

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2011

Thèse N° 116/11

L'INFECTION URINAIRE AU COURS DE LA GROSSESSE (A propos de 37 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 30/06/2011

PAR

Mlle. KARHATE ANDALOUSSI MARIEM

Née le 24 Juin 1985 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Bactériurie asymptomatique - Cystite - Pyélonéphrite - ECBU - Facteurs de risques
Résistance des germes aux antibiotiques - Traitement

JURY

M. BANANI ABDELAZIZ.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. CHAARA HEKMAT.....	RAPPORTEUR
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. BOUGUERN HAKIMA.....	} JUGES
Professeur agrégé de Gynécologie Obstétrique	
M. MUSTAPHA MAHMOUD.....	
Professeur agrégé de Microbiologie-Virologie	
Mme. FDILI ALAOUI FATIMA ZOHRA.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Gynécologie Obstétrique	

Plan

Introduction.	7
Objectifs	10
Définition	11
Rappel anatomique	12
I - Le rein	12
II - L'uretère.....	22
III - Vessie	27
IV - L'urètre	30
Physiopathologie.	31
I - Modifications au cours de la grossesse.	31
1 -Modifications mécaniques	31
2 -Modifications dynamiques.....	32
3 -Modifications hormonales	33
4 - Modifications chimiques	33
5 - Modifications des défenses immunitaires.	33
6 - Perturbation de l'hémostase	34
II-Voies de contamination.	34
1 - Voie ascendante	34
2 - Voie hématogène	35
3 - Voie lymphatique	36
III - Les facteurs de risques	36
1 - Facteurs de risques liés à l'hôte.....	36
2 - Virulence bactérienne	37
Matériels et méthodes.....	41
I - Méthodes.	41

II - Matériels	42
Résultats.	47
I- Epidémiologie :	47
1 - Fréquence.	47
2- Répartition selon l'âge	47
3 - Milieu	48
4- Niveau socio-économique.	48
5 - Profession	49
6 - Répartition selon la parité.....	50
7 - Répartition selon l'âge gestationnel en semaine d'aménorrhée	51
II- Les antécédents :	53
1- Médicaux.	53
2 - ATCD de chirurgie sur l'appareil urinaire	53
III - Déroulement de la grossesse actuelle.	54
IV - Symptomatologie clinique.	54
1 - Tableaux cliniques révélateurs	54
2 - Examen clinique	57
V - Etude biologique	58
VI- Les explorations radiologiques	62
1- L'échographie obstétricale	62
2 - L'échographie rénale.	62
3 - Autres	64
VII - Le tableau final	64
VIII- Traitement.	65
1 - Règles hygiéno-diététiques	65
2 - Les mesures obstétricales	65
3 - l'Antibiothérapie	66

4 – Le traitement urologique	67
IX – Evolution	68
1 – Evolution clinique	68
2 – ECBU de contrôle	68
3- Les complications maternelles	68
4 – La voie d'accouchement	69
5 – Le terme d'accouchement	69
6 – Le poids a la naissance des nouveaux nés.....	70
7 – Le bilan infectieux chez le nouveau né.....	72
8 – Evolution des nouveaux nés	72
Discussion.	73
I- Epidémiologie.	73
1- La fréquence.	73
2- Population à risque	74
3- les antécédents particuliers des femmes gravides atteintes	76
II. la symptomatologie clinique	77
1- La Bactériurie asymptomatique	78
2 - La cystite aigue	80
3- La pyélonéphrite gravidique	81
III. Diagnostic Paraclinique	83
1- Les bandelettes urinaires.....	83
2- Examen cytobactériologique des urines	86
3 – Autres examens biologiques.....	96
IV. Les explorations radiologiques	99
1- L'échographie	99
2 -L'urographie intraveineuse.....	108
3-L'ASP	109

4-La tomodensitométrie rénale	110
5- L'IRM	113
IV. Diagnostic différentiel	116
1- L'Appendicite aigue.....	116
2- La listériose	116
3 - La chorioamniotite	117
4 - La cholécystite aigue	117
V. Complications	118
1- Les complications maternelles	118
2- Les complications fœtales	130
VI. Traitement	137
1- Moyens.....	137
2- Indications.....	184
VII. Prévention	165
1- Mesures hygiéno-diététiques	165
2- Prévention de survenue d'une pyélonéphrite aigue chez la femme enceinte	168
3- Prévention d'une récurrence d'un épisode de pyélonéphrite chez la femme enceinte	170
Conclusion	171
Résumé s	173
Bibliographie	178

LISTE DES ABREVIATIONS :

RCIU	: retard de croissance intra utérin
MFIU	: mort fœtale in utero
ECBU	: examen cyto bactériologique des urines
SA	: semaine d'aménorrhée
PNA	: pyélonéphrite aigue
ATCD	: antécédent
E .Coli	: Escherichia coli
DG	: diabète gestationnel
Unilat	: unilatéral
Dt	: droit
Gche	: gauche
Bilat	: bilatéral
MAP	: menace d'accouchement prématuré
RPM	: rupture prématurée des membranes
PE	: préclampsie
HTA	: hypertension artérielle
BK	: tuberculose
IU	: infection urinaire
Ap	: appareil
DDR	: date des dernières règles
AG	: âge gestationnel

MF	: mort fœtale
Gss	: grossesse
SNS	: signe neuro sensorial
CU	: contraction utérine
T°	: température
FC	: fréquence cardiaque
TA	: tension artérielle
BCF	: bruit cardiaque fœtal
TV	: toucher vaginal
PDE	: poche des eaux
RCF	: rythme cardiaque fœtal
GB	: globule blanc
Hg	: hémoglobine
CRP	: La protéine C réactive
FR	: fréquence respiratoire
Echo	: échographie
TDM	: tomodensitométrie
UIV	: urographie intraveineuse
DCI	: La dénomination commune internationale
J	: jour
SFA	: souffrance fœtal aigue
BNSE	: bas niveau socio-économique
FAF	: femme au foyer

Amox-Amp	: amoxicilline ampicilline
Amox-Clav	: amoxicilline – acide clavulanique
IRM	: imagerie par résonance magnétique
ASP	: abdomen sans préparation
IUG	: infection urinaire gravidique
BAS	: bactériurie asymptomatique
NI	: nitrite
LE	: leucocyturie
CMI	: concentration minimal efficace
INN	: infection néonatale
C3G	: céphalosporine de 3 ^{ème} génération
BLSE	: bêtalactamase à large spectre
AFSSAPS	: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
NPC	: néphrostomie percutané
JJ	: sonde double J

Introduction :

L'infection urinaire est la colonisation bactérienne de l'urine et /ou de l'appareil urinaire (structures glandulaires ; muqueuses ou parenchymateuses) depuis les reins jusqu'au méat urétral. Elle associe une bactériurie supérieure à 10^5 /ml et une Leucocyturie supérieure à 10^4 / ml.

Elle se distingue particulièrement au cours de la grossesse par :

- -Sa fréquence élevée, en fait c'est l'infection la plus fréquente au cours de la grossesse.
- -Elle peut se manifester sous forme de cystite, de pyélonéphrite aiguë, mais c'est principalement la bactériurie asymptomatique que l'on rencontre au cours de la grossesse.
- -Elle expose à des complications spécifiques graves qui peuvent entraîner des risques aussi bien fœtaux (accouchement prématuré, RCIU voire MFIU), néonataux (infection néo-natale materno-fœtale) que maternelles (atteinte rénale).

De ce fait la préoccupation actuelle doit être d'impliquer les mesures de prévention, de poser le problème de dépistage de façon systématique essentiellement bactériologique (qui soulève toujours des discussions en soulignant d'emblée le coût socioéconomique qu'il impose et de traiter cette pathologie) de façon adaptée en respectant les contre indications fœtales et visant à prévenir les récurrences.

Seule la surveillance régulière post thérapeutique par examen bactériologique des urines de ces parturientes, en raison du caractère récidivant de cette affection, permettra d'éviter les complications materno fœtales.

A travers cette étude rétrospective, nous mettons le point sur le profil épidémiologique, clinique, étiologique, thérapeutique et évolutif de cette pathologie, en se basant sur une série de 37 cas d'infection urinaire gravidique chez des parturientes hospitalisées dans le service de gynéco-obstétrique II, CHU Hassan II de Fès du 1^{er} Janvier 2010 au 31 Décembre 2010.

OBJECTIFS :

I. Objectif général :

Etudier l'infection urinaire chez la femme enceinte dans le service gynécologie obstétrique II du CHU HASSAN II Fès.

II. Objectifs spécifiques :

Déterminer la fréquence de l'infection urinaire au cours de la grossesse chez les patientes hospitalisées au sein du service gynécologie obstétrique II.

Décrire le profil sociodémographique des femmes enceintes elles faisant une infection urinaire au cours de la grossesse.

Décrire les différents aspects cliniques de l'infection urinaire pendant la grossesse.

Identifier les germes en causes et leurs sensibilités aux antibiotiques.

Rapporter les aspects thérapeutiques avec leurs résultats de l'infection urinaire au cours de la grossesse.

Déterminer le pronostic fœto-maternel de l'infection urinaire au cours de la grossesse.

Etablir une stratégie de dépistage et de prévention.

Définition

L'infection urinaire est la colonisation microbienne de l'urine et /ou de l'appareil urinaire (structures glandulaires ; muqueuses ou parenchymateuses) depuis les reins jusqu'au méat urétral.

La définition bactériologique de l'infection urinaire repose sur la concentration bactérienne trouvée dans les urines sous réserve d'un recueil adéquat du prélèvement.

Selon Kass on considère comme significative une bactériurie égale ou supérieure à 10^5 /ML d'urine (1).

Le seuil de leucocyturie retenu comme pathologique est consensuel. Il est fixé à $\geq 10^4$ /ml (ou 10/mm³).

Trois tableaux peuvent être réalisés :

- La bactériurie asymptomatique, définie par la présence de germes dans l'urine en l'absence de toute symptomatologie clinique.
- La cystite aigue, est évoquée devant les signes d'appel urinaires dans la majorité des cas : brûlures mictionnelles, pollakiurie, cystalgies post mictionnelles et surtout une pyurie avec un ECBU positif.
- La pyélonéphrite aigue est une infection aigue des voies urinaires hautes elle se définit comme un état inflammatoire d'origine infectieuse touchant le rein (néphrite) et les voies excrétrices (pyélite). Elle se manifeste par signes fonctionnels et physiques d'appel urinaire accompagnée ou non de signes généraux tels que des vomissements, des nausées, des frissons avec un ECBU positif.

Rappel anatomique

L'appareil urinaire est l'ensemble des organes et conduit s'étendant du rein jusqu'au méat urétral.

Constitué de 2 parties :

- HAUT Appareil : les deux reins et les deux Uretères
- BAS Appareil : la vessie et urètre

I. Le Rein (2, 3, 4) :

Le rein est un organe pair, situé dans l'étage sous diaphragmatique, en rétro-péritonéal, de part et d'autre la colonne vertébrale

1- Morphologie externe

Le rein a la forme d'un haricot, avec 12 cm de longueur, 6 cm de largeur, 3 cm d'épaisseur et pèse environ 150 grammes.

Il présente à décrire deux faces (antérieure et postérieure), deux bords (latéral convexe, et médial concave échancré à sa partie moyenne par le hile), et deux pôles (supérieur et inférieur).

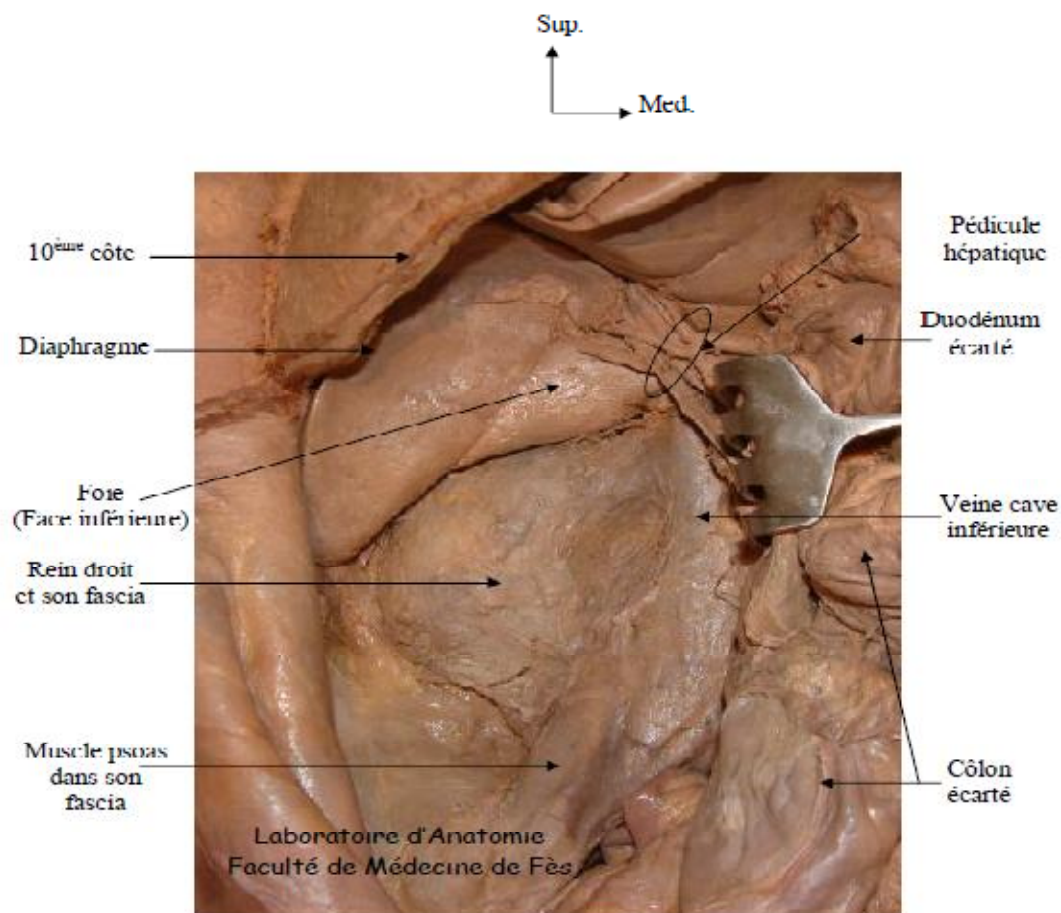
Ils ne se situent pas dans un plan horizontal strict, l'orientation du grand axe étant plutôt oblique vers le bas et l'extérieur.

Dans un plan transversal l'orientation se fait selon un axe ventro médial qui forme un angle de 45° avec le plan frontal.

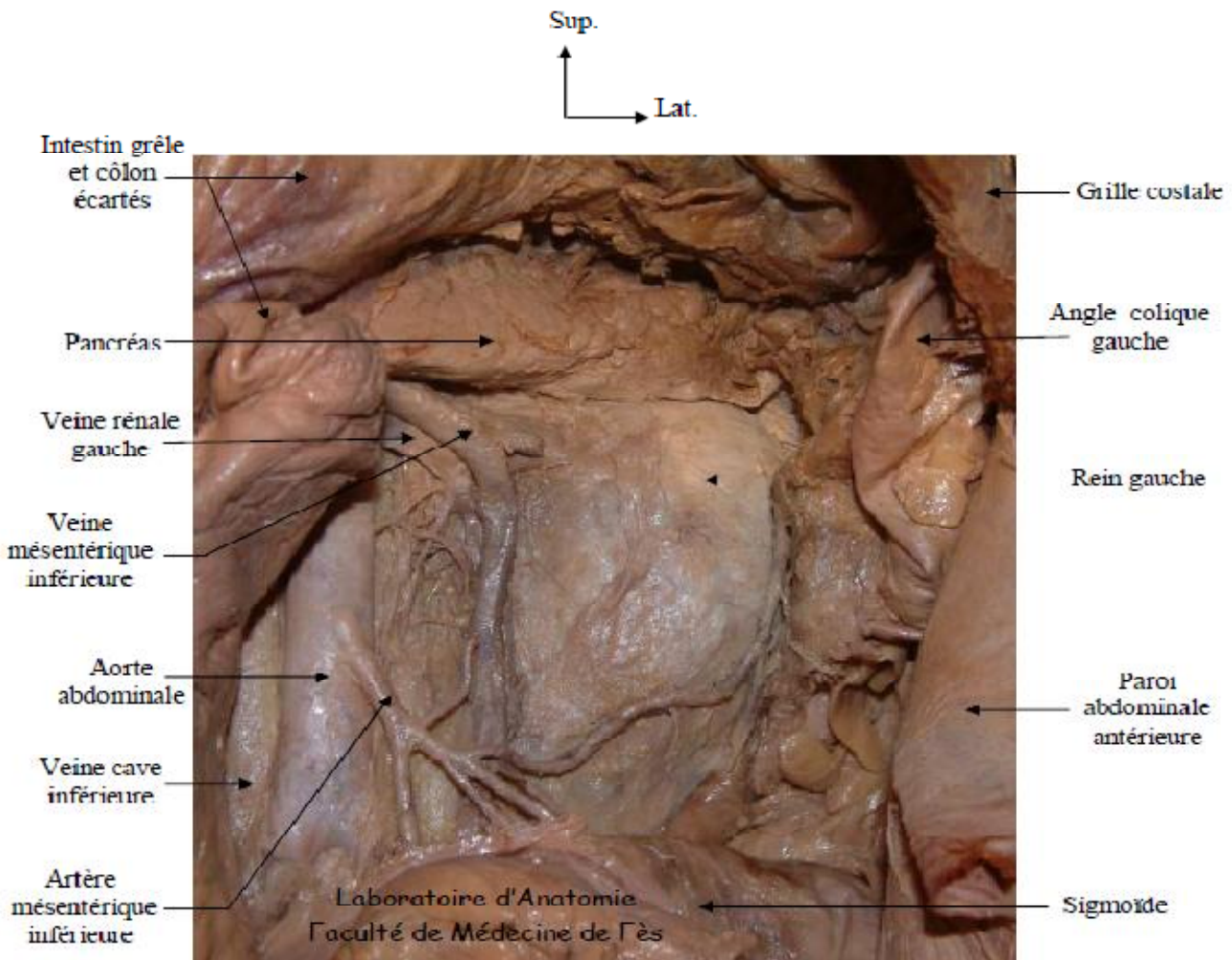
Le rein est entouré par une capsule fibreuse, qui est séparée du fascia péri-rénal par la graisse péri rénale. L'ensemble est entouré d'un espace cellulo-graisseux formé par la graisse para rénale.

Le rein gauche est plus haut situé que le rein droit, il se projette entre le bord supérieur de la 11ème vertèbre dorsale ou thoracique (T11), et la 3ème vertèbre lombaire (L3).

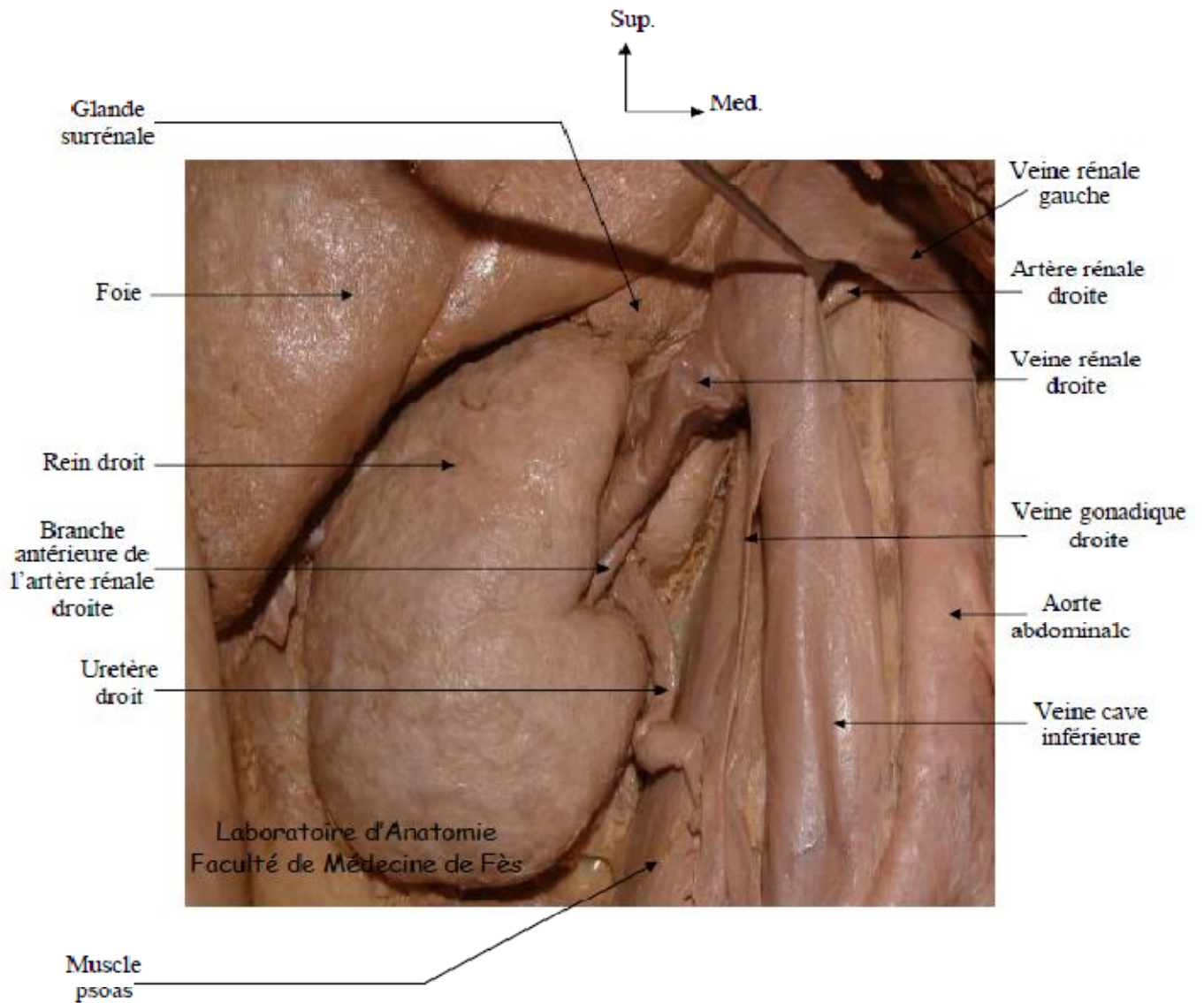
Le rein droit est situé entre le bord inférieur de T11, et le bord inférieur de L3.



Vue antérieure de la loge rénale droite (5)



Vue antérieure de la loge rénale gauche (Colon et intestin grêle écartés) (5)



Vue antérieure du rein droit après dissection du péritoine pariétal postérieur et de la loge rénale droite. (5)

2 - morphologie interne :

Sur une coupe suivant le grand axe du rein, le parenchyme rénal paraît entouré d'une capsule et creusé du sinus du rein :

2-1 La capsule propre du rein:

Elle est lisse, clivable du parenchyme, résistante et peu extensible, et se continue au niveau du sinus avec la tunique conjonctive des calices et des vaisseaux.

2-2 Le sinus du rein:

Il est ouvert au hile, profond de 3 cm environ et :

- Contient dans du tissu cellulo-graisseux les vaisseaux et nerfs du rein, les calices et une plus ou moins grande partie du bassinnet.

- Sa paroi présente 6 à 8 saillies coniques, les papilles, au sommet desquelles de petits orifices, en pomme d'arrosoir, forment « l'area cribosa ».

2-3 Le parenchyme rénal:

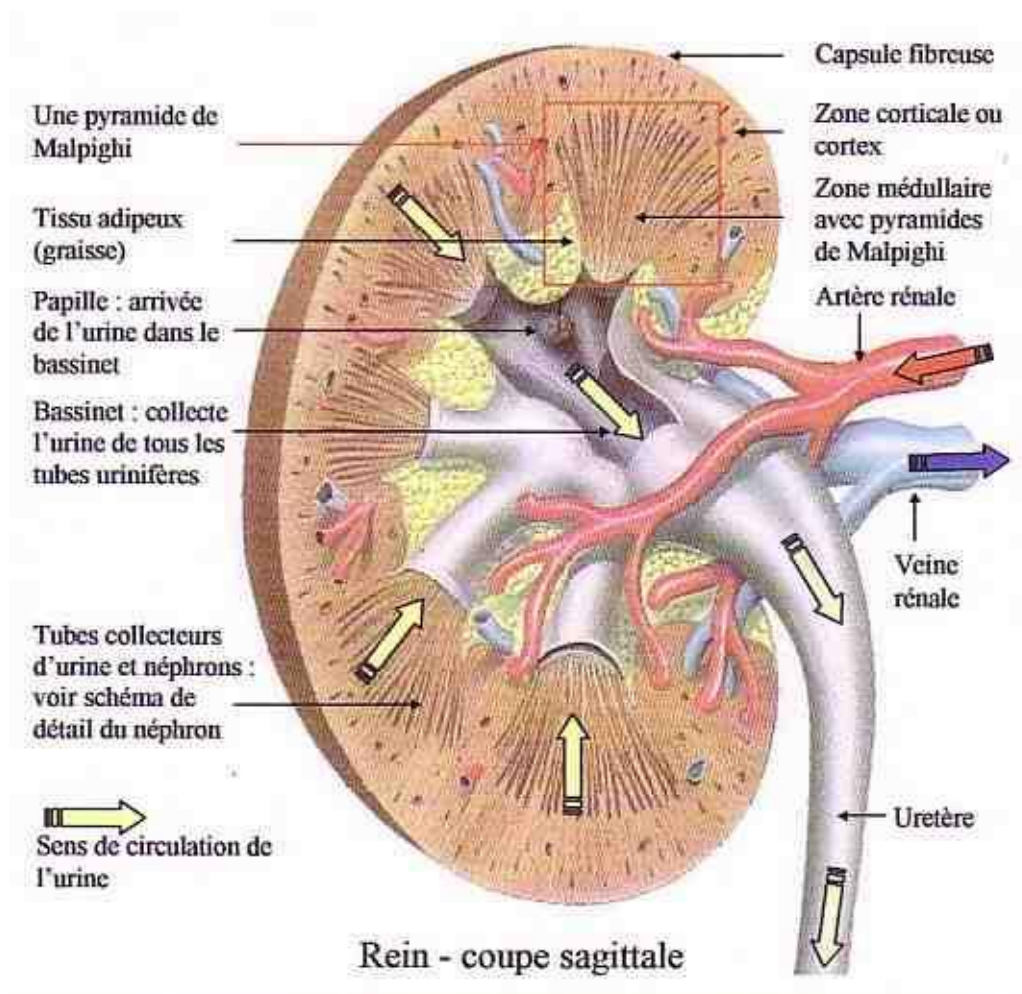
Le parenchyme rénal est composé de 2 parties :

§ La corticale, plus claire, d'aspect ponctué, est composée de points visibles sans microscope. Chacun correspond aux organes qui produisent l'urine : les néphrons (unité fonctionnelle du rein) qui sont constitués de glomérules ainsi que de capillaires. Il y a donc production d'urine primaire à partir du sang. Entre les pyramides, la corticale s'étend jusqu'au sinus. Les colonnes de Ferrein étant la partie de la corticale qui s'étend jusqu'aux pyramides. La partie de corticale qui s'étend jusqu'au sinus se nomme colonnes de Bertin.

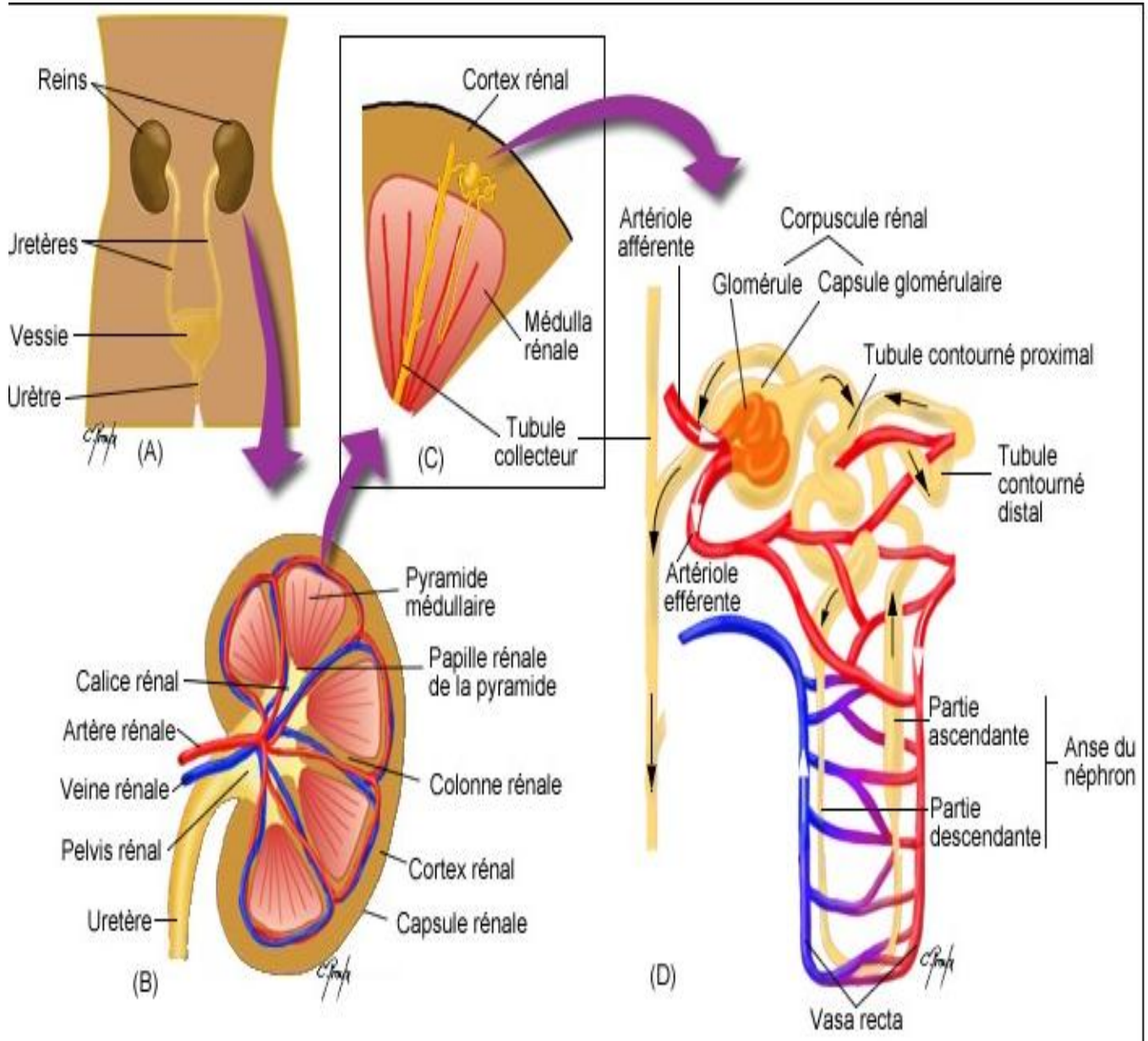
- La médullaire, forme de saillies coniques dans le rein : les papilles rénales qui se prolongent dans le rein par des structures radiées (avec des stries) de forme triangulaire, les pyramides de Malpighi : tubes qui conduisent l'urine au sommet des papilles. Là, il y a une vingtaine d'orifices ponctiformes par où sort l'urine. La médullaire, rouge foncé, est entourée par la corticale.

La jonction entre les papilles et le sommet se nomme le fornix.

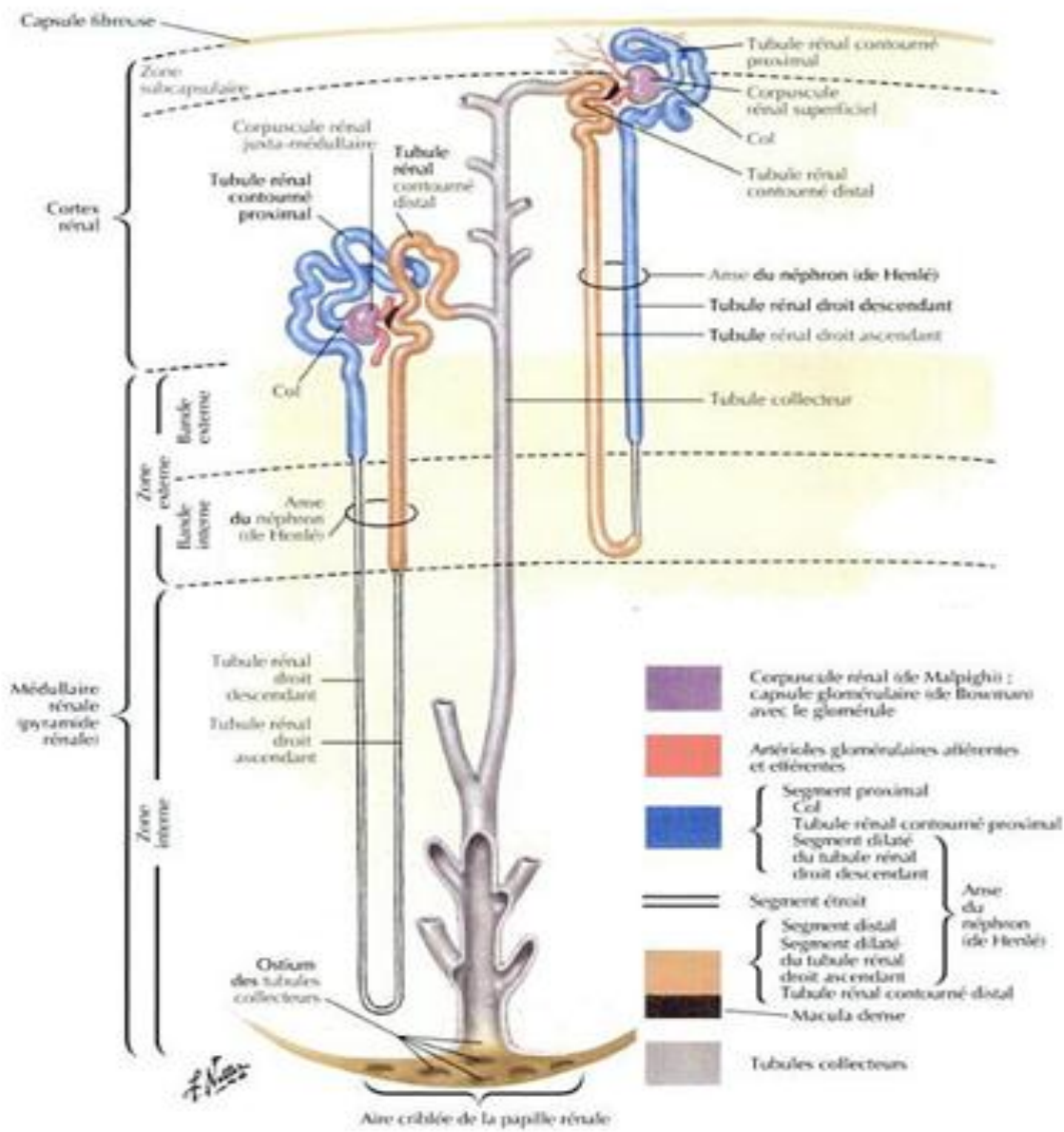
Les petits calices s'insèrent sur les papilles au niveau du fornix et ils vont se réunir pour former les grands calices. (Tiges caliciennes). Il y a en général 3 grands calices : supérieur ; moyen ; inférieur. La réunion des 3 tiges caliciennes forme le bassinnet.



RIEN COUPE SAGITTALE (6)



Le néphron (7)



Néphron et tubule rénal collecteur (8)

4 - Fixité :

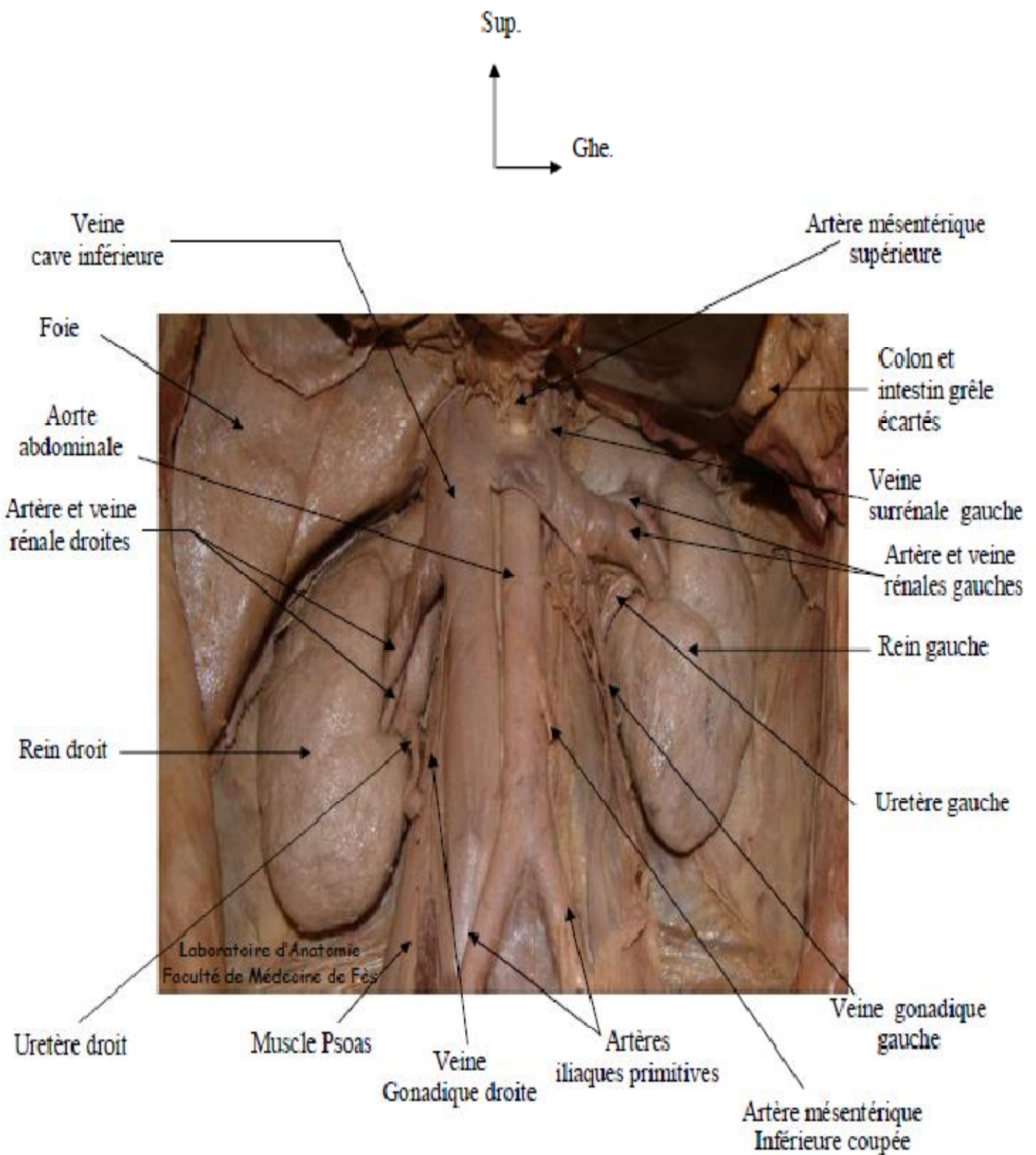
Le rein est contenu dans une loge fibreuse, la loge rénale dont il est séparé par du tissu adipeux. Il est maintenu en place par des vaisseaux du pédicule rénal. Les pressions exercées par la masse viscérale et par la tonicité des muscles de la paroi postérieure constituent le moyen de fixité essentiel.

5 - Vascularisation et Innervation (9, 10, 11)

Les artères rénales au nombre de deux, une pour chaque rein, naissent des faces latérales de l'aorte, le plus souvent à un même niveau qui correspond à une ligne horizontale passant par la première vertèbre lombaire, à 2 cm environ sous l'origine de l'artère mésentérique inférieure. Leur diamètre est entre 6 à 8 mm, leur longueur varie de 3 à 4 cm à gauche et de 5 à 6 cm à droite.

Les veines naissent du bord médial du rein par confluence des veines précalicielles, qui drainent-elles même les veines péri-pyramidales et inter papillaires.

Les nerfs du rein proviennent du plexus solaire, ils se répartissent en deux plans : un plan antérieur provenant du ganglion aortico-rénal et un plan postérieur provenant essentiellement des nerfs splanchniques.



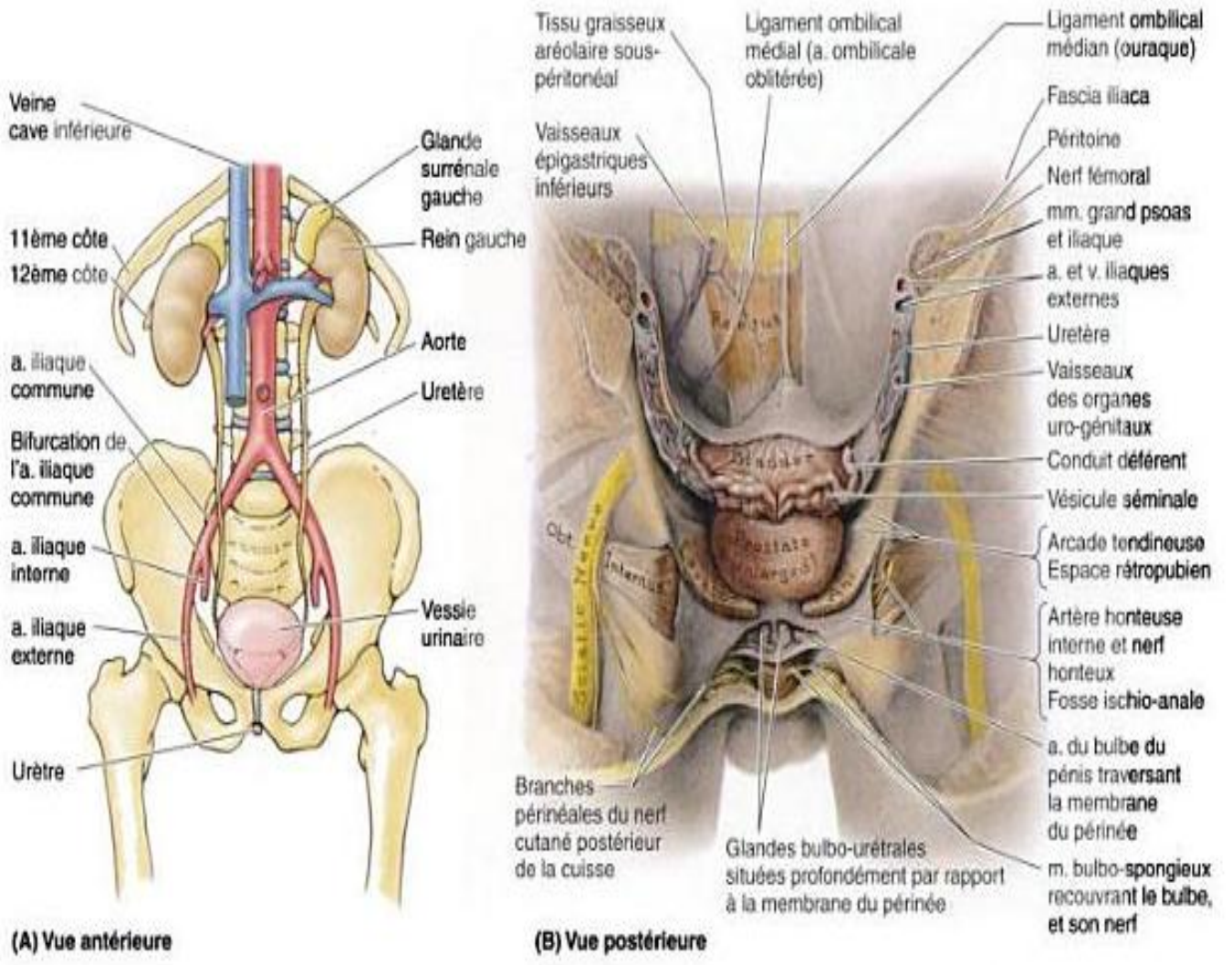
Vue antérieure des deux reins montrant leur vascularisation (colon et intestin grêle écartés). (5)

II. L'uretère (12, 13, 14)

Conduit excréteur d'urine, faisant suite au bassinet, il s'étend depuis le pôle inférieur de celui-ci jusqu'à la vessie

Il présente à ses deux extrémités un rétrécissement appartenant l'un à la jonction du bassinet, le collet, l'autre au niveau de son croisement avec le détroit supérieur, entre les deux rétrécissements il a un aspect filiforme.

L'uretère comprend plusieurs parties. A la sortie du rein, une première partie dilatée : l'infundibulum d'un diamètre de 1cm. Ensuite un premier rétrécissement : le collet (isthme) ; puis l'uretère s'élargit à nouveau et forme le fuseau lombaire (jusqu'à 15 mm de diamètre). Au niveau de la bifurcation de l'iliaque commune, devant la symphyse sacro-iliaque, l'uretère se rétrécit à nouveau et enjambe les vaisseaux. Enfin, dans la partie dorso latérale du bassin, il se dilate et forme le fuseau pelvien avant de rejoindre la vessie. Les uretères pénètrent obliquement à la face postérieure de la vessie, et y rentrent sur quelques centimètres. Il n'y a pas de valves, le reflux étant normalement empêché par la position oblique des uretères dans la vessie, et le tonus des muscles de la paroi de la vessie.



Uretère (15)

1 - Les rapports

1-1 Rapports postérieurs

Les uretères sont en rapport avec le muscle psoas, les nerfs ilio hypogastriques, ilio-inguinaux et génito-fémoraux, ainsi qu'avec les artères iliaques. La loi du Lushka énonce qu'à droite, les uretères croisent l'artère iliaque externe et à gauche l'artère iliaque commune.

Les uretères iliaques sont en rapport avec une fossette triangulaire dites de Cunéo & Marcille. Elle se trouve entre la face latérale de L5, la face médiale du muscle psoas et le bord supérieur de l'articulation sacro-iliaque. Celle-ci contient les racines de L4 et L5, la chaîne sympathique lombaire et les vaisseaux ilio-lombaires.

1-2 Rapport ventraux

Parmi les rapports ventraux se trouve les vaisseaux gonadiques qui croisent l'uretère en L3, le 2^e duodénum, le caecum et l'appendice à droite, l'angle duodéno-jéjunale, l'artère colique supérieure et les artères sigmoïdiennes à gauche.

2 - Vascularisation et innervation

§ Les uretères sont vascularisés chacune par 3 artères, reliées entre elles par de petites anastomoses dans l'adventice. L'artère urétérique supérieure est une branche de l'artère rénale, l'artère urétérique moyenne est une branche de l'artère iliaque commune et l'artère urétérique inférieure est une branche de l'artère génitale.

- Les veines se jettent dans les veines de la gonade et la partie supérieure de la région appartenant au cercle exorénal.
- Les lymphatiques se rendent à la fois dans les ganglions latéro-aortiques sous rénaux et dans les ganglions iliaques primitifs.

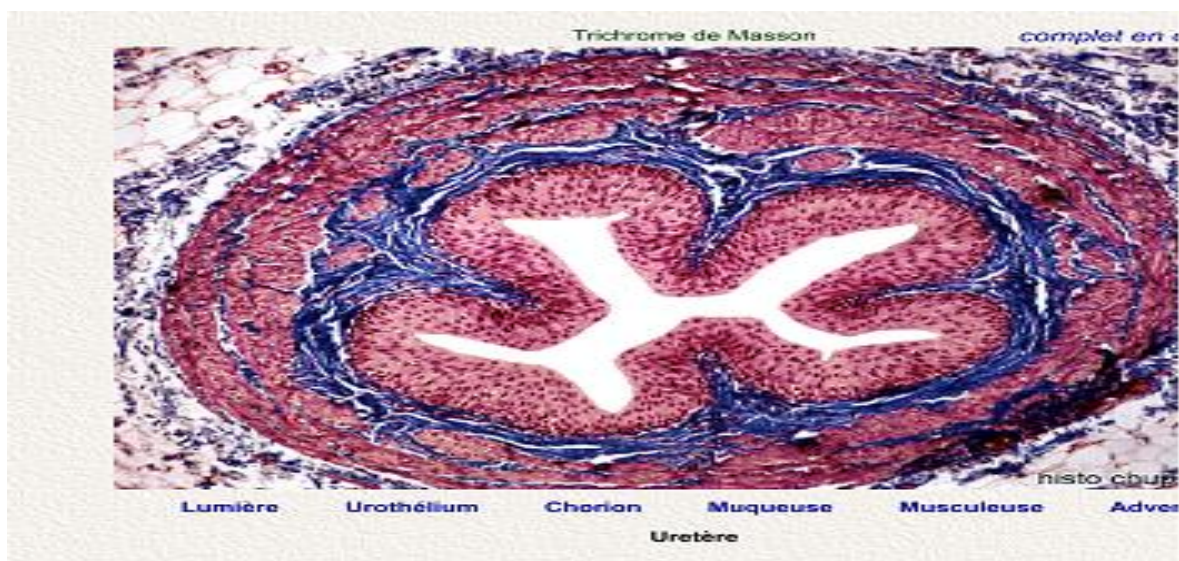
- Les nerfs proviennent du plexus rénal et du plexus spermatique et gagnent l'uretère en accompagnant ses vaisseaux.

3 - Histologie

Les uretères, qui sont au nombre de deux, le gauche et le droit, ont un diamètre d'environ 3mm, avec une lumière étoilée. Cette lumière peut donc s'agrandir au passage de l'urine.

De la lumière vers l'extérieur de la paroi, on retrouve, comme dans le bassinet :

- Une muqueuse constituée d'un Urothélium, d'une lame basale, épaisse et élastique, qui permet à l'uretère d'être imperméable et d'un chorion riche en fibres élastiques
- Une musculaire-muqueuse
- Une sous-muqueuse, tissu conjonctif dense
- Une musculuse constitué de fibres musculaires lisses, circulaires puis longitudinales.
- Une Adventice, qui joue le rôle de gaine porte vaisseaux et contient de nombreuses anastomoses.



Coupe transversale de l'uretère (16)

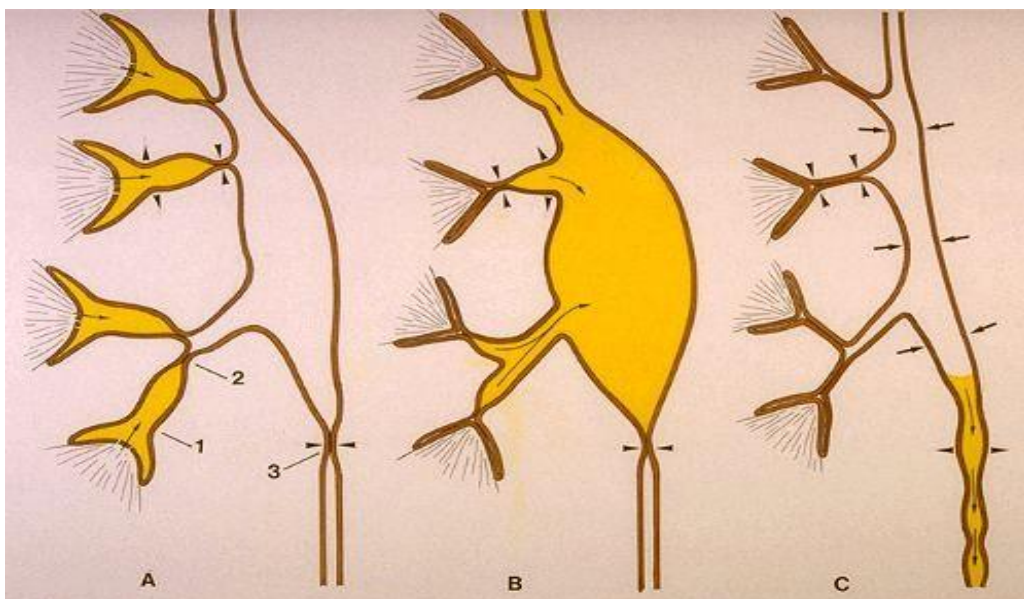
4 - Histophysiologie

La contraction des couches musculuses est responsable du péristaltisme de la paroi des voies urinaires qui accélère l'écoulement de l'urine. A certains endroits, les faisceaux musculaires ont aussi une fonction de sphincter.

On distingue ainsi le sphincter du fornix au sommet du cône caliciel, le sphincter du calice (2) à la base de la tige calicielles et le sphincter pyélique (3) à la jonction pyélourétérale.

L'activité de ces sphincters facilite l'évacuation de l'urine et empêche son reflux. Dans un premier temps, le sphincter du fornix se relâche, tandis que celui du calice est contracté : l'urine s'accumule dans la cavité calicielles (A). Lorsque le calice est rempli, le sphincter du fornix se contracte pendant que celui du calice s'ouvre : l'urine s'écoule vers le bassinet (B).

Les calices fonctionnent indépendamment les uns des autres. La vidange du bassinet n'a lieu que lorsque celui ci est rempli jusqu'à un certain point. A ce moment le sphincter pyélique se relâche pendant que les sphincters caliciels et la musculature du bassinet se contractent : l'urine est évacuée vers l'uretère (C) le long duquel elle est propulsée par les mouvements péristaltiques de la paroi urétérale.



Statique urinaire (17)

III. La Vessie (10, 11, 12, 18)

La vessie, vue ici en coupe sagittale médiane, est située dans l'excavation pelvienne immédiatement en arrière de la symphyse pubienne. C'est un viscère creux d'une capacité d'environ 350 à 500 ml.

Son corps est recouvert sur sa face supérieure en forme de dôme par le péritoine. Le corps s'amincit vers l'avant. Cette région, ou apex vésical, donne insertion au ligament ombilical médian qui est le vestige fibreux de l'ouraque embryonnaire.

Le fond de la vessie est la région postéro-inférieure située à l'opposé de l'apex. Les uretères y aboutissent, chacun à l'extrémité d'un bourrelet horizontal, la barre urétérale. Le col vésical est la partie basse, en forme d'entonnoir, d'où part l'urètre.

La surface interne apparaît dans cette vessie ouverte et vue de face. La muqueuse y forme de nombreux plis, sauf au niveau d'une région triangulaire, légèrement surélevée, occupant le fond vésical et appelée trigone. A cet endroit, la muqueuse adhère intimement à la musculuse et a de ce fait un aspect lisse.

Les orifices urétéraux apparaissent comme deux fentes étroites, chacune à un des angles supérieurs du trigone. Le repli plus accentué qui forme la base du triangle est la barre urétérale. Le sommet opposé à cette barre correspond à l'ostium de l'urètre.

1 - Histologie

Du point de vue histologique, la paroi vésicale est formée de trois couches: une muqueuse, une musculuse et un adventice. Sa structure est donc identique à celle des voies urinaires hautes, sauf en ce qui concerne son épaisseur, beaucoup plus importante.

2 - Histophysiologie

Au niveau des orifices, la disposition des faisceaux musculaires est particulière: les faisceaux entourent ces orifices de boucles opposées intervenant dans la physiologie du remplissage et de la vidange.

La portion vésicale des uretères mesure entre 10 et 15 mm; elle traverse obliquement les différentes couches de la paroi vésicale postérieure et s'ouvre par une fente taillée en biseau.

Au fur et à mesure que l'urine s'accumule dans la vessie, la pression qu'elle exerce sur la paroi augmente et écrase la partie intra pariétale de l'uretère, empêchant ainsi le reflux urinaire. Cet effet est renforcé par la contraction des muscles du trigone.

Au niveau du col vésical, les faisceaux musculaires lisses forment aussi deux boucles :

- § Une boucle qui contourne le col par l'arrière s'insère à la partie basse de la symphyse pubienne; c'est le muscle pubo-vésical.
- § L'autre contourne le col par l'avant est formée par des faisceaux provenant de la tunique musculaire longitudinale externe de la vessie.
- Ensemble, elles forment le sphincter interne dont la contraction ferme l'ostium urétral.

L'ouverture de l'ostium est commandée par les muscles longitudinaux du trigone et par le muscle recto-vésical, bandelette lisse provenant de la tunique musculaire longitudinale du rectum et s'insérant au niveau de la partie postéro-latérale du col vésical.

L'action du sphincter interne est renforcée par le sphincter externe située au niveau de l'urètre. Ce sphincter volontaire est formé par des boucles spiralées ascendantes de faisceaux musculaires striés émis par le muscle périnéal transverse profond.

3- Vascularisation et Innervation :

- la vascularisation est assurée par les artères antérieure qui sont fournies par les artères honteuse et obturatrice, les artères postérieures et inférieures sont fournies par les artères vésicales inférieure et la vésiculo-différentielle ; les artères supérieures proviennent de l'artère ombilicales. Toutes ces artères sont des branches de l'artère iliaque interne ou hypogastrique.
- Les veines vésicales ont une disposition différente de celle des artères, elles se regroupent en trois pédicules : antérieur, latéral et postérieur.
- Les lymphatiques des faces supérieure et antéro-inférieure aboutissent aux ganglions iliaques externes. Ceux de la face postéro-inférieure vont aux ganglions hypogastriques.
- Les nerfs vésicaux proviennent d'une part des 3ème et 4ème nerfs sacrés et surtout du plexus hypogastrique.

IV. L'Urètre (10, 11, 12)

L'urètre est le canal excréteur de la vessie.

L'urètre féminin est court (2 à 5 cm) et sa structure histologique est simple. L'épithélium est de type urinaire dans la portion juxta vésicale et acquiert, les caractéristiques d'un épithélium cylindrique pluristratifié ou pseudostratifié dans la portion distale.

Au niveau du méat urinaire, il est suivi par l'épithélium épidermoïde de la vulve.

Le chorion est lâche et irrigué par un important plexus veineux. Il contient de petites glandes muqueuses périurétrales, les glandes de Skéne, homologues des glandes de Littre.

La musculature lisse comporte une couche interne longitudinale et une couche externe circulaire. Au tiers moyen de l'urètre, le sphincter strié entoure le manchon musculaire lisse.

I. Modifications au cours de la grossesse

1 – Modifications mécaniques :(19)

La dilatation des voies urinaires au cours de la grossesse est un phénomène bien connu, fréquemment observé au cours de la grossesse. Cette dilatation est liée à deux causes principales : l'élévation de la progestérone, qui diminuerait la contractilité et la tonicité des fibres musculaires lisses et surtout la compression des uretères par l'utérus gravidé sur le promontoire, l'uretère droit étant anatomiquement plus exposé que le gauche.

1- 1 Uretères : (20)

Une dilatation des uretères commence tôt, dès la sixième SA, augmente jusqu'au terme et revient à la normale plus ou moins vite (au septième jour dans un tiers des cas, au bout de 1 mois dans deux tiers des cas, et pratiquement toujours à 2 mois).

La dilatation est plus importante à droite (9 PNA sur 10 sont localisées à droite), en raison de deux phénomènes :

- L'uretère est comprimé entre le détroit supérieur et les vaisseaux iliaques d'une part, l'utérus gravidé d'autre part. La dextrorotation habituelle de l'utérus explique la prédominance droite de la stase. À gauche en revanche, le sigmoïde joue un rôle protecteur en s'interposant entre l'uretère et l'utérus.
- En outre la veine ovarienne droite, très dilatée pendant la grossesse, croise l'uretère droit avant d'aller dans la veine cave, et peut le comprimer. A gauche en revanche la veine est parallèle à l'uretère.

1- 2 Vessie (1, 20, 21)

En fin de grossesse l'utérus élève la vessie et le trigone, qui prend une position plus abdominale que pelvienne ce qui déplace latéralement les orifices urétéraux, raccourcit la portion intra murale de l'urètre, dont le trajet au lieu d'être oblique devient plutôt perpendiculaire et favorise le reflux.

Certain auteurs ont retrouvé une augmentation de la longueur totale d'urètre fonctionnel, une augmentation de la pression intra vésicale de 9 à 20 cm H₂O et une augmentation de la pression urétrale de clôture.

2- Modifications dynamiques : (21, 22)

1 -1 La progestérone :

Secrété en quantité importante diminue le tonus des fibres musculaire lisse notamment le tonus sphinctérien urétéro vésical et entraîne une hypotonie vésicale avec augmentation de la capacité vésicale ce qui favorise la stagnation des urines et le reflux vésico urétéral ; il inhibe également le péristaltisme des voies urinaires aboutissant ainsi à une dilatation des bassinets et des uretères.

L'atonie de la musculature lisse apparaît ainsi comme un phénomène général qui frappe aussi les voies excrétrices de l'urine que l'appareil digestif entraînant ainsi une constipation qui favorise la pullulation microbienne et la contamination des voies urinaires par contiguïté.

2 - 2 Les endotoxines

Secrétées par les entérobactéries et les colibacilles inhibent le péristaltisme urinaire

3 – Modifications hormonales

Augmentation de la sécrétion des œstrogènes entraîne une hyperhémie du trigone elle favorise ainsi l'adhérence des germes sur les cellules épithéliales du tractus urinaire.

4 - Modifications chimiques : (1, 20, 22)

Au cours de la grossesse des modifications dans la composition des urines favorisent la pullulation microbienne il s'agit de :

- Augmentation de la concentration des acides amines
- La glycosurie physiologique
- _ La chute du pouvoir de concentration rénale et augmentation du PH

urinaire qui diminue l'activité bactéricide naturelle de l'urine.

5 – Modifications des défenses immunitaires : (23, 24)

Les défenses immunitaires non spécifiques sont modifiées en grande partie sous l'influence oestrogénique.

Globalement les défenses sont stimulées au cours de la grossesse. Ainsi les capacités de la phagocytose, l'activité du système réticulo-endothélial hépatique, l'activation des monocytes circulants et les productions métaboliques des phagocytes : radicaux libre, interleukines, enzymes protéolytiques et fibronectine sont augmentées.

Les conséquences de ses modifications sont vraisemblables et complexes. L'augmentation de la gravité de ces infections à germes banals pourrait être expliqués par l'intensité particulière des phénomènes inflammatoires ; ces phénomènes sont préjudiciables pour le fœtus et peuvent conduire à un travail prématuré. Les cascades physiopathologiques impliquées dans le déclenchement

des états septiques graves et particulièrement des syndromes de détresse respiratoire aigüe font appel à l'activation du système macrophage monocyte et complément au relargage de radicaux libres et d'enzymes protéolytiques au niveau endothélial. La gravidité pourrait ainsi provoquer un état de stimulation basale de ces systèmes rendant plus facile le déclenchement au cours d'une endotoxémie ou d'une infection à germe à Gram positifs.

6 - Perturbations de l'hémostase (24)

L'activation endothéliale et monocyttaire le relargage des thromboplastines placentaire, l'activation du système de contact et du complément facilitent la survenue des phénomènes de coagulation intra vasculaire disséminée.

II. Les voies de contamination (1, 25, 26, 27, 28)

Les urines peuvent théoriquement être infectées par trois voies : ascendante, hématogène et lymphatique

1- voie ascendante

La fréquence des infections urinaires s'explique par l'anatomie de l'urètre qui est court et large. Il s'ouvre à la vulve par le méat urétral qui est situé en avant de l'orifice externe du vagin lui-même situé à proximité de l'anus.

L'infection urinaire peut être induite par des toilettes intimes lors de manœuvre d'arrière en avant introduisant les germes dans le vagin et dans l'orifice urétral ou encore par la mauvaise hygiène et l'activité sexuelle.

Lors de la miction normale ou de l'interruption subite de celle-ci ou encore lors des efforts de toux, des courants ascendants renforcent la migration des germes de l'urètre vers la vessie.

L'enchaînement des phénomènes, selon l'expression de Giraud et al nécessite un reflux urétrovésical puis un reflux vésico-urétéral. Ces reflux sont favorisés par les facteurs anatomiques et hormonaux que nous venons de citer. La colonisation vésicale est en général temporaire, les mictions nettoyant la vessie et l'urètre. Le passage vers le haut appareil nécessite un reflux vésico-urétéral. Ce reflux peut être intermittent et minime. Un simple gradient de pression peut le favoriser.

Quant les bactéries atteignent les tubules elles migrent vers l'interstitium ; il en résulte une destruction cellulaire et une synthèse d'enzymes .L'atteinte tubulaire produit une vasoconstriction importante des artérioles et des capillaires adjacents, ainsi qu'un œdème inflammatoire qui sont des facteurs d'ischémie. Du fait de l'ischémie et de l'œdème, les cellules tubulaires peuvent se nécroser et entraîner une obstruction des tubules.

L'œdème peut intéresser la totalité du rein. Cette inflammation peut s'étendre au fascia et à la graisse péri rénale ; voire au delà de la loge rénale.

2- la voie hématogène

L'atteinte rénale est la conséquence d'une localisation septique au cours de la grossesse. L'origine de ses embolies septiques est multiple : endocardite, foyer infectieux dentaire, digestif respiratoire ou cutané

En cas d'atteinte par voie hématogène et contrairement au mécanisme par voie ascendante ou le germe atteint la papille ; le germe dans ce cas atteint le cortex rénal et s'étend à la médullaire en 24 à 48 h et gagne la vessie avec l'émission d'urine. Ce mécanisme est actuellement rare.

3 - la voie lymphatique

La propagation descendante répond au classique syndrome entéro rénal secondaire à l'existence de connexions lymphatiques entre le colon droit et le rein droit ; les météorismes les entérocolites et la constipation favorisent la pullulation bactérienne.

III Facteurs de risques :

1 -Facteurs de risques liés à l'hôte (29, 30, 31, 32, 33)

Le groupe le plus important est celui des patientes ayant des antécédents d'infection avant la grossesse : 24 à 38 % des femmes qui vont présenter une bactériurie asymptomatique en cours de grossesse ont des antécédents d'infection symptomatique avant celle-ci :

- Anomalie organique ou fonctionnelle de l'appareil urinaire.
- Lithiases dans les voies urinaires
- Reflux vésico-urétéral
- Les ATCD de chirurgie rénale
- Immunodépression/anomalie métabolique : diabète, infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- Hémoglobine < 11g / dl
- L'antigène Lewis : contrôle fucosylation ; la présence de structures fucosylées à la surface des cellules réduit la disponibilité des récepteurs des E. coli. Les femmes qui n'expriment pas cet antigène sont plus exposées à l'infection urinaire.
- Manœuvres iatrogènes : endoscopie, pose d'une sonde uréthro-vésicale. Les infections sont favorisées par l'action mécanique de la sonde sur l'Urothélium, les perturbations du transit urinaire (vidange vésicale incomplète), et par la

création d'un biofilm sur la sonde dans lequel les bactéries sont soustraites aux défenses immunitaires et aux antibiotiques.

- Faible parité
- Âge maternel < 20 ans ou > 35 ans
- Mauvaises conditions socioéconomiques
- Bas niveau scolaire
- Contamination périnéale importante et continue (mauvaise hygiène)
- Troubles du comportement mictionnel : mictions rares, retenues, incomplètes)
- Rapport sexuel sans miction post coïtale
- Vêtements moulants, constipation, diarrhée, infection vaginale
- Race noire

2 - Virulence bactérienne (34, 35, 36, 37, 38, 39, 40)

2-1 Premières étapes obligatoires de l'infection : l'adhérence aux cellules vaginales et urothéliales.

Les uropathogènes ont des adhésines leur permettant de se fixer sur la cellule urothéliale, le plus souvent par des fimbriae. Ainsi fixées, les bactéries sont moins susceptibles d'être évacuées par le flux urinaire, bien que les cellules desquament et puissent permettre une élimination malgré l'adhérence.

Les fimbriae ou pili sont des structures ressemblant à des cheveux minces (100-400 pilis par bactérie). *Escherichia coli* produit plusieurs types de pili, permettant de distinguer deux variétés suivant leur capacité à provoquer l'agglutination des globules rouges humains en présence de mannose. Ceci permet de distinguer :

- Les adhésines mannose sensible ou fimbriae de type 1 ils ont la propriété d'agglutiner les globules rouges ; ce phénomène est inhibé par la présence de mannose.

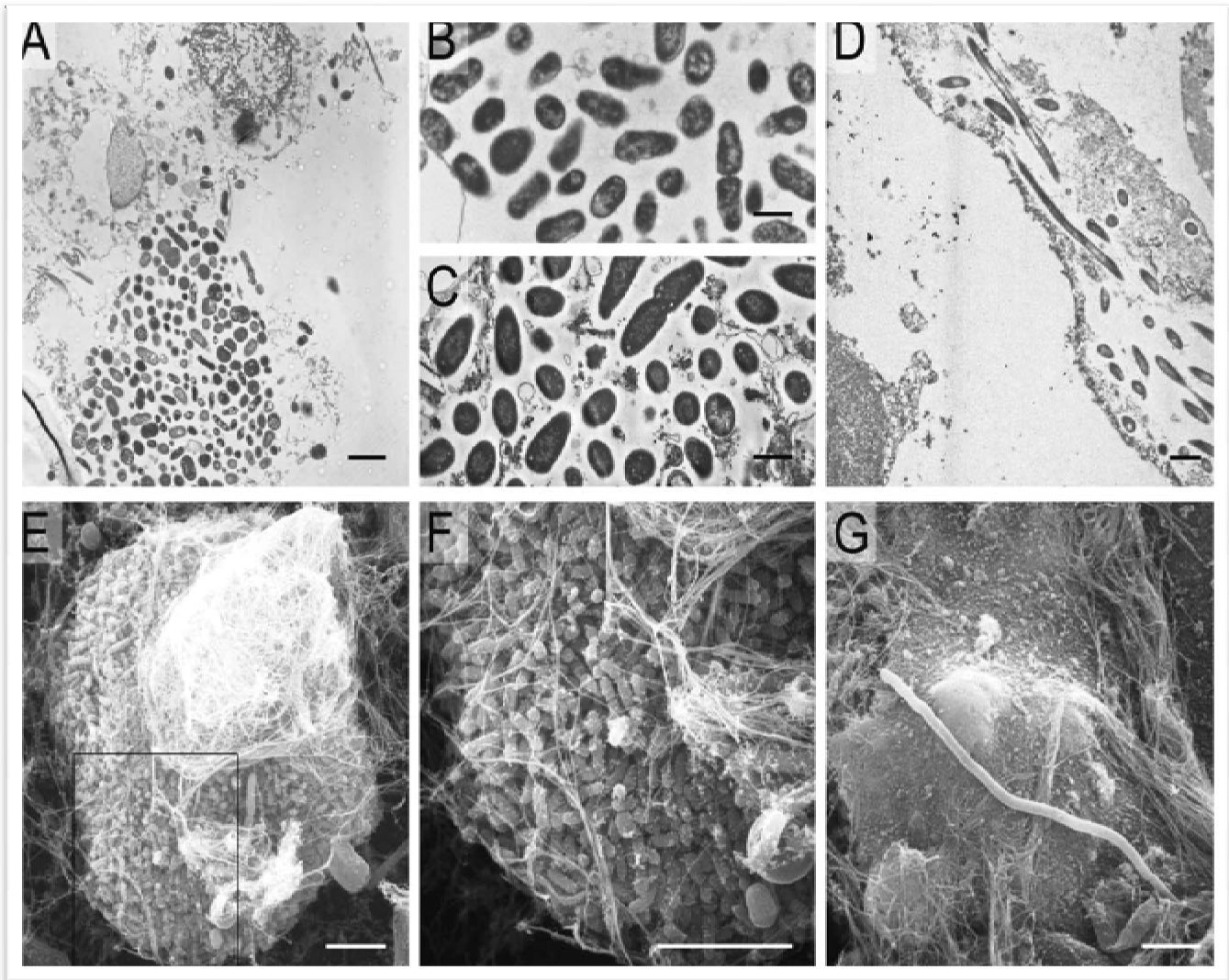
- Les adhésines mannose résistante agglutinent les globules rouges humains et permettent une adhésion importante aux cellules urothéliales en présence de mannose. 90 % des souches d'*Escherichia coli* isolées au cours des pyélonéphrites possèdent des pili MR (encore dénommés fimbriae P).

On en distingue deux groupes sur la base de la spécificité des récepteurs :

- adhésines reconnaissant les antigènes de groupe sanguin P : fimbriae P.
- les autres, appelées adhésines X ou fimbriae X

Il est important de souligner que Les cellules vaginales des patientes sujettes aux infections ont une plus grande capacité d'adhésion que les cellules des contrôles. Cette réceptivité accrue des cellules vaginales est associée à une réceptivité plus grande des cellules buccales et à l'augmentation, génétiquement déterminée, chez les femmes, des sites récepteurs des cellules épithéliales. - 70 à 100% des *Escherichia coli* isolés des pyélonéphrites ou des bactériémies adhèrent aux cellules urothéliales (en moyenne 30 bactéries par cellule), contre 50-60% pour les souches de cystite (20 bactéries par cellule) et seulement 22-36% des souches de bactériurie asymptomatique (10 bactéries par cellule) et 10- 36% des souches fécales (7 bactéries par cellule).

Le même niveau de différence est retrouvé pour l'hémagglutination mannose-résistante qui paraît donc être une caractéristique des souches responsables d'infection urinaire.



Electron Microscopy Findings in Urines from Women with Cystitis (39)

2-2 Les uropathogènes étant fixés expriment alors leurs facteurs de virulence.

Les fimbriae de type 1 sont trouvés sur la plupart des *Escherichia coli*, pathogènes ou non. Contribuant faiblement à l'adhérence, ce système d'adhésine pourrait jouer un rôle plus important dans la colonisation (bactériurie asymptomatique) ou l'infection vésicale (cystite) que dans l'infection urinaire invasive (pyélonéphrite).

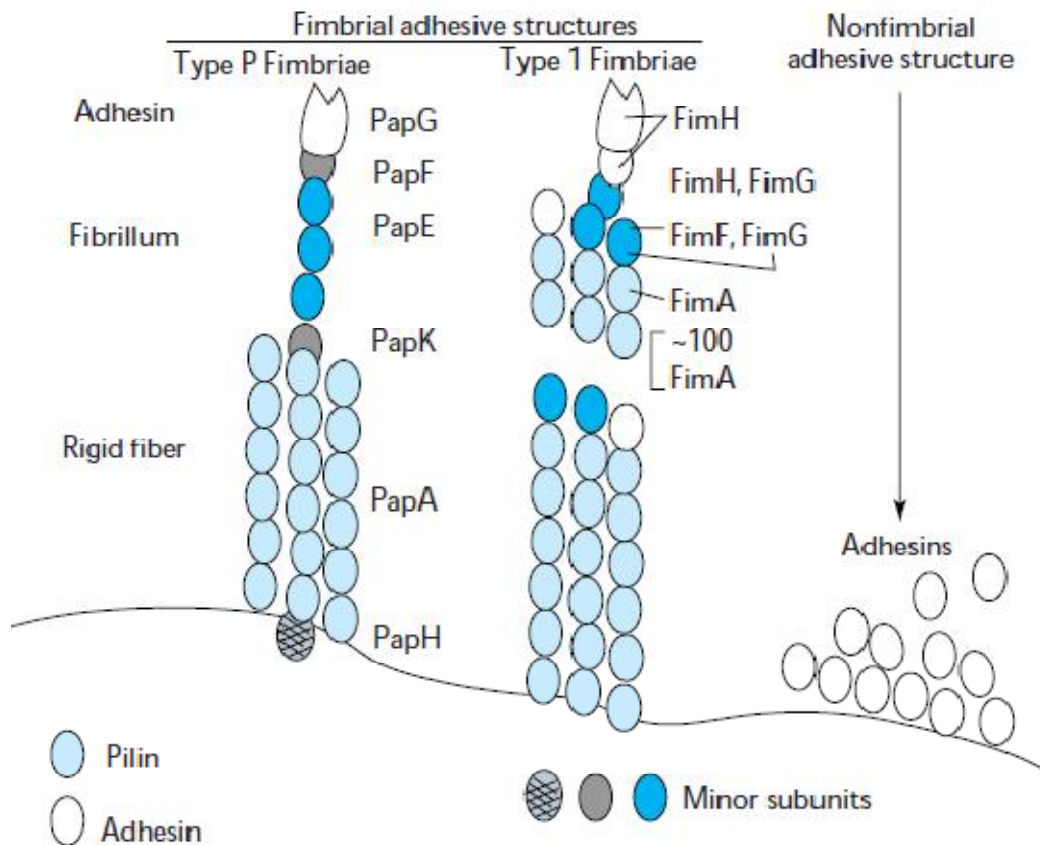
Les fimbriae de type P sont indispensables à la colonisation et à l'invasion du haut appareil : c'est le déterminant majeur de l'adhésion, entraînant plus volontiers des pyélonéphrites chez les patients à haut appareil normal que les *Escherichia coli* dépourvus.

L'aérobactine est un système de chélation utilisé par E. Coli pour acquérir le fer qui lui est indispensable.

Ce facteur de virulence est plus souvent retrouvé dans les souches responsables de pyélonéphrite et de bactériémie que parmi les souches responsables de cystite, de bactériurie asymptomatique ou les souches fécales.

Parmi d'autres facteurs de virulence, citons la présence d'antigène capsulaire K, la production d'hémolysine et les antigènes O contenus dans les liposaccharides bactériens (endotoxines). Les endotoxines ont de profonds effets sur le muscle lisse, pouvant conduire à une diminution, voire un arrêt du péristaltisme urétéral favorisant la progression des germes «à contre courant».

Il faut noter que les adhésines, les hémolysines, les structures responsables de la résistance à l'activité bactéricide du sérum, sont codées par des gènes très proches sur le chromosome bactérien, formant un véritable bloc de gènes d'uropathogénicité.



Composition des fimbriae type 1 et type P (40)

MATERIELS ET METHODES

I. METHODES

1- Cadre d'étude :

Notre étude a été menée dans le service de gynécologie obstétrique II du CHU Hassan II de Fès.

2- Période d'étude :

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} janvier 2010 au 31 Décembre 2010.

3- Type d'étude :

C'est une étude rétrospective

L'étude a porté en définitive sur 1933 patientes.

4- Population d'étude

4 - 1 Echantillonnage

Le nombre de cas retenus dans notre étude correspond au nombre de cas d'infection urinaire au cours de la grossesse recensés durant notre période d'étude soit 37cas.

4 - 2 Critères d'inclusion

Ont été incluses dans notre étude toutes les femmes enceintes hospitalisées au service gynécologie obstétrique II du CHU HASSAN II Fès et ayant eu un examen cytobactériologique des urines positifs.

4 - 3 Critères d'exclusion :

Sont exclues de notre étude toutes les femmes enceintes n'ayant pas bénéficié d'un ECBU.

II. MATERIELS

La fiche d'exploitation ci-dessous représente les paramètres épidémiologiques, cliniques, Paracliniques, thérapeutiques et évolutifs concernant les 37 cas de notre série.

Les données sont traitées dans Microsoft Word et Microsoft Excel.

Fiche d'exploitation

NE:.....

NO :.....

Identité :.....

Age :.....

NSE : bas Moyen ; Haut :

Profession :

Motif d'hospitalisation

Fièvre + grossesse

DG :

Douleur lombaire :

Unilat :

DT

GHE

Bilat :

Diminution des mouvements actifs fœtaux

MAP

PRM

Autre :

Les antécédents :

Médicaux

HTA : Diabète : BK : Néphropathie

IU a répétition : Lithiase : Colique néphrétique

Infection génitale a répétition :

Terrain immunodépression : Type :

Chirurgicaux :

Chirurgie Ap urinaire :

Motif :

G - O:

DDR: AG:

G: P:

Contraception: ATCD MAP : ATCD RPM : DG
ATCD MF ATCD Pré éclampsie: ATCD avortement :

Grossesse actuelle :

Gss suivie : oui non
Déroulement de la gss normal SNS HTA
Colique nephretique Leucorrhées métrorragie
hydrorrhée Brûlure mictionnel pollakiurie
dysurie épisode fébriles CU
Diminution des mouvements actifs fœtaux : Diabète
gestationnel :

Examen clinique

Examen général

EG: bon mauvais OMI

T°: FC: TA:

Examen urologique

Contact lombaire : globe vésicale :
Sensibilité a la palpation Dt Gche

Examen obstétrical

CU: BCF:

TV:

Col : PDE :

RCF :

Paraclinique :

ECBU :

Examen macroscopique :

Normal Trouble Hématurie

Culture :

Antibiogramme :

Sensible à :

Résistant à :

NFS :

GB :

Hg :

CRP :

FR : Urée :

Créatinine :.....

Hémocultures :

Examen radiologique :

Echo rénale :

Echo obstétricale :

TDM :

UIV :

Tableau final :

Traitement :

Antibiotique

DCI : DUREE : VOIE :

Traitement urologique : oui non

Endoscopie : Indication:.....

Opérateur : Indication :

EVOLUTION :

Disparition de signe clinique après j

ECBU de contrôle : stérile non stérile : CAT :

Complication maternel : oui non

Septicémie abcès rénal : insuffisance rénale :

Pyélonéphrite gravido toxique : Pyonéphrose:

Défaillance respiratoire : RPM :

Autre :

Accouchement :

A terme prématuré à SA

Voie basse : voie haute : Indication :

Complication chez le NN :

Non Oui : type :

Bilan fait : oui non

NFS :

GB : Hg :

CRP :

Poids à la naissance :

Apgar à la naissance :

Evolution :

RESULTATS

I – Epidémiologie

1 – La Fréquence

On a eu 37 cas d'infection urinaire au cours de la grossesse parmi les 1933 cas admises au service de gynéco-obstétrique II du CHU Hassan II pendant douze mois. Soit 1,9 % des grossesses étudiées (des grossesses à risque, accouchements par césarienne et accouchements par voie basse).

2- Répartition selon l'âge

L'âge des parturientes qui font partie de notre étude varie entre 16 ans et 40 ans avec une moyenne de 28 ans.

40,5 % de nos parturientes étaient âgées de 26 à 30 ans.

Tableau: Répartition des parturientes étudiées selon la classe d'âge

Age	Nombre de cas	Pourcentage
< 20 ans	4	10,8 %
20 – 25 ans	7	18,9 %
26 – 30 ans	15	40,6 %
>30 ans	11	29,7 %
Total	37	100 %

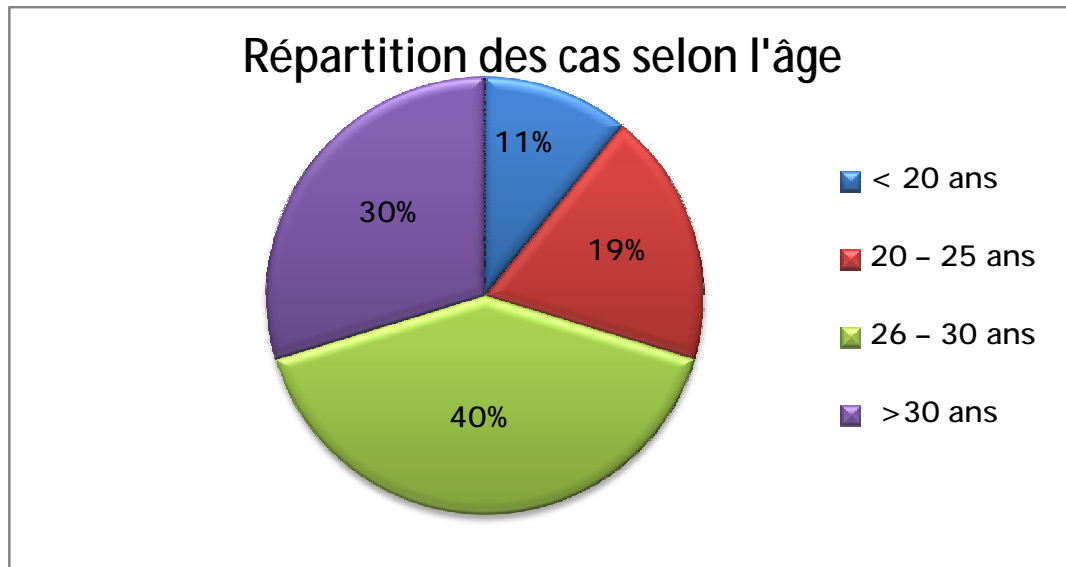


Schéma : Répartition des cas d'infection urinaire selon l'âge des parturientes

3 -Le milieu

64,9 % de nos parturientes sont issues d'un milieu rural.

4 -Le niveau socio-économique

70,3 % de nos parturientes sont de bas niveau socio-économique.

Tableau: Répartition des parturientes selon le niveau socio économique

NSE	Nombre de cas	Pourcentage
Bas NSE	26	70,3 %
Moyen et Haut NSE	11	29,7 %
Total	37	100 %

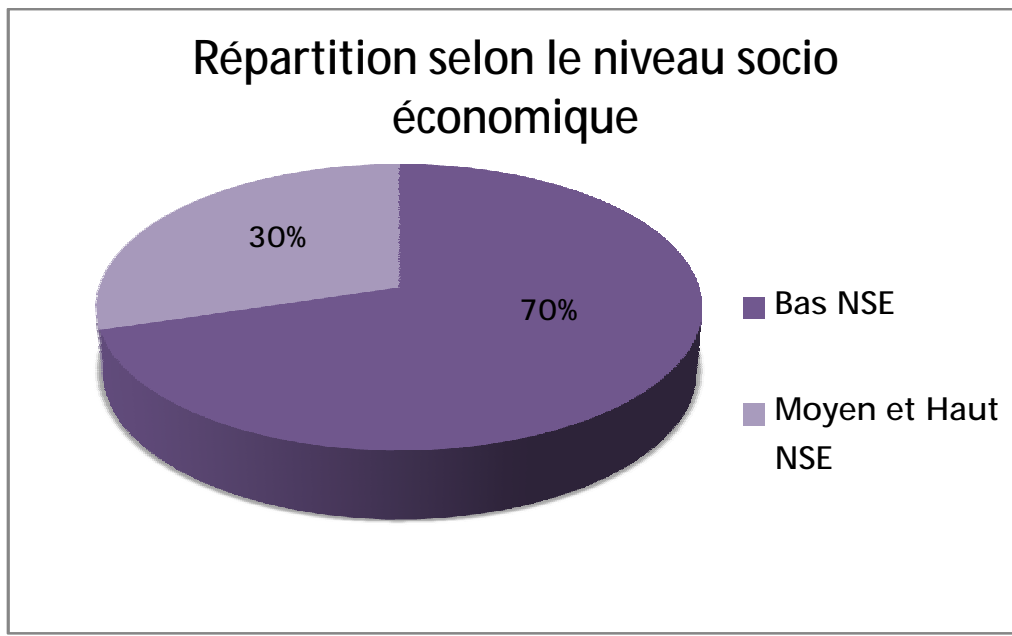


Schéma : Répartition selon le niveau socio économique

5 – La profession :

78,4% de nos parturientes sont des femmes au foyer.

Tableau: Répartition selon la profession

Profession	Nombre de cas	Pourcentage
Femme au foyer	29	78,4 %
Fonctionnaire	8	21,6 %

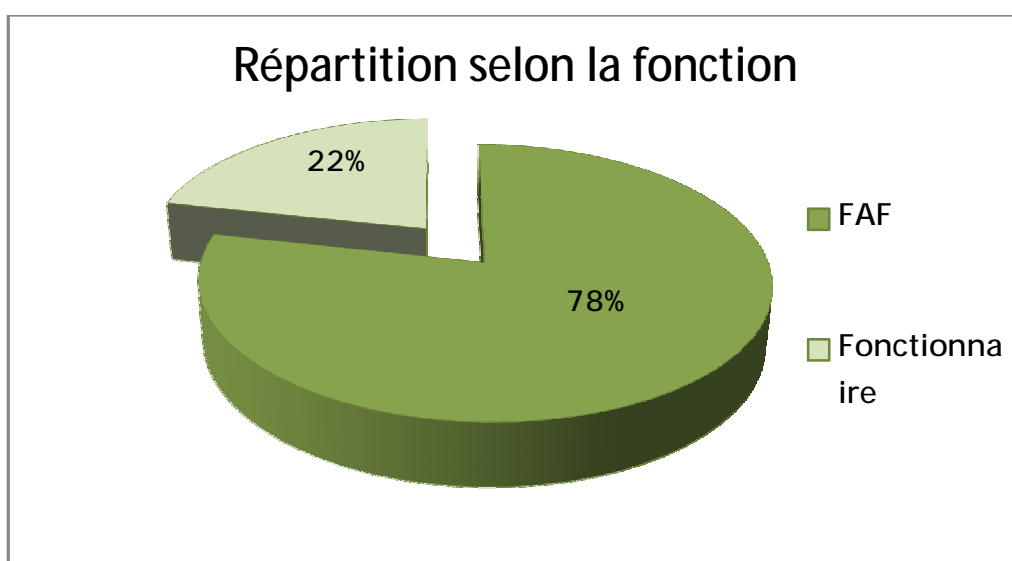


Schéma : Répartition selon la fonction

6 – Répartition selon la parité

51,6 % de nos parturientes sont des primipares

Tableau: Répartition des parturientes selon la parité

Parité	Nombre de cas	Pourcentage
Primipare	19	51,4 %
Paucipare	12	32,4 %
Multipare	6	16,2 %
Total	37	100 %

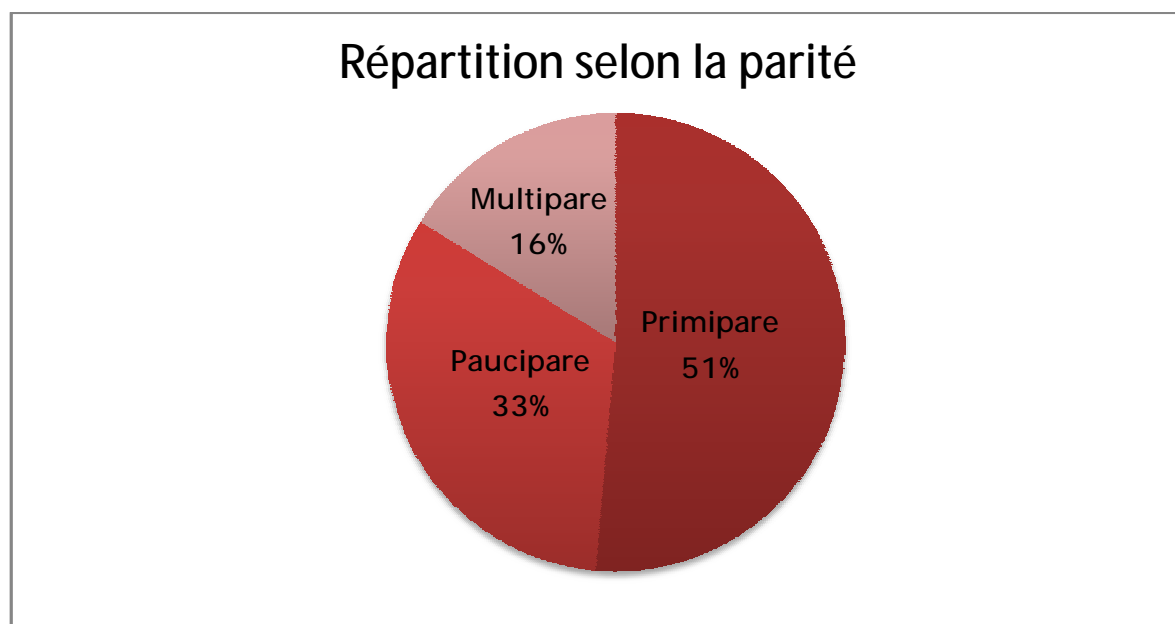


Schéma: Répartition selon la parité

Paucipare : 2^{ème} ou 3^{ème} pare

Multipare : > 4^{ème} pare

7 -Répartition selon l'âge gestationnel en semaine d'aménorrhée :

La majorité des IUG dans notre série étaient diagnostiqués au 2ème et 3ème trimestre, avec, respectivement, des taux estimés à 39,13% et 58,69%

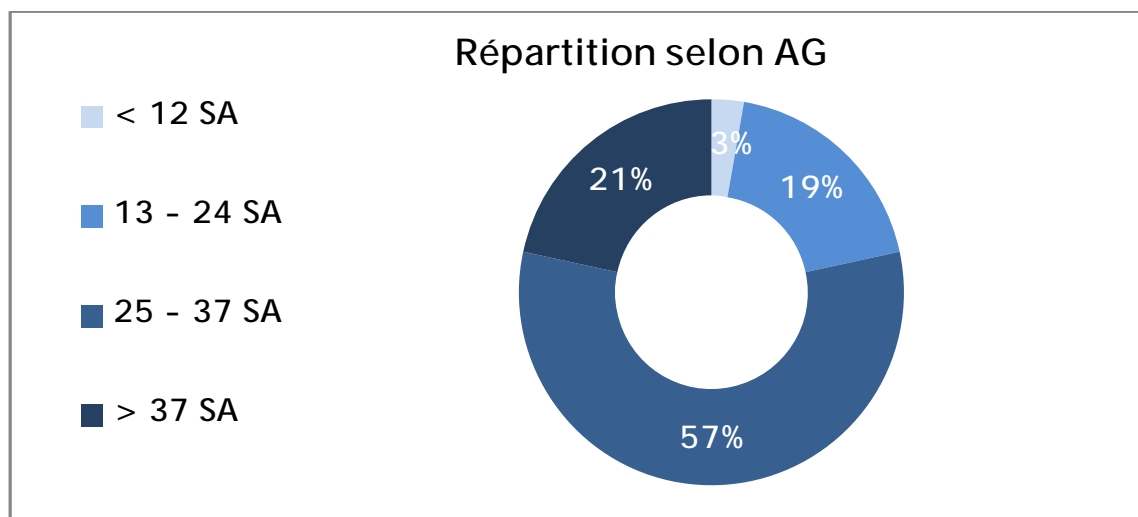


Schéma : répartition des cas IU selon l'âge gestationnel

▼ Bactériurie asymptomatique

Tableau : Répartition des cas de BAS selon âge gestationnel en SA

AG	Nombre de cas	Pourcentage
< 12 SA	0	0 %
13 - 24 SA	4	20 %
25 - 37 SA	11	55 %
>37 SA	5	25 %
Total	20	100 %

▼ Cystite

Tableau : Répartition des cas de cystite selon âge gestationnel en SA

AG	Nombre de cas	Pourcentage
< 12 SA	1	20 %
13 - 24 SA	1	20 %
25 - 37 SA	2	40 %
>37 SA	1	20 %
Total	5	100 %

▼ Pyélonéphrite aigue

Tableau : Répartition des cas de PNA selon âge gestationnel en SA

AG	Nombre de cas	Pourcentage
< 12 SA	0	8 %
13 - 24 SA	2	16 %
25 - 37 SA	8	68 %
>37 SA	2	8 %
Total	12	100 %

Dans notre série, le plus grand nombre de cas d'infection urinaire a été noté au cours du troisième trimestre

II – les antécédents

L'analyse des antécédents chez les parturientes de notre étude a révélé les résultats suivants :

1 -Les antécédents médicaux

Dans les antécédents médicaux de nos parturientes on a noté quatre cas de diabète deux cas d'infections urinaires à répétition traitées et un cas de colique néphrétique.

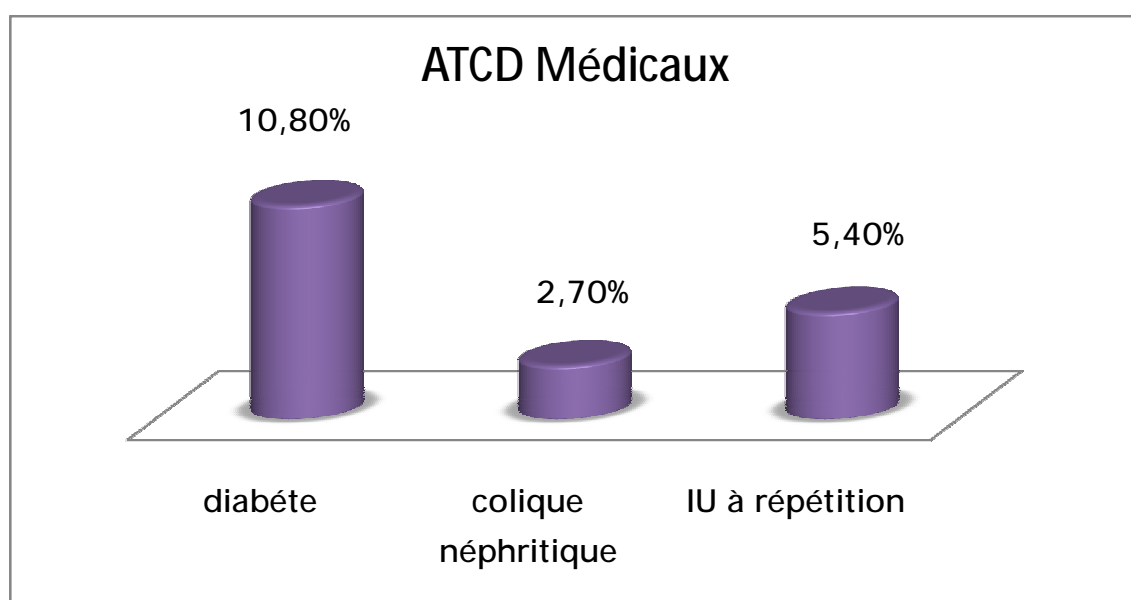


Schéma : ATCD médicaux

2 -Les ATCD de chirurgie sur l'appareil urinaire

Aucune parturiente de notre série n'a été opérée sur l'appareil urinaire.

III – Le déroulement de la grossesse actuelle :

Le déroulement de la grossesse a été marqué chez les parturientes de notre série par la survenue :

- Des signes neurosensoriels d'HTA chez 3 de nos parturientes dans le cadre d'une préclampsie.
- La survenue de diabète gestationnel chez 5 de nos parturientes.
- Une patiente hospitalisée pour PNA sur une grossesse de 32 SA rapporte un épisode de PNA aigue a 25 SA traité en privé par une amoxicilline protégé (durée et dose non précise) l'ECBU de contrôle n'a pas été réalisé

IV – La symptomatologie clinique

1- Les tableaux cliniques révélateurs

1-1 Bactériurie asymptomatique

On a dépisté une bactériurie asymptomatique chez 20 parturientes devant les tableaux cliniques suivants :

- Une menace d'accouchement prématurée dans 5 cas
- Une rupture prématurée des membranes dans 2 cas
- Diabète + grossesse dans 4 cas
- Diabète gestationnel dans 3 des cas
- Une préclampsie dans 3 des cas
- Diminution des mouvements actifs fœtaux dans un cas

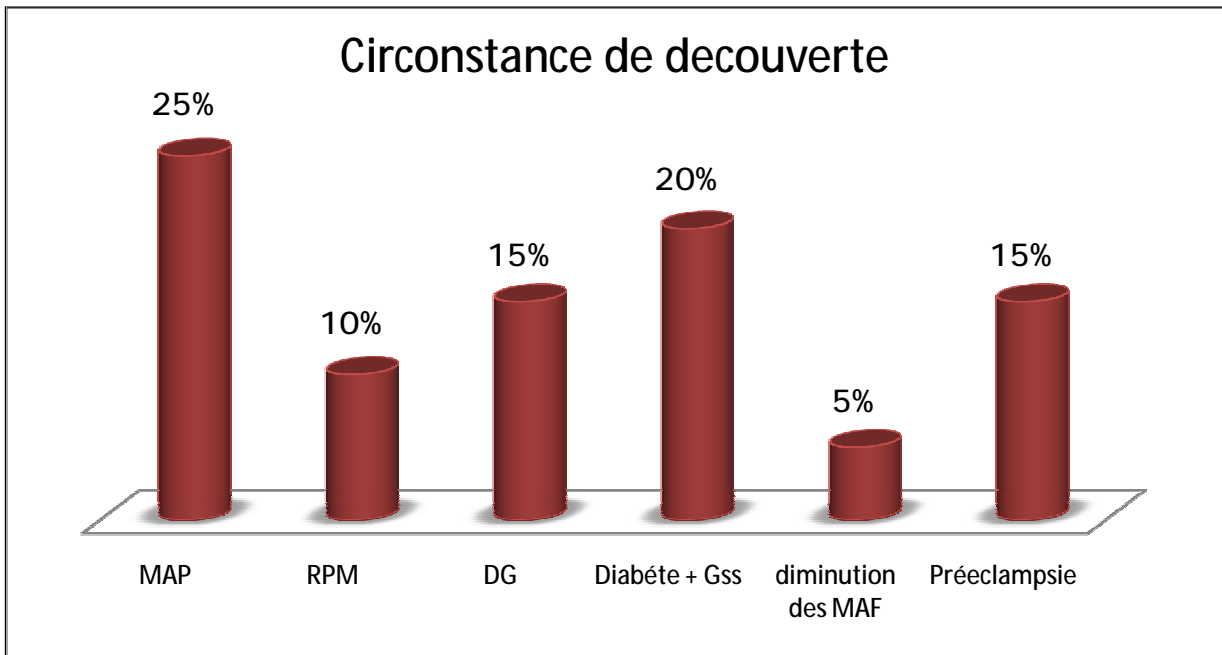


Schéma: répartition des 20 cas de bactériurie asymptomatique selon les circonstances de découverte

1-2 Cystite

Les circonstances de découvertes des 5 cas de cystite gravidique dans notre série étaient comme suit :

- Une menace d'accouchement prématurée dans 1 cas
- Une rupture prématurée des membranes dans un cas
- Diabète gestationnel dans un cas
- Diminution des mouvements actifs fœtaux dans un cas
- Thrombopathie de Glanzmane dans un cas

L'anamnèse infectieuse de ses parturientes a révélé l'existence de dysurie chez 3 parturientes, une pollakiurie chez 2 parturientes et des brûlures mictionnelles chez toutes les parturientes

Tableau: répartition des 5 cas de cystite selon les circonstances de découverte

Motif	Nombre de cas	Pourcentage
RPM	1	20 %
MAP	1	20 %
Diabète gestationnel	1	20 %
Diminution des MAF	1	20 %
Thrombopathie de glanzmane	1	20 %

1-3 Pyélonéphrites aigue

Les signes cliniques de pyélonéphrite dans notre série étaient

- Une fièvre isolée dans 2 cas
- Des douleurs lombaires dans 2 cas
- 8 cas de douleurs lombaire associé à une fièvre

Tableau : répartition des signes clinique de pyélonéphrite

Motif	Nombre de cas	Pourcentage
Douleur lombaire + fièvre	8	66,8 %
Fièvre	2	16,6 %
Douleurs lombaires	2	16,6 %
Total	12	100 %

Les douleurs lombaires étaient présente chez 10 parturientes de notre série leur localisation était à droite dans 7 cas ; à gauche dans 1 cas tandis que 2 parturientes ont présenté des douleurs de localisation bilatérale

Localisation des douleurs lombaires

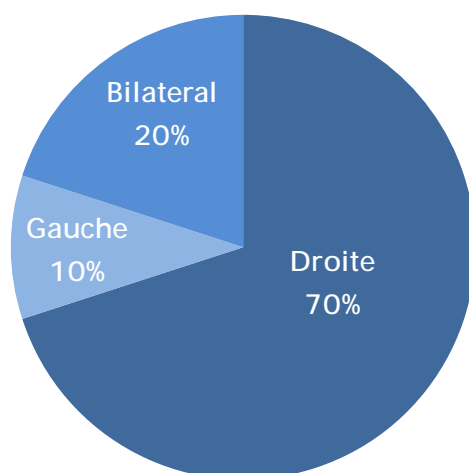


Schéma: Répartition des douleurs lombaires

2 - L'examen clinique :

A L'examen obstétrical de nos parturientes on a noté

- Les modifications du col associé à des CU ont été observées chez 9 parturientes.
- La poche des eaux rompue en dehors du travail chez 4 parturientes de notre série.
- Une HU diminué chez 10 parturientes et augmenté chez 3 parturientes

L'examen physique a noté dans les cas de pyélonéphrite :

- Une fièvre chez 12 parturientes.
- Une sensibilité à la palpation de la fosse lombaire chez 9 parturientes.
- Un contacte lombaire chez 3 parturientes.

V - Etude biologique

1 - ECBU

ECBU a été réalisé chez toutes les parturientes de notre série il a permis non seulement de confirmer l'IU mais aussi de préciser le germe responsable et de guider l'antibiothérapie.

1 - 1 Aspect des urines

Tableau: Répartition des parturientes selon aspect des urines

Aspect des urines	Nombre	Pourcentage
Normal	24	64,9 %
Trouble	13	35,1 %
Hématurie	0	0 %
Totale	37	100%

1 - 2 Etude cytologique :

La leucocyturie a été observé chez 37 parturientes soit 100 % des cas.

Tableau: Cytologie des urines

Cytologie	Nombre de cas	Pourcentage
Leucocyturie	37	100 %
Hématurie	0	0 %

1 - 3 Germes en cause

Le germe le plus fréquemment retrouvé était *Escherichia coli* avec un pourcentage de 67,6 % suivi par *Klebsiella Pneumonia* qu'on a retrouvé chez 18,9 % de nos parturientes ; les autres germes gram négatif constituent un pourcentage faible

Tableau: Germes responsable d'IU gravidique dans notre série

Germe	Nombre de cas	Pourcentage
<i>Escherichia Coli</i>	25	67,6 %
<i>Klebsiella Pneumonia</i>	7	18,9 %
<i>Providencia Stuarti</i>	2	5,4 %
<i>Pseudomonas Aeroginosa</i>	1	2,7 %
<i>Proteus Mirabilis</i>	1	2,7 %
<i>Entérobacte Cloacape</i>	1	2,7 %

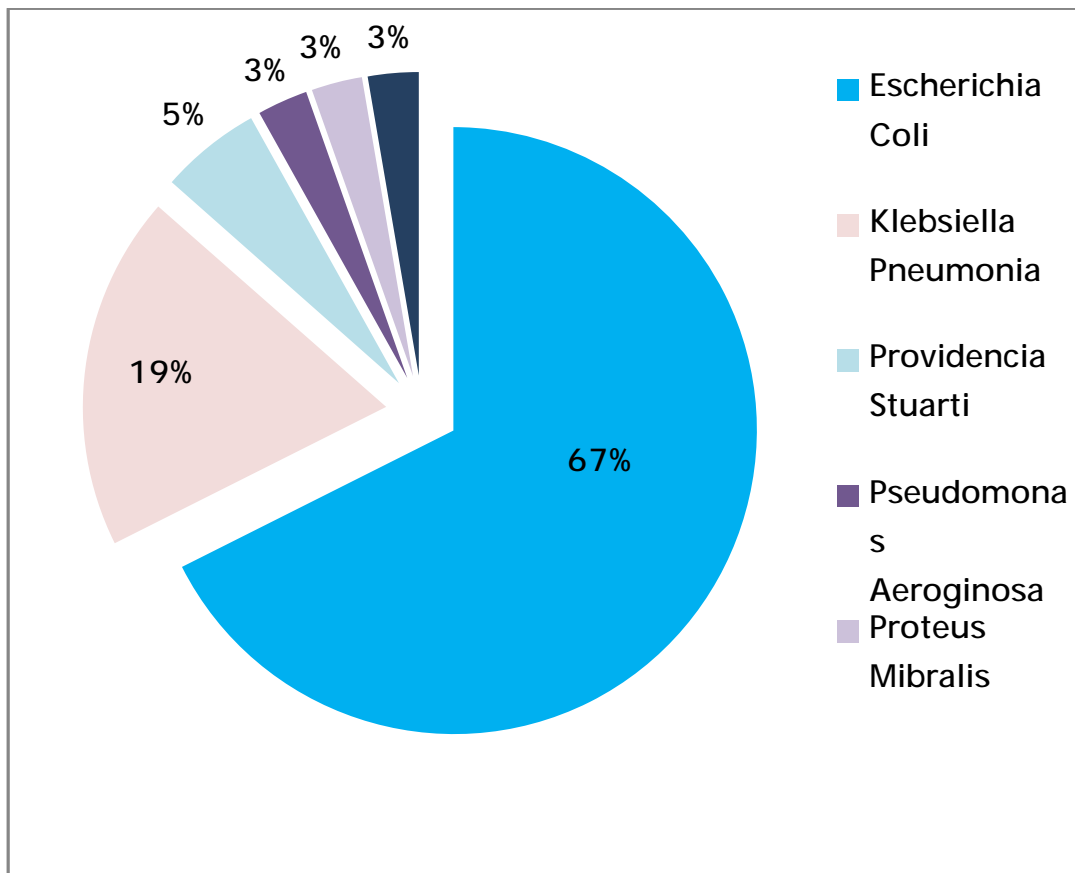


Schéma: Germes responsables d'IU gravidique dans notre série

1 - 4 Antibiogramme

Tableau : Activité des antibiotiques sur E -coli

Médicament	Nombre germe sensible	Pourcentage des germes sensibles	Nombre de germes résistants	Pourcentage des germes résistants
Amox - Amp	2	8 %	23	92 %
Amox-clav	12	48 %	13	52 %
céphalosporine	24	96 %	1	4 %
Aminoside	23	92 %	2	8 %
Quinolone	24	96 %	1	4 %

Dans notre série 52 % des E-coli isolés chez nos parturientes étaient résistantes à amoxicilline protégé tandis que 4 % était résistant à la céphalosporine 3^{ème} génération (1 cas).

Tableau: Activité des antibiotiques sur klebsiella

Médicament	Nombre germe sensible	Pourcentage des germes sensibles	Nombre de germes résistants	Pourcentage des germes résistants
Amox - Amp	0	0 %	7	100 %
Amox-clav	2	28,6 %	5	71,4 %
céphalosporine	7	100%	0	0 %
Aminoside	7	100%	0	0 %
Quinolone	6	85,7 %	1	14,3 %

Dans notre série 71,4 % des Klebsiella isolés chez nos parturientes étaient résistants à l'amoxicilline protégé.

2 – Numération formule sanguine

La NFS a été réalisée chez toutes les patientes de notre série et a montré :

- Une hyperleucocytose > 15000 /ml chez 10 patientes des 12 atteintes de PNA soit 83% des cas.
- Une anémie a été noté chez 23 patientes soit 62 % des cas.

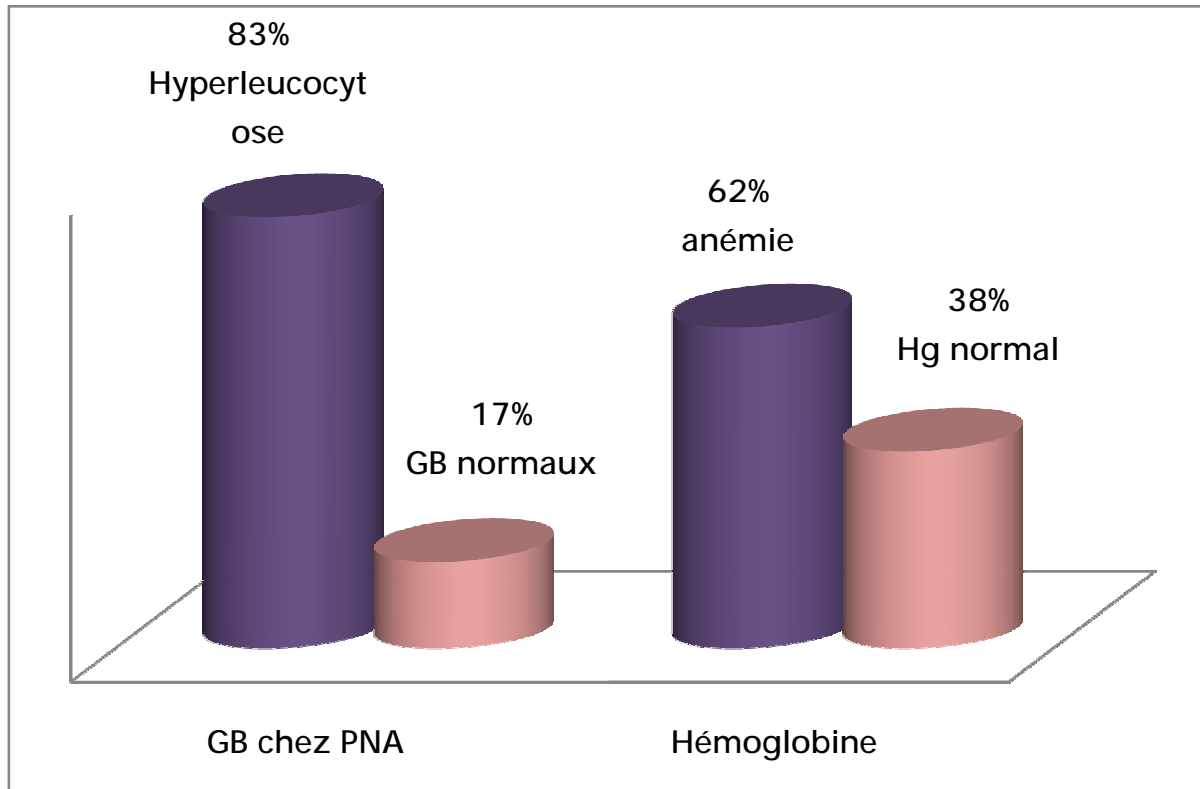


Schéma: Résultat de NFS

3 – CRP :

Etait positif dans 12 cas de PNA soit 100% et dans 1 cas de cystite soit 20%.

5 - La fonction rénale

La fonction rénale a été réalisée chez toutes les patientes de notre série et a été légèrement perturbée chez 2 parturientes atteinte de PNA.

6 – Hémoculture

Ont été réalisés chez une parturiente est revenu négatif.

VI – Les explorations radiologiques

1- L'échographie obstétricale :

Cet examen a été réalisé chez toutes les patientes de notre série et a montré :

- ✓ Dans les cas de bactériurie asymptomatique :
 - 6 cas d'hypotrophie
 - 1 cas de MFIU (activité cardiaque négative)
 - 2 cas de macrosomie chez des parturientes diabétiques
 - 1 cas d'hydramnios chez une patiente diabétique
 - Chez 5 parturientes présentant une RPM une quantité du liquide amniotique diminué
- ✓ Dans les cas de cystite :
 - 1 cas d'hypotrophie
 - 1 cas de macrosomie chez une patiente diabétique
 - Un cas de MFIU (activité cardiaque négative)
 - Chez une parturiente présentant une RPM une quantité du liquide amniotique diminué
- ✓ Dans les cas de pyélonéphrite
 - Echographie obstétricale a révélée un cas d'hypotrophie

2 - L'échographie rénale

Elle a été réalisée chez les 12 cas de pyélonéphrite aigue de notre série

- Elle s'est révélée normal chez 5 parturientes soit des cas.
- Une discrète dilatation pyélocalicielle bilatéral dans 2 cas
- Une dilatation urétéropyélocalicielle modérée droite dans 3 cas
- cas urétérohydronéphrose droit soit 12,5 % des cas.

On n'a pas trouvé d'obstacle chez les parturientes de notre série.



Image échographique montrant une hydronéphrose droite



Image échographique montrant une dilatation urétéropyélocalicielle modérée

3 – Autres

la TDM, IRM, ASP, UIV n'ont été réalisées chez aucune parturiente de notre série.

VII – Le tableau final

On a retenu le diagnostic de :

- Bactériurie asymptomatique chez 20 parturientes de notre série soit 54 % des cas.
- Cystite chez 5 parturientes de notre série soit 13,5 % des cas.
- Pyélonéphrite aiguë chez 12 parturientes de notre série soit 32,5 % des cas.

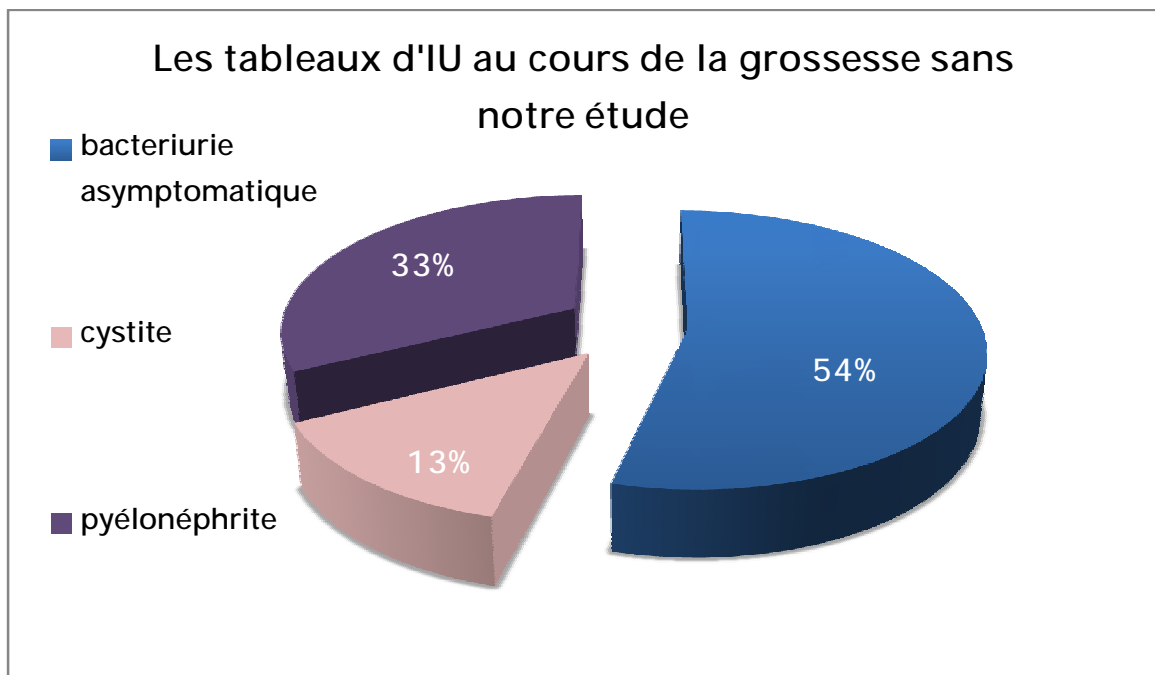


Schéma : Répartition des tableaux d'IU chez les parturientes de notre série

VIII – Traitement

1 – Règles hygiéno –diététiques

- Repos au lit en décubitus latéral gauche pour enlever une éventuelle compression urétérale par l'utérus gravidique.
- L'amélioration de la diurèse pour évacuer les urines infectées par l'absorption d'un litre et demi d'eau par jour.
- Antispasmodique en cas de besoin.

2 – Les mesures obstétricales

6 cas ont eu une menace d'accouchement prématuré 5 ont répondu favorablement sous traitement tocolytique alors que la tocolyse a échoué chez une parturiente avec une grossesse de 28 SA.

Cinq cas ont rapporté une RPM et ont bénéficié d'une antibiothérapie prophylactique à base d'amoxicilline aucune parturiente n'a évolué vers une chorioamniotite.

Tableau : répartition des cas de la MAP et RPM selon la forme clinique de l'IUG

	BAS	cystite	PNA
MAP	4	2	0
RPM	3	1	1

Les cas de MAP ont été repartis comme suit

- 4 cas de BAS et 2 cas de cystite
- AG de survenue des IU était entre 25 et 28 SA dans 4 cas et entre 34 et 37 dans 5 cas

Les cas de RPM ont été repartis comme suit

- 3 cas de BAS, un cas de cystite
- Une parturiente atteinte de PNA qui a présenté une RPM a 37 SA
- AG de survenue des IU était entre 34 et 37

3 cas souffraient d'une préclampsie et ont bénéficié d'un traitement a base d'antihypertenseurs pour 2 cas et une extraction fœtale pour sauvetage maternelle sur une grossesse de 25 SA dans un cas.

3 – l'Antibiothérapie

L'amoxicilline acide clavulanique était le traitement de première intention chez toutes les parturientes présentant une PNA ou une cystite.

Les céphalosporines 3^{èmes} génération ont été prescrites chez les parturientes chez qui on a isolé un germe résistant à l amoxicilline protégé.

Les quinolones ont été prescrites chez une parturiente qui a consulté pour RPM + MAP sur une grossesse de 27 SA et à échographie obstétricale le diagnostic de MFIU a été posé devant activité cardiaque négative du fœtus. A ECBU un E. Coli multi résistant a été isolé.

Dans les cas de pyélonéphrite la voie d'administration était la voie parentérale, relayée par la voie orale après 48h d'apyrexie. La durée de traitement était de 2 semaines.

Dans les cas de cystite et de bactériurie asymptomatique la voie d'administration était la voie orale, la durée de traitement était de 7 jours

Tableau : Répartition des parturientes selon Antibiothérapie

Médicament	Nombre de cas	Pourcentage
Amox-clav	14	37,8 %
Céphalosporine	22	59,5 %
Quinolone	1	2,7 %
Totale	37	100 %

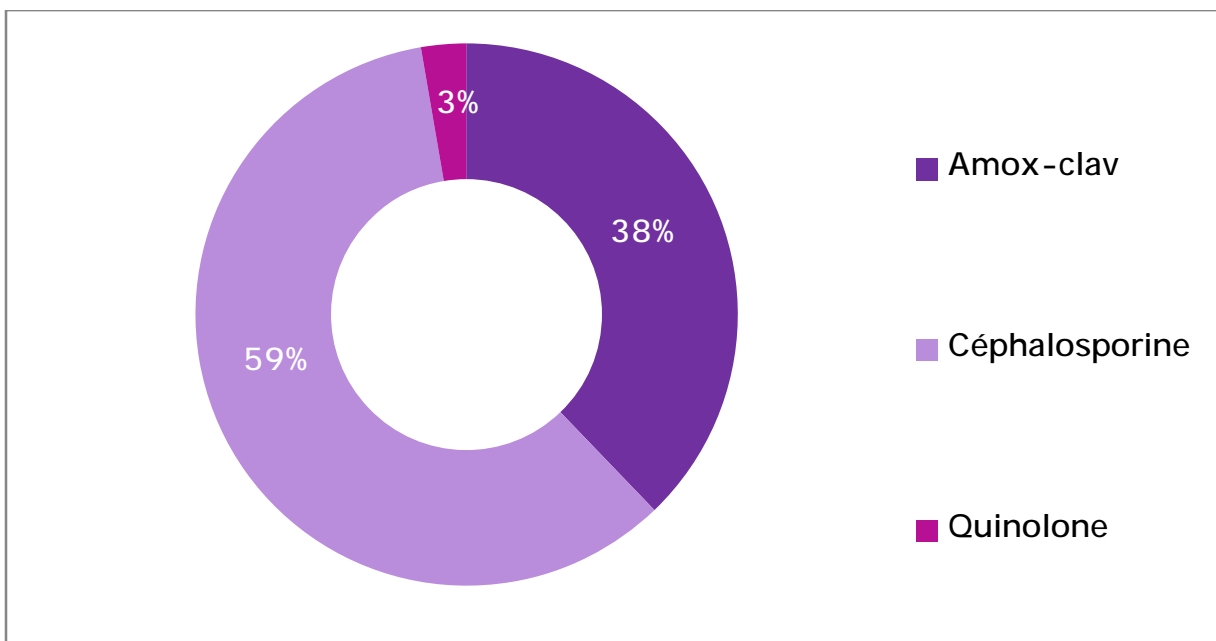


Schéma: Répartition des parturientes selon Antibiothérapie

4 – Le traitement urologique

Le traitement urologique n'a été indiqué chez aucune parturiente de notre série.

IX – Evolution

1 – Evolution clinique :

A été marqué par la disparition des signes cliniques après antibiothérapie chez toutes les patientes

2 – ECBU de contrôle

ECBU de contrôle a été demandé chez toutes les parturientes de notre série et réalisé chez 11 parturientes soit 29,7 % des cas.

Dans 10 cas l'ECBU de contrôle était normal.

Dans 1 cas on a noté une résistance de E. Coli au 1^{er} traitement (Amox – clav) on a réadapté l'antibiotique en fonction du résultat de l'antibiogramme une céphalosporine de 3^{ème} génération a été administré

3- Les complications maternelles

Dans notre série on a noté un seul cas de choc septique sur une pyélonéphrite à E. Coli multi résistant (notamment à Amx-AMP, l'Amoxicilline protégé et les céphalosporines) chez une patiente qui a consulté pour MAP et RPM sur une grossesse de 27 SA a écho obstétricale on a noté une activité cardiaque négative ;un traitement a base de quinolone a été démarré puis la patiente fut transférée au service de réanimation mère enfant du CHU HASSAN II ou elle a bénéficié d'une prise en charge avec bonne évolution.

L'extraction a été réalisée par voie haute pour sauvetage maternelle devant la perturbation du bilan biologique

Une parturiente qui a été hospitalisé pour MAP a 28 SA et chez qui une BAS à E. Coli a été dépisté a présenté une RPM a 37 SA l'ECBU a mis en évidence l'existence d'une BAS a E. Coli

Un cas de PNA a 34 SA et chez qui l'ECBU a isolé un E. Coli s'est compliqué par une RPM a 37 SA l'ECBU a mis en évidence une BAS a E. Coli

Pour ces 2 dernier cas l'ECBU du contrôle n'a pas été réalisé

4 – La voie d'accouchement :

16 parturientes de notre série ont accouché par voie haute dont

- 1cas de MFIU pour sauvetage maternelle (BAS)
- RPM associé à un diabète dans 2 cas (un cas de BAS et un cas de cystite)
- RPM associé a une souffrance foétale dans 1 cas (BAS)
- Les autre cas étaient des indications obstétricales

5 – Le terme d'accouchement :

✓ Dans les cas de BAS

Tableau : Répartition des cas de BAS selon le terme de l'accouchement

Le terme	Nombre de cas	Pourcentage
A terme	14	70 %
Prématuré	6	30 %

30% des nouveaux nés étaient prématuré pour les 20 cas de BAS

✓ Dans les cas de cystite

Tableau : Répartition des cas de cystite selon le terme de l'accouchement

Le terme	Nombre de cas	Pourcentage
A terme	4	80 %
Prématuré	1	20 %

Un cas d'accouchement prématuré a été noté parmi les 5 cas de cystite.

✓ Dans les cas de PNA

Tableau : Répartition des cas de PNA selon le terme de l'accouchement

Le terme	Nombre de cas	Pourcentage
A terme	10	83 %
Prématuré	2	17 %

17% d'accouchement prématuré ont été noté chez les parturientes atteintes de PNA

6 – Le poids a la naissance des nouveaux nés

✓ Dans les cas de BAS

Tableau: Répartition des cas de BAS selon le poids des nouveaux nés

Poids a la naissance	Nombre de cas	Pourcentage
< 1000g	2	10 %
1000g – 2500g	6	3 %
2500g – 3500g	9	45 %
>3500 g	2	10 %
Mort né	1	5 %

Le pourcentage des nouveaux nés hypotrophe dans les cas de BAS est de 13 %

Parmi cas on note :

- Nouveaux nés de 2 parturientes diabétiques
- Nouveaux nés de 2 parturientes qui présentent une préclampsie

✓ Dans les cas de cystite

Tableau: Répartition des cas de cystite selon le poids des nouveaux nés

Poids a la naissance	Nombre de cas	Pourcentage
1000g - 2500g	1	20 %
2500g - 3500g	2	40 %
>3500 g	1	20 %
Mort né	1	20 %

On a noté 3 cas d'hypotrophie chez les parturientes atteintes de cystite en dehors de toute pathologie obstétricale

✓ Dans les cas de PNA

Tableau: Répartition des cas de PNA selon le poids des nouveaux nés

Poids a la naissance	Nombre de cas	Pourcentage
1000g - 2500g	1	8 %
2500g - 3500g	11	92 %
>3500 g	0	0 %

Le pourcentage des nouveaux nés hypotrophe dans les cas de PNA est de 8 % en dehors de toute pathologie obstétricale

7 – Le bilan infectieux chez le nouveau né

7-1 NFS :

3 nouveaux nés avaient une hyperleucocytose >25000 (2nouveaux nés de parturientes atteinte de BAS et 1 nouveau né d'une parturiente atteinte de PNA) alors que 2 souffraient d'une anémie (Hg < 14g/dl)

7 -2 CRP :

A été élevé chez 3 nouveaux nés.

8 – Evolution des nouveaux nés

L'évolution a été marquée par le décès de 4 bébés :

- Deux dont le poids était inférieur à 1Kg (grands prématurés)
 - § Un cas d'extraction par voie haute pour sauvetage maternelle sur une grossesse de 25 SA dans le cadre d'une préclampsie
 - § Un cas d'accouchement par voie basse chez une patiente qui a présenté une MAP sur une grossesse de 27 SA et chez qui la tocolyse a échoué
- Deux par infection materno – foetal. (un cas de PNA compliqué de RPM et un cas de BAS)

Cinq nouveaux nés des parturientes de notre série ont été hospitalisés dans le service de néonatalogie 3 pour prématurité et 2 pour détresse respiratoire l'évolution a été marqué par le décès de 2 nouveau par IMF.

DISCUSSION

I. Epidémiologie

1 – La fréquence (1,41, 42, 42, 44, 45, 46, 47, 48, 49,52)

Le pourcentage d'infection urinaire au cours de la grossesse dans notre étude était de 2 % ce qui est en accord avec toutes les statistiques aussi bien nationales qu'internationales qui concordent pour dire que les infections urinaires intéressent 2 – 10 % des femmes enceintes.

Voici quelques exemples d'incidence de bactériurie gravidique faite par différentes enquêtes au niveau mondial :

Tableau : Prévalence des IUG

	Pays	Prévalence
Afrique	Maroc	2-10%
	Mali	9,9 %
	Ghana	7,3 %
Europe	Espagne	2 – 11%
	France	1 – 10 %
	Belgique	5%
Amérique	Brésil	10%
	Canada	4 – 7 %
Asie	Bangladesh	2%
	Emiraties Arabes unis	4,2 %
	Turquie	11,6 %

Ces chiffres représentent déjà une incidence élevée mais certainement en dessous de la réalité car elle ne concerne que les parturientes hospitalisées. Si l'on faisait un suivi de grossesse chez toutes les femmes enceintes on arriverait à des incidences beaucoup plus élevés.

2- Population à risque (25, 42, 43, 49, 44, 50, 52)

2-1 Profil des femmes atteintes d'IUG

§ Âge :

Dans notre étude l'IU apparaît à toutes les tranches d'âge avec une prédominance dans la tranche d'âge entre 26 et 30 ans avec un pourcentage de 40,6 % l'âge moyen de nos parturientes étant 28 ans.

Dans la série d'Ibn Rochd l'âge moyen des patientes a été 29,78 ans et 32,60% des cas ont été âgées de 25- 34 ans.

Pour I. DIARRA la tranche d'âge la plus touchée est celle de 20 - 34 ans avec un pourcentage de 66 %.

Pour Masinde l'âge moyen des parturientes est 34 ans ; dans 85 % des les parturientes ont été âgées de 15 à 34 ans.

Pour P. Sharma et al l'âge moyen des parturientes a été de 22ans et 78,72% des patientes ont été âgées de 20 à 29 ans.

Dans l'étude de GULFAREEN la tranche d'âge la plus touchée est celle entre 20 et 30 ans.

Tableau : les tranche d'âge les plus touché

Etude	Tranche d'âge la plus touché
Notre série	26 à 30 ans
Série Ibn Rochd	25 à 34 ans
DIARRA	20 à 34 ans
Masinde	15 à 34 ans
P. Sharma	20 à 29 ans
GULFAREEN	20 à 30 ans

Selon AFSSAPS La fréquence des IU chez la femme enceinte augmente avec l'âge (67)

§ Le niveau socio économique (52)

Le facteur le plus considérablement incriminé dans la survenue d'IUG paraît être le statut socio économique. Les femmes enceintes de plus bas couches sociales ont 3 fois plus d'incidence d'IU par rapport à celle non indigentes.

Dans notre série la majorité des patientes sont des femmes au foyer (78,4 %) issues d'un milieu rural (64,9%) et de bas niveau socio-économique (70,3%).

§ La parité :

Dans notre étude un taux élevé d'IU a été observé chez les primipares : 19 primipares (51,4 %) cette diminution de fréquence avec le nombre de grossesse a été expliquée par les règles de l'hygiène correctes acquises par la multipare.

Par contre d'autres ont conclu à une augmentation de prévalence chez les multipares cela a été plus précisément marqué chez celle ayant des grossesses rapprochées.

2-2 L'Age gestationnel

Selon les auteurs l'IU augmente au fur et à mesure que la grossesse évolue.

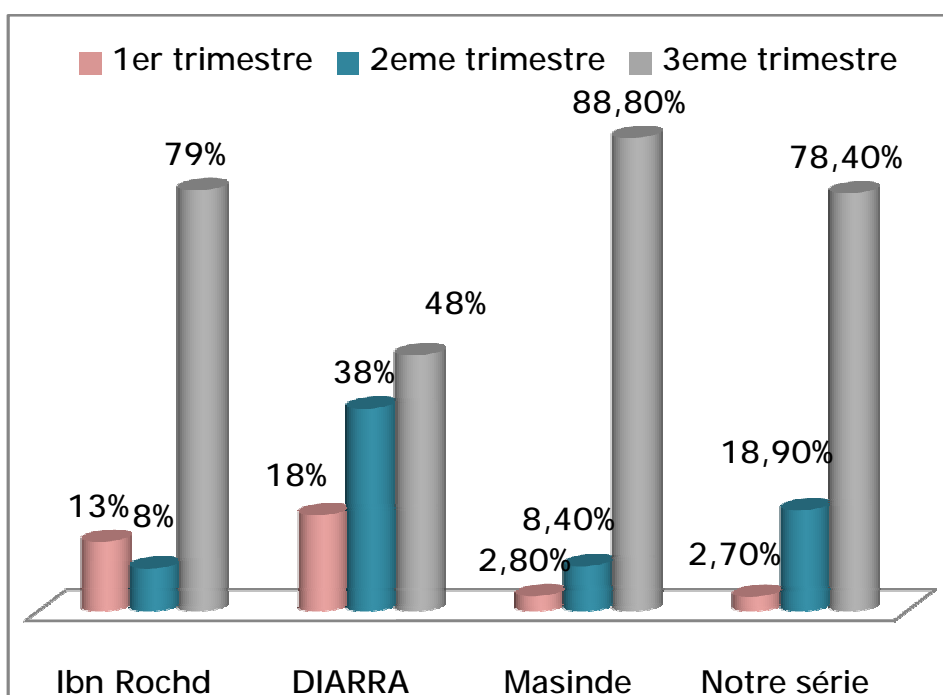


Schéma : Répartition en fonction de l'âge gestationnel

Selon DIARRA l'IU a été diagnostiquée dans 34% des cas au cours du deuxième trimestre et dans 48% des cas au troisième trimestre.

La prédominance des IUG au CHU Ibn Rochd, a été notée au cours du troisième trimestre avec un des taux estimés à 79%.

Dans la série de Masinde, 8,4 % des parturientes ont développé une IUG au cours du 2eme trimestre et 88,8 % au cours du 3eme trimestre

Ces résultats concordent avec les résultats de notre étude ; en effet la majorité des IUG dans notre série étaient diagnostiqué au 2eme et 3eme trimestre, avec, respectivement, des taux estimés à 39,13% et 58,69%.

3- les antécédents particuliers des femmes gravides atteintes

3-1 Les antécédents médicaux (25, 43)

§ Les antécédents d'infection urinaire

Les antécédents d'infection urinaire en dehors de la grossesse ou éventuellement lors d'une grossesse antérieure doivent être recherchés systématiquement, car ils constituent un facteur de risque important d'infection urinaire.

Si on suit une population de femmes qui ont présenté une infection urinaire asymptomatique en dehors de la grossesse, on remarque qu'environ 50% d'entre elles verront réapparaître une infection asymptomatique à la première grossesse.

L'Etude de CAMPBELL_BROWN trouve les antécédents d'infection urinaire chez 42% des femmes ayant une bactériurie asymptomatique au cours de la grossesse contre 18% chez les femmes ayant des urines stériles.

Dans la série d'Ibn Rochd 20 % des parturientes rapporté des antécédents d'IU ; 16% dans la série de DIARRA et 9% a dans la série de GULFAREEN.

Dans notre série un antécédent d'IU a été retrouvé chez 5,4% des parturientes.

§ Diabète (52)

Dans la littérature il existe une grande tendance à relier la bactériurie avec le diabète sucré justifié par le trouble d'évacuation urinaire chez ces patientes, secondaire à l'angiopathie et à la neuropathie diabétique.

Dans notre série 13,5 % des parturientes étaient diabétiques.

3-2 les antécédents chirurgicaux (51)

Selon BUKOWSKI l'incidence des IUG est plus élevée chez les femmes qui ont été opérées sur l'appareil urinaire.

Dans notre série aucune parturiente n'a été opérée sur l'appareil urinaire.

II. la symptomatologie clinique

Depuis KASS on considère comme significative une numération des bactéries égale ou supérieur à 10^5 /ml ; cette numération est surtout intéressante dans les infections asymptomatiques ; pour Stamm un tiers des infections symptomatiques ne s'accompagnent que de 10^3 à 10^4 colonies /ml (1).

Trois aspects principaux peuvent être dissociés : (20)

- Les bactériuries asymptomatiques
- Les cystites
- Les pyélonéphrites

Dans notre étude nous avons relevé 20 cas de BA soit 54% des IU ; 5 cas de cystite soit 13,5% des IU et 12 cas de PNA soit 32,5 % des IU.

Dans la série de Schnarr on a rapporté 13,5 % de cas de PNA ; 17,6 % de cystite et 68,9% de BAS (44).

Dans la série d'Ibn Rochd 8,5% des patientes ont une PNA, 41,5 % une cystite et 50% des BAS (52).

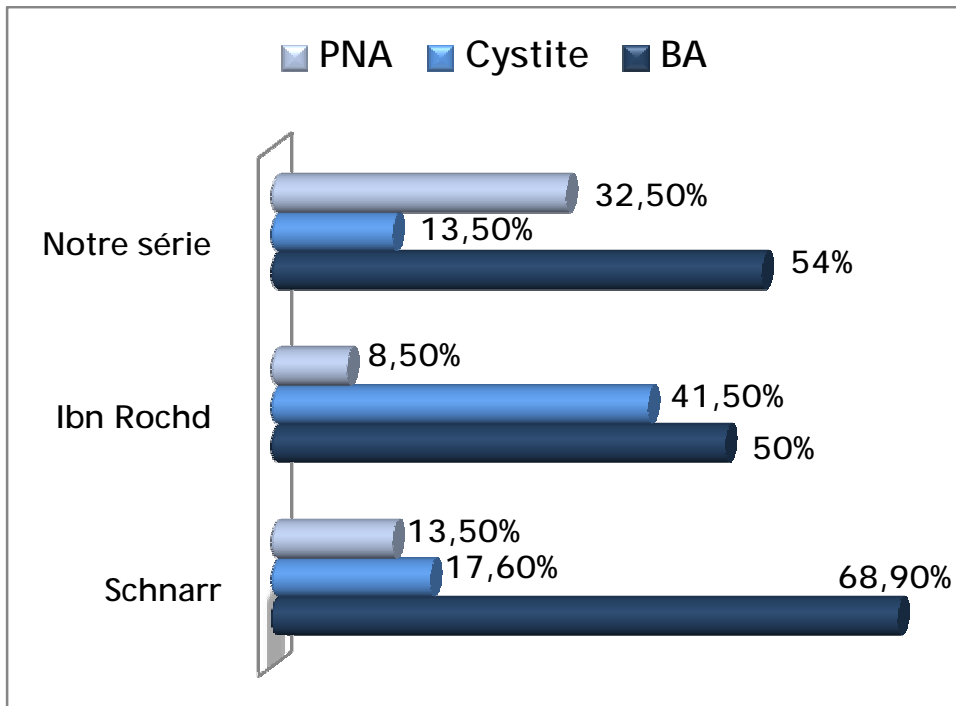


Schéma : Répartition des formes cliniques

1-La Bactériurie asymptomatique (1, 20, 43, 44, 46, 47, 52, 54, 55, 56)

Les IUG se distingue par la grande fréquence de leurs formes asymptomatiques l'incidence de la BAS est d'environ 2 à 7% vers la 12SA de la grossesse.

Par définition la clinique est muette et c'est la persistance sur au moins deux examens distincts d'une bactériurie supérieurs ou égal à 10^5 /ml qui permet de l'affirmé si le prélèvement a été correctement effectué.

Une BAS peu être dépisté sur ECBU systématique ou devant :

- Une menace d'accouchement prématuré
- Une rupture prématurée des membranes
- Une protéinurie isolée qui peut traduire une pyurie
- La détection de nitrites et de leucocyte aux bandelettes
- La présence d'un élément du groupe à haut risque

Dans notre série la BAS a été dépistée devant :

- Une menace d'accouchement prématurée dans 5 cas

- Une rupture prématurée des membranes dans 2 cas
- Diabète + grossesse dans 4 cas
- Diabète gestationnel dans 3 des cas
- Une préclampsie dans 3 des cas
- Diminution des mouvements actifs fœtaux dans un cas

Elle est dangereuse pour la mère et le fœtus car en absence du traitement elle se complique dans 20 à 40 % des cas d'une PNA (du fait des facteurs spécifiquement gravidiques que nous avons déjà cité), et expose au risque d'accouchement prématuré et d'hypotrophie fœtal. Elle a tendance à récidiver après traitement mais dans ce cas le risque de voir apparaître une PNA chute à 2,5%, par contre le traitement de BAS ne modifie pas la survenue de cystites.

L'étude de Stenkvist sur 3254 femmes gravides a montré que le risque de bactériurie augmente avec l'âge gestationnel ; 0,8% à 12 SA, 1,93 % à la fin de la grossesse, avec un risque maximum entre 9ème et la 17ème SA ; la 16ème semaine semble donc le moment optimum pour le dépistage. Compte tenu de l'absence de symptômes, le diagnostic repose sur un examen bactériologique quantitatif de toutes les femmes en gestation au cours du 1er trimestre la fréquence de l'infection urinaire étant très faible chez les femmes non infectées en début de grossesse.

2 – La cystite aiguë (1, 20, 44, 52, 57, 59, 60, 61, 74)

C'est l'inflammation d'origine bactérienne de la paroi vésicale. On la définit par une association d'une symptomatologie vésicale et d'un ECBU positif. La patiente est apyrétique.

Elle paraît dans 0,3 à 2% des grossesses ce qui est très proche de la femme non gravide et sexuellement active.

Les cystites aiguës traitées rapidement et efficacement ne font pas courir de risque obstétrical particulier.

§ Les signes fonctionnels :

Sont marqués par les signes habituels de cystite aiguë qui donne lieu aux symptômes suivants :

- ü Envie pressante d'uriner (impériosité mictionnelles)
- ü Pollakiurie (> à 6 mictions diurnes et 3 mictions nocturnes)
- ü Brûlures mictionnelles surtout en fin de miction
- ü Pesanteur sus -pubienne ou douleur sus -pubienne
- ü Dysurie
- ü Urines troubles (pyurie)
- ü Parfois hématurie terminale

§ Les signes généraux :

Sont absents et toute fièvre ou douleur costo-vertébrale doit faire craindre la participation parenchymateuse rénale à l'infection.

§ L'examen clinique

Trouve parfois un point urétéral inférieur douloureux, les reins sont indolores à la palpation.

L'examen gynécologique est donc important en cas de cystite gravidique ; mais ce n'est que la pratique d'un ECBU qui permettra de trancher. Un traitement adapté évite la propagation de l'infection vers le haut appareil.

3- La pyélonéphrite gravidique (1, 20, 26, 27, 28, 35, 44, 52, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 71, 72, 76)

La PNA est une infection fébrile du haut appareil urinaire ; elle touche le parenchyme rénal, les calices, le bassinet et l'uretère.

Il s'agit d'une forme réputée sévère d'IU contrairement aux infections basses légères, en effet, la grossesse favorise l'évolution des infections basses vers la pyélonéphrite.

Elle complique 1 à 3,5% des grossesses volontiers entre 5ème et 9ème mois de grossesse.

§ Le début :

Est souvent brutal, par un syndrome infectieux généralisé, parfois il est précédé pendant quelques jours par une fièvre et des douleurs lombaires sourdes.

Le diagnostic n'est pas toujours évident dans les premières heures, malheureusement les patientes ne sont que très rarement vues à cette forme de début et c'est à la période d'état que les femmes enceintes consultent.

§ Phase d'état :

ü Les signes généraux :

Marqué par une fièvre généralement supérieure à 38,5 °c, avec parfois de grandes oscillations, des frissons, un malaise général, des sueurs, tachycardie et l'état général est souvent altéré. Ces signes traduisent la phase de bactériémie.

ü Les signes fonctionnels :

è Signes qui orientent l'attention sur l'arbre urinaire :

§ Les coliques néphrétiques : douleurs lombaires spontanées de plus souvent à droite dans l'angle costo-vertébral avec irradiation descendante en bas et en avant, le long du trajet de l'uretère, de la fosse iliaque jusqu'aux organes génitaux, la douleur est intense,

permanente avec paroxysmes (observé chez 12 patientes de notre série ces douleurs ont été localisées à droite dans 70 % des cas).

§ La coexistence ou la précession par des signes vésicaux sont évocatrices mais sont au second plan, elles peuvent manquer ou être retardées : pollakiurie, brûlures mictionnels, hématurie, à ces signes peuvent s'ajouter les contractions utérines d'une MAP plus ou moins sévère.

è Signes digestifs : prédominant parfois la symptomatologie fonctionnelle, avec anorexie, nausées et vomissements expliquant la déshydratation que peuvent présenter les patientes. Dans notre série aucune parturiente n'a présenté des signes digestifs.

Dans notre série on a noté

- une fièvre isolée dans 16,6% des cas
- Des douleurs lombaires dans 16,6 % cas
- Des douleurs lombaires associées à une fièvre dans 66,8 %
- Les douleurs lombaires était localisé à droite dans 70% des cas ; à gauche dans 10% et 20% des cas de localisation bilatérale

Selon S.TRAORE, la fièvre a été retrouvée dans 68 % des cas, la douleur lombaire dans 100 % des cas.

Dans la série du CHU Ibn Rochd : la fièvre a été notée dans 100% des cas, la douleur lombaire dans 71,42% des cas (dont 89,22% à droite, 1,08% à gauche et 2,17 bilatérale).

Tableau : Signes cliniques révélateurs de pyélonéphrite au cours de la grossesse

	Fièvre	Douleur lombaire
S.TRAORE	68%	100%
Ibn Rochd	100%	71,42 %
Notre série	83,4 %	83,34 %

ü Les signes physiques :

è La palpation de la fosse lombaire : provoque une vive douleur qui gêne la recherche d'un contacte lombaire ; on peut parfois trouver des points douloureux a l'examen clinique notamment le point urétéral supérieur para ombilical ou pyélique, point urétéral moyen dans la fosse iliaque au niveau de Mac Burney et le point urétéral inférieur au niveau de l'abouchement de l'uretère dans la vessie recherché par le toucher vaginal.

è L'examen obstétrical : est toujours pratiqué il permet de rechercher une infection cervico-vaginale et d'évaluer le statut cervical

III. Diagnostic Paraclinique

1-Les bandelettes urinaires (35, 39, 52, 58, 94, 67, 68)

En pratique le dépistage d'une infection asymptomatique de l'appareil urinaire est nécessaire chez la femme enceinte entre la 9ème et la 17ème SA.

L'intérêt du dépistage des IU par les bandelettes urinaires réside dans :

- sa faisabilité à domicile, lors d'une consultation ou au lit de la parturiente
- Elles sont simples et rapides
- En termes d'économie de santé, l'usage des BU permettrait de réduire d'un tiers le nombre d'ECBU réalisés elles offrent ainsi une bonne sécurité avec un coût acceptable.

1.1 Méthode

Les bandelettes urinaires réactives permettent la recherche de leucocytes et de nitrites dans les urines.

La détection de la leucocyturie se fait par le dosage du leucocyte estérase (LE) produite par les polynucléaires neutrophiles. Ce test est assez sensible, permettant de détecter une leucocyturie $> 10^4$ leucocytes /ml.

La détection des nitrites (Ni), témoin de la bactériurie, est basée sur la transformation des nitrates en nitrites par des bactéries présentant une nitrate réductase (entérobactéries). Le seuil déterminant est de 10^5 UFC /ml.

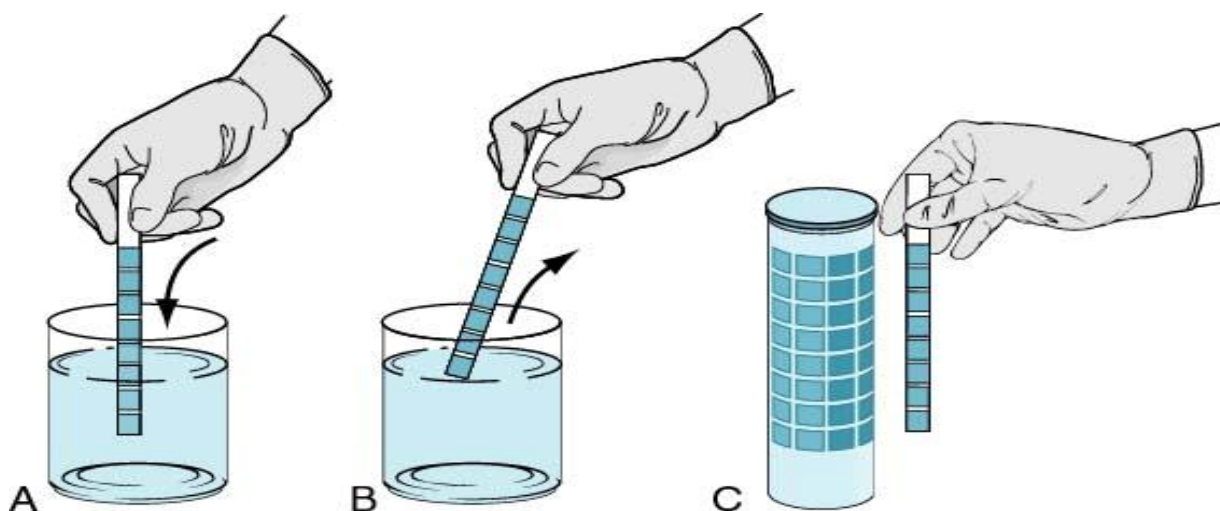
1.2 Prélèvement urinaire pour la réalisation d'une bandelette urinaire

De façon pragmatique, le prélèvement d'urine doit être réalisé, comme pour l'ECBU, à partir du deuxième jet urinaire. Par contre, une toilette périnéale préalable n'est pas nécessaire.

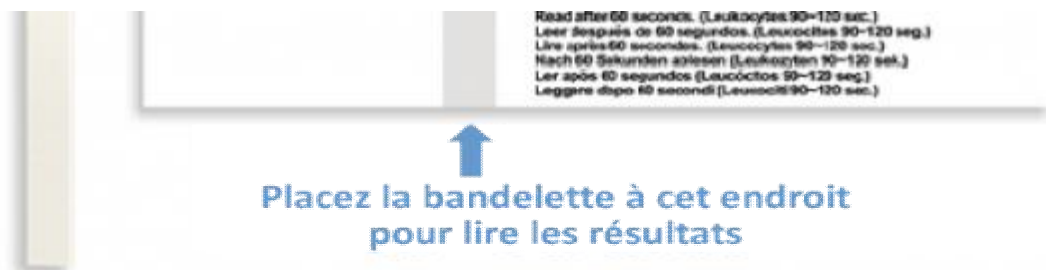
La bandelette doit être trempée dans des urines fraîchement émises, dans un récipient propre et sec mais non stérile (analyse immédiate, sans risque de prolifération d'une souillure éventuelle).

La lecture doit se faire à température ambiante, 1 ou 2 minutes (selon les tests) après le trempage en rapprochant la bandelette de l'échelle colorimétrique visuellement.

L'utilisation de la bandelette suppose le respect des délais de péremption et des conditions de conservation.



Bandelettes réactives (39)



Bandelettes réactives méthode de lecture (70)

1.3 Interprétation des résultats

Une bandelette est considérée comme négative si on ne détecte ni leucocyturie ni nitrites (Ni - et LE -). On peut alors exclure avec une excellente probabilité le diagnostic d'infection.

Une bandelette est considérée comme positive si on détecte une leucocyturie et /ou des nitrites (Ni + et /ou LE +). Cette positivité n'affirme en aucun cas le

diagnostic d'infection urinaire mais doit être considérée comme ayant seulement une valeur d'orientation.

Un risque de faux négatif en cas de :

- Bactériurie faible (dilution des urines, séjour des urines dans la vessie < 4 heures, compte de bactéries trop faible).

- Infection causée par certaines bactéries non productives de nitrites (cocci gram positif : staphylocoque, acinetobacter

La présence d'une des situations suivantes :

- La bandelette décèle une anomalie (leucocyturie ou bactériurie).

- Présence de signes infectieux.

- Si la clinique suggère une infection que la bandelette contredit.

- Et chez toutes femmes enceintes ayant un des facteurs de risque que nous avons déjà cités.

Impose une surveillance bactériologique serrée délaissant la bandelette pour l'ECBU.

2- Examen cyto bactériologique des urines (1, 22, 42, 43, 44, 46, 50, 52, 57, 58, 67, 71, 73, 75, 76)

Quelque soit le diagnostic clinique le résultat repose sur l'ECBU

§ Le but :

Préciser le diagnostic et adapter le traitement

§ Indications :

On réalise l'ECBU devant l'une de ses situations suivantes :

- ü L'existence des signes infectieux.

- ü Protéinurie isolée, qui peut parfois traduire une pyurie.

- ü Bandelettes donnant un résultat positif.

- ü Lorsque la grossesse évolue sur un terrain pathologique : en cas de diabète et d'uropathie.
- ü Devant une fièvre isolée.
- ü Présence de signes cliniques évocateurs d'IU.
- ü Suive après traitement d'une IU.
- ü Face à une MAP, RPM ou un RCIU dont l'IU peut être la cause.
- ü Le dépistage systématique par ECBU est indispensable pour la population à risque

2.1 Conditions de prélèvement

L'objectif 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. La qualité du prélèvement est donc fondamentale pour interpréter les résultats.

Le prélèvement doit être fait au moins 4 heures après une miction pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie. La technique habituellement recommandée consiste à éliminer le 1^{er} jet (20 ml) d'urines pour ne recueillir dans un flacon stérile que les 20-30 ml suivants, au minimum, en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du récipient.

Le prélèvement doit avoir lieu après une toilette périnéale soignée des organes génitaux externes, en écartant les grandes lèvres pour éviter les contaminations. Toute trace d'antiseptique ou de savon, qui risquerait de fausser le résultat, doit être éliminée avec des compresses sèches. Le prélèvement doit être fait avant la mise en place de l'antibiothérapie.

2.2 Conditions de conservation et de transport de l'urine

Les conditions de transport et de conservation de l'urine doivent être adaptées pour éviter la multiplication des bactéries ex vivo faussant l'interprétation du test.

Les urines ne doivent pas être conservées avant analyse plus de 2 heures à température ambiante, mais elles peuvent être conservées jusqu'à 24 heures à +4°C sans modification de la bactériurie.

Cependant, même avec des conditions évitant la pullulation ex vivo, la logique est d'analyser rapidement le prélèvement pour guider au plus vite le traitement.

2.4 Interprétation des ECBU.

L'ECBU permet d'apprécier de façon quantitative et qualitative la présence d'éléments figurés (leucocytes, hématies, cellules épithéliales) et de micro-organismes (bactéries, Candida [non traités ici]). La majorité des infections urinaires est caractérisée par la présence d'une bactériurie et d'une leucocyturie significatives.

2.5 Interprétation de l'examen direct

L'examen direct des urines au microscope contribue au dépistage et au diagnostic rapide. Il permet de dépister une bactériurie et de quantifier une éventuelle leucocyturie.

§ Présence de bactéries à la coloration de Gram

La présence de bactéries à l'examen direct réalisé après coloration de Gram, sur une urine homogénéisée non centrifugée et examinée au fort grossissement en immersion (X 1000), correspond à une bactériurie $\geq 10^5$ unités formant colonies (UFC) par millilitre (ml).

Un examen direct négatif n'exclut donc pas le diagnostic d'IU.

La coloration de Gram peut avoir une valeur d'orientation du traitement antibiotique en décrivant les bactéries observées et le caractère mono- ou polymicrobien de la bactériurie.

La coloration de Gram permet de plus d'objectiver la présence de cellules uro-épithéliales qui, lorsqu'elles sont présentes en grande quantité, signent un prélèvement de mauvaise qualité et s'accompagnent généralement d'une contamination par la flore péri-urétrale.

§ Leucocyturie

La quantification des leucocytes se fait par numération en cellule, par millimètre cube ou par millilitre, sur une urine homogénéisée, non centrifugée.

La leucocyturie est considérée comme le témoin de la réaction inflammatoire survenant au cours d'une IU, sans toutefois en être spécifique.

D'autres pathologies peuvent, en effet, être à l'origine d'une leucocyturie, comme une vulvo-vaginite, une néphropathie, un syndrome urétral ou une tuberculose.

La présence d'une leucocyturie n'a donc pas une bonne valeur prédictive de la présence d'une bactériurie. Par contre, l'absence de leucocyturie a une bonne valeur prédictive de l'absence de bactériurie (80-90%) et peut permettre d'exclure l'existence d'une IU.

La pyurie : c'est une forme particulière de leucocyturie, elle se définit par la présence de polynucléaires altérés dans les urines.

La leucocyturie peut néanmoins être absente dans d'authentiques IU :

- si l'ECBU a été effectué trop tôt (l'apparition de la leucocyturie pouvant être retardée de quelques heures) ;
- chez certaines patientes (neutropéniques) ;
- si les urines ne sont pas traitées rapidement (les leucocytes ont pu se lyser).

Une bactériurie sans leucocyturie doit faire évoquer, par ordre de fréquence, une souillure, une colonisation urinaire ou une IU débutante. Un deuxième ECBU, pratiqué le lendemain dans des conditions techniques rigoureuses de prélèvement et de conservation, permet le plus souvent de trancher :

- la disparition de la bactériurie significative signe la souillure du premier prélèvement ;

- un résultat identique au premier ECBU est en faveur d'une colonisation urinaire (à noter qu'il peut toutefois exister une leucocyturie significative en cas de colonisation urinaire) ;
- l'apparition d'une leucocyturie est en faveur d'une authentique IU.

Selon P. Sharma la leucocyturie a été notée dans 96,70% des cas et l'hématurie dans 10% des cas. (50)

Dans la série de TRAORE la leucocyturie a été retrouvée dans 100% des cas et l'hématurie dans 14,3% des cas. (71)

Dans notre série la leucocyturie a été observée dans 100% des cas, l'hématurie microscopique n'a été rapportée chez aucune parturiente.

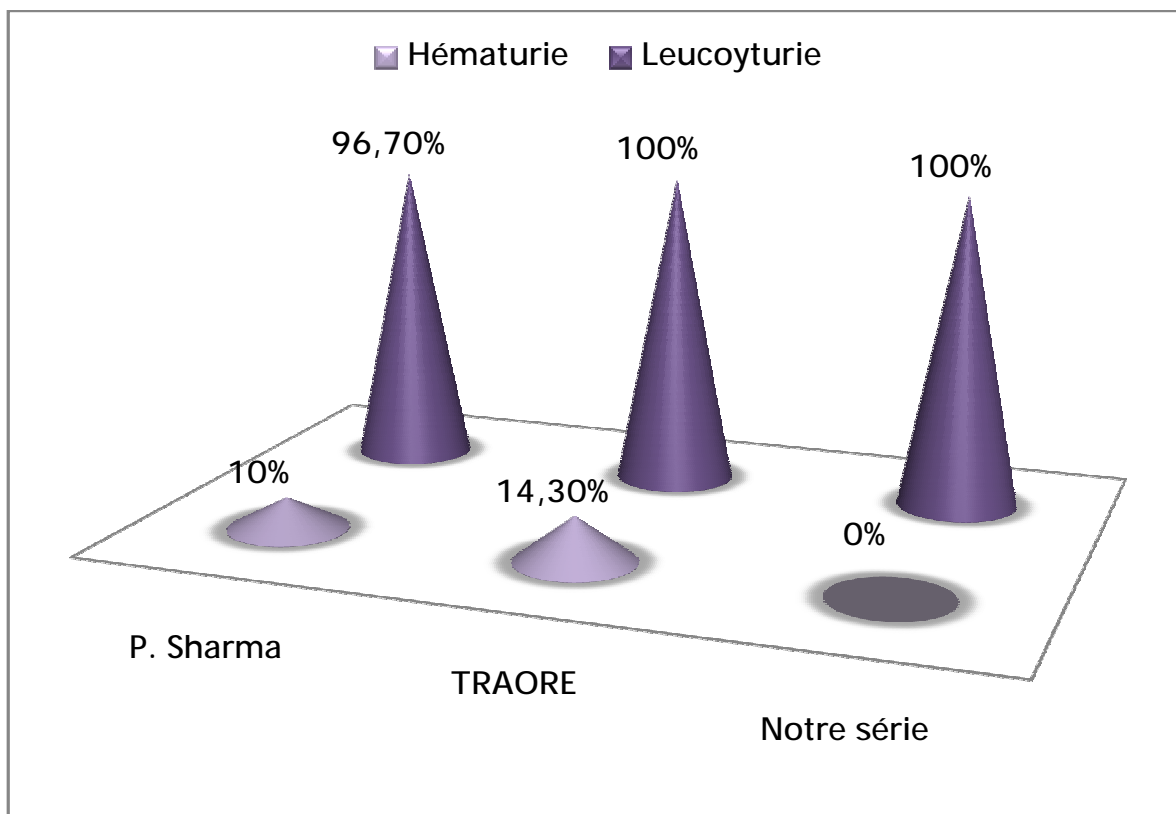


Figure : Données de l'examen cytologique des urines

2.6 Interprétation de la culture

La culture a valeur de confirmation. Elle est toujours nécessaire pour préciser l'espèce bactérienne, quantifier la bactériurie et effectuer un antibiogramme. Au-delà de 2 types de colonies différentes, l'analyse n'est pas poursuivie.

§ Nombre d'unités formant colonies (UFC)

Depuis les travaux de Kass en 1960, le seuil traditionnel de 10^5 UFC /ml a évolué. En effet, d'authentiques infections à *E. coli* ont été constatées chez des femmes symptomatiques ayant une bactériurie comprise entre 10^2 et 10^5 UFC /ml.

Le seuil peut évoluer également selon l'espèce bactérienne en cause. Ainsi, les staphylocoques comme *S. saprophytiques* ont tendance à former des amas, ce qui diminue la numération en terme d'UFC /ml.

En 1995, l'ANDEM avait retenu comme seuils :

- 10^5 UFC /ml pour les cystites simples.
- 10^4 UFC /ml pour les pyélonéphrites.

Enfin, les données de la littérature, comme la pratique de tous les jours, soulignent l'existence d'authentiques IU (cystites, pyélonéphrites aiguës) à titre bactérien faible.

Dans un travail élaboré par un groupe de microbiologistes européens associant l'European Confederation Society of Laboratory Medicine et l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, le seuil a été adapté non seulement en fonction du micro-organisme isolé à l'ECBU mais également en fonction de la forme clinique : (67)

- Le groupe 1 comprend des bactéries dotées de caractères particuliers de pathogénicité pour le tractus urinaire et souvent isolées chez des patientes ne présentant pas d'anomalie de ce tractus, comme *E. coli*. Sur un prélèvement du deuxième jet d'urine, si la bactérie isolée est seule ou prédominante, le seuil proposé est de 10^3 UFC /ml.

- Le groupe 2 comprend l'essentiel des entérobactéries, *P. Aeruginosa*, *S. aureus*, *Corynebacterium urealyticum*, bactéries qui se développent plus souvent sur des terrains à risque et dans un cadre nosocomial. Le seuil proposé quand 1 seul type bactérien est isolé est de 10^4 UFC /ml chez la femme. Il passe à 10^5 UFC /ml si 2 types bactériens sont isolés.
- Les groupes 3 et 4 font référence respectivement à des bactéries de pathogénicité douteuse (streptocoques B, staphylocoques à coagulase négative autres que *S. saprophytique*, *Acinetobacter*, ...) ou à des bactéries de la flore péri-urétrale ou vaginale (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, streptocoques alpha-hémolytiques, ...). Un seuil de 10^5 UFC /ml est retenu quand un type bactérien du groupe 3 ou 4 est isolé.

Cette classification européenne introduit une différence de seuil de significativité de la bactériurie pour *E. coli* et pour les autres entérobactéries au cours des cystites simples. Ceci n'est pas consensuel dans la littérature.

§ Situations pratiques fréquentes

La présence de lactobacilles et /ou d'une flore polymorphe et de nombreuses cellules épithéliales à l'examen direct, avec ou sans leucocyturie, est un indice très évocateur de contamination par la flore péri-urétrale. De même, une culture de lactobacilles ou une culture polymorphe à 10^3 ou 10^4 UFC /ml comportant plus de 2 espèces bactériennes est en général le résultat d'une contamination.

En présence de symptômes urinaires, une bactériurie significative, avec isolement d'1 ou 2 espèces, sans leucocyturie significative peut correspondre à une infection urinaire débutante ou à une infection survenant chez un patientes neutropéniques. Un ECBU de contrôle permet de confirmer l'infection urinaire.

En présence de symptômes urinaires, l'observation de leucocyturie en quantité abondante à l'examen direct sans bactériurie significative lors de la culture peut

s'observer dans les cas d'IU décapitée par une prise préalable d'antibiotique ou d'IU impliquant une bactérie de culture lente ou difficile sur les milieux usuels.

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. Les streptocoques B doivent être traités au moment de l'accouchement pour éviter une infection néonatale potentielle

§ Identification du germe :

L'identification de l'agent pathogène est orientée par l'examen direct après coloration de Gram, par l'aspect des colonies sur milieu usuel ou chromogène et par des tests simples et classiques d'identification biochimique.

Les bactéries les plus fréquemment retrouvées dans les infections urinaires communautaires sont E. coli (80 %) suivies des Klebsiella, Proteus, Entérocoque et Staphylocoques saprophytique.

La grossesse ne confère pas de spécificité bactérienne, les germes retrouvés pendant la grossesse sont dans les mêmes proportions des IUG

Selon McGready E. Coli a été identifiée dans 87,5% des cas et Klebsiella Pneumonia dans 3,12% des cas. (58)

Escherichia coli a été responsable de 53,7% des IUG hospitalisées au CHU Ibn Rochd, suivie par klebsiella avec un taux de 13,40%. (52)

Pour DIARRA E. Coli a été isolé dans 66% des cas suivie par Klebsiella dans 14% des cas. (43)

Pour P. Sharma Escherichia coli a été retrouvée dans 81% des cas et Klebsiella dans 8,51% des cas. (50)

Dans notre série le germe le plus fréquemment retrouvé a été Escherichia coli avec un pourcentage de 67,6 %, suivie par Klebsiella dans 18,9 %.

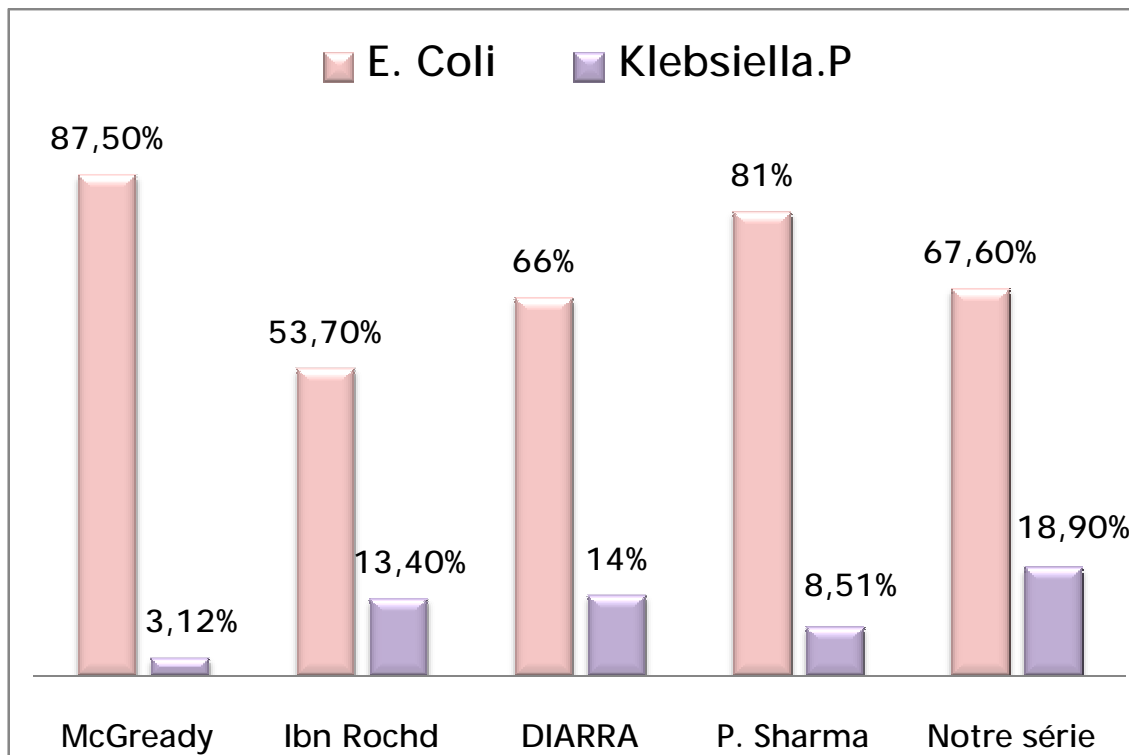


Figure : Répartition en fonction des germes en cause

§ L'Antibiogramme :

Le but d'un antibiogramme est de prédire la sensibilité d'un germe à un ou plusieurs antibiotiques dans une optique essentiellement thérapeutique, en déterminant la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) d'une souche bactérienne vis-à-vis de divers antibiotiques.

La CMI étant la concentration minimale d'ATB qui inhibe la croissance visible du germe en 24h.

- Concentrations et diamètres critiques

Les concentrations critiques sont les concentrations établies sur la base des concentrations sériques obtenues après administration d'une posologie « usuelle » (concentration sériques inférieure c) et la posologie maximale tolérée (concentration critique supérieure C).le calcul de c et C met en œuvre une formule incluant le pic sérique, la concentration au bout d'une demi vie, la concentration après 4h et le taux de liaison aux protéines plasmatiques.

Les valeurs des concentrations et des diamètres critiques définies pour chaque antibiotique sont établies en tenant compte de :

- § la distribution des CMI pour des populations de souches définies et appartenant à chacune des espèces bactériennes impliquées en pathologie humaine ;
- § la concentration humorale et tissulaire ;
- § la confrontation des résultats obtenus in vitro et des résultats obtenus in vivo (essais cliniques).
- § la variabilité statistique des méthodes utilisées pour mesurer les CMI Et les diamètres des zones d'inhibition.

Ainsi sont définies deux concentrations critiques : la concentration critique basse « c » et la concentration critique haute «C» auxquelles correspondent les diamètres critiques «D» et «d» respectivement.

- Lecture d'antibiogramme

Les résultats des antibiogrammes sont exprimés sous forme de catégories cliniques retenues pour l'interprétation des tests de sensibilité in vitro et qui sont : Sensible (S), Résistant (R), Intermédiaire.

Tableau : Critère de catégorisation selon les valeurs critiques Concernant E. coli, principale bactérie en cause, il faudra être attentif aux résistances de 1^{er} niveau aux bêtalactamines, il faudra rechercher la production d'une pénicillinase, d'une pénicillinase résistante aux inhibiteurs ou d'une oxacillinase, d'une céphalosporinase et enfin d'une bêtalactamase à spectre élargi (BLSE).

Catégorie	CMI (mg/L) (mm)	Diamètre (mm)	Succès thérapeutique
S	$CMI < c$	$Diamètre \geq D$	Probabilité de succès forte dans les cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandé
R	$CMI > C$	$Diamètre \leq d$	Faible probabilité de succès quelque soit le type de traitement et la dose d'ATB utilisée
I	$c < CMI < C$	$d \leq Diamètre \leq D$	Succès thérapeutique imprévisible

3- Autres examens biologiques (28, 35, 53, 74, 77, 78, 79, 80, 81)

3-1 La numération formule sanguine

Elle confirme l'infection haute en montrant une hyperleucocytose $> 15000/ml$ à prédominance de polynucléaires neutrophiles.

La NFS peut être utile pour apprécier la gravité de l'infection en cas de PNA en montrant soit une hyperleucocytose importante, soit au contraire une leucopénie.

Dans notre série on a noté une hyperleucocytose chez 83% des patientes atteintes de PNA.

Dans la série d'Ibn Rochd l'hyperleucocytose a été notée dans 53,87%. (78)

L'anémie a été retrouvée dans 23% des cas dans la série de J. Hill

Dans notre série la NFS a montré une anémie chez 23 parturientes.

3-2 La CPR

Pendant la grossesse la réponse de l'hôte à l'infection urinaire est significativement moins importante en cas de cystite aigue puisqu'on observe seulement une augmentation de la CRP dans 5% des cystites gravidiques contre 91% en cas de PNA.

Dans notre série la CRP a été réalisée chez toutes les patientes, et elle a été élevée dans 100% des cas de PNA et dans 10% des cas de cystite.

La CRP a été élevée dans 73,47% des cas dans la série d'Ibn Rochd. (78)

La normalisation de la CRP constitue un marqueur de l'efficacité thérapeutique.

3-3 Fonction rénale :

Dosage de l'urée et de créatinémie à la recherche d'une insuffisance rénale.

Les résultats de la fonction rénale dans notre série et dans la littérature sont discutés dans le chapitre « complications ».

3-4 La glycémie :

Selon M. B. Krissat, les infections urinaires chez la patiente diabétique sont fréquentes et graves du fait de la diffusion des lésions. La bactériurie asymptomatique est trois fois plus fréquente chez la patiente diabétique que la patiente non diabétique.

Les complications vasculaires du diabète à l'origine d'ischémie favorisent la survenue de pyélonéphrite diffuse, d'abcès rénal et de nécrose papillaire.

Les patientes diabétiques représentent 2% de la série de J. Hill (81), 9,80% des patientes de la série d'Ibn Rochd (52), 21,62% des patientes dans notre série

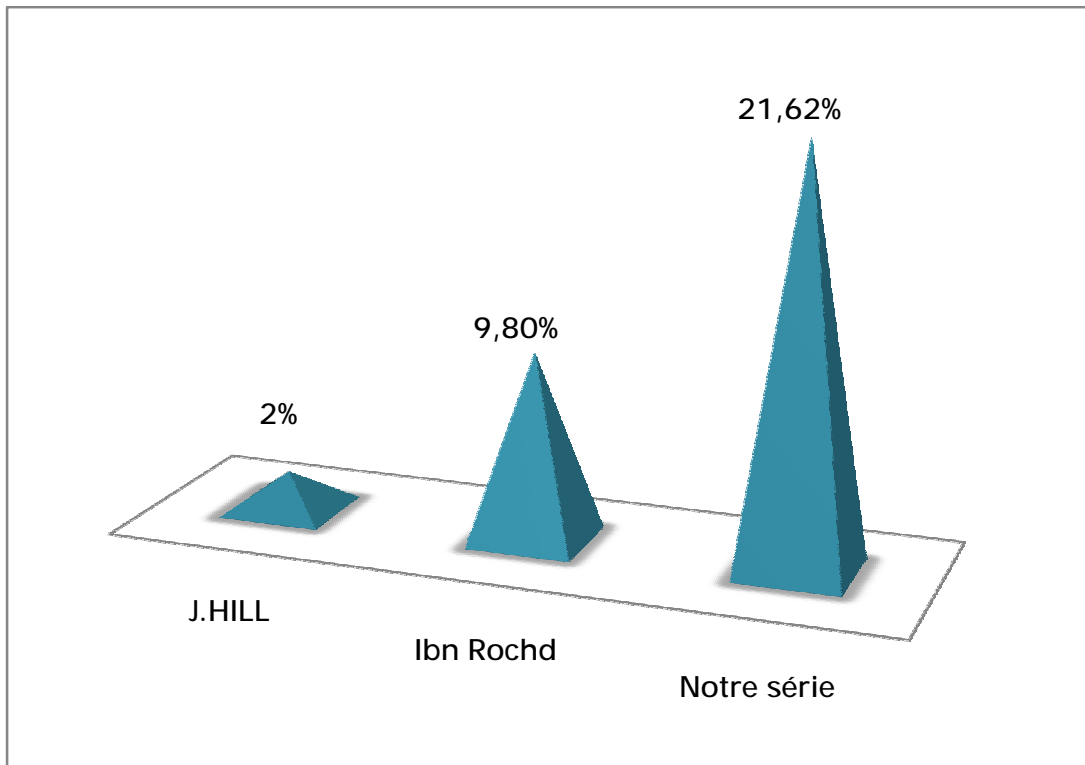


Schéma : Pourcentage des patientes diabétiques

3-5 les Hémocultures :

Elle est systématiquement demandée chez les parturientes fébriles, en cas de suspicion d'une forme grave ou une septicémie sévère.

Dans notre série les hémocultures étaient réalisées chez une seule parturiente et elles se sont révélés négatifs.

Dans la série d'Ibn Rochd, les hémocultures ont été réalisées dans 16,30% des cas et ont été positives dans 3,26% des cas. (78)

IV. Les explorations radiologiques :

Ils sont inutiles en absence de signes infectieux du haut appareil urinaire, et en l'absence d'uropathie.

1-L'échographie : (20, 27, 28, 35, 40, 50, 61, 67, 71, 83, 84, 85, 95)

L'échographie est l'examen de choix à pratiquer

§ Son intérêt réside dans :

- Son innocuité, il n'existe pas de risque fœtal.
- La simplicité de sa réalisation.
- Elle apporte sans doute des éléments déterminants du diagnostic.

§ Indications :

- Lorsqu'il existe des ATCD de lésions urologiques.
- Devant un gros rein clinique.
- Une suspicion d'obstacle sur la voie urinaire (lithiase)
- Dans tous les cas d'IU hautes.
- Absence de régression franche et rapide d'une IU haute malgré une antibiothérapie bien conduite.

Dans notre série l'échographie a été réalisée chez toutes les patientes présentant une PNA

1-1 En cas de cystite aigue

- Dans les formes sévères de cystite ; à l'échographie faite en période infectieuse, un épaississement de la paroi vésicale peut être décrite avec une bordure échogène interne correspondant à la muqueuse et une bordure externe représentant la musculature normale.



Figure 1 : aspect échographique en cas de cystite (83)

1-2 En cas de pyélonéphrite aiguë

L'échographie permet de déceler une obstruction des voies urinaires en montrant des cavités pyélocalicielle dilatées, tout en sachant que les dilatations discrètes ou débutantes peuvent passer inaperçues. Elle permet également de déceler une lithiase rénale et la recherche des signes de pyélonéphrite aiguë qui sont principalement :

- Images focales ou diffuses hyperéchogène ou hypoéchogène.
- Gros rein œdématisé.
- Perte de différenciation cortico-médullaire.
- Hypotonie des voies excrétrices.

A distance de l'épisode aigu, l'échographie peut mettre en évidence des cicatrices corticales.



Figure 2 : échographie (A) : coupe longitudinale du rein droit montrant un foyer hypoéchogène du pôle supérieur du rein droit et de la partie antérieure et moyenne.

(28)

§ Appréciation de la dilatation des voies urinaires :

- Pour BARRIER un diamètre caliciel supérieur à 10 mm signe la présence d'un facteur pathologique.
- Muller-Suur et Tyden définissent comme limite pathologique pour le bassinnet un diamètre supérieur à 17 mm.
- Erickson et al, retiennent à partir du deuxième trimestre, 27 mm à droite et 18 mm à gauche.
- Brandt et Descroches retiennent les mêmes références pour le deuxième et le troisième trimestre, les limites pathologiques étant de 18 mm à droite et 15 mm à gauche pour le premier trimestre.
- L'uretère dilaté sera suivi depuis la jonction pyélourétérale jusqu'au croisement des vaisseaux iliaques en cas d'hypotonie liée à la grossesse ou au-delà en cas d'obstacle. La découverte d'une dilatation de l'uretère s'étendant à l'uretère pelvien signale le plus souvent une dilatation pathologique.
- Peake propose l'évaluation de l'hydronéphrose en mesurant le diamètre caliciel. La dilatation des calices peut être ainsi classée en grade :

Tableau : Grades de la dilatation calicelles.

Grade	Diamètre caliciel en mm
Grade 0	Moins de 5mm
Grade 1	6 – 10mm
Grade 2	11 – 15mm
Grade 3	Plus de 16 mm

- Dans la moitié des cas, la dilatation est discrète (grade 1) et dans 15-25 % des cas modérée (grade 2). Une dilatation sévère (grade 3) est observée dans 14 % des cas à droite et plus rarement à gauche (1 %).

Différentes techniques ont été mises au point pour tenter d'améliorer les performances de l'échographie.

Dans notre série échographie rénale a été réalisée chez 16 parturientes de notre série soit 43,2 % des cas

Elle s'est révélée normal chez 7 parturientes soit 43,7% des cas.

Une discrète dilatation pyélocalicielle chez 4 patientes soit 25 % des cas dont 2 bilatérales et 2 droites.

Une dilatation urétéropyélocalicielle modérée droite dans 3 cas soit 18,7 %.
2 cas urétérohydronéphrose droit soit 12,5 % des cas.

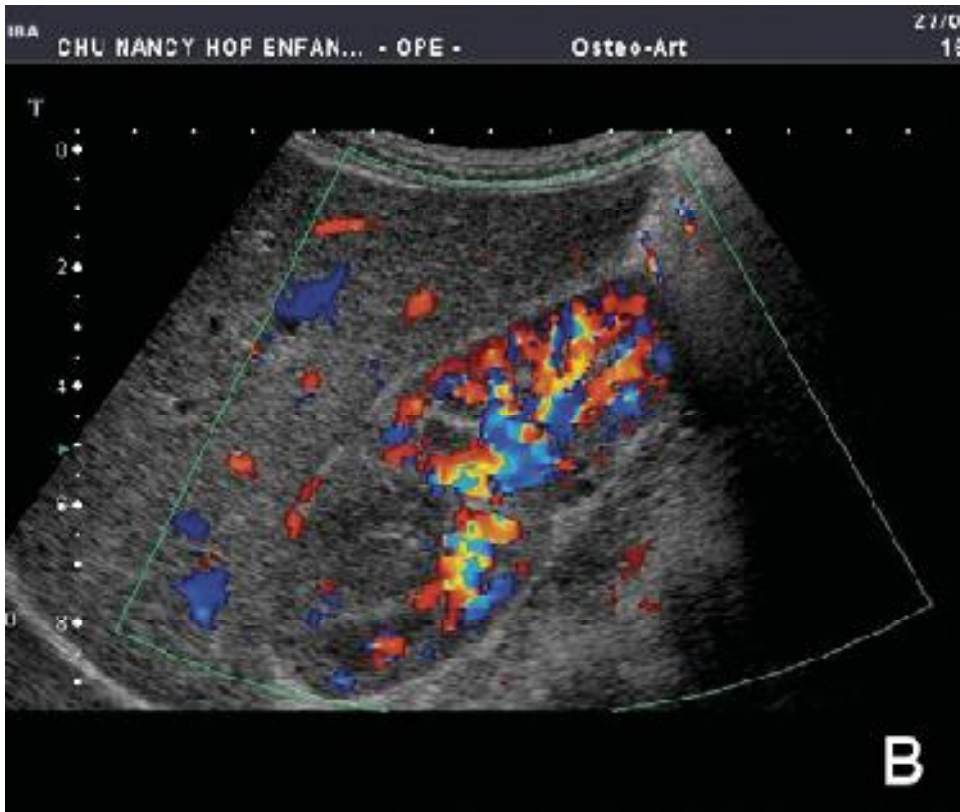
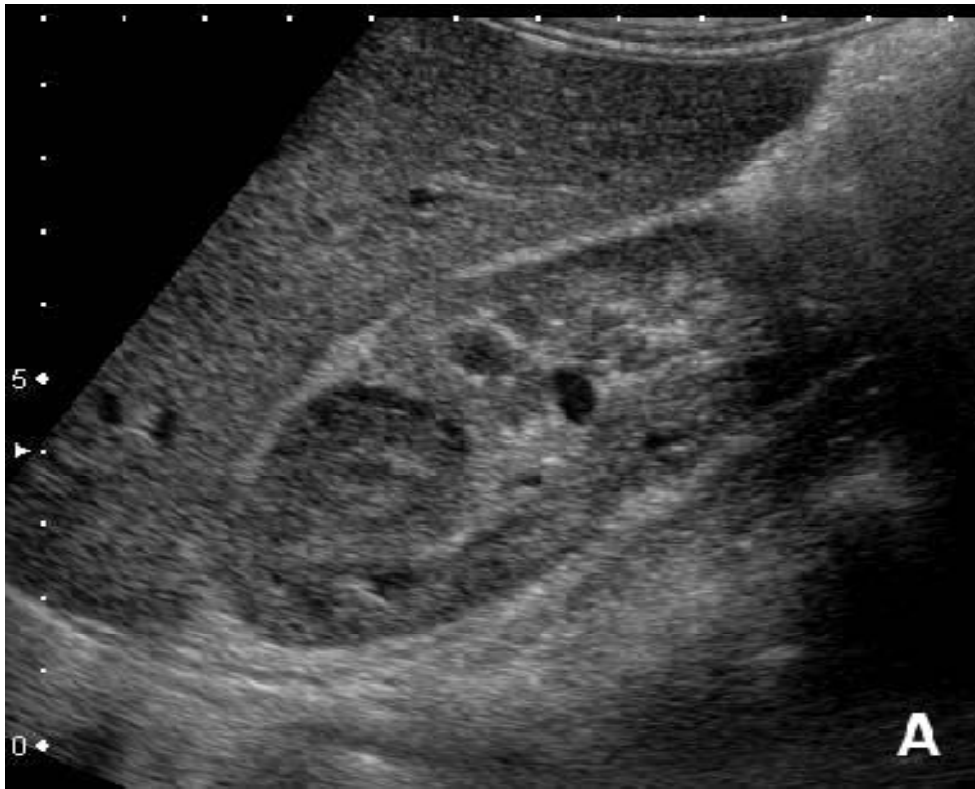
On n'a pas trouvé d'obstacle chez les parturientes de notre série.

Doppler énergie : (95)

L'utilisation du doppler énergie permet d'apprécier l'extension de l'hypoperfusion parenchymateuse causée par l'infection.

Sa sensibilité est meilleure que celle du doppler couleur. Il permet en cas de doute de poser le diagnostic avec une sensibilité de 88% et d'éliminer une pyélonéphrite avec une spécificité de 100%.

Cette technique n'a été réalisée chez aucune patiente dans notre série.



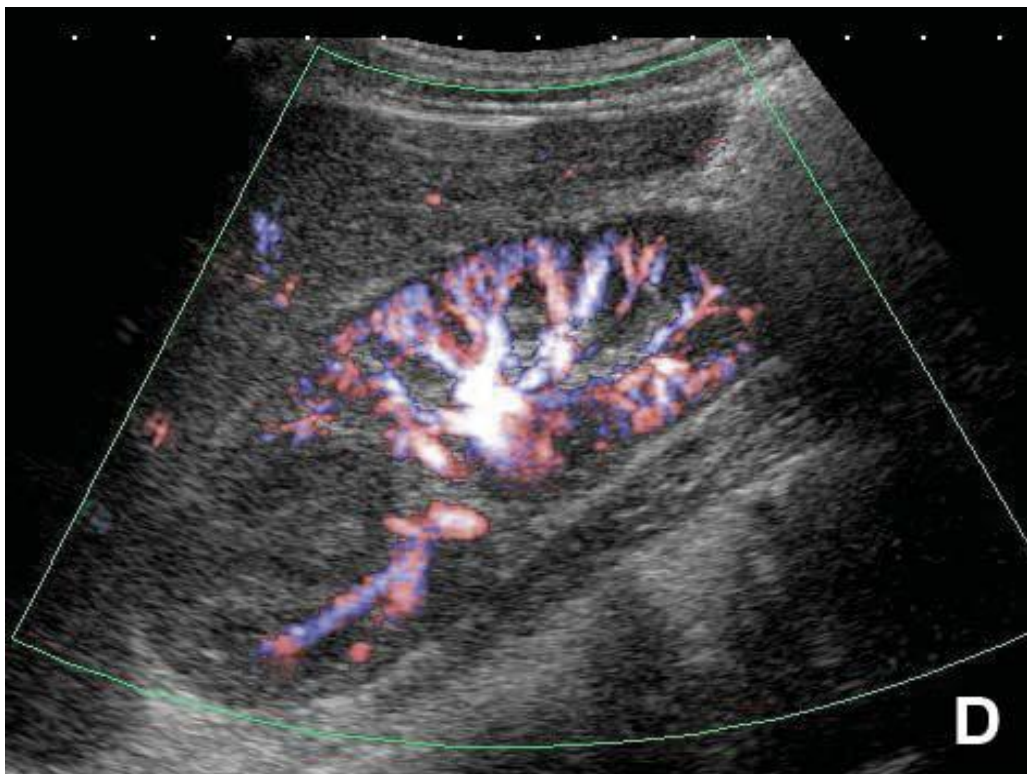


Figure : pyélonéphrite focale avec lésion du pôle supérieur (A) non vascularisé en doppler couleur (B), puissance (C) et large bande (D). (61)

L'étude des jets urétéraux : (95)

L'étude des jets urétéraux par échographie en temps réel ou par écho-doppler couleur peut être une aide au diagnostic.

Deyoe, considère que l'absence unilatérale de jet urétéral témoigne d'une obstruction complète avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 91%

Burke et Washowich rapportent l'absence complète de jet unilatéral chez des femmes enceintes asymptomatiques.

L'étude des jets urétéraux doit donc être interprétée avec prudence en particulier en cas d'obstruction partielle.

Cette étude n'a pas été réalisée chez les patientes de notre série.

La mesure de l'index de résistivité : (95)

La résistance vasculaire rénale augmente lors d'une obstruction aiguë, particulièrement lors des 6 à 48 premières heures.

Cette augmentation est liée à une vasoconstriction médiée par différents facteurs dont des prostaglandines.

En se basant sur ces paramètres, Shokeir et al indiquent qu'un index de résistivité d'au moins 0,7 permet le diagnostic d'obstruction avec une sensibilité de 77% et une spécificité de 83 % ; la sensibilité du test étant de 88 et la spécificité de 98% si la variation de l'index de résistivité est supérieure à 0,06.

Les performances de cette mesure sont pourtant mises en défaut lorsque la mesure est effectuée avant six heures ou après 48 heures, en cas de rein unique, de rein pathologique ou lorsqu'un traitement par anti-inflammatoires non stéroïdiens interférant avec le métabolisme des prostaglandines est suivi.

Cette mesure n'a pas été réalisée chez les patientes de notre série.

Dans la série de P. Sharma (50), l'échographie a été réalisée dans 80,85% des cas, et elle a retrouvée une dilatation urétéro-pyélo-calicielle dans 69% des cas et une lithiase des voies urinaires dans 5,32% des cas.

L'échographie rénale a été réalisée chez 100% des cas de pyélonéphrite gravidique dans la série de TRAORE (71), elle a montré une dilatation pyélocalicielle chez 39,3% des cas ; aucun obstacle lithiasique n'a été mis en évidence.

Dans notre série l'échographie rénale a été réalisée chez toutes les patientes atteintes de PNA de notre série et elle a montré une dilatation urétéropyélocalicielle dans 56,2% des cas ; un obstacle lithiasique n'a été trouvé chez aucune patiente.

Tableau : Résultats de l'échographie rénale.

Séries	Dilatation UPC	Lithiase
P. Sharma	69%	5,32%
TRAORE	39,3%	0%
Notre série	56,2%	0%

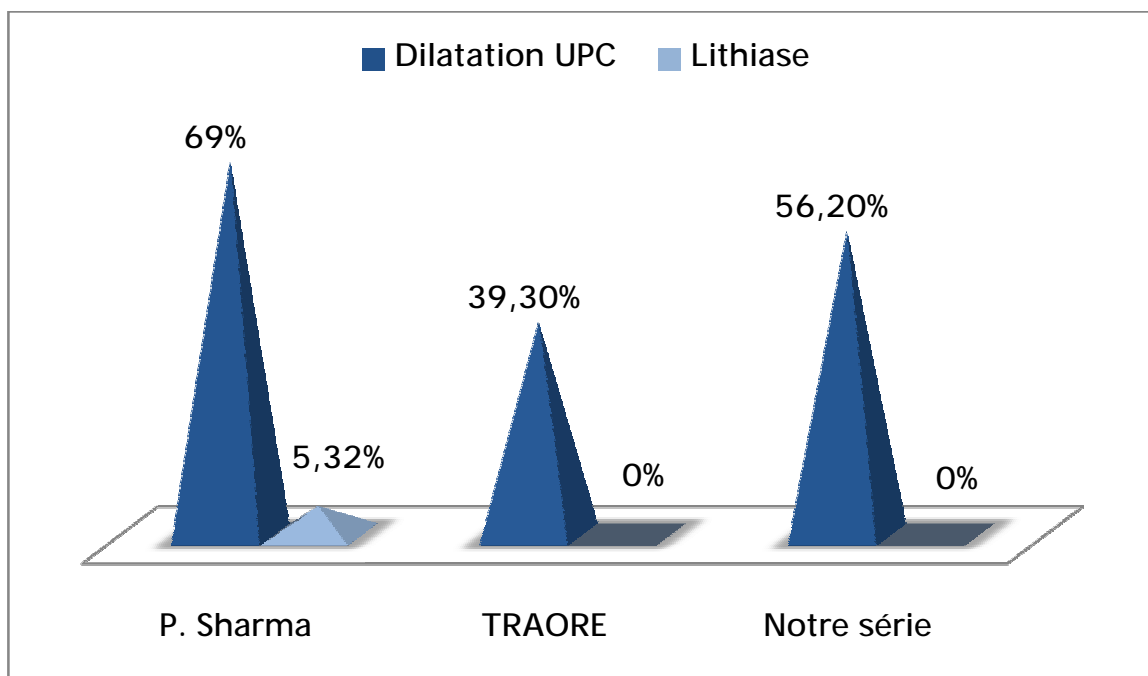


Schéma : Résultats de l'échographie rénale.

2-L'urographie intraveineuse (20, 27, 28, 40, 61, 67, 85, 88, 95)

Son intérêt pour le diagnostic est supérieur à l'échographie, mais l'UIV nécessite une injection d'iode et conduit à une irradiation faible mais non négligeable surtout au premier trimestre.

Le risque fœtal (mort in utero ; malformation du système nerveux central ; mal développement ; tumeurs radio-induites) est aujourd'hui bien défini. La dose maximale que peut recevoir sans risque fœtal une femme enceinte est de 100 milli grays (10 rads) après 2mois de grossesse.

La toxicité des produits iodés n'est pas élucidée ; seul l'iode sous forme moléculaire passe à travers le placenta.

Différents protocoles d'examens ont été proposés visant à limiter au maximum les clichés effectués : trois à quatre clichés : ASP = 30 secondes-20 minutes plus ou moins un cliché tardif, ASP = 20 minutes cliché tardif. Il est important d'utiliser des films de haute sensibilité, de diaphragmer au maximum, de disposer de grandes salles de radiologie, de préférer la radiologie numérique, de disposer un tablier de plomb du côté du rein sain.

Du fait des superpositions osseuses et de l'utérus volumineux, l'identification de petits calculs est parfois mise en défaut.

L'UIV est normale dans 75% des pyélonéphrites, elle n'est indiquée que chez des patientes présentant des risques de complications.

Pendant la grossesse l'UIV se fait avec modération et prudence, elle se limite à la réalisation de trois clichés : au moment de l'injection puis à 15 et 30 minutes.

L'UIV est indiquée :

- Dans les échecs thérapeutiques avec une dilatation majeure des voies urinaires à l'échographie pour éliminer un obstacle.
- Rechute rapide de pyélonéphrite après traitement bien conduit.

- Malformation connue de voies urinaires ou antécédentes de chirurgie urologique.
- Au 2^{ème} ou 3^{ème} mois qui suivent la délivrance pour détecter une anomalie méconnue de l'arbre urinaire.

L'UIV est contre indiquée au cours du premier trimestre de la grossesse.

Résultats :

- Elle permet d'apprécier la morphologie de la voie excrétrice et de détecter tout syndrome obstructif même partiel.
- Les signes urographiques de pyélonéphrite aiguë non compliquée sont principalement : une diminution de la densité du néphrogramme, une augmentation de la taille du rein, un retard de sécrétion et une hypotonie de la voie excrétrice.

Son intérêt est limité après l'avènement de l'uro-IRM.

Dans notre série l'UIV n'a été réalisée chez aucune patiente.

3-L'ASP : (61, 67, 73, 86)

Le cliché d'abdomen sans préparation demeure recommandé dans un contexte hyperalgique pour rechercher une lithiase non accessible à l'échographie.

L'ASP a, pour le diagnostic de dilatation, une sensibilité et une spécificité médiocres. On recherche essentiellement la présence d'un calcul radio-opaque en projection des voies urinaires, un gros rein ou des signes d'épanchement liquidien péri-rénal, des petites images aréiques de la fosse rénale, mais la projection du squelette fœtal et des gaz digestifs peut gêner la visualisation du calcul.

Dans notre série l'ASP n'a été réalisée chez aucune patiente.

4-La tomodensitométrie rénale (20, 27, 28, 35, 40, 61, 77, 83, 84, 85, 87, 95)

§ Indications :

La TDM est indiquée dans les formes qui s'accompagnent de signes cliniques de gravité ou résistances au traitement.

Un examen scanographique réalisé avec un tablier de plomb en évitant les coupes passant sur l'utérus gravide, permet mieux que l'échographie d'évaluer l'importance des lésions et surtout de rechercher des complications (abcès, phlegmon périnéphritique).

§ Contre- indications :

Elles sont liées à l'injection de produit de contraste iodé, notamment une insuffisance rénale, une allergie avérée à un ou plusieurs produits de contraste iodés.

Durant la grossesse, il faut éviter de principe l'irradiation du pelvis ou l'utilisation de produit de contraste iodé mais le rapport bénéfice/risque doit être apprécié au cas par cas.

§ Résultats :

Elle apporte des renseignements irremplaçables sur l'état du parenchyme rénal.

Plusieurs images peuvent être observées au cours des pyélonéphrites aiguës, les plus caractéristiques sont des images triangulaires à base corticale et à sommet papillaire, bien visibles sur les coupes après injection de produit de contraste, elles sont hypovascularisées donc hypodenses, ces images hypodenses peuvent parfois comporter des stries sous la forme de bandes en éventail.

Ces aspects hypodenses semblent traduire des atteintes artérielles dues aux lésions inflammatoires interstitielles de voisinage à l'origine d'une vasoconstriction intense.

Enfin, le scanner permet parfois de déceler des lithiases radio transparentes que l'urographie intraveineuse ne peut pas détecter, cependant, le scanner ne permet pas d'apprécier la dynamique de la sécrétion ni de détecter certaines obstructions modérées.

La TDM n'a été réalisée chez aucune patiente ni dans notre série ni dans les autres séries.

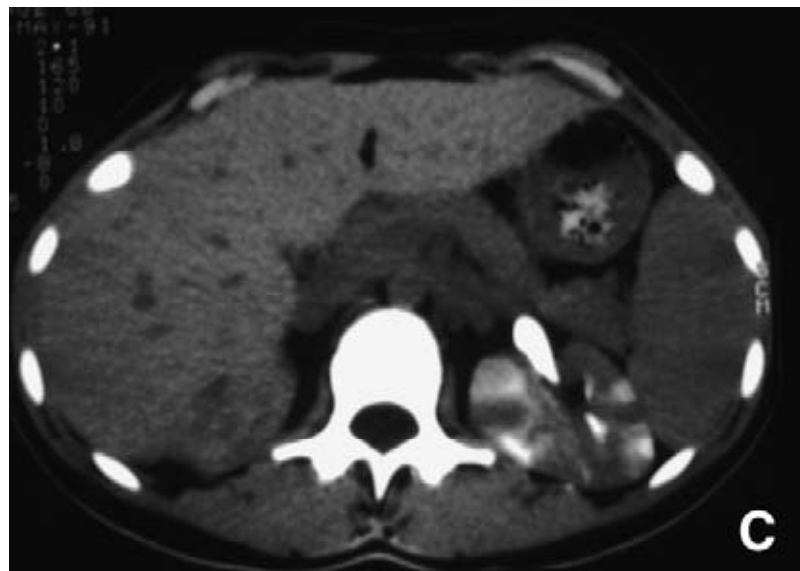
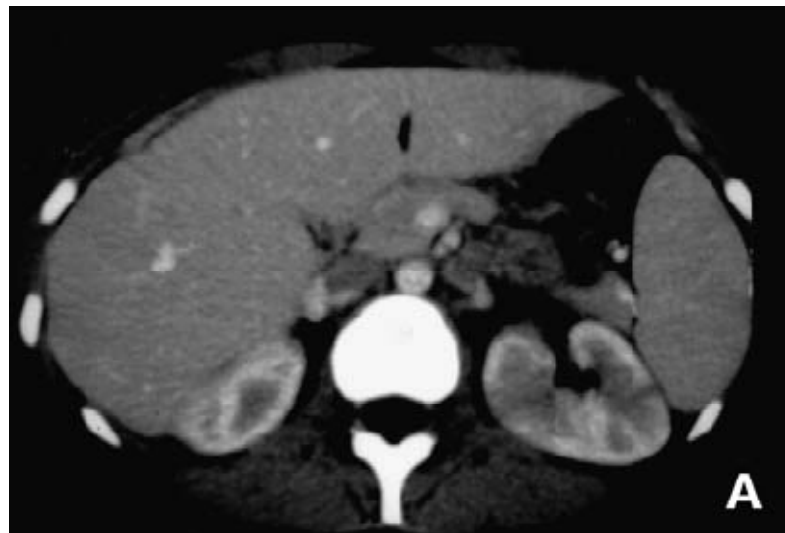


Figure : Scanner au temps cortical (A), tubulaire (B) et au temps tardif (C) 2 heures après l'injection : les lésions de pyélonéphrite sont mieux visibles au temps tubulaire que cortical avec diffusion des lésions de néphrographie retardée traduisant l'obstruction tubulaire (C). (61)

5- L'IRM : imagerie par résonance magnétique : (20,27, 28, 35, 40, 61, 77, 83, 84, 85, 87, 95)

IRM permet une exploitation fiable des voies urinaires.

§ Contre- indications :

- Le premier trimestre de la grossesse.
- Le port de Pace maker.
- La claustrophobie.

§ Résultats :

Les récents progrès de l'IRM, réduisant les temps d'acquisition, autorisent une exploration fiable des voies urinaires. Aux séquences sans injection de produit de contraste, peuvent s'ajouter des séquences avec injection de gadolinium réalisant une uro-IRM sans injection d'iode et sans aucune irradiation.

L'examen permet des reconstitutions dans les différents plans de l'espace (frontal, sagittal...).

Les lésions de pyélonéphrite aigue sur les clichés d'IRM s'expriment sous la forme de zones en hypo signal rehaussées par l'injection de gadolinium, ainsi qu'une augmentation de la taille du rein et une infiltration périrénale, l'étude dans les trois plans de l'espace donne une excellente étude morphologique de l'appareil urinaire.

En outre, l'IRM peut détecter avec précision le niveau d'obstruction des voies urinaires ou d'autres anomalies comme le reflux vésico-urétéral qui peuvent être présents au cours de la grossesse.

L'IRM visualise difficilement les petits calculs et se heurte à un coût élevé et une accessibilité réduite.

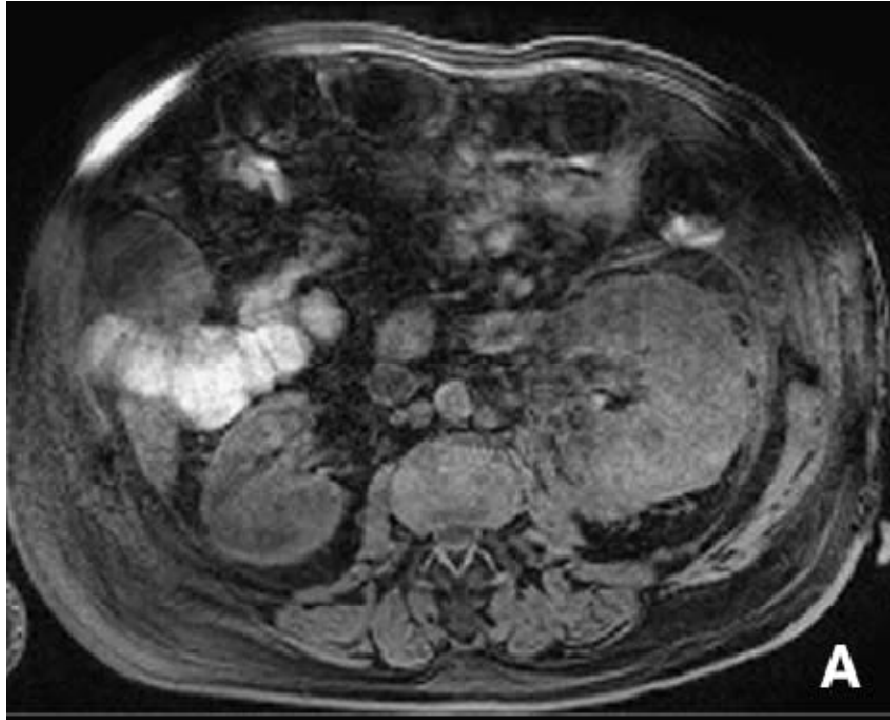


Figure : IRM pyélonéphrite diffuse. Coupes axiales réalisées sans préparation (A) et après injection de gadolinium (B) : modifications majeures de la néphrographie avec très nombreux defects au temps tubulaire avec infiltration de la graisse périrénale et des fascias. (61)



Image A : IRM, coupe coronale, séquence pondérée en T1, sans injection, l'image montre une augmentation de la taille du rein droit et une infiltration périrénale (flèche), ce qui est conforme avec une pyélonéphrite (89)



Image B. IRM, coupe coronale, séquence pondérée en T2, sans injection, l'image montre une augmentation de la taille du rein droit et une infiltration péri-rénale, ce qui est conforme avec une pyélonéphrite. (89)

Les clichés d'IRM ci-dessus sont des clichés d'IRM d'une parturiente âgée de 19 ans enceinte à 21 SA, admise pour douleur lombaire droite et fièvre.

Cette technique n'a été utilisée chez aucune parturiente de notre série

IV. Diagnostic différentiel : (37, 90, 91, 92, 93)

Se pose en cas de PNA avec :

1- L'Appendicite aigue :

L'appendicite est la première urgence chirurgicale non obstétricale au cours de la grossesse, et survient dans un accouchement sur 1 500.

Le diagnostic est parfois difficile du fait du caractère pauci-symptomatique et des modifications cliniques engendrées par la grossesse (appendice souvent rétrocécal, voire sous-hépatique).

Toute douleur abdominale droite associée à une défense ou à une contracture doit donc être considérée comme une appendicite jusqu'à preuve du contraire.

L'échographie abdominopelvienne peut amener des éléments diagnostiques intéressants, mais l'appendice peut ne pas être visualisé surtout durant les 2^e et 3^e trimestres de grossesse ; le scanner hélicoïdal est l'examen d'imagerie qui peut permettre le diagnostic des appendicites aiguës pendant la grossesse (uniquement à partir du 2^e trimestre).

2- La listériose :

L'incidence actuelle de la listériose en France est d'environ 4 cas par million d'habitants, dont une cinquantaine de cas chez des femmes enceintes. Elle peut survenir à n'importe quel moment de la grossesse, mais elle est plus fréquente au 3^e trimestre, période où l'immunosuppression est la plus intense.

La présentation clinique de la listériose chez la femme enceinte est très variable, associant les signes cliniques suivants : fièvre (65 %), syndrome pseudo-grippal (32 %), douleurs abdominales ou dorsales (21,5 %), céphalées (10,5 %) et dans 29 % des cas, les patientes sont asymptomatiques.

Le diagnostic est bactériologique basé généralement sur les hémocultures.

3-La chorioamniotite :

La chorioamniotite « aiguë » associe des signes cliniques d'infection générale, fièvre, et d'infection intra-amniotique à type de douleurs utérines ou de pertes vaginales.

Les infections intra-utérines chroniques sont habituellement asymptomatiques jusqu'au début du travail (rupture des membranes), conduisant à une prématurité et à une importante morbidité néonatale.

4 - La cholécystite aigue :

La fréquence de survenue d'une cholécystite chez la femme enceinte est d'environ 1 sur 1 600 à 1 sur 10 000 grossesses.

Il s'agit de la deuxième urgence chirurgicale non obstétricale de la femme enceinte après l'appendicite aiguë.

La symptomatologie repose sur la fièvre, des signes fonctionnels digestifs (nausées, vomissements), des douleurs de l'hypocondre droit ou épigastriques à irradiation scapulaire. Le signe de Murphy et une défense abdominale peuvent également se rencontrer, mais sont inconstants chez la femme enceinte.

L'examen de référence en cas de suspicion de cholécystite est l'échographie hépatique et biliaire. Elle permet de confirmer le diagnostic de cholécystite (sensibilité de 95 %).

V. Complications : (44, 47, 54, 55, 57, 67, 72, 75)

En cas de PNA : (MAP, RPM, CHORIOAMNIOTITE. COMPLICATION FŒTAL SELON FORME CLINIQUE)

1-Les complications maternelles :

1-1 Pendant la grossesse :

✓ Complications propres à l'infection urinaire

§ Résistance au traitement antibiotique :

On parle de défaut de réponse au traitement si la fièvre persiste après 72h de traitement approprié.

La résistance des germes à l'antibiothérapie initiale a été notée dans 4,35% des cas dans la série d'Ibn Rochd et dans 2,7 % des cas dans notre série, l'évolution a été favorable, dans tous les cas, après adaptation de l'antibiothérapie aux résultats de l'antibiogramme.

§ Les récurrences :

On distingue les rechutes des réinfections :

- La rechute est la reprise d'une infection avec le même germe.
- La réinfection est une infection avec un autre germe.

Parmi les différentes causes d'infections urinaires récidivantes il y a toutes les pathologies obstructives de l'appareil urinaire : dystrophie kystique de la muqueuse urinaire, malformations congénitales des voies excrétrices, lithiases, etc.... (109)

Dans notre série on n'a noté aucun cas de récurrence.

Dans la série de C.E McGruder les récurrences de pyélonéphrite au cours de la même grossesse ont été notées dans 13,40% des cas.

§ Bactériémies :

La plus fréquente des complications infectieuses, les bactériémies s'observent dans 15 à 20 % des cas.

Elles sont favorisées par l'existence d'un obstacle.

Risque de choc septique si bacille Gram négatif.

Dans notre série les hémocultures étaient réalisées chez une seule parturiente et ils se sont révélés négatifs.

Dans la série d'Ibn Rochd, les hémocultures ont été réalisées dans 16,30% des cas et ont été positives dans 3,26% des cas. (78)

§ Choc septique :

Le choc septique est rare mais fait courir une menace vitale

L'hypotension dans ce contexte est à distinguer de l'hypotension due à l'hypovolémie, à la fièvre, aux troubles digestifs, et à la déshydratation...

C'est dans ce contexte-là que l'on peut observer les autres complications.

La prise en charge de ses patientes impose la collaboration avec les spécialistes de soins de santé.

Le traitement est basé sur un remplissage à l'aide de solutés physiologiques, de macromolécules et d'albumine, l'administration de dopamine ainsi qu'une antibiothérapie d'urgence.

Le choc septique a été retrouvé dans 3,77% des cas dans la série de S.Pitukkijronnakorn (97) ; dans 0,38% des cas dans la série de J. Jolley (96) ; dans 17% des cas dans la série de J.Hill (81) et dans 2,7% des cas de notre série.

Dans la série de TRAORE (71) le choc septique n'a été observé chez aucune patiente.

Tableau : pourcentage des patientes qui ont présenté un choc septique

Série	Pourcentage
S.Pitukkijronnakorn	3,77%
J. Jolley	0,38%
J.Hill	17%
TRAORE	0%
Notre série	2,7%

§ Le risque de lithiase : (82, 104)

Les infections à germe uréase positive (*Proteus mirabilis* +++) peuvent entraîner la formation de lithiases par précipitation de l'ammoniac dégradé à partir de l'urée dans des urines alcalines.

La lithiase a été retrouvée chez 5,32% des cas dans la série de P. Sharma. Dans notre série la lithiase n'a été retrouvée chez aucune parturiente.

§ Abscess rénal :

C'est une suppuration intra-parenchymateuse rénale, il résulte de la confluence de microfoyers multiples purulents, il est en règle unique mais peut être multiple.

Cliniquement il est évoqué devant la persistance d'un état fébrile chez une patiente traitée pour pyélonéphrite et / ou une douleur lombaire persistante spontanément ou à la palpation d'une fosse lombaire.

- Echographie : l'abcès apparaît comme une formation liquidienne ovalaire, délimitée par une coque hyperéchogène épaisse. Son contenu est hétérogène. En mode doppler couleur, il existe une hyper vascularisation périphérique.
- TDM : montre des images hypodenses avec un œdème périphérique et des irrégularités en son centre.

- IRM : montre un syndrome de masse mal limité en hyposignal T1 et hypersignal T2 après injection de gadolinium, l'abcès apparaît en hyposignal par rapport au parenchyme rénal, sous forme d'une zone mal limitée, sans réel effet de masse. Lorsque l'abcès est périphérique, l'épaississement du fascia péri-rénal adjacent est bien mis en évidence.

L'abcès cortical rénal est associé à un taux de mortalité de 1,5 à 15%. Par conséquent, le traitement doit être agressif et basé sur l'association antibiothérapie intensive avec un drainage percutané ou chirurgical.

Cependant, lorsque l'abcès est de petite taille (jusqu'à 3cm) le traitement antibiotique peut assurer seul la guérison. (110)

Dans notre série aucun cas d'abcès rénal n'a été retrouvé

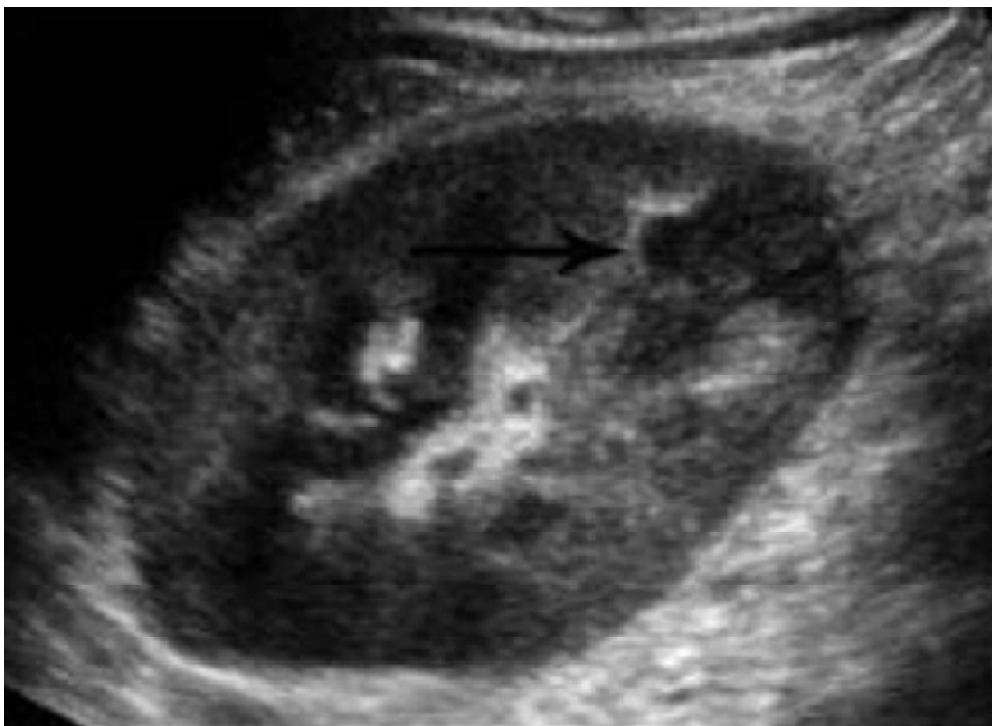


Image : PNA avec abcès. Intérêt de l'échographie (84)

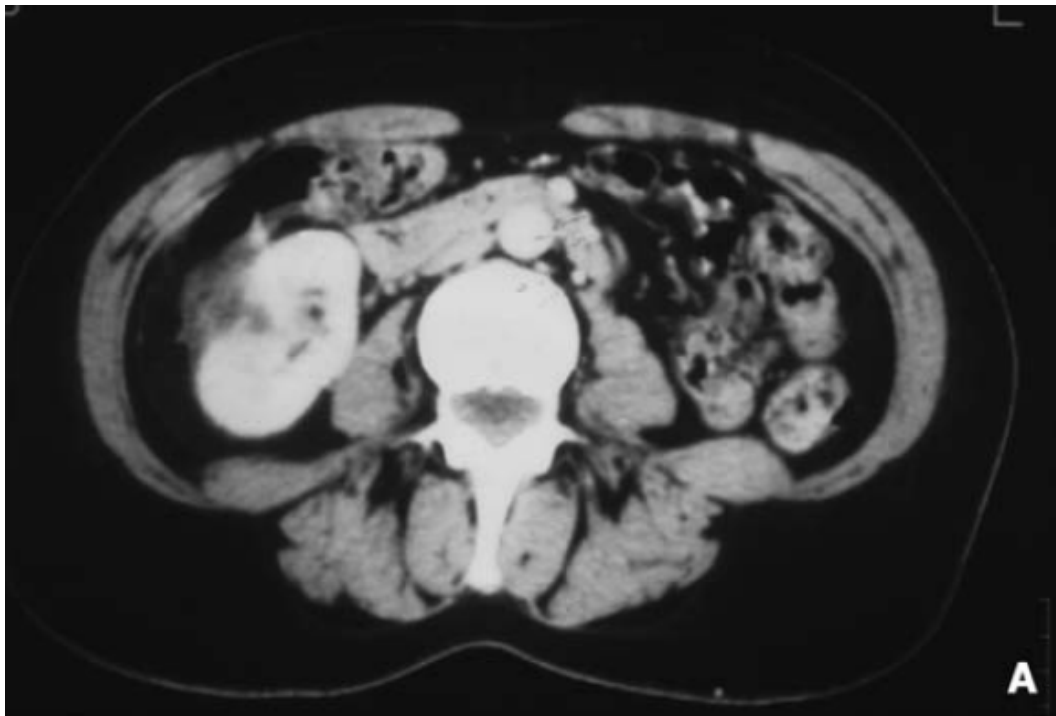


Figure : TDM C+ : zone hypodense du bord externe du rein droit (28)



Image : IRM pyélonéphrite aiguë avec abcès. (84)

§ Le phlegmon périnéphritique :

Le phlegmon périnéphritique est une complication sévère secondaire à une infection du parenchyme rénal avec ou sans abcès. Après une infiltration banale de la graisse périrénale, la collection traverse la capsule et se développe dans la loge rénale.

L'échographie met en évidence une collection périrénale contenant des échos.

La TDM avec injection de produit de contraste représente l'examen clé et met en évidence la présence d'une collection péri-rénale avec parfois des cloisons, cette collection ne prend pas le produit de contraste.

L'évolution est en règle générale favorable sous traitement antibiotique associé au drainage. (28)

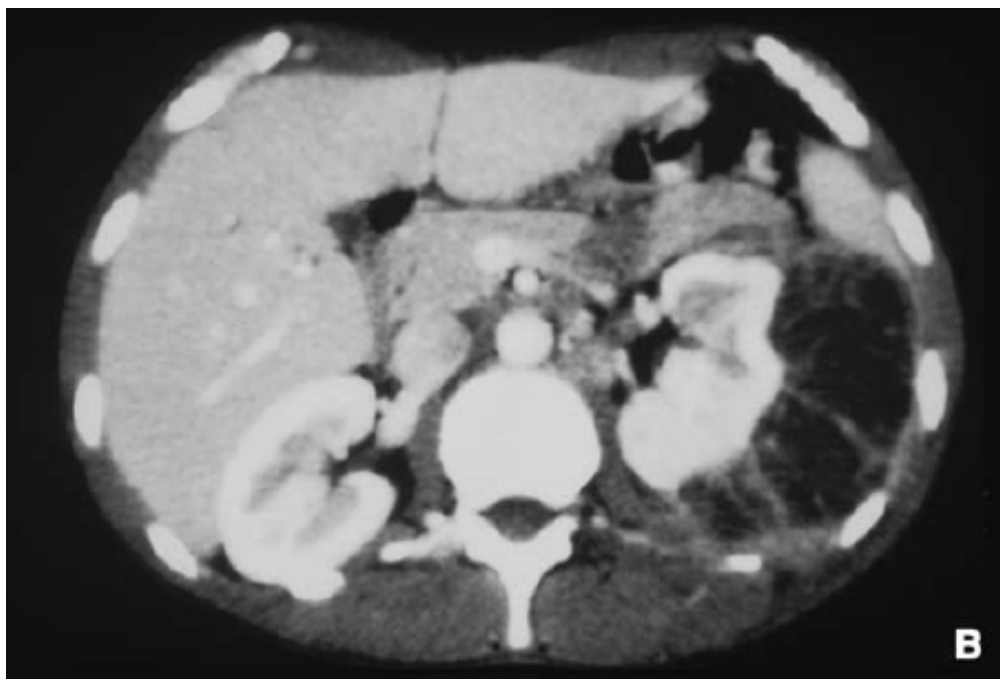
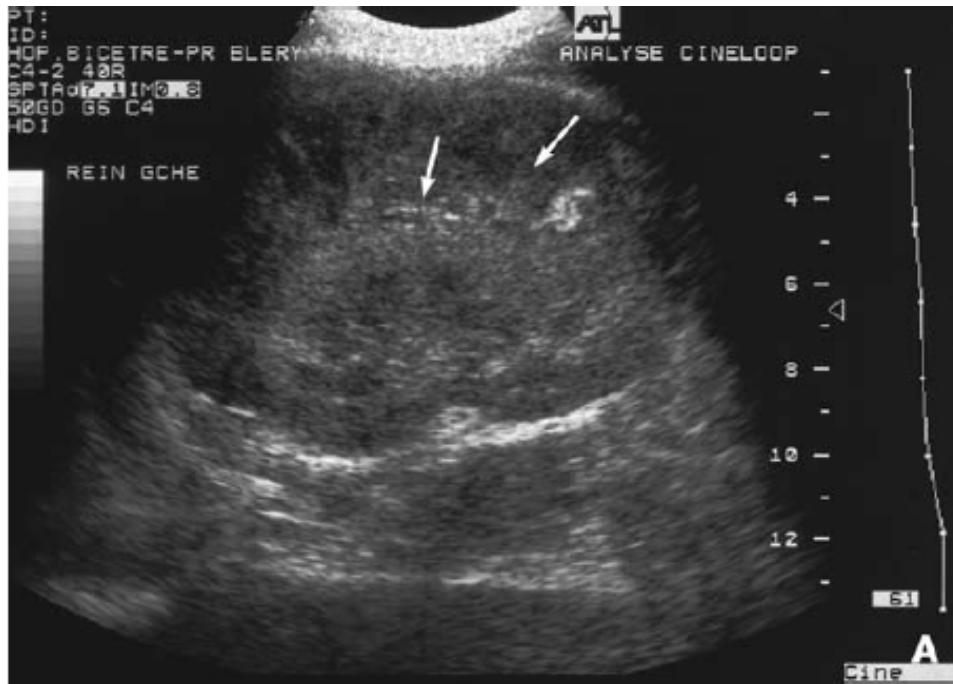


Figure : Phlegmon périnéphritique droit. (28)

A : Echographie : le rein est entouré d'une collection échogène hétérogène

B : TDM C+ présence d'une collection périrénale gauche cloisonnée le rein gauche est refoulé en dedans

Aucun cas de phlegmon périnéphritique n'a été observé dans notre série.

§ Pyonéphrose :

C'est une rétention de pus dans les voies excrétrices, avec infection du parenchyme rénal et des tissus péri-rénaux.

La pyonéphrose est habituellement secondaire à un obstacle lithiasique et plus rarement à d'autres causes d'obstacle.

A l'échographie les cavités excrétrices sont très dilatées contenant de nombreux échos. L'épaisseur du parenchyme rénal est très diminuée et il existe une infiltration péri-rénale.

La TDM sans injection de produit de contraste montre un gros rein aux contours mal définis et une dilatation des cavités excrétrices.

La pyonéphrose est une urgence thérapeutique qui impose un drainage des cavités infectées. (28)

Aucune patiente n'a présenté une pyonéphrose dans notre série.

§ La nécrose papillaire :

C'est une nécrose d'origine ischémique et infectieuse du sommet ou de la totalité de la pyramide de Malpighi, fréquente surtout chez les patientes diabétiques.

Le diagnostic repose, lorsque le degré d'insuffisance rénale le permet, sur l'UIV, on peut distinguer plusieurs images selon le stade évolutif de la nécrose et son siège : (110)

- Nécrose papillaire périphérique : au début l'aspect est celui d'un agrandissement de la cupule calicelle dont les bords s'incurvent et tendent à se joindre en pince de crabe ; au stade de séquestration papillaire il existe une clarté centrale entourée d'une bordure opaque donnant une image en anneau ; par la suite le séquestre peut se calcifier ou s'éliminer, dans ce cas l'image du calice est à fond convexe : c'est l'image en massue.

- Nécrose papillaire centromédullaire : image d'addition dans la concavité des cupules calicielles.

Son pronostic est sévère, le tableau peut rapidement se compliquer d'un état de choc septique parfois mortel. (110)

La nécrose papillaire n'a été retrouvée chez aucune patiente dans notre série.

§ Dysfonction rénale :

Une élévation de la créatininémie est assez fréquente de même que la baisse de la filtration glomérulaire.

On peut également retrouver une insuffisance rénale fonctionnelle voire même organique imposant le recours à la dialyse. (102)

La physiopathologie principale de l'insuffisance rénale est la nécrose tubulaire aiguë.

Selon K. Barraclough et al, il n'existe actuellement aucune documentation pour diriger la thérapie de remplacement rénal chez la femme enceinte avec lésions rénales aiguës. Cependant, il paraît qu'une dialyse intensive quotidienne atteint un état physiologique plus près que possible de l'état normal des femmes enceintes, offrant une raison théorique pour justifier son utilisation. Ainsi, 6 h d'hémodialyse intermittente, tous les jours, offre une clairance intensive du soluté et permet une meilleure stabilité hémodynamique, ce qui en fait un traitement approprié des lésions rénales aiguës pendant la grossesse. (103)

L'insuffisance rénale a été retrouvée dans 2% des cas dans la série de J. Hill. (98) Dans notre série la fonction rénale a été légèrement perturbée dans 5,4% des cas.

§ Dysfonction hématologique : (99)

Les troubles de la coagulation se résument à une thrombopénie, une élévation modérée des produits de dégradation de la fibrine et à une hémolyse.

Il existe une fréquence élevée d'anémie gravidique, elle est souvent due à une hémolyse et à une altération membranaire des hématies.

Il y a maintenant des preuves convaincantes que l'endotoxine provoque l'hémolyse.

F. Gary et al ont étudié 18 femmes enceintes admises avec une pyélonéphrite aiguë et des preuves en faveur de l'hémolyse ont été trouvées dans tous les cas.

L'anémie a été retrouvée dans 23% des cas dans la série de J. Hill (81).

Dans notre série la NFS a montré une anémie chez 62% des cas parturientes.

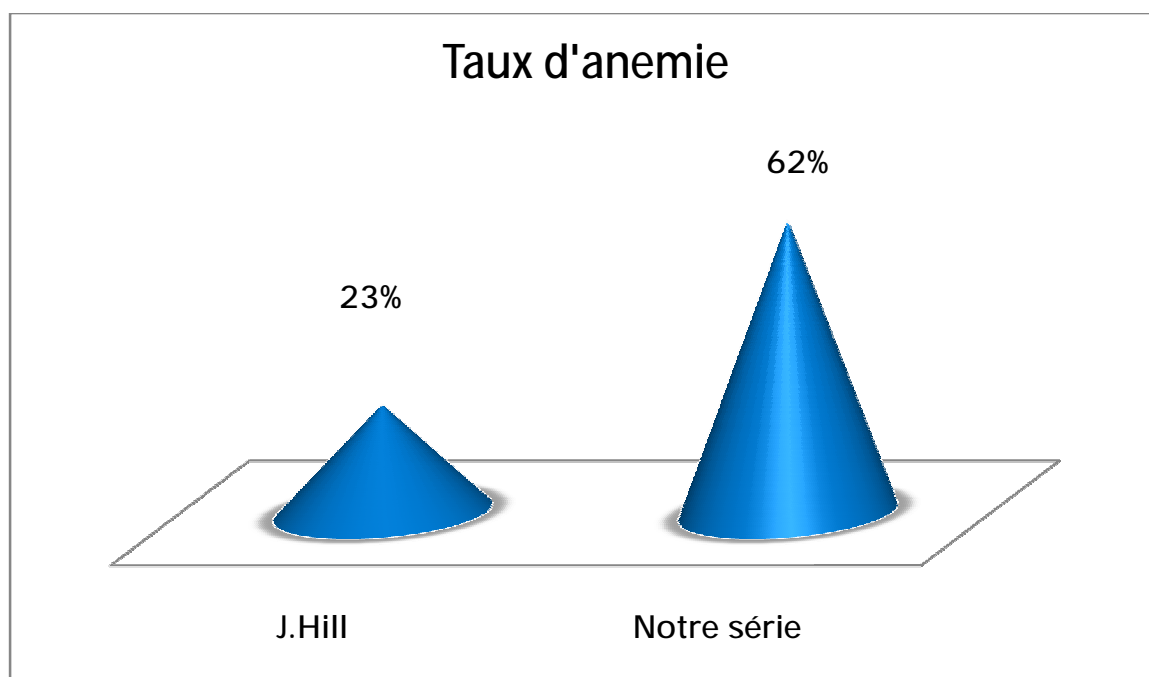


Figure : Taux anémie

§ Les troubles hépatiques :

Réalisent la classique hépatonéphrite gravido toxique de Fruhinsholz qui associe : des signes urinaires avec douleurs abdominales voire une symptomatologie pseudo péritonéale, un ictère est possible et la laparotomie si elle est faite retrouve des abcès enchâssés dans le parenchyme hépatique, dans ce cas la mortalité maternelle est de 10% et la mortalité fœtale est de 70%. (1)

§ La préclampsie (1, 105, 106) :

La préclampsie est classiquement plus fréquente chez la femme enceinte ayant une pyélonéphrite. Cette complication s'observe surtout chez les patientes présentant un portage chronique du germe au niveau des reins, donc vraisemblablement présentant un début de pyélonéphrite chronique.

Certains auteurs ont émis l'hypothèse que l'infection urinaire pourrait être impliquée dans la pathogénèse de la préclampsie, tant en terme de son déclenchement (en augmentant le risque de l'artérite utéro placentaire aigue) qu'en terme de sa potentialisation (en amplifiant la réponse inflammatoire systémique maternelle).

Dans une intéressante étude de 24 patientes présentant une éclampsie récurrente, Loper-Llera a rapporté la présence, chez ces patientes, de pyélonéphrite chronique, confirmée à l'autopsie chez quatre patientes. (107)

Dans notre série la préclampsie a été retrouvée dans 8,1% des cas, dans 2,3% des cas dans la série MAZOR-DRAY (108) et dans 14,6% des cas dans la série d'Ibn Rochd.

§ Les complications respiratoires : (1, 99)

Selon Asbaugh et al (1967) et Weinberger (1993), l'endotoxine modifie la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire avec œdème pulmonaire ultérieure.

On observe ces troubles le plus souvent dans les bactériémies importantes en particulier à Klebsiella.

L'identification rapide et un traitement approprié des voies respiratoires, qui comprend parfois une intubation et ventilation mécanique, empêche une hypoxémie sévère qui peut causer la mort fœtale ou le travail

Dans notre série ainsi que dans la série de TRAORE, les complications respiratoires n'ont été observées chez aucune patiente.

Les complications respiratoires ont été observées dans 2,8% dans la série de L.A. Jones, dans 7% des cas dans la série de J. Hill (81) et dans 0,24% des cas dans la série de J. Jolley. (96)

Tableau : complication respiratoire

Série	Pourcentage
L.A. Jones	2,8%
J. Hill	7%
J. Jolley	0,24%
TRAORE	0%
Notre série	0%

▼ Complications obstétricales

§ La rupture prématurée des membranes (147)

Le rôle des infections urinaires dans la RPM est difficile à prouver, EKWO et COLL ne retrouve pas d'association entre les infections urinaires et la RPM

On a noté 5 cas de RPM dans notre série 3 associé à une bactériurie asymptomatique, une associé a une cystite et un cas de PNA à 34SA a présenté une RPM à 37 SA

§ La menace d'accouchement prématuré

L'infection urinaire est retrouvée dans 25 % des menaces d'accouchement prématuré et 15 % des femmes ayant une bactériurie asymptomatique font une MAP

Dans notre série on a rapporté 6 cas de MAP dont 5 associé a une bactériurie asymptomatique et un cas associé a une cystite

1-2 Après la grossesse :

L'avenir des femmes ayant présenté une infection urinaire au cours de la grossesse est menacée par deux risques :

- Récidive lors d'une grossesse ultérieure.
- L'évolution d'une infection urinaire asymptomatique contractée lors de

la grossesse vers une néphrite interstitielle chronique touchant le plus souvent le pôle supérieure du rein droit avec insuffisance rénale tardive. (1)

Il est donc amplement justifié en cas de PNA ou d'IU basse répété au cours de la grossesse de pratiquer dans le 3eme mois du post partum un bilan incluant UIV, ECBU, protéinurie de 24h et un bilan rénal. (52)

2- Les complications fœtales :

2-1 Au cours de la grossesse :

§ Le risque d'accouchement prématuré (20, 55, 57, 73, 74, 111, 112, 113, 114, 115, 116)

Le mécanisme de l'APS serait en partie lié à la production de phospholipase A2 par les 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.

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

Ce risque est réduit actuellement par la rapidité de mise en œuvre d'un traitement adéquat.

▼ Bactériurie asymptomatique

Le traitement systématique des bactériuries asymptomatiques entraîne une diminution du risque de pyélonéphrite gravidique.

Le rôle des bactériuries asymptomatiques dans la prématurité, bien que généralement admis, est controversé. (67)

La méta-analyse de Romero et al. , portant sur 17 études de cohortes, a montré une association entre bactériurie asymptomatique et la prématurité (89)

D'après le résultat de l'étude de Cardiff (une étude prospective portant sur 25,844 naissances), la BAS n'était pas associé à la prématurité (56)

Dans notre série : 30% des nouveaux nés étaient prématuré pour les 20 cas de BAS

▼ La PNA

Il existe un lien bien établi entre pyélonéphrite gravidique et prématurité (67)

L'accouchement prématuré a été observé dans 7,44% des cas dans la série de Sharma (50) ; 1,2% dans la série de Jolley ; 5% dans la série de Hill (81) et dans 5,66 % dans la série de Pitukkijronnakorn (120)

Dans notre série 17% d'accouchement prématuré ont été noté chez les parturientes atteintes de PNA

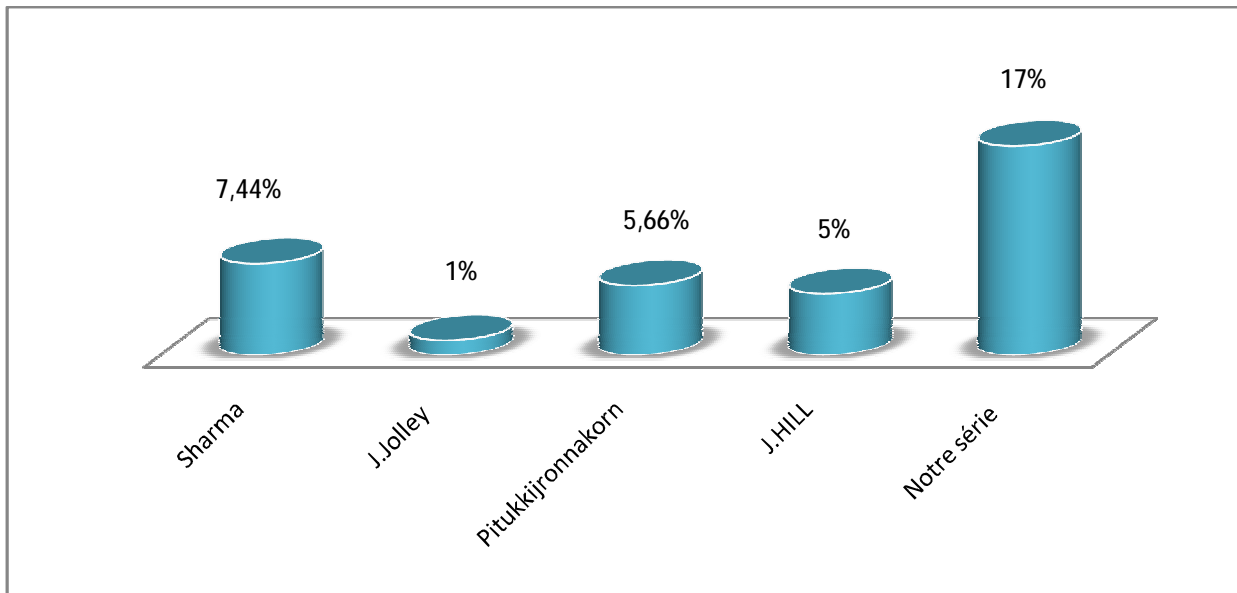


Figure : Taux de prématurité en cas de PNA

§ L'hypotrophie fœtale :

Par diminution du débit utéro placentaire.

Pour Naeye il s'agirait d'un retard de croissance du placenta porteur d'un nombre élevé de micro thrombose placentaire.

Pour Sala et Rubi il existe des altérations placentaire provoqué par des toxines bactériennes responsable de la diminution de la perfusion fœtal.

Surtout si infection chronique asymptomatique.

La guérison de l'infection permet la reprise de la croissance fœtale.

✓ Bactériurie asymptomatique

La revue de la littérature de Smaill en 2001 montre que le traitement des bactériuries asymptomatiques diminue le risque d'hypotrophie

Romero et al. , portant sur 17 études de cohortes, a montré une association entre bactériurie asymptomatique et faible poids de naissance. Cette méta-analyse ne permet pas de montrer que les bactériuries asymptomatiques sont un facteur de risque du faible poids de naissance indépendant du faible niveau socio-économique.

Dans notre série le pourcentage des nouveaux nés hypotrophe dans les cas de BAS est de 13 %

✓ La PNA

PNA est incriminé dans la survenue d'hypotrophie fœtale (56)

L'hypotrophie fœtale a été retrouvée dans 7% des cas dans la série de J.Hill ; 13,82% dans la série de P. Sharma et dans 11,32% des cas dans la série de Pitukkijronnakorn (120)

Dans notre série Le pourcentage des nouveaux nés hypotrophe dans les cas de PNA est de 8 %

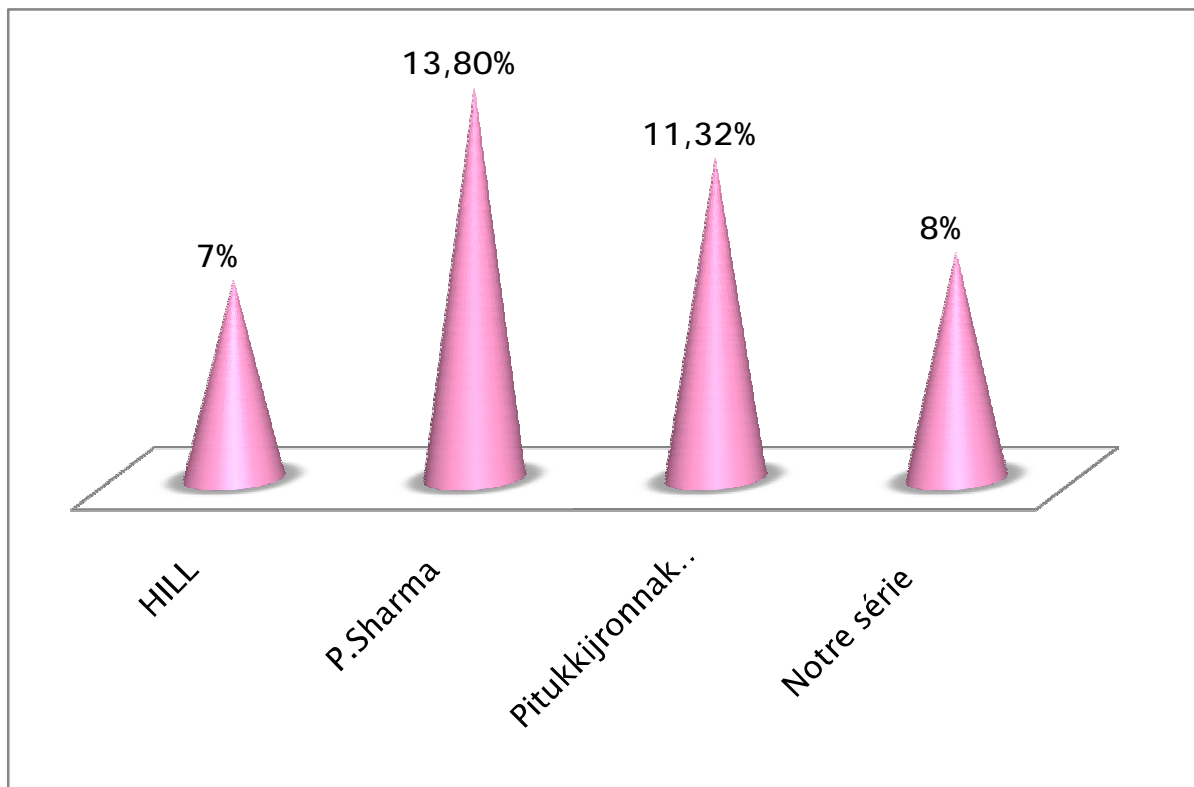


Figure : Taux d'hypotrophie en cas de PNA

§ La mort fœtale in utéro :

Elle a pratiquement disparu en dehors des formes graves.

Elle s'explique par l'atteinte infectieuse fœtale par voie hématogène et par l'anoxie toxi-infectieuse.

D'où l'intérêt de la surveillance du rythme cardiaque fœtal.

La mort fœtale in utéro a été observée dans 5,4% des cas de notre série (un cas de cystite et un cas de BAS) et dans 3,7% dans la série d'Ibn Rochd. (52)

2-2 Après la naissance :

§ L'infection néonatale :

3 voies de contamination sont possibles : (52, 113, 117, 119)

- In utéro par voie hématogène.
- Par voie ascendante au moment de l'accouchement.
- A partir des germes essaimés dans le vagin par les urines infectées, ces germes ont la possibilité de survivre dans le vagin plusieurs semaines après la stérilisation des urines.

En termes de prévalence, les infections néonatales à E. coli sont les plus fréquentes après les infections à streptocoque du groupe B.

L'infection néonatale à E. coli est responsable de septicémies et de méningites (la souche K1 est isolée dans 80 % des méningites et 40 % des septicémies). Elle se traduit par des signes non spécifiques et tardifs qu'il faut dépister attentivement chez tout nouveau-né issu d'une grossesse marquée par une infection urinaire : fièvre ou hypothermie, troubles du comportement, collapsus, détresse respiratoire, hépto-splénomégalie et signes neurologiques. (65)

Il est important de réaliser un bilan dès la naissance un bilan infectieux (NFS, CRP, Hémocultures, prélèvements gastrique et périphériques et une ponction lombaire) lorsque la patiente a présenté une IU au cours du 3ème trimestre.

Dans notre série, l'infection néonatale a été notée dans 3 cas (2 nouveaux nés de parturientes atteinte de BAS et 1 nouveau né d'une parturiente atteinte de PNA).

L'infection néonatale a été observée dans 2,17% des cas dans la série d'Ibn Rochd. (78)

Tableau : infection NN

série	Infection NN
Ibn Rochd	2,17%
Notre série	8,1%

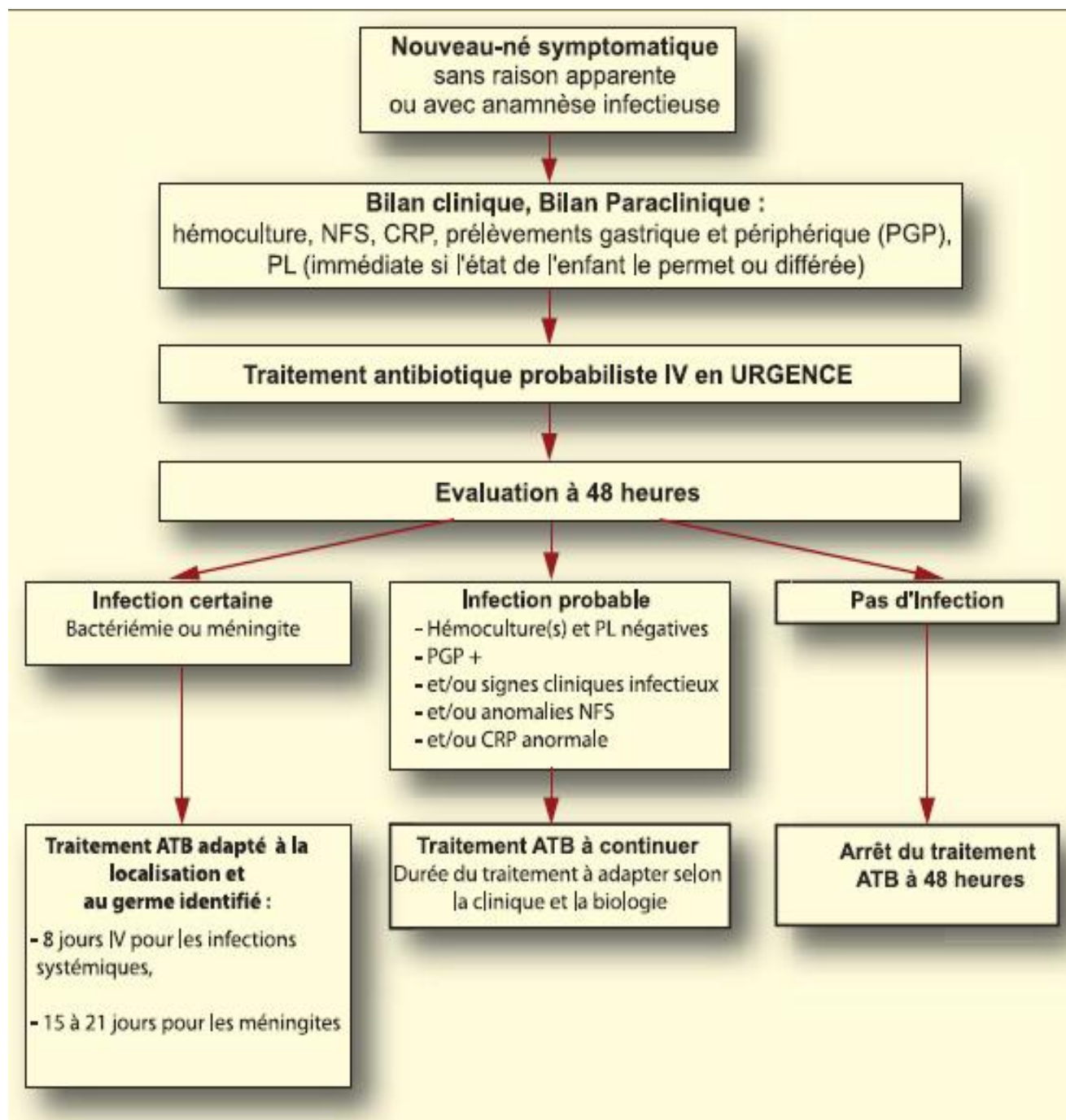


Figure : CAT devant une infection NN (119)

§ La mort néonatale : (119)

Ce risque est important dans les pyélonéphrites négligées, il est étroitement lié à la prématurité et à l'infection néonatale.

En dehors de la grande prématurité, la mort néonatale peut être due à un accident aigu, car la fièvre diminue nettement le débit utéro-placentaire. Un collapsus chez la mère ou le retentissement des complications de la pyélonéphrite gravidique peuvent aussi intervenir. (1)

La mort néonatale a été observée dans 10,8% dont 5,4% par infection materno fœtale des cas dans notre série et dans 1,5% dans la série de Sheiner (111)

§ Risque de retard mental : (52, 118)

Certain auteurs ont établi une corrélation entre les retard mentaux sévère de l'enfant et les IU maternelles en retrouvant des lésions à type de leuco-encéphalopathie à l'analyse des cerveaux des enfants décédé au cours du 1^{er} mois de la vie.

VI. Traitement : (1, 20, 22, 44, 47, 53, 54, 55, 57, 65, 67, 68, 71, 72, 75, 76, 82, 88, 95)

1- Moyens :

1-1 Mesures hygiéno-diététiques : (52, 65)

Le repos au lit en décubitus latéral gauche.

Cure de diurèse par boissons abondantes et réhydratation en dehors de coliques néphrétiques.

1-2 Traitement médical

1-2-1 Traitement anti-infectieux :

Le traitement curatif repose sur l'antibiothérapie dont les modalités sont discutées ainsi que la durée.

ü Objectif :

- Désinfecter l'arbre urinaire afin de stériliser durablement les urines.
- Le traitement doit être suffisamment efficace et rapide pour éviter le passage aux formes sévères et les complications surtout fœtales, et les récurrences.
- Il doit présenter le moindre risque en écartant les antibiotiques toxiques pour la mère et le fœtus.

ü Critère de choix de l'agent anti-infectieux :

- Une bonne diffusion urinaire.
- Une innocuité pour le fœtus.
- Etre bactéricide.

Dans les cas de cystites et pyélonéphrite l'antibiothérapie probabiliste est débutée une fois les prélèvements bactériologiques faits ; selon les résultats de l'antibiogramme on peut ajuster un traitement mal adapté.

Dans les cas de BAS le traitement est démarré après résultat d'ECBU

§ Choix de l'agent anti-infectieux :

ü Considérations maternelles : (92)

L'augmentation progressive de la masse sanguine plasmatique, de 40 à 50 %, provoque une diminution de la concentration des protéines plasmatiques.

L'augmentation du débit cardiaque et de la filtration glomérulaire entraîne une augmentation de la clairance des antibiotiques excrétés par voie rénale. L'imprégnation en progestérone induit une augmentation du métabolisme hépatique, une diminution de la motilité intestinale, un retard à la vidange gastrique et l'absorption des antibiotiques donnés par voie orale se fait souvent de manière imprévisible. L'augmentation de poids, notamment par la création d'un compartiment fœto-placentaire, modifie également les paramètres responsables de la demi-vie ou de la concentration sanguine des antibiotiques.

Le passage transplacentaire des antibiotiques, qui varie selon le terme de la grossesse, détourne un pourcentage important de l'antibiotique du compartiment maternel vers le compartiment fœtal. Ce passage des antibiotiques dans le compartiment fœtal se fait sans intervention énergétique. Le placenta se comporte comme une membrane semi-perméable laissant passer les molécules de poids moléculaires assez faible selon une loi de diffusion où interviennent : la surface placentaire, l'épaisseur du placenta, la concentration de part et d'autre des membranes ainsi que les caractéristiques physicochimiques du médicament.

La majorité des antibiotiques traversent ainsi facilement la barrière placentaire. Les macrolides font exception à cette règle et l'érythromycine, l'azithromycine et la roxithromycine ont un transfert transplacentaire à terme évalué entre 2,6 et 4 %. Ces notions restent, néanmoins très théoriques car il n'existe que peu de données qui évaluent les concentrations sériques et tissulaires des différents antibiotiques au cours de la grossesse.

En effet, la pharmacocinétique des antibiotiques étudiée lors de cordocentèse ou du travail, peut être perturbée par une maladie fœtale sous-jacente, par des contractions utérines ou la sénescence placentaire. Quoi qu'il en soit, il semble que les taux sériques des antibiotiques soient inférieurs à ceux qui sont obtenus en dehors de la grossesse et le corollaire est que les doses devraient être augmentées, ce qui est rarement le cas, par inquiétude vis-à-vis de la mère et de son fœtus.

Il est néanmoins important de noter que les taux sériques obtenus sont la plupart du temps supérieurs aux concentrations minimales inhibitrices et peu de publications relatent des échecs dus à des doses insuffisantes d'antibiotiques.

ü Considérations fœtales

Les médicaments doivent être utilisés avec prudence étant donné leur risque potentiel pour l'embryon et le fœtus.

Pratiquement tous les antibiotiques et antibactériens franchissent la barrière placentaire, il faut donc tenir compte du retentissement éventuel sur l'embryon ou le fœtus qui sera en fonction du stade du développement ; ce risque concerne essentiellement 2 périodes :

- Au cours du 1^{er} trimestre s'effectue l'embryogenèse, le risque principal c'est la survenue d'une malformation
- En fin de grossesse le fœtus est particulièrement sensible à la toxicité des médicaments, dont certains pourront entraîner des effets secondaires sévères chez le nouveau-né (une hémolyse ou ictère nucléaire). En effet l'immaturation hépatique physiologique du 1^{er} mois de la vie est responsable d'une mauvaise élimination et d'un stockage des antibactériens et ATB à métabolisme hépatique.

§ Les antibactériens urinaires (44, 47, 52, 67, 95, 121, 123, 124, 126, 129, 132)

ü Bêtalactamines et apparentés

Les pénicillines sont les antibiotiques les plus fréquemment prescrits. Elles traversent le placenta et donnent des taux élevés dans le cordon ombilical et le liquide amniotique. Malgré cela, les Bêtalactamines ont fait la preuve de leur innocuité. Les céphalosporines sont également considérées sans danger

▼ Amoxicilline, Amoxicilline + acide clavulanique

Il n'y a pas d'études récentes sur ces antibiotiques. Ces molécules restent recommandées si la souche isolée s'avère sensible à l'antibiogramme, du fait de leur efficacité et de leur innocuité.

L'amoxicilline peut être utilisée pendant toute la durée de la grossesse.

L'amoxicilline + acide clavulanique est à éviter dans certaines circonstances (risque d'accouchement imminent).

En effet, dans un contexte de rupture prématurée des membranes et de prématurité, un lien a été constaté entre la prise d'acide clavulanique et une augmentation du risque d'entérocolite ulcéronécrosante en période néonatale.

▼ Pivmecillinam

Parmi les autres bêtalactamines, le pivmecillinam, a montré son efficacité dans les IU chez la femme enceinte. Il fait partie des antibiotiques recommandés en première intention dans les pays scandinaves en raison d'un taux de résistance très faible, d'une excellente tolérance, y compris dans les traitements prolongés, et de l'absence d'effet tératogène démontré.

Il peut être utilisé pendant toute la grossesse.

▼ Céphalosporines

Les C3G par voie orale ou injectable sont de préférence à réserver aux infections symptomatiques.

Néanmoins, le céfixime pourra être utilisé pour traiter une bactériurie asymptomatique de la femme enceinte dans certaines circonstances (allergie à la pénicilline et non aux céphalosporines, phénotype particulier de résistance).

▼ Fosfomycine trométamol

Cette molécule est peu toxique et entraîne peu d'effets secondaires. Elle est très active sur les entérobactéries et peut être utilisée sans risque durant la grossesse.

Le taux d'éradication bactérienne à long terme varie entre 77 % et 95 % selon les études.

▼ Nitrofuranes

La prise de nitrofurantoïne est autorisée pendant toute la durée de la grossesse. En effet, aucun lien entre la prise de cette molécule et la survenue de malformations fœtales n'a été constaté, alors qu'il existait un effet mutagène in vitro. La nitrofurantoïne doit être évitée dans les rares cas de déficit en G6PD. Des complications très rares mais sévères ont été décrites avec cette molécule

▼ SMX-TMP

Aucune atteinte tératogène n'a été relevée lors de l'emploi de l'association triméthoprime- sulfaméthoxazole. Néanmoins, c'est un antibiotique peu utilisé pendant la grossesse, car il s'agit d'un antagoniste des folates. Il est employé, essentiellement en cas d'infection résistante à d'autres traitements, au second trimestre de la grossesse (à éviter par prudence au premier trimestre de la grossesse).

▼ QUINOLONES (acide nalidixique, acide pipémidique)

Elles sont contre-indiquées en cas de déficit en G6PD et doivent être évitées pendant la grossesse. Elles sont actives sur les entérobactéries.

▼ FLUOROQUINOLONES

Très peu de données existent concernant l'exposition aux fluoroquinolones pendant la grossesse dans l'espèce humaine.

Bien que, quelques rares études ou expositions accidentelles n'ont rapporté aucun effet tératogène à ce jour, elles restent réservées aux cas exceptionnels d'infections graves où aucune alternative n'est envisageable (pyélonéphrite aiguë sévère présentant un risque vital materno-fœtal ou due à des bactéries multi-résistantes).

En effet, ces molécules sont très efficaces sur les entérobactéries et sur certains staphylocoques coagulase négatif. Elles sont inefficaces sur les entérocoques.

L'*Escherichia coli* a un taux de résistance faible à la ciprofloxacine (1 à 2%)

▼ AMINOSIDES

Ils ont un spectre d'activité intéressant sur les entérobactéries. Ces médicaments traversent le placenta vers la circulation fœtale.

La grossesse n'est pas une contre-indication absolue pour les aminosides, mais les risques potentiels d'ototoxicité et de néphrotoxicité ne doivent pas les faire prescrire en première intention.

Ils ne peuvent être utilisés chez la femme enceinte que sur de courtes durées, pour des pyélonéphrites aiguës sévères menaçant le pronostic materno-fœtal.

Tableau : utilisation des antibiotiques en fonction du terme de grossesse (72)

ATB	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre
Pénicillines	Oui	Oui	Oui
céphalosporines	Oui	Oui	Oui
Macrolides (inefficace dans IU)	Oui	Oui	Oui
Polypeptides	Oui	Oui	Oui
Tétracycline	Non	Non	Non
Aminoside (si indispensable traitement court)	Non	Non	Non
Phénicolés	Non	Non	Non
Rifampicine	Non	Oui	Oui
Sulfamides	Non	Non	Non
Quinolones	Non	Non	Non
Fluoroquinolones	Non	Non	Non
Nitrofuranes	Non	Oui	Non
Imidazoles	Non	Oui	Oui

§ Voies d'administration des antibiotiques

Les antibiotiques sont prescrits par voie orale dans les atteintes basse et asymptomatiques.

La voie parentérale est choisie dans les formes hautes ou graves, le relais per os se fait après 48h d'apyrexie.

1-2-2 Les autres médicaments : (52, 82, 95)

○ Les antalgiques et antipyrétiques

On utilisera de préférence le paracétamol par voie injectable ou per os

En cas de douleur intense le recours au chlorhydrate de morphine peut être nécessaire, la prescription doit être de courte durée pour éviter le risque de dépendance materno-fœtal, de retard de croissance ou de déclenchement prématuré de travail. La morphine ne doit pas être utilisée en début de travail.

○ Les antispasmodiques

Sont prescrits si nécessaire

1_3 Traitement urologique : (52, 82, 95)

Il peut être un acte complémentaire du traitement médical, et peut être indiqué au cours de la grossesse ou peu de temps après l'accouchement devant toute malformation ou lithiase urinaire, source de récurrence de l'infection.

L'évolution de la lithiase est en règle favorable, avec migration spontanée du calcul (7 à 8 calculs urinaires sur 10 s'éliminent spontanément). L'échec du traitement, une surinfection ou la dégradation de la fonction rénale peuvent conduire à une dérivation par sonde urétérale ou néphrostomie percutanée, ou à un traitement chirurgical.

L'acte urologique consiste en la dérivation au dessus d'un obstacle, soit par la montée d'une sonde double J, soit par une néphrostomie de dérivation de première intention ou si la montée de la sonde n'est pas possible dans l'immédiat.

La sonde ne doit pas être mise à la légère, il faut que l'infection résiste 72h ou qu'il existe des crises de coliques néphrétiques très répétées.

§ Sonde urétérale (95) :

Lorsque le diagnostic d'un calcul urinaire est posé au cours de la grossesse, le traitement urologique instrumental (notamment la pose d'une sonde urétérale)

permet le drainage des urines au dessus de l'obstacle et le traitement définitif doit être réalisé après l'accouchement.

La pose d'une sonde urétérale de type double J lève facilement l'obstruction. La patiente doit être mise sous traitement antibiotique au cours de la pose de la sonde.

La sonde double J présente beaucoup d'avantages. Elle peut être mise en place sous anesthésie locale, sans irradiation, le contrôle étant effectué par échographie.

Elle autorise une reprise rapide des activités et un accouchement par voie basse. Sa pose n'est pas toujours aisée, surtout au troisième trimestre, lorsque la vessie est refoulée par l'utérus, le trigone déformé et la muqueuse vésicale hyperhémisée par l'hyper-vascularisation pelvienne.

Elle expose par ailleurs à un certain nombre d'inconvénients : irritation vésicale par le J inférieur à l'origine de pollakiurie, d'impériosités mictionnelles ou d'hématurie, risque de déplacement du fait de la dilatation de la voie excrétrice, reflux vésico-rénal source de lombalgies ou de pyélonéphrite aigue.

De nombreux auteurs signalent le risque d'incrustation lithiasique secondaire à l'hyper calciurie de la grossesse. Ce risque est diminué par une hydratation importante, un contrôle des apports en calcium et le traitement d'une infection urinaire éventuelle.

Pour éviter ces incrustations, certains auteurs conseillent le changement des sondes double J toutes les quatre à huit semaines, multipliant ainsi les hospitalisations et les risques consécutifs aux manipulations endoscopiques.

D'autres préfèrent éviter la sonde double J en début de grossesse et réservent son utilisation au-delà de la 22^e semaine.

La pose d'une sonde urétérale n'a été réalisée chez aucune patiente dans notre série.

§ Néphrostomie percutanée (95) :

Une alternative à la pose d'une sonde urétérale est la mise en place d'une néphrostomie percutanée. La dilatation des voies urinaires au cours de la grossesse facilite sa pose.

Denstedt et Razvi privilégient cette attitude avant la 22^e semaine de grossesse. Cette procédure peut être réalisée sous anesthésie locale, repérage échographique et en position de trois quarts. Elle expose à l'inconfort d'une dérivation externe, aux risques de déplacement de la sonde, à l'infection cutanée au point de pénétration, à la colonisation bactérienne consécutive au port prolongé de la sonde.

Le risque d'incrustation lithiasique est identique à celui de la sonde urétérale nécessitant un changement de la sonde toutes les quatre à huit semaines.

La néphrostomie percutanée n'a été réalisée chez aucune patiente dans notre série.

§ Urétéroscopie (95) :

L'Urétéroscopie est contre-indiquée par la plupart des sociétés savantes pendant la grossesse. Elle expose à une irradiation, à un risque de perforation urétérale ou de plaie vasculaire dans un petit bassin hyper-vascularisé

L'Urétéroscopie n'a été réalisée chez aucune patiente dans notre série.

§ Lithotriptie extracorporelle (LEC) (95) :

La grossesse fait partie des contre-indications habituelles de la LEC en raison du risque potentiel des ondes de choc sur le fœtus.

Selon J.F. Hermieu sept patientes ont subi, pendant leur grossesse, une LEC soit en raison d'une grossesse non diagnostiquée au moment de la séance, soit après consentement éclairé. Ces femmes ont poursuivi leur grossesse jusqu'au terme et ont accouché d'un enfant parfaitement normal. Malgré ces publications encourageantes, la plupart des sociétés savantes contre-indiquent la LEC pendant la grossesse.

La L.E.C n'a été réalisée chez aucune patiente dans notre série.

§ Néphrolithotomie percutanée (NLPC) (95) :

Même si quelques auteurs ont réalisé avec succès une NLPC chez la femme en fin de grossesse, cette technique est classiquement contre-indiquée chez la femme enceinte.

Elle nécessite une position en décubitus ventral difficilement réalisable et une anesthésie prolongée. Elle entraîne une importante irradiation et peut déclencher le travail.

La NLPC n'a été réalisée chez aucune patiente dans notre série.

§ Chirurgie à ciel ouvert (95) :

Grâce aux améliorations des méthodes de traitement, le recours à la chirurgie pour traiter un calcul des voies urinaires demeure exceptionnel. Chez la femme enceinte, la pose d'une sonde double J ou d'une néphrostomie permet d'attendre le terme de la grossesse pour envisager un traitement lithotritique ou endoscopique du calcul.

Même si la chirurgie chez la femme enceinte présente un risque hémorragique compte tenu de l'hyper-vascularisation pelvienne, et un risque proche de 10% d'accouchement prématuré. Il demeure quelques cas exceptionnels où la chirurgie à ciel ouvert est le dernier recours pour lever l'obstacle lithiasique à l'origine de complications vitales

Dans la série de P. Sharma 5 cas de lithiase urinaire (soit 5,23% des cas) ont été notés, l'évolution a été favorable sous traitement antibiotique dans tous les cas et le recours à un traitement urologique n'a été nécessaire en aucun cas.

Dans notre série le traitement urologique n'a été indiquée aucune patiente.

2- Indications : (72, 76, 82, 95)

2-1 Le choix d'antibiotique en fonction du germe (20, 121, 122, 134)

2-1-1 Avant antibiogramme

La probabilité d'un Gram + ou d'un Gram - peut être prédite à partir de la bandelette nitrite.

2-1-2 Lorsque le résultat bactériologique est connu

Le choix de l'antibiotique est largement facilité, sous réserve de retenir les particularités de la femme enceinte en matière pharmacologique.

2-1-3 La résistance d'E-Coli aux antibiotiques (48, 58, 67, 125, 130, 131, 133, 135, 136)

Le principal facteur de risque de résistance consensuel est l'exposition antérieure aux antibiotiques. Il est, en effet, actuellement reconnu que l'utilisation d'un antibiotique ou d'une classe d'antibiotiques est la cause de la progression de la résistance bactérienne à cet antibiotique.

Selon Culig la résistance de l'E. Coli aux antibiotiques n'est pas influencée par l'état gravide (131)

Ainsi, les taux de résistances observées sont étroitement liés à la quantité d'antibiotique utilisée.

Ce taux augmente progressivement comme J.M.SIRE (135) et D.Talon (136) l'on mis en évidence posant ainsi un véritable problème aux praticiens vu les classes limitées qu'on peut utiliser chez les femmes enceintes sans risque fœtal.

Tableau : évolution de la résistance d'E. Coli entre 1999 et 2001 (136)

	Fréquence de résistance (I + R) en % (n)	
	1999 (n = 202)	2001 (n = 115)
Antibiotiques		
Quinolones		
Acide nalidixique	7,4 (15)	13,0 (15)
Ciprofloxacine	5,4 (11)	6,9 (8)
β-lactamines		
Amoxicilline	39,6 (80)	46,9 (54)
Amoxiciline + Acide clavulanique	36,1 (73)	40,9 (47)
Céfalotine	36,1 (73)	40,9 (47)
Ceftazidime	1,0 (2)	0,9 (1)

Tableau : Evolution de résistance d'E. Coli entre 2004 et 2006 (135)

Year (no. isolated)	2004 (289)	2005 (449)	2006 (272)	Total (1010)
AMX	208 (72.0)	323 (71.9)	207 (76.1)	738 (73.1)
AMC	186 (64.4)	302 (67.3)	194 (71.3)	682 (67.5)
TIC	190 (65.7)	307 (68.4)	190 (69.9)	687 (68.0)
CF	134 (46.4)	254 (56.6)	176 (64.7)	564 (55.8)
CTX	8 (2.8)	13 (2.9)	14 (5.2)	35 (3.5)
CAZ	10 (3.5)	15 (3.3)	13 (4.8)	38 (3.8)
NA	58 (20.1)	110 (24.5)	73 (26.8)	241 (23.9)
NOR	31 (10.7)	72 (16.0)	63 (23.2)	166 (16.4)
CIP	28 (9.7)	69 (15.4)	60 (22.1)	157 (15.5)
SXT	169 (58.5)	323 (71.9)	196 (72.1)	688 (68.1)
GE	16 (5.5)	22 (4.9)	25 (9.2)	63 (6.2)
FUR	27 (9.5)	45 (10.0)	30 (11.0)	102 (10.1)
FOS	4 (1.4)	1 (0.2)	2 (0.7)	7 (0.7)

AMX, amoxicillin; AMC, amoxicillin-clavulanic acid; TIC, ticarcillin; CF, cephalothin; CTX, cefotaxime; CAZ, ceftazidime; NA, nalidixic acid; NOR, norfloxacin; CIP ciprofloxacin; SXT, trimethoprim/sulfamethoxazole (cotrimoxazole); GE, gentamicin; FUR, nitrofurantoin; FOS, fosfomycin.

E. coli est naturellement sensible à l'ensemble des aminopénicillines et des céphalosporines. Le mécanisme essentiel de la résistance aux bêtalactamines est de nature enzymatique par production de bêtalactamase.

§ Amoxicilline, Ampicilline

En France, la fréquence de la résistance à l'amoxicilline se situe entre 40 % et 50 %. (67)

Dans la série de Mc Gready la résistance d'E. Coli à l'ampicilline en Thaïlande est de 86%. (58)

Dans la série de Roberts (Texas) ce taux est de 51%. (125)

Pour Gobernado (Espagne) ce taux atteint 52%. (133)

Dans la série d'A.Ferjani (Tunisie) la résistance des souches d'E. Coli était de 59,8% à l'amoxicilline. (130)

Dans la série de Bahadi le taux de résistance d'E. Coli à amoxicilline est de 42,22%. (48)

Dans notre série 92% des E. Coli isolés sont résistants à amoxicilline.

Cette fréquence de la résistance d'E. Coli vis-à-vis de l'amoxicilline explique que cette molécule ne soit pas actuellement recommandée en traitement probabiliste des IU.

Aucune parturiente de notre série n'a été traitée par amoxicilline ou ampicilline.

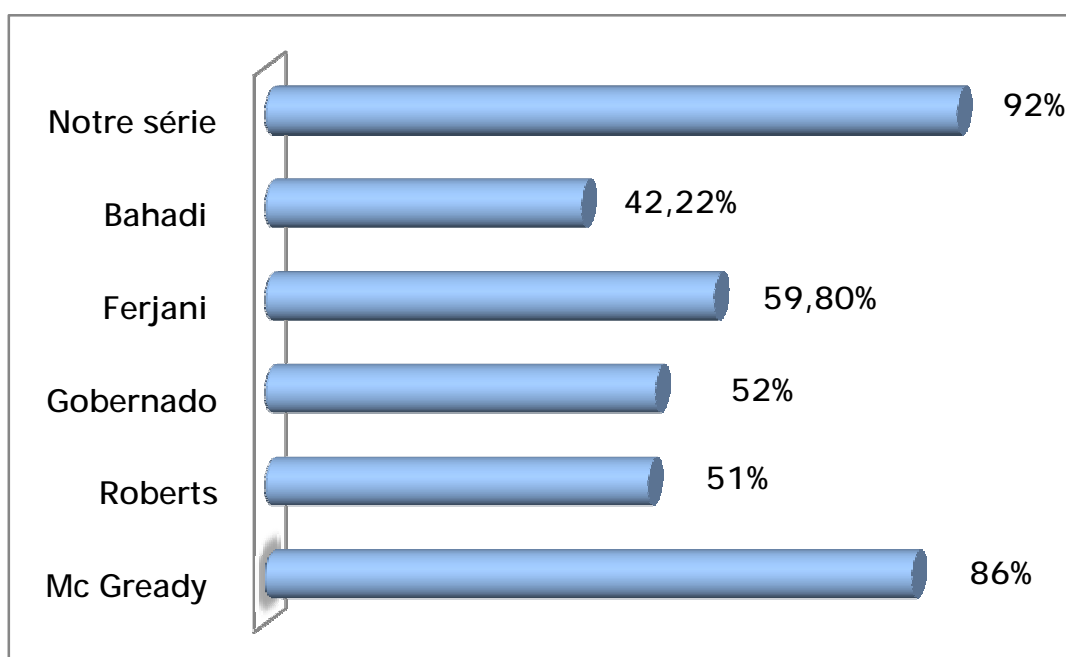


Schéma : Resistance d'E. Coli aux Amx-Amp

§ Amoxicilline + acide clavulanique

En France La fréquence de la résistance à l'association amoxicilline + acide clavulanique se situe entre 25 % et 30 %.(67)

Tableau : taux de résistance des E. Coli à l'amoxicilline protégé

Série	McGready	Gobernado	Ferjani	Bahadi	Notre série
Pourcentage	52%	5,7%	33,2%	32,1%	52%

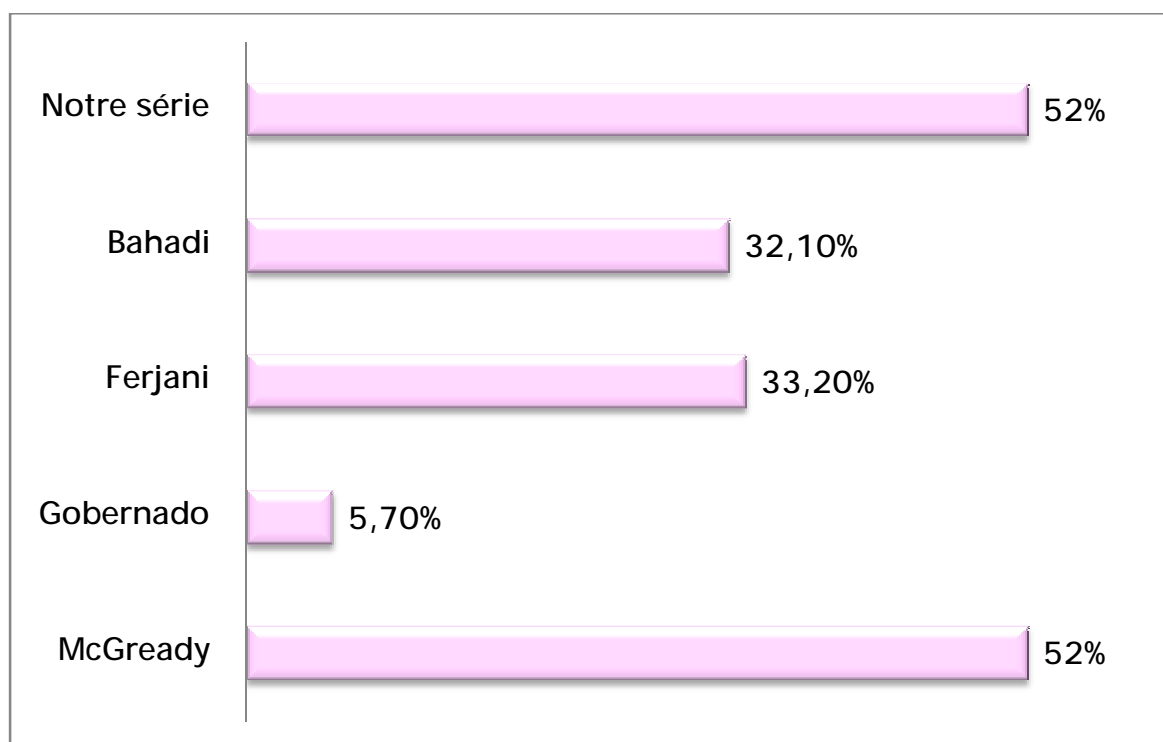


Schéma : Taux de résistance des E. Coli à l'amoxicilline protégé

Dans notre série l'amoxicilline-acide clavulanique a été prescrite chez 38,7% des cas.

§ Céphalosporines

La résistance acquise vis-à-vis des céphalosporines de première génération survient parallèlement à la résistance à l'amoxicilline /acide clavulanique.

La résistance aux céphalosporines de troisième génération (C3G) injectables reste limitée pour les souches d'E. Coli isolées dans les IU (moins de 2 %).

Le principal mécanisme de résistance est l'acquisition d'une bêta-lactamase à spectre étendu (BLSE) d'origine plasmidique dégradant toutes les bêta-lactamines sauf les carbapénèmes. Les entérobactéries productrices de BLSE (EBLSE) ont émergé dans les années 1980 et ont longtemps été exclusivement d'acquisition nosocomiale. Dans les années 2000, des EBLSE d'origine communautaire ont été décrites en France comme dans d'autres pays du monde. La BLSE de ces souches est d'un type particulier dit « CTX-M ». En France, la prévalence des E. coli CTX-M reste très faible (< 1 %).

Dans une étude cas témoin, il a été montré que les risques d'IU à E. coli BLSE étaient liés à la notion d'une anomalie urinaire, d'une hospitalisation au cours des 12 derniers mois ou d'une antibiothérapie préalable, notamment par céfuroxime per os. (67)

Tableau : Taux de résistance des E. Coli aux céphalosporines

Série	McGready	Gobernado	Ferjani	Bahadi	Notre série
Pourcentage	0%	4,5%	1,7%	4,5%	4%

Dans notre série 59,5 % des patientes ont bénéficié d'un traitement à base de céphalosporine 3ème génération

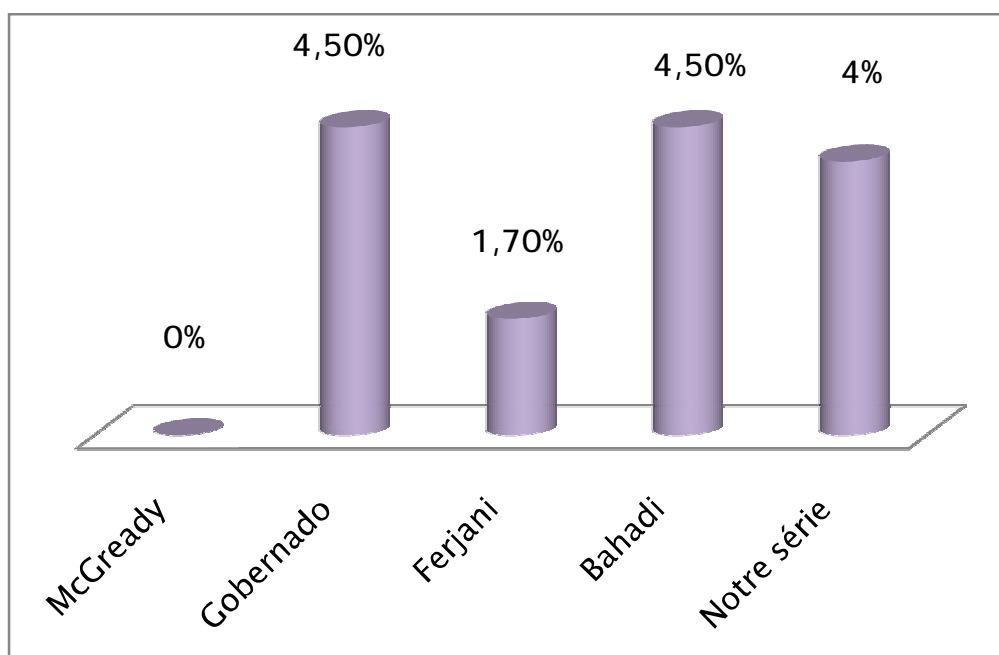


Schéma : Taux de résistance des E. Coli aux céphalosporines

§ Quinolones

Les dernières données recueillies en France et dans certains pays européens montrent une progression significative de la résistance aux quinolones des souches communautaires (67).

Son niveau se situe actuellement autour de 10% pour les fluoroquinolones et de 14% pour les quinolones de première génération (acide nalidixique) selon les données de 2007 de l'AFORCOPIBIO (67) (communiquées lors de la 27ème réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse [RICAI] de décembre 2007, données en cours de publication).

La résistance acquise aux quinolones est essentiellement liée à des mutations chromosomiques. (67)

Tableau : taux de résistance des E. Coli aux Quinolone

Série	McGready	Gobernado	Ferjani	Notre série
Pourcentage	3%	20%	6,6%	4%

Dans notre série les quinolones on été prescrites chez une seule patiente chez qui on a isolé un germe multi résistant.

§ Aminosides

Les résistances acquises aux aminosides sont actuellement rares, évaluées à 3 %. (67)

Tableau : taux de résistance des E. Coli aux Aminosides

Série	McGready	Assefa (41)	Ferjani	Notre série
Pourcentage	3%	15%	4,7%	8%

§ Nitrofuranes

Malgré plus de 30 années d'utilisation, la fréquence de la résistance à la nitrofurantoïne n'a pas augmenté. Ceci s'explique par le fait que la molécule a des indications limitées et des mécanismes de résistance particuliers. Ainsi, la sensibilité d'E. Coli à la molécule est supérieure à 95 %.(67)

Il faut noter que les genres Proteus, Morganella et Providencia sont naturellement résistants à la nitrofurantoïne. (67)

Cette molécule n'a pas été utilisée dans notre série.

§ Pivmecillinam

La prévalence de la résistance au pivmecillinam est de 25 % pour les souches classées I et R. (67)

Cette molécule n'a pas été utilisée dans notre série.

§ Sulfaméthoxazole-triméthoprim (SMX-TMP)

La prévalence de la résistance a augmenté ces dernières années. Elle est évaluée à 20 % selon les données de 2007 de l'AFORCOPI-BIO. Certaines études plus anciennes la situent entre 20 et 40%.

Il s'agit de résistances plasmidiques ou acquises par mutations. Chez E. coli, il y a souvent une multi résistance. Le phénotype le plus fréquent est une souche résistante à la fois au SMX-TMP, à l'ampicilline et à la céfalotine.

Cette molécule n'a pas été utilisée dans notre série.

2-2. Conduite à tenir thérapeutiques devant les différents types IUG (1,20, 22, 57, 65, 67, 72, 79, 122, 124, 127, 128)

2-2-1 Les IU basses

▼ Bactériurie asymptomatique

Toute bactériurie asymptomatique doit être traitée chez la femme enceinte afin de prévenir l'apparition des pyélonéphrites aiguës et de réduire le risque de faible poids de naissance.

D'après le Syndicat national des gynécologues obstétriciens de France (SYNGOF), un traitement court de 3 jours est recommandé. (65)

L'AFSSAPS recommande de démarrer dès la réception des résultats de l'antibiogramme un traitement (67)

§ A base de :

- ü l'amoxicilline (utilisable pendant toute la durée de la grossesse),
- ü l'amoxicilline + acide clavulanique (à éviter si risque d'accouchement imminent),
- ü le céfixime (utilisable pendant toute la durée de la grossesse),
- ü le pivmecillinam (utilisable pendant toute la durée de la grossesse),
- ü la nitrofurantoïne (utilisable pendant toute la durée de la grossesse),
- ü le SMX-TMP.

§ La durée

- ü La durée de traitement recommandée est de 5 jours. Pour la nitrofurantoïne, la durée de traitement recommandée est de 7 jours, des durées plus courtes étant moins efficaces pour cette molécule

Certains auteurs recommandent cependant de ne pas utiliser les pénicillines A en raison des résistances prévisibles. (65)

▼ Cystite aigue : (67).

§ Traitement probabiliste

Le traitement antibiotique probabiliste doit être débuté sans attendre les résultats de l'antibiogramme.

L'amoxicilline, l'amoxicilline + acide clavulanique, le pivmecillinam et le SMX-TMP ne sont plus recommandés en traitement probabiliste en raison des niveaux de résistance acquise d'E. Coli vis-à-vis de ces molécules.

Le céfixime et la nitrofurantoïne sont les 2 antibiotiques recommandés en traitement probabiliste.

- Le céfixime est la seule C3G par voie orale à être recommandée. Le céfixime est utilisable pendant toute la durée de la grossesse
- La nitrofurantoïne possède une bonne efficacité sur E. coli avec une fréquence de résistances acquises faible. Des effets indésirables rares mais graves ont été décrits avec cette molécule, essentiellement avec des traitements prolongés de plusieurs mois. On notera par ailleurs l'absence d'efficacité sur certaines entérobactéries comme Proteus, Morganella et Providencia, ces 2 dernières bactéries étant rares dans le cadre des infections communautaires.

§ Traitement de relais après antibiogramme

L'antibiotique de relais sera choisi en fonction de l'antibiogramme. Sont utilisables :

- ü L'Amoxicilline

- ü L'Amoxicilline + acide clavulanique (à éviter en cas de risque d'accouchement imminent),

- Le céfixime

- La nitrofurantoïne,

- ü Le pivmecillinam,

- ü Le SMX-TMP (à éviter par prudence au premier trimestre de la grossesse).

Dans des situations très spécifiques (telles que multi résistances ou poly allergies), le traitement peut faire appel, après avis spécialisé, à une fluoroquinolone orale, mais il existe des restrictions d'usage au cours de la grossesse.

§ Durée de traitement

La durée de traitement n'est pas consensuelle. Dans la pratique courante, elle se situe entre 7 et 10 jours. La durée de traitement recommandée est d'au moins 5 jours, sauf pour la nitrofurantoïne qui nécessite au moins 7 jours.

Dans notre série le traitement probabiliste des BA et cystite aigue c'est basé sur Amoxicilline-acide clavulanique pendant 7J ; l'antibiotique de relai a été choisi selon le résultat de l'antibiogramme

§ Surveillance des IU basse

Selon L'AFSSAPS Le rythme de surveillance n'est pas actuellement codifié. En pratique, un ECBU 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement est nécessaire, suivi d'un ECBU mensuel.

Certain auteur recommande une surveillance régulière bihebdomadaire par des bandelettes est nécessaire en cas de récurrence précoce et chez les patientes à haut risque d'infection urinaire (65)

ECBU de contrôle a été demandé chez toutes les parturientes de notre série 10j après arrêt du traitement et réalisé chez 11 parturiente soit 29,7 % des cas.

Dans 10 cas l'ECBU de contrôle était normal.

Dans 1 cas ont eu une résistance au 1er traitement (Amox - clav) on a réadapté l'antibiotique en fonction de l'antibiogramme : céphalosporine 3ème génération.

2-2-2 La pyélonéphrite aigue : (67)

§ Hospitalisation ou traitement à domicile ?

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 24-48 heures de surveillance.

Les critères permettant de poursuivre un traitement à domicile sont notamment :

- ü Grossesse inférieure à 24 semaines
- ü Absence de comorbidité associée
- ü Hyperthermie modérée (inférieure à 38°5)

- ü Tolérance d'un traitement par voie orale (absence de nausées et vomissements)
- ü Absence de signes de gravité,
- ü Examen obstétrical normal,
- ü Conditions socio-économiques favorables pour un traitement ambulatoire.

A partir de 24 semaines de grossesse, le nombre de patientes pouvant bénéficier d'un traitement à domicile est très limité.

§ Antibiothérapie

Les études comparant l'efficacité de différents antibiotiques en traitement des pyélonéphrites gravidiques sont peu nombreuses.

▼ Antibiothérapie probabiliste

Le traitement doit être débuté en urgence sans attendre les résultats de l'antibiogramme. Une C3G par voie injectable (ceftriaxone, céfotaxime) est à privilégier.

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

- ü les fluoroquinolones, sur avis d'expert (restrictions d'usage au cours de la grossesse),
- ü les aminosides, sur avis d'expert, le cas échéant en monothérapie.

▼ Traitement de relais

Après 48h d'apyrexie, un relais per os peut être effectué. Il tiendra compte des données de l'antibiogramme. Les molécules disponibles sont :

- ü l'amoxicilline,
- ü l'amoxicilline + acide clavulanique (à éviter en cas de risque d'accouchement imminent),
- ü le céfixime.

ü le SMX-TMP (à éviter par prudence au premier trimestre de la grossesse).

Dans les formes graves, une bithérapie avec un aminoside peut être effectuée. Sa durée doit être limitée (1 à 3 jours). Les concentrations sériques doivent être surveillées si le traitement doit être prolongé.

Dans notre étude l'antibiothérapie probabiliste s'est basée sur l'amoxicilline protégé puis le traitement fut adapté selon les résultats de l'antibiogramme.

▼ Durée de traitement

En l'absence d'étude clinique pertinente, la durée totale du traitement est d'au moins 14 jours.

§ Surveillance clinique et biologique

Une surveillance clinique maternelle et fœtale est indispensable.

Selon Gilstrap, une pyélonéphrite récidivante est observée chez environ 20 % des femmes avant l'accouchement. Il est justifié de réaliser un ECBU de contrôle 48h après le début de l'antibiothérapie puis dans les 8-10 jours suivant l'arrêt et d'effectuer par la suite une surveillance mensuelle.

Certain auteur propose une surveillance bimensuelle aux bandelettes urinaires chez les parturientes à haut risque d'IU (65)

2-2-3 Situation particulière

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. Les streptocoques B doivent être traités au moment de l'accouchement pour éviter une infection néonatale potentielle (67)

Recommandations d'AFSSAPS (67)

MOLECULES RECOMMANDEES DANS LE TRAITEMENT DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Posologies et durées de traitement par voie orale (PO) ou injectable (IV ou IM ou SC)

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitement*
	• BACTERIURIE ASYMPTOMATIQUE : TRAITEMENT APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME		
Nitrofuranes	Nitrofurantoiné	100 mg PO x 3/jour	7 jours
Bêta-lactamines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	5 jours
	Amoxicillina-acide clavulanique (sauf si risque d'accouchement imminent)	1 g PO x 3/jour	"
	Céfétimé	200 mg PO x 2/jour	"
Appartient aux bêta-lactamines	Prémocilline	400 mg PO x 2 /jour	"
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime (à éviter par prudence au 1 ^{er} trimestre)	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour	"
	• CYSTITITE AIGUE GRAVIDIQUE : TRAITEMENT PROBABILISTE		
Bêta-lactamines - céphalosporines	Céfétimé	200 mg PO x 2/jour	Au moins 5 jours
Nitrofuranes	Nitrofurantoiné	100 mg PO x 3/jour	Au moins 7 jours
Bêta-lactamines - pénicillines	• CYSTITITE AIGUE GRAVIDIQUE : AUTRE TRAITEMENT POSSIBLE APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME		
	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	Au moins 5 jours
	Amoxicillina-acide clavulanique (sauf si risque d'accouchement imminent)	1 g PO x 3/jour	"
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime (à éviter par prudence au 1 ^{er} trimestre)	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour	"
	• PYELOINFECTIION AIGUE GRAVIDIQUE : TRAITEMENT PROBABILISTE		
Bêta-lactamines - céphalosporines	Ceftriaxone Cefotaxime		
Aminosides	Gentamicine Netilmicine Tobramycine		
Bêta-lactamines	• PYELOINFECTIION AIGUE GRAVIDIQUE : AUTRE TRAITEMENT POSSIBLE APRES OBTENTION DE L'ANTIBIOGRAMME		
	Amoxicilline		
	Amoxicillina-acide clavulanique (sauf si risque d'accouchement imminent)		
	Céfétimé		
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime (à éviter par prudence au 1 ^{er} trimestre)		
* La durée totale de traitement pour les molécules recommandées en traitement probabiliste ne s'applique que si l'antibiogramme confirme que la bactérie est sensible. doit s'adapter au cas par cas			
Cf. Posologie et durée totale de traitement de la « Pyélonéphrite aiguë simple ou compliquée en dehors de la femme enceinte »			

Ü La surveillance :

▼ Maternelle :

En milieu hospitalier, il faut surveiller les paramètres suivants :

- Pouls, tension artérielle, température, FR.
- Diurèse de 24 h.
- Contractions utérines, métrorragies.
- En cas de persistance des signes cliniques ou en cas d'aggravation, au delà de 48 à 72 heures, une nouvelle évaluation clinique, biologique (NFS, CRP, ECBU et éventuellement hémocultures) et radiologique est recommandée

Post-partum : Dans les suites lointaines, 4 à 6 mois, il faut réaliser un bilan uro-néphrologique :

- Par échographie,
- Une UIV ou une TDM avec produit de contraste et clichés d'évacuation comme pour une UIV, qui permettra parfois de reconnaître une néphrite bactérienne focale.

Ces examens paraissent surtout utiles s'il y a eu une pyélonéphrite aigue compliquée, récidivante, ou gauche, c'est-à-dire si l'on craint une pathologie chronique.

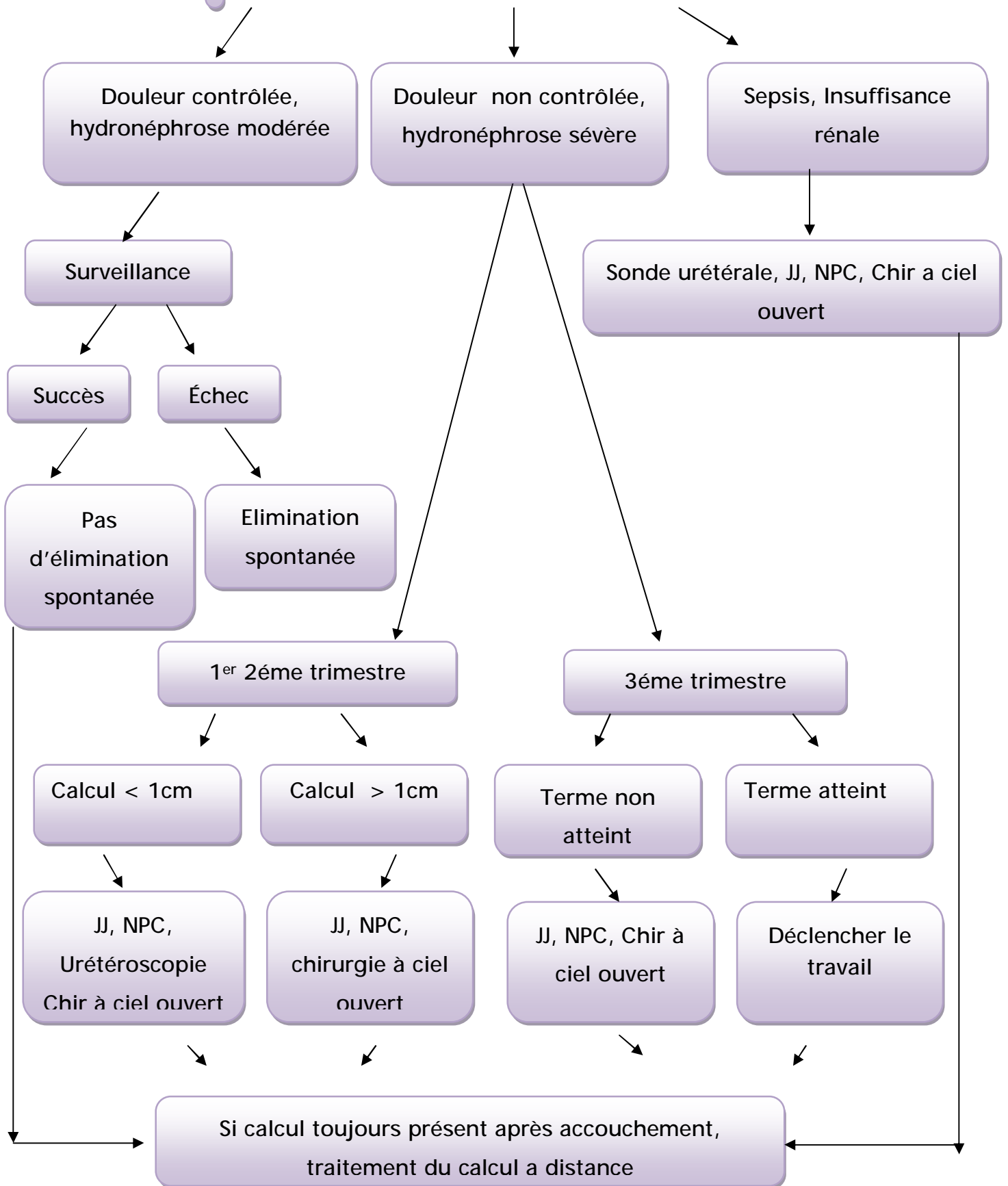
▼ Fœtale :

Afin d'évaluer le retentissement de l'infection sur le fœtus, en fonction du terme, il faut réaliser :

- Mobilogramme : Compte des mouvements actifs fœtaux.
- Rythme cardiaque fœtal.
- Echographie obstétricale (mouvements actifs, biométrie, ...).
- Appréciation d'éventuelles contractions par une tocographie externe.
- A l'accouchement

- Prélèvements bactériologiques périphériques du nouveau-né et du placenta si l'accouchement survient immédiatement au décours de la pyélonéphrite gravidique.

Conduite à tenir en cas de calcul (95)



VII. Prévention : (1, 22, 28, 65, 79, 112, 134,137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146)

1- Mesures hygiéno-diététiques :

Elles sont importantes et peuvent permettre une nette diminution de la fréquence des récurrences, ainsi, sont proposées les mesures suivantes :

- Boissons abondantes, réparties dans la journée.
- Mictions régulières, toutes les quatre heures.
- Mictions post-coïtales systématiques.
- Hygiène périnéale à l'eau et au savon.
- Toilettages vaginaux de l'avant en arrière.
- Eviter le port de pantalons serrés et de sous vêtements en fibres synthétiques.
- Lutte contre la constipation et maintien d'un transit intestinal régulier.
- Prescription de jus ou d'extraits de canneberge.

Actuellement, l'augmentation critique de la multi résistance bactérienne aux antibiotiques, en particulier parmi les souches d'E. Coli uropathogènes, incite à trouver de nouvelles stratégies thérapeutiques.

La canneberge a démontré in vitro et in vivo de réels bénéfices sur la prévention des infections urinaires. Elle apparaît bien comme une alternative aux antibiotiques permettant une réduction de leur utilisation.



Photo : La canneberge (137)

La canneberge ou cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) est le fruit d'un arbrisseau d'origine nord américaine, rouge foncé arrondi, à chair ferme et croquante ayant une saveur fruitée légèrement acide et astringente du fait d'une haute teneur en tanins (polyphénols), contient environ 80% d'eau et 10% de carbohydrates.

L'intérêt de la canneberge réside essentiellement dans son activité sur toutes les souches d'E. Coli qu'elles soient sensibles ou résistantes aux antibiotiques.

De nombreuses études actuelles se focalisent sur la canneberge du fait de son effet bénéfique observé dans la prévention des infections urinaires.

Zafiri et al ont identifié les deux composants contenus dans la canneberge qui inhibent les adhésines d'E. Coli :

- Des oligomères de proanthocyanidines dont une part importante est de type A dénommés PAC.
- Du fructose.

Les mécanismes exacts d'action de la canneberge comprennent :

- Une inhibition de la synthèse des P-fimbriae aboutissant, en cas d'exposition prolongée, à une disparition complète de ces adhésines.
- une déformation du corps cellulaire de la bactérie à type d'élongation. Ces transformations rendent les E. coli incapables d'adhérer à la paroi vésicale.
- un changement des propriétés de la surface des bactéries causant un décalage dans la distribution des potentiels électriques dans une direction positive.

Kontiokari et al, ont constaté une réduction impressionnante de la première récurrence d'infection urinaire chez les jeunes femmes ayant consommé un concentré de canneberge à titre prophylactique. Ce procédé avait reçu un énorme intérêt de la part des médias et avait popularisé les stratégies prophylactiques à base de canneberge en Europe.

À la fin de la période de 6 mois de traitement, sur les 150 femmes 16% du groupe de canneberge, 39% du groupe du Lactobacillus, et 36% du groupe témoin ont eu une récurrence de l'infection urinaire.

Selon Kontiokari et al, le taux cumulé de la première récurrence d'infection urinaire a été réduit de 56% dans le groupe de canneberge par rapport au groupe témoin, mais il n'y avait pas d'effet de la boisson probiotique Lactobacillus.

Récemment, la sécurité des produits de la canneberge dans la grossesse et l'allaitement a été évaluée comme étant excellente.

✓ Effets indésirables induits par la canneberge :

- Des effets laxatifs légers en fonction de la quantité de canneberge ingérée, ont été décrits.
- Terris et al ont exposé la constitution de calculs après absorption de fortes doses de canneberge durant une longue période en raison de l'excrétion accrue d'oxalate et une légère acidification des urines.

2- Prévention de survenue d'une pyélonéphrite aiguë chez la femme enceinte

Le dépistage systématique et le traitement de la bactériurie asymptomatique, au cours de la grossesse, peuvent prévenir la survenue d'une pyélonéphrite ainsi qu'un accouchement prématuré.

Le dépistage de la bactériurie asymptomatique doit être considéré comme un examen de routine et doit être réalisé chez toutes les femmes enceintes.

Les chances de découverte de la bactériurie sont maximales entre la 9^{ème} et la 16^{ème} semaine d'aménorrhée (SA), de sorte que dans certaines études, la 16^e SA paraît le moment optimal de dépistage. (1, 22)

Les recommandations de l'ANAES de 1996 ne préconisaient pas le dépistage des bactériuries asymptomatiques dans les grossesses normales sans antécédents. Le dépistage, sans être obligatoire, était toutefois souhaitable au moins 1 fois chez toutes les femmes enceintes, avec un maximum d'efficacité entre la 16^{ème} et la 17^{ème} semaine d'aménorrhée.

Le rapport Nice (National Institute for Clinical Excellence), en 2003, allait également dans le sens d'un dépistage systématique, en début de grossesse. (67)

En 2005, la HAS proposait un dépistage des infections urinaires en début de grossesse

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} et 8^{ème} mois, l'ECBU étant à proposer en cas d'antécédents d'infections urinaires, de diabète ou de BU positive.

Dans les recommandations de l'AFSSAPS Le dépistage d'une bactériurie asymptomatique par BU est recommandé chez la femme enceinte sans antécédent une fois par mois à partir du 4^{ème} mois. Si celle-ci est positive (leucocytes + et /ou nitrites +), un ECBU doit être réalisé.

Les patientes à haut risque d'infection urinaire gravidique doivent être identifiées. Il s'agit des femmes ayant :

- une uropathie sous-jacente organique ou fonctionnelle (uropathie malformative, troubles mictionnels, troubles du comportement mictionnel (mictions insuffisantes, ...),
- un diabète,
- des antécédents de cystite aiguë récidivante,
- Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé 49
- une infection vaginale.

Le dépistage de la bactériurie asymptomatique chez les femmes à haut risque d'infection urinaire est recommandé et n'est pas controversé.

Selon la HAS , un ECBU doit être proposé à la première consultation de début de grossesse, ainsi qu'aux consultations des 4ème, 5ème, 6ème, 7ème, 8ème et 9ème mois en cas d'antécédents d'infections urinaires ou de diabète.

Certains auteurs ont proposé un dépistage une fois par semaine par bandelette urinaire. Au vu des études et des recommandations existantes, l'intérêt d'un autodiagnostic systématique hebdomadaire des infections urinaires n'a pas été démontré chez la femme enceinte à risque (avis de la commission des produits et prestations, HAS, février 2007).

Selon AFSSAPS Le dépistage des bactériuries asymptomatiques par ECBU chez les femmes enceintes à risque d'infection urinaire est recommandé. Le rythme optimal de ce dépistage n'est pas connu. Un dépistage mensuel est le plus souvent réalisé. (67)

3- Prévention d'une récurrence d'un épisode de pyélonéphrite chez la femme enceinte :

Après un épisode de pyélonéphrite au cours de la grossesse, une ou plusieurs récurrences sont observées chez environ 20 % des femmes avant l'accouchement, ce qui impose une surveillance mensuelle des urines.

Ainsi, au décours de la pyélonéphrite gravidique, un ECBU de contrôle doit être réalisé un mois après la fin de l'antibiothérapie, puis, un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement permet de dépister une bactériurie asymptomatique source de récurrences. Le traitement de ces bactériuries asymptomatiques diminue le risque de récurrence de pyélonéphrite.

Il paraît raisonnable de rechercher, lorsqu'on a une récurrence, un foyer parenchymateux, ou un obstacle. Elle peut être d'origine vésicale, mais elle doit aussi faire craindre une anomalie anatomique ou un obstacle.

Pour Aurélien Dinh et al le bénéfice d'un traitement prophylactique au long cours versus un traitement itératif des pyélonéphrites récidivantes gravidiques n'a pas été démontré.

En outre, cette administration d'antibiotiques au long cours peut entraîner la sélection de souches résistantes.

L'infection risque de récidiver après l'accouchement. Un contrôle par ECBU est utile en post partum, car les signes fonctionnels sont souvent absents, mais ce contrôle ne doit pas être effectué avant le troisième jour.

CONCLUSION

Le cadre d'IUG est très vaste, en effet cette affection peut révéler tous les aspects cliniques, depuis les formes asymptomatiques (BAS) qui sont les plus fréquentes, les formes symptomatiques aussi bien basses (cystite) que hautes (PNA) jusqu'aux états septicémiques avec choc endotoxique.

Dans les cas de cystites et de PNA les signes cliniques sont évocateurs alors qu'en cas de BAS le dépistage une fois par mois à partir du 4ème mois par bandelettes urinaires et de façon mensuelle chez les femme a haut risque d'IU par ECBU est indispensable

Le taux élevé de résistance d'E. Coli aux antibiotiques est en augmentation progressive s'expliquant du fait de l'automédication et de la prescription anarchique des antibiotiques par les agents de la santé, en effet dans notre série 52% des E. Coli sont résistants à amoxicilline protégée donnant ainsi aux céphalosporines la place de 1ere intention comme traitement probabiliste ce qui rejoint les recommandations de AFSSAPS

L'échographie est primordiale, elle peut suffire dans un bon nombre de cas à affirmer le diagnostic de siège d'un obstacle, de suivre l'évolution et de dépister les séquelles.

Dans les formes douteuses, ou en cas de récurrence d'IU l'UIV (réalisé dans des conditions strictes) peut être indiqué à partir du 2ème trimestre, la TDM est peu indiqué et l'IRM devrait être privilégiée du faite qu'elle évite le recours aux radiations ionisantes.

L'important et de retenir que la grossesse, notamment en cas d'ATCD d'IU ou de maladie métabolique (diabète) est un état de vulnérabilité particulière a IU, et que celle-ci représente une pathologie a haut risque foëto maternel ; exposant la mère

au danger d'altération rénale, d'insuffisance respiratoire et complication infectieuse, et le fœtus au risque de prématurité, hypotrophie, mort in utero ou néonatale, INN et retard mental.

D'où la nécessité d'un traitement correct bien conduit reposant essentiellement sur les règles hygiéno-diététiques et antibiotique adapté à chaque cas clinique, efficace, permettant ainsi d'éviter les complications materno-fœtales tout en tenant compte du risque d'émergence des souches résistantes.

La réalisation d'un bilan de retentissement fœtal est indispensable vu le taux important d'hypotrophie et de prématurité surtout en cas de BAS.

La levée d'obstacle et / ou le drainage des urines s'imposent lorsqu'une PNA complique une anomalie urologique.

Un suivi maternelle régulier par ECBU mensuelle et bandelettes urinaires jusqu'à la fin de la grossesse est primordial

Il faut surtout insister sur la nécessité et l'importance d'un bilan pour une évaluation uro-néphrologique à distance de l'accouchement à la recherche d'une uropathie sous-jacente.

RESUME

En vue de réaliser une évaluation de la prévalence de l'infection urinaire au cours de la grossesse dans notre population, d'en connaître les facteurs de risques, d'identifier les germes en causes et leurs sensibilités aux antibiotiques, de déterminer le retentissement maternel et foetal et enfin d'établir une stratégie de dépistage et de prévention ; une étude rétrospective durant une période allant du 1^{er} janvier 2010 au 31 décembre 2010, a été effectuée dans le service gynécologie obstétrique II du CHU HASSAN II de la ville de Fès.

Sur ces 12 mois, l'infection urinaire gravidique a constitué une fréquence de 2% des 1993 cas étudiés.

L'étude de l'âge des patientes et de la parité a permis de noter une prédominance chez les primipares (51%), la tranche d'âge la plus touchée étant celle entre 26 et 30 ans.

L'étude du terme de survenue de ses infections au cours de la grossesse a montré une fréquence élevée au cours du 3^{ème} trimestre.

La plupart des patientes de notre série sont des femmes au foyer de bas niveau socio économique et issues du milieu rural.

Des antécédents médicaux particuliers, surtout l'existence de diabète sont associés à une augmentation de la prévalence des infections urinaires en dehors et au cours de la grossesse, une incidence de 10,8% a été notée chez les parturientes de notre série.

Sur le plan clinique, la bactériurie asymptomatique était la forme la plus fréquente (54% des cas), suivie de la pyélonéphrite aiguë (33% des cas), et de la cystite dans 13% des cas.

L'E. Coli a été le germe le plus fréquemment retrouvé à l'ECBU (67%), les autres germes gram négatif ont été placés en seconde position.

Toutes les patientes de notre série ont bénéficié d'un traitement à base d'antibiotique (38% des cas ont reçu une amoxicilline protégé et 60% des cas une céphalosporine 3G) associés à des règles hygiéno-diététiques.

Un suivi des cas a été effectué et a permis de diagnostiquer des complications maternelles dominées par la rupture prématurée des membranes et la menace d'accouchement prématuré. Pour les complications fœtales nous avons noté une grande prédominance de l'hypotrophie (27% des cas) et de la prématurité (24% des cas). La MFIU a été retrouvée chez 5,4% des cas mais aucun lien de causalité n'a été affirmé.

Mots clés : Bactériurie asymptomatique-Cystite-Pyélonéphrite-ECBU-Facteurs de risques-Resistance des germes aux antibiotiques-Traitement.

Summary

To conduct an assessment of the prevalence of urinary tract infection in pregnancy, in our population of in known risk factors, to identify germs in causes and their sensitivities to antibiotics, to determine the impact maternal and fetal and finally a strategy of screening and prevention; a retrospective study for a period of 1^{er} January 2010 to December 31, 2010, was conducted in the Department of obstetrics and gynecology II of CHU HASSAN II of the city of Fez.

These 12 months, gestational urinary infection was a frequency of 2% of the 1993 cases studied.

The study of the age of the patients and parity to note predominance in primipara (51%), the most affected age being between 26 and 30 years.

The study of the term of his infections in pregnancy occurred showed a frequency high in the 3rd quarter.

Most of the patients of our series are women in the low socio economic and of the rural home.

Specific medical history, especially the existence of diabetes are related to an increase in the prevalence of urinary tract infections during pregnancy and outside, a 10.8% incidence was noted in the pregnant women of our series.

Clinically, asymptomatic bacteriuria was the most common form (54% of cases), followed by the acute (33% of cases) pyelonephritis and cystitis in 13% of cases.

E. coli was the most frequently found germ at ECBU (67%), the other gram negative bacteria were placed in second position.

All patients in our series received an antibiotic treatment (38% of the cases received a protected amoxicillin and 60% of cases a cephalosporin) associated with lifestyle-dietary rules.

A follow-up was carried out and has to diagnose maternal complications dominated by the premature rupture of membranes and the threat of premature birth. For the fetal complications, we noted a high predominance of low birth weight (27% of cases) and preterm birth (24% of cases). The MFIU was found in 5.4% of the cases but no causal link was said.

Key words: Bacteriuria asymptomatic-cystitis-pyelonephritis-ECBU-factors of risk-Resistance of germs to the antibiotics treatment.

موجز

لإجراء تقييم لمدى انتشار عدوى المسالك البولية في الحمل في شعبنا ; معرفة عوامل الخطر، التعرف على الجراثيم في الأسباب وتلك الحساسيات للمضادات الحيوية، تحديد تأثير الأم والجنين، وأخيراً إستراتيجية الفحص والوقاية؛ أجريت دراسة أثر رجعي على مدى فترة من 1^{أية} يناير 2010 إلى 31 ديسمبر من عام 2010، في قسم التوليد وأمراض النساء المستشفى الجامعي الحسن الثاني مدينة فاس.

على مدة ١٢ شهرا شكلت نسبة عدوى المسالك البولية للنساء الحوامل 2 في المائة من 1993 حالة مدروسة مكنت دراسة عمر المرضى و المقارنة حسب تعدد الولادات من تسجيل هيمنة عند المرأة الحامل لأول مرة (51%)، سن الأكثر تضررا بين 26 و 30 سنة.

أظهرت دراسة تواريخ وقوع هذه العدوى إلى أن أكبر عدد من الحالات تم تسجيلها في الثلث الأخير من فترة الحمل معظم المرضى من سكان البادية ذوي حالة اجتماعية ضعيفة وجود مرض السكري في التاريخ الطبي أدى إلى زيادة في انتشار التهابات المسالك البولية أثناء الحمل وخارجه، وقد لوحظ في 10.8% في الحالات المدروسة وكان أعراض تجرثم النموذج الأكثر شيوعاً (54 في المائة حالات)، يليه الالتهاب الحوضي الكلوي (33 في المائة حالات) والتهاب المثانة الحاد في 13 في المائة من الحالات.

الفحص الخلوي البكتريولوجي للبول بين أن المكروب الأكثر تواجدا هو جرثومة الإشريشيا القولونية (67 في المائة)، جراثيم غرام سلبي أخرى وضعت في المرتبة الثانية.

تلقى جميع المرضى العلاج بالمضادات الحيوية (38 في المائة من الحالات بالأموكسيسيلين المحمية و 60 في المائة من الحالات سيفالوسبورين) إلى جانب قواعد نمط الحياة. خلال فترة متابعة المرضى تم تشخيص مضاعفات الأمهات يسيطر عليها سابقا لأوانه تمزق الأغشية والتهديد بالولادة المبكرة. أما مضاعفات الجنين، لاحظنا تفشي نقص الوزن عند الولادة (27 في المائة حالات) والمواليد الخدج (24 في المائة حالات). وعثر على حالات وفاة الجنين داخل الرحم في 5.4% ، لكن لم يتم اثبات علاقة سببية.

الكلمة الأساسية : أعراض تجرثم- أعراض التهاب المثانة- الالتهاب الحوضي الكلوي - الفحص

الخلوي البكتريولوجي للبول - العوامل المسببة - مقاومة الجراثيم للمضادات الحيوية - العلاج.

BIBLIOGRAPHIE

1) Fournié A et Lesourd_Pontonier F.

Infection urinaire au cours de la grossesse

Encycl. Méd. Chir (Elsevier, Paris) Gynécologie/Obstétrique ,5-047-A-1996, 8p

2) LAHLAIDI et al.

Anatomie topographique de l'abdomen. Tome II. 1ère édition 1986

3) Sebe P, Traxer O, Levevallier E et al.

Anatomie morphologique de la voie excrétrice supérieure intraténale : considérations anatomiques appliquées à l'endo-urologie. EMC 2008 ;

Volume 18-N°12 : 837-40.

4) HENRI ROUVIERE, ANDRE DELMAS

Anatomie descriptive, topographique, fonctionnelle. Tome II : tronc.

14ème édition, Masson 1997, pages 519-537

5) laboratoire d'anatomie faculté de médecine et de pharmacie de Fès

6) Sy Hung Nguyen, Sy Nguyen, Redha Bourouina

Manuel d'anatomie et de physiologie

Editions Lamarre, 2008

7) Proulx C. Organes excréteurs.

<http://www.colvir.net/prof/chantal.proulx/702/chapitre3.htm>

8) Atlas d'anatomie humaine

Frank-H Netter

Elsevier Masson, 2009

9) BENOIT G. DELMAS V., GILLOT C., HUREAU J.

Anatomical bases of kidney transplantation in man

Anat. Clin., 1984. 6 : 239-45.

10) DELMAS V. BENOIT G.

Anatomie du rein et de l'uretère. Ed. Techniques. Encycl. Med. Chir., (Paris-France), Rein, 1989. 12. 18001 C10. 24p.

11) FINE H., KEEN E.N. The arteries of the human kidney. J. Anat.

1966, 100: 88- 94.

12) Paul Poirier, Adrien Charpy, Adolphe Nicolas

Traité d'anatomie humaine

TOMES-Y APPAREIL URINAIRE

13) Michel Lacombe

Abrégé d'anatomie et de physiologie humaines

14) Jean-Paul Beauthier, Philippe Lefèvre, Francis Leurquin

Traité d'anatomie: De la théorie à la pratique palpatoire, Volume 3

15) Keith L. Moore, Arthur F. Dalley

Anatomie médicale: Aspects fondamentaux et applications cliniques

16) Martin Catala ; Jean-Michel André ; Georges Katsanis ; Jacques Poirier

Histologie : organes, systèmes et appareils

2007 - 2008

17) <http://www.isto.ucl.ac.be/safe/images/00014180.jpg>

18) ELBADAWI A.

Functional anatomy of the organs of micturition

Urologic clinics of North America 1996, vol. 23, n° 2

19) Masinde, B. Gumodoka, A. Kilonzo and S.E. Mshana Tanzania Prevalence of urinary tract infection among pregnant women at Bugando Medical Centre, Mwanza, Tanzania A.

Journal of Health Research, Vol. 11, No. 3, July, 2009, pp. 154-161

20) Brigitte MAUROY et al.

L'infection urinaire chez la femme enceinte

Progrès en Urologie (1996), 6, 607-622

21) Abdelkader SAIDI, Véronique DELAPORTE, Eric LECHEVALLIER

Problèmes urologiques rencontrés au cours de la grossesse

Progrès en Urologie (2005), 15, 1-5

22) DELCROIX M., ZONE V. CHERONT G., ADAM M.H., NOEL A.M.

Infection urinaire de la femme enceinte.

Rev Fr Gynéco Obstét, 1994, 89, 5, 277-284.

23) Nowicki B, Sledzinska A, Samet A, Nowicki S.

Pathogenesis of gestational urinary tract infection: urinary obstruction versus immune adaptation and microbial virulence. BJOG 2011;118:109-112

24) F. Fourrier, D. Vinatier et A.S. Ducloy-Bouthors

Les modifications physiologiques de la grossesse favorisent-elles la gravité des infections obstétricales

Méd Mal Infect. 1994; 24, Spécial : 1024-31

25) Gulfareen Haider, Nishat Zehra, Aftab Afroze Munir, Ambreen Haider

Risk factors of urinary tract infection in pregnancy

J Pak Med Assoc Vol. 60, No. 3, March 2010

26) JANE COTTIN

Les infections du tractus urinaire (ITU)

Université angers UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET INGENIERIE DE LA SANTE
2009

27) G Rostoker, A. Benmaadi, G Lagrue.

Infections urinaires hautes : pyélonéphrites

EMC, Urologie, 1999, [18-070-A-10].

- 28) Bléry M., Bléry-Krissat M. Hammoudi Y., Rocher L.
Pathologie infectieuse du haut appareil urinaire
EMC Radiodiagnostic – Urologie – Gynécologie, 34-150-A-10, 2006
- 29) Haider G, Zehra N, Munir AA, Haider A. *Risk factors of urinary tract infection in pregnancy.*
Department of Obstetrics & Gynaecology, Liaquat University Hospital, Hyderabad Sindh, Pakistan J Pak Med Assoc. 2010 Mar;60(3):213-6.
- 30) Kovavisarach E, Vichaipruck M, Kanjarahareutai S
Risk factors related to asymptomatic bacteriuria in pregnant women.
Department of Obstetrics and Gynecology, Rajavithi Hospital, College of Medicine, Rangsit University, Bangkok, Thailand J Med Assoc Thai. 2009 May; 92(5):606-10.
- 31) A.J. Schaeffer et al
Host pathogenesis in urinary tract infections
International Journal of Antimicrobial Agents 17 (2001) 245-251
- 32) T. P. BUKOWSKI, G. G. BETRUS, J. W. AQUILINA AND A. D. PERLMUTTER
Urinary tract infections and pregnancy in women who underwent anti reflux surgery in childhood The journal of Urologie Vol.159, 1286-1289. April 1998
- 33) Ekachai Kovavisarach , Maytina Vichaipruck, Suwattana Kanjarahareutai
Risk Factors Related to Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women
J Med Assoc Thai 2009; 92 (5): 606-1
- 34) Meyrier A, Guibert J
Diagnosis and drug treatment of acute pyelonephritis
Drugs 1992, 44:356-367.
- 35) J.-N. Cornu, R. Renard-Penna, M. Rouprêt
Pyélonéphrite aiguë non compliquée de l'adulte : diagnostic et traitement
EMC, Urologie, 2008, [18-070-A-10].

36) Bjorn Wullt, Goran Bergsten, Martin Samuelsson, Catharina Svanborg
The role of P fimbriae for Escherichia coli establishment and mucosal inflammation
in the human urinary tract
International Journal of Antimicrobial Agents 19 (2002) 522_/538

37) Gal Finer and Daniel Landau
Pathogenesis of urinary tract infections with normal female anatomy
Israel. THE LANCET Infectious Diseases Vol 4 October 2004

38) Goran Bergsten, Bjorn Wullt, Catharina Svanborg_
Escherichia coli, fimbriae, bacterial persistence and host response induction in the
human urinary tract
International Journal of Medical Microbiology 295 (2005) 487-502

39) David A. Rosen, Thomas M. Hooton, Walter E. Stamm, Peter A. Humphrey, Scott J.
Hultgren
Detection of Intracellular Bacterial Communities in Human Urinary Tract Infection
PLoS Medicine, December 2007, Volume 4, Issue 12

40) Alain Meyrier
Urinary Tract Infection
Atlas of Diseases of the Kidney, Volume Two, Chapter 7

41 : Assefa A, Asrat D, Woldeamanuel Y, Y G/Hiwot, Abdella A, Melesse T.
Bactériens profil et drogues susceptibilité patron d'infection urinaire chez les
femmes enceintes à Tikur Anbessa spécialisée hôpital Addis-Ababa
Ethiop Med J. 2008 Jul; 46(3):227-35

42: A. Masinde, B. Gumodoka, A. Kilonzo and S.E. Mshana
Prevalence of urinary tract infection among pregnant women at Bugando Medical
Centre, Mwanza, Tanzania
Tanzania Journal of Health Research, Vol. 11, No. 3, July, 2009, pp. 154-161

- 43: Issa DIARRA, S. SOGOBA, D.COULIBALY, S.A.SOW
Infection urinaire et grossesse dans le centre de santé de référence de la commune (CSREF C.II)
Mali medical 2008 TOME XXIII N°3
- 44: J. Schnarr and F. Smaill
Asymptomatic bacteriuria and symptomatic urinary tract infections in pregnancy
European Journal of Clinical Investigation October 2008 volume 38 (Supplement 2):
50-57
- 45: R PECES, AL BENÍTEZ, R SÁNCHEZ VILLANUEVA, C PECES, E CUESTA
Pregnant patient with acute pyelonephritis and renal corticomedullary abcess
Nefrología (Madr.) v.29 n.5 Madrid 2009
- 46: C.A. TURPIN, BRIDGET MINKAH, K.A. DANSO, and E.H. FRIMPONG
Asymptomatic bacteriuria in pregnant women at-tending antenatal clinic at komfo anokye teach-ing Hospital, Kumasi, Ghana
GHANA MEDICAL JOURNAL; Volume 41, Number; 1 March 2007
- 47: Monica Lee; Pina Bozzo; Adrienne Einarson; Gideon Koren
Urinary tract infections in pregnancy
Canadian Family Physician Vol 54: juin 2008
- 48: A. BAHADI et al
Urinary tract infection in pregnancy
SUDI KIDNEY DIS TRANSPL 2010; 21(2):342-344
- 49: Feitosa DCA, Silva MG, Parada CMGL
Accuracy of simple urine test for diagnosis of urinary tract infection in low-risk pregnant women
Rev Latino-am Enfermagem 2009 juillet - aout; 17(4):507-13
- 50: Paban SHARMA and Laxmi THAPA
Acute pyelonephritis in pregnancy: A retrospective study
Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2007; 47:313-315

51: T. P. BUKOWSKI, G. G. BETRUS, J. W. AQUILINA AND A. D. PERLMUTTER
Urinary tract infections and pregnancy in women who underwent anti reflux surgery
in childhood
THE JOURNAL OF UROLOGY Vol 159:1286 _1289 April 1998

52: Layla benomar
Infection urinaire au cours de la grossesse
Université Hassan II ; Faculté de médecine et de pharmacie ce Casablanca
Thèse N° 21 Année 2003

53 : ROKHSI LATIFA
Pyélonéphrite gravidique
Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca Thèse N ° 103 ANNEE 1998

54: S. Krcmery , J. Hromec , D. Demesova
Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy
International Journal of Antimicrobial Agents 17 (2001) 279–282

55: Watson A Bowes, Jr
The role of antibiotics in the prevention of preterm birth
F1000 Medicine Reports 2009

56: FIONA SMAILL
Asymptomatic bacteriuria in pregnancy
Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology
Vol. 21, No. 3, pp. 439–450, 2007

57: Geraldo Duarte ; Alessandra Cristina Marcolin , Silvana Maria Quintana ,
Ricardo Carvalho Cavalli
Infection urinaire pendant la grossesse
Bras Rev. Gynecol. Obstet. vol.30 n ° 2 de Rio de Janeiro février 2008

58: Rose McGready et al
Diagnostic and Treatment Difficulties of Pyelonephritis in Pregnancy in
Resource-Limited Settings
Am. J. Trop. Med. Hyg., 83(6), 2010, pp. 1322–1329

59: CHAUVEAU D. ; JUNGERS P. ; GRUNFELD J.P

Infections urinaires au cours de la grossesse

La revue du praticien 1997, 47 : 1933-1936

60 : CRAM

Actue cystitis in pregnancy

Am. Fam physician 2002, 65 (2)

61: L. Lemaitre, P. Puech, I. Fauquet, J. Delomez , C. Leroy, J.-C. Fantoni, J.Biserte

Apport de l'imagerie dans la prise en charge des infections de l'appareil urinaire

Annales d'urologie 39 (2005) 170-196

62: David J. Williams

Renal disease in pregnancy

Current Obstetrics & Gynaecology (2004) 14, 166-1

63 : J.E., NGUYEN-BRUSCHWILLER L., DEFABIANI N., ISELIN C

Pyélonéphrite aiguë : quelle est la place du bilan échographique LALIVE Médecine et hygiène 2324, 29 nov 2000 : 2416 - 241

64: F. Bruyère et al

Pyélonéphrites aiguës

Progrès en Urologie (2008) 18 Suppl. 1, S14-S18

65 : Isabelle Paulard.

Pronostic d'accouchement et infection urinaire

Vocation Sage-femme, Vol 7, N° 66 - octobre 2008, pp. 30-35.

66: Monica Lee, Pina Bozzo Adrienne Einarson and Gideon Koren.

Urinary tract infections in pregnancy

Vol 54: June 2008 Canadian Family Physician

67: AFSSAPS

DIAGNOSTIC ET ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS URINAIRES BACTERIENNES COMMUNAUTAIRES CHEZ L'ADULTE

Recommandations de bonne pratique AFSSAPS : (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) 2008

68 : Bouchra MARRHICH

Les antibiotiques utiles dans les infections urinaires

Thèse N° 78 ; 2008

UNIVERSITE CHEIKH ANTA. DIOP DEDA.KAR; FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE
ET D'ODONTO – STOMATOLOGIE

69: <http://www.couleurgeek.fr/7760-canneberge-infection-urinaire-la-solution-pour-lutter-contre-les-cystites/20090727.html>

70 : LOBEL B.

Stratégie thérapeutique dans l'infection urinaire de la grossesse

Ann Urol, 1998, n 6-7, 353-388

71: SAMBA TRAORE

La pyélonéphrite sur la grossesse dans le service gynécologie obstétrique du CS Réf
CIV : a propos de 28 cas

Université de BAMAKO ; faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie

Thèse médicale 2004

72: DR Vincent VILLEFRANQUE, PR Jean-Claude COLAU

Infections urinaire au cours de la grossesse

Diagnostic, évolution, traitement

LA REVUE DU PRATICIEN 2000

73: Karen L. Archabald, Alexander Friedman, Christina A. Raker ScD and Brenna L.
Anderson

Impact of trimester on morbidity of acute pyelonephritis in pregnancy

29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine, San Diego

Jan. 26-31, 2009

74: Timothy McCormick / Robin G Ashe / Patricia M Kearney

Review Urinary tract infection in pregnancy

The Obstetrician & Gynecologist 2008; 10:156-162.

75: Deborah A. Wing, Alane S. Park, Laurie DeBuque, and Lynnae K. Millar
Limited clinical utility of blood and urine cultures in the treatment of acute pyelonephritis during pregnancy
Am J Obstet Gynecol 2000; 182:1437-41.

76: Rose McGready et al Diagnostic and Treatment Difficulties of Pyelonephritis in Pregnancy in Resource-Limited Settings.
Am J Trop Med Hyg. 2010 December 6; 83(6): 1322-1329.

77: F. Bruyère, G. Cariou, J.P. Boiteux, A. Hoznek, J.P Mignard et al.
Pyélonéphrites aiguës.
Progrès en urologie 2008, 18 suppl.1, S14-S18.

78 : ROKHSI Latifa.
Pyélonéphrite gravidique.
Thèse méd n°103, Casablanca 1998.

79 : H. Leroy, M. Revest, F. Fily, V. Descheemaeker, C. Arvieux et al.
Infections et grossesse : une série de 43 patientes hospitalisées dans un service de maladies infectieuses (1991-2008).
Médecine des maladies infectieuses 39 (2009) S56-S57.

80 : A Errajraji, N Elmelakh, S Ridouane, A Diouri.
Infection urinaire chez la femme enceinte diabétique.
Diabetes & Metabolism, Vol 33, N° Hs1 - mars 2007, p. 94.

81: James Hill, Jeanne Sheffield, F. Gary Cunningham and George Wendel. Acute pyelonephritis in pregnancy in the era of routine antepartum screening for asymptomatic bacteriuria.
American Journal of Obstetrics and Gynecology, Volume 189, Issue 6, Supplement 1, December 2003, Page S9.

82: G. Guichard et al
Prise en charge de la colique néphrétique chez la femme enceinte : à propos de 48 cas
Progrès en Urologie janvier 2008 Volume 18, numéro 1 pages 29-34

83: P.Puech, D .Lagard, C.Leroy, M.Dracon, J.Biserte et L.Lemaître
Place de l'imagerie dans les infections du tractus urinaire de l'adulte
J RADIOL 2004 FMC; 85: 220-240

84: D. EISS, J.-M. CORREAS, M. GHOUADNI, O. HÉLÉNON
Imagerie des pyélonéphrites aiguës
Feuillets de Radiologie, 2004, 44, n° 1, 14-20

85 : Laurent Lemaître, Yann Robert, Jean-Marc Rigot, Nathalie Rocourt.
Retentissement de la grossesse et des affections génitales sur l'appareil urinaire
EMC, Radiologie et imagerie médicale, 1997, 34-110-A-10.

86: B. G. Parulkar, T. B. Hopkins, M. R. Wollin, P. J. Howard, JR and A. Lal.
Renal colic during pregnancy: A case for conservative treatment. The Journal of
urology, Vol. 159,365-368. February 199

87: R. F. J. Browne C. Zwirewich W. C. Torreggiani
Imaging of urinary tract infection in the adult
Eur Radiol (2004) 14:E168-E183

88: Zoubida el Armani
PYELONEPHRITE ET GROSSESSE
A propos de 31 cas colligés au service de gynécologie obstétrique 1
Année 2011 faculté de médecine et de pharmacie de Fès

89: Francesca Gotsch, Roberto Romero, Jimmy Espinoza et al.
Maternal serum concentrations of the chemokine CXCL10/IP-10 are elevated in
acute pyelonephritis during pregnancy.
J Matern Fetal Neonatal Med. 2007 October; 20(10): 735-744

90 : N. Javaud, J. Stirnemann.
Fièvre chez la femme enceinte
EMC, médecine d'urgence, 2007, [25-070-B-30].

91 : Bénédicte Girard, Michel Dreyfus.

Fièvre et grossesse.

Journal de gynécologie obstétrique et biologie de la reproduction 37(2008)- hors série 1- F41-F48.

92 : J. Delotte.

Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante.

Journal de pédiatrie et de puériculture 20 (2007) 220-224.

93 : A. Philippon

Résistance bactérienne : Définitions, mécanisme, évolution. EMC, maladies infectieuses, 2008, 8-006-N-10.

94: BIRGUL KACMAZ, OZENC CAKIR, ATLAN AKSOY and AYDAN BIRI Evaluation of rapid urine screening tests to detect asymptomatic bacteriuria in pregnancy
Jpn. J. Infect. Dis., 59, 261-263, 2006

95: J.-F. Hermieu

Urgences urologiques au cours de la grossesse

Emergencies in urology, 2007, pp. 61-72

96: Jennifer Jolley, Soojin Kim and Deborah Wing.

Acute pyelonephritis during pregnancy in 2006 in US hospitals: incidence and impact.

American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol 201, Issue 6, Suppl1, December 2009

97: S. Pitukkijronnakorn, A. Chittacharoen and Y. Herabutya. Maternal and perinatal outcomes in pregnancy with acute pyelonephritis. International Journal of Gynecology & Obstetrics, volume 89, Issue 3, June 2005.

98: James Hill, Jeanne Sheffield, F. Gary Cunningham and George Wendel.

Acute pyelonephritis in pregnancy in the era of routine antepartum screening for asymptomatic bacteriuria.

American Journal of Obstetrics and Gynecology, Volume 189, Issue 6, Supplement 1, December 2003, Page S9.

- 99: F. Gary Cunningham and Michael J. Lucas. Urinary tract infections complicating pregnancy.
Baillière's Clinical Obstetrics and Gynecology, Vol. 8, No. 2, June 1994.
- 100: M.-L. Felten, F. J. Mercier, D. Benhamou.
Evolution des pathologies respiratoires aiguës et chroniques au cours de la grossesse
Revue de Pneumologie Clinique, Vol 55, N° 5, novembre 1999
- 101: L.A. Jones, Patrick J. Woodman et Henry Ruiz. Urinary tract infections during Pregnancy.
Obstetrics and Gynecology Clinics of North America, Volume 28, Issue 3, 1 September 2001, Pages 581-591.
- 102: Tain-Yen Hsia and Linda M. Dairiki Shortliffe. The effect of pregnancy on urinary tract dynamics. The Journal of urology, Vol. 154,684-689, August 1995.
- 103: Katherine Barraclough, Ercole Leone² and Anthony Chiu. Renal replacement therapy for acute kidney injury in pregnancy. Nephrol Dial Transplant. 2007 Aug; 22(8):2395-7. Epub 2007 May 25.
- 104 : F. Caron, Tatiana Galperine, Nathalie Dumarcet, René Azria et al.
Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte.
Médecine et maladies infectieuses, 38S, 2008, S203-S252.
- 105: maternal infection and risk of preeclampsia; systematic review and metaanalysis
Agustin Conde- Aguedelo; José Villar; Marshall Lindheimer
American journal of Obstetrics and gynecology January 2008
- 106: C.D. Hsu, F.R. Witter
Urogenital infection in preeclampsia
International Journal of Gynecology & Obstetrics 49 (1995) 271-275

- 107: Kallol Kumar Roy, Neena Malhotra, Kaveri Banerjee. Recurrent eclampsia in a woman with chronic pyelonephritis.
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology
Volume 94, Issue 2, February 2001, Pages 307-308.
- 108: Mazor-Dray E, Levy A, Schlaeffer F, Sheiner E.
Maternal urinary tract infection: is it independently associated with adverse pregnancy outcome?
J Matern Fetal Neonatal Med. 2009 Feb; 22(2):124-8.
- 109 : A. Philippon.
Résistance bactérienne : Définitions, mécanisme, évolution.
EMC, maladies infectieuses, 2008, 8-006-N-10.
- 110: Eric Chartier Urologie, 2000.
- 111: Mann JR, McDermott S, Gregg A, Gill TJ Maternal genitourinary infection and small for gestational age. Am J Perinatol. 2009 Oct; 26(9):667-72. Epub 2009 May 18.
- 112: Watson A Bowes Jr
The role of antibiotics in the prevention of preterm birth
F1000 Medicine Reports 1:22 March 2009
- 113: Staffan Bergstrom
Infection-Related Morbidities in the Mother, Fetus and Neonate1
American Society for Nutritional Sciences 2003
- 114: Kim A. Boggess, James D. Beck, Amy P. Murtha, Kevin Moss, Steven Offenbacher
Maternal periodontal disease in early pregnancy and risk for a small-for-gestational-age infant
American Journal of Obstetrics & Gynecology Volume 194, Issue 5 , Pages 1316-1322, May 2006

- 115: Molina JP, Meza JG, Reyes JC, Barón GP, Hernández JF. Preterm delivery and asymptomatic bacteriuria.
Ginecol Obstet Mex. 2008 Aug; 76(8):454-60.
- 116: Mann JR, McDermott S, Gregg A, Gill TJ Maternal genitourinary infection and small for gestational age. Am J Perinatol. 2009 Oct; 26(9):667-72. E pub 2009 May 18.
- 117: PIERRE F., QUENTIN R, GOLD F, BERGER C.,
Infection bactérienne materno fœtal
Encycl. Méd. Chir. (Paris France), Obstétrique, 5040 C, 1992, 12p.
- 118: SUZANNE MCDERMOTT, WILLIAM CALLAGHAN, LISA SZWEJBKA,
HEATHER MANN AND VIRGINIE DAGUIS
Urinary Tract Infections during Pregnancy and Mental Retardation and Developmental Delay
The American College of Obstetricians and Gynecologists 2000; 96:113-9.
- 119: Marie ARSAC
Le nouveau-né infecté : quelle place pour quel marqueur biologique ?
SPECTRA BIOLOGIE n° 161 • Septembre - Octobre 2007
- 120: S. Pitukkijronnakorn, A. Chittacharoen and Y. Herabutya. Maternal and perinatal outcomes in pregnancy with acute pyelonephritis. International Journal of Gynecology & Obstetrics, volume 89, Issue 3, June 2005.
- 121: Fournier A. et Berrebi A.
Antibiotique et grossesse
Encycl. Méd. Chir (Elsevier, Paris) Gynécologie/Obstétrique, 5-041-C-10, 1996, 9p.
- 122: Benedicte Christensen Use of antibiotics to treat bacteriuria of pregnancy in the Nordic countries. Which antibiotics are appropriate to treat bacteriuria of pregnancy?
International Journal of Antimicrobial Agents 17 (2001) 283-285

123: Guinto VT, De Guia B, Festin MR, Dowswell T Different antibiotic regimens for treating asymptomatic bacteriuria in pregnancy.

Cochrane Database Syst Rev. 2010 Sep 8;(9):CD007855.

124: Aurélien Dinh, Raphaël Baumann, Samira Daou, Jérôme Salomon, Franck Bruyère, Louis Bernard

Règles de prescriptions des antibiotiques à visée urologique chez la femme enceinte

Progrès en Urologie - FMC Vol. 19 - Décembre 2009 - N° 4

125: Laura G. Greer et al

Ampicillin Resistance and Outcome Differences in Acute Antepartum Pyelonephritis

Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology Volume 2008, Article ID 891426, 5 pages

126: Villar J, Widmer M, Lydon-Rochelle M, Gülmezoglu AM, Roganti A

Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy

The Cochrane Library 2009, Issue 1

127 : DRE TUYEN NGUYEN, LYSANE SENÉCAL, DR CLAUDE TRUDEL

GUIDE DE TRAITEMENTS DES INFECTIONS URINAIRES CHEZ LES ADULTES

Cité de la Santé de Laval JANVIER 2006

128: Irene Petersen, Ruth Gilbert, Stephen Evans, Antonia Ridolfi and Irwin Nazareth

Oral antibiotic prescribing during pregnancy in primary care: UK population-based study

J Antimicrob Chemother 2010; 65: 2238–2246

129: Fabre R, et al.

.Sensibilité aux antibiotiques des Escherichia coli isolés d'infections urinaires communautaires.

Med Mal Infect (2010), doi:10.1016/j.medmal.2010.03.002

130: A.Ferjani, M. Marzouk, F.Ben Moussa, J.Boukadida

Resistance des souches d'Escherichia coli isolées de prélèvement d'origine urinaire vis-à-vis de l'association amoxicilline-acide clavulanique et divers antibiotiques

Médecine et maladies infectieuses 40 (2010) 161-164

131: Culig J, Mlinarić-Dzepina A, Leppée M, Vranes J.

Resistance of uropathogenic strains of *Escherichia coli* in pregnant women and other women in generative ages in comparison with antibiotics consumption in Zagreb. *Med Glas Ljek komore Zenicko-doboj kantona*. 2010 Feb;7(1):54-9

132 : M. Doublali, A. Khallouk, M J. El Fassi, A. El Mountahi, A. Melhouf

Antibiothérapie chez la femme enceinte

Espérance Médicale • Mars 2010 • Tome 17 • N° 166

133: M. Gobernado, L. Valdés, J.I. Alós, C. García-Rey, R. Dal-Ré, J. García-de-Lomas
Antimicrobial susceptibility of clinical *Escherichia coli* isolates from uncomplicated cystitis in women over a 1-year period in Spain

Rev Esp Quimioterap, Enero 2007; Vol. 20 (N° 1): 68-76

134: Annette Epp, Saskatoon, Annick Larochelle, Saint-Lambert

Infection récurrente des voies urinaires

JOGC NOVEMBER NOVEMBRE 2010

135: Jean-Marie Sire et al

Antimicrobial Resistance in Outpatient *Escherichia coli* Urinary Isolates in Dakar, Senegal

J Infect Developing Countries 2007; 1(3):263-268.

136 : D.Talon, S.Lallemand-De-Conto, M.Thouverez, X.Bertrand

Escherichia coli : Resistance aux quinolones et aux B- lactamines des souches cliniques isolées en Franche-Comté

Pathologie Biologique 52 (2004) 76-81

137: F. Bruyère.

Utilisation de la canneberge dans les infections urinaires récidivantes.

Médecine et maladies infectieuses 36, 2006, p. 358-363.

138: Orrett FA, Premanand N. Postpartum surveillance of bacteriuria in term vaginal deliveries.

J Natl Med Assoc. 1998 Mar;90(3):177-80.

139: Bookallil.M, E. Chalmers and Bell A. Challenges in preventing pyelonephritis in pregnant women in indigenous communities.
Rural and Remote Health Journal, February 2005.

140: J.-P. Lavigne, G. Bourg, H. Botto, A. Sotto.
Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) et infections urinaires: étude et revue de la littérature.
Pathologie Biologie, Volume 55, numéro 8-9, pages 460-464 (novembre 2007).

141: Rainer Nowack and Wilhelm Schmitt. Cranberry juice for prophylaxis of urinary tract infections.
Phytomedicine. 2008 Sep;15(9):653-67.

142: Esme V Menezes et al
Reducing stillbirths: prevention and management of medical disorders and infections during pregnancy
BMC Pregnancy and Childbirth 2009, 9(Suppl1):S4

143: P. Judlin, O. Thiébauges
La surveillance microbiologique de la femme enceinte : quels examens réaliser durant la grossesse ?
Gynécologie Obstétrique & Fertilité 33 (2005) 907-913

144: Amiri FN, Rooshan MH, Ahmady MH, Soliamani MJ
Hygiene practices and sexual activity associated with urinary tract infection in pregnant women.
East Mediterr Health J. 2009 Jan-Feb; 15(1):104-10.

145: A.Prural, L.de Bernis, D.Ould El JOUD
Role potential de la consultation prénatale dans la lutte contre la mortalité maternelle et la mortalité neonatal en Afrique sub-saharienne
J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002; 32: 90-99

146: Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)
Prévention anténatal du risque infectieux bactérien néonatal précoce
SEPTEMBRE 2001

146 : P.-Y.Ancel

Recommandations pour la pratique clinique

Epidémiologie de la rupture prématurée des membranes

J Gynecol Obstet Biol Repord 1999; 28: 607-625