiotique étaient réalisés. Les hémocultures étaient effectuées au moment des pics fébriles ($T^{\circ} \geq 38^{\circ}\text{C}$) et/ou des frissons avec un respect des mesures d'asepsie ; deux hémocultures étaient suffisantes.

Après la réalisation des prélèvements bactériologiques, la patiente était mise sous antibiothérapie probabiliste (visant les germes les plus fréquemment responsables d'infections urinaires). L'antibiotique prescrit en première intention était la Céfazoline 1g toutes les quatre heures par voie intraveineuse directe.

En présence de frissons répétés, d'hypothermie, d'hypotension, ou de signes de choc, un aminoside (gentamicine 3mg/kg/j en une perfusion intraveineuse) était associé à la céfazoline pendant les 2 ou 3 premiers jours.

D'autres examens ont été faits : NFS ; urée et créatinine sanguines ; une échographie rénale à la recherche d'un obstacle sur les voies urinaires.

Après les résultats bactériologiques, l'antibiothérapie était adaptée, en fonction de l'évolution clinique et de la sensibilité aux antibiotiques du germe isolé.

Le relais per os, après 48 h d'apyrexie, était décidé. La durée totale du traitement était de 15 jours.

La surveillance était :

- clinique, basée sur la température et les signes urinaires ;
- bactériologique, ECBU de 72 heures après le début du traitement.

La guérison clinique est définie par la disparition de la fièvre, des douleurs lombaires et des signes urinaires.

La guérison ou l'éradication bactériologique est définie par l'élimination du germe et de la leucocyturie à l'ECBU ^[74].

La rechute est une infection récurrente causée par la même bactérie malgré la mise en œuvre d'un traitement adéquat.

La réinfection est une infection urinaire récurrente causée par une bactérie différente ou encore par la même bactérie précédemment isolée (culture négative après la première infection) ou à la suite d'un délai adéquat (≥ 2 semaines) entre les deux épisodes ^[79].

Devant des signes évocateurs d'une menace d'accouchement prématuré ou d'avortement, un examen obstétrical était systématiquement demandé.

Après la sortie de l'hôpital et du fait du risque de rechute et de récurrence, les patientes étaient suivies et contrôlées mensuellement jusqu'à l'accouchement. Une bandelette urinaire était réalisée à chaque examen de contrôle.

2.2. Recueil des données

➤ Dépistage de la bactériurie asymptomatique

Pour chaque femme dépistée, un questionnaire était rempli, comportant les variables suivantes : âge, parité, âge gestationnel, existence de facteurs de risque d'infection urinaire, résultats mensuels de la bandelette urinaire et éventuellement de l'ECBU (Annexe 4).

➤ Pyélonéphrites aiguës

Nous avons choisi d'étudier les variables suivantes : âge, parité, âge gestationnel, existence de facteurs de risque d'infection urinaire, signes cliniques, bactériologiques, biologiques, échographiques, thérapeutiques et évolutifs. Les données ont été recueillies sur un questionnaire (Annexe 5).

Les données des deux questionnaires ont été saisies sur le logiciel Epi-Info Version 3.5.1

L'âge gestationnel s'exprime en semaines d'aménorrhée révolues (SA), à partir du premier jour des dernières règles, et en mois de grossesse (tableau IV) ^[161].

La parité :

- une primigeste est une femme enceinte pour la première fois.
- une nullipare est une femme qui n'a jamais accouché par voie basse.
- Une multipare est une femme qui a accouché plusieurs fois (deux ou plus)
- une grande multipare est une femme qui a accouché cinq fois ou plus.

L'accouchement prématuré spontané (APS) désigne toute naissance survenue avant la 37^{ème} SA révolue, soit 259 jours d'aménorrhée.

La menace d'accouchement prématuré : contractions utérines régulières et douloureuses survenant entre la 28^{ème} et la 36^{ème} SA \pm 6 jours, évoluant spontanément vers l'accouchement en l'absence de traitement. Des modifications du col utérin sont associées à ces contractions. Avant la 28^{ème} SA, il s'agit d'une menace d'avortement.

Tableau IV. Correspondances entre les mois de grossesse et les SA ^[162].

Age de grossesse en mois	Age de la grossesse (SA)	Approximation d'usage
Fin du 1 ^{er} mois	06 SA et (1 - 3) jours	6 SA et 2 jours
Fin du 2 ^e mois	10 SA et (2 - 4) jours	10 SA
Fin du 3 ^e mois	14 SA et (4 - 6) jours	15 SA
Fin du 4 ^e mois	18 SA et (6 - 8) jours	19 SA
Fin du 5 ^e mois	23 SA et (2 - 4) jours	24 SA
Fin du 6 ^e mois	27 SA et (5 - 7) jours	28 SA
Fin du 7 ^e mois	32 SA et (1 - 3) jours	32 SA
Fin du 8 ^e mois	36 SA et (4 - 6) jours	36 SA
Fin du 9 ^e mois	40 SA et (6 - 8) jours	40 SA

2.3. Techniques bactériologiques utilisées

2.3.1. ECBU

➤ Examen microscopique

– La leucocyturie

La numération des leucocytes et éventuellement des hématies se fait par un examen microscopique à l'état frais sur cellule de Malassez (1mm³) ou de Nageotte (40mm³) sur des urines homogénéisées.

Une leucocyturie est significative si elle est $\geq 10^4$ /ml ou ≥ 10 /mm³ [10, 11].

Le comptage des leucocytes par champ microscopique est moins fiable, la limite supérieure à la normale est de 5 leucocytes par champ.

– Bactériurie

Le seuil de détection de bactéries à l'examen direct, pour les urines non centrifugées, est de 10⁵ UFC/ml. Un examen direct négatif n'exclut pas le diagnostic d'infection urinaire [11].

➤ Mise en culture

– Choix du milieu de culture

La majorité des bactéries responsables d'infections urinaires n'est pas exigeante et ces bactéries sont cultivées sur milieu ordinaire (gélose nutritive, gélose au sang, si l'examen direct révèle la présence de cocci type streptocoque).

– Ensemencement

L'ensemencement a pour but de dénombrer les bactéries et d'isoler celle (s) qui sont en cause, en obtenant des colonies bien distinctes les unes des autres.

– Méthode simplifiée de Veron

L'urine est diluée au 1/100 dans l'eau stérile, un volume de 0.1 ml (2gouttes) de cette dilution est étalé sur boîte de gélose nutritive avec un râteau,

préalablement stérilisé, puis incubation à 37°C pendant 18 à 24 heures. Chaque bactérie, ou amas de bactéries, présent dans l'urine donne naissance à une colonie visible à l'œil nu.

Le nombre de bactéries par millilitre est apprécié en comptant le nombre d'UFC sur gélose puis en les rapportant au volume de l'urine ensemencée et à la dilution correspondante :

Numération = n (nombre de colonies) x dilution (100) x 10(ml)

100 colonies = 10⁵ Bactéries/ml

Une croissance $\geq 10^5$ germes/ml d'une ou de deux espèces a été considérée comme une culture positive.

Les organismes isolés ont été identifiés par des techniques d'identification standards de laboratoire et méthodes automatisées.

2.3.2. Antibiogramme

Un antibiogramme a été réalisé pour toutes les souches isolées, par la méthode de diffusion en milieu gélosé (Mueller - Hinton) à partir des disques et interprété selon les recommandations de CLSI (Clinical and Laboratory Standards institut) 2011.

Une détermination de concentration minimale inhibitrice (CMI) par méthode automatisée en complément de l'antibiogramme par méthode de diffusion a été réalisée pour sept souches résistantes à la Céfazoline.

Les données de l'antibiogramme ont été recueillies et analysées par logiciel Whonet.

Les antibiotiques pris en compte pour l'analyse ont été :

Amoxicilline, Piperacilline, Ticarcilline, Amoxicilline + acide clavulanique, Céfazoline, Céfépime, Céfoxitine, Céfixime, Aztréonam, Ertapénème, Amikacine,

Gentamicine, Acide nalidixique, Ciprofloxacine, Fosfomycine, Péfloxacine, Triméthoprime/Sulfaméthoxazole, Colistine, Nitrofurantoina et Chloramphénicol.

Pour chaque antibiotique testé, les bactéries ont été scindées en trois catégories : bactéries sensibles (S), bactéries intermédiaires (I) et bactéries résistantes(R).

2.3.2. Hémoculture

Le prélèvement doit être fait dans des conditions d'asepsie rigoureuses. Le sang prélevé est ensemencé dans des flacons d'hémocultures qui doivent être acheminés vers le laboratoire dès que possible. Si cette opération est différée, il faut maintenir les flacons inoculés à température ambiante (20–25°C).

2.4. Méthodes statistiques employées

Les données ont été analysées par le logiciel SPSS. Les méthodes statistiques utilisées étaient :

- les techniques de statistique descriptive : présentations tabulaires, graphiques et paramètres de réduction (moyenne, variance et écart-type).
- les techniques de statistique inférencielle : estimation de proportions avec intervalle de confiance à 95 % ; test de comparaison des proportions, des moyennes et des répartitions (écart-réduit et khi carré).
- mesures d'associations épidémiologiques (Odds-ratio et intervalle de confiance à 95 %) par analyse bivariée et multivariée.
- mesure d'impact essentiellement la fraction étiologique du risque.
- la valeur prédictive positive de la bandelette.

$$\mathbf{VPP} \ (\%) = \frac{\mathbf{Vrais\ positifs}}{\mathbf{Vrais\ positifs} + \mathbf{Faux\ positifs}} \times 100$$

Résultats

1. Etude sur le Dépistage

Durant les cinq années d'étude, 687 femmes enceintes se sont présentées aux deux centres de soins prénatals (E.H.S mère enfant de Sidi Mabrouk, EPSP Mentouri Bachir), 587 ont bénéficié d'un dépistage mensuel. Les femmes qui ne se sont pas présentées régulièrement au suivi ont été exclues de l'étude.

1.1. Description de la population dépistée

1.1.1. Age

Tableau V. Répartition des femmes dépistées par tranches d'âge

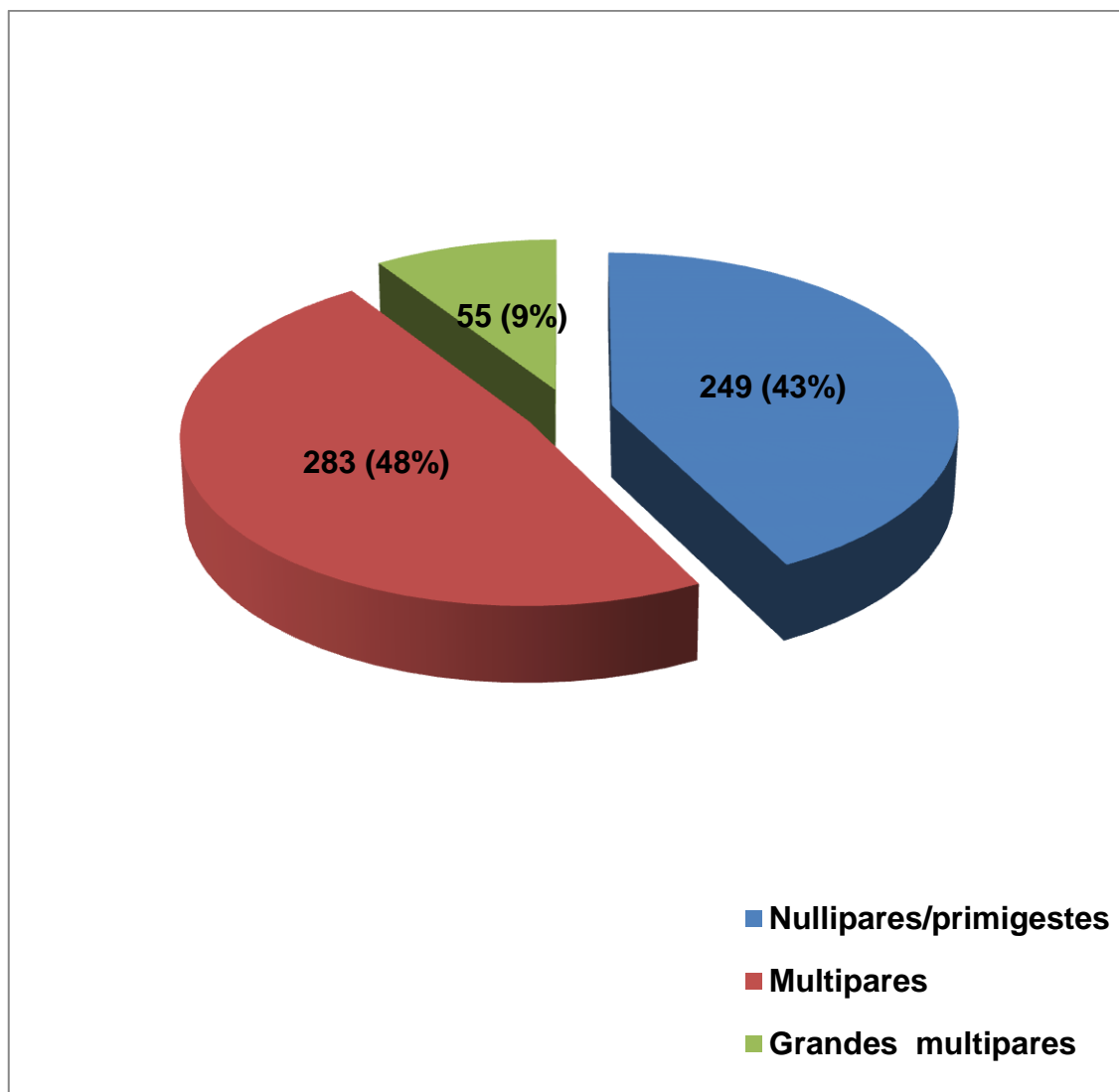
Tranches d'âge	Fréquence	%	% cumulé
< 20	8	1.3	1.4
[20-25 [88	15.1	16.4
[25-30 [171	29.1	45.5
≥ 30	320	54.5	100
Total	587	100	

La moyenne d'âge était de 30 ans avec un écart type de 5.8 et des extrêmes allant de 17 à 48 ans. Plus de la moitié (54.5 %) des femmes dépistées étaient âgées de plus de 30 ans (Tableau V).

1.1.2. Parité**Tableau VI. Répartition des femmes dépistées selon la parité**

Nombre de Grossesse	Fréquence	%	% cumulé
1	249	42.4	42.4
2	146	24.9	67.3
3	80	13.6	80.9
4	57	9.7	90.6
5	24	4.1	94.7
6	24	4.1	98.8
7	5	0.9	99.7
8	1	0.2	99.8
9	1	0.2	100
Total	587	100	

Le nombre moyen de grossesse était de 2.25 ± 1.50 . Il varie d'une à neuf grossesses (Tableau VI).



**Figure 3. Répartition des femmes dépistées selon la parité
n = 587**

Parmi les femmes dépistées, 48 % étaient des multipares et 9 % étaient des grandes multipares (Figure 3).

1.1.3. Facteurs de risque d'infection urinaire**Tableau VII. Facteurs de risque d'infection urinaire chez les femmes dépistées**

Facteurs de risque	Fréquence	%
Infection vaginale	81	13.8
Antécédents d'infections urinaires	57	9.7
Diabète	15	2.6
Lithiase rénale	4	0.7
Sans	430	73.3
Total	587	100

Parmi les femmes dépistées, 81(13.8 %) avaient une infection vaginale et 57 (9.7 %) avaient un antécédent d'infection urinaire (Tableau VII).

1.1.4. BU et ECBU

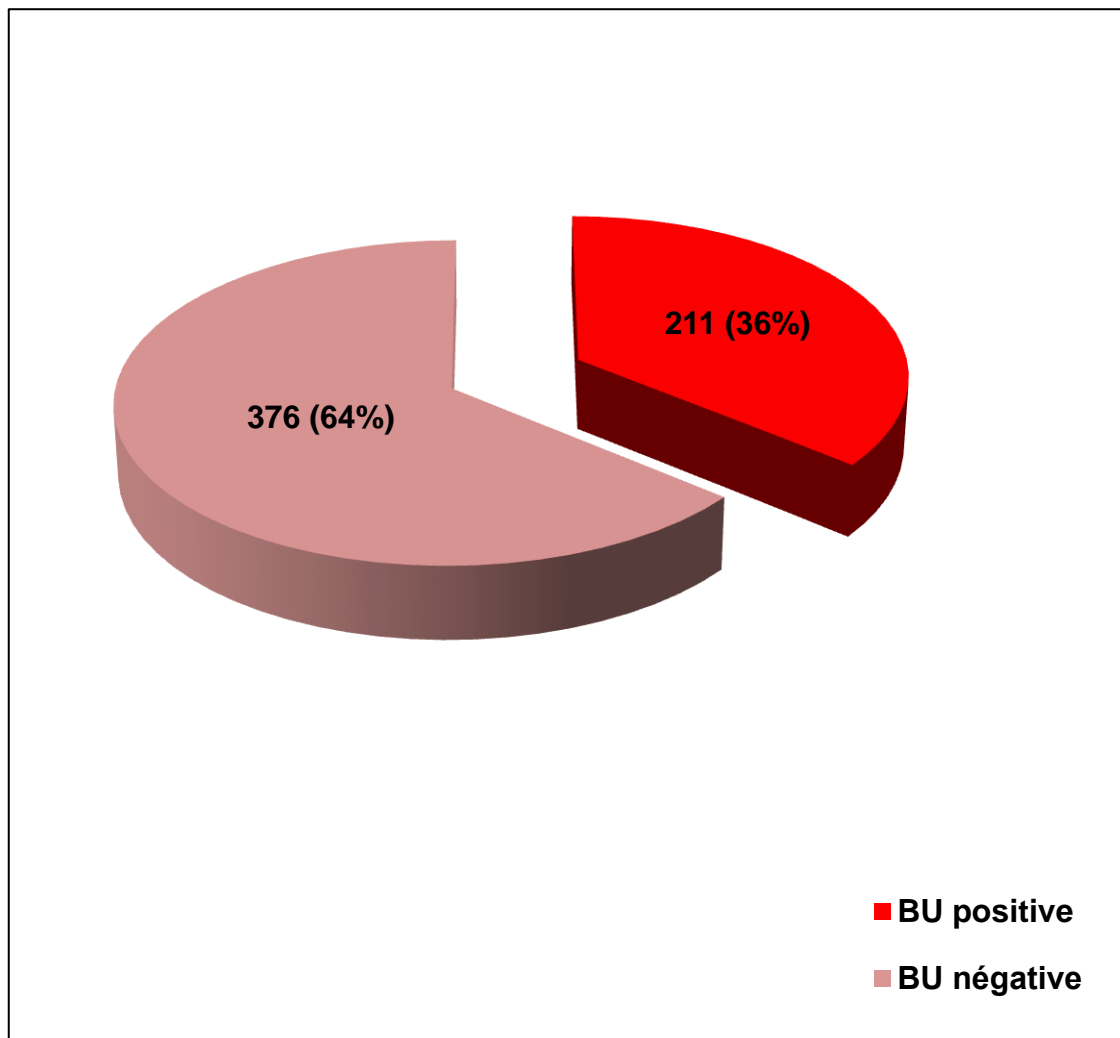


Figure 4. Résultats de la BU
n = 587

Parmi les 587 femmes enceintes dépistées, 211 avaient un BU positive (Figure 4). L'examen cyto bactériologique des urines des 211 positifs à la BU est revenu positif dans 60 cas, 47 cas étaient des bactériuries asymptomatiques et 13 (27.7 %) cas étaient des récidives.

➤ Prévalence de la bactériurie asymptomatique

La prévalence de la bactériurie asymptomatique dans notre population (47 / 587) était de **8 %**.

➤ Valeur prédictive positive (VPP)

Tableau VIII: Valeur prédictive positive (VPP) de la bandelette urinaire

Paramètres	Faux positifs	Vrais positifs	VPP (%)
Leucocytes et/ou nitrites positifs n = 211	151	60	28.4
Leucocytes et nitrites positifs n = 31	8	23	74.2

La combinaison des deux tests (**Leucocytes et nitrites positifs**) diminue les faux positifs et augmente la VPP de la BU à **74.2 %** (Tableau VIII).

1.2. Description des bactériuries asymptomatiques**1.2.1. Age****Tableau IX. Répartition des bactériuries asymptomatiques par tranches d'âge**

Tranches d'âge	Fréquence	%	% cumulé
< 20	1	2.1	2.1
[20-25 [9	19.2	21.3
[25-30 [18	38.3	59.6
≥ 30	19	40.3	100
Total	47	100	

L'âge moyen des femmes ayant une bactériurie asymptomatique était de 28.57 ± 5.17 , avec des extrêmes allant de 19 à 43 ans, plus de la moitié (28 soit 59.6 %) des patientes étaient âgées de moins de 30 ans (Tableau IX).

1.2.2. Parité**Tableau X. Répartition des bactériuries asymptomatiques selon la parité**

Nombre de grossesse	Fréquence	%	% cumulé
1	29	61.7	61.7
2	10	21.3	83
3	4	8.5	91.5
4	2	4.3	95.7
5	2	4.3	100
Total	47	100	

Parmi les femmes ayant une bactériurie asymptomatique, 29 (61.7 %) étaient des primigestes (Tableau X).

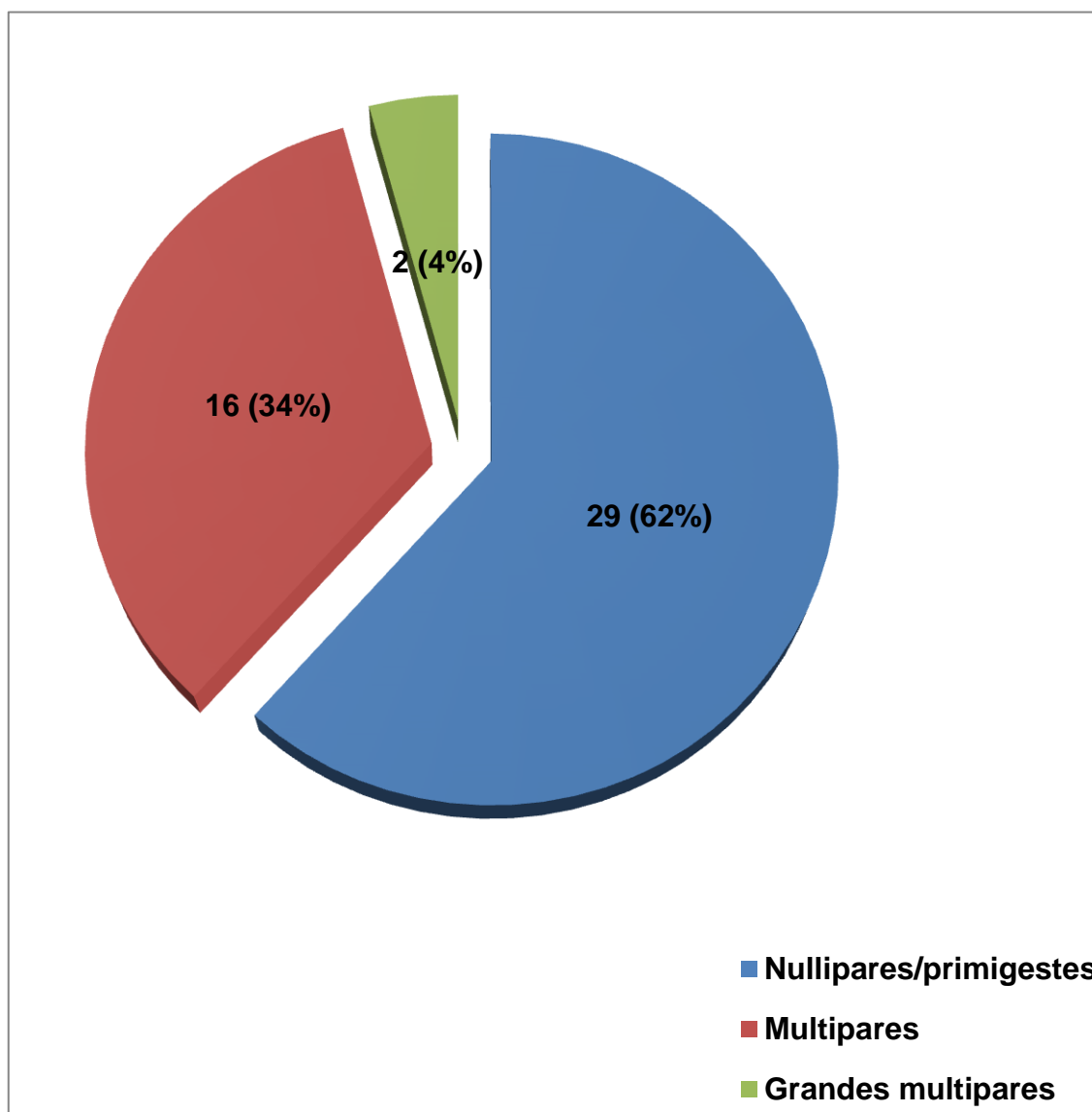


Figure 5. Répartition des bactériuries asymptomatiques selon la parité
n= 47

Seize (34 %) femmes ayant une bactériurie asymptomatique étaient des multipares et 2 (4 %) des grandes multipares (Figure 5).

1.2.3. Age gestationnel

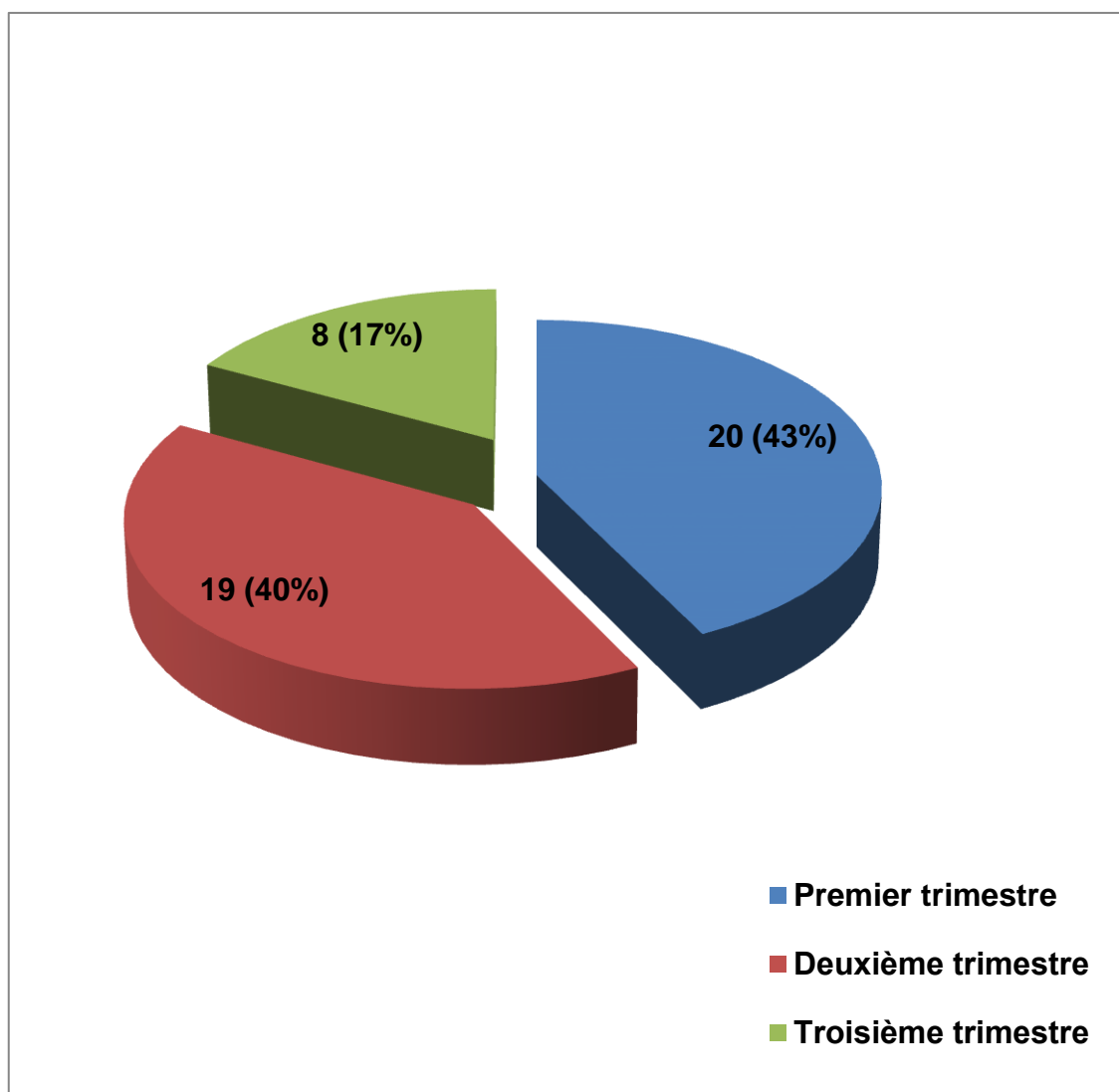


Figure 6. Répartition des bactériuries asymptomatiques selon l'âge gestationnel (trimestre)
n= 47

Vingt (43 %) et 19 (40 %) cas de bactériuries asymptomatiques sont survenus respectivement au cours du premier et du deuxième trimestre de grossesse (Figure 6).

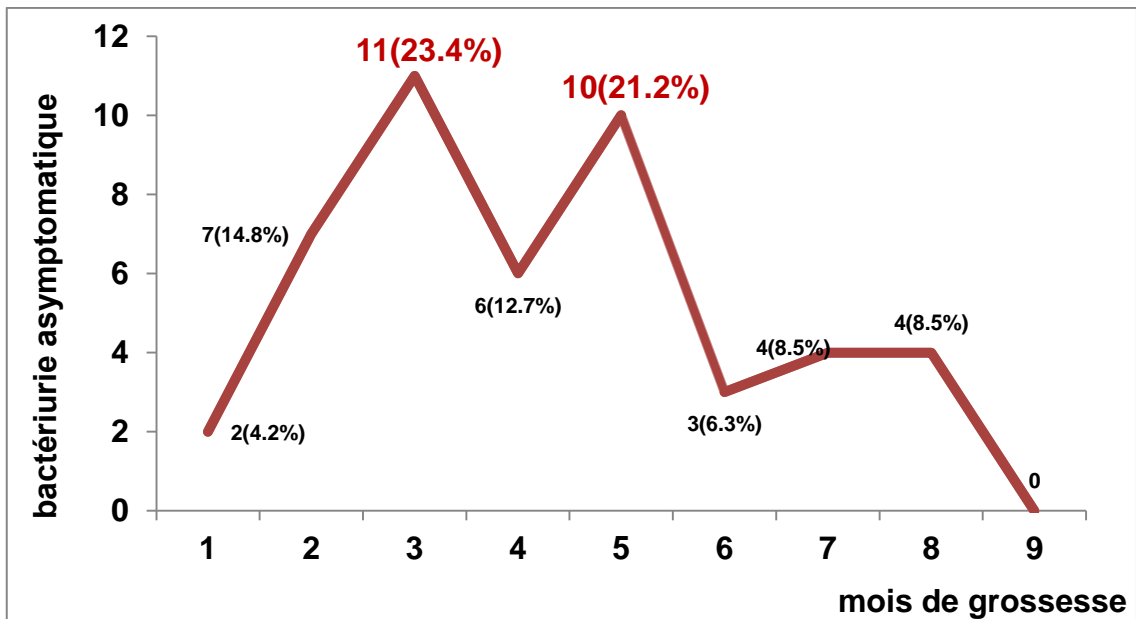


Figure 7. Répartition des bactériuries asymptomatiques selon l'âge gestationnel (mois)
n= 47

Le maximum des bactériuries asymptomatiques est survenu pendant le troisième et le cinquième mois (Figure 7).

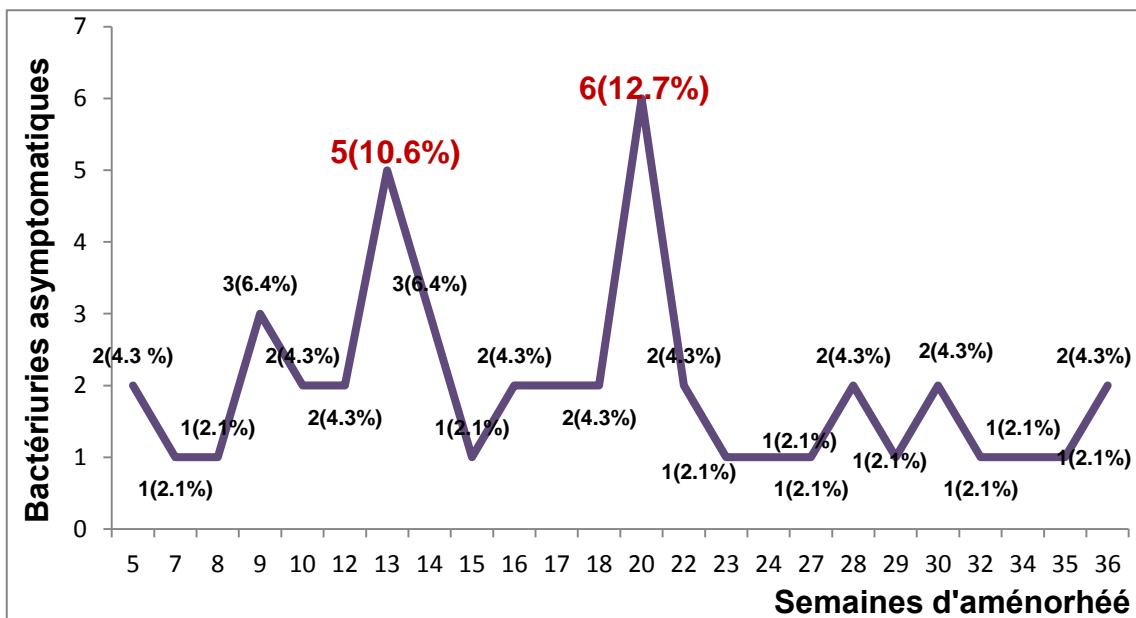


Figure 8. Age gestationnel des bactériuries asymptomatiques selon l'âge gestationnel (SA)
n = 47

Le maximum de cas a été enregistré au cours de la 13^{ème} et la 20^{ème} SA (figure 8)

1.2.4. Facteurs de risque d'infection urinaire

Tableau XI. Facteurs de risque des bactériuries asymptomatiques

Facteurs de risque	Fréquence	%
Antécédents		
d'infection urinaire	15	31.9
Infection vaginale	6	12.8
Lithiase rénale	2	4.3
Diabète	2	4.3
Sans	22	46.8
Total	47	100

Parmi les cas de bactériuries asymptomatiques, 25 (53.2 %) avaient un facteur de risque. Chez 15 (31.9 %) d'entre eux, il s'agit d'antécédents d'infections urinaires (Tableau XI).

1.2.5. Germes isolés au cours des bactériuries asymptomatiques

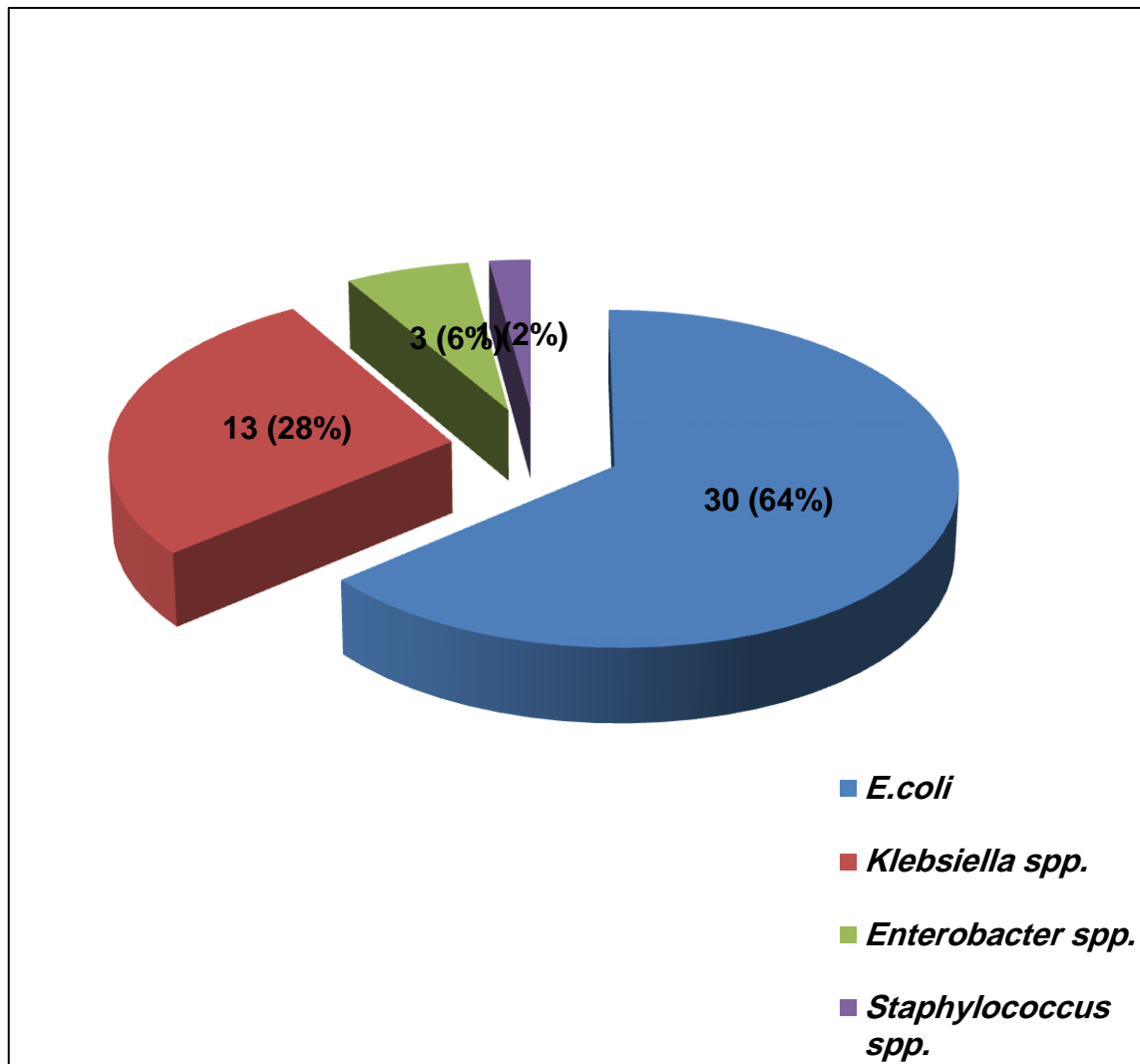


Figure 9. Répartition des germes isolés au cours des bactériuries asymptomatiques
n = 47

Les germes les plus fréquemment isolés étaient des entérobactéries (98 %), *Escherichia coli* a été isolé dans 30 (64 %) cas suivi de *Klebsiella spp.* dans 13 (28%) cas (Figure 9).

1.2.6. Traitement antibiotique

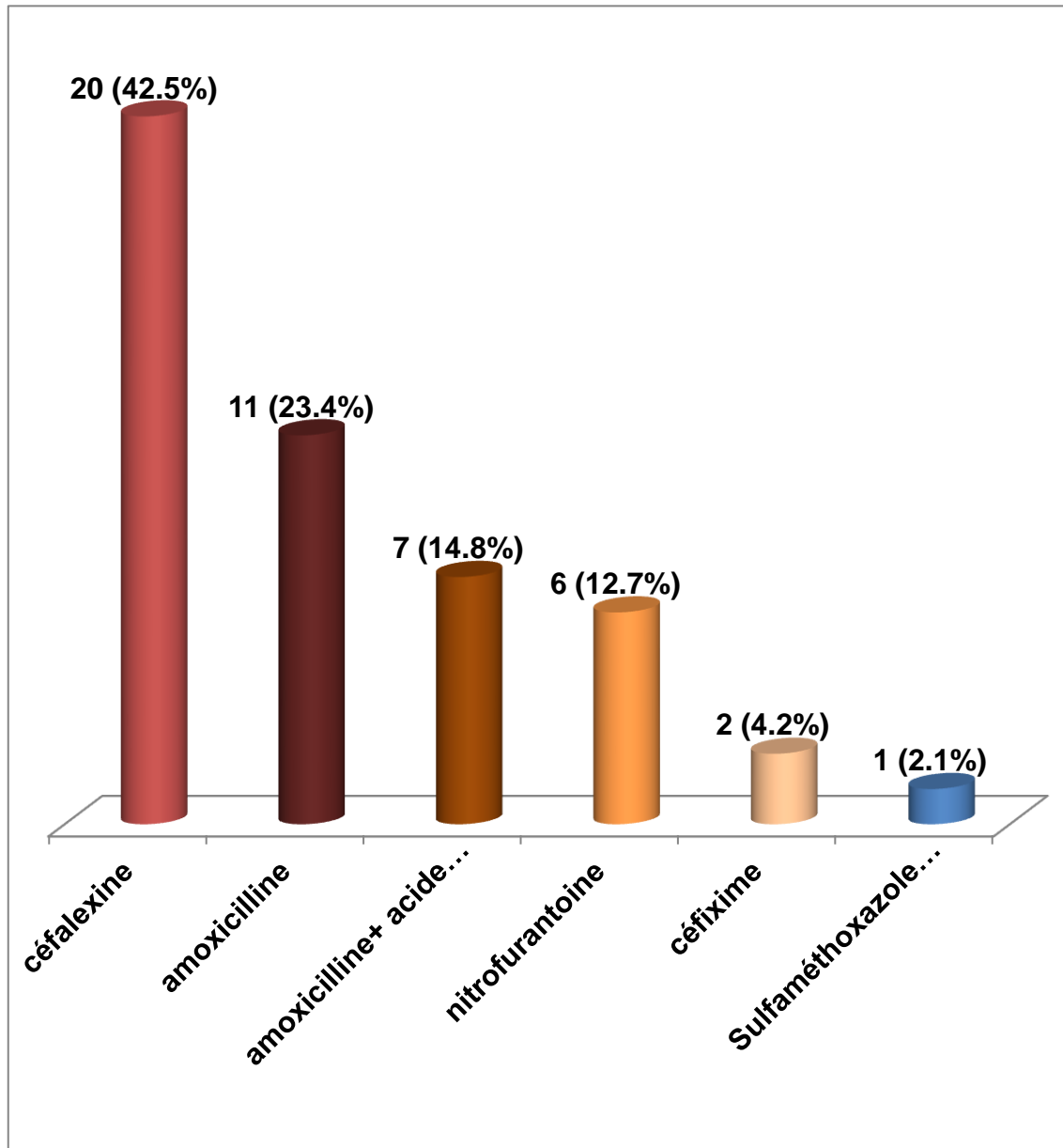


Figure 10. Antibiotiques prescrits au cours des bactériuries asymptomatiques
n=47

La céfalexine, céphalosporine de première génération orale, a été prescrite dans 42.5 % des cas et l'amoxicilline dans 23.4 % des cas (figure 10).

1.3. Analyse bivariée des facteurs de risque de bactériurie asymptomatique

1.3.1. Croisement âge et bactériurie asymptomatique

Tableau XII. Croisement âge et bactériurie asymptomatique

Tranches d'âge	infectée	Non infectée
< 20	1	7
[20-25 [9	79
[25-30 [18	153
≥ 30	19	301
Total	47	540

Ecart réduit = 1.74 non significatif ($p > 0.05$)

Il n'existe pas d'association statistiquement significative entre l'âge et la bactériurie asymptomatique (Tableau XII).

1.3.2. Croisement parité et bactériurie asymptomatique**Tableau XIII. Croisement parité et bactériurie asymptomatique**

Nombre de grossesse	Infectée	Non infectée
1	29	220
2	10	136
3	4	76
4	2	55
5	2	22
6	0	24
7	0	5
8	0	1
9	0	1
Total	47	540

$X^2 = 7.77$, Odds ratio = 2.34, 95 % IC [1.29 - 4.24], significatif ($p < 0.01$)

Il existe une association statistiquement significative entre la parité et la bactériurie asymptomatique (Tableau XIII).

1.3.3. Croisement antécédent d'infection urinaire et bactériurie asymptomatique**Tableau XIV. Croisement antécédent d'infection urinaire et bactériurie asymptomatique**

Antécédent d'infection urinaire	infectée	non infectée	Total
Oui	15	42	57
Non	32	498	530
Total	47	540	587

$\chi^2=28.73$, Odds ratio = 5.55, 95 % IC [2.94 – 10.46], significatif (**p < 0.001**)

Il existe une association statistiquement significative entre l'antécédent d'infection urinaire et la bactériurie asymptomatique (Tableau XIV).

1.3.4. Croisement infection vaginale et bactériurie asymptomatique

Tableau XV. Croisement infection vaginale et bactériurie asymptomatique

Infection vaginale	Infectée	Non infectée	Total
Oui	6	75	81
Non	41	465	506
Total	47	540	587

$X^2=0.0046$, $p > 0.05$

Il n'existe pas d'association statistiquement significative entre l'infection vaginale et la bactériurie asymptomatique (Tableau XV).

2. Etude sur les pyélonéphrites aiguës (PNA)

C'est une étude descriptive menée au service des maladies infectieuses du CHU de Constantine sur une période de cinq ans, de janvier 2009 à décembre 2013. Durant la période d'étude, nous avons colligés 134 cas de pyélonéphrites aiguës confirmées bactériologiquement.

2.1. Etude descriptive

2.1.1. Caractères démographiques

a) Age

Tableau XVI. Répartition des PNA par tranches d'âge

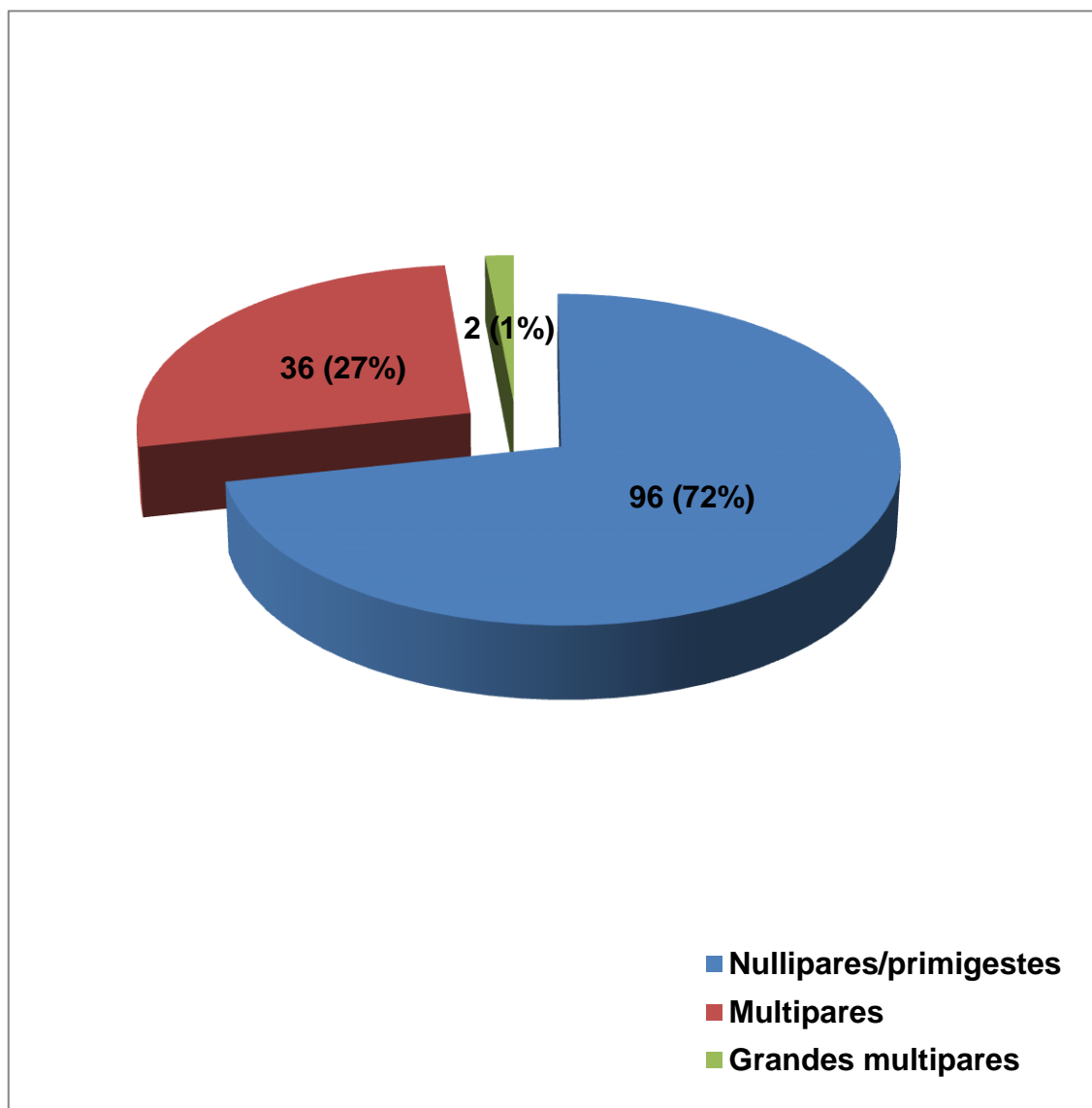
Tranches d'âge	Fréquence	%	% cumulé
< 20	03	2.2	2.2
[20-25 [37	27.6	29.6
[25-30 [53	39.6	69.4
≥ 30	41	30.6	100
Total	134	100	

La moyenne d'âge des patientes était de 27.6 ans avec un écart type de 5.3 et des extrêmes allant de 19 à 42 ans. Les patientes dont l'âge est compris entre 25 et 30 ans étaient les plus touchées (39.6 %) (Tableau XVI).

b) Parité**Tableau XVII. Répartition des PNA selon la parité**

Nombre de grossesse	Fréquence	%	% cumulé
1	96	71.6	71.6
2	19	14.2	85.8
3	10	7.5	93.3
4	7	5.2	98.5
5	1	0.7	99.3
12	1	0.7	100
Total	134	100	

La parité moyenne est de 1.5 avec un écart type de 1.2 et des extrêmes allant d'une à 12 grossesses. Les patientes primigestes représentaient 71.6 % (96 cas) (Tableau XVII).



**Figure 11. Répartition des PNA
selon la parité
n = 134**

Les multipares représentaient 27 % (36 cas) et les grandes multipares 1 % (2 cas) (figure 11).

c) Age gestationnel**Tableau XVIII. Répartition des PNA selon l'âge gestationnel (trimestre)**

Trimestre	Fréquence	%	% cumulé
Premier	13	9.7	9.7
Deuxième	71	53	62.7
Troisième	50	37.3	100
Total	134	100	

Age gestationnel moyen est de 25.7 SA \pm 7.2.

53 % et 37.3 % des pyélonéphrites aiguës sont survenus respectivement au cours des deuxième et troisième trimestres (tableau XVIII).

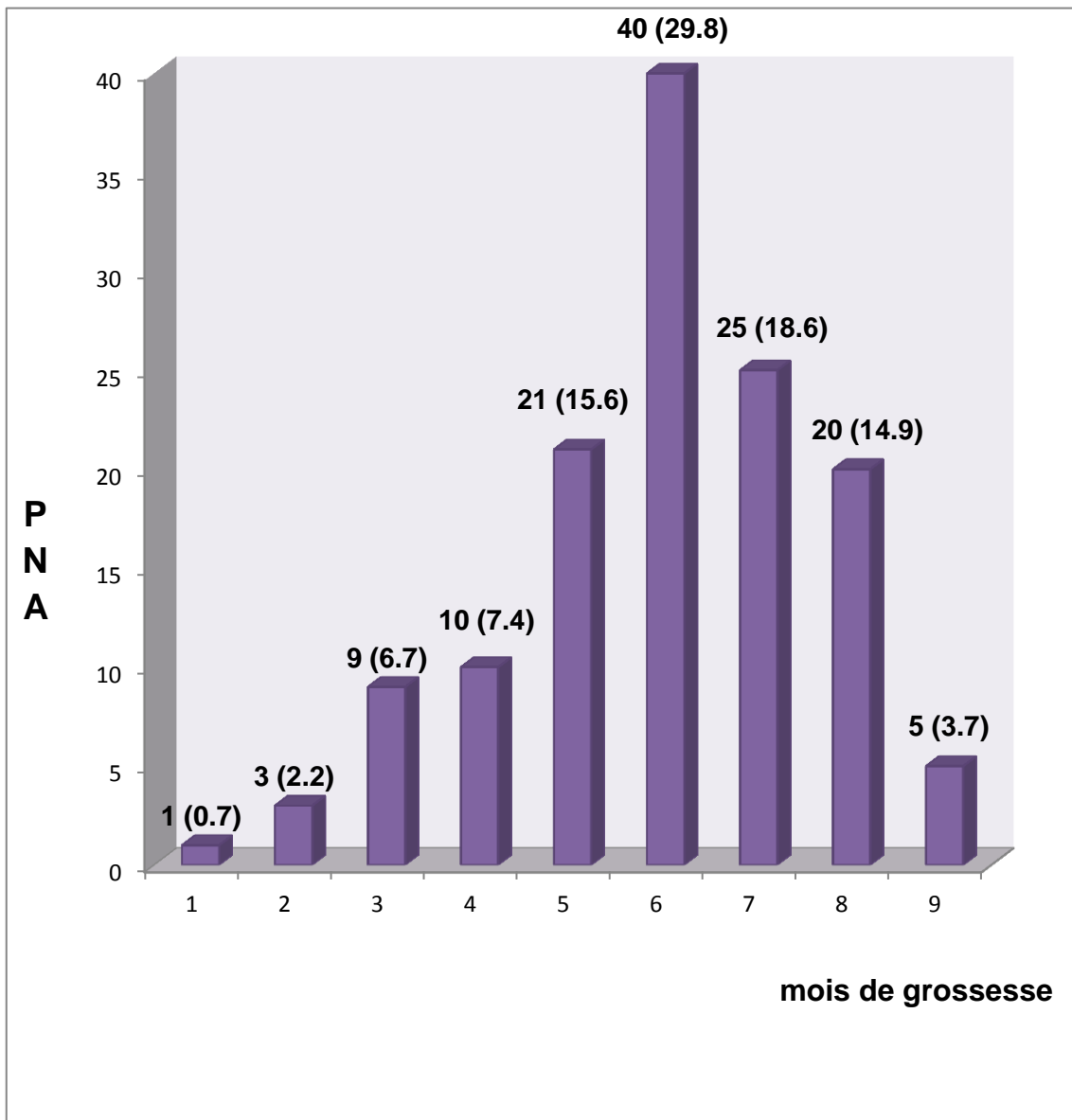


Figure 12. Répartition des PNA selon l'âge gestationnel (mois)
n = 134

Le maximum des cas de pyélonéphrites aiguës (29.8 %), est survenu au sixième mois (Figure12).

2.1.2. Antécédents**a) Facteurs de risque d'infection urinaire****Tableau XIX. Facteurs de risque des PNA**

Antécédents	Fréquence	%
Infections urinaires	47	35.1
Infections vaginales	8	6
Lithiase urinaire	5	3.7
Sans	74	55.2
Total	134	100

Des antécédents favorisant la survenue d'infection urinaire ont été retrouvés chez 60 (44.8 %) patientes. Il s'agissait d'infections urinaires chez 47 (35.1 %) patientes (Tableau XIX).

b) Antécédents de prise d'antibiotiques**Tableau XX. Antécédents de prise d'antibiotiques et PNA**

Antibiotiques	Fréquence	%
Céphalexine	25	37.9
Amoxicilline	8	12.1
Céfixime	7	10.6
Gentamicine	5	7.6
Amoxicilline+ acide clavulanique	3	4.5
Ciprofloxacine	2	3
Non précisé	16	24.2
Total	66	100

Des antécédents de prise antibiotique (un ou plusieurs), avant l'hospitalisation, ont été retrouvés chez 66 (49.2 %) patientes. Plus de la moitié des patientes 43 (65.1 %) avaient reçu une Bêtalactamine, l'antibiotique n'a pas été précisé dans 16 (24.2 %) cas (Tableau XX).

2.1.3. Aspects cliniques

Tableau XXI. Fréquence des symptômes cliniques dans les PNA

Symptômes	Fréquence	%
Fièvre	134	100
Frissons	55	41
Douleurs lombaires	128	95.5
Bilatérales	28	20.9
Droites	81	60.4
Gauches	19	14.2
Signes urinaires	103	76.9
hématurie	39	29.1
Vomissements	10	7.5
Menace d'APS* ou d'avortement	10	7.5
Douleurs pelviennes	5	3.7
Signes d'infection vaginale	16	11.9
Diarrhée	3	2.2
Incontinence urinaire	2	1.5
Douleurs des flancs	1	0.7

*APS : accouchement prématuré spontané

Le délai entre le début de la maladie et l'hospitalisation était en moyenne **4.6 jours** avec un écart type de 4.1.

La fièvre était présente chez toutes les patientes, associée aux frissons dans 55 (41 %) cas, les douleurs lombaires étaient retrouvées dans 128 (95,5 %) cas. Les signes urinaires (pollakiurie, brûlures mictionnelles, dysurie) dans 103 (76.6 %) cas. Les autres signes à savoir hématurie, douleurs pelviennes, douleurs des flancs, signes digestifs et incontinence urinaire étaient retrouvés dans 60 (44.8 %) cas. Dans 10 (7.5 %) cas une menace d'accouchement prématuré ou d'avortement était présente dès l'admission. Une infection génitale associée était retrouvée chez 16(11.9 %) patientes (Tableau XXI).

2.1.4. Diagnostic

a) Bandelette urinaire

Tableau XXII. Résultats de la BU (leucocytes et nitrites)

Paramètres	Fréquence	%
Leucocytes-estérase	134	100
Nitrites	110	82.1

Les 134 (100 %) cas de pyélonéphrite aiguë avaient une leucocyturie à la bandelette urinaire, le test aux nitrites était négatif dans 24 (17.9 %) cas (Tableau XXII).

b) Examens biologiques**➤ La numération formule sanguine****Tableau XXIII. Résultats de la numération formule sanguine (n=96)**

Paramètres	Fréquence	%
Anémie	66	68.7
Hyperleucocytose	46	47.9
Normale	25	26

La NFS était réalisée chez 96 (71.6 %) patientes. Une anémie (hémoglobine \leq 10g/dl) a été retrouvée chez 66 (68.7 %) patientes. Elle était microcytaire (Volume globulaire moyen $<$ 80 fL) dans 24 cas, hypochrome (Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine $<$ 32 g/dl) dans un cas et normochrome normocytaire dans les autres cas. Un taux d'hémoglobine \leq 8 g/dl a été retrouvée chez 21(31.8 %) patientes anémiques, ayant nécessité une transfusion par de culot globulaire dans un cas et un traitement martial dans les autres cas, avec un contrôle de la NFS. Une hyperleucocytose ($>$ 11000/ μ l) a été retrouvée chez 46 (47.9%) patientes (Tableau XXIII).

➤ Créatinine sanguine

Toutes les patientes ont bénéficié d'un dosage de la créatinine sanguine. **14 (10.4 %)** patientes avaient un taux de créatinine sanguine supérieur à 10 mg /l (88 μ mol/l), et **5 (3.7 %)** supérieur à 20 mg/l (176 μ mol/l)

c) Examens bactériologiques

Toutes nos patientes ont bénéficié d'un examen cytbactériologique des urines (ECBU) et d'au moins deux hémocultures avant la mise en route d'une antibiothérapie probabiliste.

L'ECBU était positif dans 126 (94 %) cas. Les hémocultures étaient positives dans 37 (27.6 %) cas.

➤ Bactéries responsables des PNA (urines + sang)

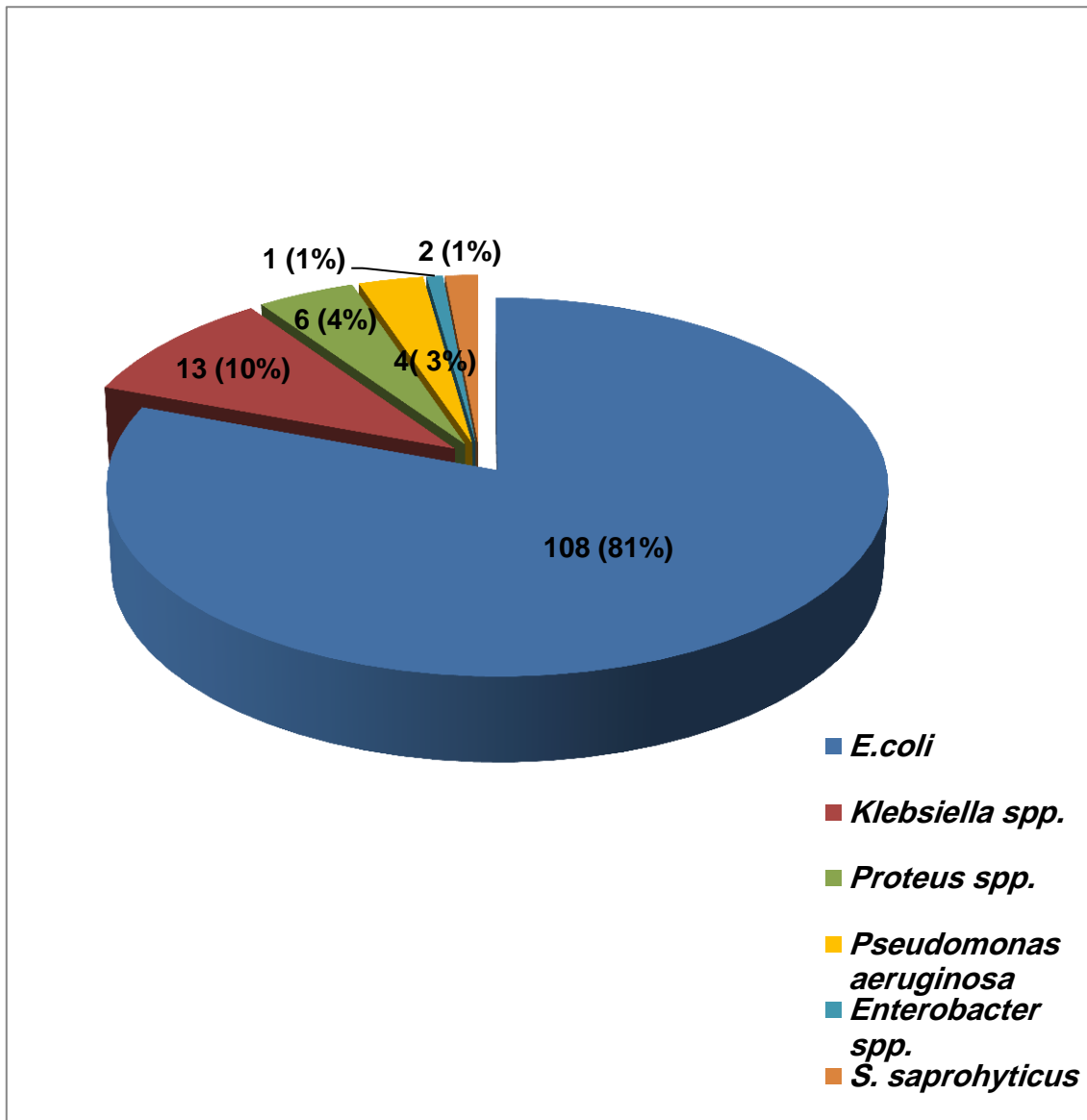


Figure 13. Répartition des germes isolés au cours des PNA (urines + sang)
n= 134

Les bacilles à Gram négatif représentaient 99 % (132 cas) des isolats, dans 128 (96 %) cas c'était des entérobactéries, à leur tête *Escherichia coli* avec 108 (81 %) isolats, suivi de *Klebsiella spp.* dans 13 (10%) cas (Figure 13).

Tableau XXIV. Germes isolés dans les urines au cours des PNA

Germes	Fréquence	%
<i>Escherichia coli</i>	101	80.2
<i>Klebsiella spp.</i>	13	10.3
<i>Proteus spp.</i>	6	4.8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	3.1
<i>S.saprophyticus</i>	2	1.6
Total	126	100

Tableaux XXV. Germes isolés dans le sang au cours des PNA

Germes	Fréquence	%
<i>Escherichia coli</i>	33	89.2
<i>Klebsiella spp.</i>	3	8.1
<i>Enterobacter spp.</i>	1	2.7
Total	37	100

➤ Bactéries des PNA avec test aux nitrites négatif

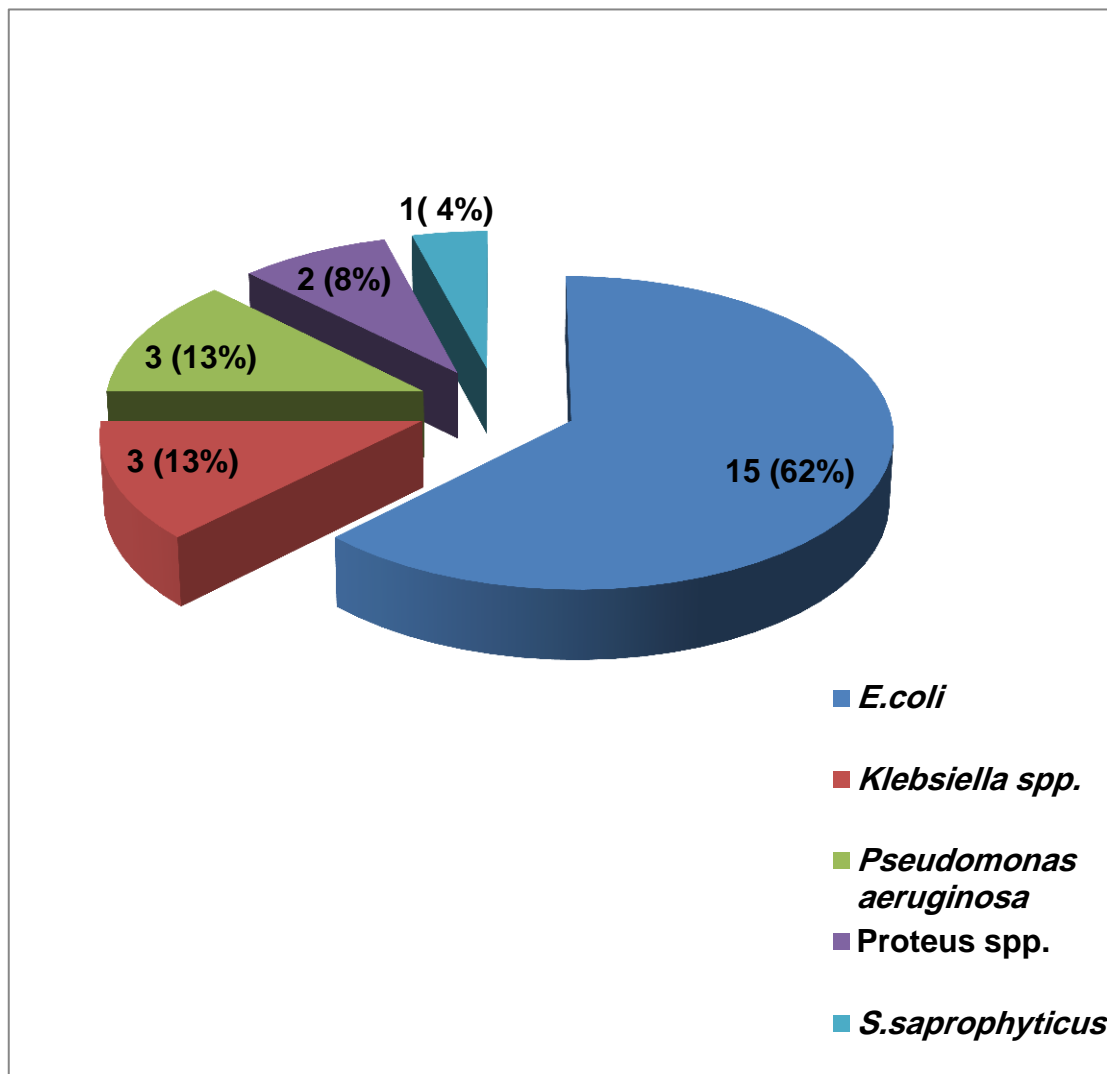


Figure 14. Répartition des bactéries isolées des urines de PNA avec test aux nitrites négatif
n = 24

Parmi les bactéries retrouvées chez les patientes qui avaient un test aux nitrites négatif, 20 (83 %) étaient productives de nitrate réductase : *E.coli*, *Klebsiella spp.* et *Proteus spp.* Le *Pseudomonas aeruginosa* et *S.saprophyticus*, bactéries non productives de nitrate réductase, ont été isolés dans 4 (17 %) cas (Figure 14).

➤ **Sensibilité aux antibiotiques**

Tableau XXVI. Sensibilité d'*E.coli* des urines au cours des PNA (n= 101)

Nom de l'antibiotique	Nombre*	% S	% I	% R
Amoxicilline	93	35.5	4.3	60.2
Amoxicilline /AC clavulanique	73	76.7	6.8	16.4
Piperacilline	33	45.5	3	51.5
Ticarcilline	66	39.4	0	60.6
Céfazoline	91	82.4	7.7	9.9
Céfoxitine	64	100	0	0
Céfotaxime	96	97.9	0	2.1
Céfixime	2	100	0	0
Ertapénème	11	100	0	0
Imipénème	86	100	0	0
Amikacine	70	98.6	0	1.4
Gentamicine	79	96.2	1.3	2.5
Acide nalidixique	75	90.7	1.3	8
Ciprofloxacine	89	92.1	0	7.9
Cotrimoxazole	73	61.6	0	38.4
Fosfomycine	11	100	0	0
Colistine	40	100	0	0
Nitrofurantoïne	64	92.2	4.7	3.1
Chloramphénicol	18	94.4	0	5.6

* Nombre de souches testées

Parmi les 97 souches d'*Escherichia coli* isolés dans les urines, 64.5 % étaient résistantes (R + I) à l'amoxicilline, 23.2% à l'association amoxicilline+acide clavulanique, 17.6 % à la céfazoline, 7.9 % à la ciprofloxacine, 3.8 % à la gentamicine, et 2.1 % au céfotaxime. Nous constatons donc, que 2,1% des *E.coli* (soit 2 souches) sont producteurs d'une Bêta-lactamase à Spectre Etendu (BLSE) qui leur confère la résistance à toutes les Bêtalactamines à l'exception des céphamycines (céfoxitine) et des carbapénèmes (Tableau XXVI).

Tableau XXVII. Sensibilité de souches de *Klebsiella spp.* des urines au cours des PNA (n=13)

Nom de l'antibiotique	Nombre*	% S	% I	% R
Amoxicilline	12	0	0	100
Amoxicilline/AC clavulanique	7	42.9	14.3	42.9
Piperacilline	6	16.7	16.7	66.7
Ticarcilline	7	0	0	100
Céfazoline	12	75	0	25
Céfoxitine	7	100	0	0
Céfotaxime	13	100	0	0
Céfépime	1	100	0	0
Aztréonam	5	100	0	0
Ertapénème	1	100	0	0
Imipénème	10	100	0	0
Amikacine	8	100	0	0
Gentamicine	11	100	0	0
Acide nalidixique	7	85.7	14.3	0
Ciprofloxacine	12	100	0	0
Cotrimoxazole	7	71.4	0	28.6
Fosfomycine	1	100	0	0
Colistine	5	100	0	0
Nitrofurantoine	11	72.7	9.1	18.2
Chloramphénicol	1	100	0	0

* Nombre de souches testées

Parmi les treize souches de *Klebsiella spp.*, 57.2 % étaient résistantes (R + I) à l'association amoxicilline + acide clavulanique, 27.3 % à la nitrofurantoïne, 25 % à la céfazoline. Aucune de ces souches n'était résistante au céfotaxime, à la gentamicine et à la fosfomycine. La *Klebsiella spp.* est naturellement résistante à l'amoxicilline et la ticarcilline (Tableau XXVII).



Figure 15. Antibiogramme en milieu liquide d'une souche d'*Escherichia coli*

La détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI), par méthode automatisée, en complément de l'antibiogramme par méthode de diffusion, pour les sept souches d' *Escherichia coli* résistantes à la Céfazoline, a montré une discordance dans trois cas. Trois souches se sont révélées sensibles à la CMI

alors qu'elles étaient résistantes à l'antibiogramme classique par diffusion (Figure 15).

d) Echographie rénale**Tableau XXVIII. Anomalies morphologiques à l'échographie rénale (n=52)**

Anomalies	Fréquence	%
Hydronéphrose droite	32	61.5
Hydronéphrose bilatérale	7	13.5
Hydronéphrose gauche	4	7.7
Gros reins	8	15.4
Lithiase rénale	8	15.4
Signes de néphrite	3	5.8
Signes de pyélite	1	1.9
Rein ectopique	1	1.9

Une échographie rénale était pratiquée chez 68 (50.7 %) patientes, des anomalies morphologiques ont été retrouvées dans 52 (76.4 %) cas, une hydronéphrose dans 43 (82.2 %) cas, elle était droite dans 32 (61.5 %) cas (Tableau XXVIII).

2.1.5.Aspects thérapeutiques et évolutifs

a) Traitement antibiotique

Tableau XXIX. Antibiotiques prescrits au cours des PNA

Antibiotique	Fréquence	%
Céfazoline	121	90.3
Céfotaxime	6	4.5
Piperacilline	2	1.5
Gentamicine*	2	1.5
Triméthoprime- sulfaméthoxazole	2	1.5
Amoxicilline- Acide clavulanique	1	0.7
Total	134	100

* Gentamicine en monothérapie

Le traitement antibiotique était la céfazoline chez 121 (90.3 %) patientes. Un aminoside (Gentamicine) était prescrit dans 16 (11.9 %) cas, dont deux en monothérapie (Tableau XXIX).

b) Evolution

Tableau XXX. Différents aspects évolutifs des PNA

Evolution	Fréquence	%
Favorable	115	85.8
Récidive	11	8.2
APS*	3	2.2
Mort in utéro	3	2.2
Avortement	2	1.5
Total	134	100

***APS : accouchement prématuré spontané**

La durée moyenne de séjour à l'hôpital était de 8.9 ± 2.9 jours avec des extrêmes allant de 5 à 20 jours

ECBU de contrôle, après 72 h d'antibiothérapie, était stérile chez toutes nos patientes.

Chez 115 (85.8 %) patientes l'évolution était favorable. Huit (5.9 %) patientes ont présenté des complications obstétricales (Tableau XXX).

Le suivi mensuel des femmes après leur sortie de l'hôpital, nous a permis grâce à la bandelette et l'ECBU (en cas de positivité de la BU) de faire le diagnostic de 11 (8.2 %) cas d'infections urinaires récidivantes. Elles étaient asymptomatiques dans neuf cas et dans les autres c'était des pyélonéphrites aiguës ayant nécessité une réhospitalisation.

2.2. Analyse bivariée des facteurs de risque de complications obstétricales et de récives

Tableau XXXI. Association entre les facteurs de risque et les différentes formes évolutives

	Khi deux	ddl	p
Age	2.528	6	0.865
Age gestationnel	4.931	4	0.294
Parité	4.786	10	0.905
lithiase rénale	1.210	2	0.546
Frissons	3.075	2	0.215
Germes	10.360	20	0.961
Hémoculture positive	2.347	2	0.309
Anomalies échographiques	2.961	2	0.228
Menace	11.654	2	0.003
Infection génitale	9.635	2	0.008

L'existence d'une menace d'avortement ou d'accouchement prématuré est significativement associée au risque de survenue de complications obstétricales : OR = 9.25, 95 % IC 1.8 - 46.9, **p = 0.003**. L'existence d'une infection vaginale est significativement associée au risque de récives : OR= 12.55, 95 % IC 1.57- 99, **p = 0.008** (Tableau XXXI).

Tableau XXXII. Association entre la résistance à la céfazoline et les différentes formes évolutives

			CODE		Total	
			Sensible	Résistant		
Evolution	ABRT	Effectif	0	1	1	
		% dans Evolution	,0%	100,0%	100,0%	NS
	APS	Effectif	0	3	3	
		% dans Evolution	,0%	100,0%	100,0%	NS
	BONNE	Effectif	9	80	89	
		% dans Evolution	10,1%	89,9%	100,0%	NS
	MORT IN UTERO	Effectif	0	1	1	
		% dans Evolution	,0%	100,0%	100,0%	NS
	RECHUTE	Effectif	1	6	7	
		% dans Evolution	14,3%	85,7%	100,0%	NS
Total		Effectif	10	91	101	
		% dans Evolution	9,9%	90,1%	100,0%	

Le X2 global est non significatif. Il n'existe pas d'association statistiquement significative entre la résistance à la céfazoline et les différentes formes évolutives. L'évolution n'est pas liée à la résistance du germe (Tableau XXXII).

Discussion

Les infections urinaires sont fréquentes au cours de la grossesse. La pyélonéphrite aiguë en est la forme la plus grave du fait du risque très élevé de complications maternelles (sepsis sévère, choc septique, pré éclampsie, hypertension gravidique) et fœtales (accouchement prématuré, hypotrophie et mort in utéro). Elle survient dans 1, 4 à 2 % des cas, sa fréquence est proportionnelle à la prévalence de la bactériurie asymptomatique [63, 64]. Le risque de pyélonéphrite aiguë chez la femme enceinte, en l'absence de traitement de la bactériurie asymptomatique, est estimé entre 20 et 30 % [31] ; 66 % des patientes avec pyélonéphrite aiguë ont des antécédents de bactériurie asymptomatique [17]. Aux Etats-Unis, une faible incidence (0.5 %) a été observée après la mise en place d'un programme de dépistage et de prise en charge de la bactériurie asymptomatique [77].

Les infections urinaires, en plus de leur fréquence, augmentent considérablement la charge de travail, pouvant atteindre dans les grands laboratoires jusqu'à 200 à 300 ECBU /j, dont les résultats sont négatifs dans la plupart des cas [99]. Les échantillons d'urine avec bandelette négative sont rarement positifs à la culture, d'où l'intérêt d'utiliser des tests de diagnostic rapide avant l'ECBU [119].

Les résultats de ce travail nécessitent un certain nombre de discussion sur :

I. La méthodologie

Il s'agit d'une étude descriptive de type longitudinal, sur une période de cinq ans, allant du premier janvier 2009 au 31 décembre 2013, portant sur le dépistage de la bactériurie asymptomatique et les aspects épidémiologiques, cliniques et bactériologiques des pyélonéphrites aiguës chez la femme enceinte à Constantine.

Pour le dépistage de la bactériurie asymptomatique, la taille de l'échantillon était fixée à 550 femmes enceintes. Parmi les 687 femmes enceintes que nous avons enregistrées, seulement 587 ont été incluses dans l'étude, ce qui correspond bien à la taille de l'échantillon.

Les raisons qui ont contribué à l'exclusion d'un nombre important de femmes sont :

- le retard de la première consultation prénatale.
- le suivi irrégulier du dépistage par certaines femmes, malgré toutes les mesures de sensibilisation que nous avons entreprises lors de leur première visite prénatale.
- l'absence de laboratoire de microbiologie au sein des PMI nous a obligé à déplacer les femmes au CHU de Constantine, ce qui était très astreignant pour ces dernières, et c'était l'une des principales raisons qui pourrait expliquer l'abandon du dépistage.

Durant la même période, nous avons recruté, au service des maladies infectieuses du CHU de Constantine, 134 cas de pyélonéphrites aiguës chez la femme enceinte, documentées bactériologiquement, un chiffre qui nous a semblé suffisant pour répondre à l'objectif que nous nous étions fixés.

II. Les résultats

II.1. Dépistage de la bactériurie asymptomatique

II.1.1. Prévalence de la bactériurie asymptomatique

Parmi les 587 femmes enceintes dépistées, 211 d'entre elles avaient une bandelette urinaire positive (leucocytes et /ou nitrites positifs). L'ECBU était positif dans 60 cas, c'était un premier épisode de bactériurie asymptomatique dans 47 cas, ce qui donne une prévalence globale de 8 % (47/587).

Dans la littérature, la prévalence varie d'une étude à l'autre. Ces variations peuvent être attribuées à plusieurs facteurs tels que l'origine géographique, le statut socio-économique, l'origine ethnique et le cadre de l'étude.

Dans notre étude, le taux de prévalence est similaire à celui de Tugrul et al. en Turquie (Istanbul) ^[163].

Cependant dans une autre étude en Turquie (Malatya), d' auteurs ont rapporté un taux de prévalence de 15 % ^[164].

En France, les taux de prévalence varient de 5 à 10 % ^[19]. Des taux entre 4 % et 7 % ont été retrouvés en Amérique du nord, au Royaume-Uni et en Australie ^[41].

En Arabie saoudite, un taux de 1.9 % a été rapporté dans une étude menée par Al Sibiani en 2010. Cependant, Al-Sibai et al. en 1989, ont retrouvé un taux plus élevé de 10.5 % ^[165,166], ceci est en rapport probablement avec l'amélioration des conditions socio-économiques. Dans le même pays un taux de prévalence beaucoup plus élevé de 35,2 % a été trouvé par Al Senani en 2011 ^[167].

En Iran, des taux de prévalence de 6 % et 7 % ont été rapportés respectivement par Hazhir en 2007 et Jayalakshmi et Jayaram. en 2008 ^[59, 168], alors que Rahimkhani et al. en 2008, et Jalali et al. en 2014, ont trouvé des taux de 29.1 % et de 19.8 % respectivement ^[33,169].

En Inde un taux de 11 % a été rapporté par Jain et al. en 2013 ^[170].

Au Nigeria, des taux de 10 %, 21.8 %, 40 % et 42.7 % ont été rapportés respectivement par Akinola et al. en 2012, Awonuga et al. en 2011, Akinloye et al. en 2006, et Onakoya et al. en 2008 ^[61, 171, 172, 173].

Au Bangladesh, Ullah MA et al. ont trouvé une prévalence de 12 % en 2007 ^[58], et Ullah A et al. ont rapporté un taux de 4% en 2012 ^[57].

Un taux de 14 % a été retrouvé par Hamdan et al. au Soudan(Khartoum) en 2011 ^[174].

II.1.2. Caractéristiques de la population dépistée

Nous avons réalisé un dépistage mensuel de la bactériurie asymptomatique chez 587 femmes enceintes, du premier trimestre jusqu'à l'accouchement.

La plupart des publications se résument en étude prospective de type transversal. La recherche de la bactériurie a été réalisée soit au moment de la première consultation prénatale soit au moment du premier ou du deuxième trimestre [58, 73, 88, 165].

A notre connaissance, il n'existe pas d'études sur le dépistage de la bactériurie chez la femme enceinte dans notre pays ou au Maghreb.

Dans notre étude, les femmes dépistées avaient un âge moyen de 30 ans \pm 5.8 avec des extrêmes allant de 17 à 48 ans. Dans une étude menée par AL Sibiani en Egypte, l'âge moyen était de 27,6 ans avec des extrêmes allant de 15 à 48 ans [165].

La parité moyenne de nos patientes était de 2.25 \pm 1.50, inférieure à celle d'AL Sibiani, qui était de 3.53 [165].

Quinze soit 2.6 % de nos femmes étaient des diabétiques et 0.7 % des cas avaient rapporté la notion de lithiase rénale. Elles avaient une infection génitale au moment du dépistage dans 13.8 % des cas. Des antécédents d'infections urinaires ont été retrouvés dans 9.7 % des cas. En effet, le diabète, la lithiase rénale, les antécédents d'infections urinaires et l'existence d'une infection génitale augmentent le risque de bactériurie au cours de la grossesse.

Les femmes ayant des maladies chroniques comme le diabète, des uropathies n'étaient pas exclues de l'étude, contrairement à Awasthi, Van Nieuwkoop et al [73, 88].

II.1.3. Caractéristiques des bactériuries asymptomatiques

➤ Age

La moyenne d'âge dans notre étude était de 28.57 ± 5.17 ans, avec des extrêmes allant de 19 à 43 ans. Plus de la moitié des patientes (59,6 %) étaient âgées de moins de 30 ans, ce qui correspond à la période d'activité sexuelle par excellence.

Nous n'avons pas trouvé d'association statistiquement significative entre l'âge et la bactériurie asymptomatique ($p > 0.05$), ceci est comparable aux études menées par Al Senani en Arabie saoudite, et Hamdan et al. au Soudan ($p = 0,17$)^[167, 174].

Certaines études ont montré que la prévalence augmente avec l'âge^[2, 10, 163, 172], tandis que d'autres ont trouvé que les femmes jeunes sont les plus touchées^[59, 166].

Des facteurs socio-économiques comme l'âge du mariage, l'âge des premiers rapports sexuels, l'âge de la première grossesse et les conditions de vie défavorables pourraient expliquer cette discordance entre les résultats des différentes études.

➤ Parité

Dans notre travail, les patientes étaient majoritairement (61.7 %) des primigestes. L'analyse bivariée a montré qu'il existe une association statistiquement significative entre la nulliparité et la bactériurie asymptomatique (OR = 2.34, 95 % IC 1.29 - 4.24, $p < 0.01$).

Cependant et selon les données de la littérature, la prévalence de la bactériurie asymptomatique augmente avec la parité^[2, 10].

Dans l'étude Gunes et al. la parité était associée de manière significative à la bactériurie, $p < 0.05$ ^[164].

Jalali et al. n'ont pas trouvé d'association statistiquement significative entre la parité et la bactériurie asymptomatique [169].

➤ Age gestationnel

Le pic d'incidence de la bactériurie asymptomatique survient entre la 9^{ème} et la 17^{ème} SA (2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} mois) [10, 17].

L'étude de Stenqvist et al., sur 3254 femmes enceintes, a montré que le risque de bactériurie augmente avec l'âge gestationnel : 8 % à la 12^{ème} semaine, 11,93 % en fin de grossesse [134].

L'augmentation de la pullulation microbienne vulvo-périnéale en début de grossesse favoriserait la colonisation de l'arbre urinaire. La compression des uretères au bord pelvien entraîne un reflux de l'urine, et ainsi la bactériurie asymptomatique évolue plus facilement vers une pyélonéphrite aiguë pendant la grossesse, contrairement à celle de la femme non enceinte.

Dans notre étude, la plupart des cas (83 %) ont été diagnostiquées pendant le premier et le deuxième trimestre, le maximum de cas a été enregistré au cours de la 13^{ème} et 20^{ème} SA.

Au contraire, dans certaines études, le plus grand nombre de cas a été enregistré pendant le 2^{ème} et le 3^{ème} trimestre [163, 175].

Dans l'étude menée par Awonuga et al., la prévalence de la bactériurie asymptomatique augmente avec l'âge gestationnel avec des taux de 6.5 %, 11.2 % et 12.2 % correspondant respectivement au premier, deuxième et troisième trimestre de grossesse [171].

➤ Facteurs de risque

L'antécédent d'infection urinaire : il est considéré comme le principal facteur de risque de la bactériurie asymptomatique [1, 2, 10, 17, 64], 24 à 38 % des femmes ayant une bactériurie asymptomatique ont des antécédents d'infections urinaires [1, 18, 40, 65].

Dans notre travail, plus de la moitié des patientes (53.2 %) avaient un facteur de risque d'infection urinaire, dans 31.9 % des cas c'était un antécédent d'infection urinaire. Il existe une association statistiquement significative entre la bactériurie asymptomatique et l'antécédent d'infection urinaire (OR = 5.55, 95 % IC 2.94 – 10.46, $p < 0.001$).

Ces résultats se rapprochent de ceux d'Alemu et al., qui ont trouvé des antécédents d'infections urinaires chez 32,5 % des femmes avec une association statistiquement significative entre l'antécédent d'infection urinaire et la bactériurie asymptomatique, $p = 0,001$ [176].

Dans l'étude de Jalali et al., l'antécédent urinaire était associé de manière significative à la bactériurie, $p = 0.01$ [169].

Au contraire, dans l'étude de Gunes et al., les antécédents d'infections urinaires n'étaient pas associés à la bactériurie asymptomatique [164].

Infection vaginale : elle était présente chez 12,8 % de nos patientes. Il n'y a avait pas d'association statistiquement significative entre la bactériurie et l'infection vaginale ($p > 0,05$).

Diabète : selon les données de la littérature, la bactériurie asymptomatique est présente chez 5,9 % des femmes enceintes n'ayant pas de diabète et chez 12,5 % des femmes ayant un diabète [40].

Parmi les quatre femmes diabétiques incluses dans notre étude, seulement deux ont présenté une bactériurie asymptomatique. L'orientation préalable des femmes enceintes diabétiques vers des services hospitaliers de grossesse à haut risque (GHR) expliquerait le faible effectif des femmes diabétiques recrutées pendant notre période d'étude.

Lithiase rénale : deux femmes seulement avaient des lithiases rénales parenchymateuses, il n'y avait pas de lithiase au niveau des voies urinaires à l'échographie rénale au moment du diagnostic de la bactériurie asymptomatique.

Les autres facteurs de risque comme la drépanocytose, les uropathies malformatives, l'immunodépression (en dehors du diabète), n'ont pas été retrouvés dans notre étude.

➤ **Bandelette urinaire**

De nombreuses études ont évalué la bandelette urinaire chez la femme enceinte, les résultats en matière de sensibilité et de spécificité sont très variables.

Selon les études, le test à la leucocyte estérase a une sensibilité entre 75 et 90 % et une spécificité entre 68 et 95 % [2, 11, 31, 81, 96, 97].

Le test aux nitrites a une sensibilité faible de 35 % [3] et une spécificité de 95 %. Les faux positifs sont rares, ils sont en rapport avec une mauvaise conservation des urines [2, 31, 91, 96, 98].

La VPN des deux tests est excellente (supérieure à 95 %) [2, 31, 32, 98, 104]. Une BU négative avec absence de leucocytes et absence de nitrites élimine en pratique une infection urinaire. Par contre, la VPP est médiocre (23 à 50 %) [1, 97, 102, 105], un test positif pour les leucocytes, les nitrites ou les deux ne fait qu'orienter vers le diagnostic d'infection urinaire sans permettre de l'affirmer. Les résultats obtenus à partir de la combinaison des deux tests permettent de réduire le nombre de cultures d'urines négatives et diminuer de 53 % le nombre d'échantillons d'urine soumis au laboratoire [109, 110]. La valeur prédictive négative et la spécificité des BU associant leucocytes et nitrites permettraient de les recommander pour le dépistage de la bactériurie asymptomatique pendant la grossesse, notamment chez les femmes sans antécédent. Un ECBU étant réalisé en cas de positivité (leucocytes et /ou nitrites positifs).

Dans notre étude, la VPP de la BU avec leucocytes et /ou nitrites positifs était de 28.4 %, alors qu'elle a atteint 74.2 % avec leucocytes et nitrites positifs. La combinaison des deux tests permet d'augmenter la VPP et de diminuer les faux positifs.

Ce taux est supérieur à celui de Maillard et al., qui ont trouvé une VPP de 23.7 %^[131]. Des VPP plus élevés de 33.5 %, 47 % et 69 % ont été rapportés respectivement par Powell et al., Jayalakshmi et Jayaram, et Tincello et al.^[93,168,129]. La VPP varie en fonction de la prévalence de l'infection dans la population. Pour Tiouit, dans son travail sur les infections urinaires dans l'algérois, la VPP chez la femme est de 67.69 %^[177].

Le taux de faux positifs élevé dans notre étude pourrait être en rapport avec une contamination des urines par les sécrétions vaginales ou une infection urinaire décapitée par une antibiothérapie antérieure.

La leucocyturie même importante n'est pas spécifique de l'infection urinaire, il existe de nombreuses autres causes pouvant être à l'origine de la leucocyturie (vulvo-vaginite, urétrite). 12.8 % de nos patientes avaient une infection vaginale.

➤ Germes responsables

Les germes responsables de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte ne diffèrent pas des autres formes d'infections urinaires. Les entérobactéries sont les principaux germes responsables des infections urinaires, elles proviennent de la flore du périnée.

Dans notre travail, nous avons trouvé que les entérobactéries étaient pratiquement les seuls germes responsables de la bactériurie asymptomatique (98%) avec à leur tête *Escherichia coli* (64 %), suivi de *Klebsiella spp.* (28 %), *Enterobacter spp.* (6 %), et *Staphylococcus spp.* (2 %).

La prédominance des *Escherichia coli* a été retrouvée dans d'autres études, avec des fréquences variables. Dans l'étude d'Awonuga et al., au Nigeria, *Klebsiella spp.* occupe la première place devant *Escherichia coli*, isolé dans 36.4 % des cas^[171]. La fréquence des cocci à Gram positif, staphylocoques et streptocoques B, dans notre étude est faible en comparaison avec les autres études où ils occupent la première ou la deuxième place après *Escherichia coli* (Tableau XXXIII).

Tableau XXXIII. Fréquence des bactéries responsables de la bactériurie asymptomatique chez la femme enceinte

Auteurs	Epidémiologie bactérienne (%)
Notre étude	<i>E.coli</i> (64), <i>Klebsiella spp.</i> (28), <i>Enterobacter spp.</i> (6) et <i>Staphylococcus spp.</i> (2).
Ullah MA et al. 2007, Bangladesh ^[58]	<i>E.coli</i> (48.2), <i>Staphylococcus spp.</i> (38), <i>Klebsiella spp.</i> (8.6) et <i>Proteus spp.</i> (5.2)
Jayalakshmi et Jayaram 2008, Inde ^[168]	<i>E.coli</i> (57.4), <i>Klebsiella spp.</i> (19.2), <i>S.saprophyticus</i> (10.6), <i>Proteus spp.</i> (4.2) et autres entérobactéries (8.6)
Mohammad et al. 2002, Malaisie ^[178]	<i>E.coli</i> (46), streptococcus spp. (19), <i>Klebsiella spp.</i> (19) et autres (16).
Hamdan et al. 2011, Soudan ^[174]	<i>E.coli</i> (42), <i>S. aureus</i> (40), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (9), Streptocoque B (6) et <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3)
Alemu et al. 2012, Ethiopie ^[176]	<i>E.coli</i> (47.5), SGN (22.5), <i>S.aureus</i> (10), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (10), <i>Morganella morganii</i> (5), <i>Enterobacter aerogenes</i> (3) et autres (2)
Jain et al. 2013, Turquie ^[170]	<i>E.coli</i> (54.8), <i>Klebsiella spp.</i> (27.2), <i>Enterobacter</i> (9) et <i>S.aureus</i> (9).
Jalali et al. 2014, Iran ^[169]	<i>E.coli</i> (80), <i>S. aureus</i> (11), <i>Enterococcus</i> (6) et <i>Proteus spp.</i> (3).
Amadi et al. 2007, Nigeria ^[175]	<i>S. aureus</i> (27.1), <i>E.coli</i> (25.4), <i>Klebsiella spp.</i> (23.7), <i>Proteus spp.</i> (10), Streptococcus spp. (8.5) et <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (5.3)
Ullah A et al. 2012, Bangladesh ^[57]	<i>S. saprophyticus</i> (41.6), <i>E. coli</i> (37.5) <i>Pseudomonas</i> (12.5) et <i>Klebsiella spp.</i> (8.4)
Awonuga et al. 2011, Nigeria ^[171]	<i>Klebsiella spp.</i> (36.4), <i>E.Coli</i> (9.1), <i>S.saprophyticus</i> (27.3), <i>S. aureus</i> (18.2) et <i>Streptococcus spp.</i> (9)

➤ Traitement antibiotique

Le traitement antibiotique de la bactériurie asymptomatique est adapté. Les antibiotiques prescrits sont en fonction des données de l'antibiogramme.

Dans notre étude, nous avons prescrit de la céfalexine chez 42.5 % des patientes, un antibiotique efficace et bien toléré. L'amoxicilline et l'amoxicilline + acide clavulanique ont été prescrites respectivement dans 23.4 % et 14.8 %. En cas de résistance ou d'allergie aux antibiotiques précédents, la nitrofurantoïne (12.7 %), le céfixime (4.2 %) et le triméthoprime-sulfaméthoxazole (2.1 %) ont été prescrits.

Le triméthoprime-sulfaméthoxazole est déconseillé pendant le premier trimestre (risque évoqué, mais non confirmé, d'anomalies de fermeture du tube neural et de cardiopathies congénitales) ^[145], nous l'avons prescrit en dehors de cette période.

La nitrofurantoïne est efficace et bien tolérée, mais elle n'est pas commercialisée en Algérie. Elle est parmi les molécules recommandées dans le traitement de la bactériurie asymptomatique, selon la dernière conférence de consensus française ^[10].

La durée du traitement dans notre étude était de 7 jours. La durée du traitement de la bactériurie asymptomatique est controversée. La prise unique n'est pas recommandée par certains auteurs, le traitement pourrait être moins efficace ^[179]. Selon les derniers consensus, français et américain, la durée varie entre 3 et 7 jours ^[10, 80].

➤ Récidives

Dans notre travail, les récurrences ont été observées dans 27.7 % des cas, malgré une antibiothérapie adaptée et un ECBU de contrôle stérile. Selon les données de la littérature, les récurrences sont observées dans 30 % des cas ^[18, 33, 40, 41].

Malgré un traitement efficace de la bactériurie asymptomatique, l'éradication bactérienne ne se produit que dans 65 % des cas ^[20].

II.2. Les pyélonéphrites aiguës

II.2.1. Caractéristiques généraux

➤ Age

La moyenne d'âge de nos patientes était de 27.6 ans \pm 5.3 avec des extrêmes allant de 19 à 42 ans. Elle est supérieure à celle retrouvée dans d'autres études.

Deux études algériennes rétrospectives sur les pyélonéphrites aiguës chez la femme enceinte ont retrouvé respectivement une moyenne d'âge de 25.5 et 26.67 ans ^[180, 181].

Selon Ennis et al., l'âge moyen des femmes enceintes présentant une pyélonéphrite aiguë était de 24.9 ans ^[182].

McGready et al., ont trouvé un âge moyen de 26 ans \pm 7 avec des extrêmes allant de 16 à 40 ans ^[15].

Farkash et al., Dans une étude comparative entre les femmes enceintes présentant une pyélonéphrite et les femmes enceintes sans pyélonéphrite, les patientes du groupe pyélonéphrite étaient plus jeunes par rapport au groupe sans pyélonéphrite (26.3 \pm 6.0 vs 28.6 \pm 5.8 ans, $p < 0.001$) ^[14].

Le premier pic d'incidence des infections urinaires chez la femme correspond au début de la période d'activité sexuelle, la grossesse est un facteur aggravant. Les infections urinaires se déclarent dès le premier rapport sexuel, d'où le nom de la «colibacillose de la jeune mariée» ou la fameuse «honey moon cystitis » ^[6].

Selon un rapport de l'Office national des statistiques (ONS), l'âge moyen des femmes algériennes au premier mariage en 2008 est de 29.6 ans ^[183], ce qui correspond en général à l'âge des premiers rapports sexuels, qui coïncide habituellement avec l'âge de la première grossesse.

➤ Parité

La majorité de nos patientes étaient des primigestes (71.6 %). Ce résultat est comparable avec les données de la littérature.

Dans une série de 31 cas de pyélonéphrites aiguës chez la femme enceinte, rapportée par Amrani, la répartition selon la parité a montré une prédominance chez les primigestes, avec une fréquence de 61.29 %^[184].

Dans une étude comparative longitudinale portant sur 368 pyélonéphrites aiguës comparées aux femmes enceintes sans pyélonéphrite aiguë, il y avait significativement plus de femmes primigestes avec pyélonéphrite 44 % vs 37 % sans pyélonéphrite ($p = 0.003$)^[63].

Pour Artero et al., 58 % des patientes étaient des primigestes^[185].

Farkash et al., ont trouvé que la nulliparité était significativement associée à la pyélonéphrite aiguë^[14].

Il a été rapporté que la fréquence des infections urinaires chez la femme régresse après la première grossesse^[6], ce qui expliquerait la prédominance des pyélonéphrites aiguës chez les primigestes.

➤ Age gestationnel

Dans notre étude, la majorité, soit 90.3 % des cas de pyélonéphrites aiguës, est survenue au cours des deuxième et troisième trimestres de grossesse, avec un pic (29.8 %) au 6^{ème} mois de grossesse.

Selon les données de la littérature, la pyélonéphrite aiguë est plus fréquente au cours du deuxième et du troisième trimestre^[63, 90]. Ceci est en rapport avec la compression des uretères par l'utérus gravide, qui augmente avec l'évolution de la grossesse, ayant pour conséquence une dilatation des cavités pyélocalicielles et une stase de l'urine, favorisant la survenue de l'infection.

Dans l'étude de Hill et al., 53 % des cas sont survenus au deuxième trimestre^[63].

Artero et al., ont rapporté un taux de 88 % au deuxième et au troisième trimestre de grossesse [185].

Pour Wing et al., 90.8 % des cas de pyélonéphrites aiguës étaient diagnostiqués au cours des deuxième et troisième trimestres de grossesse [77].

Dans la série d'Amrani, le nombre maximum (58.07 %) de pyélonéphrite aiguë a été enregistré entre la 25^{ème} et la 37^{ème} SA [184].

Ennis et al., ont trouvé un taux de 1 % au premier trimestre, 52.4 % et 46.6 % aux deuxième et troisième trimestres respectivement [182].

Une étude de cohorte a montré que la morbidité maternelle et obstétricale de la pyélonéphrite aiguë ne diffère pas entre le premier, le deuxième et le troisième trimestre de grossesse [186].

II.2. 2. Facteurs de risque

➤ **Antécédents d'infections urinaires :**

Les antécédents d'infections urinaires chez la femme enceinte augmentent le risque d'infection urinaire pendant la grossesse [1, 18, 40, 65].

Au cours de notre étude, nous avons trouvé que 35.1 % des femmes avaient un antécédent d'infection urinaire.

Selon Farkash et al., l'antécédent d'infection urinaire était significativement associé à la pyélonéphrite aiguë [14].

Selon une étude de cohorte, une semaine après la découverte de la bactériurie, 8 % des femmes avaient eu une infection urinaire symptomatique versus 1% en l'absence de bactériurie [187].

➤ **Diabète :**

Bien que les infections urinaires soient plus fréquentes chez les patientes diabétiques, la plupart des études ne montrent pas d'impact pronostique

défavorable de l'infection urinaire chez les patientes diabétiques. Actuellement, le diabète n'est plus considéré comme un facteur de risque de complication [11].

Dans une étude rétrospective portant sur les pyélonéphrites aiguës chez la femme enceinte sur une période de 18 ans, Wing et al., n'ont pas trouvé de différence statistiquement significative chez les femmes avec et sans diabète [77].

L'absence des femmes diabétiques dans notre étude, s'expliquerait par le fait qu'elles sont hospitalisées dans des unités de grossesse à haut risque, surtout quand il s'agit de grossesse à terme (9^{ème} mois).

➤ **Antécédent d'infection vaginale :**

Parmi les cas de pyélonéphrites aiguës, de notre étude, 6 % avaient un antécédent d'infection vaginale. Il est établi que la contamination de l'appareil génital précédait l'infection urinaire chez la femme, dans deux tiers des cas [6]. L'infection vaginale prépare le lit de l'infection urinaire.

➤ **Lithiase rénale :**

Dans notre étude, 3.7 % des femmes ont rapporté la notion de lithiase rénale. La pyélonéphrite aiguë est souvent associée à une lithiase rénale qui doit être systématiquement recherchée.

II.2.3. Manifestations cliniques

La pyélonéphrite aiguë chez la femme enceinte ne présente pas de particularités cliniques par rapport à la femme sexuellement active non enceinte et du même âge [2, 10].

➤ **Début des symptômes**

Le délai moyen entre le début des symptômes et l'hospitalisation de nos patientes était de 4.5 ± 4.1 jours.

Le syndrome infectieux est précédé de signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, brûlures mictionnelles et dysurie) dans deux tiers des cas, ce qui ne

nécessite pas une consultation ou l'orientation des patientes vers le service concerné.

Un délai beaucoup plus long (9.6 jours) a été observé dans une étude rétrospective portant sur 49 cas de pyélonéphrite aiguë sur grossesse ^[180].

➤ **Syndrome infectieux**

Toutes nos patientes étaient fébriles. La fièvre était un critère d'inclusion obligatoire dans notre étude. Elle était associée aux frissons dans près de la moitié des cas (41 %), ce qui témoigne d'une décharge bactérienne et constitue un signe de gravité précoce à dépister.

➤ **Douleurs lombaires**

Dans notre série, les douleurs lombaires étaient présentes chez 95.5 % des patientes, localisées à droite dans 60.4 %, en rapport avec la prédominance à droite de la dilatation physiologique des voies urinaires au cours de la grossesse du fait de la dextrorotation physiologique de l'utérus. Elles témoignent d'une atteinte parenchymateuse. Elles sont presque constantes dans les pyélonéphrites aiguës, leur absence doit faire rechercher un autre diagnostic.

➤ **Signes urinaires**

Les signes urinaires, représentés essentiellement par des brûlures mictionnelles, une pollakiurie et une dysurie, ont été retrouvés dans 76.9 % des cas. Ils témoignent de l'origine ascendante de l'infection, leur absence n'exclut pas le diagnostic ^[17,18, 62].

En dehors de l'infection, les modifications anatomiques et hormonales au cours de la grossesse peuvent être à l'origine de troubles mictionnels, ce qui rend parfois le diagnostic difficile, en l'absence des autres signes évocateurs d'infection urinaire.

Il a été rapporté que les patientes infectées par le *S. saprophyticus* se plaignent significativement de dysurie, de mictions fréquentes et de douleurs lombaires comparativement aux patientes infectées par *Escherichia coli*^[68].

➤ **Autres signes**

Les signes digestifs (vomissements et diarrhée) ont été observés chez 9.7 % des patientes. Ils sont parfois trompeurs quand ils sont au premier plan, simulant un tableau d'appendicite ou de cholécystite. En dehors de la pyélonéphrite aiguë, les vomissements peuvent être en relation avec les signes sympathiques de la grossesse surtout quand la femme est au premier trimestre de la grossesse.

Une hématurie s'observe dans la moitié des cas de pyélonéphrites chez la femme enceinte^[18]. Dans notre étude une hématurie a été retrouvée dans 29.1 % des cas.

Une menace d'avortement ou d'accouchement prématuré a été notée, à l'admission, chez 7.5 % de nos patientes, ceci peut majorer le risque d'évolution vers les complications obstétricales. Une association statistiquement significative a été retrouvée entre les complications obstétricales et la menace d'avortement ou d'accouchement prématuré (OR : 9.25, 95 % IC 1.8- 46.9, p = 0,003).

Une infection vaginale était associée à la pyélonéphrite aiguë chez 11.9 % de nos patientes. Ce taux est nettement inférieur à celui rapporté par Badla et al., dans une étude sur l'infection urinaire et grossesse, qui était de 33.9 %^[181].

Une augmentation des bactéries dans la région vulvo - périnéale durant la grossesse prédispose la femme à l'infection urinaire^[188].

Harmanli et Hillebrand al., ont montré dans deux études, que l'infection vaginale était associée à une augmentation du taux d'infections urinaires chez la femme enceinte. L'existence d'une vaginose chez une femme exposerait au risque d'infection urinaire, un risque similaire à celui de la femme non enceinte

(OR = 2.21) avec chez la femme enceinte, le risque élevé de complications obstétricales graves (travail et accouchement prématuré) [189, 190].

II.2.4. Caractéristiques diagnostiques, thérapeutiques et évolutives

➤ Bandelette urinaire

Au cours de la pyélonéphrite aiguë, La BU a une sensibilité de 75 % et une spécificité de 82 %. Devant un tableau clinique évocateur de pyélonéphrite aiguë une BU positive augmente la probabilité post-test de 25 % et inversement la diminue également de 25 % si elle est négative [76].

Dans notre travail, la détection de la leucocyturie était positive dans 100 % des cas, alors que la détection des nitrites n'était positive que dans 82.1 %.

Parmi les germes isolés en cas de test aux nitrites négatif, 20 (83 %) cas étaient des entérobactéries productives de nitrate réductase et 4 (17 %) cas étaient des bactéries non productives de nitrate réductase.

En dehors des cas d'infections urinaires provoquées par certaines bactéries non productives de nitrites comme les infections à *streptocoques*, entérocoques, *Acinetobacter* spp, *S. saprophyticus*, ou *Pseudomonas aeruginosa*. Les faux négatifs peuvent être en rapport avec une bactériurie faible (dilution des urines, séjour des urines dans la vessie < 4 heures, compte de bactéries trop faible), régime restreint en nitrates, pH urinaire acide ou traitement diurétique [2, 10].

➤ Examens biologiques

Anémie : chez la femme enceinte, on note une diminution des globules rouges avoisinant les 3500 000 / mm³ à 4000 000/mm³. Cette diminution est liée à une hémodilution en rapport avec une augmentation physiologique du volume plasmatique au cours de la grossesse. Le taux d'hémoglobine, chez la femme enceinte baisse, et se situe aux alentours de 10 g/dl.

Les infections urinaires sont souvent associées à une anémie (trait drépanocytaire et autres types d'anémie), en rapport avec une hémolyse et une altération membranaire des hématies [20].

Dans notre étude l'anémie (hémoglobine <10 g/dl) a été retrouvée chez 68.7 % des patientes, un taux d'hémoglobine \leq 8g/dl a été retrouvé chez 31.7 % des patientes anémiques. Le taux d'anémie de notre étude est nettement supérieur à celui rapporté dans d'autres études, l'origine peut être multifactorielle (carence martiale préexistante, un saignement, ou une hémoglobinopathie,...)

Pour Gary-Cunningham et Lucas, un tiers des femmes enceintes avec pyélonéphrite aiguë avaient une anémie [41].

Hill et al. ont trouvé une **anémie** (hématocrite < 30 %) dans 23 % des cas, une bactériémie dans 17 % des cas, une dysfonction rénale (créatinine \geq 12mg/l) dans 2 % des cas et une insuffisance respiratoire pulmonaire (saturation en oxygène > 90 % pendant les premières 24 heures) dans 7 % des cas [63].

Wing et al., dans une étude, ont démontré qu'il existe une augmentation du risque **d'anémie** (OR = 2.6, 95 % IC = 2.4 - 2.9), de bactériémie (OR= 56.5, 95% IC = 41.3 - 77.4), d'insuffisance rénale aiguë (OR = 16.5, 95 % IC = 8.8 - 30.7), de détresse respiratoire (OR = 12.5, 95% IC = 7.2 - 21.6), d'accouchement prématuré (OR = 1.3, 95 % IC = 1.2 - 1.5) et de faible poids à la naissance (OR = 1.3, 95 % CI = 1.1 - 1.5) chez les femmes enceintes avec pyélonéphrite aiguë [77].

Polynucléose neutrophile : au cours de la grossesse, le taux des globules blancs augmente, créant une hyperleucocytose physiologique à partir du deuxième trimestre. Cette hyperleucocytose est due à l'augmentation de polynucléaires neutrophiles dont le taux maximum survient entre la 30^{ème} et la 34^{ème} SA.

Une hyperleucocytose (supérieure à 11 000/ μ l) a été notée chez 47.9 % de nos patientes, c'est un argument d'orientation diagnostique en faveur d'une étiologie bactérienne dans les formes atypiques.

La polynucléose neutrophile au cours des pyélonéphrites aiguës de la femme enceinte est sans conséquence thérapeutique notable [76].

Atteinte rénale : dans notre étude, une créatininémie élevée, supérieure à 88 $\mu\text{mol/l}$ (10 mg/l), et transitoire a été observée dans 10.4 % des cas. Dans 3.7 % des cas, elle était supérieure à 176 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/l).

L'insuffisance rénale au cours des pyélonéphrites aiguës est due à l'agression rénale au cours du sepsis. Selon les données de la littérature, une insuffisance rénale transitoire au cours des pyélonéphrites aiguës chez la femme enceinte est observée dans 2 % des cas [7, 10]. Une créatinine supérieure à 176 $\mu\text{mol/l}$ (20 mg/l) ou une élévation de plus de 50 % par rapport au chiffre de base est un signe de gravité du sepsis [191, 192].

➤ Examen cytbactériologique des urines (ECBU)

Dans notre étude, l'ECBU était positif dans 94 %, les cas de cultures négatives seraient en relation avec un antécédent d'antibiothérapie (3 cas), et une incontinence urinaire (1 cas). Dans les autres cas, l'ECBU initial (avant le début de l'antibiothérapie) était contaminé.

En effet l'antibiothérapie décapite l'infection urinaire et l'incontinence urinaire du fait de la fréquence des mictions, limite le contact des urines avec l'arbre urinaire infecté.

➤ Hémocultures

Les hémocultures étaient positives chez 27.6 % de nos patientes, témoignant d'une bactériémie, ceci est conforme avec les données de la littérature. Les taux d'hémocultures positives varient, en fonction des séries, entre 14 et 30 % des cas, pouvant atteindre 40 % dans certaines études [10, 16, 17, 40, 41, 77, 126, 193].

Selon certains auteurs, les hémocultures positives constituent un facteur de risque d'évolution péjorative et sont considérées comme une complication des pyélonéphrites aiguës [31, 40]. En revanche, pour d'autres auteurs la positivité

des hémocultures ne constitue pas un critère de gravité et n'influence pas le choix et la durée du traitement antibiotique ^[17].

➤ Germes responsables :

Les bactéries responsables des pyélonéphrites aiguës ne présentent aucune différence que la femme soit enceinte ou non ^[2, 10].

Dans notre étude, nous avons trouvé que 96 % des pyélonéphrites aiguës étaient dues aux entérobactéries, avec au premier rang *Escherichia coli* (81 %), suivi loin derrière par *Klebsiella spp.* (10 %). Ceci est compatible avec les données de la littérature ^[14, 15, 16, 194]. Les entérobactéries demeurent, avec quelques exceptions, les germes prédominants dans les infections urinaires quelle que soit la forme clinique.

Dans une étude menée par Gary-Cunningham et Lucas, sur 190 cas de pyélonéphrite aiguë chez la femme enceinte, *Escherichia coli* a été identifié dans 77.7 % des cas ^[41].

Dans une étude rétrospective de 2894 cas de pyélonéphrite aiguë chez la femme enceinte, sur une période de 18 ans, en Californie, *Escherichia coli* a été identifié dans 82.5 % des cas ^[77].

Dans notre étude, le *Pseudomonas aeruginosa*, bien que rare dans les infections urinaires communautaires, a été responsable de 3 % des cas.

Le *S.saprophyticus*, contrairement à d'autres études, où il devient de plus en plus fréquent dans les infections urinaires chez la femme, n'a été isolé que dans 1 % des cas.

Dans l'étude d'Ennis et al., le *S. saprophyticus* a été isolé dans 6.6 % des cas, en deuxième position après *Escherichia coli* ^[182].

Dans une étude indienne, le germe le plus fréquemment isolé était *Escherichia coli* dans 62 % des cas, suivi du staphylocoque à coagulase négative (SCN) dans 10,3 % des cas ^[52].

Sur 189 cas d'infections urinaires sur grossesse rapportés par Tiouit, *Escherichia coli* a été isolé dans 50 % des cas, suivi de *Klebsiella spp.* dans 16 % des cas, *staphylococcus spp.* dans 10.7 % des cas, streptococcaceae dans 16.4 % des cas et les autres germes dans 6.9 % des cas ^[177].

En France, *S. saprophyticus* est presque exclusivement responsable de cystites ^[11], de même qu'aux Etats-Unis où il représente la principale cause de cystites chez les jeunes femmes ^[1].

Nous n'avons pas isolé de streptocoque chez nos patientes contrairement à ce qui a été rapporté dans d'autres études. Dans l'étude de Hill et al., le Streptocoque B a été isolé chez 10 % des femmes enceintes avec pyélonéphrite aiguë ^[63].

L'identification d'un streptocoque du groupe B doit être interprétée avec prudence, car il s'agit le plus souvent d'une contamination par la flore vaginale. La plupart des auteurs l'individualisent comme responsable d'authentiques infections urinaires ^[40].

➤ Echographie :

Selon certains auteurs, l'échographie reste l'examen de choix à pratiquer en première intention, en raison de son innocuité, afin d'éliminer un obstacle sur les voies urinaires ^[2, 17]. Alors que pour d'autres auteurs, l'examen échographique n'est indiqué qu'en cas d'échec thérapeutique ^[53].

Dans notre étude, seulement 50.7 % des femmes ont bénéficié d'une échographie. Les anomalies morphologiques ont été retrouvées dans 76.4% des cas ; elles étaient dominées par l'hydronéphrose dans 82.8 % des cas, prédominant à droite dans 61.5 % des cas.

Ce taux est similaire à celui de Jeyabalan et Lain, où l'urétéro-hydronéphrose a été retrouvée chez 80 % des femmes, en milieu de grossesse ^[8].

Farkash et al. ont trouvé 14,3 % des femmes sans anomalies échographiques, 50 % avaient une hydronéphrose, le plus souvent droite et 14,3 % avaient une hydronéphrose bilatérale [14].

Pour Sharma et Thapa, un taux beaucoup plus faible, de 11.8 %, a été observé [90].

La dilatation des voies urinaires pendant la grossesse touche le plus souvent le rein droit, en rapport avec la dextrorotation physiologique de l'utérus gravide. Nos résultats sont en accord avec ces conclusions.

Bien que l'utérus gravide est la principale cause de l'obstruction urinaire, il faut garder à l'esprit que d'autres pathologies pourraient causer une obstruction pendant la grossesse tels que : un calcul urétéral, une tumeur pelvienne, une anomalie congénitale et une infection intra-abdominale. La plupart de ces pathologies peuvent être diagnostiquées à l'aide d'une échographie.

L'échographie est peu sensible pour la détection des atteintes inflammatoires du rein et de la voie excrétrice (œdème rénal et péri rénal, perte de la différenciation cortico-médullaire, épaissement de la paroi pyélique, abcès). La normalité de cet examen ne permet pas d'éliminer le diagnostic de pyélonéphrite aiguë [62, 193].

➤ **Traitement antibiotique**

Une étude évaluant les schémas thérapeutiques des infections urinaires symptomatiques n'a pas trouvé de différence significative entre les différents groupes. Les complications étaient rares et les taux de guérison étaient élevés dans les différents groupes [195].

Il est donc raisonnable de donner le traitement le moins cher, le mieux toléré, le plus efficace et qui a un impact écologique faible.

Dans notre étude, le traitement antibiotique était une céphalosporine de première génération (céfazoline) par voie intraveineuse dans 90.3 % des cas. Les autres antibiotiques ont été prescrits en cas de résistance à la

céfazoline avec une évolution clinique défavorable, ou en cas d'allergie aux céphalosporines (un seul cas).

En cas de signes de gravité, un aminoside était prescrit avec un autre antibiotique, pendant les deux ou trois premiers jours. La gentamicine était prescrite en association avec un autre antibiotique dans 10.4 % des cas.

La fièvre élevée avec des frissons répétés et le souci de résistance in vitro étaient les seules raisons qui nous ont amené à prescrire l'aminoside, du fait de son effet bactéricide et synergique en association avec les bêtalactamines.

En outre, la gentamicine en monothérapie a été prescrite dans deux cas de pyélonéphrite aiguë à *Pseudomonas aeruginosa*, en l'absence des autres molécules comme la pipéracilline et la ceftazidime.

En effet, les aminosides en monothérapie peuvent être prescrits, en cas d'allergie ou de multirésistance (sur avis d'expert) ^[10].

L'utilisation des aminosides au cours de la grossesse n'est pas contre indiquée. Quelques cas de surdité ont été observés chez les enfants exposés in utero à la streptomycine ou à la kanamycine. Il n'existe pas de dose seuil ou une période à risque particulier ^[75].

En pratique, dans les rares indications où un aminoside est indispensable, son utilisation est possible avec prudence (en surveillant la fonction rénale maternelle pour éviter des concentrations sériques trop élevées) sauf pour la kanamycine et la streptomycine qui sont contre indiquées.

La durée totale du traitement des pyélonéphrites aiguës a été de 15 jours, c'est la durée recommandée ^[10, 11].

➤ Evolution

La durée moyenne de séjour dans notre étude a été de 8.9 ± 2.9 jours avec un minimum de cinq jours et un maximum de 20 jours. Les patientes qui ont séjourné plus longtemps à l'hôpital sont celles pour lesquelles :

- un traitement de relais par voie orale était non disponible (cas d'allergie ou de résistance) ;
- ou les cas où le traitement antibiotique initial était inadapté au germe responsable. La réadaptation de l'antibiothérapie initiale prolonge la durée de séjour.

Des durées moyennes de séjour beaucoup plus courtes, entre 3 et 4 jours, ont été rapportées par certains auteurs ^[63, 186].

L'évolution sous traitement des pyélonéphrites aiguës au cours de la grossesse est souvent favorable.

Dans notre étude, l'évolution à court terme, sur le plan infectieux, était favorable dans 100 % des cas, avec disparition de la fièvre et des signes fonctionnels, une stérilisation des urines et une normalisation du bilan biologique.

Les complications obstétricales ont été observées dans 5.9 % des cas à type, de mort in utero dans 2.2 % des cas, d'accouchement prématuré dans 2.2 % des cas et d'avortement dans 1.5 % des cas. Aucun lien de causalité n'a été affirmé.

L'accouchement prématuré serait en rapport avec la production des phospholipases A2 par les micro-organismes, conduisant à la production de prostaglandines (PGE2, PGF2) induisant ainsi le travail. De nombreuses bactéries, dont *Escherichia coli* peuvent produire de la phospholipase A2. Sa libération spontanée ou secondaire à la lyse bactérienne par les antibiotiques servirait de « déclencheur » ^[17].

En effet, il existe une corrélation statistique sans qu'une relation directement causale n'ait pu être établie entre l'infection urinaire et un avortement spontané

dans les trois premiers mois, ainsi qu'avec les menaces d'accouchement prématuré à partir de la 36 -37 SA ^[1].

Pour beaucoup d'auteurs, la pyélonéphrite aiguë représente une situation à risque élevé de prématurité et elle peut entraîner dans 20 à 30 % des cas un travail prématuré ; les prématurés présentent un risque élevé de mortalité néonatale dans les pays à ressources limitées ^[86].

Hill et al. ont rapporté que 5 % des femmes, ayant une pyélonéphrite aiguë, ont accouché d'un enfant prématuré de moins 37 semaines, 2 % ont accouché d'un prématuré de moins 32 semaines et 7 % des patientes ont accouché d'un enfant pesant moins de 2500 g ^[63].

En revanche, Sharma et Thapa, dans leur étude sur les pyélonéphrites aiguës, n'ont pas noté de différence dans les taux de prématurité et le retard de croissance intra-utérin ^[90].

Des études ont montré que le traitement de la bactériurie s'accompagne d'une diminution significative du risque de faible poids à la naissance (inférieur à 2500 g), mais d'une diminution non significative du risque d'accouchement prématuré (OR = 0.37, 0.1 - 1.36) ^[2, 17].

Les récurrences : les infections urinaires récurrentes chez la femme enceinte sont fréquentes et peuvent causer des effets indésirables graves pour la mère et le fœtus ^[195].

Dans notre étude, les récurrences ont été observées dans 8.2 % (11 femmes) des cas, il s'agit de trois pyélonéphrites aiguës (2.2 % des cas) et le reste est constitué par les bactériuries asymptomatiques. Selon le délai de survenue et le biotype de bactérie, ces récurrences étaient des réinfections dans 7.4 % des cas (10 femmes) et une rechute dans un cas.

Selon la littérature, près de 80 % des récurrences seraient des réinfections des voies urinaires ^[51]. La distinction entre deux souches d'une même espèce est souvent difficile. L'antibiotype peut donner une indication, mais la biologie

moléculaire (PCR) ou l'électrophorèse en champ pulsé (ECP) sont des moyens plus précis.

Nous avons trouvé une association statistiquement significative entre la survenue des récurrences et l'existence d'infection vaginale (OR = 12.55, 95 % IC 1.57-99.9, $p = 0.008$)

Dans une étude rétrospective portant sur les facteurs d'échec des pyélonéphrites aiguës communautaires de l'adulte, Toumi et al. ont trouvé que la présence d'une infection vaginale est significativement corrélée à la survenue des récurrences ^[78], d'où l'intérêt de la recherche systématique et le traitement d'un foyer gynécologique associé.

La prise en charge des infections urinaires récurrentes peut être effectuée par un traitement antibiotique ou non (probiotiques, modifications comportementales). Une étude comparant le traitement antibiotique prophylactique prolongé (dose quotidienne de nitrofurantoïne) et une surveillance étroite (visite régulière, traitement antibiotique en cas de culture d'urine positive) n'a pas montré de différence significative ^[195].

II.2. 5. Sensibilité aux antibiotiques

Dans notre travail, l'étude de la résistance (**R + I**) aux antibiotiques des souches d' *Escherichia coli* isolées dans les urines au cours des pyélonéphrites aiguës chez la femme enceinte a montré qu'elle était :

- nulle pour la fosfomycine (0 %) ;
- faible (< à 10 %) pour l'acide nalidixique (9.3 %), les fluoroquinolones (ciprofloxacine 7.9 %), la nitrofurantoïne (7.8 %), l'aminoside (Gentamicine 3.8%), et le céfotaxime (2.1 %) donc deux BLSE ;
- intermédiaire (10 % - 20 %) pour la céfazoline (17.6 %) ;
- élevée (> 20 %) pour l'amoxicilline (64.5 %), le sulfaméthoxazole-triméthoprimine (38.4 %) et l'amoxicilline + acide clavulanique (23.2 %). La résistance très élevée des *Escherichia coli* à ces antibiotiques les exclut du traitement probabiliste.

Pour les souches de *Klebsiella spp.* isolées dans les urines, les taux de résistance aux antibiotiques sont plus élevés pour l'amoxicilline + acide clavulanique (57.2 %) et la céfazoline (25 %), 27.3 % des souches de *Klebsiella spp.* étaient résistantes à la nitrofurantoïne. Par contre, nous n'avons pas trouvé de résistance de la *Klebsiella spp.* au céfotaxime, aux quinolones, aux aminosides et à la fosfomycine.

Malgré le taux de résistance (R + I) des souches d'*Escherichia coli* (17.6 %) et de *Klebsiella spp.* (25 %) à la céfazoline, 90.3 % de nos patientes ont reçu cet antibiotique. La guérison clinique et bactériologique a été observée dans 100 % les cas.

Les concentrations de l'antibiotique obtenues dans l'organisme à des posologies élevées (6 g/j par voie intraveineuse), supérieure à celle du disque de l'antibiogramme, permettraient de restaurer l'efficacité et d'expliquer cette discordance entre les résultats in vitro et in vivo.

La détermination des CMI est plus objective que l'antibiogramme par méthode de diffusion, dans notre étude nous avons trouvé une corrélation entre les résultats des CMI et les résultats de l'antibiogramme standard dans quatre cas sur sept. La différence prouve qu'un antibiogramme par disque n'est pas suffisant quand l'infection est grave. La CMI est la méthode la plus précise.

Nous n'avons pas trouvé d'association statistiquement significative entre les différentes formes compliquées, les récurrences et le profil de sensibilité des souches d'*Escherichia coli* à la céfazoline ($p > 0.01$). Ce qui signifie que les complications ne sont pas en relation avec le profil de sensibilité de la bactérie.

L'absence de résistance des germes isolés à la fosfomycine, une molécule qui est efficace, bien tolérée, non tératogène, avec une bonne observance grâce au traitement monodose, pourrait constituer une alternative d'avenir pour le traitement de la bactériurie asymptomatique de la femme enceinte (pas d'AMM en France, elle possède une AMM européenne) [20, 66, 153].

L'absence de résistance à cet antibiotique est due essentiellement à la faiblesse relative des prescriptions, l'indication étant limitée aux cystites simples, ce qui n'est pas le cas des quinolones ou des bêtalactamines. Il est à souligner qu'il n'existe pas de résistance croisée entre cette molécule et les autres antibiotiques.

La nitrofurantoïne est un antibiotique à faible risque de résistance, indiquée dans la bactériurie asymptomatique et les cystites de la femme enceinte. Elle n'existe pas dans le commerce en Algérie et pour laquelle le taux de résistance des *Escherichia coli* et de la *Klebsiella spp.* est respectivement de 7.8 % et 27.3 %.

Les *Escherichia coli* sensibles à l'acide nalidixique sont également sensibles aux autres fluoroquinolones. Par contre, la résistance à l'acide nalidixique s'accompagne fréquemment d'une diminution de la sensibilité aux fluoroquinolones. Cela correspond à des mutants de bas niveau de résistance

pouvant facilement évoluer vers une résistance de haut niveau sous la pression de sélection exercée par cette classe d'antibiotique. L'apparition d'une résistance à l'acide nalidixique est donc une étape dans l'évolution vers la résistance aux fluoroquinolones, avec pour conséquence un risque d'échec thérapeutique.

Dans notre étude 9,3 % des souches d'*Escherichia coli* étaient résistantes à l'acide nalidixique.

Une étude sur les facteurs de risque individuels de la résistance des *Escherichia coli* responsables de pyélonéphrites aiguës de la femme, a montré que le taux de résistance aux fluoroquinolones était corrélé au nombre de facteurs de risque (utilisation des fluoroquinolones dans les trois mois précédents, une hospitalisation dans les 6 mois précédents et séjour dans un établissement de soins de longue durée), il est passé de 6 % à 25 % quand il existait plus de trois facteurs de risque^[196].

Dans notre étude, 49,2 % des patientes avaient reçu une antibiothérapie dans les 6 mois précédents, il s'agit d'une fluoroquinolone dans 3% des cas.

En matière d'antibiorésistance, l'*Escherichia coli* est le germe le plus étudié, espèce prédominante dans les infections urinaires et pour laquelle la résistance est en augmentation croissante. De ce fait, nous avons comparé les taux de résistances aux antibiotiques des *Escherichia coli* de notre étude avec ceux des autres.

En Algérie

Les taux de résistance aux antibiotiques des *Escherichia coli*, retrouvés dans notre étude, sont inférieurs à ceux des *Escherichia coli* isolés d'infections urinaires, selon le réseau algérien de surveillance de la résistance des bactéries aux antibiotiques (AARN) dans son 13^{ème} rapport, sauf pour la nitrofurantoïne où les taux sont similaires (Tableaux XXXIV). Selon les données de l'AARN, les taux de résistances augmentent au fil des années, par exemple pour l'amoxicilline, le taux de résistance est passé de 53,1 à 70,5 %, de 2007 à 2011 (Tableaux XXXV)^[197, 198].

A Constantine, selon les données du laboratoire de microbiologie du CHU, les taux de résistance aux antibiotiques des *Escherichia coli* isolés dans les infections urinaires des patients ambulatoires, entre 2006 et 2013, ont fortement augmenté pour les antibiotiques communément prescrits dans les infections urinaires. Ils sont passés de 69,9 à 78,4 % pour l'amoxicilline et de 4,9 à 16,3 % pour le céfotaxime, alors que pour la céfazoline le taux a diminué, il est passé de 50,8 à 41,7% ^[199, 200].

Dans une étude rétrospective menée par Bouzenoune et al. en 2008, les taux de résistance les plus élevés des *Escherichia coli* isolés dans les urines ont été observés pour l'ampicilline (58,3 %), l'association amoxicilline + acide clavulanique (50,3 %), et le cotrimoxazole (43,9 %) ^[201].

Selon Tiouit et al. en 2011, les taux de résistance aux antibiotiques des *Escherichia coli* responsables d'infections urinaires communautaires de la femme sont de 59,09 % pour l'ampicilline, 1,07 % pour la gentamicine, 8,38 % pour l'acide nalidixique, 8,14 % pour les furanes et de 29,94 % pour le cotrimoxazole ^[202].

Les données nationales sur la résistance des germes responsables d'infections urinaires communautaires se heurtent à des biais de recrutement. En effet, les souches étudiées sont isolées de patients ambulatoires, ce qui ne reflète pas exclusivement le caractère communautaire et donne une surestimation des taux de résistance.

En tenant compte de cette réserve, il est admis qu'il existe en Algérie, comme dans le reste du monde, une augmentation croissante de la résistance à certains antibiotiques couramment utilisés dans les infections urinaires. Pour plus d'objectivité, il serait souhaitable de tenir compte des renseignements épidémiocliniques dans l'interprétation des résultats.

Tableau XXXIV. Résistance d'*Escherichia coli* isolés d'infections urinaires aux antibiotiques (AARN 2011) ^[197]

Antibiotiques	Hospitalisés (%)	Externes (%)	Total (%)
AMP/AMX	77.16	70.59	72.63
AMC	35.31	29.49	30.94
CZO	31.13	20.65	23.26
FOX	3.57	1.69	2.18
CTX/CRO	16.67	6.46	8.91
IPM	0	0	0
GEN	12.97	5.70	7.45
AMK	3.77	2.15	2.56
CHL	15.38	8.31	9.58
NIT	8.39	7.87	8.02
CIP	27.74	15.75	18.52
NAL	40.23	26.17	29.90

AMP/AMX : ampicilline/amoxicilline, AMC : amoxicilline + acide clavulanique, CZO : céfazoline, CTX/CRO : céfotaxime /ceftriaxone, GEN : gentamicine, AMK : amikacine, NIT : nitrofuranes, NAL : acide nalidixique, FOX : céfoxitine, IMP : imipénème, CHL : chloramphénicol, CIP : ciprofloxacine.

Tableau XXXV. Résistance d'*Escherichia coli* isolés d'infections urinaires aux antibiotiques (AARN 2007) ^[198]

Antibiotiques	Hospitalisés (%)	Externes (%)	Total (%)
AMP/AMX	75.7	53.1	59.5
AMC	96.9	31.5	33.4
CZO	32.5	17.7	22.4
FOX	3	1.9	2.3
CTX/CRO	14.3	4	7.2
IPM	0.2	0.06	0.1
GEN	16.1	4.8	7.9
AMK	6.3	1.2	2.6
CHL	17.7	11.1	12.8
NIT	11.8	12.1	12.0
CIP	19.4	13.3	15.1
NAL	27.1	24.2	25.2
SXT	55.8	43.1	46.6
FOS	3.3	2.1	2.6

AMP/AMX : ampicilline/amoxicilline, AMC : amoxicilline+ acide clavulanique, CZO : céfazoline, CTX/CRO : céfotaxime /ceftriaxone, GEN : gentamicine, AMK : amikacine, NIT :nitrofuranes, NAL : acide nalidixique, FOS : fosfomycine, IMP : imipénème, CHL : chloramphénicol, CIP : ciprofloxacine, SXT : cotrimoxazole, FOX : céfoxitine.

Au Maghreb

Au Maroc, dans l'étude de Nadim et al. en 2010, les taux les plus élevés de résistance aux antibiotiques des *Escherichia coli* responsables d'infections urinaires communautaires ont été enregistrés pour l'amoxicilline (61.2 %), le cotrimoxazole (33.7 %), l'acide nalidixique (26.5 %) et la ciprofloxacine (20 %) [203].

Selon Sekhsokh et al., les taux de résistance aux antibiotiques les plus élevés des *Escherichia coli* isolés dans les urines de patients ambulatoires ont été observés à l'ampicilline (61 %) et l'amoxicilline + acide clavulanique (46 %) [204].

Dans ces études, toutes les souches d'entérobactéries recueillies de patients ambulatoires ont été étudiées, sans aucun critère d'exclusion, ce qui ne représente pas les entérobactéries uropathogènes communautaires.

Une étude de la résistance des *Escherichia coli* isolés dans les urines aux fluoroquinolones et aux céphalosporines de troisième génération à Rabat (Maroc) a montré que 9 % des souches isolées en communautaire étaient résistantes à la gentamicine et à la ceftriaxone, 19% des souches étaient résistantes à la ciprofloxacine. Dans cette étude, contrairement aux deux précédentes, les patients sondés n'étaient pas inclus [205].

En Tunisie : le taux de résistance à l'amoxicilline des *Escherichia coli* isolés des urines dans notre étude est inférieur à celui rapporté par Abdelmalek et al. en 2010, qui était de 70 % [206]. Ce taux était de 30 % en 2002 et de 56 % en 2008. Au contraire, pour la céfazoline le taux est resté stable à 23 % entre 2002 et 2010 [155, 194].

En France

L'étude menée par Fabre et al. en 2010, chez les femmes âgées entre 15 et 65 ans, a retrouvé un taux de résistance de 40.9 % à l'ampicilline, de 24.5 % à l'amoxicilline + acide clavulanique, de 2.8 % à la nitrofurantoïne, de 14.5 % au cotrimoxazole et de 6.5 % à la ciprofloxacine [207].

Les taux de résistance à l'ampicilline, au cotrimoxazole, à la ciprofloxacine et à la nitrofurantoïne, retrouvés dans notre étude, sont supérieurs à ceux rapportés par cette étude. L'arrêt de l'utilisation de ces antibiotiques en probabiliste, depuis plusieurs années, pourrait expliquer cette diminution. Cependant, l'évolution de la résistance dépendra très fortement de l'utilisation des antibiotiques et de la vitesse d'émergence de mutants résistants, mais des facteurs externes (utilisation ou présence d'autres antimicrobiens, métaux, biocides...) ou propres à la bactérie sont des éléments primordiaux pour la stabilisation et la persistance de la résistance ^[206, 208].

Ces phénomènes doivent nous convaincre que l'arrêt de l'utilisation de certains antibiotiques, surtout s'il est tardif, ne signifie pas toujours la disparition des souches résistantes. En conséquence, il est indispensable de promouvoir au plus vite une politique d'utilisation raisonnée des antibiotiques.

En France, la résistance des *Escherichia coli* aux céphalosporines de troisième génération, entre 2005 et 2011, est passée de 1 à 8 %, et pour les fluoroquinolones de 8 à 18 %, de 2002 à 2011 ^[209].

Les études de la résistance des germes responsables d'infections urinaires chez la femme enceinte sont peu nombreuses, ce type d'étude reflète le «vrai» caractère communautaire des germes. Le taux de résistance des *Escherichia coli* à l'amoxicilline de notre série est supérieur à celui du Maroc (42.2 %) et du Bangladesh (53.9 %), et inférieur à celui de Nigeria (86 %). De même que celui de la ciprofloxacine, qui est supérieur à celui du Bangladesh (2.5 %) et du Nigeria (3 %). Des taux de résistance très élevés à la céfazoline (54.6 %) et au cotrimoxazole (69.4 %) ont été retrouvés au Bangladesh ^[58, 171, 188] (Tableau XXXVI).

Au total, la résistance aux antibiotiques des germes responsables d'infections urinaires est en augmentation constante de par le monde, mais avec des différences entre les séries. Ces différences sont dues à la pression de sélection par l'usage trop fréquent du même antibiotique dans une région donnée.

Tableau XXXVI. Résistance des *E.coli* isolés d'infections urinaires de la femme enceinte

Nom de l'antibiotique	Pourcentage de résistance (R+I)			
	Bangladesh, en 2007 ^[58]	Nigeria, en 2011 ^[171]	Maroc, en 2010 ^[188]	Notre série
Amoxicilline	53.9	86	42.2	64.4
Amoxicilline + acide clavulanique	–	–	37.11	23.2
Céfazoline	54 .6	–	–	17.6
Céfotaxime	–	–	4.4	2.1
Ceftriaxone	–	–	0	–
Gentamicine		93	4.4	–
Acide nalidixique	–	7	–	8
Ciprofloxacine	2.5	3	–	7.9
Cotrimoxazole	69.4	21	–	38.4
Fosfomycine	–	–	–	0
Nitrofurantoïne	50	4	–	7.8

Conclusion

La bactériurie asymptomatique est fréquente au cours de la grossesse. Dans notre étude, sa prévalence est estimée à 8 %. Les taux les plus élevés ont été observés au cours du troisième et du cinquième mois de grossesse. Grâce au dépistage mensuel, nous avons diagnostiqué 27.7 % de récurrence.

La prévalence de la bactériurie asymptomatique varie d'une région à une autre, en fonction de la situation géographique, des facteurs ethniques et des facteurs socio-économiques. En conséquence, une étude multicentrique afin d'évaluer la prévalence réelle et les facteurs de risque de la bactériurie asymptomatique dans notre pays est nécessaire.

L'antécédent d'infection urinaire et la nulliparité sont associés de manière hautement significative à la bactériurie asymptomatique.

Le traitement antibiotique de la bactériurie asymptomatique est adapté, en fonction de l'antibiogramme, la céfalexine a été prescrite dans 42.5 % des cas, pour une durée de sept jours. Le choix de l'antibiotique est en fonction de son innocuité chez la mère et le fœtus, de son coût réduit et de ses faibles effets secondaires. L'utilisation des antibiotiques moins onéreux, efficaces et présentant moins d'effets indésirables, augmente les chances de réussite de ce dépistage. En l'absence de résistance, plusieurs antibiotiques peuvent être utilisés. Aucune étude n'a révélé la supériorité d'un régime par rapport à un autre. Les antibiotiques recommandés sont : l'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique, les céphalosporines de première génération. L'amoxicilline + acide clavulanique est à éviter dans un contexte de rupture prématurée des membranes et de prématurité du fait du risque élevé d'entérocolite ulcéro-nécrosante en période néonatale. La nitrofurantoïne, molécule non disponible encore en Algérie, pourrait être recommandée.

La mise en place d'un programme de dépistage de la bactériurie asymptomatique est primordiale, vu le risque certain d'évolution vers la pyélonéphrite aiguë et les complications obstétricales. Le dépistage et le traitement des bactériuries asymptomatiques permettent d'améliorer la santé materno-fœtale par la réduction de l'incidence de la pyélonéphrite aiguë ainsi

que l'accouchement prématuré, le faible poids à la naissance et la mort in utéro.

La bandelette urinaire est le moyen le plus facile, le plus efficace et le plus économique. Grâce à sa valeur prédictive négative incontestable, elle permet d'exclure la probabilité d'infection urinaire, et réduire de ce fait un nombre important d'ECBU superflus et de cultures négatives. La recherche de la bactériurie asymptomatique à l'aide de bandelettes réactives doit être recommandée à titre systématique ; ses bénéfices moindres que ceux de l'ECBU, sont supérieurs à ceux d'une politique d'abstention et ce, pour un prix très modeste. Sur le plan économique, le rapport coût/bénéfice d'une stratégie de dépistage par bandelette urinaire est meilleur que celui d'une stratégie utilisant l'ECBU seul. L'ECBU ne sera réalisé qu'en cas de positivité, il permet de confirmer la suspicion de la bactériurie asymptomatique, d'identifier la bactérie responsable et de préciser son profil de sensibilité.

Le dépistage mensuel à partir du troisième mois de grossesse jusqu'à l'accouchement est une approche logique. Il permet le diagnostic d'un nombre important de cas de bactériurie asymptomatique.

La première visite prénatale précoce a une importance primordiale pour la réussite de la mise en œuvre de cette intervention.

La disponibilité des bandelettes réactives dans les services de PMI devrait être assurée.

Une étude comparant l'efficacité du dépistage auprès des groupes à haut risque, comme les femmes ayant des antécédents d'infections urinaires ou appartenant aux couches socio-économiques défavorisées et le dépistage de toutes les femmes enceintes est intéressante. Elle va nous renseigner sur le bénéfice du dépistage systématique par rapport au dépistage sélectif.

La pyélonéphrite est plus fréquente au cours du deuxième et du troisième trimestre. Les femmes jeunes et les primigestes sont les plus touchées. Plus

d'un tiers des patientes avaient un antécédent d'infection urinaire. Dans 6 % des cas une infection vaginale avait précédé le tableau clinique.

Les lombalgies fébriles étaient retrouvées chez 95.5% patientes. La fièvre était associée aux frissons dans plus de la moitié des cas. Les signes urinaires étaient fréquents, retrouvés dans 76.9 % des cas.

Il n'existe aucune particularité clinique par rapport aux infections urinaires de la femme non enceinte, en dehors de la fréquence de la menace d'avortement ou d'accouchement prématuré. Elle était présente, dès l'admission, chez 7.5 % des patientes.

Sur le plan infectieux, l'évolution clinique était favorable dans tous les cas. Par contre, les complications obstétricales, accouchement prématuré, mort in utero et avortement, sont survenues dans 5.9 %.

La menace d'avortement ou d'accouchement prématuré est associée de manière hautement significative aux complications obstétricales.

Les récurrences ont été observées dans 8.2 %, ce qui souligne l'intérêt du suivi mensuel des patientes jusqu'à l'accouchement.

L'infection vaginale est associée de manière significative au risque de récurrence. Le traitement concomitant d'un foyer infectieux gynécologique est obligatoire

Escherichia coli est le germe prédominant dans les bactériuries asymptomatiques ainsi que dans les pyélonéphrites aiguës. Les cocci à Gram positif, streptocoques et *S.saprophyticus* sont rares.

L'étude de la sensibilité des germes isolés dans les urines au cours des pyélonéphrites aiguës, plus particulièrement des *Escherichia coli*, germe prédominant, a révélé :

- une sensibilité élevée (supérieure à 80%) aux céphalosporines de première génération et de troisième génération, aux quinolones (acide nalidixique et fluoroquinolones), aux aminosides, à la nitrofurantoïne et à la fosfomycine.

- une sensibilité faible aux aminopénicillines, à l'amoxicilline + acide clavulanique et au cotrimoxazole, excluant ces antibiotiques du traitement probabiliste des infections urinaires.

En conséquence, les céphalosporines, en particulier de première génération, constituent le traitement de choix. Près de la moitié des bactériuries asymptomatiques et 90.3 % des pyélonéphrites aiguës ont reçu une céphalosporine de première génération avec une évolution clinique et une éradication bactériologique très satisfaisante.

Il n'existe aucune relation entre le profil de sensibilité des bactéries et la survenue de complications obstétricales ainsi que les récurrences.

Les résultats obtenus en matière de profil de sensibilité des germes isolés dans les urines reflètent mieux le caractère communautaire.

L'amélioration de la prise en charge diagnostique et thérapeutique des infections urinaires au cours de la grossesse et en particulier de la pyélonéphrite aiguë, forme la plus grave, passe par une meilleure connaissance des différents aspects épidémiocliniques ainsi que la fréquence des germes responsables et leur profil de sensibilité.

L'étude des aspects épidémiocliniques et bactériologiques des pyélonéphrites aiguës va nous permettre de codifier notre prise en charge diagnostique et thérapeutique.

L'hospitalisation des pyélonéphrites aiguës est obligatoire, le traitement de première intention est la céfazoline par voie parentérale, associée à la gentamicine, en cas de signes de gravité, pendant les 2 ou 3 premiers jours, pour une durée totale de quinze jours.

L'absence de consensus national et d'étude sur les infections urinaires communautaires en général et celles de la femme enceinte en particulier, Une réunion de consensus pour mieux codifier les traitements des infections urinaires serait souhaitable, vu les problèmes multiples rencontrés dans cette pathologie très fréquente.

Nos résultats pourront contribuer à l'élaboration des recommandations sur la prise en charge des infections urinaires chez la femme enceinte.

Annexes

ANNEXE1

INFECTIONS URINAIRES OUTILS POUR LE DEPISTAGE ET LE DIAGNOSTIC BANDELETTES URINAIRES (BU)

Elles nécessitent un prélèvement du 2^{ème} jet urinaire comme pour la réalisation d'un ECBU (Accord professionnel), sur des urines fraîchement émises dans un récipient propre et sec mais non stérile. Une toilette préalable n'est pas nécessaire.

La lecture doit se faire à température ambiante, après 1 ou 2 minutes selon les tests. L'utilisation de la bandelette suppose le respect des délais de péremption et des conditions de conservation.

Une BU permet notamment la détection d'une leucocyturie (LE) et de nitrites (Ni) (Grade A). Elle ne se substitue pas à l'ECBU lorsque l'identification des bactéries en cause et l'antibiogramme sont nécessaires.

Une BU négative (Ni - et LE -) correctement réalisée permet d'exclure avec une excellente probabilité le diagnostic d'infection urinaire (Grade A) chez la femme.

ANNEXE 2

EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES (ECBU)	
Méthodologie	
Recueil devant éviter la contamination par la flore urétrale et périnéale :	
<ul style="list-style-type: none">• toilette du périnée (dans le sens antéropostérieur grandes lèvres écartées ;• prélèvement des urines du milieu du jet (1^{er} jet 20 ml éliminant environ la flore de l'urètre antérieur) ;• dans un récipient stérile.	
Recueil devant éviter l'atténuation voir la stérilisation de la culture :	
<ul style="list-style-type: none">• recueil avant toute antibiothérapie ;• toilette sans antiseptique.	
Acheminement devant éviter la pullulation microbienne ex vivo et la lyse de leucocytes :	
<ul style="list-style-type: none">• Transport immédiat (pour une mise en culture dans les 20 min) ;• Ou conservation à + 4°C jusqu'à 12-24 heures ;• Ou recours à un tube de transport avec stabilisateur (acide borique) permettant une conservation à température ambiante pendant 24 à 48 heures.	
Interprétation	
les seuils de bactériurie considérés comme significatifs pour les espèces bactériennes les plus courantes, chez une patiente symptomatique avec leucocyturie > 10 ⁴ /ml sont ^[11] :	
Espèces bactériennes	Seuil de significativité
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	10 ³ UFC/ml
Entérobactéries autres que <i>E.coli</i> , entérocoque, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	10 ⁴ UFC/ml

ANNEXE 3

EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES

Service :

Date du prélèvement : / /

Nom :

Prénom :

Age :

Renseignements cliniques :

Fièvre : Oui Non

Pollakiurie : Oui Non Dysurie : Oui Non

Brûlures mictionnelles : Oui Non

Hématurie : Oui Non

Prise d'antibiotiques : Oui Non

Si oui lesquels ?

ECBU de contrôle après un traitement antibiotique : Oui Non

Si oui lequel ?

Examen macroscopique :

Bandelette urinaire :

Leucocytes :

Nitrites :

Examen microscopique :

Culture :

Numération :

Germe :

Date : / /

Opérateur :

ANNEXE 4

DEPISTAGE DE LA BACTERIURIE ASYMPTOMATIQUE

Questionnaire

Nom :

Prénom :

Age :

Adresse :

Téléphone :

.....

Age gestationnel (SA) :

Nombre de grossesse :

Antécédents d'infections urinaires : Oui Non

Uropathie: Oui Non

Si oui laquelle ?

Terrain d'immunodépression : Oui Non

Si oui, lequel ?

Signes d'infection vaginale : Oui Non

Consultation du 1^{ère} mois

1. Bandelette urinaire :

Leucocytes : Positifs Négatifs

Nitrites: Positifs Négatifs

2. E C B U (Si leucocytes et /ou nitrites positifs)

Négatif Positif

Germe : Antibiothérapie :

ECBU de contrôle :

ANNEXE 4 (Suite)

Consultation du 2^{ème} mois

1. Bandelette urinaire :

Leucocytes : Positifs Négatifs

Nitrites : Positifs Négatifs

3. E C B U (Si leucocytes et /ou nitrites positifs)

Négatif Positif

Germe : Antibiothérapie :

ECBU de contrôle :

Consultation du 3^{ème} mois

1. Bandelette urinaire :

Leucocytes : Positifs Négatifs

Nitrites : Positifs Négatifs

2. E C B U (Si leucocytes et /ou nitrites positifs)

Négatif Positif

Germe : Antibiothérapie :

ECBU de contrôle :

Consultation du 4^{ème} mois :

1. Bandelette urinaire :

Leucocytes : Positifs Négatifs

Nitrites : Positifs Négatifs

2. E C B U (Si leucocytes et ou nitrites positifs)

Négatif Positif

Germe : Antibiothérapie:..... ECBU de contrôle

ANNEXE 4 (Suite)

Germe :
:.....

Antibiothérapie

ECBU de contrôle :

Consultation du 8^{ème} mois :

1. Bandelette urinaire :

Leucocytes : Positifs Négatifs

Nitrites : Positifs Négatifs

2. E C B U (Si leucocytes et ou nitrites positifs)

Négatif Positif

Germe : Antibiothérapie:.....

ECBU de contrôle :

Consultation du 9^{ème} mois :

1. Bandelette urinaire :

Leucocytes : Positifs Négatifs

Nitrites : Positifs Négatifs

2. E C B U (Si leucocytes et ou nitrites positifs) :

Négatif Positif

Germe :

Antibiothérapie :

ECBU de contrôle :

ANNEXE 5

Pyélonéphrite aiguë

Identification du malade

Numéro dossier :...../.....

Nom :

Prénom:.....

Age :

Date d'entrée :...../...../.....

Date de sortie :...../...../.....

Age de la grossesse (SA) :.....

Nombre de grossesse :.....

Antécédents

Infection urinaire: Oui Non

Infection vaginale: Oui Non

Uropathie : Oui Non si oui la quelle ?

Terrain d'immunodépression : Oui Non

si oui lequel ?

Antécédents de prise d'antibiotiques (dans les 6 mois précédents) : Oui

Non

Si oui lesquels ?.....

ANNEXE 5 (Suite)

ECBU : Positif Négatif

Hémoculture : Positive Négative

Germe :

Echographie rénale : Oui Non

Normale

Anomalies morphologiques :

Traitement antibiotique

Céfazoline : oui Non

Autre antibiotique :

Gentamicine : oui non

Evolution

Complications infectieuses : Oui Non si oui,
laquelle ?.....

Complications obstétricales : Oui Non si oui,
laquelle ?.....

ECBU de contrôle (après 72 de traitement) Positif Négatif

Rechute : Oui Non

Récidive : Oui Non

Résumé

Il s'agit d'une étude prospective descriptive de type longitudinal, de janvier 2009 à décembre 2013. Elle a porté sur le dépistage par bandelette urinaire de la bactériurie asymptomatique et sur l'étude des aspects épidémiologiques, cliniques et bactériologiques des pyélonéphrites aiguës chez la femme enceinte à Constantine.

Parmi les 587 femmes enceintes qui ont bénéficié d'un dépistage, 8 % ont présenté une bactériurie asymptomatique. La VPP de la bandelette (leucocytes et nitrites positifs) est de 74.2 %. Le maximum de cas est survenu au cours du 3^{ème} et 5^{ème} mois de grossesse. Les antécédents d'infections urinaires et la nulliparité sont associés de manière significative à la bactériurie. Le traitement était fonction de l'antibiogramme, la céfalexine a été prescrite dans 42.5 % des cas.

Durant la même période, nous avons recruté au service des maladies infectieuses du CHU Dr Benbadis de Constantine 134 cas de pyélonéphrites aiguës, documentées bactériologiquement. L'âge moyen était de 27.6 ans \pm 5.3. Les primigestes étaient les plus touchées (71.6 %). 90.3 % des cas sont survenus au cours des deuxième et troisième trimestres. Les lombalgies fébriles associées ou non aux signes urinaires ont été retrouvées dans 95.5 %. *Escherichia coli* a été isolé dans 81 % des cas. Le traitement antibiotique était la céfazoline dans 90.3 % des cas ; le taux de résistance à cet antibiotique était de 17.6 %. L'évolution sur le plan infectieux était favorable dans tous les cas. Les complications obstétricales sont survenues dans 5.9 % des cas et les récurrences dans 8.2 % des cas.

Mots clés : Dépistage, bandelette urinaire, bactériurie asymptomatique, femme enceinte, pyélonéphrite aiguë, complications obstétricales.

Summary

This is a descriptive prospective study of longitudinal type from January 2009 to december 2013. It focused on screening of asymptomatic bacteriuria urinary teststrip and the study of epidemiological, clinical aspects and bacteriological of acute pyelonephritis of pregnant women in Constantine.

Among the 587 pregnant women who have benefited from a screening, 8% presented an asymptomatic bacteriuria. The PPV of the Strip (leukocytes and positive nitrite) is 74.1 %. The maximum of cases occurred during the 3rd and 5th month of pregnancy. History of urinary tract infections and nulliparity are associated with significant bacteriuria. The treatment was a function of the sensitivity, the cefalexin has been prescribed in 42.5 % of cases.

During the same period, we have recruited to the service of infectious diseases of the CHU Dr. Benbadis in Constantine 134 cases of pyelonephritis acute, documented bacteriologically. The mean age of 27.6 years \pm 5.3. Primigravida were most affected (71.6%). 90.3% of cases occurred in the second and third quarters. Febrile low back pain associated or not to the urinary signs are found in 95.5% of cases. *E.coli* was isolated in 81% of cases. The antibiotic treatment was the cefazolin in 90.3% of cases; the rate of resistance to this antibiotic was 17.6%. The evolution on the plan infectious was favorable in all cases. The obstetric complications occurred in 5.9 % of cases and recidivism in 8.2% of cases.

Key words : Screening, dipstick, asymptomatic bacteriuria, pregnant woman, acute pyelonephritis, obstetric complications.

Références

- ¹ **Colau JC.** Infections urinaires. Rev Prat. 2003 ; 53 : 1797-1800.
- ² **CMIT.** Infections urinaires. In E. PILLY : Vivactus Plus Ed ; 2012 : 2017- 2020.
- ³ **Cornu JN, Renard-Penna R, Rouprêt M.** Pyélonéphrite aiguë de l'adulte : diagnostic et traitement. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Urologie, 18-07-A-10, 2008.
- ⁴ **Kunin CM.** PYELONEPHRITIS, A PROBLEM IN PREVENTIVE MEDICINE [Editorial]. J Chron Dis.1961 Aug ; 14(2) : 199-202.
- ⁵ **Gupta K, Hooton TM, Roberts PL et al.** Patient-initiated treatment of uncomplicated recurrent urinary tract infections in young women. Ann Intern Med. 2001 Jul 3 ; 135(1) : 9-16.
- ⁶ **Lecomte F.** Physiopathologie. In : infections urinaires chez la femme. Paris : John Libbey Eurotexted ; 1999. p. 33-41.
- ⁷ **Javaud N, Stirnemann J.** Fièvre chez la femme enceinte. EMC (Elsevier SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-070-B-30, 2007.
- ⁸ **Jeyabalan A, Lain KY.** Anatomic and functional changes of the upper urinary tract during pregnancy. Urol Clin North Am. 2007; 34 : 1-6.
- ⁹ **Laurichesse JJ, Leport C.** Infections urinaires et grossesse. In : Comité d'Urologie et de Périnéologie de la Femme. Forum AFU 2006. Disponible à l'adresse : [www. urofrance.org](http://www.urofrance.org)
- ¹⁰ **Afssaps.** Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. Recommandations de bonne pratique. 2008 juin [En ligne]. <http://ansm.sante.fr/>

- ¹¹ **SPILF.** Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte. 2014 [En ligne]. <http://www.infectiologie.com/>
- ¹² **Smaill F.** Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2007 ; 21(3) : 439-50.
- ¹³ **Smaill FM, Vazquez JC.** Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD000490. DOI: 10.1002/14651858.CD000490. pub2.
- ¹⁴ **Farkash E, Weintraub AY, Sergienko R, Wiznitzer A, Zlotenik A, Shriner E.** Acute antepartum pyelonephritis in pregnancy : a critical analysis of risk factors and outcomes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2012 ; 162 : 24-7.
- ¹⁵ **McGready R, Wuthiekanun V, Ashley EA et al.** Diagnostic and Treatment Difficulties of Pyelonephritis in Pregnancy in Resource-Limited Settings. *Am J Trop Med Hyg.* 2010 ; 83(6) : 1322-9.
- ¹⁶ **Angel JL, O'Brien WF, Finan MA et al.** Acute pyelonephritis in pregnancy : a prospective study of oral versus intravenous antibiotic therapy. *Obstet Gynecol.* 1990 ; 76 : 28 – 32.
- ¹⁷ **Mauroy B, Beuscart C, Bizerte J et al.** L'infection urinaire chez la femme enceinte. *Progrès en urologie.* 1996 ; 6 : 607- 8.
- ¹⁸ **Fournié A, Jall T, Sentilhes L, Lefebvre-Lacoeuille C.** Infections urinaires chez la femme enceinte. EMC (Elsevier SAS, paris), Gynécologie/obstétrique, 5-047-A-10, 2008.
- ¹⁹ **Koskas M, Rainey E, Nizard J.** Urgences au cours de la grossesse. EMC (Elsevier SAS, paris), traité de Médecine Akos, A-1360, 2009.

- ²⁰ **Santos JFM, Ribeiro RM, Rossi P et al.** Urinary Tract Infections in Pregnant Women. *Int Urogynecol J* . 2002 ; 13 : 204-9.
- ²¹ **Fourrier F, Vinatier D, Ducloy-bouthors AS.** Les modifications physiologiques au cours de la grossesse favorisent-elles la gravité des infections obstétricales ? *Med Mal infect.* 1994 ; 24, spécial : 1024 - 31.
- ²² **Winer N.** Prise en charge de la menace d'accouchement prématuré à membranes intactes : indications antibiotiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2002 ; 31 suppl 7 : 5S74-5S83.
- ²³ **SPILF..** Deuxième conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse : Antibiothérapie des infections urinaires. *Med Mal Infect.* 1991 ; 21 : 51-4.
- ²⁴ **Nicolle LE.** Screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. The Canadian guide to clinical preventive health care. The Canadian Task Force on the Periodic Health Examination, ed. Ottawa : Canada Communication Group. 1994.
- ²⁵ **Ivanov ML, Malinverni R.** Bactériurie asymptomatique chez l'adulte : prise en charge différenciée. *Rev Med Suisse.* 2008 ; 4 : 2452-6.
- ²⁶ **Dinh A, Baumann R, Daou S.** Règles de prescriptions des antibiotiques à visée urologique chez la femme enceinte. *Progrès en Urologie.* 2009 Dec ; 19(4): 18-22.
- ²⁷ **National Institute for Clinical Excellence.** Guidelines on antenatal care : routine care for the healthy pregnant woman. 2003 (mise à jour mars 2008) [En ligne]. <http://www.inspq.qc.ca/>
- ²⁸ **Nicolle LE.** Asymptomatic bacteriuria : review and discussion of the IDSA guidelines. *Int J Antimicrob Ag.* 2006; 28 Suppl : S42-8.

- ²⁹ **Lin K, Fajardo KUS.** Screening for asymptomatic bacteriuria in adults : evidence for the U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008 Jul 1 ; 149(1) : 43-47.
- ³⁰ **HAS.** Suivi et orientation des femmes en fonction des situations à risque identifiées. Recommandations pour les professionnels de la santé. 2007 mai [En ligne]. <http://www.has-sante.fr/>
- ³¹ **Leroy H, Tattevin P.** Infections urinaires. *EMC traité de médecine Akos* 2012 ; 7(2) : 1- 6 [article 4- 0880].
- ³² **Deville WL, Yzermans JC, Van Duijn NP, Bezemer PD, Van der Windt DA, Bouter LM.** The urine dipstick test useful to rule out infections. A meta-analysis of the accuracy. *BMC.* 2004 ; Urol 4 : 1-14.
- ³³ **Rahimkhani M, Khavari-Daneshvar H, Sharifian R.** Asymptomatic bacteriuria and pyuria in pregnancy. *Acta Medica Iranica.* 2008 ; 46 (5) : 409-2.
- ³⁴ **Hagay Z, Levy R, Missing A, Milman D, Sharabi H, Insler V.** Uriscreen: a rapid enzymatic urine screening test : useful predictor of significant bacteriuria in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1996 ; 87 : 410-3.
- ³⁵ **Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.** Programme National Périnatalité. Programme triennal 2006-2009 [En ligne]. <http://www.sante.dz/>
- ³⁶ **SPILF.** Conférence de consensus : infections urinaires nosocomiales de l'adulte. *Med Mal Infect.* 2003 ; 33 : 43-98.
- ³⁷ **Rahn D.** Urinary Tract Infections: Contemporary Management. *Urologic Nursing.* 2008 Oct ; 28(5) : 333-341.

- 38 Macejko AM, Schaeffer AJ.** Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract Infections during Pregnancy. *Urol Clin N Am.* 2007 ; 34 : 35-42.
- 39 Chaliha C, Stanton SL.** Urological problems in Pregnancy. *BJU Int.* 2002 ; 89 (5) : 469-76.
- 40 Fournié A, Lessourd-pontonier F.** infections urinaires au cours de la grossesse. EMC (Elsevier, Paris), Gynécologie/obstétrique, 5-047-A-10, 1996, 8p.
- 41 Gary-Cunningham F, Lucas MJ.** Urinary tract infections complicating pregnancy. *Baillière's clinical obstetrics and gynecology.* 1994 Jun ; 8(2) : 353-73.
- 42 Johnson JR.** Virulence Factors in Escherichia coli Urinary Tract Infection. *Infection Clin Microb Rev.* 1991 Jan ; 4(1) : 80-128.
- 43 Schnarr J, Smaill F.** Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy. *Eur J Clin Invest.* 2008 ; 38 (S2) : 50-7.
- 44 Gatermann S, John J, Marre R.** *Staphylococcus saprophyticus* urease : characterization and contribution to uropathogenicity in unobstructed urinary tract infection of rats. *Infect Immun.* 1989 ; 57 : 110-6.
- 45 Gatermann S, Marre R, Heesemann J, Henkel W.** Hemagglutinating and adherence properties of *Staphylococcus saprophyticus* : epidemiology and virulence in experimental urinary tract infection of rats. *FEMS Microbiol Immunol.* 1988 ; 1 : 179-85.
- 46 Lavigne JP, Boutet-Dubois A, Laouini D et al.** Virulence Potential of Escherichia coli Strains Causing Asymptomatic Bacteriuria during Pregnancy. *J Clin Microbiol.* 2011 ; 49 (11) : 39-50.

- ⁴⁷ **Lindsay LE, Nicolle LE.** Asymptomatic bacteriuria when to screen and when to treat. *Infect Dis Clin N Am.* 2003 ; 17 : 367-94.
- ⁴⁸ **Kiselius PV, Schwan WR, Amundsen SK et al.** In vivo expression and variation of Escherichia coli type 1 and P pili in the urine of adults with acute urinary tract infections. *Infect Immun.* 1989 ; 57 : 1656-62.
- ⁴⁹ **Sobota AE, Apicella IL.** Reduction in the anti-adherence activity of Tamm-Horsfall protein with increasing concentration of calcium. *Urol Res.* 1991 ; 19 : 177-80.
- ⁵⁰ **Gille Y, Monier JC, Vincent P et al.** Infection urinaire : intérêt de l'étude des bactéries en immunofluorescence pour la détermination du niveau de l'infection. *Med Mal Infect.* 1977 ; 7(8) : 357-60.
- ⁵¹ **Berche P.** Interprétation des examens bactériologiques pratiqués lors des infections urinaires. Aide au Diagnostic et au Traitement. *Med Mal Infect.* 1979 ; 9 : 472-7.
- ⁵² **Thakre SS, Dhakne SS, Thakre SB, Thakre AD, Ughade SM, Kale P.** Can the Griess Nitrite Test and a Urinary Pus Cell Count of ≥ 5 Cells per Micro Litre of Urine in Pregnant Women be Used for the Screening or the Early Detection of Urinary Tract Infections in Rural India ? *J C D R.* 2012 Nov ; 6(9) : 1518-22.
- ⁵³ **Klemmer PJ, Mattern WD.** Infection du tractus urinaire. *Médecine interne.* Neter : 2011 ; 1036-1043.
- ⁵⁴ **Raz R.** Asymptomatic bacteriuria. Clinical significance and management. *INT J Antimicrob Ag.* 2003 ; 22 : S45-S47.
- ⁵⁵ **John AD, Boyd JC, Lowes AD, Price CP.** The Use of Urinary Dipstick Tests to Exclude Urinary Tract Infection. A Systematic Review of the Literature. *Am J Clin Pathol* 2006 ; 126 : 428-43628 DOI 10.1309/C69RW1BT7E4QAFPV.

- 56 Lumbiganon P, villar J, Laopaiboon M, et al.** One –day compared with 7 - days nitrofurantoin for asymptomatic bacteriuria in pregnancy : a randomised controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2009 Feb ; 113(2sup1) : 339-45.
- 57 Ullah A, Barman A, Ahmed I et al.** Asymptomatic bacteriuria in pregnant mothers: A valid and cost-effective screening test in Bangladesh. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* Jan 2012; 32 : 37–41.
- 58 Ullah MA, Barman A, Siddique MA, Haque AK.** Prevalence of asymptomatic bacteriuria and its consequences in pregnancy in a rural community of Bangladesh. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin.* 2007; 33 : 60-4.
- 59 Hazhir S.** Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women. *Urology Journal.* 2007 ; 4 (1) : 24-7.
- 60 Ozyurek ES, Usta TA.** Asymptomatic Bacteriuria during Pregnancy. *Microbial pathogens and strategies for combating them : science, technology and education (A. Méndez-Vilas, Ed.).* 2013 ; 1538-41.
- 61 Akinola BA, Charles N, Abiodun PA, Ajayi NS, Fowotade A, Fakeye OO.** Asymptomatic bacteriuria in patients antenatal in Ilorin, Nigeria. *Oman med j.* Jan 2012 ; 27(1) : 31- 5.
- 62 Bruyère F, Cariou G, Boiteux JP et al.** Acute pyelonephritis. *Progrès en Urologie.* 2008 ; 18 Suppl 1 : S14 -18
- 63 Hill JB, Sheffield JS, McIntire DD et al.** Acute pyelonephritis in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology.* 2005 ; 105 : 18-23.

- 64 Bérard A, Santos B, Ferreira E et al.** Urinary Tract Infections During Pregnancy. PeteTenke. In: Urinary Tract Infections [en ligne]. Croatia : InTecho Ed; 2011.p. 113-131.
<http://www.intechopen.com/books/urinary-tract-infections/urinary-tract-infections-during-pregnancy>
- 65 Infections urinaires de la femme enceinte.** In: Boccon-Gibod. Infections urinaires et génitales. Sestem ed. Paris. 2000 : 59-61.
- 66 Bayrak O, Çimentepe E, İnegöl I et al.** Is single-dose fosfomycin trometamol a good alternative for asymptomatic bacteriuria in the second trimester of pregnancy ? Int Urogynecol J. 2007 ; 18 : 525-9.
- 67 Thurman AR, Steed LL, Hulsey T.** Bacteriuria in pregnant women with sickle cell trait. AJOG. 2006 ; 194 : 1366-70.
- 68 Lebouter A.** Infections à *Staphylococcus saprophyticus*. Journal des Anti-infectieux. 2011 ; 13 : 12-9.
- 69 Moller M, Thomsen AC, Borch K et al.** Rupture of fetal membranes and premature delivery associated with group B streptococci in urine of pregnant women. Lancet. 1984 ; 2(8394) : 69-70.
- 70 Gilbert GL, Garland SM, Fairley K, McDowall DM.** Bacteriuria due to ureaplasmas and other fastidious organisms during pregnancy: prevalence and significance. Pediatr Infect Dis. 1986 ; 5 : S239-43.
- 71 Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance des bactéries aux antibiotiques (ONERBA).** Facteurs influant sur la fréquence et le niveau de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*Escherichia coli* et *Proteus mirabilis* isolées au cours des infections urinaires chez les patients ambulatoires. Med Mal Infect. 2000 ; 30 : 714-20.

- 72 Thomas M, Hooton TM, Scholes D et al.** A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *New Engl J Med.* 2000 Oct ; 343(14) : 993-7.
- 73 Awasthi A, Adiga P, Rao S.** Prevalence of asymptomatic bacteriuria and sterile pyuria in pregnant women attending antenatal clinic in a tertiary care Center in Karnataka : A pilot study. *Clinical Epidemiology and Global Health* 1. 2013 ; 44-9.
- 74 Van Nieuwkoop C, van't Wout JW, Assendelft WJ et al.** Treatment duration of febrile urinary tract infection (FUTIRSTtrial) : a randomized placebo-controlled multicenter trial comparing short (7 days) antibiotic treatment with conventional treatment (14 days). *BMC Infect Dis.* 2009 ; 9 : 131.
- 75 Cournot MP, Vauzelle C, Asseri F et al.** Anti-infectieux au cours de la grossesse. *Le Concours Médical.* 2007 Dec ; 129(38) : 1370-2.
- 76 Hausfater P.** La pyélonéphrite aiguë. In: *Urgences. Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU).* 2011 ; 455-61.
- 77 Wing DA, Fassett MJ, Getahun D.** Acute pyelonephritis in pregnancy : an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 ; 210 : 219.e1-6.
- 78 Toumi A, Loussaïef C, Ben Romdhane F et al.** (2009, juin). Facteurs d'échec au cours des pyélonéphrites aiguës communautaires de l'adulte. Communication présentée aux 10^{èmes} Journées Nationales d'Infectiologie (JNI), Lyon, France.
- 79 SOGC.** Infection récurrente des voies urinaires. *J Obstet Gynecol Can.* 2010 Nov ; 32(9) : 1091-10.

- ⁸⁰ **Nicolle LE, Bradley S, Colgan R et al.** Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clin Infect Dis.* 2005 ; 40 : 643–54.
- ⁸¹ **Tajeddine M, Stadler H.** Les infections urinaires (mise à jour février 2002) [en ligne].<http://www.hcuge.ch/dmc/fr-strateg.htm>
- ⁸² **Kärkkäinen UM, Ikäheimo R, Katila ML, Siitonen.** Recurrence of Urinary Tract Infections in Adult Patients with Community-acquired Pyelonephritis Caused by *E. coli* : A 1-year Follow-up. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases.* 2000 ; 32 (5) : 495- 9.
- ⁸³ **Mulvey MA, Schilling JD, Hultgren SJ.** Establishment of a Persistent *Escherichia coli* Reservoir during the Acute Phase of a Bladder Infection. *Infect Immun.* 2001 Jul ; 69 (7) : 4572-9.
- ⁸⁴ **Small F.** Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001 ; 2, CD000490.
- ⁸⁵ **Mittendorf R, Williams MA, Kass EH.** Prevention of preterm delivery and low birth weight associated with asymptomatic bacteriuria. *Clin Infect Dis.* 1992 Apr ; 14(4) : 927-32.
- ⁸⁶ **Lawn JE, Cousens S, Zupan J.** 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet.* 2005 Mar ; 365 : 9-18.
- ⁸⁷ **Romero R, Oyarzun E, Mazor M ,Sirtori M, Hobbins J Bracken MP.** Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm/delivery/low birth weight. *Obstets & Gynecol,* 1989 ; 73 : 576-582.
- ⁸⁸ **Ei-Sokkary M.** Prevalence of Asymptomatic Bacteriuria in Antenatal Women with Preterm Labor at an Egyptian Tertiary Center. *Journal of American Science.* 2011 ; 7(4) : 605-610.

- 89 Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ, et al.** Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. *Am J Obstet Gynecol.* 195 ; 173(2) : 590-6.
- 90 Sharma P, Thapa L.** Acute pyelonephritis in Pregnancy : A retrospective study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2007; 47 : 313-5.
- 91 Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF).** Recommandations pour la pratique clinique: Infections cervico-vaginales et grossesse. 2014 [En ligne]. <http://www.cngof.asso.fr/>
- 92 Simerville JA, Maxted WC, Pahira JJ.** Urinalysis : a comprehensive review. *Am Fam Physician.* 2005 ; 71(6) : 1153-62.
- 93 Powell HR, McCredie DA, Ritchie MA.** Urinary nitrite in symptomatic and asymptomatic urinary infection. *Arch Dis Child.* 1987 ; 62(2) : 138-40.
- 94 Bilabial B, Mandal B, Chakraborty L.** Laboratory diagnosis of urinary tract infection : review. *International journal of recent scientific Research.* 2013 Feb ; 4(2) : 111-4.
- 95 Wilson ML, Gaido L.** Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections in Adult Patients. *Clinical Infectious Diseases.* 2004 ; 38 : 1150-8.
- 96 Ditchburn RK, Ditchburn JS.** A study of microscopical and chemical tests for the rapid diagnosis of urinary tract infections in general practice. *Br J Gen Pract.* 1990 ; 40 : 406- 8.
- 97 Wilkins EGL, Ratcliffe JG, Roberts C.** Leucocyte-esterase nitrite screening method for pyuria and bacteriuria. *J Clin Pathol.* 1985 ; 38 : 1342-5.
- 98 Smalley DL, Dittman AN.** Use of leukocyte-esterase-nitrate activity as predictive assays of significant bacteriuria. *J Clin Microbiol.* 1983 ; 18 : 1256-7.

- ⁹⁹ **Graham JC, Galloway A.** The Laboratory diagnosis of urinary tract infection. Best Practice. J Clin Pathol. 2001; 54 (167) : 911-919.
- ¹⁰⁰ **Pfaller MA, Koontz FP.** Laboratory evaluation of leukocyte esterase and nitrite tests for the detection of bacteriuria. J Clin Microbiol. 1985 ; 21 : 840-2.
- ¹⁰¹ **Zamanzad B.** Accuracy of dipstick urinalysis as a screening method for detection of glucose, protein, nitrites and blood. Eastern Mediterranean Health Journal. 2009 ; 15 (5) : 1323-8.
- ¹⁰² **Rehmani R.** Accuracy of urine dipstick to predict urinary tract infections in an emergency department. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2004 Jan-Mar. 16 (1) : 4-7.
- ¹⁰³ **Lecomte F.** Bactériologie. In: infections urinaires chez la femme. Paris: John Libbey Eurotext ed ; 1999. p. 3-31.
- ¹⁰⁴ **Brooks D.** The management of suspected urinary tract infection in general practice. Br J Gen Pract. 1990 ; 40 : 399-402.
- ¹⁰⁵ **Boccon-Gibod L.** Généralités. In : De la taille A. Infections urinaires et génitales. Paris : Sestem ed. 2000. p.1-5.
- ¹⁰⁶ **Bookallil M, Chalmers E, Andrew A.** Challenges in preventing pyelonephritis in pregnant women in Indigenous communities. Rural Remote Health. The International Electronic Journal of Rural Remote Health Research, Education and Practice and Policy. 2005 ; 5 : 1-9.
- ¹⁰⁷ **Bally F, Troillet N.** Infection urinaire : le défi du diagnostic et la bandelette réactive. Centre de Maladies Infectieuses et Epidémiologie, ICHV, Sion [En ligne]. <https://web2.hopitalvs.ch/fr>.

- 108 Aliyu SH, Ludum H, Abu baker I, Bentley M.** What is the role of urine dipstick testing in the management of UTI ? [Letter]. Br J Gen Pract. 2002 May ; 52 (478) : 414-5.
- 109 Pezzlo M.** Detection of urinary tract infections by rapid methods. Clinical Microbiology Reviews. 1988 Jul ; 1(1) : 268-80.
- 110 Bowler ICJW, Atkins BL, Batchelor BIF, Anderson J.** Impact of guidelines for the diagnosis of UTI [Letter]. Br J Gen Pract 1998 ; 48 : 1790.
- 111 Zaman Z, Borremans A, Verhagen J et al.** Disappointing dipstick screening for urinary tract infection in hospital inpatients. J Clin Pathol. 1998 ; 51 : 471-2.
- 112 Lejeune B, Baron R, Guillois B, Mayeux D.** Evaluation of a screening test for detecting urinary tract infection in newborns and infants. J Clin Pathol. 1991 ; 44 : 1029-30.
- 113 Lachs MS, Nachampkin I, and Edelstein PH et al.** Spectrum bias in the evaluation of diagnostic tests: Lessons from the rapid dipstick test for urinary tract infection. Ann Intern Med. 1992 ; 117 : 135-9.
- 114 Janvier F, Mbongo-Kama E, Mérens A, Cavallo JD.** Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. RFL. 2008 Nov ; 406 : 51-59.
- 115 Jean-Paul Klein JP.** L'accréditation en bactériologie. Revue Francophone des Laboratoires. 2011 Nov ; 436 : 39-50.
- 116 Hiscoke C, Yoxall H, Greig D, Lightfoot NF.** Validation of a method for the rapid diagnosis of urinary tract infection suitable for use in general practice. Br J Gen Pract. 1990 ; 40 : 403-5.

- 117 Akmal Hasan SK, Naveen Kumar T, Radian Keisha N, Neetaka K.** Laboratory diagnosis of urinary tract infections using diagnostics tests in adult patients. *Int J Res Med Sci.* May 2014 ; 2(2) : 415-421.
- 118 Cariou G.** Bactériuries asymptomatiques. Définitions, conduite à tenir [avis d'expert]. *EMC.* 2007 juin ; (2) : 4 -6.
- 119 Smith PJ, Morris AJ, Reller BL.** Predicting urine culture results by dipstick testing and phase contrast microscopy. *Pathology.* 2003 ; 35 : 161-165.
- 120 Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM).** Recommandations et références médicales: cystites et pyélonéphrites aiguës simples de la femme de 15 à 65 ans, en dehors de la grossesse. *Concours Med.* 1996 Nov 30 ; 40 suppl : S 1-19.
- 121 Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK.** Diagnoses of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med.* 1982 Aug 19 ; 307(8) : 463-8.
- 122 Stamm WE.** Protocol for diagnosis of urinary tract infection : reconsidering the criterion for significant bacteriuria. *Urology.* 1988 Aug ; 32(2 Suppl) : 6-12.
- 123 Aspevall O, Hallander H, Gant V, Kouri T.** European guidelines for urinalysis : a collaborative document produced by European clinical microbiologists and clinical chemists under ECLM in collaboration with ESCMID. *Clin Microbiol Infect.* 2001 ; 7 : 173-8.
- 124 MacLean AB.** Urinary tract infection in pregnancy. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2001 ; 17 : 273-7.

- 125 Kahlmeter G.** The ECO·SENS Project : a prospective, multinational, multicentre epidemiological survey of the prevalence and antimicrobial susceptibility of urinary tract pathogens—interim report. *J Antimicrob Chemoth.* 2000 ; 46 (Suppl 1) : 15-22.
- 126 Colgan R, Williams M, Johnson JR.** Diagnosis and Treatment of Acute Pyelonephritis in Women. *Am Fam Physician.* 2011 ; 84(5) : 519-526.
- 127 Urinary tract infections during pregnancy.** *Lancet.* 1985 Jul ; 326(8448) : 190-2.
- 128 Gratacos E, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Cararach V.** Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent-pyelonephritis. *J Infect Dis.* 1994 ; 169 : 1390-2.
- 129 Tincello DG, Richmond DH.** Evaluation of reagent strips in detecting asymptomatic bacteriuria in early pregnancy : prospective case series. *BMJ.* 1998 ; 316 : 435 -7.
- 130 Bachman JW, Heise RH, Naessens JM, Timmerman MG.** A study of various tests to detect asymptomatic urinary tract infections in an obstetric population. *JAMA.* 1993 ; 270 : 1971-4.
- 131 Maillard F, Breart G et al.** Evaluation des tests urinaires rapides à la bandelette réalisés par la femme enceinte dans le dépistage de l'infection urinaire. *Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1994 ; 23 : 909-13.
- 132 Saidi A, Delaporte V, Lechevallier E.** Problèmes urologiques rencontrés au cours de la grossesse. *Prog Urol.* 2005 ; 15 : 1-5.
- 133 Colau JC.** Bactériurie de la femme enceinte quand et comment la traiter ? *Med mal infect.* 1992 ; 21 : 142- 8.

- 134 Stenqvist K, Dahlén-Nilsson I, Lidin-Janson G et al.** Bacteriuria in pregnancy. Frequency and risk of acquisition. *Am J Epidemiol.* 1989 Feb ; 129(2) : 372-9.
- 135 CMIT.** Infections urinaires. In : POPI : Vivactus Plus Ed ; 2007 : 110-8.
- 136 Lecomte F.** Infections urinaires chez la femme enceinte. In: Infections urinaires chez la femme. Paris : John Libbey Eurotext ed ; 1999. p. 87-91.
- 137 Dempsey C, Harrison RF, Moloney A et al.** Characteristics of bacteriuria in a homogeneous maternity hospital population. *Eur J Obstet Gynec Reprod Biol.* 1992 ; 44 : 189-93.
- 138 Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) :** surveillance biologique de la femme enceinte en bonne santé et sans antécédents pathologiques. *Concours Med.* 1996 ; 40 Suppl : S3-12.
- 139 Huissoud C, Boisson C, Rudicoz RC et al.** Suivi biologique de la grossesse : le point de vue du clinicien. *Revue Francophone des Laboratoires.* 2008 Mai ; 402 : 23-3.
- 140 HAS.** Comment mieux informer les femmes enceintes ? Recommandations pour les professionnels de la santé. 2005 Avr [En ligne]. <http://www.has-sante.fr/>
- 141 Arnaud E, Spiesser-robelet L, Bourdon O et al.** Antibiotiques et grossesse. In : Antibiotiques. 2009 May ; 11(2) : 68-80.
- 142 Delotte J, Isnard V, Bongain A.** Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 5-0190, 2007.
- 143 Baud O, Gourdon F.** Utilisation des antibiotiques au cours de la grossesse. In: Antibioguide. Lesens O. Ed ; 2014. p. 66-9.

- 144** **Aouinati S, Lessard ME.** Antibiotiques et grossesse cas fréquents. Le Médecin du Québec. 2001 juil ; 46 (7) : 48-54.
- 145** **CRAT.** Médicaments et grossesse (mise à jour le 21 novembre 2014) [en ligne]. www.lecrat.org.
- 146** **Kromery S, Hromec J, Demesova D.** Treatment of lower urinary tract infections in pregnancy. Int J Antimicrob Agents. 2001 ; 17 : 279-82.
- 147** **Caron F.** Place actuelle des aminoglycosides dans le traitement des pyélonéphrites aiguës. Progrès en Urologie. 1998 ; 8 : 1077-9.
- 148** **Yaris F, Kesim M, Kadioglu M, Kul S.** Gentamicin use in pregnancy. A renal anomaly. Saudi Med J. 2004 ; 25 (7) : 958-9.
- 149** **Vazquez JC, Villar J.** Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2003, Issue 4. Art. No.: CD002256. DOI: 10.1002/14651858.CD002256.
- 150** **Tolosa JE.** Antibiotiques en cas de bactériurie asymptomatique au cours de la grossesse: Commentaire de la BSG de l'OMS (mise à jour le 14 janvier 2008) [en ligne]. www.who.int/rhl/pregnancy_childbirth/complications/infection/.../fr/
- 151** **Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T.** Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD007855. DOI: 10.1002/14651858.CD007855.pub2.
- 152** **Villar J, Widmer M, Lydon-Rochelle MT, Gülmezoglu AM, Roganti A.** Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2000 ; 2: CD000491.

- 153 Reeves DS.** Treatment of bacteriuria in pregnancy with single dose fosfomycin trométamol: A review. *Infection*. 1992 ; 20(4 Suppl) : S313-6.
- 154 Hall DR, Theronayc GB, van der Horstb W.** Significance and treatment of asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Int J Gynecol Obstet*. 1997 ; 57 : 179-180.
- 155 Benchaabane T, Benhamed S, Bendjemaa M.** Antibiothérapie des pyélonéphrites aiguës communautaires de l'adulte recommandation pour une antibiothérapie adaptée aux données épidémiologiques tunisiennes [En ligne]. 2002 Avr. <http://www.santetunisie.rns.tn/fr/images/articles/ANTIBIO-PNA>.
- 156 Andriole VT, Patterson TF.** Epidemiology, natural history, and management of urinary tract infections in pregnancy. *Med Clin North Am*.1991Mar ; 75(2) : 359-73.
- 157 Turks E.** Bjerklund Bacteriuria and Prophylaxis. *EAU Update Series*. 2004; 2:136-42.
- 158 Jepson RG, Williams G, Craig JC.** Cranberries for preventing urinary tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD001321. DOI: 10.1002/14651858.CD001321.pub5.
- 159 Beerepoot MAJ, Riet GT, Nys S et al.** Lactobacilli vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, non inferiority trial in postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2012 ;172(9) : 704-12
- 160 Centers for Disease Control and Prevention.** Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC. *MMWR Recomm Rep* 2010 ; 59(10) : 1-23.
- 161 ANDEM.** Guide de surveillance de la grossesse.1996 ; 1-157.

- 162 Blondel M, Lejeune V.** Participer à la surveillance et à l'éducation de la femme enceinte durant les 09 mois (grossesse normale). Gynécologie obstétrique et soins infirmiers. Larance N.Lamare 3^e Ed. France.2008.
- 163 Tugrul S, Oral O, Kumru P, Kose D, Alkan A, Yildirim G.** Evaluation and importance of Asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Clin Exp Obstet Gynecol. 2005 ; 32(4) : 237-240.
- 164 Gunes G, Gunes A, Tekiner S, Karaoglu L, Kaya M, Pehlivan E.** Bacteriuria and socioeconomic associations among pregnant women in Malatya, Turkey. Public Health. 2005 ; 119 : 1039-41.
- 165 Al Sibiani SA.** Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women in Jeddah, Western Region of Saudi Arabia : Call for Assessment. JKAU: Med. Sci. 2010 ; 17(1) : 29-42.
- 166 Al-Sibai MH, Saha A, Rasheed P.** Socio-biological correlates of bacteriuria in Saudi pregnant women. Public Health 1989 ; 1103(2) : 113-21.
- 167 Al Senani NS.** Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women. Bahrain Medical Bulletin. 2011 Dec ; 33(4) : 1-4.
- 168 Jayalakshmi J, Jayaram VS.** Evaluation of Maternal Urinary Tract Infection as a Potential Risk Factor for Neonatal Urinary Tract Infection. IJPM. 2008 Jul-Sept ; 51(3) : 379-81.
- 169 Jalali M, Shamsi M, Roozbehani N, Kabir K.** Prevalence of Urinary Tract Infection and Some Factors Affected in Pregnant Women in Iran Karaj City 2013. Middle-East Journal of Scientific Research. 2014 ; 20 (7) : 781-5.

- 170 Jain SA, Pandya JM, Mehta SJ, Jain AG, Kikani KM, Pandya MR.** Evaluation of asymptomatic bacteriuria in antenatal women at CU Shah Medical College & Hospital, Surendranagar, Gujarat. *Int J Med Sci Public Health* 2013 ; 2 : 1021-3.
- 171 Awonuga DO, Dada-Adegbola HO, Fawole AO, Olola FA, Awonuga OM, Onimisi-smiyh HO.** Asymptomatic Bacteriuria among an Obstetric Population in Ibadan. *West Afr J Med.* 2011 ; 30(2) : 89-93.
- 172 Akinloye O, Ogbolu DO, Akinloye OM, Terry Alli OA.** Asymptomatic bacteriuria of pregnancy in Ibadan, Nigeria : a reassessment. *Br J Biomed Sci* 2006; 63(3) : 109-12.
- 173 Onakoya JA, Amole OO, Ogunsanya OO et al.** Comparing the specificity and the sensivity of nitrate and leucocyte tests on multistick for screening for urinary tract infections amongst pregnant women at Icos State Universty Teatching Hospital Ikeja, Nigeria. *Nig Q J Hosp Med.* 2008 Apr-Jun ; 18(2) : 61-3.
- 174 Hamdan HZ, Ziad AHM, Ali SK, Ishag Adam.** Epidemiology of urinary tract infections and antibiotics sensitivity among pregnant women at Khartoum North Hospital. *Clinical Microbiology and Antimicrobials .* 2011 ; 10(2) : 1-5.
- 175 Amadi ES, Enemuo OB, Nwosu OK, Oneaeagba RA ,UGbogu OC.** Asymptomatic bacteriuria among pregnant women in Nigeria. *J Med Sci.* 2007 ; 7(4) : 698-700.
- 176 Alemu A, Moges F, Shiferaw Y.** Bacterial profile and drug susceptibility pattern of urinary tract infection in pregnant women at University of Gondar Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. *BMC Research Notes.* 2012 ; 5(197) : 1-7.

- 177 Tiouit D.** Les infections urinaires dans l'algérois: aspects bactériologiques et orientations thérapeutiques. Thèse Med : faculté de médecine d'Alger. 2009.
- 178 Mohammad M, Mahdy ZA, Omar J, Maan N, Jamil MA.** Laboratory aspects of asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2002 ; 33(3) : 575-580.
- 179 Widmer M, Gülmezoglu AM, Mignini L, Roganti A.** Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 12. Art. No.: CD000491.DOI: 10.1002/14651858.CD000491. pub2.
- 180 Ouyahia A, Rais M, Guenifi W et al.** Pyélonéphrite aiguë chez la femme enceinte, aspects épidémiolo-cliniques, microbiologiques et thérapeutiques. Communication présentée à la 6^{ème} journée internationale de Sétif (JIIS), Sétif, Algérie. 2013 Avr.
- 181 Badla Y, Mansouri O, Righi N et al.** Infection urinaire et grossesse au service des maladies infectieuses EPH Batna. Communication présentée à la 6^{ème} journée internationale de Sétif (JIIS), Sétif, Algérie. 2013 Avr.
- 182 Ennis M, Callaway L, Lust K.** Adherence to evidence-based guidelines for the management of pyelonephritis in pregnancy. ANZJOG. 2011 ; 51 : 505-9.
- 183 Office national des statistiques (ONS).** Rapport 2008 [En ligne]. <http://www.ons.dz>.
- 184 Amrani Hannoudi Z.** PYELONEPHRITE ET GROSSESSE A propos de 31 cas colligés au service de gynécologie obstétrique 1. Thèse de Med. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès. 2011.

- 185 Artero A, Alberola J, Eiros JM, Nogueira JM, Carno A.** Pyelonephritis in pregnancy. How adequate is empirical treatment? *Rev Esp Quimioter.* 2013 ; 26(1) : 30-3.
- 186 Archabald KL, Friedman A, Raker CA, Anderson BL.** Impact of trimester on morbidity of acute pyelonephritis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 ; 201:406.e1-4.
- 187 Hooton TM, Scholees D, Stapleton AE, et al.** A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. *N Engl J Med.* 2000 ; 343 : 992-7.
- 188 Bahadi A, El Kabbaj D, El Fazazi H et al.** Urinary Tract Infections in Pregnancy. *Saudi J Kidney dis transp.* 2010; 21:342-4.
- 189 Harmanli OH, Cheng G, Nyirjesy P, Chatwani A, Gaughan JP.** Urinary tract infections in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2000 ; 95 : 710-2.
- 190 Hillebrand L, Harmanli OH, Whiteman V, Khandelwal M.** Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 ; 186(5) : 916-7.
- 191 Société Française d'Anesthésie et de Réanimation(SFAR), Société de Réanimation de Langue Française(SRLF).** Prise en charge hémodynamique du sepsis sévère (nouveau-né exclu) : Conférence de consensus. 2005 Oct [En ligne]. <http://www.sfar.org/>
- 192 Groupe Transversal Sepsis.** Prise en charge initiale des états septiques graves de l'adulte et de l'enfant [En ligne]. *REANIMATION.* 2007; 16 suppl : S1-21. <http://france.elsevier.com/direct/REAURG/>

- 193 Emmanuel D.** Prise en charge de la pyélonéphrite aiguë dans sa forme habituelle. *Concours Médical*. 2006 Fev ; 128(04) : 180-2.
- 194 Chakroune M.** Antibiothérapie des pyélonéphrites aiguës d'origine communautaire de l'adulte. *Recommandations Tunisiennes*. 2008 Oct [En ligne].
http://www.infectiologie.org.tn/pdf/diaporama/anti_infectieu/recommandations.
- 195 Vazquez JC, Abalos E.** Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD002256. DOI: 10.1002/14651858.CD002256.pub2.
- 196 Etienne M, Van Elslande H, Choplin-Renard J, M et al.** Risk factors for quinolone-resistance in women presenting with *Escherichia coli* acute pyelonephritis. *Med Mal Infect*. 2014 May ; 44(5) : 206-16.
- 197 AARN.** Surveillance de la résistance aux antibiotiques. 13^{ème} rapport d'évaluation (janvier à décembre 2011) [Enligne].
<http://www.sante.dz/aarn/index.htm>.
- 198 AARN.** Surveillance de la résistance aux antibiotiques. 6^{ème} rapport d'évaluation (2007-2008) [Enligne]. <http://www.sante.dz/aarn/index.htm>.
- 199 Lezzar A, Abdaoui N, Laouar H, Alleg H, Benlabeled K, Smati F.** Profil de sensibilité des germes urinaires au CHU de Constantine, année 2006. Communication présentée à la 3^{ème} journée d'urologie, Constantine, Algérie. 2008 Avr.
- 200 Lezzar A, Laouar H, Guenfoud L, Douahi O, Bentchouala C, Benlabeled K.** Sensibilité de bacilles à Gram négatif des infections urinaires communautaires. Communication présentée au congrès commun d'urologie (SACU, SALUDPP, ASUR), Constantine, Algérie. 2013 Avr.

- 201 Bouzenoune et al.** Les infections urinaires à Ain M'lila (Algérie). Résistance aux antibiotiques des 239 souches isolées entre 2006 et 2009. *Med Mal Infect* (2008), doi 10.1016/j.medmal.2008.11.008.
- 202 Tiouit D, Naim M, Amhis W.** Traitement antibiotique des infections urinaires. *Médecine du Maghreb*. 2001 ; 91 : 36-8.
- 203 Nadmi H, Elotmani F, Talmi M, Zerouala K, Perrier-Gros-Claude JD.** Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à EL Jadida (Maroc) [Lettre]. *Med Mal Infect*. 2010 ; 40 : 303-305.
- 204 Sekhsokh Y, Chadli M, EL Hamzaoui SA.** Fréquence et sensibilité des antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Med Mal Infect*. 2008 ; 38 : 324-7.
- 205 Tagadjdid MR et al.** Etude de la résistance des souches d'*Escherichia coli* isolées dans les urines aux fluoroquinolones et aux céphalosporines de troisième génération. *Med Mal Infect* (2008), doi : 10.1016/medmal.2008.10.015.
- 206 Abdelmalek R, Kilani B, Kanoun F et al.** Infections urinaires hautes de l'adulte: à propos de 261 épisodes. *La Tunisie Médicale*. 2010 ; 88 (09) : 629-33.
- 207 Fabre R et al.** Sensibilité aux antibiotiques des *E. coli* isolés des infections urinaires communautaires. *Med Mal Infect* (2010), doi : 10.1016/j.medmal.2010.03.002.
- 208 Kempf I, Anses EJ.** Coût biologique et évolution de la résistance aux antibiotiques. *Bulletin Epidémiologique, Santé Animale et Alimentation*. 2005 ; 53 : 45-9.
- 209 Institut de Veille sanitaire (InVS).** Résistance aux anti-infectieux [en ligne]. <http://www.invs.sante.fr/ratb>