

## L'infection urinaire chez la femme enceinte

Brigitte MAUROY<sup>(1)</sup>, Claude BEUSCART<sup>(2)</sup>, Jacques BISERTE<sup>(1)</sup>, Pierre COLOMBEAU<sup>(1)</sup>,  
Ariane CORTESSÉ<sup>(1)</sup>, Vincent DELMAS<sup>(1)</sup>, Jean-Philippe FENDLER<sup>(1)</sup>, Philippe MANGIN<sup>(1)</sup>,  
Yves MOUTON<sup>(2)</sup>, Jacques TOSTAIN<sup>(1)</sup>,

(1) Comité d'Urologie de la femme (CUROF) (2) Service Universitaire de Maladies Infectieuses, CH Tourcoing

### RESUME

L'infection urinaire pendant la grossesse est fréquente et son risque potentiel sur la mère et sur l'enfant est important. Les auteurs, au travers d'une revue de la littérature et d'une enquête rétrospective réalisée auprès de 20 représentants de différents CHU français sur l'année 1993 proposent une mise au point pratique visant à codifier les attitudes thérapeutiques face à cette pathologie.

Ils définissent un groupe à risque qui doit bénéficier d'un dépistage systématique et d'une surveillance étroite pendant la grossesse. Ils évaluent la nécessité des examens complémentaires vis-à-vis des 3 aspects cliniques rencontrés (bactériurie asymptomatique, cystite et pyélonéphrite aiguë) en tenant compte de leurs effets secondaires.

Les modalités thérapeutiques des trois formes cliniques décrites sont envisagées ainsi que celle du drainage de la voie excrétrice.

*Mots clés : Infection urinaire, grossesse, pyélonéphrite.*

Progrès en Urologie (1996), 6, 607-622.

L'infection urinaire représente la complication médicale la plus fréquente de la grossesse. Elle expose au risque de prématurité et de mortalité périnatale et à des accidents graves chez la mère.

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 aiguë, définie par la triade classique pollakiurie, brûlures mictionnelles et pyurie, alors que des germes sont isolés de l'urine.
- La pyélonéphrite aiguë, marquant l'atteinte du haut appareil.

Même si des facteurs communs favorisent le développement de ces infections, les problèmes pathogéniques et les complications potentielles sont suffisamment différents pour tenter d'emblée de séparer la cystite aiguë, accident bruyant habituellement sans lendemain, de la

bactériurie asymptomatique, silencieuse mais capable de se compliquer brutalement de pyélonéphrite aiguë qui fait courir les plus graves dangers foeto-maternels. Ceci souligne d'emblée l'intérêt mais aussi le coût social du dépistage de la bactériurie asymptomatique, seul à même de favoriser un traitement préventif dont les modalités sont encore débattues.

### CAUSES ET CONSEQUENCES DE L'INFECTION

#### Causes de l'infection de l'appareil urinaire

##### *Facteurs locaux - Théorie mécanique*

On a pu incriminer la compression directe de uretères par l'utérus gravide, surtout du côté droit puisqu'il existe une dextrorotation utérine, mais aussi grâce à la protection offerte du côté gauche par le côlon sigmoïde et son méso. La prédominance des lésions du côté droit est indiscutable.

Participent également à l'obstacle relatif :

- L'artère iliaque, surcroisée par l'uretère,
- et la veine ovarienne dont le débit peut être augmenté jusqu'à 60 fois pendant la grossesse.

La dilatation physiologique de la voie excrétrice débute à la fin du premier trimestre et s'accroît jusqu'au troisième, mais quand devient-elle pathologique? Pour BARRIER [23], il existe chez la femme atteinte de pyélonéphrite une dilatation significativement plus importante que chez les témoins gravides sains. Il propose un dépistage systématique entre 17 et 20 semaines de grossesse. Les patientes ayant un diamètre caliciel supérieur à 10 mm, constitueraient un groupe à risque de pyélonéphrite aiguë justifiant une prophylaxie ou une surveillance bactériologique.

Avec le développement utérin, la vessie prend une position plus abdominale que pelvienne, générant une dysurie, alors que l'étirement latéral des uretères raccourcit le trajet sous-muqueux et favorise le reflux [22].

Manuscrit reçu le 10 juillet 1995, accepté : février 1996

Adresse pour correspondance : Pr B. Mauroy, Service Universitaire d'Urologie, Hôpital Victor Provo, Bd. Lacordaire, BP 359, 59056 Roubaix Cedex.

### **Facteurs hormonaux**

L'action relaxante de la progestérone sur la fibre lisse urétérale et vésicale favoriserait la stase urétérale et l'augmentation de la capacité vésicale diminuant la fréquence des mictions [2]. En fait, aussi bien les effets cliniques lors de chimiothérapies utilisant de hautes doses que les études animales vont dans le sens d'une action mineure de la progestérone [22].

### **Facteurs généraux**

La chute du pouvoir de concentration rénale et l'augmentation du pH urinaire pourraient diminuer l'activité bactéricide naturelle de l'urine [2]. La colonisation vésicale, première étape habituelle de l'infection urinaire, est favorisée par une réponse immunitaire moindre qu'au niveau du haut appareil [28].

L'âge, la multiparité, le diabète, la précarité socio-économique et des facteurs ethniques (race noire) sont d'autres facteurs favorisants [8, 20].

La fréquence des bactériuries asymptomatiques augmente avec l'âge gestationnel et l'activité sexuelle et permet de définir un groupe à haut risque, caractérisé par :

#### *La précarité socio-économique*

- Dans la série de STENKVIST [34], l'incidence cumulée est de 2% chez les patientes multipares privées, mais atteint 11% chez les multipares défavorisées. Des chiffres identiques (5,1% vs 11,9%) sont rapportés par CAMPBELL-BROWN [8].

- Aux Etats-Unis, la fréquence de la bactériurie va de 2% chez les patientes consultant en privé à 6,5% pour les classes plus défavorisées et atteint 11,4% chez les multipares indigentes [9, 20].

*Le diabète :* La bactériurie asymptomatique est présente dans 5,9% des grossesses normales et 12,5% chez des diabétiques.

*Lors d'antécédents d'infection urinaire :* Elle est présente dans 18,5% des cas.

*Les malformations et affections lithiasiques ou non de l'appareil urinaire.*

*Les hémoglobinopathies.*

*Le cathétérisme urétral, qui doit être évité.*

### **Microbiologie**

Les infections urinaires représentent la complication médicale la plus fréquente de la grossesse. La voie hématogène est rare et retrouvée notamment dans les infections à staphylocoque. La voie de contamination la plus commune est l'inoculation directe de la vessie. L'urètre est anatomiquement très proche du vagin et du rectum qui sont des réservoirs de germes uro-patho-

gènes. En fait, la présence d'entérobactéries au niveau du vestibule vaginal est un facteur prédictif de la bactériurie asymptomatique.

#### *Les germes responsables*

Les germes les plus souvent isolés sont [20] :

- Escherichia coli : 60-90%.
- Klebsiella pneumoniae - Enterobacter : 5-15%.
- Proteus mirabilis : 1-10%.
- Enterococcus faecalis : 1-4%.
- Streptocoque du groupe B : 1-4%.
- Staphylococcus saprophyticus : 1-11%.

En recherchant certains microorganismes, dont les Chlamydia trachomatis, la prévalence de la bactériurie pourrait atteindre 25%. Il n'est cependant pas certain que les Ureaplasma urealyticum et Gardnerella vaginalis isolés des urines de femmes enceintes aient un rôle pathogène quelconque [2].

#### *La colonisation de l'arbre urinaire*

L'inoculation de la vessie ne conduit pas toujours à sa colonisation ou au développement d'une infection symptomatique. Les interactions hôte-parasite déterminent le cours de l'infection. La présence ou l'absence de facteurs de virulence bactérienne peut expliquer pourquoi certaines femmes porteuses d'une bactériurie asymptomatique développent des symptômes. Escherichia coli vit habituellement comme commensal dans le côlon, or 5 sérotypes connus seulement représentent la majorité des souches urinaires. C'est l'impact cumulé de plusieurs facteurs de virulence qui leur permet de se distinguer des souches intestinales non dangereuses.

#### **Première étape obligatoire 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 protéines filamenteuses de surface (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.
- Les adhésines mannose résistante que l'on peut elles-mêmes distinguer en 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 [29] 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) [17]. Le même niveau de différence est retrouvé pour l'hémagglutination mannose-résistante qui paraît donc être une caractéristique des souches responsables d'infection urinaire.

### **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 *Escherichia 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».

### **Le tableau clinique apparaît donc en grande partie déterminé par la souche en cause [33].**

On doit noter que les différences sérotypiques de virulence entre les *Escherichia coli* sont les mêmes

pendant et en dehors de la grossesse [35]. Cette différence de virulence entre les souches responsables de pyélonéphrite aiguë et celles responsables de cystite et de bactériurie asymptomatique est la même que celle retrouvée en milieu pédiatrique [28]. Cependant, le recouvrement entre les caractéristiques des souches de personnes saines et atteintes de cystite et de pyélonéphrite est trop important pour entraîner une décision de traitement sur ces seules caractéristiques [16].

Ces différences sérotypiques ne sont cependant pas les seuls facteurs déterminants, car autrement, comment expliquer qu'une bactériurie asymptomatique puisse se compliquer de cystite, voire de pyélonéphrite aiguë?

Trois éléments sont à prendre en compte :

- Les conditions extérieures peuvent entraîner des changements rapides dans l'expression des pilis, permettant à la bactérie d'aller et venir entre des phases piliées et non piliées, et donc de modifier ses capacités d'adhésion [19].

- Le rôle des mucopolysaccharides qui recouvrent la surface des cellules épithéliales est débattu. Il est possible que l'association avec le mucus de surface plutôt qu'avec le tissu lui-même soit le premier stade de la colonisation bactérienne du tractus urinaire. Après s'être liée au mucus, la bactérie qui possède la capacité de s'attacher aux cellules de la vessie pourrait produire l'infection alors que celle qui ne pourrait se lier qu'au mucus ou serait libre dans l'urine sans s'attacher à la surface tissulaire pourrait être responsable de la bactériurie asymptomatique [30].

- Enfin, la protéine de Tamm-Horsfall agirait dans la vessie en emprisonnant les uropathogènes contenant des fimbriae de type 1. Aux taux normaux dans l'urine, elle inhibe l'adhérence mais peut, à des concentrations différentes, la favoriser [31].

### **Conséquences de l'infection urinaire**

Elles ne sont évidentes que lorsque la pyélonéphrite gravidique met en jeu le pronostic foetal et maternel.

#### ***Sur la mère***

*Durant la grossesse* : La bactériurie asymptomatique comporte un risque certain de développement d'une infection urinaire symptomatique: 1/3 des patientes atteintes de cystites et 2/3 des patientes atteintes de pyélonéphrites gravidiques ont des antécédents de bactériurie asymptomatique. Les conséquences obstétricales des différents types d'infection continuent d'être débattues.

#### ***Risque de pyélonéphrite aiguë***

La fréquence des infections urinaires récidivantes

parmi les femmes enceintes est identique à celle des femmes sexuellement actives, non gravides, non ménopausées. Par contre, le risque de pyélonéphrite aiguë, qui n'est que de 1 à 2 % chez les patientes bactériuriques, atteindrait 20 à 40 % en cas de bactériurie asymptomatique non traitée [24, 34].

### **Risque d'accouchement prématuré spontané (APS)**

L'infection urinaire est retrouvée dans 25 % des APS et 15 % des femmes ayant une bactériurie asymptomatique font une menace d'APS.

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 [15], servirait de «déclencheur» [2].

### *A long terme*

KASS [18] prévoyait la survenue d'une insuffisance rénale pour 3000 bactériuriques. L'étude de BIRCH [4] menée chez 127 patientes 17 ans après le dépistage d'une bactériurie asymptomatique infirme cette hypothèse: seule est retrouvée une plus grande fréquence de la bactériurie, symptomatique ou non. Les conséquences rénales possibles à long terme ne sont donc probablement pas causées par la bactériurie, mais reflètent plutôt le degré d'anomalies rénales sous-jacentes [2].

### *Sur le fœtus*

Le rôle néfaste des infections urinaires gravidiques sur le poids de naissance et la prématurité [18, 27] a été remis en question. La pyélonéphrite représente bien une situation à risque élevé de prématurité [12]. En revanche, la bactériurie asymptomatique n'est qu'un facteur dans le déterminisme complexe de la prématurité et ne constituerait qu'un marqueur socio-économique qui prédirait un faible poids de naissance [22, 36]. SWEET et GIBBS [36] n'observent pas de différence sur ce paramètre entre 3619 bactériuriques et 31277 non bactériuriques (11% de faible poids de naissance vs 8,7%)

### **Définition d'un groupe à risque majoré d'infection urinaire**

Le but du dépistage de la bactériurie asymptomatique est de prévenir la pyélonéphrite aiguë gravidique. Si 4 à 7% des femmes enceintes sont bactériuriques, 20 à 40% seulement d'entre elles présenteront une infection

symptomatique. Du fait de l'acquisition permanente de la bactériurie durant la grossesse, 1 à 2% des femmes initialement non bactériuriques développeront malgré les examens de dépistage une infection urinaire symptomatique. L'efficacité de la prévention est donc limitée [2, 8], imposant un dépistage raisonné reposant sur le rapport coût-efficacité. La définition d'un groupe à risque majoré d'infection urinaire entre dans cette optique.

La fréquence des bactériuries asymptomatiques augmente avec l'âge gestationnel, l'activité sexuelle et l'appartenance d'un groupe à haut risque. Il faut encore citer:

- les malformations et affections, lithiasiques ou non, de l'appareil urinaire : 20% d'uropathies détectées au cours des infections urinaires gravidiques contre 4 % chez les femmes enceintes non infectées [20],
- les hémoglobinopathies,
- le cathétérisme urétral, qui doit être évité,
- une dilatation calicelle supérieure à 10 mm entre 17 et 20 semaines [23],

La présence de ces facteurs de risque impose une surveillance bactériologique serrée délaissant la bandelette pour l'ECBU.

## **ETUDE CLINIQUE**

Trois aspects principaux peuvent être dissociés :

- les bactériuries asymptomatiques (BA),
- les cystites,
- les pyélonéphrites gravidiques

### **Les bactériuries asymptomatiques (BA)**

Par définition, la clinique est muette et c'est la persistance sur au moins deux examens d'une bactériurie supérieure ou égale à 10.5 UFC (Unité Formant Colonie)/ml qui permet de l'affirmer si le prélèvement a été correctement effectué. S'il n'est pas contesté que des comptes de germes de 10.2 à 10.4 UFC/ml attestent d'une infection réelle chez la femme symptomatique [32], leur signification chez les femmes asymptomatiques est moins claire, sauf dans un contexte nosocomial ou une bactériurie à germes Gram positif (=Staphylococcus aureus, entérocoque...). Pour MCNEELEY [21], une bactériurie quelconque sur le 2e jet est anormale et doit être traitée.

Cette BA peut être dépistée sur un ECBU systématique ou un examen demandé devant :

- une menace d'accouchement prématuré,
- une protéinurie isolée qui peut traduire une pyurie,
- la détection de nitrites et de leucocytes à la bandelette,
- la présence d'un élément du groupe à haut risque.

Une BA non traitée se complique de pyélonéphrite aiguë dans 40% des cas environ. Si la BA est traitée, le risque de voir apparaître une pyélonéphrite chute à 2,5%.

L'étude de STENKVIST [34] sur 3254 femmes gravides a montré que le risque de bactériurie augmente avec l'âge gestationnel : 0,8% à la 12<sup>ème</sup> semaine, 1,93% en fin de grossesse, avec un risque maximum entre la 9<sup>e</sup> et la 17<sup>e</sup> semaine. La 16<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée semble donc le moment optimum pour un dépistage unique, d'autant que le traitement à cette période entraîne un maximum de semaines abactériuriques [34].

### Les cystites

Elle sont définies par un examen cytobactériologique des urines (ECBU) positif associé à une symptomatologie du bas appareil avec ou sans hématurie, le plus souvent terminale. Une cystite aiguë apparaît dans 0,3 à 2% des grossesses [20, 22]. Cette fréquence n'est pas modifiée par la détection et le traitement des bactériuries asymptomatiques. En effet, il n'y a pas d'antécédent de bactériurie asymptomatique chez 65% des femmes présentant une cystite gravidique. Cette fréquence est également très peu supérieure à la fréquence des cystites chez la femme non enceinte sexuellement active.

Cependant, le diagnostic est plus difficile à faire pendant la grossesse. En effet, la majorité des femmes enceintes présente des troubles urinaires à type de pollakiurie, de mictions impérieuses ou d'inconfort pelvien. Néanmoins, les douleurs pelviennes occasionnées par une cystite sont reconnaissables et la majorité des femmes ayant présenté des antécédents de cystite aiguë peut discerner les douleurs pelviennes d'une cystite, des douleurs pelviennes occasionnées par la grossesse. Les seuls signes évocateurs de cystite aiguë pendant la grossesse sont la dysurie et l'hématurie, mais la dysurie peut également résulter d'une irritation péri-vaginale, d'une vaginite, d'une vulvite, d'une infection herpétique, de la présence de condylomes acuminés ou d'ulcères génitaux. L'examen gynécologique est donc très important en cas de cystite gravidique. Le travail prématuré ou la menace d'accouchement prématuré lors du second semestre peuvent donner des signes similaires à ceux d'une cystite aiguë. Une hémorragie d'origine utérine peut contaminer le prélèvement urinaire et faire diagnostiquer à tort une hématurie. L'examen obstétrical reste donc capital.

La physiopathologie de la cystite aiguë gravidique est équivalente à celle de la bactériurie asymptomatique ou de la pyélonéphrite aiguë. La cystite aiguë présente une répartition socio-démographique et comportementale similaire à celle de la bactériurie asymptomatique. Les entérobactéries et en particulier *Escherichia coli* sont les germes les plus fréquemment rencontrés.

Cependant, la cystite aiguë est associée à une prévalence très élevée de germes uropathogènes provenant de la flore péri-urétrale. Là encore, la virulence de *Escherichia coli* est la même que chez les souches rencontrées dans les bactériuries asymptomatiques ou les pyélonéphrites aiguës. La présence d'anticorps fixés aux bactéries, évocatrice d'infection rénale, est retrouvée chez seulement 5% des cystites aiguës alors qu'on le note chez 45% des bactériuries asymptomatiques et 65% des pyélonéphrites aiguës. Cette différence peut être expliquée par le fait que la cystite aiguë est diagnostiquée plus précocément en raison de l'inconfort pubien et des signes cliniques intenses accompagnant la cystite aiguë.

Pendant la grossesse, la réponse de l'hôte à l'infection urinaire est significativement moins importante en cas de cystite aiguë puisqu'on observe seulement une augmentation de la protéine C réactive dans 5 % des cystites gravidiques contre 91% en cas de pyélonéphrite aiguë. Là encore cette différence peut être expliquée par un diagnostic et un traitement plus précoce [28].

L'ECBU n'isole un germe que dans 50% des cas [32]. Dans les autres cas, il peut s'agir d'un syndrome urétral aigu. Pour STAMM, 1/3 des femmes symptomatiques ont une numération de germes inférieure à 10<sup>5</sup> UFC/ml. Il faut en outre rechercher les *Chlamydiae* et *Gardnerella vaginalis* [10].

### Les pyélonéphrites gravidiques

C'est l'un des aspects les plus fréquents et quelquefois les plus graves de l'infection urinaire chez la femme enceinte. 8% d'entre elles surviennent au premier trimestre.

#### *Formes habituelles*

Siégeant en règle à droite, leur diagnostic n'est pas toujours évident dans les premières heures. Le début est en effet brutal, réalisant un tableau d'infection générale sévère pouvant en imposer pour une septicémie, fièvre à 39 °C, frissons traduisant la phase de bactériémie, tachycardie. Les signes digestifs prédominent avec constipation pouvant être interprétée comme un arrêt du transit intestinal, nausées et parfois vomissements, inappétence.

On conçoit que s'il existe une douleur à droite, on puisse évoquer une appendicite, une cholécystite, d'autant qu'à ce stade pendant 24 à 48 heures les signes uri-

naires sont absents, seul l'examen cyto bactériologique des urines systématique affirme aisément le diagnostic montrant une leucocyturie abondante, une bactériurie supérieure à 10<sup>5</sup> UFC/ml. Sur ce simple examen cyto logique, il faut mettre en route le traitement avant d'avoir les résultats des cultures.

L'échographie apportera sans doute des éléments déterminants du diagnostic.

Malheureusement, les malades ne sont que très rarement vues à cette forme de début et c'est à la période d'état que les femmes viennent consulter : alors le diagnostic est facile. La fièvre est autour de 38°C, les signes urinaires sont patents : cystite essentiellement, points douloureux retrouvés par l'examen de la fosse lombaire. Les urines sont franchement troubles, et l'examen cyto bactériologique retrouve la pyurie et la bactériurie le plus souvent à *Escherichia coli*.

L'identification du germe et l'antibiogramme seront systématiques et guideront le traitement qui sera entrepris d'urgence, avant même d'avoir les résultats du laboratoire.

Bien traitées, ces pyélonéphrites gravidiques guérissent très vite, mais les récurrences ne sont pas rares et justifient pour beaucoup un traitement préventif, systématique. Si l'infection est rebelle à la thérapeutique il faut de principe rechercher une cause d'infection urinaire autre que la grossesse, lithiase ou malformation, et des examens complémentaires sont nécessaires car il faut craindre le passage à des tableaux gravissimes.

### **Formes graves**

Elles ont pour dénominateur commun la rétention d'urines purulentes dans le haut appareil, au-dessus d'un obstacle qui est le plus souvent un calcul urétéral. Mais il peut aussi s'agir d'une uropathie malformative préexistante qui se décompense au cours de la grossesse.

Le tableau clinique est celui de la pyélonéphrite aiguë, à savoir une lombalgie fébrile avec pyurie, auquel peut s'ajouter un des éléments de gravité suivants :

- collapsus circulatoire,
- insuffisance respiratoire aiguë,
- insuffisance rénale aiguë.

Un tel tableau évoque la présence d'un obstacle sur la voie excrétrice, obstacle qu'il va falloir localiser puis lever. L'échographie est sans aucun doute le premier examen demandé chez cette femme enceinte.

Ces formes graves nécessitent un drainage chirurgical en urgence.

## **LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES**

Les examens complémentaires pratiqués chez la femme enceinte doivent être interprétés en fonction des modifications induites par la grossesse et doivent être prescrits en tenant compte de leurs effets secondaires.

### **Le dépistage de la bactériurie asymptomatique**

#### ***Le moment semble accepté par la plupart***

L'étude de STENKVIST [35] sur 3254 femmes gravides a montré que le risque de bactériurie augmente avec l'âge gestationnel : 0,8% à la 12<sup>ème</sup> semaine, 1,93% en fin de grossesse, avec un risque maximum entre la 9<sup>ème</sup> et la 17<sup>ème</sup> semaine. La 16<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée semble donc le moment optimum pour un dépistage unique, d'autant que le traitement à cette période entraîne un maximum de semaines abactériuriques.

#### ***L'intérêt du dépistage de la bactériurie asymptomatique est encore débattu***

Bien que la BA comporte un risque certain de développement d'une infection urinaire symptomatique (33,3% de BA chez les patientes ayant présenté une cystite aiguë contre 66% de BA chez celles ayant présenté une pyélonéphrite aiguë (= PNA), la relation entre BA, infection symptomatique et complications obstétricales continue d'être sujet de controverse.

#### ***Risque de pyélonéphrite aiguë***

Alors que la fréquence des infections récidivantes parmi les femmes enceintes est identique à celle des femmes sexuellement actives, non gravides, non ménopausées, le risque de PNA qui est de 1 à 2% pour les patientes sans BA atteindrait 20 à 40% des patientes présentant une BA non traitée [34] en raison des facteurs favorisants déjà cités et de l'action inhibitrice de certaines endotoxines bactériennes sur le péristaltisme urétéral. SWEET [36] a montré que la fréquence de la PNA passe de 27,8% chez les BA non traitées à 0-5,3% chez les BA traitées [36].

#### ***Risque d'accouchement prématuré spontané (APS)***

L'infection urinaire est retrouvée dans 25% des APS et 15% des femmes ayant une bactériurie asymptomatique font une menace d'APS.

Le mécanisme de l'APS n'est certes pas clair mais serait en partie lié à la production de phospholipase A2 par les microorganismes, comme il a été dit précédemment.

Les travaux récents apportent des données parfois discordantes. CALDERON [6], dans une étude prospective sur 986 femmes dépistées en début de grossesse, trouve 92 bactériuries asymptomatiques (9,3%) dont la

moitié sont traitées jusqu'à stérilisation définitive (5 % d'échecs). Il observe une différence significative sur la survenue des pyélonéphrites, la prématurité et les autres incidents néonataux chez les femmes avec infection persistante et recommande donc le traitement de toute BA. Les conclusions de cette étude tendraient plutôt à démontrer le caractère péjoratif d'une infection rebelle asymptomatique, donc probablement d'origine haute, plutôt que le retentissement réel de la BA vraie.

SWEET et GIBBS [36] ne notent pas de différence sur le faible poids de naissance entre 3619 bactériuriques (11% LBW) et 31277 non bactériuriques (8,7% LBW). Il semble donc que la BA ne soit pas associée au petit poids de naissance, mais qu'elle constitue un marqueur socio-économique qui prédit un faible poids de naissance [22].

DEMPSEY [10], chez 3123 patientes, n'observe pas d'augmentation des complications foeto-maternelles chez les bactériuriques.

ROMERO [27] réalise une méta-analyse sur 17 séries et constate que le risque relatif pour qu'une femme non bactériurique ait un enfant de faible poids est de 0,65 par rapport à une bactériurique.

En fait, la bactériurie semble associée à une augmentation de la prématurité, probablement d'autant plus que les reins sont intéressés. Ceci ne signifie pas que la bactériurie entraîne la prématurité, et la plupart des études n'ont pas montré de diminution de la prématurité chez les bactériuriques traitées avec succès. La BA est seulement un facteur dans le déterminisme complexe de la prématurité. D'autres complications, présumées être associées avec la bactériurie, comme l'anémie et l'HTA, ne sont pas bien établies. Les conséquences rénales à long terme ne sont probablement pas causées par la bactériurie mais reflètent plutôt le degré d'anomalies rénales sous jacentes [2].

### ***L'efficacité et le coût social du dépistage de la BA sont souvent évoqués***

ANDRIOLE [2] conseille le dépistage systématique par les lames immergées, moins sensibles pour les gram + qui sont moins souvent impliqués, mais surtout moins coûteuses.

Les non bactériuriques seront suivies de façon standard, alors que les femmes aux antécédents d'infection urinaire seront reconstrôlées au 3e trimestre. En cas de résultat positif, une culture de contrôle est effectuée.

En fait, si 4 à 7% des femmes enceintes sont bactériuriques, 20 à 40% seulement d'entre elles présenteront une infection symptomatique, alors que 1 à 2% des femmes initialement non bactériuriques développeront malgré tout une infection urinaire symptomatique.

Ainsi, 40 à 70% seulement des femmes qui dévelop-

pent une infection urinaire symptomatique bénéficieront des techniques de dépistage [2].

CAMPBELL [8] effectue un dépistage par la technique des lames immergées chez 4470 femmes enceintes. 226 sont positives (5,1%). Parmi les 198 patientes réexaminées :

- 119 ponctions sus-pubiennes ou sondages: 52 % de bactériuries (donc 48% de faux positifs !),
- 79 examens à mi-jet : 33 % > 10<sup>5</sup> UFC/ml

La prévalence maxima de la bactériurie est donc de 2,6%. Il n'observe l'apparition ultérieure d'une infection franche que chez 7 patientes, dont 3 avaient des antécédents préalables d'infection urinaire. Alors que le dépistage et le traitement systématique apparaissent coûteux, ils n'ont, dans cette série, prévenu que 6 cas d'infection franche. CAMPBELL [8] conseille d'apprécier l'opportunité du dépistage à la fréquence réelle de la bactériurie dans la population concernée (5,1% dans sa série à Northwick Park contre 11,9% dans la série réalisée à Aberdeen).

DEMPSEY [10], dans une étude prospective sur 3123 patientes s'interroge sur le rapport coût-bénéfice du dépistage de la bactériurie (prévalence 4,7%). 67% des bactériuriques étaient symptomatiques ou avaient un passé d'infection urinaire. Il conclut en conseillant de réserver le dépistage vrai (femmes asymptomatiques) aux femmes présentant des antécédents d'infection urinaire.

La recherche permanente de la bactériurie durant la grossesse limite l'efficacité de la prévention de la PNA gravidique [34] et impose donc un dépistage raisonné [2] reposant sur le rapport coût-efficacité.

### ***L'infection peut être suspectée, mais elle doit être prouvée***

Le dépistage des bactériuries asymptomatiques chez les femmes ne présentant pas de facteur de risque majoré peut être effectué à l'aide des bandelettes réactives

La détection isolée des nitrites semble inefficace [2]. L'utilisation des bandelettes détectant la leucocyte estérase des polynucléaires neutrophiles et la transformation des nitrates en nitrites par la plupart des germes urinaires semble une méthode acceptable avec une valeur prédictive négative de 97,5% [14]. ABASSI [1], chez 65 patientes, trouve une sensibilité et une spécificité de 100% et cherche à étendre le dépistage aux infections vaginales. La sensibilité de ce test de détection de l'hyperleucocyturie est cependant fonction de l'importance de la réaction inflammatoire, elle même conditionnée par la gravité de l'infection: pour un compte de germes supérieur ou égal à 10.5 UFC/ml, la sensibilité est de 60 à 100% avec une spécificité de 60 à 98%.

**Tableau 1. Valeur du dépistage de la bandelette nitrites-leucocyte estérase. D'après NEWTON [22],**

Prévalence	5%				50%			
	VPP	VPN	Faux -		VPP	VPN	Faux -	
Bandelettes	22	99	1	84	81	19		

Si l'on descend à une valeur supérieure ou égale à 10.3 UFC/ml, la sensibilité est de 52 à 73% et la spécificité de 68 à 83% [22]. Pour MCNEELEY [20], la sensibilité de tels tests est trop basse.

L'uroculture avec compte de germes reste le standard de référence car les techniques de prélèvement avec ensemencement rapide (Uricult®) semblent avoir déçu [20], offrant une fiabilité importante pour les gram négatifs (VPP = 88%) mais s'avérant désastreuse pour les gram positifs (90% de faux +). ANDRIOLE [2] considérant le coût de l'EBCU systématique, conseille néanmoins le dépistage par cette technique des lames immergées.

Si la question essentielle est de savoir si l'examen par bandelette réactive est susceptible de remplacer la culture pour le diagnostic positif d'infection, la réponse est clairement non, d'autant qu'à une prévalence de 2 à 10%, comme dans la bactériurie asymptomatique, la valeur prédictive positive de ces tests chute énormément (Tableau 1). Par contre, à cette même valeur de prévalence, la valeur prédictive négative reste supérieure à 98 %, et les rend donc aptes à éliminer l'infection urinaire chez une patiente gravide asymptomatique ne présentant pas de facteur de risque majoré.

***L'EBCU reste obligatoire chez les patientes asymptomatiques du groupe à risque, majoré chez les patientes symptomatiques et chez toutes celles dont les bandelettes ne sont pas totalement négatives***

RETZKE [26] montre en comparant chez 150 patientes la ponction sus-pubienne au recueil à mi-jet après toilette, que ce dernier prélèvement est suffisant pour l'identification et la numération bactérienne (95,3% de concordance). Par contre, la simple analyse du sédiment ne permet pas de porter le diagnostic d'infection, aussi bien par ponction sus-pubienne (26% de sédiments normaux) que par recueil à mi-jet (11% de sédiments normaux).

S'il n'est pas contesté que des comptes de germes de  $10^2$  à  $10^4$  UFC/ml attestent d'une infection réelle chez la femme symptomatique [27], leur signification chez les femmes asymptomatiques est moins claire. Pour MCNEELEY [20], une bactériurie quelconque sur le 2ème jet est anormale et doit être traitée.

### Les ultrasons

L'échographie est l'examen de choix, à pratiquer tou-

jours en première intention en raison de son innocuité. Il n'existe pas de risque auditif foetal. Quoiqu'il en soit, pour nous, l'échographie est l'examen clé, le premier à demander chez la femme enceinte. Il est néanmoins de faible apport dans le diagnostic des pyélonéphrites aiguës simples. 25% des pyélonéphrites aiguës présentent des signes échographiques: gros rein oedématié, plages hétérogènes, parfois plages hypo-échogènes arrondies pré-suppuratives.

Elle permet essentiellement d'éliminer une cause obstructive responsable de l'infection.

Cependant l'urétéro-hydronephrose physiologique rend difficile le diagnostic de dilatation pathologique. Cette dilatation physiologique débute dès le 1er trimestre de la grossesse où elle est habituellement minime, puis s'accroît pour être présente chez 60 à 95% des femmes au 3ème trimestre. Elle prédomine toujours à droite.

Il n'y a pas de critères morphologiques échographiques formels pour différencier une dilatation physiologique d'une dilatation sur obstacle. En cas de doute il faut recourir aux autres examens radiologiques.

### Les explorations radiologiques

Le risque foetal est aujourd'hui bien défini. La dose maximale que peut recevoir sans risque foetal une femme enceinte est de 100 milligrays (10 rads) après 2 mois de grossesse.

***Les lésions radio induites*** dépendent de la dose délivrée à l'utérus et de l'âge de la grossesse. Deux menaces pèsent sur le foetus: le retard mental et les cancers de l'enfance.

- *La mort in utero* ne survient que durant la 1ère semaine de conception.
- *Les malformations du système nerveux central* ne sont un risque que si l'irradiation est délivrée pendant la période d'organogénèse (de la 2ème à la 8ème semaine après fécondation) mais pour des doses supérieures à 500 milligrays.
- *le mal-développement* survient entre la 8ème et la 15ème semaine après la fécondation. Le risque essentiel est le retard mental. Une dose de 20 mGy entraînerait une perte de QI de 0,4 point.

En période d'embryogénèse, il est donc souhaitable d'abaisser le seuil toxique à 20 milligrays.

- *La toxicité des produits iodés* n'est pas élucidée; seule l'iode sous forme moléculaire passe à travers le placenta. C'est l'iode et non le produit de contraste iodé qui semble être responsable des manifestations d'hypothyroïdie et des surcharges iodées. Actuellement, on ne peut ni affirmer ni infirmer l'hypothèse de transfert trans-placentaire de produit iodé, qui serait théoriquement responsables

Tableau 2. Sensibilité des principales souches bactériennes responsables d'infections urinaires et antibiothérapies.

		Cocci Gram positif			Bacilles Gram négatif	
		SAMS	Strepto B	Entérocoque	BGN § Communautaires	BGN § Nosocomiaux
<b>Bétalactamines</b>						
<b>Pénicillines</b>						
Ampicilline	TOTAPEN	-	+++	+++	-	-
Amoxicilline	CLAMOXYL	-	+++	+++	-	-
Oxacilline	BRISTOPEN	+++	+	+	-	-
Amoxicilline + ac. clavulanique	AUGMENTIN	+++	+++	+++	+++	-
<b>C1G</b>						
Cefalexine	KEFORAL	+++	+	-	+	-
<b>C2G</b>						
Cefotiam	PANSPORINE	+++	+	-	+	-
Cefuroxime	CUROXIME	++	+	-	+	-
<b>C3G</b>						
Cefotaxime	CLAFORAN	++	++	-	+++	+/-
Ceftriaxone	ROCEPHINE	++	++	-	+++	+/-
Cefepime*	AXEPIM	++	++	-	+++	+++
Cefpirome*	CEFROM	++	++	-	+++	+++
<b>Autres</b>						
<b>Bétalactamines</b>						
Aztreonam	AZACTAM	-	-	-	+++	+
Imipenem	TIENAM	++	+	+	++	++
<b>Fosfomycine***</b>						
Fosfomycine	FOSFOCINE	+++	-	-	++	++
Fosfomycine	MONURIL	+++	-	-	++	++
<b>Synergistines</b>						
Pristinamycine	PYOSTACINE	+++	++	++	-	-
<b>Aminoside***</b>						
Amikacine	AMIKLIN	+++	+/-**	+/-**	++	++
Gentamycine	GENTALINE	+++	+/-**	+/-**	++	++
Netromycine	NETROMYCINE					
<b>Glycopeptide</b>						
Vancomycine	VANCOCINE	+++	++	+	-	-
Teicoplanine	TARGOCID	+++	++	++	-	-

\* : C3G à large spectre

+++ \*\* : jamais en monothérapie.

\*\*\* : classiquement contre indiqués en cas de grossesse, mais utilisables si le pronostic vital est en jeu.

GERMES SAMS = staphylococcus aureus metis.

§ BGN communautaires = sensibles, ex : E. Coli, proteus indol -, klebsielle non sécrétrices de bétalactamases.

§§ BGN nosocomiaux = germes résistants, ex : proteus indol +, klebsielle sécrétrices de bétalactamases à large spectre.

+++ AB très efficace

++ AB efficace

+ AB peu efficace

- AB inefficace

d'hypothyroïdie et de surcharge iodée. GIRAUD [12] n'a pas montré de manifestations d'hypothyroïdie ni clinique ni biologique chez le nouveau né.

• *La cancérogénèse radio induite* n'intervient que pour 2 000 irradiations effectuées à la dose moyenne de 20 milligrays [5].

Le risque spontané de cancer de l'enfance est de 1/10 000 dans les premières années de vie.

L'accroissement de la fréquence des cancers liés à l'irradiation in utero est donc faible par rapport au risque spontané de cancer.

*Les examens radiologiques chez la femme enceinte* doivent être bien codifiés.

• l'UIV comprend :

- cliché d'abdomen sans préparation

- cliché à 10 mn centré sur les reins

- cliché à 30 mn

- cliché tardif à 1 ou 2 heures

Cet examen délivre en moyenne 20 mGy (0,25 à 86).

**Tableau 3. Antibiothérapie probabiliste (avant réception des données bactériologiques).**

**Signes cliniques (+) et bandelettes nitrite (-)**

	évoque des <b>cocci Gram positif</b>
<b>S</b>	Antibiothérapie probabiliste = AUGMENTIN (Amoxicilline + inhibiteur bêta-lactamases)
actif sur	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>meti S</i> (SAMS) <i>Streptococcus B</i> <i>Entérocoques</i>

**Signes cliniques (+) et bandelettes nitrite (+)**

	évoque un <b>Bacille à Gram négatif</b>
<b>S</b>	Antibiothérapie probabiliste = Céphalosporine (C3G) Cefoxamime = <b>CLAFORAN</b> Ceftriaxone = <b>ROCEPHINE</b>
Actif sur	<i>E. coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> (indol -) <i>Klebsielle non sécrétrice de bêta-lactamase à spectre étendu (= BLSE)</i>

Seules les souches hospitalières (responsables d'infections nosocomiales : *Proteus indol* (+), *Klebsielle* produisant une BLSE) nécessitent une antibiothérapie avec des C3G à très large spectre.  
(Cefpirome = **CEFROIM**)  
(Cefepime = **AXEPIM**)

- L'**UIV numérisée** diminuerait de 97% l'irradiation.
- La **tomodensitométrie** délivre peu d'irradiation si le pelvis n'est pas inclus dans le champ (5 à 42 mGy). C'est un examen intéressant pour les PNA mais il nécessite l'utilisation d'un produit iodé. Il est conseillé de ne pratiquer que 10 coupes abdominales et 10 coupes pelviennes.
- L'**IRM** ne délivre aucune irradiation, mais les effets du champ magnétique sont inconnus. Elle visualise l'urétéro-hydronephrose et le niveau d'arrêt sans préciser la nature de l'obstacle.
- L'**UPR** : 1 à 2 clichés au bloc avant montée de sonde délivrent de 2 à 10 mGy.

En règle générale, le risque radiologique est infime à partir de la moitié du 2ème trimestre de la grossesse.

La prudence est donc de mise en fin de 1er trimestre et en début de 2ème.

**QUEL ANTIBIOTIQUE CHOISIR?**

**Antibiotiques utilisables (Tableau 4)**

Chez la femme enceinte peu d'antibiotiques peuvent être administrés sans réserve à tous les stades de la grossesse.

**Certains antibiotiques peuvent être utilisés pendant toute la grossesse.** En pratique, seules les  $\beta$  - lactamines peuvent être administrées à tous les stades, avec

des réserves cependant pour l'oxacilline et l'imipénem. En dehors des  $\beta$  - lactamines, fosfomycine et macrolides et apparentés (synergistines) ne connaissent aucune restriction, mais les synergistines ont une mauvaise diffusion urinaire.

**Certains sont totalement contre-indiqués au cours de la grossesse (comme le cotrimoxazole, les cyclines, aminosides, phénicotés, quinolones).**

**D'autres sont contre-indiqués pendant certaines périodes de la grossesse comme les furanes, la rifampicine.** Si l'on admet que les entérobactéries représentent l'essentiel des germes responsables d'infections urinaires, et que l'*Escherichia coli* représente 80% de ceux-ci, on peut établir un tableau probabiliste des antibiotiques utilisables auxquels les germes sont habituellement sensibles (Tableau 3).

**Conduite de l'antibiothérapie en fonction du germe (Tableaux 2 et 3)**

*Avant antibiogramme*

La probabilité d'un Gram + ou d'un Gram - peut être prédite à partir de la bandelette nitrite. Le Tableau 3 est établi selon cette réponse.

**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 : augmentation du volume de distribution, augmentation du débit rénal d'où réduction,

**Tableau 4. Utilisation des antibiotiques en fonction des stades de la grossesse.**

Antibiotiques	1er trimestre	2ème trimestre	3ème trimestre
Pénicillines	Oui	Oui	Oui
Céphalosporines	Oui	Oui	Oui
Macrolides	Oui	Oui	Oui
Polypeptidiques	Oui	Oui	Oui
Tétracycline	Non	Non	Non
Aminosides	Non	Non	Non
Phénicolés	Non	Non	Non
Rifampicine	Non	Oui	Oui
Sulfamides associés + triméthoprim	Non	Non	Non
Quinolones	Non	Non*	Non
Fluoroquinolones	Non	Non	Non
Nitrofuranes	Non	Oui	Non
Imidazolés	Non	Oui	Oui

\* Bien qu'il n'existe pas d'effet tératogène démontré avec les quinolones, l'utilisation peut être indiquée durant le 2ème trimestre en fonction d'impératifs bactériologiques.

voire effondrement, du pic sérique, de l'aire sous la courbe et dans certains cas des concentrations tissulaires. On peut observer les échecs cliniques malgré une sensibilité in-vitro si l'on n'adapte pas les posologies.

Les données du Consensus sur l'Antibiothérapie des Infections Urinaires de Paris en 1990 restent valides dans leur principe, sous réserve de tenir compte des modifications de sensibilité de certains germes à certains antibiotiques. (Tableau 4)

## CONDUITE PRATIQUE FACE AUX DIFFÉRENTS TYPES D'INFECTIONS URINAIRES

**La bactériurie asymptomatique** doit être traitée selon les données de l'antibiogramme avec l'antibiotique le moins coûteux. Son traitement est le même que celui de la cystite aiguë.

### Cystites

**La première cystite peut être traitée par**

- Clamoxyl (mais un pourcentage croissant d'Escherichia coli sont résistants)
- Augmentin ou CIG
- ou une C3G en cas de résistance
- (Oroken\* = Céfixime)
- Cefodox\* = Cefpodoxime)
- En ce qui concerne les quinolones, elles sont également contre-indiquées durant toute la grossesse mais l'effet tératogène n'ayant pas été démontré, leur utilisation durant le 2ème trimestre peut être indiquée en fonction d'impératifs bactériologiques ou Nitrofurantoïne (= Furadantine\*),

La durée du traitement est courte (3 jours) ou conventionnelle (10 jours). Le traitement par dose unique n'est pas encore suffisamment documenté et ne peut être conseillé.

Dans tous les cas, un ECBU de contrôle doit être réalisé dans les deux semaines après arrêt du traitement.

**Dans 10 à 20% des cas, l'ECBU de contrôle 2 semaines après arrêt du traitement est positif.**

Ces femmes doivent être traitées avec un autre antibiotique, en fonction de l'antibiogramme. Les récurrences précoces évoquent plus volontiers une origine rénale à explorer ultérieurement.

50 % des femmes ayant récidivé auront en effet une récurrence au même germe.

**Le traitement préventif long est indiqué après un 3ème épisode de bactériurie ou un 2ème épisode de cystite**

Sans lui, 20 à 30% des patientes développeront une réinfection durant le reste de leur grossesse.

Une surveillance bi-hebdomadaire par bandelettes (nitrites, leucocyte estérase) est nécessaire en cas de récurrence précoce et chez les patientes traitées au long cours. Ce traitement s'étend jusqu'à la fin de la grossesse.

### Surveillance ultérieure

L'examen cytbactériologique de contrôle est réalisé entre 7 et 15 jours après l'arrêt du traitement. Il faut ensuite réaliser une culture mensuelle jusqu'à la fin de la grossesse. Comme nous l'avons déjà vu, une surveillance régulière bi-hebdomadaire par des bandelettes est nécessaire en cas de récurrence précoce et chez les patientes mises au traitement au long cours avec en plus un ECBU mensuel.

Les antécédents d'infection urinaire avant une grossesse doivent de toutes façons faire renforcer la surveillance [38]. AUSTENFELD [3] rapporte une incidence supérieure d'infections urinaires gravidiques et de morts fœtales en cas de cure de reflux vésico-urétéral dans l'enfance. Par extension, toute femme présentant des facteurs de risques d'infection urinaire doit être étroitement surveillée [38].

### Pyélonéphrite aiguë (Tableau 5)

Le diagnostic posé impose bien sûr la pratique d'ECBU et d'hémoculture et un traitement antibiotique de première intention.

Le problème qui se pose dans ce cas est l'existence ou non d'un obstacle sur les voies excrétrices qui va guider la thérapeutique (Tableau 5).

L'échographie est l'examen clef, qui, réalisé en urgence, va permettre de distinguer 3 éventualités.



permet un excellent drainage. Cette technique a l'inconvénient de favoriser l'infection externe, de nécessiter un appareillage externe, son rôle dans la prématurité est mal défini.

La sonde JJ présente pour avantage l'absence de dérivation externe et d'infection externe. Il existe cependant un certain nombre d'inconvénients : une irradiation et l'anesthésie assez fréquente que nécessite sa mise en place, sa calcification rapide; la montée de sonde pose un problème technique au cours du 3ème trimestre et elle est facteur d'irritation vésicale certaine.

Il en résulte la conduite logique suivante concernant le drainage (Tableau 6). Il doit être assuré :

- avant le 3ème mois par une néphrostomie percutanée,
- entre le 3ème mois et le 8ème mois par une néphrostomie percutanée réalisée en urgence, celle-ci est maintenue si elle est bien tolérée. Sa mauvaise tolérance impose la mise en place d'une JJ plus difficile à mettre en place à cet âge de la grossesse, compte tenu :
- du développement utérin,
- de l'irradiation,
- du risque de calcification rapide de la JJ, ce qui fait préférer la néphrostomie en première intention.
- à partir du 8ème mois, le drainage peut être assuré indifféremment par une néphrostomie ou une JJ.

Ce drainage ne modifie en rien les conditions d'administration de l'antibiothérapie. Quel que soit le mode de drainage, l'incrustation des sondes est favorisée par l'hyperuricosurie et l'hypercalciurie, physiologiques pendant la grossesse. Une bonne hydratation et le changement systématique des sondes toutes les 8 semaines est préconisé.

Le traitement de l'obstacle peut être indiqué dans certaines circonstances.

Nous manquons encore de recul sur les conséquences du traitement par LEC. Des études récentes décrivent la survenue de retard de croissance intra-utérin après LEC chez l'animal gravide.

Quelques auteurs ont rapporté leur expérience de l'urétéroscopie [37]. Comme la plupart des auteurs, nous pensons qu'il est inutile d'exposer la mère et le fœtus au risque potentiel de l'urétéroscopie. Si la mise en place d'une sonde est impossible, l'urétéroscopie a toutes les chances de l'être. Dans ce cas, la mise en place d'une néphrostomie est préférable.

Dans un petit nombre de cas, l'exérèse chirurgicale de la lithiase peut être nécessaire.

**Tableau 6. Comparaison des différentes méthodes de drainage de la voie excrétrice entre 3 et 8 mois de grossesse.**

<u>Drainage</u>			
<u>Comment?</u>			
1er trimestre	3 mois	8 mois	9è mois
-----/-----/-----/-----			
NPC		NPC ou JJ	JJ
Entre 3 mois et 8 mois, il est indiqué de proposer un drainage par néphrostomie percutanée en urgence. Si elle est bien tolérée, elle peut être laissée en place jusqu'au terme. Si elle est mal tolérée, une tentative de drainage par sonde JJ est indiquée.			
	NPC	JJ	
Avantages	Pas d'irradiation Pas d'anesthésie Excellent drainage	Pas de dérivation ext. Pas d'inf. ext.	
Inconvénients	Inf. ext. Appareill. ext. Accouch. prémat.?	Irradiation Calcification JJ rapide Anesthésie fréquente Pb technique 3è trimestre Irritation vessie	

• **Le problème thérapeutique principal** est posé par l'existence en échographie d'une légère dilatation pyélocaliciale, peu significative.

Le traitement antibiotique doit être mené comme précédemment.

C'est la répétition des échographies et l'évolution clinique qui permettra de trancher entre l'existence et l'absence d'un obstacle.

**Prophylaxie des infections urinaires récidivantes (plus de 3 épisodes infectieux par an pendant 2 années consécutives)**

Les antécédents d'infection urinaire avant une grossesse doivent faire renforcer la surveillance [36]. AUSTENFELD [3] rapporte une incidence supérieure d'infections urinaires gravidiques et de morts fœtales en cas de cure de reflux vésico-urétéral dans l'enfance. Par extension, toute femme présentant des facteurs de risques d'infection urinaire doit être étroitement surveillée [36] par un examen cyto-bactériologique des urines mensuel systématique (et non un examen à la bandelette).

Ce contexte clinique est le seul, avec le diabète, où l'examen cyto-bactériologique des urines doit être systématique.

10 à 20% des patientes ayant une cystite gravidique auront une culture positive lors du contrôle deux semaines après l'arrêt du traitement. Ces patientes doi-

vent être retraitées par un autre antibiotique selon l'antibiogramme. Les récurrences précoces évoquent plus volontiers une origine rénale à explorer ultérieurement. 50% des patientes ayant récidivé auront une récurrence ultérieure au même germe. Ces échecs doivent faire rechercher une infection haute ou une anomalie malformative [2]. Le traitement préventif long par Nitrofurantoïne est justifié chez les femmes présentant un 3ème épisode de bactériurie [20] ou un 2ème épisode de cystite [22]. En effet, sans traitement au long cours, 20 à 30% des patientes développeront une réinfection durant le reste de leur grossesse. En raison des risques de récurrence, les patientes présentant une cystite gravidique doivent être suivies de manière régulière et sérieuse par un examen aux bandelettes (Nitrite, Leucocyte Estérase) et ceci deux fois par semaine.

### **Bilan du post-partum**

Il doit être systématique et réalisé 3 mois après l'accouchement. Ce délai paraît nécessaire pour obtenir une restitution ad integrum de la voie excrétrice, en particulier la disparition de la dilatation liée à la présentation.

Ce bilan comprend obligatoirement une urographie intra-veineuse et une cystographie rétrograde qui doivent être systématiques en cas de pyélonéphrite gravidique et de cystite récidivante.

## **CONCLUSION**

### **Le Diagnostic**

• **Bactériologique** repose sur l'ECBU et les hémocultures.

• **En ce qui concerne l'imagerie**, une échographie doit être réalisée systématiquement devant toute pyélonéphrite durant la grossesse.

L'échographie et la tomodensitométrie permettent le diagnostic de siège de l'obstacle

La radiographie d'abdomen sans préparation et l'urographie intra-veineuse réalisées dans les conditions décrites ci-dessus, permettent le diagnostic de nature de cet obstacle

L'UIV numérisée diminuerait de 97% l'irradiation.

L'IRM est peu indiquée car elle ne précise pas la nature de l'obstacle.

### **Une population à risque peut être définie**

- par les causes «classiques» que nous avons décrites précédemment,
- mais également par une dilatation calicelle supérieure à 10 mm en échographie

### **Traitement**

- Dans tous les cas une monoantibiothérapie est prescrite en 1ère intention.
- La bactériurie asymptomatique et la cystite doivent être traitées :
  - 3 jours ou 10 jours pour un 1er épisode ou la première rechute
  - 6 semaines pour la 2ème rechute et les suivantes
  - un traitement préventif doit être prescrit après le 3ème épisode de bactériurie ou le 2ème épisode de cystite
- une pyélonéphrite nécessite
  - 15 jours d'antibiothérapie pour le premier épisode.
  - La 1ère rechute justifie 6 semaines de traitement antibiotique.
  - La 2ème rechute et les suivantes, un traitement prolongé.

## **LES COMMENTAIRES DE L'UROLOGUE**

### **Qui voyons-nous?**

- Les bactériuries asymptomatiques et les cystites aiguës sont vues par l'obstétricien.
- Les pyélonéphrites aiguës compliquées c'est-à-dire sévères ou obstructives sont vues par l'urologue.

### **Résultat de l'enquête lancée par le CUROF**

Sur 20 centres hospitalo-universitaires français en 1993, 13 pyélonéphrites ont été prises en charge. 6 d'entre elles furent dérivées.

Deux questions s'imposent :

- Où vont les pyélonéphrites gravidiques?
- Ne voyons-nous que les formes graves?

### **Quelles sont les séquelles? La réponse est peu ou pas connue.**

C'est l'intérêt du bilan du post-partum.

### **Les urologues devraient s'intéresser à cette pathologie.**

- Pour prévenir les séquelles et les complications,
- Pour traiter les uropathies sous-jacentes.

## **PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS URINAIRES GRAVIDIQUES**

### **Le point de vue de l'obstétricien (Pr. Cabrol, Hôpital Cochin)**

#### **La pyélonéphrite aiguë**

C'est une pathologie rare en début de grossesse, pour

laquelle le diagnostic est essentiellement fonction de la clinique et de l'échographie rénale faite en urgence. On y associe systématiquement des prélèvements bactériologiques et notamment un examen cyto-bactériologique des urines.

En cas de doute diagnostique, il n'y a aucune contre-indication à effectuer toute exploration radiologique qui serait nécessaire et notamment une urographie intra-veineuse (en limitant si possible le nombre de clichés), mais l'irradiation provoquée par ces examens ne comportent à peu près aucun risque materno-foetal (il est actuellement admis, par exemple, qu'une hystérographie effectuée par inadvertance en début de grossesse ne représentait aucun danger et ne justifiait en aucun cas un avortement thérapeutique).

Le traitement nécessite systématiquement une hospitalisation, essentiellement pour permettre la surveillance de la grossesse et pour proposer un traitement tocolytique si apparaissent des contractions utérines ou une modification du col.

Une antibiothérapie double est habituellement proposée, avec 5 jours de gentamicine par voie parentérale et une ampicilline pendant 2 semaines. En présence d'un obstacle, la mise en place d'une sonde JJ semble le traitement le plus adapté et le mieux toléré pendant la grossesse (même si celle-ci doit être maintenue pendant plusieurs mois).

Le retentissement foetal de la pyélonéphrite aiguë peut être en rapport:

- avec l'infection qui augmente le nombre de fausses couches et de menaces d'accouchements prématurés et pourrait avoir un rôle dans l'hypotrophie foetale.
- la fièvre qui pourrait être responsable de mort in-utéro, encore que ce concept soit très discuté.
- les antibiotiques, avec notamment le risque d'ototoxicité due à la Gentamicine.
- comme nous l'avons déjà dit, la pratique d'examens radiologiques comporte moins de danger pour le fœtus qu'un retard au diagnostic d'une complication de pyélonéphrite.

### Les bactériuries asymptomatiques

Elles sont significativement corrélées aux pyélonéphrites aiguës et il a ainsi été démontré que le traitement systématique des bactériuries asymptomatiques permettait de réduire considérablement l'incidence des pyélonéphrites aiguës.

Pendant la grossesse, dès la présence de  $10^4$  germes/ml, on considère que le seuil pathogène est atteint et on propose donc un traitement. L'examen cyto-bactériologique des urines est effectué une fois par mois chez les

patientes aux antécédents d'infection urinaire et chez celles pour lesquelles l'analyse d'urine à la bandelette révèle une anomalie. Le traitement est en règle une ampicilline pendant 14 jours et l'on effectuera alors un examen cyto-bactériologique des urines de contrôle.

### REFERENCES

1. ABASSI I.A., HESS L.W. CHERNOW B. Leucocyte esterase activity in the rapid detection of urinary tract and lower genital tract infections in obstetric patients. *An. J. Perinat.*, 1985, 2, 311-313.
2. ANDRIOLE V.T., PATTERSON T.F. Epidemiology, natural history and management of urinary tract infections in pregnancy. *Med. Clin. North Am.*, 1991, 75, 359-373.
3. AUSTENFELD M.S., SNOW B.W. Complications of pregnancy in women after reimplantation for vesico-ureteral reflux. *J. Urol.*, 1988, 140: 1103-1106.
4. BIRCH C.D., FISCHER-RASMUSSEN W., VELJ S GAARD R. The long term prognosis of bacteriuria in pregnancy. *Acta Obst. Gynecol. Scand.*, 1987, 66, 291-295.
5. BOUILLET T. Irradiation in utero et risques relatifs de cancers dans l'enfance. *Cah. Oncol.* 1992, 1, 125-128.
6. CALDERON J.E., HERNANDEZ NEVAREZ P. et al. The prevention of urinary infection during pregnancy in patients with asymptomatic bacteriuria. *Gynecol. Obstet., Mex.*, 1989, 57, 57-63.
7. COLAU J.C. Pyélonéphrites gravidiques. *Rev. Prat.* 1993, 9, 1091 - 1095.
8. CAMPBELL-BROWN M., Mc FADYEN I.R., SEAL D.V., STEPHENSON M.L. Is screening for bacteriuria in pregnancy worthwhile ? *Br. Med. J.*, 1987, 294, 1579-1582.
9. COX S.M., CUNNINGHAM F.G. Management of bacteriuria in pregnancy. *Drugs*, 1987, 33, 413-421.
10. DEMPSEY C., HARRISON R.F., MOLONEYA., DARLING M., WALSHE J. Characteristics of bacteriuria in a homogeneous maternity hospital population. *Eur. J. Obstet. Gynec. Repri. Biol.*, 1992, 44, 189-193.
11. GILBERT G.L., GARLAND S.M., FAIRLEY K.F., MAC DOWALL D.M.R. Bacteriuria due to ureaplasmas and other organisms during pregnancy: prevalence and significance. *Pediatr. Infect. Dis.* 1986, 5, 239-243.
12. GILSTRAP L.C., LEVENO K.J., CUNNINGHAM F.G. Renal infection and pregnancy outcome. *An. J. Obstet. Gynecol.*, 1981, 141, 709-721.
13. GIRAUD J.R. Urographie intra-veineuse pendant la grossesse et risque d'hypothyroïdie foetale. *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* 1983, 12, 45-49.
14. GOLDSTEIN F.W. Place actuelle des tests rapides de détection de l'infection urinaire. *Med. Mal. Inf.*, 1991, 21, 83-88.
15. GRAHAM J.M. Uterine contractions after antibiotic therapy for pyelonephritis in pregnancy. *Am. J. Obst. Gynecol.* 1993, 168, 577-580.
16. IKAHEIMO I., SIITONEN A., KARKKAINEN U., KUOSMANEN A., MAKELA P.H. Characteristics of Echerichia coli in acute community-acquired cystitis of adult women. *Scand J. Infect. Dis.*, 1993, 25, 705-712.
17. JOHNSON J.R. Virulence factors in Escherichia coli urinary tract infection *Clin. Microb. Rev.*, 1991, 4, 80-128.

18. KASS E.H. Bacteriuria and pyelonephritis of pregnancy. Arch. Int. Med., 1960, 105, 194-198.
19. KISELIUS P.V., SCHWAN W.R., AMUNDSEN S.K., DUNCAN J.L., SCHAEFFER A.J. In vivo expression and variation of Escherichia coli type 1 and P pili in the urine of adults with acute urinary tract infections. Infect. Immun., 1989, 57, 1656-1662.
20. Mc NEELEY S.G., BASELSKI V.S., RYAN G.M. An evaluation of two rapid bacteriuria screening procedure. Obstet. Gynecol., 1987, 69, 550-553.
21. Mc NEELEY S.G. Jr. Treatment of urinary tract infections during pregnancy. Clin. Obstet. Gynecol., 1988, 31, 480-487.
22. NEWTON E.R. The urinary tract in pregnancy. In Clinical urogynecology. WALTERS, M.D. KARRAM M.M. Mosby Edts, 1993, pp.388-408
23. NGUYEN TAN LUNG R., BARRIER J. Intérêt de l'échographie du rein maternel pendant la grossesse. Ann. Urol., 1986, 20, 381-383.
24. PFAU A., SACKS T.G. Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. Clin. Infect. Dis., 1991, 14, 810-814.
25. RATAJCZAK A., BARBE Y.P., LOBEL B. Grossesse et rétention purulente d'urines dans la voie excrétrice supérieure. A propos de quatre cas. Ann. Urol., 1985, 19, 1, 43-45.
26. RETZKE U., WAITZ I., LOTH M., LIEBETAN B. Mid-stream versus bladder puncture urine in the diagnosis of urinary tract infection in pregnant patients. Zentralbl. Gynakol., 1988, 110, 1567-1573.
27. ROMERO R., OYAZUN E., MAZOR M. Meta-analysis of the relationship between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery/low birthweight. Obstet. Gynecol., 1989, 73, 576-589.
28. SANDBERG T., LIDIN-JANSON G., EDEN C.S. Host response in women with symptomatic urinary tract infection. Scand. J. Infect. Dis., 1989, 21, 67-73.
29. SCHAEFFER A.J., JONES J.M., DUNN J.K. Association of in vitro Escherichia coli adherence to vaginal and buccal epithelial cells with susceptibility of women to recurrent urinary tract infections. N. Engl. J. Med., 1981, 304, 1062-1.
30. SCHAEFFER J.A. Infections of the urinary tract in Campbell's urology pp. 731-806, P.C. Walsh, A.B. Retik, T.A. Stamey, E.D. Vaughan Jr Edit.
31. SOBOTA A.E., APICELLA I.L. Reduction in the anti-adherence activity of Tamm-Horsfall protein with increasing concentration of calcium. Urol. Res., 1991, 19, 177-180.
32. STAMM W.E. Protocol for diagnosis of urinary tract infection: reconsidering the criterion for significant bacteriuria. Urology, 1988, 32, 6-12.
33. STAPLETON A., MOSELEY S., STAMM W.E. Urovirulence determinants in Escherichia coli isolates causing first-episode and recurrent cystitis in women. J. Infect. Dis., 1991, 163, 773-779.
34. STENKVIST K., DAHLEN NILSSON I. et al. Bacteriuria in pregnancy. An. J. Epidemiol., 1989, 129, 372-379.
35. STENKVIST K., SANDBERG T. et al. Virulence factors of Escherichia coli in urinary isolates from pregnant women. J. Infect. Dis., 1987, 156, 870-877.
36. SWEET R.L., GIBBS R.S. Urinary tract infections. in: Infectious diseases of the female genital tract. Baltimore, 1990, WILLIAMS & WILKINS.
37. VEST J.M., WARDEN S.S. Ureteroscopic stone manipulation during pregnancy. Urology, 1990, 35, 250-252.
38. WEISS J.P., HANNO P.M. Pregnancy and the urologist. AUA Update Series, 1990, Lesson 34, Volume IX

## SUMMARY

### Urinary tract infection in pregnant women.

*Urinary tract infection is frequent during pregnancy with a high potential risk for mother and child. Based on a review of the literature and a retrospective survey conducted in 20 representative French university hospitals during 1993, the authors propose a practical review designed to standardize the therapeutic approach to this disease. They define a high-risk group which requires systematic screening and close surveillance during pregnancy. They evaluate the need for complementary investigations in relation to the 3 clinical presentations encountered (asymptomatic bacteriuria, cystitis and acute pyelonephritis) taking into account their respective adverse effects. The therapeutic modalities of the three clinical forms are then described, including drainage of the urinary tract.*

*Key words : urinary infection, pregnancy, pyelonephritis.*