UNIVERSITÉ D'AUVERGNE – CLERMONT 1

École de Sages-femmes de Clermont-Ferrand

INFECTIONS URINAIRES GRAVIDIQUES

Analyse de leur prise en charge dans le service d'hospitalisation des grossesses du CHU Estaing à Clermont-Fd.

Mémoire présenté et soutenu le 12 juin 2014

Claire MICHEL

Née le 19/04/1990

Diplôme d'État de Sage-femme

2014

UdA | Université d'Auvergne

MAÏEUTIQUE

Remerciements

à Madame Sandrine LORIETTE, sage-femme au CHU Estaing et directrice de mémoire,

à Monsieur Sylvain GONY, maïeuticien enseignant à l'Ecole de sages-femmes de Clermont-Ferrand, et co-directeur de mémoire,

à l'ensemble de l'équipe pédagogique de l'École de sages-femmes de Clermont-Ferrand.

Glossaire

AEG : Altération de l'Etat Général

Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AFU : Association Française d'Urologie

ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Étude du Diabète et des Maladies métaboliques.

ATCD : Antécédents

AVP : Accident de la Voie Publique

BA : Bactériurie asymptomatique

BU : Bandelette urinaire

BK : Bacille de Koch

C2G : Céphalosporines de 2ème génération

C3G : Céphalosporines de 3ème génération

CA : Cystite aigüe

CCLIN : Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

ECBU : Examen Cytobactériologique Urinaire

FDR : Facteur de risque

GHR : Grossesse à Haut Risque

HAS : Haute Autorité de Santé

HTA : Hypertension Artérielle

IC à 95% : Intervalle de Confiance à 95%

ICV : Infection Cervico-Vaginale

IMC : Indice de Masse Corporelle = poids / (taille)^2

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

IU : Infections urinaires

MAP : Menace d'Accouchement Prématuré

nr : non renseigné

OR : Odd Ratio

PNA : Pyélonéphrite aigüe

PV : Prélèvement Vaginal

RCF : Rythme Cardiaque Fœtal

RCIU : Retard de Croissance Intra-utérin

RPM : Rupture Prématurée des membranes (= avant 37 semaines d'aménorrhées)

RSPA : Réseau de Santé Périnatal d'Auvergne

RUM : Résumés d'Unités Médicales

SA : Semaines d'Aménorrhées

SR : Souches Résistantes

STT : Syndrome Transfuseur-transfusé

Tr. Mic. : Troubles mictionnels

UFC : Unités Formant Colonie

Sommaire

Introduction 1

I. Revue de la littérature 2
1 Physiopathologie urinaire 2
2 Epidémiologie et virulence bactérienne 4
3 Infections urinaires : trois tableaux cliniques 5
4 Les examens biologiques de référence 7
5 Principes d'antibiothérapie 11
6 Mécanismes de défense contre l'infection 13
7 Recommandations professionnelles 15

II. Matériel et Méthode 21
1 Objectif 21
2 Type d'étude 21
3 Lieu et Durée 21
4 Matériel 21
5 Méthode 22
6 Implications éthiques 23

III. Résultats 24
1 Caractéristiques de la population source 24
2 Résultats principaux 28
3 Résultats secondaires 35

IV. Discussion et Projet d'action 38
1 Limites de l'étude 38
2 Discussion des résultats 38
3 Projet d'action 48

Conclusion 50

INTRODUCTION

Introduction

Les infections urinaires représentent la complication infectieuse la plus fréquente pendant la grossesse. Trois tableaux cliniques peuvent être rencontrés (par ordre de fréquence décroissante) : la bactériurie asymptomatique (2 à 11%), la cystite aigüe (0,3 à 2%), et la pyélonéphrite aigüe (1%) [1].

Pendant la grossesse, le dépistage des bactériuries asymptomatiques et le traitement de toutes les formes d'infections urinaires doivent être réalisés systématiquement afin d'éviter l'évolution vers la pyélonéphrite, et ainsi de diminuer le nombre de complications qui lui sont imputables (septicémie, altération de la fonction rénale, prématurité, hypotrophie et infection fœtale) [1], et de limiter les dépenses de santé induites par leur prise en charge (frais d'hospitalisation).

Le diagnostic d'infection urinaire repose sur un diagnostic clinique (cystite et pyélonéphrite) et un diagnostic biologique par la réalisation d'un Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU), mais la réalisation et l'interprétation de cet examen microbiologique sont non consensuelles au cours du suivi de grossesse.

Il existe plusieurs référentiels traitant de la stratégie de dépistage, de diagnostic, de traitement et de surveillance des infections urinaires chez la femme enceinte :

- les *Recommandations de Bonne Pratique* de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) émise en juin 2008 [2].
- l'*Antibioguide* du Centre de Coordination et de Lutte contre les Infections Nosocomiales (CCLIN) de 2009 [3].
- les recommandations de l'Association française d'urologie concernant le *Diagnostic et traitement des infections bactériennes urinaires de l'adulte* de 2008 [4].
- Article R2122-2 du Code de la Santé Publique [5].

Ainsi quelle est la pratique des cliniciens du CHU Estaing de Clermont-Ferrand vis-à-vis du dépistage, diagnostic et du traitement des infections urinaires chez les femmes enceintes hospitalisées dans le service des grossesses à risque ? Quel type et quel rythme de surveillance sont mis en place au cours du suivi de grossesse et dans les suites de couches ? Ces pratiques sont-elles en adéquation avec la prise en charge énoncée dans les référentiels cités ?

Pour répondre à ces problématiques, nous effectuerons en premier lieu une revue de la littérature, puis détaillerons dans un second temps les modalités de l'étude (type d'étude, matériel, méthode, analyse statistique et implications éthiques). Une section sera ensuite consacrée à la présentation des résultats, suivie d'une section qui discutera des résultats et des limites de l'étude, ainsi que de propositions concrètes en vue de l'amélioration de la prise en charge.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

I. Revue de la littérature

1 Physiopathologie urinaire

Les infections urinaires regroupent un ensemble hétérogène d'infections dont le point commun est la présence de bactéries dans le tractus urinaire. Le seuil de bactériurie retenu est égal ou supérieur à 100 000 colonies par millilitre (UFC/mL) d'urines mises en culture. On distingue la bactériurie asymptomatique (infection limitée aux urines vésicales), la cystite (infection des urines et de l'épithélium vésical), et la pyélonéphrite (infection du bassinet ou du parenchyme rénal) [6]. La fréquence et la gravité des infections urinaires varient en fonction du sexe : elles sont rares et compliquées chez l'homme, et plutôt fréquentes et bénignes chez la femme.

1.1 Chez la femme

La contamination des voies urinaires se fait par voie ascendante majoritairement : les germes de la flore vulvo-périnéale remontent l'arbre urinaire. Ces germes, issus de la flore intestinale et fécale, sont pathogènes pour les voies urinaires. Chez la femme, cette migration est favorisée par l'anatomie de l'appareil uro-génital.

Le périnée féminin, qui s'étend de la symphyse pubienne en avant jusqu'au coccyx en arrière et qui entoure l'orifice vaginal, est régulièrement colonisé par des bactéries d'origine fécale. L'appareil génital sert alors souvent de relais entre le réservoir anal et le méat urinaire. Ainsi, il a été retrouvé qu'une contamination vaginale précédait dans deux tiers des cas une infection urinaire [7]. Le fait que l'urètre féminin soit court : 3 à 4 cm (versus 20 cm chez l'homme) et sa situation topographique (proche du vagin et du périnée) favorisent la contamination des urines. De plus, il existe un reflux urétro-vésical en fin de miction et lors des rapports sexuels permettant aux germes de coloniser la vessie. Cette colonisation n'est que temporaire car les mictions assurent le nettoyage de la vessie et de l'urètre [1].

L'apparition de symptômes traduit l'existence d'une adhésion bactérienne à l'urothélium vésical et l'activation de la réponse inflammatoire.
Le syndrome urinaire survient au cours de la miction, et se définit par :

- des brûlures mictionnelles le long de l'urètre ou de façon plus diffuse,
- une pollakiurie = une augmentation du rythme des mictions qui sont de moins bonne qualité puisque le volume urinaire quotidien est inchangé,
- une sensation de mauvaise vidange vésicale,
- une pyurie (+/- hématurie) rendant macroscopiquement les urines troubles.

L'extension au haut appareil urinaire est possible en cas de [7] :

- Reflux vésico-urétéral. Ce reflux se manifeste lors des mictions (lorsque la pression intra-vésicale s'élève) et peut entraîner des lésions de la partie terminale de l'uretère aboutissant à une altération de l'intégrité vésicale (en dehors des mictions) et à une dilatation des uretères.

- Obstacles sur les voies urinaires. Les obstacles sont responsables d'une stase ou d'une perturbation urodynamique qui nuit au flux mictionnel continu nécessaire au nettoyage des voies urinaires. Ainsi les lithiases et les anomalies anatomiques congénitales ou acquises favorisent les infections urinaires hautes.

Dans le rein, l'infection va d'abord créer des lésions destructrices au niveau de la médullaire (où se trouve la papille et les tubules collecteurs de Bellini).

La partie corticale du néphron, correspondant au pôle vasculaire, est plus rarement infectée mais est responsable d'une dissémination de l'infection vers le système vasculaire rénal voire le système général [7].

1.2 Pendant la grossesse

Un grand nombre de modifications physiologiques dues à la grossesse sont responsables d'une augmentation de la prévalence des infections urinaires. Il s'agit de facteurs :

- Mécaniques : la compression des uretères par l'utérus gravide (surtout à droite du fait de la dextro-rotation de l'utérus), un reflux vésico-urétéral plus fréquent, et une augmentation des résidus post-mictionnels par modification de la position de la vessie en fin de grossesse [7].

- Hormonaux : la progestérone diminue le péristaltisme des voies urinaires et donc le flux mictionnel favorisant ainsi la stagnation des urines, et diminue aussi le tonus sphinctérien urétro-vésical. La dilatation des uretères et des calices rénaux est visible dès 12 semaines de grossesse [8]. Les œstrogènes entraînent une hyperhémie du trigone vésicale favorisant l'adhérence des germes à l'urothélium.

- Chimiques : l'alcalinisation des urines et une glycosurie physiologique favorisant la pullulation microbienne [1].

- Bactériologiques : une augmentation de la pullulation microbienne vulvo-périnéale secondaire aux modifications hormonales.

- Immunitaires : l'élévation du seuil de tolérance immunitaire pourrait expliquer l'absence de réaction inflammatoire et de symptômes en cas de cystites [9].

2 Epidémiologie et virulence bactérienne

Les espèces bactériennes responsables d'infections urinaires sont dominées (80% des cas) par les entérobactéries (bacilles Gram négatifs), constituant la flore du colon : *Escherichia Coli* (70%), *Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis* et *Enterobacter*.

On retrouve aussi des infections urinaires à cocci Gram positifs (10%) : staphylocoques (Staphylococcus *saprophyticus*), streptocoques (*Streptococcus agalactiae*) et entérocoques [6, 7].

Des levures (*Candida albicans*) et des corynébactéries peuvent être mises en évidence dans les urines, plus fréquemment chez les immunodéprimés et les diabétiques, sans que cela traduise obligatoirement une infection. La candidurie est fréquente après un traitement antibiotique et témoigne d'un dysmicrobisme. Cependant, des cystites hémorragiques peuvent être dues à *Corynebacterium urealyticum D2* [7].

L'implication prédominante d'E.Coli est due aux nombreux facteurs uropathogènes qu'elle possède et qui la rendent virulente. Les facteurs uropathogènes se déclinent en plusieurs familles moléculaires : les adhésines, le lipopolysaccharide, l'hémolysine, l'aérobactine, l'antigène capsulaire K, etc.

Les adhésines permettent aux bactéries de se fixer sur l'épithélium vésical ou au niveau des structures rénales. L'adhésion bactérienne est l'étape préalable au développement de l'infection. Il existe 2 types d'adhésines : les fimbriae (associées à des extensions protéiques) ou les afimbriaux [1]. La présence de P-fimbriae est retrouvée dans 80% des pyélonéphrites, dans 40 à 50% des cystites et dans moins de 20% des bactériuries asymptomatiques à E.Coli [7]. Les P-fimbriae jouent un rôle important dans la sévérité des infections urinaires, mais surtout dans la colonisation du haut appareil urinaire. Les fimbriae de type 1 sont, quant à elles, impliquées dans la colonisation de la vessie [1].

Le lipopolysaccharide est un élément retrouvé chez les espèces bactériennes Gram négatif. Il est libéré au cours de la lyse bactérienne, et est responsable d'une réaction inflammatoire importante. Cette atteinte inflammatoire se traduit par une expression clinique franche [7].

L'hémolysine est une protéine cytotoxique à activité hémolytique qui inhibe l'action des cellules phagocytaires, et qui détruit les cellules des tubules rénaux. La destruction des hématies permet de mettre à disposition de la bactérie une grande quantité de fer. Ce fer sera ensuite traité par l'aérobactine, protéine bactérienne qui favorise le métabolisme oxydatif du fer. Le métabolisme aérobie de la bactérie s'améliore permettant ainsi une croissance et une virulence bactérienne plus importante.

L'antigène capsulaire K est un polysaccharide extracellulaire excrété par la bactérie qui interagit avec les leucocytes, et neutralise ainsi la phagocytose de la bactérie [8].

3 Infections urinaires : trois tableaux cliniques

3.1 Bactériurie asymptomatique

La bactériurie asymptomatique (BA) est définie par la présence de germes dans les urines (bactériurie) en l'absence de signes cliniques.

La détection de cette bactériurie se fait par réalisation d'un ECBU. La bactériurie seuil retenue est égale ou supérieure à 100 000 UFC/ml avec la même bactérie et sur 2 cultures consécutives pratiquées à 2 périodes différentes [2, 6].

La prévalence des BA parmi les femmes enceintes a été mesurée à 6,1% à Tabriz (Iran) [10] en 2007 et 6,6% à Philadelphie (USA) [11] en 2002. Elle augmenterait avec l'âge de la mère, la parité, un statut socio-économique et/ou un niveau d'étude médiocre, et surtout des antécédents personnels ou familiaux d'infections urinaires [6]. En dehors de la grossesse leur éradication spontanée est fréquente [9].
Mais du fait de facteurs pathogéniques gravidiques responsables d'un risque accru d'évolution vers la pyélonéphrite aigüe (PNA), le dépistage et le traitement des BA sont justifiés pour les équipes obstétricales. Selon les auteurs, les PNA compliquent 20 à 40% des BA non traitées [8], et ce chiffre tombe à 2,5-3% lorsqu'un traitement est mis en place [1].

3.2 Cystite aigüe

La cystite aigüe (CA) est définie par une symptomatologie comprenant une pollakiurie, des brûlures et urgences mictionnelles, des douleurs sus-pubiennes, une pesanteur pelvienne et des urines troubles ou hématuriques [1, 12]. La CA est une infection fréquente chez la femme : 20% chez la femme adulte, 25 à 50% chez la femme de plus de 24 ans et 20 à 30% d'entre elles récidiveront dans les 3-4 mois.

La cystite récidivante se définit par la répétition d'au moins 4 épisodes par an, et ce quelque soit le germe infectant considéré. Les facteurs de risque associés à la récidive sont génétiques (antécédents familiaux), anatomiques (méat ectopique, bride hyménéale) et comportementaux : boissons insuffisantes, mictions peu fréquentes, utilisation de spermicides ou diaphragmes, âge aux premiers rapports sexuels inférieurs à 15 ans, rapports sexuels fréquents, hygiène intime négligée ou excessive [13]. Pendant la grossesse, l'incidence de la cystite est de 1,3%.

Un ECBU et un antibiogramme sont réalisés avant l'introduction du traitement antibiotique. L'ECBU montre une leucocyturie, témoignant d'une réaction inflammatoire, égale ou supérieure à 10 000/ml, associée à une bactériurie égale ou supérieure à 1000 UFC/ml (pour les entérobactéries) et à 100 000 UFC/ml (pour les autres bactéries) [2].

3.3 Pyélonéphrite aigüe

La pyélonéphrite aigüe (PNA) est définie comme étant « un état inflammatoire d'origine infectieuse, atteignant le rein par voie canalaire plus souvent qu'hématogène, responsable d'une ischémie du rein » [14]. Cet état inflammatoire est l'expression de l'atteinte parenchymateuse du rein, et il peut être précédé de quelques heures à quelques jours par un syndrome urinaire (symptomatologie de la cystite). Elle complique 1 à 2% des grossesses, et volontiers lors du dernier trimestre.

Sur le plan clinique, la PNA est caractérisée par une fièvre élevée (38°5) et oscillante accompagnée de frissons et sueurs, une altération de l'état général, une douleur lombo-abdominal (le plus souvent à droite) à irradiation descendante (vers le pli inguinal ou les organes génitaux externes) due à la distension de la capsule rénale pouvant être associée à un trouble du transit (nausées, constipation voire syndrome sub-occlusif) dû à une réaction de contiguïté de l'inflammation [7, 12]. Elle est la cause la plus fréquente de fièvre au cours de la grossesse.

Les examens biologiques complémentaires comportent la réalisation d'un ECBU et d'hémocultures (avant toute antibiothérapie) ; mais aussi d'un hémogramme à la recherche d'une hyperleucocytose et d'une thrombopénie (évolution vers un choc septique), d'un dosage de la protéine C réactive (marqueur de l'inflammation), et d'une étude de la fonction rénale (uricémie et créatinémie).
L'ECBU montre une leucocyturie égale ou supérieure à 10 000/ml et une bactériurie égale ou supérieure à 10 000 UFC/ml [2].

Dans les 48 heures qui suivent le diagnostic, il est nécessaire de rechercher une éventuelle anomalie urologique associée (obstacle, suppuration, etc) par échographie.
L'échographie rénale renseigne sur la taille, les contours et l'état du parenchyme rénal : dilatation des cavités, réduction de l'index parenchymateux, rétention purulente, voire obstacle (lithiase), et permet de déterminer la prise en charge urologique [9]. L'avantage de cet examen est qu'il est capable de mettre en évidence 75% des lésions siégeant au niveau du haut appareil urinaire ; cependant il ne détecte pas les lésions de petites tailles (surtout au niveau des calices), ni les obstacles récents sur les voies excrétrices car la dilatation associée a une expression tardive.

L'hospitalisation initiale est recommandée avec une surveillance obstétricale (contractions utérines, modifications cervicales, mouvements actifs fœtaux, rythme cardiaque fœtal et échographie), de l'évolution de la fièvre et de la diurèse (quantité (50ml/h au minimum) et tamisage des urines). La surveillance biologique comprend une Numération Formule Sanguine (NFS), un Ionogramme sanguin, un dosage de la protéine C réactive (CRP), des hémocultures, une exploration de la fonction rénale (uricémie, créatinémie), un prélèvement vaginal (PV) et un ECBU [15].

Les conséquences de l'infection urinaire sur la grossesse ne semblent exister qu'en cas de PNA non ou mal traitées.

La complication majeure de la PNA est la rétention d'urines purulentes dans la voie urinaire excrétrice supérieure en amont d'un obstacle : on parle de pyélonéphrite compliquée suppurative. Cette forme suppurative peut aboutir à un abcès cortico-médullaire, une pyonéphrose (destruction nécrotique du parenchyme rénal), ou un phlegmon péri-néphrétique. Ces complications sont rencontrées dans un contexte de diabète [7] ou en l'absence de traitement [1]. Une PNA mal traitée ou récidivante peut conduire à une néphrite interstitielle chronique pouvant aboutir progressivement à une altération de la fonction rénale [1].

De plus, ce syndrome infectieux peut évoluer vers un tableau septicémique pouvant aller jusqu'au choc toxi-infectieux ou choc septique [7].

L'activité utérine semble stimulée par la libération d'endotoxines au cours du choc septique. Millar et al [16] rapporte que les femmes lors de leur admission pour PNA présentait en moyenne 5,1 contractions par heure, et que ce nombre diminue à 2 contractions par heure durant les 6 premières heures de leur prise en charge (après antibiothérapie par voie IM). Cependant, l'entrée en travail avant terme reste rare [8].

Il semblerait que seules les infections rénales s'accompagnant d'un état septicémique entraînent un réel risque pour le fœtus [1].

4 Les examens biologiques de référence

Le diagnostic biologique est un élément essentiel du diagnostic des infections urinaires : il permet d'établir le diagnostic des BA et de définir les traitements antibiotiques adaptés. L'ECBU est l'examen bactériologique de référence en pathologie infectieuse et urinaire, mais l'importance du coût induit par son utilisation (environ 20 € par ECBU) dans le cadre du dépistage systématique et ses conditions de réalisation en font un examen de deuxième intention.

4.1 Bandelette urinaire

On utilise en première intention les bandelettes urinaires réactives (BU) de type Multistix® ou Uritest®, car elles permettent d'évoquer ou de récuser le diagnostic d'infection urinaire dans les minutes qui suivent le prélèvement, et ainsi de limiter la pratique d'ECBU (plus coûteux).

Elles utilisent des méthodes biochimiques pour mettre en évidence la leucocyturie par détection de la leucocyte-estérase (excrétée par les leucocytes), et la bactériurie par détection de nitrites (produits par les bactéries) [1]. Les tests à la leucocyte-estérase et aux nitrites nécessitent un recueil des urines comparable à celui exigé pour l'ECBU de manière à limiter la contamination par les leucocytes vaginaux et les germes de la flore saprophyte urétrale et vaginale. Le recueil peut se faire dans un récipient propre et sec mais non stérile [2].

Le test à la leucocyte-estérase se positive en cas de leucocyturie supérieure à 10/mm³ ou 10 000/ml [7].
Le test aux nitrites (seuil de 13 à 22 µmol /L d'ion nitrite) ne sera positif qu'avec des bactéries pourvues d'une nitrate-réductase, c'est-à-dire les entérobactéries. Il sera donc faussement négatif dans les infections à streptocoques, entérocoques, gonocoques et BK [1, 13].

Une fois la bandelette trempée dans l'urine, la lecture doit se faire à température ambiante après 1 ou 2 minutes selon les tests, et peut être manuelle ou automatisée.

Il est important de respecter les délais de péremption et les conditions de conservation : dans un flacon fermé à l'abri de la chaleur et de la lumière [2].

La sensibilité des BU est modeste : 70% [6], mais leur spécificité est élevée : 90% [9]. La valeur prédictive négative (BU négative et absence d'infection) de ce test est élevée : 98,4%, mais la valeur prédictive positive (BU positive et infection) est moyenne : 50 à 60% [13].

En cas de BU positive : leucocyturie + et/ou nitrites +, il convient de réaliser un ECBU pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'infection urinaire [9], et pour isoler la souche infectante et déterminer son profil de résistance.

4.2 Examen Cytobactériologique Urinaire

L'ECBU est l'examen bactériologique le plus fréquemment réalisé en laboratoire. Il permet de mettre en évidence des signes inflammatoires du tractus urinaire, de quantifier une leucocyturie, d'identifier et de quantifier de(s) micro-organisme(s) et d'évaluer leur causalité dans le processus infectieux [17].

Il comporte un examen cytologique ou direct, après centrifugation du prélèvement, qui :

- permet de dénombrer les différents éléments figurés (leucocytes, hématies) contenus dans un volume donné d'urine préalablement homogénéisée. Leur nombre est rapporté par millilitre ou millimètre-cube,
- permet de visualiser au microscope les micro-organismes présents,
- permet d'objectiver facilement la présence de cellules épithéliales à la coloration de Gram, qui si sont présentes en grande quantité indique un prélèvement de mauvaise qualité voire une contamination du prélèvement [17].

Puis une mise en culture est réalisée à 35°C pendant 24 à 72 heures permettant l'évaluation quantitative de la bactériurie et l'identification des colonies bactériennes [17]. L'estimation de la bactériurie se fait par comptage (visuel ou semi-automatique par photométrie) des colonies ayant poussé sur les milieux de culture.
Le résultat est exprimé en unité formant colonie (UFC) par millilitre [7].

La qualité et l'interprétation des résultats dépendent du respect des conditions pré-analytiques : prélèvement, conservation, transport, identification et renseignements cliniques. L'objectif majeur du prélèvement est de recueillir l'urine vésicale, normalement stérile, en évitant sa contamination lors de la miction par la flore saprophyte urétrale et périnéale.

Méthodologie pour les prélèvements urinaires (voir Annexe I):

- Urines ayant stagnées au moins 4 heures dans la vessie [1] ou à distance de la précédente miction pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie [17].

- Lavage hygiénique des mains et toilette soigneuse de la région vulvaire (de l'avant vers l'arrière) au savon suivi d'un rinçage à l'eau [17] puis réaliser l'antisepsie à l'aide de compresses stériles imbibées d'antiseptique (Dakin Cooper® ou Bétadine® dermique ou solution vaginale [18]) et enfin séchage [1].

- Recueil en milieu de jet (élimination du 1er jet urinaire) dans un flacon stérile en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du récipient ni l'intérieur du bouchon [10], et en maintenant les lèvres écartées.

- Fermer hermétiquement le flacon et l'identifier [17].

Le recueil des urines est l'étape la plus critique car elle nécessite l'information explicite, la bonne compréhension et la coopération de la patiente.

Les urines recueillies doivent être acheminées dans les plus brefs délais au laboratoire. Elles ne doivent pas être conservées plus de 2 heures à température ambiante, mais peuvent être conservées à + 4°C pour une durée maximale de 24 heures [1]. L'utilisation de milieux de conservation (tampon borate par exemple) permet la conservation des urines à température ambiante pendant 48 heures [17].

De nombreuses situations anatomo-cliniques et le mode de recueil peuvent influer sur l'interprétation des résultats microbiologiques. Les principales situations qui doivent être signalées au microbiologiste sont les suivantes [17] : grossesse, sondage, vessie neurologique, intervention chirurgicale ou manœuvre dans la sphère uro-génitale, anomalie fonctionnelle ou organique du tractus urinaire, traitement antibiotique récent ou en cours, et patiente immunodéprimée ou diabétique. L'interprétation de l'ECBU repose sur une analyse conjuguée de la leucocyturie, de la bactériurie et de la symptomatologie [1].

La leucocyturie est dite significative si elle est supérieure à 10 000/mL [17].
Une leucocyturie isolée (non associée à une bactériurie) correspond le plus souvent à une contamination par des leucocytes vaginaux [1] ou à une infection traitée ou décapitée par une antibiothérapie préalable. A l'interrogatoire, si aucun traitement antibiotique n'est retrouvé et si une symptomatologie mictionnelle existe, alors il s'agit soit d'une infection débutante ou due à un agent pathogène non usuel (*Chlamydiae*

trachomatis, Ureaplasma urealyticum), soit d'une tuberculose urinaire ou une néphropathie interstitielle [7].
Un ECBU de contrôle sur milieux riches réalisé sous 3 à 7 jours est nécessaire [1].

L'hématurie a également une valeur seuil à 10 par mm³. On estime qu'elle survient dans 30% des cystites, et est plus fréquente au cours des infections parenchymateuses. Elle traduit l'atteinte inflammatoire de la muqueuse vésicale ou du parenchyme rénal, mais n'a pas de valeur pronostique.

La bactériurie seuil retenue dépend de la bactérie et de la situation clinique. Pour *E.Coli*, la valeur minimale requise est 1 000/ml. Pour les autres entérobactéries et les cocci Gram positif, la valeur seuil est égale à 10 000/ml. En cas de pyélonéphrite ou infection urinaire compliquée, la bactériurie doit être égale ou supérieure à 100 000/ml.

Une bactériurie isolée (non associée à une leucocyturie) correspond soit à :
- une BA,
- un début d'infection,
- une contamination de l'échantillon lors du prélèvement ou à un délai de prise en charge trop long durant le transport ou au laboratoire [7].

Un ECBU de contrôle réalisé sous 3 à 7 jours permettra de conclure [1].

En cas de culture poly-microbienne ou de présence de lactobacilles [17], traduisant le plus souvent une souillure, un ECBU de contrôle doit être réalisé avec des conditions de prélèvement rigoureuses [1].

Ainsi, on parle de souillure ou de contamination de l'échantillon devant une leucocyturie isolée, devant une bactériurie isolée ou devant une culture polymorphe.

En cas d'infection urinaire, le processus inflammatoire se traduit par la présence de :
- leucocytes > 10 000/ml,
- hématies > 10 000/ml,
- cellules de revêtement endothélial,

et est associé à une bactériurie > 1 000/ml. Un antibiogramme doit alors être réalisé.
La sensibilité des bactéries aux différentes familles d'antibiotiques est testée, afin d'identifier s'il s'agit de souches sensibles ou résistantes et d'adapter ainsi le traitement antibiotique.

4.3 Hémocultures

Ces examens bactériologiques sanguins permettent de mettre en évidence une bactériémie, que l'on retrouve dans 30% des pyélonéphrites [7]. L'indication majeure des hémocultures est la présence d'une fièvre, qui est le meilleur signe clinique traduisant une bactériémie. Les hémocultures doivent donc être réalisées lors des pics fébriles (température supérieure à 38°2), afin d'isoler la souche infectante et de tester sa résistance aux antibiotiques.

5 Principes d'antibiothérapie

5.1 Une antibiothérapie adaptée

Le choix de l'antibiotique dépend de critères bactériologiques et pharmacologiques, afin que l'antibiothérapie soit efficace (traitement de l'infection en cours) mais aussi efficiente (limite l'émergence de souches bactériennes résistantes).

Le critère bactériologique primordial est le spectre antibactérien de l'antibiotique. C'est pourquoi, théoriquement, il convient de débuter l'antibiothérapie après réception des résultats de l'ECBU et de l'antibiogramme. Toutefois, il a été démontré qu'un traitement débuté précocement a de meilleurs résultats cliniques. Donc devant toute symptomatologie urinaire, un traitement antibiotique de première intention est mis en place : après la réalisation de l'ECBU et avant la réception des résultats. Cette antibiothérapie de première intention repose sur les connaissances de l'épidémiologie bactérienne des infections urinaires : c'est un choix probabiliste [7]. De plus, les antibiotiques utilisés doivent avoir une action bactéricide, c'est-à-dire être capables d'éradiquer 99,9% de la population bactérienne.

Les critères pharmacologiques sont définis par la phase d'absorption (quasi immédiate par voie veineuse, courte par voie intramusculaire, plus longue par voie orale), la biodisponibilité (concentration assimilable par l'organisme), le pic de concentration (concentration maximale à t), le temps de ½ vie (temps nécessaire à l'élimination de la moitié de la dose), le volume de distribution et la clairance (hépatique et rénale qui définie l'élimination de la molécule).
Dans le traitement d'une infection urinaire, les propriétés pharmacologiques recherchées sont l'élimination sous forme active de l'antibiotique au niveau du rein (clairance rénale) et une voie d'administration adaptée à l'infection traitée : voie orale en cas de BA et CA (concentration urinaire de l'antibiotique), et voie intraveineuse en cas de PNA (concentration urinaire et intra-rénale) [7].

Habituellement, le traitement consiste en une monothérapie, mais parfois l'association de deux antibiotiques est instaurée en cas d'infections sévères ou chez le sujet fragile (immunodéprimé ou diabétique) pour :

- étendre le spectre antibactérien = somme des 2 spectres antibactériens,
- obtenir une synergie d'action des deux antibiotiques (action sur la paroi bactérienne et sur les ribosomes, par exemple).

La surveillance du traitement antibiotique comprend le contrôle de l'infection sur le plan clinique et biologique, et la surveillance des effets indésirables.
La surveillance clinique correspond à la diminution ou à la disparition des symptômes dans les 48 à 72 heures.
La surveillance bactériologique par ECBU peut être réalisée 48 heures après le début du traitement ou au moins 5 jours après l'arrêt du traitement pour s'assurer de la guérison

de l'infection (urines stériles si antibiothérapie efficace), puis à distance pour vérifier la consolidation de la guérison ou identifier une éventuelle rechute.

Les effets secondaires liés à la prise d'antibiotiques sont essentiellement des troubles digestifs (nausées, vomissements, et diarrhées) qui peuvent nuire à la prise correcte et à la poursuite du traitement. Les autres effets indésirables sont variables en fonction de la famille d'antibiotiques : photosensibilisation, rash cutané, troubles neurosensoriels, néphrotoxicité (aminoglycosides), hépatotoxicité (fluoroquinolones), etc.

5.2 Résistance bactérienne

Les germes fécaux sont soumis à des phénomènes de sélection de résistance lors de toute antibiothérapie, hors ce sont eux qui constituent le principal réservoir uropathogène. De plus, la fréquence et le caractère récidivant des infections urinaires font que les souches pathogènes sont soumises à une pression de sélection importante liée à l'usage répétée des antibiotiques, et surtout à l'échec thérapeutique de certaines antibiothérapies. Il en résulte un accroissement des résistances bactériennes, dont la conséquence directe est l'inefficacité des antibiotiques de première intention. L'hôpital, qui est à l'origine d'une concentration de germes et de consommation d'antibiotiques, sert de catalyseur au développement de souches bactériennes résistantes. L'évolution des résistances est variable d'une espèce bactérienne à l'autre.

En ce qui concerne *E.Coli*, la résistance à l'ampicilline est de l'ordre de 40 à 45%, et elle diminue de 20% en cas d'ajout d'inhibiteurs des béta-lactamases [7]. Les autres béta-lactamines (céphalosporines, azactam, et carbapénèmes), les fluoroquinolones, la fosfomycine et les aminoglycosides conservent une excellente activité sur *E.Coli* (environ 90%).

Les résistances des autres entérobactéries sont dominées par l'émergence de souches sécrétrices de béta-lactamases et de céphalosporinases. Les bactéries concernées (*Klebsiella, Enterobacter aerogenes et Citrobacter*) développent une résistance aux béta-lactamines, parfois étendue aux aminoglycosides et fluoroquinolones.

Les streptocoques sont naturellement sensibles aux pénicillines et résistants aux quinolones et céphalosporines, tandis que les staphylocoques sont dans leur grande majorité résistants aux pénicillines (de même que *Proteus*).

5.3 Antibiotiques et grossesse

Les antibiotiques pouvant être utilisés au cours de la grossesse sont [3] :

- les pénicillines : pénicilline A, V, G, carboxypénicilline, oxacilline, et cloxacilline pendant toute la grossesse ;
- les céphalosporines : céfadroxil, céfatrizine, C2G et C3G pendant toute la grossesse ;

- les macrolides : érythromycine, josamycine, spiramycine et midécamycine pendant toute la grossesse ;

- les quinolones : acide pipémidique est envisageable pendant toute la durée de la grossesse ;

- les aminosides en traitement ponctuel de courte durée en cas de pathologie infectieuse grave => évaluation de la fonction auditive et rénale du nouveau-né,

- les polypeptides, la fosfomycine et les synergistines sont envisageables pendant toute la durée de la grossesse ;

- la rifampicine est à envisager si absence d'alternative thérapeutique => supplémentation maternelle en vit D au cours du 3ème trimestre et en vit K1 au cours du 9ème mois ;

- Sulfamethoxazole + trimethoprime envisageable à partir du 2ème trimestre ;

- les imidazolés : métronidazole et miconazole local ; fluconazole et itraconazole à posologie faible et en traitement de courte durée sont possibles pendant toute la durée de la grossesse.

Les antibiotiques déconseillés ou contre-indiqués pendant la grossesse sont [3]:

- les céphalosporines : céfaclor, céfazoline, céfalexine, céfalotine et céfadrine,
- les tétracyclines,
- les aminosides : kanamycine et streptomycine,
- les phénicolés,
- les quinolones : fluoroquinolone, acide nalidixique, fluméquine,
- les imidazolés : kétoconazole, tinidazole, posaconazole ; fluconazole et itraconazole à forte dose et en traitement de longue durée.

6 Mécanismes de défense contre l'infection

Les mécanismes de défense sont variés : mécanique, biologique, génétique ; mais leur efficacité dépend à la fois de la virulence de la bactérie et des capacités de l'hôte [9].

6.1 L'urine

Les caractéristiques chimiques de l'urine n'en font pas un bon milieu de culture : son osmolarité est faible, son pH est acide, et les protéines et acides aminées sont rares. De plus, l'urée, les acides organiques et certains sels ont des propriétés inhibitrices de la croissance bactérienne. Cependant, ces caractéristiques réduisent aussi l'action des cellules phagocytaires : toute phagocytose est inhibée à un pH égal ou inférieur à 5 [7].

Le flux urinaire, du rein jusque dans la vessie, est continu, unidirectionnel et sans turbulences. Ce phénomène physique permet théoriquement de limiter l'adhésion bactérienne et d'assurer le nettoyage du tractus urinaire.
Toutefois, des anomalies urologiques ou urodynamiques peuvent modifier ce flux, le plus souvent au niveau du bas appareil urinaire. Les urines peuvent stagner dans la vessie et favoriser le développement d'infection urinaire. Il apparaît nécessaire d'obtenir une vidange franche de la vessie avec un débit suffisant pour que ce phénomène de chasse assure le nettoyage du tractus urinaire. Il est recommandé d'uriner au moins cinq fois par jour afin de limiter le risque infectieux et d'éviter une expansion vésicale traumatisante [7].

6.2 Les substances sécrétées par l'appareil urinaire

Elles correspondent aux métabolites libérés dans l'urine ou exprimés au niveau du parenchyme et des muqueuses du système urinaire. Ils ne sont pas spécifiques d'une espèce bactérienne, mais plutôt d'un facteur d'uropathogénicité.

L'uromucoïde est une protéine produite par les cellules tubulaires rénales et excrétée dans l'urine. Elle interagit avec les adhésines fimbriae de type 1, et limite ainsi l'adhésion bactérienne et la colonisation. Son second rôle est d'activer la phagocytose en assurant une meilleure présentation de la bactérie aux polynucléaires.

Des Ig A sont sécrétées dans les urines après une stimulation bactérienne, c'est-à-dire au décours d'une colonisation. Les Ig A sécrétoires n'ont pas un rôle préventif mais de limitation de l'adhésion bactérienne.

Les oligosaccharides, composant le mucus vésical, permettent de diminuer les réactions d'adhésion bactérienne, impliquant des fimbriae de type 1, au niveau des cellules uroépithéliales [7].

6.3 Réponse inflammatoire et immunitaire

La réponse inflammatoire, qui est secondaire à l'infection, est à l'origine des principaux signes cliniques d'infections urinaires. Elle est déclenchée lors de la colonisation bactérienne de l'urothélium vésical (cystite), et se traduit par un afflux rapide et localisé de cellules phagocytaires : macrophages, polynucléaires, etc. Le rôle de cette inflammation locale est de circonscrire le développement de l'infection et d'augmenter la production de mucus contenant des oligosaccharides.

Elle s'accompagne de la libération dans l'urine de cytokines : IL1, IL6, et IL8. Les premiers signes urinaires apparaissent et sont représentés par le syndrome mictionnel : la pollakiurie, par le biais d'une vidange vésicale fréquente et d'une augmentation du pH vésical, facilite la réaction inflammatoire. S'il y a une infection tissulaire (pyélonéphrite), la réaction inflammatoire se généralise et l'on retrouve des cytokines

(IL1, IL6, IL8, et TNF alpha) dans les urines et dans le sang. Cette réaction connaît son acmé vers la 48ème heure, qui correspond généralement au pic fébrile (39-40°C) [7].

Ainsi les altérations de ces mécanismes de défense entraînent des perturbations physiques, chimiques et immunitaires qui peuvent favoriser le développement d'une infection urinaire.

7 Recommandations professionnelles

7.1 Dépistage et diagnostic des BA

7.1.1 Décret n° 92-143 du 14 février 1992

Le décret n° 92-143 du 14 février 1992 [5] rend obligatoire et systématique pour toutes les femmes enceintes le dosage mensuel de l'albuminurie et de la glycosurie dès la première consultation prénatale.

Le dosage mensuel de l'albuminurie au cours du suivi de grossesse [4] permet de cibler les patientes à risque de BA, car dès qu'il est supérieur à 0,3g/L, il motive la réalisation d'un ECBU qui confirmera ou infirmera le diagnostic de BA.

7.1.2 L'Afssaps

Dans les *Recommandations de Bonne Pratique* émise en juin 2008, l'Afssaps informe que pour des aspects pratiques et des raisons de faisabilité, un seul prélèvement est accepté pour la détection des BA. L'Afssaps recommande la réalisation de bandelettes urinaires (BU) dès le 4ème mois et au même rythme que la recherche d'albuminurie, qui si elles révèlent la présence de nitrites et leucocytes, motive la réalisation d'un ECBU.

L'Afssaps a retenu comme facteurs augmentant le risque de survenue d'une infection urinaire gravidique [2] :

- Les uropathies organiques (malformations du tractus urinaire) : implantation ectopique et sténose du méat urinaire ; brièveté, diverticule, sténose et anomalie de calibre (striction) de l'urètre ; urétérocèle et diverticule vésical ; anomalies du nombre de terminaisons, sténose, coudure et valvule congénitale des uretères ; duplication, bifidité, dysplasie multikystique et polykystose rénale.

- Les uropathies fonctionnelles : dysfonctionnement du détrusor à l'origine d'une stase vésicale, corps étranger ou lithiase vésicale ; reflux vésico-urétéral ; compression externe, calcul et infection chronique des uretères ; insuffisance, infection chronique, lithiase et ptose du rein.

- Les troubles urodynamiques ou mictionnels : incontinence urinaire (diurne ou nocturne ; déclenchée par les efforts, la toux, le rire ou les rapports sexuels ; précédée d'une envie impérieuse d'uriner), mictions insuffisantes, dysurie et prolapsus (colpocèle). Tous ces symptômes traduisent une rupture du flux urinaire descendant avec possibilité de contamination ascendante [7].

- Antécédents d'infection cervico-vaginale ou urinaire pendant la grossesse.

- Antécédents de cystites aigües récidivantes : plus de 3 épisodes par an.

- Le diabète augmente le risque d'infection car c'est un facteur d'immunodépression : la sécrétion de cytokines est retardée et diminuée, de même que l'expression des mécanismes leucocytaires. Et plus spécifiquement d'infection urinaire du fait de la présence de glucose (nutriment) dans les urines qui permet aux bactéries de se développer facilement, et de la présence de lésions dégénératives (neuropathie) au niveau de l'appareil urinaire aboutissant à un résidu post-mictionnel.

  Une étude d'Alvarez et al. démontre que le risque de bactériurie asymptomatique est 2,47 fois plus important chez les diabétiques de type 1 [19].

  Le CNGOF ne recommande pas un dépistage mensuel des BA par ECBU en cas de diabète gestationnel et en l'absence de facteurs de risques d'IUG surajoutés [20]. Par contre la Société Francophone du Diabète (SFD) recommande la réalisation d'un ECBU mensuel au cours du suivi prénatal des patientes présentant un diabète de type 1 (insulinodépendant) [21] ; et l'Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies métaboliques (ALFEDIAM) recommande un dépistage identique pour les diabètes de type 1 et de type 2 (non insulinodépendant) [22].

Ainsi les patientes présentant au moins un facteur de risque en début de grossesse doivent subir un dépistage des BA par ECBU mensuel dès la première consultation prénatale : au 3ème mois, 4ème mois, 5ème mois, 6ème mois, 7ème mois, 8ème mois et 9ème mois ; ou par ECBU mensuel dès l'apparition d'un facteur de risque au cours du suivi de grossesse.

7.1.3 La HAS

Dans les Recommandations pour les professionnels de santé d'avril 2005 : *Comment mieux informer les femmes enceintes ?*, la HAS informe que pour des aspects pratiques, un seul prélèvement est accepté pour la détection des BA.

La HAS recommande de réaliser éventuellement un ECBU :

- Au 3ème mois ;
- Au 5ème mois en cas d'antécédents ou de diabète ;

- Au 8ème mois en fonction de la symptomatologie ;
- Au 9ème mois en cas d'antécédents ou de diabète, et en fonction de la symptomatologie.

Dans les Recommandations professionnelles de mai 2007 : *« Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées »*, la HAS propose de prescrire éventuellement un ECBU dès la première consultation et à chaque consultation du suivi prénatal en cas d'antécédents d'infection urinaire, de diabète et de bandelette urinaire positive.

7.1.4 L'Association française d'urologie (AFU)

Dans les recommandations de 2008 : Diagnostic et traitement des infections bactériennes urinaires de l'adulte, l'AFU préconise un dépistage à chaque consultation prénatale par [4] :

- bandelette réactive avec réalisation d'un ECBU en cas de positivité des leucocytes et/ou nitrites ;

- ECBU en cas de diabète sucré, d'antécédents d'IU ou d'uropathie.

On constate une harmonisation du rythme de dépistage des BA par ECBU dans une population à risque, qui reste par contre mal définie.
La HAS retient deux facteurs de risque (ATCD d'infection urinaire et diabète), l'AFU en retient trois (idem + uropathie), et l'Afssaps ajoute deux autres facteurs de risque (troubles mictionnelles et infections cervico-vaginale gravidique) et apporte des précisions concernant le nombre d'antécédents d'infection urinaire justifiant un dépistage (plus de 3 épisodes par an) et le type d'uropathie (uropathies organiques et/ou fonctionnelles).

7.2 Modalités de traitement

7.2.1 L'Affsaps et le CCLIN

Le traitement probabiliste des CA est administré per os, et doit comporter [2] :

- une céphalosporine de 3ème génération: Céfixime = Oroken®, 200 mg, 2 fois/jour ;
- ou de la Nitrofurantoïne = Furadantine®, 150 à 300 mg, 3 fois/jour.

Le traitement de relais (en fonction des résultats de l'antibiogramme) des CA est identique au traitement des BA.

Le traitement des BA par antibiothérapie est recommandé chez toutes les femmes enceintes, car il limite le risque d'évolution vers une pyélonéphrite.

Ce traitement établi en fonction des résultats de l'antibiogramme est administré per os, et peut faire appel à [2, 3] :

- une aminopénicilline : Amoxicilline = Clamoxyl®, 1g, 3 fois/jour ;
- de l'Amoxicilline + de l'Acide clavulanique = Augmentin®, 1g, 3 fois/jour ;
- une céphalosporine de 3ème génération : Céfixime = Oroken®, 200 mg, 2 fois/jour ;
- de la Nitrofurantoïne = Furadantine®, 100 mg, 3 fois/jour ;
- une béta-lactamine : Pivmecillinam = Selexid®, 400mg, 2fois/jour ;
- 800mg de Sulfaméthoxazole et 160mg de Triméthoprime, 2fois/jour (à éviter au 1er trimestre de grossesse).

La durée totale de traitement recommandée est d'au moins 5 jours, et 7 jours pour la Nitrofurantoïne.
Les traitements en dose unique ou de 3 jours ne sont pas recommandés par l'Afssaps.
Le CCLIN [3] ou le CNGOF [15] recommandent, quant à eux, l'emploi d'un sachet de 3g de Fosfomycine trométamol (Monuril®) dans le traitement de la CA.
Une étude [23] comparant les antibiothérapies en dose unique et conventionnelle (sur 5 jours) montre des résultats similaires en termes de disparition des symptômes et de négativation de la culture urinaire, et une meilleure observance de la part des patientes (100% versus 80%).

En cas de PNA, le traitement probabiliste recommandé consiste en une céphalosporine de 3ème génération administrée par voie injectable :

- Céftriaxone = Rocéphine®, 1 à 2 g, 1 fois/jour ;
- ou Céfotaxime = Claforan®, 1 à 2 g, 3 fois/jour ;

qui dans les formes sévères sera associée à un aminoside pendant la phase initiale du traitement durant 1 à 3 jours :

- Gentamicine (Gentalline®), 3 mg/kg/jour ;
- Nétilmicine (Nétromicine®), 6 mg/kg/jour ;
- ou Tobramycine (Nebcine®), 3 mg/kg/jour.

Après 48heures d'apyrexie, un relais per os peut-être effectué en fonction des résultats de l'antibiogramme, et peut faire appel à :

- une aminopénicilline : Amoxicilline = Clamoxyl® , 1 g, 3 fois/jour ;
- de l'Amoxicilline + de l'Acide clavulanique = Augmentin® , 1 g, 3 fois/jour ;
- une céphalosporine de 3ème génération : Céfixime = Oroken®, 200 mg, 2 fois/jour ;
- du Sulfaméthoxazole-triméthoprime = Cotrimoxazole = Bactrim®, 800 mg de SMT + 160 mg de TMP, 2 fois/jour.

La durée totale de traitement doit être d'au moins 14 jours, voire 21 jours en cas de forme compliquée.

Le traitement de la PNA comprend également des antalgiques et antipyrétiques : Paracétamol 1 g, 4 fois/24 h, en IV puis per os, ainsi qu'une réhydratation par voie IV ou orale (1,5 à 2 L/jour) [12, 24].

7.2.2 L'AFU

L'AFU recommande un traitement long, de 5 à 7 jours, pour les BA ou les CA avec :

- une béta-lactamine : Pivmecillinam = Selexid®,
- une céphalosporine : Céfixime = Oroken®,
- une aminopénicilline : Amoxicilline = Clamoxyl®,
- une céphalosporine de 1ère génération : Céfalexine = Cefacet®,
- de la Nitrofurantoïne = Furadantine® (sauf au 1er trimestre et au 9ème mois).

Pour les PNA, une antibiothérapie probabiliste est mise en place par voie injectable : soit une monothérapie par céphalosporine de 3ème génération (Céftriaxone ou Céfotaxime), soit une bithérapie associant une C3G et un aminoside en cas d'infection grave. L'antibiothérapie de relais est guidée par l'antibiogramme.
Une durée totale de 2 à 3 semaines est recommandée.

7.2.3 Mesures hygiéno-diététiques

En complément de l'antibiothérapie et pour les trois formes d'IUG, l'application de mesures hygiéno-diététiques est recommandée [1] :

- un apport hydrique quotidien suffisant (1,5 à 2 litres de liquide/ jour),

- des mictions fréquentes (4 à 5 fois par jour) pour permettre un nettoyage correct du tractus urinaire,

- des mictions post-coïtales : les rapports sexuels sont responsables d'une contamination de l'appareil uro-génital et de microtraumatismes muqueux augmentant le risque de colonisation de l'urètre. Le pic de fréquence des infections urinaires est directement corrélé avec le début de la vie génitale : de 15 à 35 ans [7], qui correspond aussi à la période où un grand nombre de femmes auront une ou plusieurs grossesses,

- une lutte contre la colonisation vulvo-vaginale : lutte contre la constipation, et toilette locale de la vulve vers l'anus (un essuyage post-mictionnel d'arrière en avant emmène les germes de la flore fécale directement au contact du méat urinaire [7]),

- le port de vêtements moulants et en matière synthétique doit être évité, car il est à l'origine d'une macération responsable d'une accélération du processus infectieux,

- utilisation d'un savon à pH neutre : un savon de pH acide limite le développement bactérien mais peut être agressif pour la peau, alors qu'un savon alcalin possède une activité antibactérienne faible mais préserve la trophicité cutanée.

La consommation de produits à base de canneberge (*Vaccinium macrocarpon* ou grande airelle rouge nord américaine) est pour certaines études une prophylaxie contre les cystites récidivantes à *E.Coli*, en empêchant l'adhésion du colibacille à l'urothélium. Cependant, les preuves sont actuellement insuffisantes pour une recommandation d'utilisation d'autant que la composition (notamment la teneur en pro-anthocyanidines) des préparations disponibles est très variable [1, 25].

7.3 Modalités de surveillance post-épisode infectieux

En cas de BA, un ECBU de contrôle est nécessaire 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement pour l'Afssaps et 48 heures après l'arrêt du traitement pour le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) [12]. La surveillance par ECBU mensuel est recommandée pour la suite du suivi de grossesse [2]. Le risque de récurrence, après traitement, est de 25 à 35% [24].

Pour les CA, un ECBU de contrôle doit être réalisé 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement (48 h pour le CNGOF [12]), suivi d'un ECBU mensuel au cours du suivi de grossesse [2]. Le risque de récurrence après traitement est de 17% [24].

En ce qui concerne les PNA, un ECBU de contrôle est recommandé 48 heures après le début de l'antibiothérapie (et 48 heures après l'arrêt pour le CNGOF [12]) puis dans les 8 à 10 jours suivant l'arrêt. Une surveillance mensuelle par ECBU devra être mise en place. Le risque de récurrence après traitement est très élevé : 75% [24].

Dans tous les cas, à J2 après l'accouchement il est recommandé de réaliser une BU [24].

Dans le post-partum, un bilan urologique complet (cystographie rétrograde) devrait être entrepris 3 mois après l'accouchement chez les femmes ayant présenté au moins une PNA ou plusieurs récidives d'infections urinaires [1].

Les recommandations de bonne pratique de l'Afssaps sont choisies comme le référentiel auquel seront confrontées les pratiques professionnelles observées dans le service de GHR et de suites de couches du CHU Estaing de Clermont-Ferrand. Ce choix est motivé par sa date de réalisation la plus récente (2008), par sa précision dans le détail des facteurs de risques d'IUG et des stratégies thérapeutiques à mettre en place à l'inverse des autres référentiels cités dans cette revue de la littérature.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

II. Matériel et Méthode

1 Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer si la prise en charge des infections urinaires gravidiques (dépistage des BA, diagnostic des IUG, stratégies thérapeutiques, et modalités de surveillance mis en place pendant la grossesse et dans le post-partum) dans le service de GHR du CHU Estaing est en adéquation avec le référentiel retenu, celui émis par l'Afssaps en juin 2008.

2 Type d'étude

L'étude réalisée est une étude observationnelle de type descriptive longitudinale.

3 Lieu et Durée

L'étude est réalisée au sein du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Estaing, 1 rue Lucie Aubrac à Clermont-Ferrand (63).

Le recueil des données sur dossiers a été réalisé sur la période allant du 29 novembre 2013 au 27 janvier 2014.

4 Matériel

4.1 Population cible

La population cible de cette étude regroupe les femmes enceintes hospitalisées au cours de leur grossesse dans le service de GHR du CHU Estaing, et ayant également accouché au CHU Estaing.

4.2 Population source ou échantillon

La population source de cette étude regroupe les femmes enceintes hospitalisées pendant les mois de juin, juillet ou août 2013 dans le service de GHR du CHU Estaing, et ayant accouché au CHU Estaing avant le 21 novembre 2013.

4.3 Critères de sélection

4.3.1 Critères d'inclusion

Ont été incluses dans l'étude, les patientes :

- Ayant accouché au CHU Estaing avant le 21 novembre 2013.

- Ayant été hospitalisées au moins une fois dans le service de GHR pendant les mois de juin, juillet ou août 2013 au CHU Estaing.

- Ayant eu au moins un ECBU pathologique au cours de leur hospitalisation.

- Ou en l'absence d'ECBU pathologique, présentant au moins l'un des facteurs suivant : un diabète, une uropathie organique ou fonctionnelle, des troubles mictionnelles, une infection cervico-vaginale pendant la grossesse, des cystites aigües récidivantes (hors grossesse) ou une infection urinaire gravidique.

Un ECBU est dit pathologique, s'il présente :

- une leucocyturie isolée (> 10 000/ml),
- une bactériurie isolée (> 100 000 UFC/ml),
- une culture polymorphe,
- une souillure,
- une leucocyturie (> 10 000/ml) associée à une bactériurie (> 1 000 UFC/ml).

4.3.2 Critères d'exclusion

Seront exclues de l'étude, les patientes dont :

- le dossier médical informatisé (logiciel ICOS) et/ou papier est incomplet quant aux renseignements généraux et médicaux, résultats d'analyses urinaires, thérapeutiques employées et ordonnances remises ;

- le motif d'hospitalisation est un déclenchement programmé ou une césarienne programmée à partir de 37 SA, un travail spontané ou une rupture spontanée des membranes à partir de 37 SA.

Le diagramme de flux est représenté en Annexe II.

5 Méthode

5.1 Modalités

5.1.1 Données d'intérêt

Cette analyse des pratiques professionnelles est conduite par un recueil rétrospectif des données d'intérêt. Ces données seront issues :

- De la rubrique intitulée « résultats de laboratoire du patient » du logiciel de gestion des rendez-vous I 2000, en ce qui concerne les résultats d'analyses cytobactériologiques urinaires.

- Du dossier médical informatisé : logiciel ICOS propre au Réseau de Santé Périnatal d'Auvergne (RSPA), et/ou papier détaillant le suivi prénatal, le(s) séjour(s) en GHR, ainsi que le séjour en suites de couches.

Le détail des données recueillies est présenté en Annexe III.

5.1.2 Critères de jugement

Le critère de jugement correspond au taux de conformité entre la prise en charge des IUG recommandée par l'Afssaps et celle effectuée auprès des femmes ayant été hospitalisées en GHR pendant leur grossesse et qui ont accouché au CHU Estaing.

5.2 Analyse statistique

Les analyses statistiques utiles à l'étude ont été réalisées :

- avec le logiciel de programmation R : calcul de paramètres de position (moyennes) et de dispersion (quintiles, minimum, maximum), calcul de fréquences, réalisation de graphiques (camembert et histogramme), et réalisation de tests d'inférence statistiques (tests de Fisher) ;
- et sur le tableur Microsoft Excel : calcul de fréquences.

Dans le cadre d'analyse univariée de variables qualitatives, les tests de Fisher ont été réalisés avec un seuil de significativité, permettant d'affirmer si la différence entre les deux échantillons est significative ou non, fixé à 5% (p-value = 0.05).

Si $p < 0,05$, la différence testée est statistiquement significative ; et si $p > 0,05$, la différence testée est non statistiquement significative.

6 Implications éthiques

Les patientes échantillonnées pour l'étude ne bénéficient d'aucun avantage ni inconvénient, et ne connaissent pas leur statut de « participante » à l'étude, car le recueil de données est réalisé de manière rétrospective.

Les données recueillies sont rendues confidentielles par l'utilisation d'un numéro d'anonymat correspondant au numéro IPP attribué de manière aléatoire aux patientes lors de la création de leur dossier médical informatisé (ICOS).

RÉSULTATS

III. Résultats

1 Caractéristiques de la population source

La population source se compose de 80 patientes dont l'âge moyen est 28,90 ans, et dont les extrêmes sont respectivement 18 ans et 42 ans.

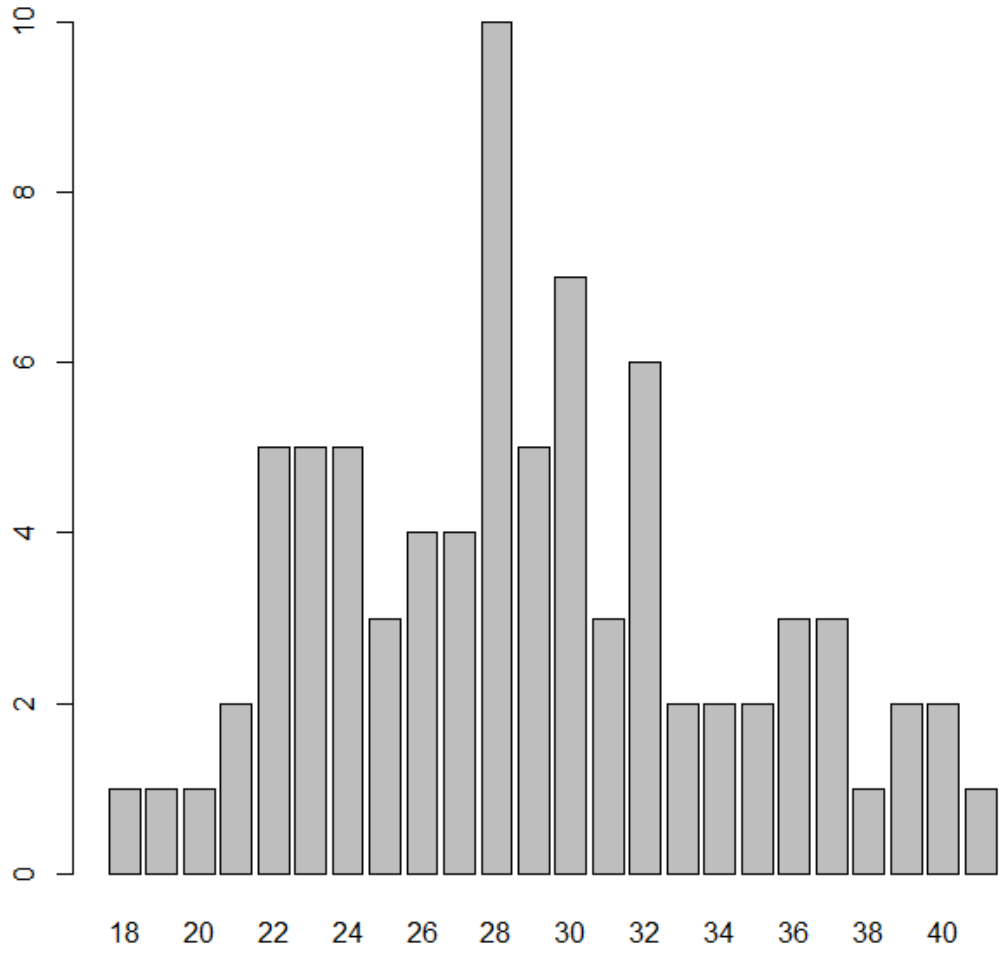


Figure 1 : Diagramme en barre représentant la répartition de l'âge dans l'échantillon.

La majorité des patientes de la population source ont un âge (au moment de leur hospitalisation) compris entre 24 et 29 ans (n = 31 et p = 38,75%). La deuxième classe d'âge la plus fréquente est celle des 30 – 35 ans (n = 22 et p = 27,50%).

L'Indice de Masse Corporelle (IMC) correspond au rapport du poids (en kg) sur la taille (en m) au carré. Il s'exprime en $kg.m^{-2}$.
Il permet d'apprécier si l'individu a une corpulence normale (18 – 25), s'il est maigre (< 18), en surpoids (25 – 30) ou obèse (> 30).

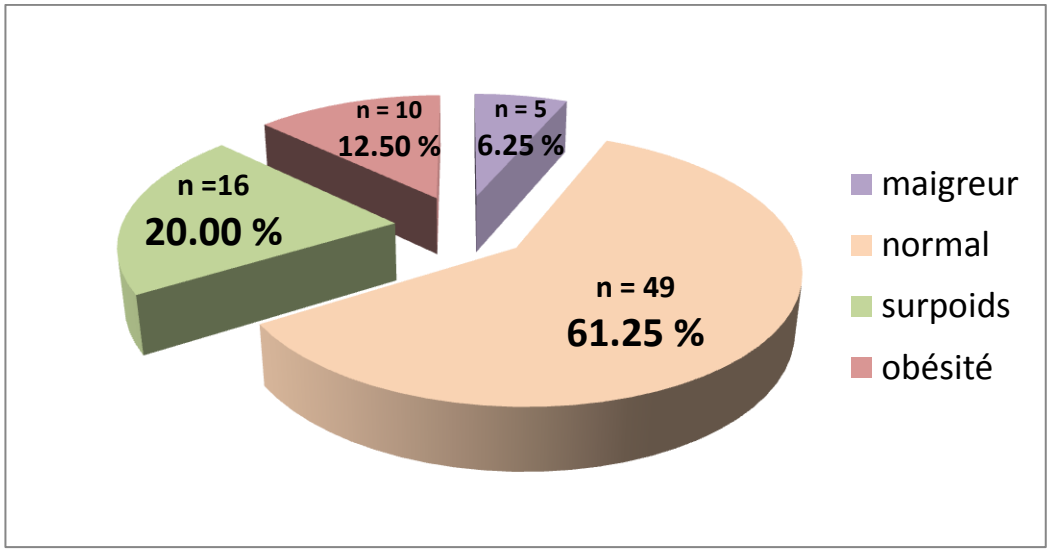


Figure 2 : Etude de l'Indice de Masse Corporelle (avant la grossesse) des femmes incluses dans la population source.

L'IMC moyen au sein de notre échantillon est égal à 24,31 kg/m².
Près de 33% des patientes de l'échantillon (n = 26) ont un IMC supérieur à 25.

Tableau I : Niveaux d'études et professionnels de la population source.

Profession	n =	p = (%)
artisan, commerçant, chef d'entreprise	1	1,25
cadre, profession intellectuelle supérieure	4	5,00
profession intermédiaire	14	17,50
employés	28	35,00
ouvriers	1	1,25
sans activité	31	38,75
nr	1	1,25

Etude	n =	p = (%)
supérieure à bac +5	4	5,00
supérieure à bac +2	15	18,75
bac +2	9	11,25
bac	11	13,75
lycée	12	15,00
collège	25	31,25
nr	4	5,00

Dans l'échantillon, près de 40% des patientes sont sans activité professionnelle en début de grossesse, et 32% des patientes ont arrêté leurs études après le collège.

Sur les 80 grossesses répertoriées, 72 (p = 90 %) étaient des grossesses singletons et 8 (p = 10 %) étaient des grossesses gémellaires. On n'a retrouvé aucune grossesse triple.

Tableau II : Gestité et Parité des patientes incluses dans la population source.

Gestité	1	2	3	plus de 3
n =	29	25	10	16
p = (%)	36,25	31,25	12,50	20,00
Parité	0	1	2	plus de 2
n =	39	26	7	8
p = (%)	48,75	32,50	8,75	10,00

Près de 50% des patientes de l'échantillon (n = 39) sont des nullipares, et près de 75% d'entre elles (n = 29) sont des primigestes.

On a dénombré 107 hospitalisations durant la période d'intérêt. Mais au total (hors période d'intérêt) ces 80 patientes ont été hospitalisées 114 fois : le nombre moyen d'hospitalisations par femme est égal à 1,425 ou 1,34 sur la période d'intérêt.

La réalisation d'un test de Fisher pour mesurer l'association de risque entre une gestité supérieure à 3 et un nombre d'hospitalisations supérieure à 1 révèle un risque multiplié par 2,32, mais ce, de manière non statistiquement significative puisque l'IC à 95% n'exclut pas 1 (0,58 – 8,74) et que p est supérieure à 0,05 (p-value = 0,19).

La réalisation de ce même test pour mesurer l'association de risque entre un âge maternel supérieur à 35 ans et un nombre d'hospitalisations supérieur à 1 révèle un risque multiplié par 4,13 qui est statistiquement significatif (IC à 95% = 0,94 – 18,41 et p-value = 0,031).

Le risque d'hospitalisations répétées (n >1) est multiplié par 1,44 en cas d'obésité de la patiente (IMC > 30) : ce résultat est non significatif car p-value est égale à 0,69 et l'IC à 95% est compris entre 0,22 et 7,27.

Ainsi le nombre moyen d'hospitalisations par femmes présentant au moins un de ses FDR (âge, gestité, obésité) est de 1,76.

Tableau III : Répartition du nombre d'hospitalisations dans la population source.

Nombre d'hospitalisations	1	2	3	4	7
n =	64	11	2	2	1
p = (%)	80,00	13,75	2,50	2,50	1,25

La durée d'hospitalisation moyenne est de 5,34 jours. Le séjour minimum est de 1 jour, et le séjour maximum est de 66 jours. Environ 46 % des patientes ont un séjour inférieur ou égal à 3 jours, et environ 25 % des patientes ont un séjour supérieur ou égal à 6 jours.

Le terme moyen lors de la première hospitalisation est d'environ 31 SA, avec un minimum de 11 SA + 1 jour et un maximum de 39 SA + 5 jours.

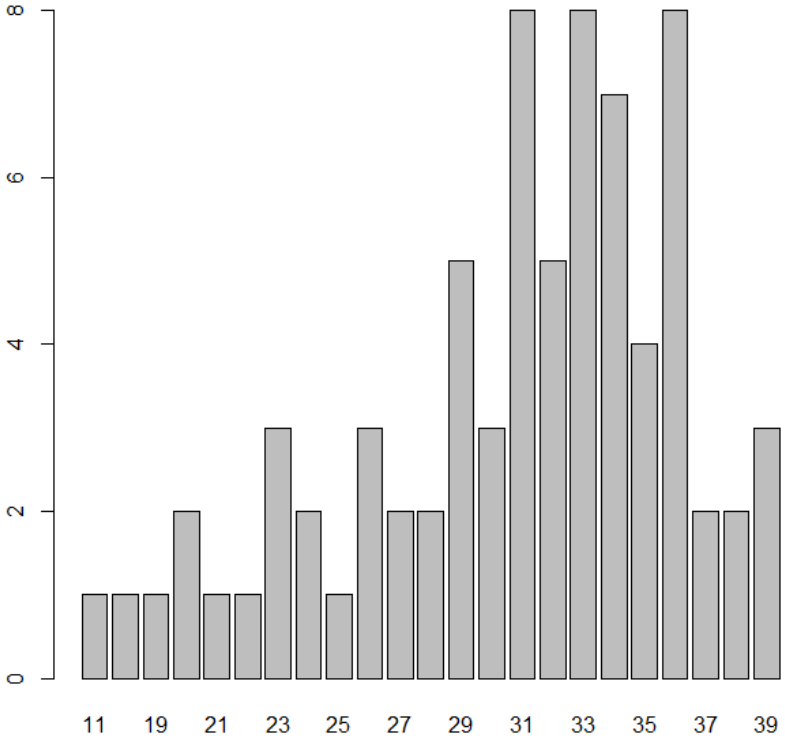


Figure 3 : Terme (exprimé en SA révolues) des patientes de l'échantillon lors de leur première hospitalisation en GHR.

Tableau IV : Les motifs d'hospitalisations retrouvés au cours de l'étude.

Motifs	n =	p = (%)
PNA	9	8,41
MAP	34	31,77
pré-éclampsie	2	1,87
cholestase	2	1,87
RPM	11	10,28
HTA	11	10,28
STT	1	0,93
RCIU	3	2,80
violences conjugales	2	1,87
AVP, trauma abdominal	6	5,60
contrôle RCF	1	0,93
métrorragies	6	5,60
syndrome douloureux	6	5,60
diabète déséquilibré	5	4,67
AEG	2	1,87
MAP + pré-éclampsie	1	0,93
MAP + RPM	5	4,67

La menace d'accouchement prématuré (MAP) est le premier motif d'hospitalisation en GHR (n = 40 et p = 37,38%), suivi de la rupture prématurée des membranes (RPM) (n = 16 et p = 14,95%) et de l'hypertension artérielle (HTA) gravidique ou préexistante (n = 11 et p = 10,28%).

2 Résultats principaux

2.1 Population à risque d'infection urinaire gravidique

2.1.1 Les facteurs de risque d'IUG

Dans notre population, 48 femmes, soit 60 %, présentaient au moins un des facteurs de risque d'IUG retenus par l'Afssaps avant leur première hospitalisation en GHR.

Les deux principaux facteurs de risques d'IUG retrouvés chez les patientes sélectionnées avant leur première hospitalisation en GHR sont :

- L'existence d'un diabète (n = 20 et p = 25%), et a fortiori l'existence d'un diabète gestationnel (n =18) ;
- L'existence d'une infection cervico-vaginale (n = 18 et p = 22,5%) concomitante à la grossesse.

Tableau V : Fréquence des différents facteurs de risque d'IUG dans la population source (présents avant l'hospitalisation des patientes en GHR) :

		n =	p = (%)	Total
Diabètes	Gestationnels	18	22,5	n = 20 25 %
	type 1	1	1,25	
	Insipides	1	1,25	
Uropathies		2	2,5	
Hémoglobinopathies		2	2,5	
Troubles mictionnels		5	6,25	
Infections cervico-vaginales		18	22,5	
IUG (CA)		13	15	
ATCD	PNA	3	3,75	n = 7
	3 CA	4	5	8,75 %

Cinquante-cinq patientes ont présenté au moins un FDR d'IUG (retenus par l'Afssaps, hors épisode d'IUG) pendant toute la durée de leur grossesse, parmi elles 15 (p = 27,27%) ont déclaré au moins une IUG.
Parmi les 25 patientes sans FDR, 4 (p = 16%) ont déclaré une IUG.

Le test de Fisher nous donne une appréciation du risque de déclarer une IUG chez des patientes à risque à 1,95 avec un intervalle de confiance à 95% (IC à 95%) compris entre 0,53 et 9,12, et une p-value à 0,39.

Tableau VI : Mesure d'association du risque entre la survenue d'au moins une infection urinaire gravidique (avant, pendant et après l'hospitalisation) et les facteurs de risques (retenus par l'Afssaps + l'antécédent personnel de PNA) :

	IUG +	IUG -	OR	IC à 95%	p-value
Diabète +	5	15	1,09	0,26-3,95	1
Diabète -	14	46			
ICV +	10	26	1,49	0,47-4,81	0,60
ICV -	9	35			
Uropathies +	1	1	3,27	0,04-265,3	0,42
Uropathies -	18	60			
Tr. Mic. +	0	5	0	0-3,52	0,33
Tr. Mic. -	19	56			
ATCD PNA +	1	2	1,63	0,02-33	0,56
ATCD PNA -	18	59			
ATCD 3CA +	4	0	inf.	2,35-inf.	0,0024
ATCD 3CA -	15	61			

La mesure d'association de risque entre la survenue d'au moins une IUG (avant, pendant et après l'hospitalisation) et les facteurs retenus par l'Afssaps a été réalisée par l'exécution successive de tests de Fisher.

Ces analyses statistiques montrent que :

- la présence de troubles mictionnels ou d'un diabète ne constituent pas des facteurs de risque (OR = 0 et OR = 1.09) ;
- l'existence d'une uropathie, d'un antécédent de PNA ou d'au moins une infection cervico-vaginale gravidique sont des facteurs de risque mais non significatifs (l'Intervalle de Confiance à 95% n'exclue pas la valeur 1) ;
- l'existence d'un antécédent de cystites récidivantes (plus de 3 CA/an) est un facteur de risque majeur (toutes les patientes présentant cet antécédent ont déclaré au moins une IUG) et significatif (p-value < 0,05).

2.1.2 Dépistage lors de l'hospitalisation

Parmi les patientes présentant au moins un facteur de risque d'IUG (y compris ATCD personnel de PNA) lors de leur première hospitalisation en GHR (n = 50), 72% d'entre elles (n = 36) ont bénéficié d'un dépistage par ECBU lors de leur admission, et 2 autres patientes (p = 4%) ont bénéficié d'un dépistage par réalisation d'une BU à leur admission. Trois autres patientes (p = 6%) ont ensuite bénéficié d'un dépistage par ECBU durant leur séjour ; et 4 autres patientes (p = 8%) par réalisation d'une BU durant leur séjour.

Le taux global de dépistage (ECBU + BU) des IUG lors de l'hospitalisation (admission + séjour) chez les patientes présentant au moins un facteur de risque d'IUG est de 90%, mais le taux de dépistage conforme aux recommandations (c'est-à-dire par la réalisation d'un ECBU) est de 78%.

2.1.3 Suivi par ECBU en cours de grossesse

Parmi les patientes (n = 61) ayant au moins un facteur de risque d'IUG (déclaré avant, pendant ou après l'hospitalisation), 77% d'entre elles (n = 47) nécessitaient la mise en place d'un suivi mensuel par ECBU.

Tableau VII : Qualité du suivi par ECBU chez les patientes (n = 61) ayant présenté au moins un facteur de risque d'IUG (déclaré avant, pendant ou après l'hospitalisation) :

Suivi	réalisé	non réalisé	incomplet	non nécessaire	nr
mensuel	n = 11	n = 18	n = 13	n = 14	n = 5
	18,03%	29,51%	21,31%	22,95%	8,20%

Près de 38% des patientes à risque d'IUG (n = 18) n'ont pas bénéficié d'un suivi mensuel par réalisation d'ECBU, lorsque celui-ci était nécessaire.
Le suivi mensuel par ECBU a été complet (n = 11) dans plus de 23% des cas où il était nécessaire, et réalisé mais incomplet (n = 13) dans près de 28% des cas où il était nécessaire.

Le nombre moyen d'ECBU non prescrit (dans le cadre du suivi incomplet nécessaire) est de 2,08. Pour 46,15% (n= 6) d'entre elles, un seul ECBU a été oublié ; et pour 23% (n = 3) d'entre elles au moins trois ECBU n'ont pas été prescrits.

2.2 Conformité de réalisation des ECBU

Au total, 123 ECBU (dont 87 à l'admission) ont été réalisés au cours des 107 hospitalisations. Le nombre moyen d'ECBU par hospitalisation est 1,15, et celui par femme vaut 1,54. Le nombre moyen d'ECBU par jour est 1,34.

Tableau VIII : Fréquence et résultats des ECBU réalisés dans la population source sur la période d'étude dans le service de GHR.

ECBU	Admission	Séjour	
nb. total	87	36	n = 123
positifs	12	1	n = 13 et p = 10,57
souillés	5	4	n = 9 et p = 7,32
poly.	20	7	n = 27 et p = 21,95
LI	27	8	n = 35 et p = 28,46
BI	2	0	n = 2 et p = 1,63
normaux	24	13	n = 37 et p = 30,08

En réalisant des tests de Fisher successifs pour mesurer l'association de risque entre le résultat de l'ECBU et le moment de sa réalisation (admission ou séjour), on a obtenu :

- un OR égal à 0,73 avec une p-value égale à 0,52 et un IC à 95% compris entre 0,3 et 1,83 pour les ECBU dont le résultat est normal. L'admission est un facteur protecteur non statistiquement significatif d'ECBU normaux, autrement dit si un ECBU est réalisé lors de l'admission, il existe un sur-risque que son résultat soit anormal.

- un OR égal à 1,37 avec une p-value égale à 0,52 et un IC à 95% compris entre 0,53 et 3,76 pour les ECBU révélant une leucocyturie isolée. Si un ECBU est réalisé lors de l'admission, il existe un sur-risque, non statistiquement significatif, que son résultat mette en évidence une leucocyturie isolée.

- un OR égal à 1,32 avec une p-value égale à 0,64 et un IC à 95% compris entre 0,47 et 4,09 pour les ECBU poly-microbiens. Si un ECBU est réalisé lors de l'admission, il existe un sur-risque, non statistiquement significatif, que la mise en culture se révèle être poly-microbienne.

Parmi les 27 cas de leucocyturies isolées documentées à l'admission, 25 (p = 92,6%) montraient une leucocyturie supérieure à 10 000/ml et 2 (p = 7,4%) montraient une leucocyturie supérieure à 100 000/ml.

On a distingué 3 motifs de réalisation d'ECBU :

- Si l'ECBU est réalisé en cas de symptomatologie urinaire ou de manière systématique dans le cadre d'un bilan infectieux ou d'un protocole de service, on parle d'examen réalisé en première intention.

- Si l'ECBU est réalisé suite à la positivité d'une bandelette urinaire, on parle d'ECBU post-BU (de confirmation du diagnostic).

- Si l'ECBU est réalisé à la suite d'un autre ECBU dont le résultat est montre une leucocyturie isolée, une bactériurie isolée, une souillure, ou une culture poly-microbienne, on parle alors d'ECBU de contrôle.

On a pu constater que sur les 73 ECBU (9 souillés, 27 poly-microbiens, 35 leucocyturies isolées, et 2 bactériuries isolées) qui auraient nécessité la réalisation d'un ECBU de contrôle, seuls 18 ECBU de contrôle ont été réalisés : 11 en cas de culture poly-microbienne, 4 en cas de souillure et 3 en cas de leucocyturie isolée (dont les 2 supérieures à 100 000/ml).

Le taux de conformité correspondant équivaut donc à 24,66%.

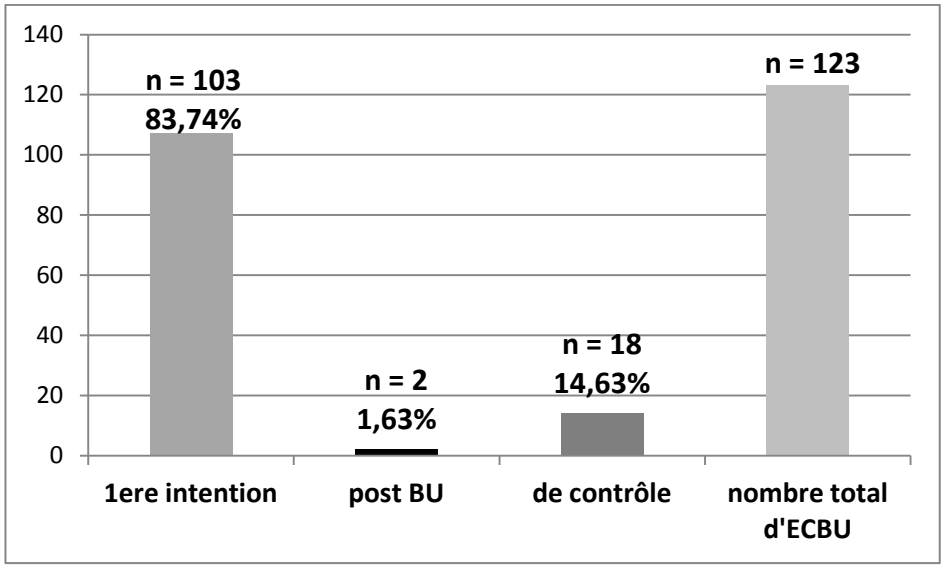


Figure 4 : Fréquence des différents motifs de réalisation des ECBU en cours d'hospitalisation dans le service de GHR.

2.3 Les infections urinaires gravidiques

2.3.1 Fréquence des infections urinaires gravidiques

Avant l'hospitalisation, 15 % des patientes (n = 12) avaient déjà déclaré au moins une CA pendant leur grossesse à un terme moyen de 20,33 SA. Parmi elles, 2 présentaient un diabète gestationnel sous régime équilibré, 3 présentaient une ICV, 1 présentait une uropathie associée à des ATCD de pyélonéphrites et cystites récidivantes, 1 présentait un ATCD de cystites récidivantes, et donc 5 patientes (p = 41,67%) ne présentaient aucun FDR d'IUG.

Quatre patientes (p = 5%) ont été hospitalisées (n = 8 et p = 7,47%) pour PNA (voir les caractéristiques de ces patientes en Annexe IV).
Le terme moyen lors du diagnostic de PNA est 21 SA + 5 jours, la durée moyenne du séjour est de 5 jours.
Sur le plan clinique, seules les douleurs lombaires sont communes aux 4 cas, la fièvre est présente chez 3 cas, et les signes urinaires (brulures mictionnelles et pollakiurie) ne sont retrouvés que chez 1 patiente.
Toutes ces PNA sont dues à une prolifération d'*E.Coli* dans le système urinaire.
Un seul cas a nécessité la pose de sondes double J bilatérales dans un contexte d'uropathie organique (uretère bifide) et de dilatation rénale à l'échographie. Cette même patiente a été hospitalisée sept fois pour des pyélonéphrites et cystites récidivantes.

Cinq patientes (p = 6,25%) ont déclaré une CA en cours d'hospitalisation (n = 6 et p = 5,61%) (voir les caractéristiques de ces patientes en Annexe V).

Le terme moyen lors du diagnostic est 26 SA + 6 jours.
Les germes identifiés sont dans 40% des cas des *E.*Coli (n = 2), et dans 20% des cas sont respectivement des Enterocoques, des Streptocoques, et des *Pseudomonas aeruginosa* (n total = 3).
Deux de ces patientes présentait un ATCD de cystites récidivantes, avait déclaré une CA avant leur hospitalisation.

Un seul véritable cas de BA a été mis en évidence (p = 1,25%) sur 2 cas rapportées, dont le diagnostic a été posé après réalisation d'un seul ECBU.
On retrouve chez cette patiente en tant que facteur de risque d'IUG un diabète gestationnel sous insuline. Elle a été hospitalisée à 34SA + 3jours pour surveillance d'un diabète déséquilibré. L'ECBU réalisé à son admission montrait une bactériurie isolée supérieure à 100 000 UFC/ml à E. Coli.
Aucun traitement par antibiothérapie n'a été mis en place : le taux de conformité correspondant équivaut à 0.

2.3.2 Stratégies thérapeutiques

Parmi les antibiothérapies instaurées dans le cadre du traitement des CA (n = 6), 50 % d'entre elles (n = 3) étaient conformes aux recommandations de l'Afssaps : traitement probabiliste par administration per os de Céfixime (Oroken®), 200 mg, 2 fois/ jour pendant plus de 5 jours ; ayant nécessité dans un cas une modification du traitement après réception de l'antibiogramme (Ceftazidime 1 g, 3 fois par jour, pendant 7 jours).

On retrouve comme critères de non-conformité des 3 autres antibiothérapies :

- l'absence de traitement mis en place (n = 2) ;
- l'administration d'un sachet (en dose unique) de 3 g de Fosfomycine trométamol (Monuril®) : traitement qui est par ailleurs conforme aux recommandations du CCLIN et du CNGOF (n = 1).

Le taux de conformité (par rapport aux recommandations de l'Afssaps) vaut 50%, et vaut 66,67% (par rapport à l'ensemble des référentiels cités).

Parmi les antibiothérapies instaurées en vue du traitement des PNA (n = 8), 87,5% des traitements probabilistes (n = 7) sont conformes aux recommandations de l'Afssaps et consistent en l'administration par voie IV de Ceftriaxone (Rocéphine®), 1 g par jour jusqu'au relais per os. Le seul traitement non conforme consistait en l'administration quotidienne per os de 3 g d'Amoxicilline (Clamoxyl®).

En ce qui concerne les traitements relais administrés par voie orale, ils étaient tous adaptés aux données de l'antibiogramme. Sept d'entre eux (p = 87,5%) étaient conformes aux recommandations de l'Afssaps : administration quotidienne de 3 g d'Amoxicilline (Clamoxyl®) (n = 2), administration de 200 mg de Céfixime (Oroken®)

2 fois par jour (n = 4), et administration de 800 mg de Sulfaméthoxazole et 160 mg de Triméthoprime (Bactrim®) 2 fois par jour (n = 1).
Le traitement non conforme consistait en l'administration per os de 100 mg de Nitrofurantoïne (Furadantine®) 3 fois par jour.

La durée totale de traitement est conforme aux recommandations de l'Afssaps (c'est-à-dire au moins égale à 14 jours) dans 62,5% des cas (n = 5). Dans 3 cas (p = 37,5%), la durée totale de traitement équivaut à 12 jours.

Au total, seul 3 traitements sont conformes quant à l'antibiotique utilisé et à la durée du traitement : le taux de conformité correspondant vaut 37,5%.

On peut remarquer que 4 des stratégies thérapeutiques non conformes (p = 80%) sont retrouvées chez une même patiente hospitalisée à plusieurs reprises (n = 5) pour pyélonéphrites récidivantes.

2.3.3 Suivi post-épisode infectieux

Le suivi post-épisode de CA mis en place au décours de l'hospitalisation :

- un ECBU a été réalisé 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement antibiotique dans 2 cas (p = 33,33%) ;
- une surveillance mensuelle par réalisation d'ECBU a été instaurée chez 2 patientes (p = 40%).

Le taux de conformité global équivaut donc à 36,66%.

Parmi ces 5 patientes, une seule (p = 16,67%) a présenté une récidive de CA 6 semaines après le premier épisode malgré une antibiothérapie et un suivi adaptés.

Le suivi post-épisode de PNA mis en place :

- un ECBU a été réalisé 48 heures après le début du traitement dans un seul cas (p = 12,5%) ;
- un ECBU a été réalisé 48 heures après l'arrêt du traitement antibiotique dans 5 cas (p = 62,5%) ;
- aucun ECBU n'a été réalisé dans les 8 à 10 jours qui suivent l'arrêt du traitement antibiotique.

Une surveillance mensuelle par ECBU a été instaurée chez 3 patientes (p =75%), mais elle n'a été complète que chez une patiente (p = 25%).
Le taux de conformité global est égal à 28,13%.

Parmi les 4 patientes, une seule a présenté de multiples récidives de pyélonéphrites (n = 4) bien que le suivi mensuel ait été réalisé.

En suites de couches durant le séjour en maternité, une surveillance par réalisation d'une BU n'a été réalisée que chez une patiente (ayant eu des pyélonéphrites récidivantes) parmi toutes celles ayant présenté au moins une IUG (p = 4,5%).
A 3 mois du post-partum, un bilan urologique complet n'a été prescrit que pour une patiente (p = 25%) parmi celles ayant déclaré au moins une PNA pendant la grossesse.

3 Résultats secondaires

3.1 Epidémiologie et virulence bactérienne

Sur les 107 hospitalisations, 87 ECBU ont été réalisés lors de l'admission (p = 81,31%):

- 24 étaient négatifs (p = 27,58%),
- 26 montraient une leucocyturie isolée (p = 29,89%),
- 2 montraient une bactériurie isolée (p = 2,30%),
- 20 étaient poly-microbiens (p = 22,99%),
- 3 étaient souillés (p = 3,45%),
- et 12 étaient positifs (p = 13,79%).

Ces ECBU ont permis d'isoler 1 seule espèce bactérienne dans 15 cas (p = 17,24%), et 2 espèces bactériennes dans 2 cas (p = 2,3%).
La majorité des espèces bactériennes identifiées était des *E. Coli* (n = 10 et p = 58,82%) ; viennent ensuite des Entérocoques (n = 5, p = 29,41%) dont *Enterococcus faecalis* en cas de souillure, un Streptocoque (p = 5,88%) et un *Staphyloccus saprophyticus* (p = 5,88%).

Tableau IX : Nombre de souches résistantes (SR) aux antibiotiques en fonction de l'espèce bactérienne :

Bactéries	0 SR	1 SR	2 SR	3 SR	4 SR	ATB concernés
E. Coli	n = 2 p = 20%	n = 2 p = 20%	n = 4	n = 1 p = 60%	n = 1	Amoxicilline Augmentin
S. saprophyticus	n = 1 p = 100%					
Enterocoques	n = 2 p = 40%	n = 1 p = 20%		n = 2 p = 40%		Amoxicilline Bactrim
Stretocoque	n = 1 p = 100%					

Le nombre moyen de souches résistantes (SR) par espèces bactériennes est 1,41. Environ 35% des espèces bactériennes (n = 6) ne présentaient aucune résistance aux antibiotiques. Près de 18% des espèces bactériennes (n = 3) présentaient une résistance unique à un antibiotique, et 47% des espèces bactériennes présentaient une résistance multiple à plusieurs antibiotiques (n = 8).

La majorité des résistances se constitue à l'encontre de l'Amoxicilline sur des souches d'*Escherichia Coli*.

3.2 Recours à la bandelette urinaire

Au total, 80 BU ont été réalisées. Ce qui correspond en moyenne à 1 BU par femme, à 0,75 BU par hospitalisation et à 0,86 BU par jour.

En moyenne 2 BU sont réalisées pour 3 ECBU. Seulement 6 patientes (sur 6 hospitalisations) ont bénéficié d'un dépistage d'IUG par la seule réalisation d'une BU, et 45 patientes (sur 54 hospitalisations) ont bénéficié d'un dépistage conjoint par réalisation de BU et d'ECBU.

Tableau X : Concordance des résultats entre BU (positive si leuco + et nitrites +) et ECBU (négative si résultat strictement normal et positive si résultat strictement pathologique) lorsque ceux-ci ont été réalisés sur un même échantillon urinaire :

	ECBU +	ECBU -	
BU +	6	2	8
BU -	4	16	20
	10	18	28

A partir de ces effectifs, la sensibilité de la BU est de 60 %, la spécificité de la BU est de 88,89 %, la valeur prédictive positive est de 75 %, et la valeur prédictive négative est de 80 %.

3.3 Dépistage des infections cervico-vaginales

Au cours des 107 hospitalisations, 92 prélèvements vaginaux (PV) ont été réalisés avec un taux moyen de réalisation d'au moins un PV par hospitalisation égal à 67,3% (n = 72), d'au moins deux PV par hospitalisation égal à 13,1% (n = 14).

Le nombre moyen de prélèvements vaginaux par hospitalisation est 0,86, avec un minimum de 0 et un maximum de 4. Le nombre moyen de prélèvements vaginaux par femme est 1,15, avec un minimum de 0 et un maximum de 6. Le nombre moyen de prélèvement vaginal réalisé par jour dans le service de GHR est égal à 1, et en moyenne 3 PV sont réalisés pour 4 ECBU.

On a remarqué que 27 femmes (p = 33,75%) n'avaient bénéficié d'aucun dépistage d'infection cervico-vaginale au cours de leur(s) hospitalisation(s).

67,39% des PV réalisés (n = 62) montraient un résultat anormal, dont 24,19% (n = 15) avaient une culture poly-microbienne. Parmi les 47 PV positifs (p = 75,81%), 41 ont mis en évidence 1 seul micro-organisme et 6 ont mis en évidence 2 micro-organismes.

Ces PV ont permis d'isoler 5 types de micro-organismes : 33,97% (n = 18) étaient des *E. Coli*, 28,30% (n = 15) étaient des *Gardnerella vaginalis*, 18,87% (n = 10) étaient des *Candida (albicans, africanus)*, 9,43% (n = 5) étaient des Streptocoque B, et 9,43% (n = 5) étaient des *Pseudomonas aeruginosa*.

On retrouve l'association de réalisation d'au moins un PV et d'au moins un ECBU au cours de 70 hospitalisations, c'est-à-dire dans 65,42% des cas. L'association d'au moins un PV positif et d'au moins un ECBU positif (ou souillé) est retrouvée au cours de 8 hospitalisations, soit dans 11,43% des cas.

Parmi les hospitalisations qui associent un seul PV et un seul ECBU réalisés, on retrouve 24 PV normaux, 29 PV poly-microbiens ou positifs, 16 ECBU normaux et 16 ECBU poly-microbiens ou souillés ou positifs.

Tableau XI : Fréquence d'association entre les résultats des PV et ECBU réalisés au cours de 53 hospitalisations (où un seul PV et un seul ECBU ont été réalisés) dans le service de GHR du CHU Estaing :

	ECBU normal	BI	LI	ECBU poly.	ECBU positif/souillé	total
PV normal	7	1	10	5	1	24
PV poly.	2	0	5	3	1	11
PV positif	7	0	5	3	3	18
total	16	1	20	11	5	53

La réalisation de tests de Fisher a permis de mettre en évidence que :

- Le fait d'avoir un résultat de PV normal est un facteur protecteur (OR = 0,28) de résultat d'ECBU positif ou souillé, mais cette mesure d'association est non significative (IC à 95% = 0,005 – 3,08, et p-value = 0,36).
- Le fait d'avoir un PV poly-microbien multiplie le risque d'avoir un ECBU également poly-microbien par 1,58, mais ce de manière non significative (IC à 95% = 0,22 – 8,79, et p-value = 0,68).
- Le risque d'avoir un ECBU positif est multiplié par 3,22 en cas de PV positif (résultat non significatif car IC à 95% = 0,33 à 42,31, et p-value = 0,32).

DISCUSSION ET PROJET D'ACTION

IV. Discussion et Projet d'action

1 Limites de l'étude

La principale limite de notre étude correspond à la potentielle non représentativité de l'échantillon sélectionné. En effet, il est composé d'un effectif réduit regroupant 107 hospitalisations et 80 patientes.
Ainsi les calculs de prévalence et les analyses statistiques effectués peuvent sur ou sous estimés les risques calculés. Du fait d'un nombre de cas insuffisant et d'un manque de puissance de l'étude, la majorité des résultats sont non statistiquement significatifs.

Ce manque de représentativité et de puissance s'explique en partie par la méthode d'échantillonnage : le tri manuel des dossiers d'une cohorte de 377 patientes hospitalisées en GHR au CHU Estaing sur la période d'intérêt, et un recueil de données s'échelonnant du suivi de grossesse jusqu'au séjour en post-partum.

La seconde limite de l'étude correspond au nombre important de patientes pour lesquelles les prescriptions et les résultats d'examens effectués au cours du suivi de grossesse ou après leur(s) hospitalisation(s) ne sont pas retranscrits dans les dossiers. Par conséquent un biais d'information inhérent à l'étude ne peut pas être écarté.

2 Discussion des résultats

2.1 Représentativité de la population source

Si l'on compare les données relatives à l'IMC au sein de notre échantillon avec les données statistiques de l'INSEE obtenues suite à l'Enquête Santé 2002-2003 [26], on remarque que notre population source est représentative de la population française.

En effet, l'IMC moyen des femmes françaises est égal à 24 kg/m² en 2003 et il vaut 24,31 kg/m² dans notre population source. L'INSEE, dans cette publication, évoque un gain de 1 point d'IMC par décennie : l'IMC moyen des femmes françaises serait donc 25 kg/m² en 2013 (si cette tendance se confirme).

D'après cette Enquête Santé, 21,2% des femmes françaises étaient en surpoids versus 20% des femmes de notre échantillon, et 10,2% des femmes françaises étaient obèses versus 12,5% des femmes de notre échantillon. Cette légère différence s'explique par les inégalités territoriales de la prévalence de l'obésité en France (cartes présentées en Annexe VI).

En ce qui concerne le taux d'activité des femmes de notre échantillon dont l'âge varie de 18 à 41 ans, il est égal à 61,25%, et semble être représentatif du taux d'activité des femmes âgées de 15 à 54 ans en Auvergne qui est égal à 62,7% en 2010 [27].

2.2 L'hospitalisation en GHR

La moyenne d'âge des femmes hospitalisées de notre population source est de 28,9 ans.

On remarque que 80 % des patientes n'ont nécessité qu'une seule hospitalisation, et que plus de 6 % des patientes ont été hospitalisées au moins 3 fois.

Le risque d'hospitalisations multiples (n > 1) augmente avec :

- L'âge des patientes, de manière statistiquement significative : les patientes de plus de 35 ans ont un risque 4,13 fois plus important d'être hospitalisées plus d'une fois en GHR (IC à 95% = 0,94 – 18,41 et p-value = 0,031).

- La gestité des patientes, de manière non statistiquement significative : les patientes dont la gestité est supérieure à 3 ont un risque 2,32 fois plus important d'être hospitalisées plus d'une fois en GHR (IC à 95% = 0,58 – 8,74 et p-value = 0,19).

- L'obésité de la patiente, de manière non statistiquement significative : une patiente ayant un IMC supérieur à 30 kg/m² a 1,44 fois plus de risque d'avoir plus d'une hospitalisation en GHR (p-value = 0,69 et IC à 95% = 0,22 - 7,27).

Ainsi cela confirme le fait qu'un âge maternel élevé, une grande multiparité et une obésité sont des facteurs de risques de complications obstétricales, qui se traduisent dans cette étude par un nombre moyen d'hospitalisation par femme augmenté : 1,76 hospitalisations par « femmes à risque » versus 1,425 hospitalisations par femme.

La durée du séjour présente un écart important entre sa valeur minimale 1 jour, et sa valeur maximale 66 jours. La durée moyenne de séjour correspond à 5,34 jours, mais seulement 25 % des patientes ont eu une hospitalisation de plus de 5 jours.

La majorité des séjours (n = 73 et p = 68,22%) avaient pour indication une MAP, une RPM, une HTA gravidique ou pré-éclampsie, ou une PNA.
Ces indications correspondent aux hospitalisations dont les séjours sont les plus longs, tandis que les hospitalisations pour AVP, traumatismes abdominaux, syndrome douloureux et contrôle du RCF correspondent aux séjours les plus courts.

Lors de la première hospitalisation, le terme moyen à l'admission était environ 31 SA, mais on constate que dans plus de 50 % des cas le terme à l'admission est compris entre 31 et 36 SA.

2.3 Les facteurs de risque d'IUG

Dans notre population source, 60% des femmes présentaient au moins un facteur de risque d'IUG (retenus par l'Afssaps) avant leur première hospitalisation en GHR.
Ce chiffre ne traduit en rien la prévalence des facteurs de risque d'IUG parmi les patientes hospitalisées, car un des critères d'inclusion des patientes dans notre échantillon était la présence d'au moins un de ses facteurs : la prévalence des facteurs de risques d'IUG est donc surestimée du fait d'un biais de sélection.

Par contre, il est intéressant de remarquer que 40% des patientes de notre échantillon sont des femmes sans facteur de risque d'IUG mais dont les résultats des ECBU réalisés sont anormaux.

L'existence de facteurs de risque d'IUG (retenus par l'Afssaps hors épisode d'IUG) chez les patientes de notre population source est associée de manière non statistiquement significative à une augmentation du risque (multiplié par 1,95) de déclarer une IUG pendant la grossesse.

En réalisant une analyse détaillée des mesures d'associations de risque pour chaque facteur de risque retenu par l'Afssaps et en ajoutant l'antécédent personnel de PNA comme facteur de risque, on a pu identifier 4 FDR majeurs d'IUG :

- L'existence d'un antécédent de cystites récidivantes (> 3 CA/an) augmente (OR = inf.) de manière statistiquement significative le risque de déclarer une IUG pendant la grossesse.
- Le risque de déclarer au moins une IUG pendant la grossesse est associé de manière non statistiquement significative à l'existence d'une uropathie (risque multiplié par 3,27), d'un ATCD personnel de PNA (risque multiplié par 1,63), et d'une infection cervico-vaginale gravidique (risque multiplié par 1,49).

2.4 Dépistage des IUG pendant l'hospitalisation en GHR

2.4.1 Dans la population source

Au total, 123 ECBU ont été réalisés parmi la population source et sur la période d'intérêt. Ainsi en moyenne :

- 1,15 ECBU sont réalisés par hospitalisation ;
- 1,54 ECBU sont réalisés par femme ;
- 1, 34 ECBU sont réalisés par jour : 4 ECBU sont réalisés tous les 3 jours dans le service de GHR du CHU Estaing.

Au total, 80 BU ont été réalisées parmi la population source et sur la période d'intérêt. Ainsi en moyenne :

- 1 BU est réalisé par femme ;
- 0,75 BU est réalisé par hospitalisation ;
- 0,86 BU par jour : soit 6 BU réalisées par semaine dans le service de GHR.

Pendant notre étude, 2 BU sont réalisées en moyenne pour 3 ECBU.
Ce résultat est étonnant du fait du moindre coût (de l'ordre du centime d'euro versus une vingtaine d'euros pour l'ECBU) et d'un résultat quasi instantané (1 à 2 min versus 24 à 72 heures pour l'ECBU) lors d'une analyse urinaire avec emploi d'une BU.
Il atteste de la sous utilisation de la BU par rapport à l'ECBU en examen de première intention dans la population source au sein du service de GHR.

Seules 7,5% des patientes (au cours de 6 hospitalisations) ont bénéficié d'un dépistage d'IUG par la seule réalisation de BU, et 56,25% des patientes (au cours de 54 hospitalisations) ont bénéficié d'un dépistage conjoint par BU et ECBU.

2.4.2 Chez les patientes présentant au moins un facteur de risque d'IUG

Le taux global de dépistage des IUG chez les patientes présentant au moins un FDR (y compris ATCD personnel de PNA) est égal à 88% lors de leur admission ou au cours de leur hospitalisation dans le service de GHR. 78% de ces patientes « à risque » ont bénéficié d'un dépistage par réalisation d'ECBU, les autres par réalisation de BU.

Cependant, on constate que 12% de ces patientes, pour lesquelles le risque de déclarer une IUG est augmenté, n'ont bénéficié d'aucun dépistage (ni par ECBU, ni par BU) lors de leur séjour en GHR.

2.5 Conformité de réalisation des analyses urinaires

2.5.1 Conformité des ECBU réalisés

Sur les 123 ECBU réalisés, 13 étaient positifs (p = 10,57%) et mettaient en évidence une infection urinaire, 9 étaient souillés (p = 7,32%) par des germes de la flore vulvo-périnéale, 27 montraient une culture poly-microbienne (p = 21,95%), 35 révélaient une leucocyturie isolée (p = 28,45%), 2 révélaient une bactériurie isolée (p = 1,63%) et 37 avaient un résultat normal (p = 30,08%).

Ainsi, près de 60% des ECBU (n = 73) ne permettaient ni d'affirmer, ni d'infirmer l'existence d'une IUG. C'est alors la conformité des conditions de réalisation et d'acheminement jusqu'au laboratoire d'analyse de ces prélèvements urinaires qui est

remise en cause : contamination du prélèvement urinaire par la flore vulvo-périnéale lors du recueil et/ou pullulation microbienne liée à une mauvaise conservation de l'échantillon urinaire [1].

De plus, on s'est intéressé au moment de réalisation de l'ECBU : 87 ECBU ont été réalisés lors de l'admission et 36 ECBU ont été réalisés au cours du séjour en GHR.

Les divers résultats des ECBU nous ont permis de constater que l'admission, en tant que moment de réalisation de l'ECBU, est un facteur de risque (non statistiquement significatif) de résultats anormaux (c'est-à-dire autre qu'ECBU normal) :

- Le risque d'ECBU révélant une LI est multiplié par 1,37 si l'ECBU est réalisé à l'admission (résultat non statistiquement significatif).
- Le risque de culture poly-microbienne est multiplié par 1,32 si l'ECBU est réalisé à l'admission (résultat non statistiquement significatif).

Le fait que l'admission puisse être considérée comme un facteur de risque potentiel de résultats anormaux s'explique par les conditions de réalisation des prélèvements urinaires lors de l'admission. En effet, ceux-ci sont réalisés à l'accueil des urgences obstétricales, où les toilettes sont collectives et où les prélèvements sont réalisés dans l'urgence.

Contrairement au service de GHR où les toilettes sont privatives, ce qui permet un respect plus optimal des précautions de recueil des urines, surtout liées à l'asepsie :

- La réalisation d'un lavage hygiénique des mains suivi d'une toilette soigneuse de la région vulvaire au savon et à l'eau [17],
- puis l'antisepsie à l'aide de compresses stériles imbibées de Dakin Cooper® ou Bétadine® dermique ou solution vaginale [18], et enfin le séchage [1].

De plus, dans le service de GHR, le matériel nécessaire au recueil des urines est laissé à la disposition de la patiente jusqu'à réalisation du prélèvement, ce qui permet de recueillir des urines ayant stagnées au moins 4 heures dans la vessie [1] ou à distance de la précédente miction pour permettre un temps de stase suffisant dans la vessie [17], contrairement à l'accueil des urgences.

En étudiant les motifs de réalisation des ECBU, on a remarqué que 87% d'entre eux ont été réalisés en première intention, et que seulement 1,63% d'entre eux ont été réalisés suite à une BU positive.
On peut remarquer également que seuls 18 ECBU (p = 14,63%) avaient pour indication un contrôle suite à un premier ECBU anormal, parmi les 73 ECBU qui auraient nécessité la réalisation d'un ECBU de contrôle.

Le taux de conformité de réalisation d'ECBU de contrôle vaut 24,66%.

Ce mauvais taux de conformité s'explique en partie par :

- La valeur du taux de leucocytes, définissant la leucocyturie isolée, qui diffère selon les laboratoires d'analyses et les professionnels de santé.

  En effet, la norme biologique pour le taux de leucocytes est fixée à 10 000/ml, ainsi au dessus de ce taux l'échantillon urinaire est considéré comme suspect et peut justifier la réalisation d'une analyse de contrôle sur un nouveau prélèvement d'urine.

  Les professionnels de santé retiennent comme valeur pathologique pendant la grossesse un taux de leucocytes supérieur à 100 000/ml (en dehors de toute symptomatologie urinaire ou infectieuse), du fait de la contamination fréquente de l'échantillon urinaire par des leucocytes vaginaux [1]. Ainsi seules les leucocyturies isolées avec un taux supérieur à 100 000/ml ont motivé la réalisation d'un ECBU de contrôle.

  Ainsi le taux d'ECBU ne permettant pas d'affirmer ou d'infirmer la présence d'une IUG vaut environ 30%, en excluant les leucocyturies isolées dont la valeur seuil est fixée à 10 000/ml.

- Le délai d'obtention du résultat final de l'ECBU qui varie de 24 à 72 heures d'après les données de la littérature [17].

  En effet, les patientes chez lesquelles un ECBU a été réalisé en dehors de toute suspicion de syndrome infectieux sortent fréquemment avant la réception des résultats de leur(s) analyse(s) urinaire(s). Ceci est d'autant plus vrai quand la durée du séjour est inférieure à 3 jours.

De plus, on a retrouvé l'association de réalisation d'au moins un PV et d'au moins un ECBU au cours de 70 hospitalisations, soit dans 65,42% des cas, et en moyenne 1 PV est réalisé tous les jours dans le service de GHR.
Dans la littérature, la fréquence d'association d'une ICV et d'une infection urinaire est de l'ordre des 66% [7], dans notre échantillon cette association est retrouvée dans 60% des cas.

Nous avons ensuite cherché à déterminer si les résultats du PV et de l'ECBU étaient corrélés en cas d'infection cervico-vaginale ou urinaire, ou en cas de contamination du prélèvement (poly-microbien) ou en cas de résultats normaux.

La réalisation de tests de Fisher a permis mettre en évidence que :

- Le fait d'avoir un résultat de PV normal est un facteur protecteur (OR = 0,28) de résultat d'ECBU positif ou souillé, mais cette mesure d'association est non significative (IC à 95% = 0,005 – 3,08, et p-value = 0,36).

- Le fait d'avoir un PV poly-microbien multiplie le risque d'avoir un ECBU également poly-microbien par 1,58, mais ce, de manière non significative (IC à 95% = 0,22 – 8,79, et p-value = 0,68).

- Le risque d'avoir un ECBU positif est multiplié par 3,22 en cas de PV positif (résultat non significatif car IC à 95% = 0,33 - 42,31, et p-value = 0,32).

Ces résultats s'expliquent par le fait que l'appareil génital sert de foyer intermédiaire entre les réservoirs urinaire et anal : ainsi la contamination génitale augmente le risque de contamination urinaire [1].
Par conséquent, la prévention d'infections urinaires récidivantes passe aussi par un dépistage des contaminations ou infections cervico-vaginales.

2.5.2 Conformité des BU réalisées

Etudier la conformité de réalisation des bandelettes urinaires s'est révélé difficile, du fait de l'absence de transcription récurrente de sa pratique et de ses résultats. En théorie, la surveillance par BU des patientes hospitalisées (hors contexte infectieux) dans le service de GHR du CHU Estaing se fait au rythme de :

- Une bandelette urinaire à l'admission +/- ECBU en cas de positivité de la bandelette urinaire réactive (leuco + et nitrites +).

- Une bandelette urinaire, 1 fois par semaine (tous les lundis) +/- ECBU en cas de positivité de la bandelette urinaire réactive (leuco + et nitrites +).

En analysant la concordance des résultats obtenus par réalisation d'une BU et d'un ECBU à partir d'un même échantillon urinaire à l'admission, on obtient des valeurs de sensibilité et spécificité de la BU comparables à celles retrouvées dans la littérature : 60% versus 70% [6] quant à la sensibilité, 88,89% versus 90% quant à la spécificité [9]. Cependant, un écart est mesuré entre nos résultats et les données de la littérature pour la valeur prédictive négative : 80% versus 98,4%, et pour la valeur prédictive positive : 75% versus 60% [13].

Ainsi dans notre échantillon, la probabilité que le diagnostic d'infection urinaire soit vrai quand la BU est positive est augmentée, mais la probabilité qu'il n'y ait pas d'infection urinaire quand la BU est négative est diminuée.

2.6 Cas d'infections urinaires gravidiques

2.6.1 Espèces bactériennes et souches résistantes

Les différentes espèces bactériennes identifiées à l'admission en GHR étaient :

- des *E.Coli* dans près de 60% des cas, ce qui est comparable au 70% retrouvés dans la littérature [6, 7] ;

- des Entérocoques, dont *Enterococcus faecalis* en cas de souillure du prélèvement, dans près de 30% des cas, des Streptocoques et des *Staphylococcus saprophyticus* respectivement dans 5,88% des cas ; ce qui est nettement supérieure à la prévalence de l'ensemble des cocci Gram positifs retrouvée à 10% dans la littérature [6, 7].

A partir de l'analyse des antibiogrammes, on a constaté que 35% des espèces bactériennes ne présentaient aucune souche résistante, mais que 47% des espèces bactériennes, présentant une souche résistante, avaient développé une résistance multiple, c'est-à-dire à plusieurs antibiotiques.

La majorité des résistances se constitue à l'encontre de l'Amoxicilline.
En effet, 60% des souches d'*E.Coli* sont résistantes à l'Amoxicilline, ce qui est supérieure aux valeurs trouvées dans la littérature situant le pourcentage de souches d'*E.Coli* résistantes à l'ampicilline à 45% [7].

2.6.2 Types et fréquences des infections urinaires

Dans notre population source, 15% des patientes avaient déclaré au moins une CA pendant leur grossesse et avant leur première hospitalisation. Parmi elles, 7 patientes (p = 58,33%) présentaient au moins un FDR d'IUG (diabète gestationnel sous régime équilibré, ICV, uropathie, ATCD de pyélonéphrites et cystites récidivantes), et donc 5 patientes (p = 41,67%) ne présentaient aucun FDR. Le terme moyen lors de ce premier épisode d'IUG est 20,33 SA.

Cela démontre l'importance de l'organisation du dépistage des IUG chez toutes les patientes (pas seulement celles ayant des FDR) au cours du suivi de grossesse (pic de fréquence au cours du 2ème trimestre).

Dans notre échantillon, la PNA représente 7,47% des motifs d'hospitalisations, et la prévalence de la PNA est de 5%.
Ce résultat est supérieur au risque de PNA pendant la grossesse estimé à 1% dans la littérature [1] du fait d'un biais de sélection lors du recrutement des patientes : ce résultat est représentatif du risque de PNA dans une population à risque d'IUG.
Le terme moyen lors du diagnostic de PNA est 21 SA + 5 jours, ce qui est contradictoire par rapport aux données de la littérature situant un risque majeur au cours du troisième trimestre de grossesse [14].

Sur le plan clinique, seules les douleurs lombaires sont communes aux 4 cas, la fièvre est présente dans 3 cas, et les signes urinaires (brûlures mictionnelles et pollakiurie) ne sont retrouvés que chez 1 patiente.
Toutes ces PNA sont dues à une prolifération d'*E.Coli* dans le système urinaire.

Le risque de récurrence de pyélonéphrites, dans notre échantillon, vaut 25%. Ce chiffre est nettement inférieur au risque de récidive de pyélonéphrites énoncé à 75% dans la littérature [24].

Dans notre échantillon, la prévalence de la CA en cours d'hospitalisation est 6,25%, et une CA a été diagnostiquée au cours de 5,61% des hospitalisations.
Le terme moyen lors du diagnostic est 26 SA + 6 jours.
Les germes identifiés sont dans 40% des cas des *E.*Coli, et respectivement dans 20% des cas des Enterocoques, des Streptocoques, et *Pseudomonas aeruginosa*.

Au total, la CA (avant, pendant et après hospitalisation) est une infection qui concerne 21,25 % des femmes de notre population source.
Ce résultat est en accord avec les données de la littérature qui définissait la prévalence de la CA à 20% chez la femme adulte [12], mais est nettement supérieure à la prévalence de la CA au cours de la grossesse estimée à environ 2% dans les données de la littérature [1]. Ceci s'explique par le fait que l'antécédent de CA en cours de grossesse intervienne dans le mode de recrutement des patientes.

Un seul véritable cas de BA a été mis en évidence (p = 1,25%) sur 2 cas rapportées, dont le diagnostic a été posé après réalisation d'un seul ECBU.
L'ECBU montrait une bactériurie isolée supérieure à 100 000 UFC/ml à E. Coli.
On peut difficilement émettre une analyse autour de ce résultat, du fait de son manque de représentativité. La seule observation possible réside dans le fait que le diagnostic a été posé sur le résultat d'un seul ECBU.

2.7 Conformité des stratégies thérapeutiques

Dans le cadre du traitement des CA, le taux de conformité des stratégies thérapeutiques employées varie en fonction des recommandations de référence :

- Il est de 50% par rapport aux recommandations de l'Afssaps.
- Il est de 66,67% par rapport aux recommandations du CNGOF et du CCLIN.

Il est important de souligner qu'un cas de CA n'a pas été traité.
Ceci peut s'expliquer par le fait que :

- les CA peuvent être pauci-symptomatiques du fait de l'immunotolérance liée à l'état de grossesse [9] ;
- les résultats définitifs des ECBU sont connus 48h après la réalisation du prélèvement, et que dans cet intervalle de temps les patientes peuvent être rentrées à leur domicile.

En ce qui concerne le traitement des PNA, le taux de conformité global, prenant en compte l'antibiotique utilisé et la durée du traitement, vaut 37,5% par rapport aux recommandations des différents référentiels cités.

Ce faible taux de conformité s'explique par une durée de traitement insuffisante dans près de 40% des cas, et une antibiothérapie non conforme dans 25% des cas.
Mais ces « erreurs thérapeutiques » se retrouvent dans 80% des cas chez une même patiente hospitalisée à plusieurs reprises pour syndromes douloureux, cystites et pyélonéphrites récidivantes.

Par conséquent, la récidive de phénomènes infectieux peut être considérée comme un facteur de risque de non conformité des stratégies thérapeutiques, mais cela dans le but de trouver une stratégie thérapeutique spécifique et adaptée à la situation clinique.

2.8 Conformité du suivi mis en place

Il est nécessaire d'apporter une réserve quant aux résultats liés à la qualité du suivi des patientes à risque d'IUG ou mis en place après la survenue d'au moins un épisode d'IUG au cours de la grossesse. En effet, la prescription d'analyses urinaires et leurs résultats ne sont pas toujours retranscrits dans le dossier des patientes.

2.8.1 Le suivi des patientes à risque d'IUG (ou de récidive)

Parmi les 61 patientes à risque d'IUG ou de récidive d'IUG (FDR apparu avant, au cours ou après l'hospitalisation), 77% d'entre elles (n = 47) nécessitaient la mise en place d'un suivi mensuel par ECBU.

On constate que plus de 38% des patientes à risque d'IUG n'ont pas bénéficié d'un suivi mensuel par réalisation d'ECBU, lorsque celui-ci était nécessaire.

Le suivi mensuel par ECBU a été complet dans plus de 23% des cas où il était nécessaire, et réalisé mais incomplet (avec un nombre moyen d'ECBU non prescrit égal à 2) dans près de 27% des cas où il était nécessaire.

Il est donc légitime d'en conclure que le suivi des patientes à risque d'IUG ou à risque de récidive d'IUG par réalisation mensuelle d'un ECBU est insuffisant.
Ceci peut s'expliquer par le manque de visibilité, sur le dossier de suivi de grossesse informatisé (ICOS), des épisodes infectieux (urinaires, cervico-vaginales, etc.) déclarés pendant la grossesse.

2.8.2 Le suivi post-épisode d'IUG

Le taux de conformité du suivi post-CA est égal à 36,66%, ce faible taux s'explique surtout par un faible taux d'ECBU réalisé 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement antibiotique (p = 33,33%).

Le taux de conformité du suivi post-PNA est égal à 28,13% en considérant les recommandations de l'Afssaps comme référentiel, à 35% en considérant les recommandations du CNGOF comme référentiel. On peut souligner qu'aucun ECBU n'a été réalisé dans les 8 à 10 jours suivant l'arrêt du traitement antibiotique (recommandations présentes dans tous les référentiels), mais qu'un ECBU a été réalisé dans 62,5% des cas 48 heures après l'arrêt du traitement antibiotique (recommandation spécifique du CNGOF).

Cependant, les seuls cas de récidives de cystites ou pyélonéphrites ont concerné des patientes chez lesquelles le suivi par ECBU a été réalisé et complet.

Dans le post-partum, on constate un faible taux de réalisation d'au moins une BU pendant le séjour en maternité chez les femmes ayant déclaré au moins une IUG.
Le dépistage des infections urinaires en suites de couches est essentiellement clinique : il passe par la recherche quotidienne d'une symptomatologie urinaire.

La prescription d'un bilan urologique à 3 mois du post-partum reste exceptionnelle chez les femmes ayant déclaré un seul épisode de PNA au cours de la grossesse, mais devient plus usuelle en cas de pyélonéphrites récidivantes.

3 Projet d'action

Dans notre étude, près de 60% des ECBU réalisés ne permettaient ni d'affirmer, ni d'infirmer l'existence d'une IUG (ce taux passe à 30% si on exclut les LI dont la valeur seuil est fixée à 10 000/ml). La majorité de ces ECBU a motivé la réalisation d'ECBU de contrôle afin de déterminer la prise en charge adéquate.
La réalisation de ces ECBU de contrôle induit un coût supplémentaire (environ 20 € par ECBU), qui devient une dépense inutile si la mauvaise qualité du prélèvement urinaire est due à un non respect des précautions de recueil des urines ou de conservation du prélèvement urinaire.

De plus, notre étude a permis d'identifier l'admission, comme moment de réalisation de l'ECBU, en tant que facteur de risque (non statistiquement significatif) de résultat anormal (LI ou culture poly-microbienne). Là aussi, la notion de risque augmenté de résultats anormaux réside dans les conditions de recueil des urines propres à l'accueil des urgences obstétricales.

Ainsi il serait peut être préférable de réaliser les ECBU des patientes chez lesquelles on ne suspecte pas d'emblée une infection urinaire (selon la symptomatologie ou suite à la BU) dans le service de GHR, où les toilettes privatives permettent un meilleur respect des conditions de recueil et surtout une meilleure observance de la part des patientes.

Il serait aussi important de rappeler systématiquement aux patientes les précautions à prendre lors du recueil des urines telles qu'elles sont présentées en Annexe I, et de leur fournir le matériel adéquat : compresses stériles, flacon d'antiseptique (utilisable sur les muqueuses) et pot de recueil stérile. Ceci afin de diminuer le taux de LI, de culture poly-microbienne ou de prélèvement souillé, c'est-à-dire le nombre d'ECBU non exploitables.

Un autre élément à prendre en compte dans la qualité du prélèvement est le temps de conservation des urines à température ambiante (dans la chambre de la patiente) avant que l'échantillon soit prélevé dans un tube contenant un milieu conservateur.
De ce fait, il faudrait que ce laps de temps ne dépasse pas 2 heures afin de ne pas altérer la qualité du prélèvement ; et ce, par simple information des patientes qu'elles doivent remettre l'échantillon urinaire à l'équipe soignante dès son recueil.

L'amélioration du taux d'ECBU conformes, c'est-à-dire exploitables par les professionnels de santé, est en relation directe avec l'information et le matériel fournis aux patientes, mais aussi avec les données cliniques fournies aux bactériologistes.

C'est pourquoi il est important de remplir consciencieusement la partie « Renseignements cliniques » des bons de bactériologie, en faisant mention de l'état de grossesse et/ou des signes cliniques en présence. Il pourrait même être intéressant de créer une case grossesse, codée pour la lecture optique, dans la rubrique « prélèvement urinaire » (qui est déjà existante pour les prélèvements génitaux), afin de guider les bactériologistes dans leur interprétation.

De plus, lors de l'analyse des taux de conformité du suivi par ECBU prescrit après un épisode d'IUG, nous avons constaté que la prescription d'un ECBU de contrôle 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement conformément aux recommandations de l'Afssaps et du CNGOF est réalisée dans seulement 15% des cas.

Il pourrait donc être envisagé de réaliser un protocole détaillant le schéma de réalisation des ECBU de contrôle à la suite d'une CA ou d'une PNA, et de rappeler ensuite l'intérêt d'un dépistage mensuel par ECBU, qui n'a pas été réalisé dans 38% des cas où il était nécessaire durant notre étude.

Pour pallier au manque de visibilité des épisodes infectieux déclarés pendant la grossesse, il pourrait être intéressant de modifier le dossier médical informatisé (ICOS) afin que dans la rubrique suivi médical apparaisse un encart répertoriant les événements importants (infectieux, obstétricaux, immunologiques, etc.) de la grossesse. Le but de cet encart (existant déjà pour les résultats d'examens obligatoires) serait de guider les prescripteurs, et ainsi d'améliorer la qualité du suivi des femmes enceintes.

CONCLUSION

Conclusion

Parmi les facteurs de risque retenus par l'Afssaps (uropathie, troubles mictionnels, diabète, ICV gravidique, IUG, ATCD de cystites récidivantes), un risque augmenté de déclarer une infection urinaire gravidique a été retrouvé en cas d'uropathie (OR = 3,47) et d'infection cervico-vaginale (OR = 1,49) mais de manière non statistiquement significative, et en cas d'antécédent de cystites récidivantes (OR = inf.) de manière statistiquement significative.

D'après notre étude, les professionnels de santé du CHU Estaing, et plus spécialement ceux travaillant dans le secteur de GHR, appliquent les recommandations de l'Afssaps quant au dépistage des IUG chez les patientes identifiées à risque d'IUG ou de récidive d'IUG : près de 90% d'entre elles ont bénéficié d'un dépistage par ECBU et/ou BU lors de leur(s) hospitalisation(s). Cependant, à leur sortie du service de GHR ou au cours de leur suivi de grossesse, seulement 62% d'entre elles ont bénéficié d'un dépistage par réalisation d'un ECBU mensuel conformément aux recommandations de l'Afssaps.

Le diagnostic des différents types d'infections urinaires est consensuel.
L'interprétation et la conduite à tenir en cas de leucocyturies isolées prêtent plus à discussion : un ECBU de contrôle est réalisé pour des leucocyturies isolées supérieures à 100 000/ml, contrairement à la norme biologique fixée à 10 000/ml.

En ce qui concerne les stratégies thérapeutiques employées au sein du service de GHR, le choix des antibiotiques se référait dans des près de 80% des cas aux recommandations du CNGOF et dans plus de 70% des cas aux recommandations de l'Afssaps. Toutes les antibiothérapies étaient adaptées aux résultats de l'antibiogramme. Mais la durée de traitement des PNA était non conforme aux recommandations dans plus de 37% des cas. Il est important de signaler que 80% des stratégies thérapeutiques non conformes sont retrouvées chez une même patiente hospitalisée pour pyélonéphrites récidivantes et rebelles aux traitements employés.

Pendant l'hospitalisation, le rythme de surveillance par ECBU préconisé par l'Afssaps n'a été respecté que dans 33% des cas de CA (8 à 10 jours après l'arrêt du traitement), et dans 12,5% des cas de PNA (48 heures après le début du traitement et 8 à 10 jours après l'arrêt du traitement). Les professionnels de santé de GHR effectuent plus volontiers (p = 62,5%) un ECBU de contrôle 48 heures après l'arrêt du traitement, conformément aux recommandations du CNGOF. Cependant, une réserve doit être apportée à ces résultats du fait de la mauvaise tenue du dossier en ce qui concerne les prescriptions remises aux patientes lors de leur sortie.

Au cours de cette étude, une association de risque (non statistiquement significative) a été retrouvée entre les PV et les ECBU réalisés sur la même période (simultanément à une semaine d'intervalle) pendant l'hospitalisation en GHR : le risque d'ECBU positif est multiplié par 3,22 en cas de PV positif.

Par conséquent, dans le cadre de la prévention des infections urinaires et a fortiori des infections urinaires récidivantes, il semble important de réaliser un dépistage ainsi qu'un traitement des infections cervico-vaginales gravidiques. Ceci, dans le but d'éliminer un important réservoir microbien se trouvant à proximité du méat urinaire.

Lors d'une étude ultérieure, il serait intéressant d'évaluer la pertinence d'un dépistage mensuel par PV chez les patientes souffrant de cystites ou pyélonéphrites récidivantes, et d'en mesurer le rapport coût-efficacité.

Dans cette optique, une autre piste d'amélioration de la prévention des IUG serait d'étudier l'information faite aux patientes à risque d'IUG ou de récidive d'IUG quant aux mesures hygiéno-diététiques à mettre en place, et d'étudier l'emploi et les circonstances de recours aux thérapeutiques dites de « confort urinaire » (produits à base de canneberge par exemple).

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

[1] Gambarotto K, Denis F. Infections urinaires chez la femme enceinte. In : Denis F. Dir. Bactéries, champignons et parasites transmissibles de la mère à l'enfant. Paris : John Libbey Eurotext, 2002, p 432-44.

[2] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. [en ligne] http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/afssaps-inf-urinaires-adulte-recos.pdf (consulté le 10/12/2012)

[3] Centre de Coordination et de Lutte contre les Infections Nosocomiales – SUD EST. Antibioguide [en ligne]. Disponible sur : http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Doc_Reco/guides/Antibioguide_2011.pdf (consulté le 10/12/2012)

[4] Association française d'urologie. Diagnostic et traitement des infections bactériennes urinaires de l'adulte.[en ligne] http://www.urofrance.org/publications-livres/publications-scientifiques/resultats-de-la-recherche/tri/chronologique/source/progres-en-urologie/annee-debut/2008/annee-fin/2008/volume/18/suppl/1/s/1/sous-titre/Diagnostic%2Bet%2Btraitement%2Bdes%2Binfections%2Bbact%25C3%25A9rienes%2Burinaires%2Bde%2Bl%25E2%2580%2599adulte.html (consulté le 19/10/2013)

[5] Legifrance._Code de la santé publique - Article R2122-2 [en ligne]. Disponible sur :<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=CC4510F70E186F902E17CF253B2CA053.tpdjo09v_2?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIARTI000006911198&dateTexte=20130227&categorieLien=cid#LEGIARTI000006911198 >(consulté le 02/03/13)

[6] Elkharrat D, Arrouy L, Benhamou E, et al. Epidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France. In : Lobel B, Soussy C-J. Les Infections urinaires. Paris : Springer, 2007, p1-20.

[7] Lecomte F. Les infections urinaires de la femme. Paris : John Libbey Eurotext, 1999.

[8] Sheffield J, Cunningham F. Urinary Tract Infection in Women. Obstetrics. 2005 ; 106 (5-1) : 1085-92.

[9] Colau J-C. Les infections urinaires gravidiques. In: Lobel B, Soussy C-J. Les Infections urinaires. Paris : Springer, 2007.

[10] Hazhir S. Asymptomatic Bacteriuria in Pregnant Women. Urol J. 2007;4:24-7.

[11] Hillebrand L, Harmanli O, Whiteman V, Khandelwal M. Urinary tract infections in pregnant women with bacterial vaginosis. AmJ Obstet Gynecol. 2002; 186 : 916-7.

[12] Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Gynécologie Obstétrique. Paris : Elsevier Masson, 2006.

[13] Lobel B. Prise en charge des cystites chez la femme. In: Lobel B, Soussy C-J. Les Infections urinaires. Paris : Springer, 2007, p73-87.

[14] Lobel B. Prise en charge des pyélonéphrites aigües chez la femme. In : Lobel B, Soussy C-J. Les Infections urinaires. Paris : Springer, 2007.

[15] CNGOF. Protocoles en Gynécologie Obstétrique. 2ème édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson, 2012.

[16] Millar LK, DeBuque L, Wing DA, Uterine contraction frequency during treatement of pyelonephritis in pregnancy and subsequent risk of preterm birth. J Perinat Med 2003; 31: 41-6.

[17] Groupe Rémic de la Société Française de Microbiologie. Référentiel en microbiologie médicale. 3ème édition. Paris : Vivactis Plus, 2007.

[18] CCLIN-SUD EST. L'Antiseptoguide [en ligne]. Disponible sur : http://cclin-sudest.chu-lyon.fr/Doc_Reco/CVP_DVD/ANTISEPTOGUIDE.pdf (consulté le 03/03/13)

[19] Alvarez JR, Fechner AJ, Williams SF, Gansh VL, Apuzzio JJ. Asymptomatic bacteruria in pregestational diabetic pregnancies and the role of group B Streptococcus. Am J Perinatol. 2010; 27: 231-4.

[20] Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Recommandations pour la pratique clinique : le diabète gestationnel [en ligne]. Disponible sur : http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_DIABETE_2010.pdf (consulté le 11/12/13)

[21] Bismuth E, Bouche C, Caliman C, Lepercq J, Lubin V, Rouge D, et al. Management of pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: Guidelines of the French-Speaking Diabetes Society. *Diabetes Metab.* 2012;38:205-216.

[22] Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies métaboliques. Grossesse et Contraception chez la femme diabétique [en ligne]. Disponible sur : http://www.alfediam.org/magazine/alfediam-grossesse.html (consulté le 11/12/13)

[23] Usta T, Dogan O, Ates U, Yucel B, Onar Z, Kaya E. Comparison of single-dose and multiple-dose antibiotics for lower urinary tract infection in pregnancy. International Journal of G and O. 2011; 114: 229–33.

[24] Hohlfeld P, Marty F. Le livre de l'interne : Obstétrique. 4ème édition. Paris : Lavoisier, 2012.

[25] Nowack R, Schmitt W. Cranberry juice for prophylaxis of urinary tract infections – Conclusions from clinical experience and research. Phytomedicine. 2008 ;15 : 653–667.

[26] De Saint Pol T. L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent. Insee Première. 2007 ; 1123. Disponible sur : http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=IP1123 (consulté le 09/04/2014)

[27] Institut national de la statistique et des études économiques. Activité et emploi de la population de 15 à 64 ans par sexe et âge en 2010 en Auvergne [en ligne]. Disponible sur : http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=10&ref_id=actop001 (consulté le 09/04/2014).

ANNEXES

Annexes

Annexe I : Procédure de recueil des urines pour ECBU (et autres analyses urinaires) en vigueur au CHU Estaing de Clermont-Ferrand

CHU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE CLERMONT FERRAND

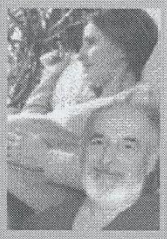
MODALITES DE PRELEVEMENT DES URINES POUR ECBU, DEBIT MINUTE URINAIRE (HLM) ET RECHERCHE D'ANTIGENES

BAC-PRA-CBU-IN-001
V1 *Page 4 sur 9*

Date d'application: 2012-05-22

"L'Hygiène et la Qualité dès le prélèvement..."

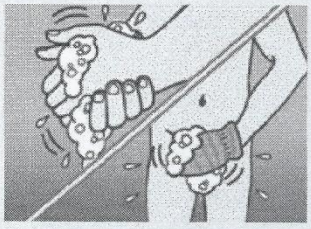
Recueil de l'urine : procédure à suivre



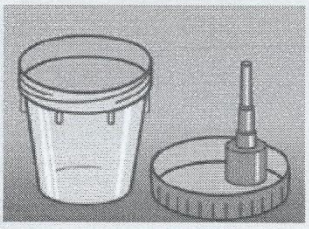


BD

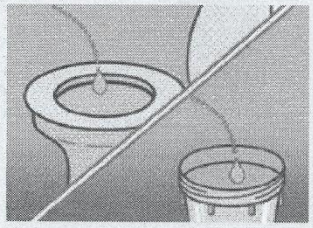
Pour que chacun vive en bonne santé



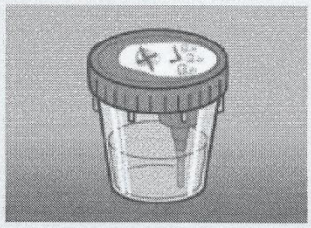
1 Se laver les mains avec soin, puis effectuer une toilette intime selon le protocole.



2 Ouvrir le pot de recueil et poser le couvercle avec la canule vers le haut.

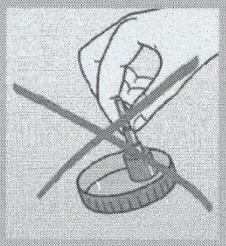


3 Eliminer le premier jet d'urine dans les toilettes puis recueillir l'urine dans le pot.



4 Refermer le pot avec le couvercle bleu et le remettre à l'infirmière ou au laboratoire.

Patient



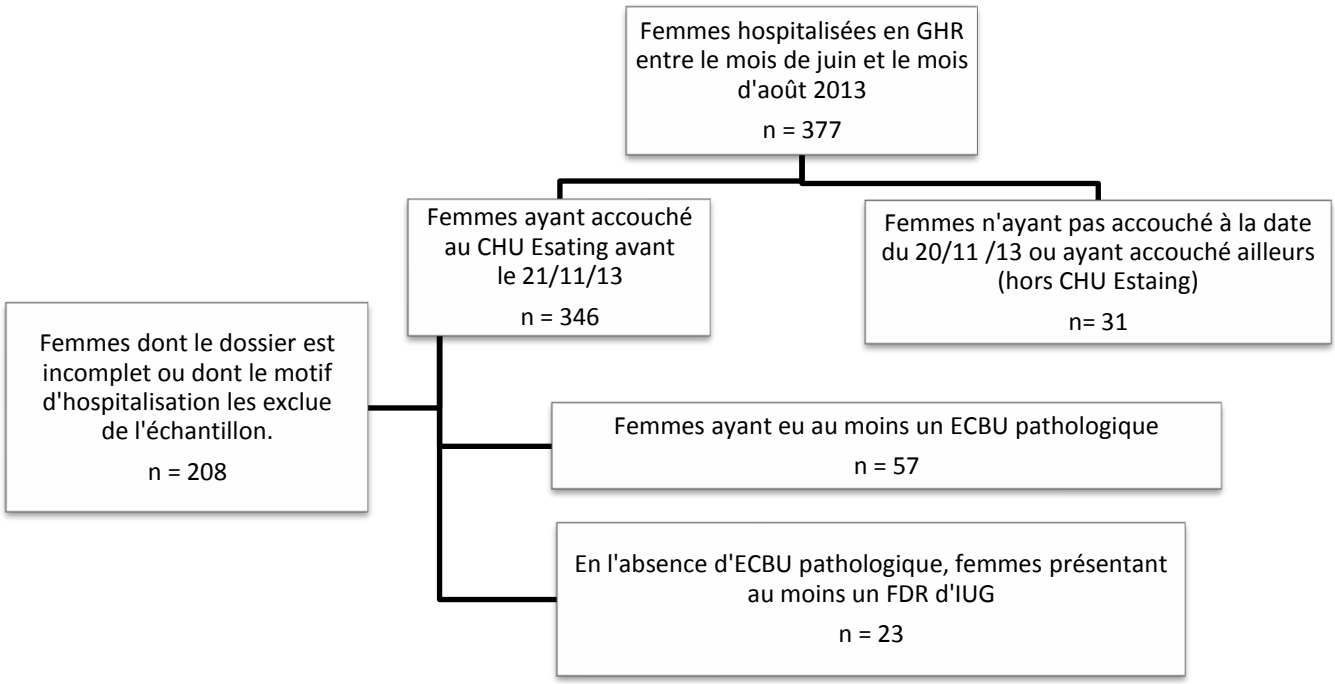
Attention : ne pas toucher la canule du couvercle.



Attention : ne pas soulever l'étiquette.

BD, le logo BD, Visionaire et toutes les marques sont la propriété de Becton, Dickinson and Company.

Annexe II : Représentation graphique de la sélection de l'échantillon d'intérêt parmi les patientes incluses dans la population source.



Annexe III :

Les données recueillies sont classées en 7 catégories :

1- **Renseignements généraux** : numéro IPP, âge, gestité, parité, nombre de fœtus (pour la grossesse actuelle), IMC, profession et niveau d'étude.

2- **Facteurs de risque d'IUG** : hémoglobinopathie (drépanocytose, etc.), immunodépression, type de diabète, traitement et équilibre du diabète, uropathie organique, uropathie fonctionnelle, troubles mictionnels, infection(s) vaginale(s) gravidique(s), ATCD de PNA, ATCD de cystites récidivantes (> 3 CA/an) et infection(s) urinaire(s) gravidique(s).

3- **Admission** : motif et terme d'admission, signes cliniques d'IU, BU +/- ECBU à l'admission, espèce(s) bactérienne(s) identifiée(s), souche(s) résistante(s), hématurie, leucocyturie, bactériurie et protéinurie.

4- **Séjour** : durée du séjour, nombre de PV et résultat(s), nombre de BU et résultat(s), nombre d'ECBU et résultat(s), intention des ECBU, terme et nombre de jours d'hospitalisation au diagnostic d'IUG, espèce(s) bactérienne(s) identifiée(s), souche(s) résistante(s), hématurie, leucocyturie, bactériurie, CA, PNA, BA, échographie rénale, mise en place d'une sonde urinaire.

5- **Traitement** : allergie à un ou des antibiotique(s), type d'antibiothérapie, modification de l'antibiothérapie après résultat de l'antibiogramme, antibiotique(s) employé(s), posologie, voie d'administration, durée du traitement et effet(s) secondaire(s).

6- **Suivi** : surveillance par ECBU (48 h après début et/ou arrêt du traitement, 8 à 10 jours après arrêt du traitement, mensuelle), nombre d'ECBU non prescrit, BU +/- ECBU en suites de couches, BU +/- ECBU et bilan urologique à 3 mois de post-partum.

7- **Récidive** : nombre(s), type(s) et terme(s).

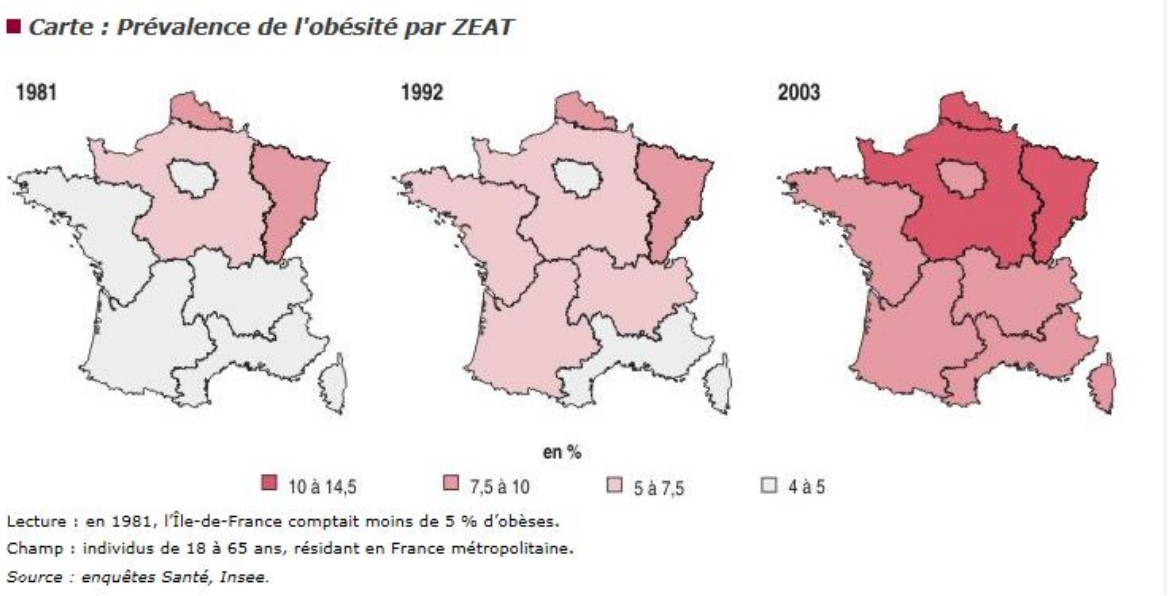
Annexe IV : Caractéristiques des patientes hospitalisées dans le service de GHR pour PNA.

Patiente	1	2	3	4
IUG	0	CA	0	0
IUG germe	0	E.Coli	0	0
uropathies	0	organique	0	0
ICV	0	0	mycose	mycose
ATCD PNA	0	3	0	0
ATCD 3CA	0	oui	0	0
FDR totaux	0	4	1	1
n PNA	1	3	1	1
terme	22+3	17+2	23+2	24+0
n jours	5	7	2	6
fièvre	oui	oui	0	oui
dL lomb.	oui	oui	oui	oui
brulures mic.	0	0	oui	0
pollakiurie	0	0	oui	0
ICV associée	mycose	0	non réalisé	non réalisé
germe	E.Coli	E.Coli	E.Coli	E.Coli
bactériurie	> 100 000/ml	> 100 000/ml	> 100 000/ml	> 100 000/ml
leucocyturie	> 100 000/ml	> 100 000/ml	> 100 000/ml	> 100 000/ml
n ECBU	1	1	1	1
écho rénale	normale	dilatation	normale	normale
sonde JJ	0	bilatérale	0	0
traitement	conforme	conforme	durée insuffisante	conforme
ECBU 48h après ATB	fait	fait	0	fait
ECBU mensuel	incomplet	fait	0	incomplet
suivi en PP	0	ECBU	0	0
bilan uro	0	fait	0	0
récidive IUG	0	CA 22+6, 28+5, J1	0	0

Annexe V : Caractéristiques des patientes ayant déclaré une CA pendant leur hospitalisation dans le service de GHR.

Patiente	1	2	3	4	5
IUG	0	CA	CA	0	0
IUG germe	0	E.Coli	E.Coli	0	0
uropathies	0	0	organique	0	0
ICV	0	0	0	mycose	mycose
Diabète gesta.	0	0	0	0	régime
ATCD PNA	0	0	3	0	0
ATCD 3CA	0	oui	oui	0	0
FDR totaux	0	2	4	1	2
n hosp.	1	1	7	1	1
hosp PNA	0	0	2	0	0
motif hosp.	métrorragies	violences	MAP	RPM	MAP
terme	31+5	21+5	22+6	36+0	21+6
germe	Streptocoques	E.Coli	Entérocoques	E.Coli	Pseudomonas aer.
bactériurie	> 10 000/ml	> 100 000/ml	> 100 000/ml	1 000/ml	> 10 000/ml
leucocyturie	> 100 000/ml	> 100 000/ml	> 100 000/ml	> 10 000/ml	> 100 000/ml
n ECBU	2	1	2	1	6
ICV associée	mycose	non réalisé	E.Coli	E.Coli	E.Coli
traitement	absence	mauvaise posologie	conforme	nr	conforme
ECBU mensuel	0	fait	fait	0	0
suivi en PP	0	0	ECBU	0	0
récidive CA	0	28+5	28+5, J1	0	0

Annexe VI : Représentations cartographiques des inégalités territoriales de la prévalence de l'obésité en France.



Summary

Objective : To study the management of Urinary Tract Infections (UTI) of pregnant women hospitalized in GHR care unit of CHU Estaing at Clermont-Ferrand. Moreover to study if the screening, the diagnosis, the treatment and the aftercare of UTI during pregnancy are in keeping with the Afssaps's recommendations published in 2008.

Study design : An observational study based on retrospective data. The database recorded 80 pregnant women hospitalized in June to August 2013 and delivered before 11/21/13, who had at least one urine culture's abnormal result or at least one risk factor of UTI according to the Afssaps.

Results : A relationship was found for 3 of the Afssaps's risk factors : urologic pathology (OR = 3,27 and p-value = 0,42), vaginal infection (OR = 1,49 and p-value = 0,6), and recurrent cystitis (OR = inf. and p-value < 0,05). Furthermore, positive vaginal test is at risk of positive urine culture (OR = 3,22 and p-value = 0,32) during hospitalization. Regarding pregnant women at risk of UTI, we noticed that 12% of them weren't screened during their hospitalization, and about 38% of them didn't benefit of a monthly screening by urine culture.

Conclusion : Almost 60% of urine cultures didn't permit to identify an infection or not, most probably due to bad conditions of urine sample's realization. A higher risk of urine culture's abnormal results could be identified when they were realized at entry in the emergency care unit.

Key-words : UTI, pregnancy, screening, risk factor, urine culture, recommendation, hospitalization.

Résumé

Objectif : Etudier la prise en charge des Infections Urinaires gravidiques (IUG) des femmes enceintes hospitalisées dans le service de GHR du CHU Estaing à Clermont-Ferrand. Plus spécifiquement, analyser si le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi mis en place sont conformes aux recommandations de l'Afssaps émises en 2008.

Matériel et méthode : Une étude observationnelle descriptive avec recueil rétrospectif des données à été réalisée. Elle concernait les patientes hospitalisées en GHR entre le 01 juin et le 31 août 2013 et ayant accouché avant le 21/11/13 au CHU Estaing, qui présentait au moins un facteur de risque d'IUG (retenu par l'Afssaps) ou un résultat d'ECBU anormal (n = 80).

Résultats : Trois facteurs de risque ont été identifiés au cours de l'étude : les uropathies (OR = 3,27 et p-value = 0,42), les infections cervico-vaginales (OR = 1,49 et p-value = 0,6), et l'antécédent de cystites récidivantes (OR = inf. et p-value < 0,05). De plus, un prélèvement vaginal positif est un facteur de risque d'ECBU positif (OR = 3,22 et p-value = 0,32) pendant l'hospitalisation. Environ 12% des patientes à risque d'IUG n'ont bénéficié d'aucun dépistage au cours de leur hospitalisation, et 38% n'ont pas bénéficié d'un dépistage mensuel par ECBU.

Conclusion : Près de 60% des ECBU réalisés n'ont permis de conclure ni à la présence ni à l'absence d'infection. Un risque plus important d'ECBU anormal a été identifié quand cette analyse à été réalisée à l'admission (au niveau des urgences obstétricales).

Mots-clés : infection urinaire, grossesse, facteur de risque, ECBU, hospitalisation, recommandation.