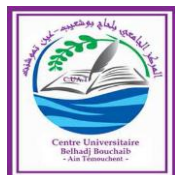

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
CENTRE UNIVERSITAIRE BELHADJ BOUCHAIB D'AÏN-TÉMOUCHENT



Institut des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire

Pour l'obtention du Diplôme de Master en Sciences Biologiques
Option : Microbiologie Appliquée

Présenté par :
M. BENOUAR Houcine

EXAMEN CYTO-BACTÉRIOLOGIQUE DES URINES PRATIQUÉ AU NIVEAU DE
L'HOPITAL DE BENZERDJEB (AÏN TÉMOUCHENT).

Encadrant :
M. BAKLI Mahfoud
Maître de conférences "B" à C.U.B.B.A.T.

Soutenu en juin 2018

Devant le jury composé de :

Président : Mme. MOGHTIT Fatima Zohra (M.C.B) à C.U.B.B.A.T.

Examineur : Mme. M'HAMEDI Imene (M.C.B) à C.U.B.B.A.T.

Encadrant : M. BAKLI Mahfoud (M.C.B) à C.U.B.B.A.T.

Remerciements

Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce projet

Ces remerciements vont tout d'abord à notre corps professoral de la filière sciences biologiques du C.U.B.A.T. pour la qualité de la formation ainsi qu'à la réussite de ce formidable cursus universitaire.

A Mon Encadreur M. Bakli Mahfoud d'avoir proposé ce projet et d'avoir œuvré pour son bon déroulement.

A Mme. M'HAMEDI Imène et Mme. MOGHTIT Fatima Zohra d'avoir accepté de juger ce modeste travail, c'est tout un honneur pour moi de vous avoir comme jury.

Je remercie également tout le personnel du laboratoire de l'hôpital Dr. Benzerdjeb ainsi que leur chef de service pour la collaboration et la bienveillance dont ils ont fait preuve durant toute la période de stage.

Je n'oublie pas de remercier mon « coach » qui n'est qu'autre que ma mère d'avoir été patiente avec moi et aussi de m'avoir conseillé, orienté, et aidé sur l'ensemble de ce travail et sans qui ce mémoire n'aurait jamais vu le jour rien que pour cela merci infiniment.

Enfin, j'exprime mes plus profonds remerciements à ma merveilleuse famille qui m'a toujours encouragée au cours de la réalisation de ce mémoire.

A tous ces intervenants, je présente mes remerciements, mon respect et ma gratitude.

A mon défunt père, je dédie ce mémoire.

Liste des Figures

| | |
|--|----|
| Figure : L'appareil urinaire chez l'homme et la femme..... | 04 |
| Figure : Représentation schématique situant les cibles des principaux antibiotiques..... | 17 |
| Figure : Représentation schématique montrant le mécanisme d'acquisition de la résistance au sein du microbiote intestinale..... | 22 |
| Figure : Localisation du site de l'Etablissement Hospitalière Docteur Benzerdjeb..... | 24 |
| Figure : Schéma représentatif de l'ensemencement des urines..... | 28 |
| Figure : Abaque de lecture pour le dénombrement des microorganismes urinaire..... | 29 |
| Figure : Répartition des patients selon le résultat de la culture..... | 37 |
| Figure : Nombre des ECBU positifs en fonction du sexe et de la provenance..... | 38 |
| Figure : Nombre des ECBU positifs selon les tranches d'âge..... | 39 |
| Figure : Répartition selon l'aspect macroscopique des urines..... | 40 |
| Figure : Les différents éléments figurés dans les urines..... | 41 |
| Figure : Les cristaux rencontrés dans les urines à culture (+)..... | 42 |
| Figure : Résultats d'identification d' <i>Escherichia coli</i> | 43 |
| Figure : Résultats d'identification de <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 43 |
| Figure : Résultats d'identification de <i>Raoultella orinilytica</i> | 44 |
| Figure : Résultats d'identification de <i>Proteus mirabilis</i> | 44 |
| Figure : Résultats d'identification de <i>Staphylococcus</i> spp..... | 45 |
| Figure : Résultats d'identification de <i>Streptococcus agalactiae</i> | 46 |
| Figure : Répartition des espèces bactériennes isolées..... | 47 |
| Figure : Répartition selon les caractères morphologiques des bactéries..... | 48 |
| Figure : Répartition des germes nosocomiaux..... | 49 |
| Figure : Profile de résistance des souches d' <i>Escherichia coli</i> | 50 |

| | |
|---|----|
| Figure : Profile de résistance des souches de <i>Klebsiella</i> spp..... | 51 |
| Figure : Profile de résistance des souches de <i>Proteus mirabilis</i> | 51 |
| Figure : Profile de résistance des souches d' <i>Entérobacter</i> spp..... | 52 |
| Figure : Profile de résistance des autres entérobactéries..... | 52 |
| Figure : Profile de résistance des souches de <i>Pseudomonas</i> spp..... | 53 |
| Figure : Profile de résistance de la souche d' <i>Enterococcus faecalis</i> | 54 |
| Figure : Profile de résistance de la souche de <i>Streptococcus agalaticae</i> | 54 |
| Figure : Profile de résistance des souches de <i>Staphylococcus</i> spp..... | 55 |
| Figure : Fréquence des Bactéries Multi-Résistantes (BMR) | 56 |
| Figure : Répartition des BMR selon les tranches d'âge..... | 56 |
| Figure : Répartition des BMR selon les germes..... | 57 |
| Figure : Le matériel, réactifs et milieux de cultures utilisés au laboratoire. | 65 |
| Figure : Instrument BD Phoenix™100..... | 65 |
| Figure : Galerie API20E..... ;;;..... | 66 |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau : Classification des antibiotiques en fonction de leur mode d'action..... | 18 |
| Tableau : Résistances naturelles chez les entérobactéries. | 62 |
| Tableau : La liste des différentes classes d'antibiotique proposée pour caractériser une BMR..... | 63 |
| Tableau : La liste des agents pathogènes prioritaires contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques. | 64 |
| Tableau : Composition des milieux de cultures..... | 66 |
| Tableau : Tableau de lecture de la galerie API 20E..... | 67 |
| Tableau : Répartition des espèces bactériennes isolées de l'uroculture..... | 68 |
| Tableau : Répartition des espèces bactériennes isolées de l'uroculture (suite)..... | 69 |
| Tableau : Résultats des profils de résistance des Bacilles Gram négatifs. | 70 |
| Tableau : Résultats des profils de résistance des Cocci Gram positifs..... | 71 |

Liste des abréviations

ADH : Arginine dihydrolase.

ADN : Acide désoxyribonucléique.

AK : Amikacine.

AMC : Amoxicilline/acide clavulanique (Augmentin).

AMP : Ampiciline.

API 20E : Analytic profil index 20 entérobactéries.

ATB : Antibiotique.

ATM : Aztréonam.

BD Phœnix : Becton Dickinson Phœnix.

BLSE : Béta-lactamases à spectre étendu.

BMR : Bactéries multi-résistantes.

C1G : Céphalosporines de première génération.

C2G : Céphalosporines de deuxième génération.

C3G : Céphalosporines de troisième génération.

C4G : Céphalosporines de quatrième génération.

CAZ : Ceftazidime.

CIT : Citrate.

CLI : Clindamycine.

CLSI : Clinical Laboratory Standards Institute.

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

CIP : Ciprofloxacine.

CO₂ : Dioxyde de Carbone.

CST : Colistine.

CTX : Cefotaxime.

CXM : Cefuroxime.

DAP : Daptomycine.

E. aerogenes : *Enterobacter aerogenes*.

E. cloacae : *Enterobacter cloacae*.

E. coli : *Escherichia coli*.

E. faecalis : *Enterococcus faecalis*.

E. faecium : *Enterococcus faecium*.

E : Erythromycine.

EBLSE : Entérobactéries productrices de Béta-lactamases à spectre étendu.

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines.

EHDB : Etablissement hospitalière docteur Benzerdjeb.

EPC : Entérobactéries productrices de carbapénèmes.

ERV : Entérocoques résistant à la vancomycine.

ETP: Ertapénéme.

FEP: Céfépime.

FOX : Céfoxitine.

G. Neisseria : *Gonorrhea Neisseria*.

GEN : Gentamicine.

GEN 500 : Gentamicin High level.

GN : Gélose nutritive.

KF : Céfalotine.

H2 : Hydrogène moléculaire.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

H₂S : Sulfure d'hydrogène.

H. influenza : *Haemophilus influenzae*.

IMP : Imipénème.

IND : Indole.

IU : Infection urinaire.

IUN : Infection urinaire nosocomiale.

K. ornithinolytica : *Klebsiella ornithinolytica*.

K. oxytoca: *Klebsiella oxytoca*.

K. planticola: *Klebsiella planticola*.

K. pneumonie : *Klebsiella pneumoniae*.

LDC : Lysine décarboxylase.

LEV : Lévofoxacine.

LZD : Linezolid.

M. tuberculosis : *Mycobacterium tuberculosis*.

MEM : Meropénem.

MH : Mueller-Hinton.

MH-F : Mueller-Hinton additionné de sang.

MUP : Mupirocine High level.

MXF : Moxifloxacine.

N : Nombre.

NIT : Nitrofurantoïne.

NT : Non Testés.

ODC : Ornithine décarboxylase.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

OX : Oxacilline.

P. aerogenosa: *Pseudomonas aerogenosa*.

P. mirabilis : *Proteus mirabilis*.

P. putida : *Pseudomonas putida*.

pH : Potentiel d'hydrogène.

R. ornithinolytica: *Raoultella ornithinolytica*.

R*: Résistance naturelle.

R: Résistante.

S: Sensible.

SCN : *Staphylococcus* à coagulase négative.

SCP : *Staphylococcus* à coagulase positive.

SXT : Co-trimoxazole.

TDA : Tryptophane désaminase.

TEIC : Teicoplanine.

TET : Tétracyclines.

TST : Total des Souches Testés.

TZP : Piperacilin + Tazobactam.

UFC : Unité Formant colonie.

URE : Urée.

VP : Voges-Proskauer.

Sommaire

| | |
|---------------------------|----|
| Introduction | 02 |
|---------------------------|----|

Partie I : Revue bibliographique

| | |
|--|----|
| 1. L'appareil urinaire..... | 04 |
| 1.1. Les reins..... | 04 |
| 1.2. Les uretères..... | 04 |
| 1.3. La vessie..... | 04 |
| 1.4. L'urètre..... | 05 |
| 1.5. L'urine..... | 05 |
| 1.6. Les défenses du système urinaire..... | 05 |
| 2. Les infections urinaires (IU)..... | 06 |
| 2.1. Définition de l'infection urinaire..... | 06 |
| 2.2. Types d'infections urinaires..... | 05 |
| 2.2.1. Infections basses..... | 07 |
| 2.2.2. Infections hautes..... | 07 |
| 2.3. Voies de contamination..... | 08 |
| 2.3.1. Voie ascendante..... | 08 |
| 2.3.2. Voie hématogène..... | 08 |
| 2.4. Symptômes de l'infection urinaire..... | 08 |
| 2.5. Origine de l'infection urinaire..... | 09 |
| 2.5.1. Infection urinaire nosocomiale..... | 09 |
| 2.5.2. Infection urinaire communautaire..... | 09 |

| | |
|---|----|
| 2.6. Les facteurs de risques des infections urinaires..... | 09 |
| 3. Agent causal..... | 11 |
| 3.1. Les principaux germes à IU..... | 12 |
| 3.1.1. Les Bacille à Gram négatif..... | 12 |
| 3.1.2. Les Cocci à Gram positif..... | 13 |
| 3.2. Pathogénicité des germes à IU :..... | 14 |
| 3.2.1. L'inoculum bactérien..... | 14 |
| 3.2.2. Facteurs de virulence..... | 14 |
| 4. Antibiothérapie | 16 |
| 4.1. Les antibiotiques..... | 16 |
| 4.1.1. Définitions des antibiotiques..... | 16 |
| 4.1.2. Mode d'actions des antibiotiques..... | 17 |
| 4.1.3. Classification des antibiotiques | 18 |
| 4.2. Résistance aux antibiotiques | 18 |
| 4.2.1. Généralités..... | 18 |
| 4.2.2. Types de résistances..... | 19 |
| 4.2.2.1. Résistance naturelle..... | 19 |
| 4.2.2.2. Résistance acquise..... | 19 |
| 4.2.3. Les Bactéries Multi-Résistante (BMR) | 20 |
| 4.2.3.1. Définition des BMR..... | 20 |
| 4.2.3.2. Les Principaux bactéries multi -résistantes uropathogènes..... | 20 |
| 4.2.4. Place du microbiote dans la résistance aux antibiotiques..... | 21 |

Partie II : Matériel & Méthodes

| | |
|--------------------------------------|----|
| I.Lieu de l'étude..... | 24 |
| II.Stratégies de l'étude..... | 24 |
| III.Population d'étude..... | 25 |
| IV.Matériel..... | 25 |
| V.Méthodes..... | 26 |
| 1. Recueils des urines..... | 26 |
| 2. Conservation et transport..... | 27 |
| 3. Examen macroscopique..... | 27 |
| 4. Examen microscopique..... | 27 |
| 4.1. Cytologique..... | 27 |
| 4.2. Bactériologique..... | 28 |
| 5. Identification..... | 30 |
| 5.1. Coloration de Gram..... | 30 |
| 5.2. Test de catalase..... | 31 |
| 5.3. Test de coagulase..... | 31 |
| 5.4. Identification Biochimique..... | 32 |
| 5.4.1. Galerie API20E..... | 32 |
| 5.4.2. BD Phoenix™100..... | 33 |
| 6. Antibiogramme..... | 33 |
| 6.1. Méthode manuel..... | 33 |
| 6.2. Méthode automatisé..... | 34 |

Partie III : Résultats & Discussions

| | |
|--|----|
| I. Répartition des ECBU selon le résultat de la culture..... | 37 |
| II. Répartition des ECBU positif selon le sexe et la provenance..... | 38 |
| III. Répartition des ECBU positifs selon la tranche d'âge..... | 39 |
| IV. L'Analyse macroscopique des échantillons d'urines..... | 40 |
| V. L'Analyse microscopique des échantillons d'urine..... | 41 |
| VI. Répartition des germes isolée de l'uroculture | 47 |
| VII. Résultat de l'antibiogramme..... | 49 |
| VIII. Prévalence des Bactéries Multi-Résistantes (BMR) | 56 |
| | |
| Conclusion | 59 |
| Annexes | 62 |
| Références bibliographique | 73 |

Introduction

Introduction

Tout au long de l'histoire, l'urine a joué un rôle primordial dans l'établissement de diagnostic. En effet, il y a bien longtemps les égyptiens s'en sevré déjà pour diagnostiquer la grossesse et la maladie. La qualité de notre urine (couleur, consistance et odeur) est alors considérée comme le miroir de notre état de santé (Berrod, 2016).

De nos jours, l'infection urinaire est devenu une pathologie fréquente, elle occupe le 2ème rang des infections bactériennes communautaires, juste derrière les infections de l'appareil respiratoire, et Figure au 1er rang des infections associées aux soins, représentant 40% d'entre elles (Chauffrey, 2012). C'est ainsi qu'elle constitue le principal motif d'exploration microbiologique avec une incidence annuelle globale d'environ 250 millions de cas (Isnard, 2015).

L'examen qui permet la détection clinique de ces infections urinaires est l'examen cyto bactériologique des urines, c'est un examen cytologique et bactériologique qui donne une idée sur les cellules et les microorganismes présents dans les urines ainsi que leur identification par divers technique de laboratoire. Cependant, du fait de l'augmentation croissante des résistances acquises aux antibiotiques, l'antibiogramme est devenu systématique dans tous les cas d'infection urinaire ayant fait l'objet d'une prescription d'ECBU.

C'est dans ce contexte que s'inscrit l'objectif de notre travail qui est d'évaluer la fréquence d'isolement et la résistance aux antibiotiques des bactéries responsables d'infection urinaire au sein du laboratoire de l'hôpital Docteur Benzerdjeb chez des patients hospitalisés et consultants en externe.

PARTIE 1 :

Revue Bibliographique

1. L'appareil urinaire

L'appareil urinaire est un ensemble d'organes composé de deux reins, deux uretères, une vessie et un urètre (**Figure1**). Il assure l'épuration du sang ainsi que la production et l'élimination de l'urine.

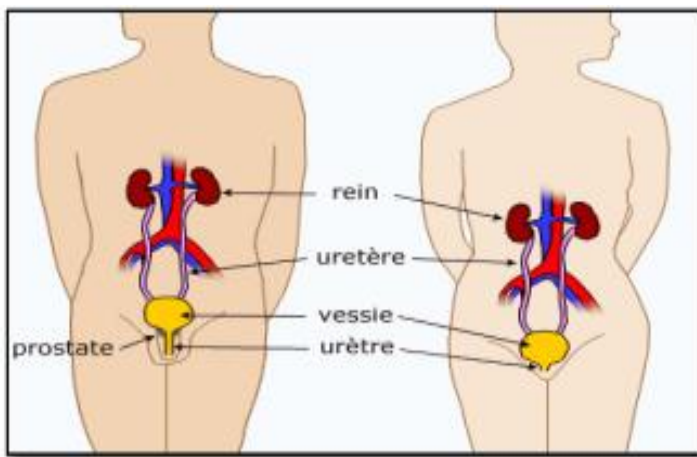


Figure 1 : L'appareil urinaire chez l'homme et la femme(Médecine, 2018).

1.1 Les reins

Organe paire en forme de haricot, ils mesurent en moyenne 12 cm de longueur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur et pèsent chacun environ 150 g (Ben Rais et al., 2002). Fixés sous les côtes, ils sont en liaison avec l'artère rénale, par laquelle arrive le sang à filtrer (Stevens et al., 2006). Le corps humain en possède deux. Toutefois, un seul rein peut suffire à l'accomplissement des fonctions d'épuration et d'élimination.

1.2 Les uretères

Sont deux canaux dont chacune mesure entre 25 et 30 cm de long (Ben Rais et al., 2002). La contraction des muscles de leur paroi assure la progression de l'urine (Crouzols et al., 2002)

1.3 La vessie

La vessie stocke l'urine avec une contenance variable, 300 ml en moyenne. Ce réservoir musculo-membraneux, extensible, est fermée par un sphincter, un muscle en forme d'anneau

qui commande l'ouverture et la fermeture de la vessie. Par ailleurs, le besoin d'urine se nomme miction (Crouzols et al., 2002)

1.4 L'urètre

L'urètre conduit l'urine de la vessie vers l'extérieur. C'est un canal de longueur variable selon le sexe. Chez l'homme, il mesure environ 16cm de long. A sa partie inférieure il se confond avec les voies génitales. Chez la femme, il mesure seulement 3 cm. Il descend verticalement en avant du vagin. Les voies génitales et urinaires sont totalement séparées (Crouzols et al., 2002).

1.5 L'urine

L'urine est un liquide biologique secrétée par les reins par filtration du sang, qui sera ensuite expulsé hors du corps par le système urinaire(uretère, vessie, urètre).L'urine est composée d'eau (à 95%) et de déchet (à 5%) dont l'urée, la créatinine ainsi que plus de trois mille autres composants chimiques(Berrod, 2016).Sa densité est de 1,016 à 1,020 et son pH est de 5 à 6. Elle peut dégagée des odeurs inhabituelles lors de la consommation de certains aliments ou médicaments, ou lors de certaines pathologies (Guillonnet et Vallancien., 1999). La quantité émise par 24 heures est en moyenne de 1500 Cm³ mais varie en fonction de l'âge du sujet, de la quantité de boissons qu'il a absorbée, de son alimentation, de son activité physique, du climat, ...etc (Grahm and Norman, 1985).

1.6 Les défenses du système urinaire

Le système urinaire possède naturellement de nombreuses défenses contre les divers agents infectieux provenant de l'extérieur :

- La longueur de l'urètre : Dans un premier temps, l'urètre fait obstacle à la colonisation. Sa longueur à un rôle important. Chez la femme, l'urètre est court et mesure moins de 5 cm. Chez l'homme, il mesure plus de 15 cm (Hopkins et al., 1998). L'urètre étant plus long chez l'homme, celui-ci est mieux protégé.
- L'urine : est un milieu de culture variable. Les hautes concentrations d'urée, le pH urinaire bas, l'hypertonicité et la présence d'acides organiques d'origine alimentaire représentent des conditions normalement peu favorables à la croissance bactérienne (YA BI., 2006).

En plus des propriétés physico-chimiques inhibitrices décrites, on retrouve dans les urines des constituants comme la protéine de Tamm-Horsfall. Il s'agit d'une glycoprotéine recouvrant l'épithélium vésical, cette protéine diminue l'adhérence bactérienne et joue donc un rôle de protection vis-à-vis des infections bactériennes (Pressac, 2000).

- les reins sont protégés par le sphincter vésico-urétéral, qui empêche que l'urine ne remonte de la vessie vers les reins (Mariani-Kurkdjian, 2004).
- Le flux urinaire intervient également comme mécanisme de défense naturel. La miction permet en effet d'éliminer les bactéries. Le débit urinaire doit être élevée et la vidange fréquente et complète (Caron, 2003).

Enfin, les effecteurs de la réponse immunitaire sont un mécanisme de défense spécifique de l'organisme.

2. Les infections urinaires (IU)

Les infections de l'arbre urinaire constituent un motif de consultation très fréquent. Chez l'adulte, elles représentent le deuxième site d'infection communautaire après l'appareil respiratoire (Française, 1991). À l'âge de six ans, 7 % des filles et 2 % des garçons ont présenté au moins un épisode d'infection urinaire (Iacobelli et al., 2009). Durant leur vie, 60% des femmes présentent un tableau d'infection urinaire (Griebing, 2005).

2.1. Définition de l'infection urinaire

Les infections du tractus urinaire (ITU) regroupent un ensemble hétérogène d'infections de l'un des constituants de l'arbre urinaire ou de ses annexes (rein, vessie, urètre ou prostate chez l'homme). Leur point commun est la présence de bactéries dans le tractus urinaire. On admet que la bactériurie est positive quand elle est supérieure ou égale à 10^5 colonies formant unité par millilitre (CFU/mL) d'urines mises en culture (Elkharrat et al., 2007, Rubin et al., 1992). le plus souvent accompagné d'une leucocyturie pathologique supérieur à 10^4 par millilitre d'urine (Bruyère et al., 2008, Prakash and Ramasubramanian, 2016).

2.2.Types d'infections urinaires

L'infection de l'appareil urinaire regroupe plusieurs entités, en fonction de la zone de l'arbre urinaire infectée, On distingue deux types :

2.2.1. Infections basses

Ils se distinguent selon la localisation de l'infection :

- Cystite : C'est une forme d'infection plus courante du bas de l'appareil urinaire (urètre et vessie). Il s'agit de l'inflammation de la vessie. Elle touche presque uniquement les femmes. La plupart du temps, l'inflammation est provoquée par la prolifération de bactéries intestinales (Guyalbert, 2008).
- Urétrite : L'urétrite touche uniquement l'urètre (le conduit qui relie la vessie au méat urinaire). Il s'agit d'une IST (Infection Sexuellement Transmissible) courante chez les hommes, mais les femmes peuvent aussi en souffrir. Différents agents infectieux peuvent causer l'urétrite. Les plus communs sont la chlamydia (*Chlamydia trachomatis*) et le gonocoque (*Neisseria gonorrhoeae*) (la bactérie responsable de la gonorrhée) (Guyalbert, 2008).
- Prostatite : La prostatite est une inflammation aigüe d'origine bactérienne de la glande prostatique(glande située sous la vessie au carrefour entre les voies urinaires et les voies génitales de l'homme.) (Guyalbert, 2008). Toute prostatite peut être la conséquence d'une contamination bactérienne de l'urètre, mais aussi d'une infection de tout l'appareil urinaire(Vidoni, 2010). La prostatite dite chronique est quant à elle la conséquence d'infections urinaires répétées.

2.2.2. Infections hautes

- Pyélonéphrite : La pyélonéphrite est un état plus grave, elle désigne l'inflammation du haut de l'appareil urinaire touchant donc le bassinet (pyélite) et le parenchyme rénal (néphrite). Il peut s'agir d'une complication d'une cystite non traitée ou mal traitée qui permet la prolifération des bactéries de la vessie vers les reins. (Guyalbert, 2008).

2.3. Voies de contamination

Pour pénétrer l'arbre urinaire, les bactéries peuvent emprunter principalement deux voies (voie ascendante ou hématogène) :

2.3.1. Voie ascendante

L'arbre urinaire est physiologiquement stérile, mais des micro-organismes sont présents au niveau de l'urètre distal. Ils proviennent des flores digestive (périnée postérieure ; flore intestinale), cutanée (à la périphérie du périnée ; flore commensale) et génitale (périnée antérieure ; flore vaginale) (Bruyère et al., 2008). Au cours d'une IU, les bactéries remontent les voies urinaires, par l'urètre, jusqu'à la vessie en adhérant à l'épithélium. Les bactéries s'y multiplient. Elles peuvent alors détruire l'épithélium et y pénétrer à l'intérieur, entraînant une réponse inflammatoire (cystite) De là, elles gagnent parfois les uretères (urétrite) et dans les cas les plus graves, les bactéries envahissent les reins (Pyélonéphrite) et chez l'homme la prostate (prostatite) (Regnault, 2002). Cette voie fait figure donc comme la principale voie de contamination.

2.3.2. Voie hématogène

Cette voie reste exceptionnelle, les germes présents dans le sang, lors d'état de septicémie, ou de bactériémies, colonisent le rein lors de la filtration glomérulaire. Les germes de la voie hématogène sont donc le plus souvent spécifiques tel que *Staphylocoque aureus*, *Candida spp* et *Mycobactérium tuberculosis* (Bruyère et al., 2008).

2.4. Symptômes de l'infection urinaire

Les signes cliniques d'une infection urinaire sont une fièvre, des brûlures mictionnelles, une pollakiurie, une dysurie, une impériosité mictionnelle ou encore des douleurs sus-pubiennes (pesanteur pelvienne) (Bruyère et al., 2008 ; Djennane et al., 2009 ; Prakash and Ramasubramanian, 2016) La présence d'une hématurie (sang dans les urines) dans 30% des cas en fin de miction est évoqué par (Clere, 2012).

Par ailleurs, la présence d'une hyperthermie (> 38°C), de douleurs lombaires et/ou abdominales s'accompagnent de nausées et de vomissements peut être retrouvée devant un tableau de pyélonéphrite aiguë (Djennane et al., 2009 ; Prakash and Ramasubramanian, 2016).

Chez l'enfant, une hyperthermie isolée peut constituer le seul symptôme (Rostoker et al., 1991).

Enfin, à ces signes peuvent alors être associés des frissons, des sueurs et une altération de l'état générale (Bruyère et al., 2008).

2.5. Origine de l'infection urinaire

Les infections du tractus urinaire (ITU) sont fréquentes aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire.

2.5.1. Infection urinaire nosocomiale

Une IU est considérée comme une infection nosocomiale (IN) lorsqu'elle est acquise dans un établissement de santé (CTINILS, 2007). Il s'agit alors d'infection survenant "au cours ou au décours d'une prise en charge d'un patient, et si elle n'était ni présente, ni en incubation au début de la prise en charge". En général, on considère qu'une infection est nosocomiale lorsqu'elle est contractée après au moins 48 heures d'hospitalisation.

L'appareil urinaire est le site d'infection nosocomiale le plus fréquent, représentant plus de 40% du nombre total rapporté par les hôpitaux de soins de courtes durées (Pavese, 2003).

Les facteurs de risque d'acquisition de ce type d'infections sont donnés :

- Le sondage urinaire (80% des infections)
- les instrumentations : endoscopie et chirurgie dans 5 à 10% des cas
- Manœuvre diagnostique (Pavese, 2003, Platt et al., 1986)

2.5.2. Infection urinaire communautaire

Une infection est qualifiée de communautaire lorsqu'elle est acquise en dehors de l'hôpital c'est à dire une infections non nosocomiale.

2.6. Facteurs de risque

Plusieurs facteurs liés à l'hôte prédisposent à l'IU :

2.6.1. L'Age :

- a) Chez l'homme : Deux périodes sont propices aux IU ; l'une à partir de la cinquantaine, avec la diminution des sécrétions prostatiques au pH acide et aux propriétés antibactériennes (présence de Zinc) et par l'augmentation du volume

de la prostate. L'autre période est la période néonatale où le risque de contracter une IU est assez élevé chez le nouveau-né masculin (Vorkafer., 2011)

- b) Chez la femme :** A la ménopause les modifications du statut hormonal, favorisent les IU (Vorkafer., 2011). En effet, le déficit en œstrogènes est un facteur de risque. La flore vaginale permet la production d'acide lactique par les lactobacilles et maintient un pH acide. Cet environnement empêche la colonisation par des germes uropathogènes. Or, la flore vaginale est sous la dépendance de l'imprégnation œstrogénique. Après la ménopause, le pH est modifié, ce qui favorise la croissance bactérienne (Bruyère and Boiteux, 2011)

- 2.6.2. Le Sexe féminin :** Un des principaux facteurs de risque est le sexe féminin. Chez la femme, l'urètre est court et mesure moins de 5 cm. De plus le méat urinaire est proche des orifices vaginal et anal, régulièrement colonisés par des bactéries de la flore digestive (YA BI., 2006). Ainsi, cette proximité et la faible distance à parcourir pour coloniser la vessie expliquent que les femmes sont plus à risque de faire des IU que les hommes.
- 2.6.3. Stase urinaire :** Chez les sujets buvant peu et urinant peu, la multiplication bactérienne est plus intense à cause de la présence d'urines concentrées (YA BI., 2006).
- 2.6.4. Grossesse :** au cours de la grossesse, outre le facteur anatomique et la compression des voies urinaires, les modifications physiologiques telles que l'augmentation du pH urinaire, les modifications hormonales et l'immunodépression physiologique de la femme enceinte favorise les IU (YA BI., 2006).
- 2.6.5. Maladies et anomalies congénitales :** Les comorbidités comme le diabète, la lithiase urinaire, la vulvite, l'immunodépression, l'insuffisance hépatique ou la néoplasie favorisent la survenue d'une infection urinaire (Elkharrat et al., 2007, Foxman, 2002, Iacobelli et al., 2009). Par ailleurs, toute anomalie morphologique de l'arbre urinaire ou pathologie urologique créant un obstacle sur les voies urinaires, une gêne à l'écoulement de l'urine, une stase d'urine,

crée des conditions favorables au développement d'une infection urinaire (Iacobelli et al., 2009 ;Twaij, 2000).

2.6.6. Facteurs génétiques : la connaissance des mécanismes moléculaires des IU peut expliquer certaines prédispositions génétiques à ces infections. Certains enfants, notamment certaines fillettes, sont particulièrement sujets à des réinfections. Il est probable que cette susceptibilité est liée au moins en partie à la nature, à la densité et à la disponibilité des récepteurs aux différentes molécules d'adhésion(Schwartz et al., 1986)

Enfin certains facteurs comportementaux telles que : boissons en quantité insuffisante, troubles de comportement mictionnel (retenues ou encore miction incomplètes), mauvaise hygiène, prise excessive et à long terme d'antibiotiques et de corticoïdes ..etc. sont considérés comme facteurs de risque (Chung et al., 2010 ;Elkharrat et al., 2007 ; Iacobelli et al., 2009 ; Vorkafer, 2011).

3. Agents causals

Les IU communautaires sont caractérisées par une grande stabilité des espèces en cause d'une époque à l'autre et d'une région à l'autre (Caron, 1999). Les entérobactéries sont les plus fréquemment isolées dans environ 90 % des cas. *Escherichia coli* est le germe prédominant, responsable à lui seul de 60 à 80 % des infections toutes formes cliniques confondues (Caron, 1999) arrivent ensuite l'espèce *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus mirabilis*(Magliano et al., 2012).

D'autres bactéries du genre *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Pseudomonas spp* ainsi que les Staphylocoques sont l'apanage des infections nosocomiales et donc beaucoup plus rarement impliquées (Caron, 2003).

Les Entérocoques, autres bactéries commensales de la flore intestinale, sont plus rares (3% toutes formes cliniques confondues) (De Mouy et al., 2007).

Chez la femme, les bactéries de la flore vaginale peuvent aussi être isolées, comme les Streptocoques du groupe B (Magliano et al., 2012).

De plus, les IU à *Candida spp* sont moins fréquentes, mais d'autant plus inquiétantes qu'elles sont souvent associées à une uropathie malformative de type obstructive et qu'elles sont difficiles à traiter (Karlowicz, 2003).

3.1. Les principaux germes à IU

Selon les germes fréquemment rencontrés dans les urines infectées, on peut distinguer deux groupes :

3.1.1. Les Bacilles à Gram négatif

➤ *Escherichia coli* :

Communément appelé 'colibacilles' il s'agit d'une entérobactérie lactose+, indole+, uréase-gazogène réalisant une fermentation des acides mixtes (RM+, VP-) (Guiraud and Rosec, 2004). Ce germe est un saprophyte naturel du côlon, son passage dans l'appareil urinaire est la principale cause de cette infection (Avril et al., 1992).

➤ *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* :

Il s'agit d'un groupe d'entérobactéries VP+, souvent désignées par le sigle 'KES'. Certains sont lactose+, d'autres- (Guiraud and Rosec, 2004).

– Les *Klebsiella* sont immobiles et capsulées. On distingue quatre espèces *K.pneumoniae*, *K.oxytoca*, *K.planticola* et *K.ornithinolytica*. Ce sont des bactéries commensales présentes dans l'intestin de l'homme, sur la peau, les muqueuses et les voies respiratoires (Guiraud and Rosec, 2004). Cependant, l'étude de phylogénie comparative des gènes de ménage l'ARNr16S et rpoB, nous a permis de distinguer les deux espèces *K.planticola* et *K.ornithinolytica*, en un tout nouveau genre bactérien dénommé *Raoultella* (Drancourt et al., 2001).

K.pneumoniae est l'une des principales espèces bactériennes impliquées dans les infections urinaires. Moins fréquemment, l'espèce *K.oxytoca* peut aussi causer ce genre d'infections (Prescott et al., 2010).

– Le genre *Enterobacter*, fréquent dans l'environnement, est également un commensal du tube digestif et parfois un pathogène opportuniste, ses espèces les plus fréquentes sont *E.claocae* (espèce type), *E.aerogenes*, *E.agglomerans*, *E.bergoviae*, *E.intermedius* et *E.sakazakii* (Guiraud and Rosec, 2004).

Enterobacter cloacae et *Enterobacter aerogenes* sont mobiles ayant comme caractéristique la présence d'une ODC et l'absence d'uréase.

– *Serratia spp* est une bactérie saprophyte présente dans l'eau et les cavités naturelles de l'homme, elle est mobile, aéro-anaérobie facultative et sa température de croissance varie de 22°C à 37°C. Elle est responsable des infections urinaires nosocomiales, surtout chez les malades opérés ou sondés (Berche et al., 1991).

➤ *Proteus-Providencia-Morganella* :

Ces bactéries sont présentes dans l'intestin de l'homme et des animaux, ils sont lactose- et produisent des désaminases (Tryptophane et Phénylalanine Désaminase), les *Proteus* produisent en outre une uréase, caractère couramment utilisé pour les distinguer des autres entérobactéries qui sont le plus souvent uréase- ou faiblement+. (Guiraud and Rosec, 2004)

– Les *Proteus spp* sont très mobiles, polymorphes et leur colonies ont tendance à envahir la surface des géloses en formant des halos concentriques. Ils y a quatre espèces de *Proteus* dont la plus répandue est *P.mirabilis* (Guiraud and Rosec, 2004).

Les principales espèces de *Providencia* sont *P.stuartii* et *P.rettgeri*

Le genre *Morganella spp* contient une unique espèce, *M.morganii* (anciennement *Proteus morganii*)

➤ *Pseudomonas spp* :

Sont des bacilles à Gram négatif comportant un nombre important d'espèces très répandues dans la nature mais également présentes dans le tube digestif de l'homme (Guiraud and Rosec, 2004). L'espèce la plus fréquemment responsable des infections humaines est *Pseudomonas aeruginosa*.

3.1.2. Les cocci à Gram positif

Les infections urinaires à cocci Gram positif sont plus rares. Les genres bactériens les plus impliqués sont :

➤ *Staphylococcus spp* :

Les staphylocoques sont des coques à Gram positif d'un diamètre d'environ un micron groupés en amas à l'examen microscopique. Ils sont immobiles et non capsulés. Chez l'homme, l'espèce la plus couramment isolée est ; *Staphylococcus aureus*, possède un

potentiel important de pathogénicité et notamment une coagulase, ce qui le caractérise comme un staphylocoque à coagulase positive (SCP). La plupart des autres staphylocoques commensaux de la peau et des muqueuses ne possédant pas de coagulase (SCN), mais ils peuvent cependant être infectieux (Guiraud and Rosec, 2004).

➤ *Enterococcus spp* :

Ces cocci se présentant habituellement sous forme de chaînettes. Les deux principales espèces sont *E. faecalis* et *E. faecium*, ils font parties de la flore normale du tractus gastro-intestinal, des voies génitales féminines et dans une moindre mesure de la cavité orale. Néanmoins, ce sont des pathogènes opportunistes et sont responsables d'infections urinaires et sont en cause de plus de 10 % des infections nosocomiales (Bouvet, 2010).

➤ *Streptococcus spp* :

Les Streptocoques sont des coques immobiles anaérobies facultatifs généralement non capsulés, disposés en très courtes chainettes et légèrement ovoïdes, Les Streptocoques du groupe (D) et les Streptocoques du groupe (B) sont les plus retrouvés dans les infections urinaires (Bouvet, 2010).

3.2. Pathogénicité des germes à IU

Les germes capables de coloniser le tractus urinaire sont qualifiés d'uropathogènes (YABI, 2006). Leur capacité à induire une IU dépend de deux paramètres :

3.2.1. L'inoculum bactérien : La quantité des bactéries qui arrivent au niveau du tractus urinaire (Djennane et al., 2009).

3.2.2. Facteurs de virulence : les bactéries uropathogènes développent de nombreux mécanismes pour adhérer et envahir les tissus (Djennane et al., 2009). Et qui sont :

a) Les Pilis de Type1 (ou pilis communs)

Ils sont aussi connus sous le nom de fimbriae, ces extensions, de nature protéique sont impliquées dans l'attachement des bactéries à d'autre interface. Ainsi le gonocoque (*Neisseria gonorrhoea*), *E. coli* et d'autres pathogènes s'attachent aux membranes des systèmes urinaires ou génitales par l'intermédiaire de leur pilis, cette attachement est le résultat de la fixation

spécifique des pilis à des récepteurs particuliers probablement des glycoprotéines présentes à la surface des cellules hôtes (Neidhardt et al., 1994). Cette faculté d'adhérence assure aux bactéries une résistance accrue à leur élimination par le flux urinaire (Mottet et al., 1990).

b) La Capsule

Présente chez nombre de bactéries à Gram + et -. C'est une sorte de bave amorphe de nature polysaccharidique de haut poids moléculaire. Elle est un facteur de virulence important car il s'oppose ainsi aux processus de défense de l'organisme (Rostoker et al., 1991). La capsule est souvent considérée comme la principale ligne de défense contre la phagocytose, parce que les bactéries rendues glissantes échappent à l'absorption par les cellules phagocytaires. Il n'est donc pas surprenant que de nombreuses bactéries qui doivent voyager dans l'organisme humain pour atteindre des organes cibles, soient encapsulées (Neidhardt et al., 1994).

c) L'antigène K

Il est exprimé sur la capsule bactérienne, c'est un facteur de virulence important car, doté de charges négatives, il s'oppose à la phagocytose et à l'action de système complément (Archambaud, 1993).

d) Les flagelles

Les flagelles sont considérés comme l'organe de locomotion des bactéries (Macnab, 1987), plus longs et moins nombreux que les fimbriae, ils sont responsables de la mobilité de la bactérie dans le tractus urinaire, certaines espèces comme les membres du genre *Pseudomonas* ne possèdent qu'un seul flagelle polaire, *E. coli* possède une dizaine de flagelles et *Proteus* qui lui est apparenté, plusieurs centaines (Neidhardt et al., 1994).

e) Les lipo-polysaccharides bactériens

Les (LPS) bactériens jouent le rôle d'endotoxine qui explique les réactions systémiques accompagnant l'infection à colibacille (fièvre, leucocytose, risque de choc septique), associé à l'hémolysine. Elles agissent aussi sur les fibres musculaires lisses et sont responsables de l'atonie des voies excrétrices qui va contribuer à l'aggravation de l'infection (Mariani-Kurkdjian, 2004).

f) Uréase

Présente notamment chez *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* ou *Staphylococcus saprophyticus*, l'uréase est une enzyme qui transforme l'urée en dioxyde de carbone et

ammoniac, alcalinisant ainsi les urines (Djennane et al., 2009). Les ions présents dans les urines sont alors dissous et précipitent, pouvant former des calculs phospho-ammoniacomagnésiens sur la paroi vésicale (Golechha and Solanki, 2001, Tavichakorntrakool et al., 2012).

D'autres facteurs de virulence plus spécifique rencontrés chez certaines espèces bactériennes sont également décrits :

➤ Chez *Escherichia coli* :

E.coli étant la bactérie la plus uropathogène, divers autres facteurs de virulence lui sont apparentés, telle que la production des sidérophores (aérobactine, entérobactine) qui sont sécrétés par les bactéries pour chélater le Fer (Dhakal et al., 2008). Ainsi les bactéries captent le Fer de l'hôte et l'utilisent pour leur croissance (Riegel, 2003, Ulett et al., 2013). Des toxines particulières ont également un rôle important, c'est le cas du facteur cytotoxique nécrosant (CNF) qui a pour rôle de détruire les cellules de l'épithélium urinaire (Dhakal et al., 2008).

➤ Chez *Pseudomonas aeruginosa* :

La production de l'exotoxine A et l'élastase provoquent chez l'hôte un œdème et une nécrose tissulaire (Riegel, 2003).

➤ Chez *Staphylococcus saprophyticus* :

La présence d'une hémagglutinine lui permet une adhésion aux cellules épithéliales (Riegel, 2003). Son pouvoir pathogène est d'autant plus amplifié par la production du slime (Djennane et al., 2009).

4. Antibiothérapie

4.1. Les antibiotiques

4.1.1. Définitions

Les antibiotiques sont des agents antibactériens dont le rôle principal est de permettre une diminution de la taille de l'inoculum bactérien par leur effet bactéricide ou

bactériostatique, facilitant ainsi l'action des défenses immunitaires de l'hôte (Andre et al., 2003).

4.1.2. Mode d'actions des antibiotiques

Les antibiotiques interagissent avec une cible, entraînant une altération de la physiologie bactérienne : inhibition de la croissance (effet bactériostatique) ou du métabolisme, entraînant la mort cellulaire (effet bactéricide). Les différentes cibles possibles des antibiotiques sont :

- les enzymes bactériennes à l'origine de la synthèse de certains éléments de la paroi bactérienne (par exemple les protéines liant les pénicillines [PLP]) ;
- les enzymes bactériennes à l'origine de la synthèse de l'acide désoxyribonucléique (ADN) ;
- inhibition de la synthèse des protéines (Andre et al., 2003). La (Figure2) situe les cibles des principaux antibiotiques.

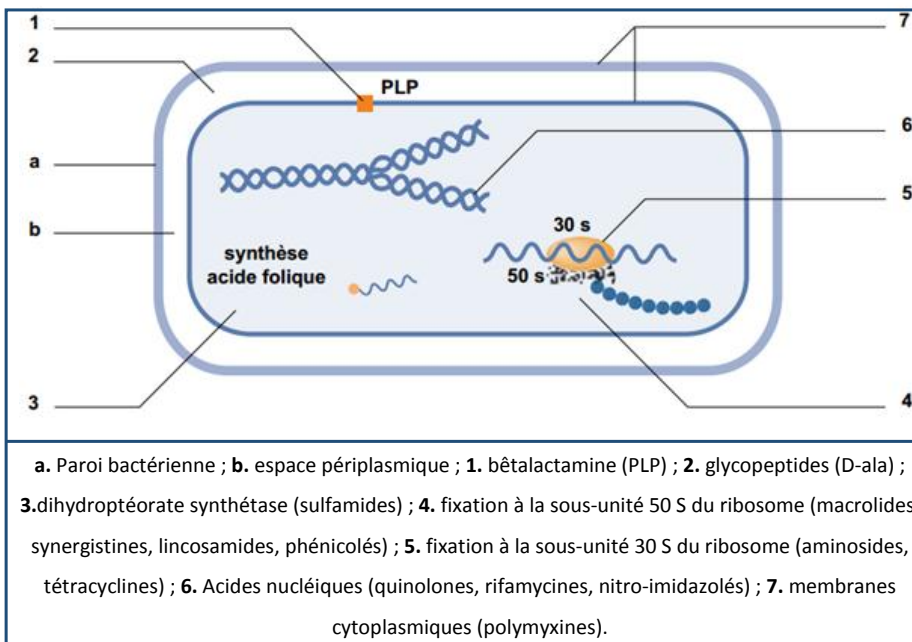


Figure 2 : Représentation schématique situant les cibles des principaux antibiotiques (Andre et al., 2003).

Cependant, pour agir un antibiotique doit être capable de traverser la paroi bactérienne, d'éviter certaines enzymes inactivantes (exemples : bêta-lactamases, enzymes inactivant les aminoglycosides) et enfin d'atteindre leur cible cellulaire (Andre et al., 2003). En ce qui concerne les antibiotiques à action urinaire ils doivent aussi avoir une absorption rapide avec un pic plasmatique précoce ; une élimination urinaire prédominante et de fortes concentrations dans le rein et les urines (YA BI, 2006).

4.1.3. Classification des antibiotiques

Selon le mode d'action des antibiotiques, on distingue quatre groupes : (Tableau 01)

Tableau 01 : Classification des antibiotiques en fonction de leur mode d'action (Andre et al., 2003).

| <i>Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne</i> | <i>Inhibition de la synthèse de l'ADN</i> | <i>Inhibition de la synthèse des protéines</i> | <i>Lésions de la membrane</i> |
|---|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> -Bêta-lactamines, -Glycopeptides, -Lipoglycopeptides, -Fosfomycine | <ul style="list-style-type: none"> -Quinolones, -Ansamycines, -5-nitro-imidazolés, -Nitrofuranes, -Sulfamides, -Benzylpyrimidines | <ul style="list-style-type: none"> -Aminoglycosides, -Tétracyclines, -Macrolides, -Lincosamides, -Streptogramines, -Phénicolés, -Acide fusidique | <ul style="list-style-type: none"> -Polymyxines |

La classification basée sur la nature chimique des antibiotiques, nous a permis de les classer en familles (ex β -lactamines, aminosides, tétracyclines.....etc.) (Mohammedi, 2010).

4.2. Résistance aux antibiotiques

4.2.1. Généralités

On parle de résistance aux antimicrobiens lorsque des micro-organismes (bactéries, virus, champignons et parasites) acquièrent une résistance à un médicament antimicrobien auquel ils étaient auparavant sensibles (mondiale de la Santé, 2016). Ce phénomène est naturel et apparaît lorsque le micro-organisme mute, ou acquiert un gène de résistance (mondiale de la Santé, 2016). Cependant, le mauvais usage et l'utilisation non contrôlée, souvent abusive des antibiotiques accélère le processus et favorise l'évolution des bactéries vers la résistance entraînant fréquemment des échecs thérapeutiques (Gaudillière, 2002).

Si bien que ce problème est important en termes d'infections nosocomiales (concernant *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *E.faecalis*, *Acinetobactersp...*Etc.), il a aussi une portée pratique en médecine de ville. En effet, ce phénomène concerne également les bactéries communautaires (comme *S.pneumoniae* *G.Neisseria*, *M.tuberculosis* *H influenzae*, *Escherichia Coli* et autres entérobactéries) (Andre et al., 2003). Touchant alors un large éventail d'agents infectieux, cette résistance est devenue extrêmement préoccupante pour les pays et de nombreux secteurs d'activité, représentant une menace croissante pour la santé publique (mondiale de la Santé, 2016).

4.2.2. Types de résistances

La résistance bactérienne aux antibiotiques peut être soit présente naturellement ou bien être acquise :

4.2.2.1. Résistance naturelle

La résistance naturelle ou intrinsèque correspond à l'insensibilité aux antibiotiques, existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle est généralement due soit à une absence de cible pour l'antibiotique soit une imperméabilité de la paroi à l'antibiotique. La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique habituel de l'espèce (Lavigne, 2007). C'est le cas par exemple de *Proteus mirabilis* vis-à-vis de la colistine, ou encore de *Klebsiella spp* face à l'ampicilline(**Annexe1**).

4.2.2.2. Résistance acquise

La résistance acquise correspond à l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre la bactérie insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotique. Ce nouveau gène peut être obtenu soit par mutation au niveau du chromosome qui est un phénomène rare soit par transfert d'ADN de plasmide conjugatif (transfert de l'information génétique à d'autres bactéries par conjugaison, transduction ou transformation) ou transposons (intégration de fragments d'ADN « sauteurs » soit dans le chromosome soit dans les plasmides d'autres bactéries) (Lavigne, 2007).

4.2.3. Les Bactéries Multi-Résistante (BMR)

4.2.3.1. Définition

Les bactéries multi-résistantes ont été définies comme étant des bactéries ayant au moins une non-susceptibilité acquise dans trois classes d'antibiotiques différentes, la liste (**Annexe2**) de ces ATB proposées pour les tests de sensibilité est spécifique pour chaque groupe bactériens et a été créée à l'aide de documents et de points de la Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), du Comité européen sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens (EUCAST) et du Food and Drug Administration des États-Unis (FDA). (Magiorakos et al., 2012).

4.2.3.2. Les Principales bactéries multi -résistantes uropathogènes

Se sont généralement des germes commensaux faisant partie de la flore digestive de l'homme, les plus importants sont :

- Entérobactéries productrices de Béta Lactamase à Spectre Étendu (EBLSE) : bacilles à Gram négatif, entérobactéries, commensales. Toutes les espèces d'entérobactéries peuvent être productrices de BLSE par insertion de matériel génétique sur un plasmide conférant une résistance aux pénicillines et aux céphalosporines de troisième génération (cefotaxime, ceftriaxone) (DE SANTÉ, 2014).
- Entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) : bacilles Gram négatif, entérobactéries, commensales. Toutes les espèces d'entérobactéries peuvent être productrices de carbapénèmases, qui confèrent la résistance aux carbapénèmes (imipénème), mais les espèces les plus souvent retrouvées sont *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* (DE SANTÉ, 2014).
- Entérocoques résistant à la vancomycine (ERV) : cocci Gram positif, entérocoques commensale résistant à la vancomycine. (DE SANTÉ, 2014),

Les EPC et les ERV sont classées comme des bactéries émergentes hautement résistantes aux antibiotiques (DE SANTÉ, 2014), y compris les carbapénèmes et les céphalosporines de troisième génération, les meilleurs produits disponibles pour traiter les bactéries multi-résistantes, le contrôle de leur dissémination est impératif.

Par ailleurs, récemment l'OMS sur un communiqué de presse a publié sa première liste «d'agents pathogènes prioritaires» résistants aux antibiotiques, énumérant les 12 familles

de bactéries les plus menaçantes pour la santé humaine. Cette liste (**Annexe3**) a été établie en collaboration avec la division des maladies infectieuses de l'Université de Tübingen (Allemagne) au moyen d'une technique d'analyse décisionnelle multicritère basé sur :

- le degré de mortalité des infections qu'ils provoquent ;
- la longue durée du séjour hospitalier nécessaire pour les traiter ;
- la facilité de la propagation ;
- la fréquence de leur résistance aux antibiotiques lorsque la population locale en est atteinte ;
- le nombre des options thérapeutiques restantes; et la présence dans les filières de la recherche-développement de nouveaux antibiotiques pour les traiter(mondiale de la Santé, 2017).

4.2.4. Place du microbiote dans la résistance aux antibiotiques

La flore intestinale est composée d'une flore dominante rarement pathogènes (principalement des bactéries anaérobies), d'une flore sous-dominante pouvant être pathogènes (principalement des entérobactéries), d'une flore de transit et d'une flore fécale(Ruppé and Andremont, 2013). *E.coli*, responsable de 70 à 80% des infections urinaires, est un bacille Gram négatif constitutif de la flore sous-dominante du microbiote intestinale. Le mécanisme d'acquisition de la résistance au sein du microbiote intestinale est connu, il réside dans le transfert de gène de résistance porté généralement sur des structures mobiles (plasmide, transposon) (**Figure3**). Ces transferts pouvant se faire intra et inter espèces bactériennes sont nombreux et peuvent se rencontrer aussi bien au niveau du tractus digestif de l'homme que de celui des animaux (Devirgiliis et al., 2011).Le microbiote intestinal représente donc à la fois un réservoir et une potentielle chambre d'amplification des bactéries multi-résistantes (Ruppé and Andremont, 2013)

De ce fait, le lien existant entre l'exposition aux antibiotiques et l'infection à entérobactéries résistantes pourrait se trouver dans ce microbiote intestinal (Ruppé and Andremont, 2013), notamment en raison du fait que les antibiotiques les y sélectionneraient en augmentant leur densité au sein du microbiote (Ruppé and Andremont, 2013). Plusieurs travaux faits dans ce sens ont permis d'étudier l'impact de la prise d'antibiotique sur la flore intestinale. L'association entre le portage dans les selles de *E.coli* résistant aux fluoroquinolones ou producteur de β -lactamase à spectre étendu et la prise d'antibiotique dans les mois qui précèdent a été mise en évidence dans des populations hospitalières mais aussi chez des sujets

sains issus de la population générale (de Lastours et al., 2010, Duerink et al., 2007). Dans un travail plus récent, il a été suggéré que la prise de ciprofloxacine par des volontaires sains n'avait pas fait émerger de mutants résistants aux quinolones chez les entérobactéries du microbiote intestinal, mais plutôt favorisé l'implantation secondaire de souches résistantes exogènes (de Lastours et al., 2012).

Par conséquent, il est nécessaire de bien faire une distinction entre des facteurs qui pourraient conditionner l'acquisition d'une entérobactérie résistante et ce qui conditionnerait sa sélection au sein du microbiote alors qu'elle y est déjà présente. Les voyages en zone endémique, la transmission manuportée, l'alimentation, l'eau contaminée ou bien l'hospitalisation favoriseraient l'acquisition des entérobactéries résistantes et notamment les EBLSE (Ruppé and Andremont, 2013), leur sélection par la suite au sein du microbiote intestinale est soutenue par la prise excessive des antibiotiques, qu'elle soit volontaire (prise d'antibiotique à des fins curatives) ou involontaire (antibiotique présent dans l'environnement, l'eau, la nourriture, ...), la prise d'antibiotiques joue un rôle majeur en favorisant l'installation et/ou la prolifération des bactéries résistantes (Ruppé and Andremont, 2013). Cette donnée a finalement un impact pour chaque patient colonisé pouvant développer une véritable infection et être à l'origine d'une épidémie.

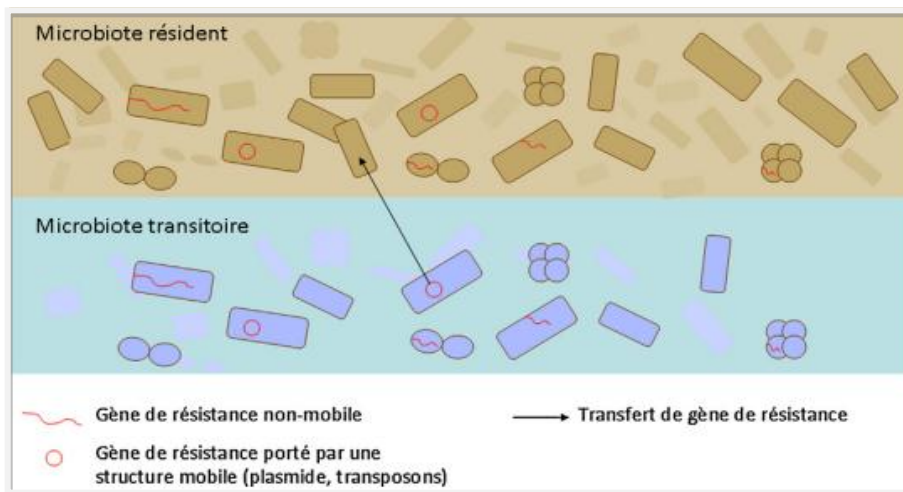


Figure 3: Représentation schématique montrant le mécanisme d'acquisition de la résistance au sein du microbiote intestinale (Ruppé and Andremont, 2013).

PARTIE 2 :

Matériel & Méthodes

I. Lieu de l'étude

L'Établissement hospitalière Docteur Benzerdjeb (EHDB) est un établissement public situé dans la partie sud de la ville d'Ain-Témouchent (**Figure4**). Il a été ouvert au public depuis plus de dix ans. Cet hôpital comprend 13 services ayant une capacité d'accueil de 240lits, répartis en un seul bâtiment de 4 étages. Au deuxième étage, on retrouve le laboratoire d'analyses médicales où nous avons mené cette étude.

Le laboratoire comprend entre autre de multiples services :

- Anatomopathologique.
- Sérologie
- Hématologie
- Biochimie
- Bactériologie/Parasitologie (siège de notre étude)

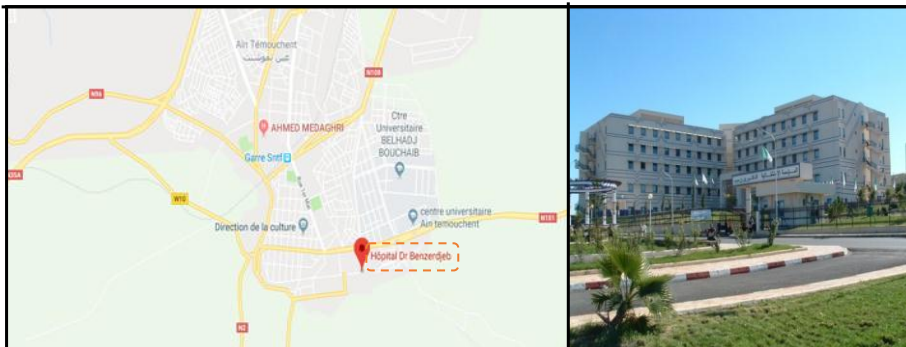


Figure 4 : Localisation du site de l'Établissement Hospitalière Docteur Benzerdjeb

II. Stratégies de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective, élaborée à partir des résultats collectés de l'ECBU réalisé au service de Bactériologie/Parasitologie, sur une période de 2 mois (Mars à Avril2018). Mais aussi une étude rétrospective visant à remonter les résultats jusqu'au 01/01/2017 et cela en se basant sur les registres des données fournis par les services spécialisés.

III. Population d'étude

Notre étude a porté sur des patients de la région de Ain Témouchent, Cela inclut, aussi bien, des malades hospitalisés à l'EH Docteur Benzerdjeb que des malades externes accueillis dans le cadre des urgences ou consultant en ambulatoire (dispensaires, consultations externes).

IV. Matériel

Le laboratoire, dans lequel ce stage pratique a été effectué, dispose le matériel, les réactifs et les milieux de culture suivants (**Annexe 4**) :

A) Instruments et appareillages

Pots stériles pour les prélèvements, Sachets collecteurs, Glacière, Gants stériles, Pincettes métalliques, Bec Bunsen, Boîtes de Pétri, Ecouvillons, Pipettes Pasteur, Anses de platine, Etuves, Bains marie, Lames et lamelles, Microscope optique, BD Phoenix™100-Instrument, BD PhoenixSpec™-Nephelometer, Distributeurs des disques d'antibiotiques et réfrigérateur pour la conservation des réactifs.

B) Réactifs

Violet de gentiane, Lugol, Alcool, Fuschine basique, Bleu de méthylène, Ancre de chine, Huile à immersion, Eau oxygénée, Eau distillée, Eau physiologique, Disques d'antibiotiques, Galerie API 20E, Huile de paraffine, réactif IND(Kovacs), Réactif VP (Alpha-naphtol et KOH), Réactif TDA (Chlorure de Fer III), Phoenix™-Panel, BD Phoenix™-Inoculation Station.

C) Milieux de culture (**Annexe 5**)

- Gélose nutritive
- Milieu Chapman
- Milieu Mac-Conkey
- Milieu Héktoen
- Gélose de sabouraud additionné de chloramphénicol
- Gélose au sang frais
- Gélose Muller Hinton

V. Méthodes

L'Examen cytbactériologique des urines consiste en un prélèvement aseptique des urines du sujet concerné suite à la demande du médecin traitant. Ce prélèvement se fait dans un récipient stérile afin d'en effectuer une analyse cytologique et bactériologique quantitative et qualitative pour affirmer ou infirmer la présence d'une infection du tractus urinaire.

1. Recueil des urines

Le Prélèvement d'urine est une étape essentielle dans le diagnostic d'une infection urinaire, sa bonne exécution conditionne la qualité de l'examen cytbactériologique des urines, son but est de récupérer les urines vésicales et d'éviter leur contamination par la flore de la région périnéale (Djennane et al., 2009).

La toilette locale des organes génitaux externes est très importante et elle doit être effectuée avec un savon antiseptique doux, puis rinçage à l'eau. Le premier jet (environ 20 ml) est éliminé et le deuxième jet est ensuite recueilli dans un récipient stérile. Il est important de bien expliquer au patient comment exécuter le prélèvement (Dupeyron, 1999). L'urine peut être recueillie à n'importe quel moment de la journée, mais au mieux le matin après que le patient soit resté au moins 3 heures sans uriner (Dupeyron, 1999).

Cas particuliers :

Chez le nourrisson, on peut utiliser une poche plastique stérile que l'on applique sur la peau, mais qui ne doit pas rester en place plus de soixante minutes (Dupeyron, 1999).

Chez le patient porteur d'une sonde, on ne doit pas prélever dans la poche où la pullulation bactérienne est importante, mais par ponction directe dans la sonde après désinfection (Dupeyron, 1999).

Chez l'homme en cas de suspicion de prostatite, on recueillera le premier jet, pour augmenter les chances d'isolement de la bactérie responsable qui est souvent en faible quantité (Dupeyron, 1999).

Le premier jet est aussi utilisé pour la recherche de mycoplasmes urogénitaux, de *Chlamydia sp* ou de *Neisseria gonorrhoeae*.

2. Conservation et transport

Le flacon doit être bouché hermétiquement, étiqueté précisément avec la date et l'heure du prélèvement et acheminé le plus rapidement possible au laboratoire d'analyses médicales. L'urine ne doit pas rester plus d'une heure à température ambiante pour éviter toute multiplication bactérienne. Elle peut être conservée à 4°C pendant 24 heures en cas de nécessité (Dupeyron, 1999).

3. Examen macroscopique

Aspect des urines : l'urine normale est claire. Un aspect trouble peut être dû à une infection urinaire mais aussi à la présence de cristaux ou de sels amorphes (Djennane et al., 2009).

Technique : Homogénéiser l'urine par retournement ou par agitation mécanique et noter l'aspect limpide ou trouble et la présence d'une éventuelle hématurie (Djennane et al., 2009 ; Dupeyron, 1999)

4. Examen microscopique

L'examen microscopique comprend 2 aspects : cytologique et bactériologique

4.1. Cytologique

Cette lecture directe permet, par ailleurs, la recherche de globules rouges, de cylindres, de germes, d'amas leucocytaires, des cristaux. De plus, elle est directe, rapide et reproductible.

Technique : Une goutte (10 ul) d'urine non centrifugée est déposée sur une lame, Couvrir ensuite avec la lamelle pour effectuer l'observation au microscope (objectif × 40) (Djennane et al., 2009).

- Une bactériurie significative : $N \geq 2$ bactéries / champ
- Une pyurie significative : $N > 10$ leucocytes / champ correspondant à 104/ml (Djennane et al., 2009).

On dénombre aussi : les cylindres leucocytaires, tout en notant la présence ou l'absence de cellules épithéliales, de levures, de cristaux (ex : oxalate de calcium, phosphates ammoniaco-magnésien, phosphates de calcium, acide urique, ...etc.)

Interprétation :

- L'absence de leucocyturie et de bactériurie à l'examen direct des urines à une excellente valeur prédictive négative, proche de 100%, pour exclure une infection urinaire. D'où l'intérêt de communiquer les résultats de l'examen direct en cas d'ECBU urgent.
- Une leucocyturie supérieure ou égale à 104 /ml (ou 10/mm³) est compatible avec une IU. Elle témoigne alors d'une inflammation.
- Lorsque plus de 2 types de micro-organismes sont observés, une contamination du prélèvement est probable. Chez la femme, la présence de cellules épithéliales ou de lactobacilles à l'examen direct est en général due à une contamination par la flore vaginale.

4.2.Bactériologique

La culture bactérienne permet de préciser l'espèce bactérienne, de quantifier la bactériurie et d'effectuer un antibiogramme.

Technique :

Une anse calibrée à 10 μ l est utilisée pour ensemercer les géloses nutritives et sélectives. On prélève verticalement avec l'anse calibrée et par capillarité une goutte d'urine que l'on ensemerce par stries sur la boîte de gélose : une strie centrale est ensemercée puis perpendiculairement réaliser un isolement de haut en bas de la boîte en desserrant légèrement les dernières stries (Djennane et al., 2009) (**Figure5**).

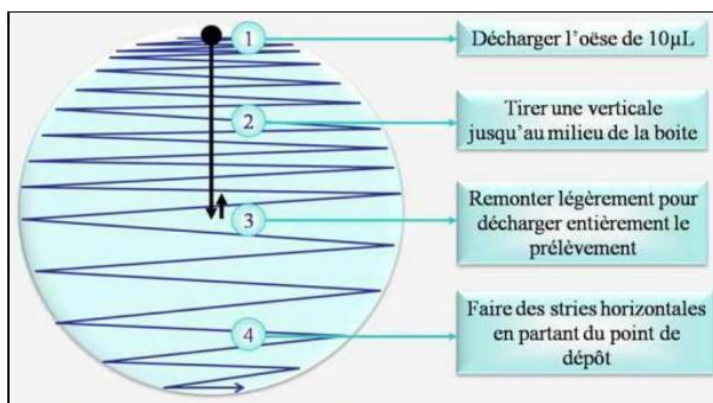


Figure 5 : Schéma représentatif de l'ensemencement des urines.

Les boîtes étaient ensuite incubées dans une étuve à 37°C durant 24 heures. Après l'incubation, la charge bactérienne était comparée à l'abaque de lecture correspondant aux différentes concentrations de bactéries/ml d'urines ou Unité Formant Colonies (UFC/mL) (Djennane et al., 2009) (**Figure6**).

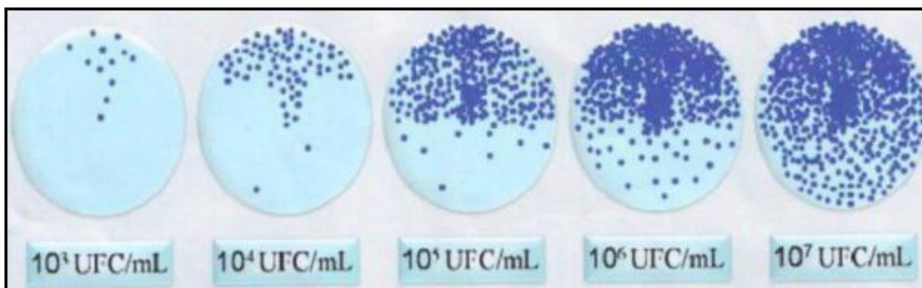


Figure 6 : Abaque de lecture servant le pour dénombrement des microorganismes urinaire.

La mise en culture a été faite sur différents milieux notamment :

- Gélose nutritive : permettant la croissance de la quasi-totalité des germes, La numération bactériennes été réalisé à partir ce milieu.
- Milieu Mac Conkey et Hektoen : permettant l'isolement des entérobactéries
- Milieu Chapman : milieu sélectifs permettant la croissance des germes halophiles, figurent au premier rang les bactéries du genre *Staphylococcus*.
- Gélose au sang : milieu d'isolement enrichi d'autant plus par la présence de sang, permettant la croissance des Streptocoques (Gram+). Ce milieu permet aussi la lecture des caractères hémolytique de ces germes.

Interprétation :

L'interprétation des cultures est basée sur les critères de KASS (Djennane et al., 2009). KASS définit un seuil $\geq 10^5$ UFC/ml comme étant significatif.

- Bactériurie $\geq 10^5$ UFC/ml avec un seul type de bactérie : infection urinaire
- Bactériurie $\leq 10^3$ UFC/ml : absence d'infection urinaire
- Bactériurie entre 10³ UFC /ml et 10⁵ UFC/ml : zone d'incertitude, elle est fonction de l'espèce bactérienne et du contexte clinique à contrôler si nécessaire.

5. Identification

L'identification ne sera réalisée que si l'uroculture est positive, c'est à dire présentant le seuil exploitable sur la gélose.

L'identification des germes est orientée par l'examen des frottis colorés au Gram effectués à partir des différents types de colonies isolées, la recherche de la catalase pour les bactéries à Gram positif et la coagulase pour les staphylocoques précisément. L'identification est réalisée par l'étude des caractères biochimiques à l'aide de l'automate BD PhoenixTM100 ou des galeries commercialisées prêtes à l'emploi. Le nombre limité d'espèces microbiennes impliquées simplifie le choix de la galerie commerciale à utiliser.

5.1. Coloration de Gram

Principe :

Cette coloration permet de différencier entre les bactéries Gram positives et Gram négatives sur la base de la composition chimique de la paroi. La forme, la taille et le mode de regroupement peuvent aussi être appréciés avec cette coloration.

Technique :

- 1- Préparation d'un frottis bactérien ;
- 2- Coloration au violet de gentiane, pendant 1 minute puis rinçage avec l'eau ;
- 3- Mordançage avec le lugol, et laisser agir aussi 1 minute ;
- 4- Décoloration par l'alcool pendant 30 secondes ; puis un rinçage abondant avec l'eau
- 5- Contre-coloration par la fushine, pour une durée de 1 minute, puis rinçage avec l'eau.
- 6- Observation avec une goutte d'huile à immersion avec l'objectif x100 du microscope optique

Lecture :

Les bactéries colorées en violet sont des bactéries à Gram positif.

En revanche, les bactéries colorées en rose sont des bactéries à Gram négatif.

5.2. Test de catalase

Principe :

Cette enzyme catalyse la dégradation du peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , produit toxique du métabolisme aérobie de nombreuses bactéries, en H_2O et $\frac{1}{2} O_2$. Cette réaction est caractérisée par un dégagement gazeux résultant de la décomposition de l'eau oxygénée.

Ce test constitue pour les cocci à Gram + un critère de différenciation entre les staphylocoques (possédant une catalase) et les streptocoques (absence d'une catalase)

Technique :

Avec une pipette boutonnée, prélever une colonie bactérienne de culture pure de 18h sur milieu d'isolement et la déposer dans une goutte d'eau oxygénée préalablement déposée sur une lame propre et dégraissée.

Lecture :

Catalase + : Bulles de gaz dans l'eau oxygénée.

Catalase - : Pas de dégagement gazeux.

5.3. Test de coagulase

Principe

La coagulase est une enzyme capable de faire coaguler le plasma sanguin. La mise en évidence d'une activité coagulase libre chez une souche de *Staphylococcus sp* est un des critères d'identification de *Staphylococcus aureus* en médecine humaine.

Technique :

Dans un tube à hémolyse stérile, 0,5 ml de plasma oxalaté sont introduits, puis additionnés de 0,5 ml d'une culture de 18 heures en bouillon Cœur Cerveau de la souche à étudier. Le tube est homogénéisé puis incubé à 35°C ou à 37°C pendant 4 à 5 heures.

Lecture :

Si le plasma coagule en moins de 24h, le germe possède une coagulase.

5.4. Identification Biochimique

5.4.1. Galerie API20E

Galerie de 20 microtubes prêts à l'emploi permettant de réaliser 20 tests biochimiques afin d'identifier des bacilles Gram – appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae* (**Annexe 6**). On procède comme suit :

- Préparation de l'inoculum :

L'inoculum est réalisé à partir d'une culture pure et jeune de 18h, ayant une opacité de 0,5 sur l'échelle de Mac Farland (1 à 4 colonies prélevée sur un milieu gélosé).

- Ensemencement de la galerie API 20 E

Tout d'abord, réunir fond et couvercle de la boîte d'incubation et répartir environ 5 mL d'eau distillée à l'intérieur pour créer une atmosphère humide, et introduire par la suite la galerie.

Ensemencer ensuite, à partir de la suspension bactérienne chaque microtube à l'aide d'une pipette Pasteur stérile, appuyer à l'intérieur et sur le côté pour éviter la formation de bulles ;

Remplir les tubes et les cupules des tests : CIT, VP, GEL avec la suspension bactérienne.

Remplir uniquement les tubes des autres tests (et non les cupules).

Créer une anaérobiose dans les tests : ADH, LDC, ODC, URE, H₂S en remplissant leur cupule d'huile de paraffine.

Refermer la boîte et la placer à 35-37°C pendant 18 à 24 heures.

Après période d'incubation, ajouter une goutte de Kovacs, une goutte de réactif pour TDA et une goutte de VP1 et VP2 sur les tests IND, TDA et VP respectivement. Le résultat apparaît après quelques secondes ou minutes.

- Lecture :

La lecture de ces réactions se fait à l'aide du Tableau de lecture (**Annexe 7**) et l'identification est obtenue à l'aide du catalogue analytique ou grâce à un logiciel d'identification.

5.4.2. BD Phoenix™100

Le BD Phoenix™100 est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire de l'Etablissement hospitalière Docteur Benzerdjeb. C'est un système d'identification automatisé basée sur lectures colorimétriques et de fluorescence sans besoin de complément tests ou ajout de réactifs (BD Diagnostics, 2014).

Les résultats définitifs sont disponibles en 2 à 12 heures (Snyder et al., 2008).

6. Antibiogramme

L'étude de la sensibilité d'une souche bactérienne aux divers antibiotiques est réalisée à l'aide d'un antibiogramme.

6.1.Méthode manuel

L'antibiogramme est réalisé par méthode de diffusion en disque selon les recommandations du CLSI pour chaque germe isolé (Ministère de la santé, 2014).

➤ Milieu pour antibiogramme :

Le milieu adéquat (MH ou MH-F) doit être coulé en boîtes de pétri sur une épaisseur de 4mm.

➤ Préparation pour inoculum :

A partir d'une culture pure de 18h à 24h sur milieu d'isolement approprié. Racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolé et parfaitement identiques. Décharger par la suite l'anse dans un tube d'eau physiologique stérile. Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être ajusté à 0,5 Mac Ferland ou à une DO de 0.08 à 0.1 lue à 625nm

➤ Ensemencement :

Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum puis frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée sèche, de haut en bas, en stries serrées. Répéter l'opération deux fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.

➤ Application des disques d'antibiotiques :

Déposer chaque disque d'antibiotique à tester sur la gélose puis à l'aide d'une pince bactériologique, le presser pour s'assurer de son application. Une fois appliqué, le disque ne doit pas être déplacé. Il est préférable de ne pas mettre plus de 6 disques d'antibiotiques sur une boîte de 90 mm de diamètre.

➤ Incubation :

Les boîtes sont incubées pendant 24 heures à 37°C.

➤ Lecture :

- On mesure avec précision les diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'une règle graduée sur le fond de la boîte ;

- On compare les résultats aux valeurs critiques figurant dans les tables de lecture correspondante ;

- selon le diamètre d'inhibition, on classe la bactérie dans l'une des catégories : Sensible, Intermédiaire, ou Résistante.

6.2.Méthode automatisé :

En plus de l'identification précise des souches bactériennes, le système automatisé de microbiologie BD Phoenix™100 permet la détermination de leur sensibilité à une large gamme d'antibiotiques par la méthode des CMI (concentrations minimales inhibitrices). Il permet également l'efficacité du flux de travail en utilisant la néphélométrie automatisée, ce qui se traduit par un inoculum d'isolat normalisé au standard McFarland (0,5) (BD Diagnostics, 2014).

Les résultats définitifs sont disponibles en 4 à 16 heures (Snyder et al., 2008).

Les antibiotiques testés au cours de l'étude sont :

➤ ATB Testés pour les bacilles à Gram - :

Ampicilline(AMP), Amoxicilline+Acide clavulante(AMC), Piperacilin+Tazobactam (TZP), Ertapéném(ETP), Imipéném(IMP), Meropéném(MEM), Aztréonam(ATM), Céfalotine (KF), Cefuroxime (CXM), Céfoxitine (FOX), Ceftazidime (CAZ), Céftriaxone (CTX), Céfépime (FEP), Colistine(CST), Amikacine(AK), Gentamicine(GEN), Ciprofloxacine(CIP), Lévofloxacine(LEV), Co-trimoxazole(SXT), Nitrofurantoïne(NIT).

➤ ATB Testés pour les cocci à Gram + :

Ampicilline(AMP), Amoxicilline+Acide clavulante(AMC), Pénicilline G(PG),
Oxacilline(OX), Imipéném(IMP), Teicoplanine(TEIC), Vancomycine(VA),
Daptomycine(DAP) , Céfoxitine (FOX), Cefotaxime (CTX), Gentamicin– Syn(GEN500),
Gentamicine (GEN), Erythromycine(E), Clindamycine(CLI), Ciprofloxacine(CIP),
Moxifloxacine(MXF), Nitrofurantoïne(NIT), Triméthoprim + Sulfaméthoxazole(SXT),
Mupirocine High Level(MUP), Linezolid(LZD), Tetracycline(TET), Rifampicine(RIF)

PARTIE 3 :

Résultats
&
Discussions

I. Répartition des ECBU selon le résultat de la culture

Au cours des deux mois de l'étude passée à (l'EHDB), nous avons passé en revue tous les ECBU réalisés entre janvier 2017 et avril 2018. Soit un total de 822 ECBU réalisés, parmi lesquels 145 (17,6 %) étaient positifs ayant les critères d'une IU, 53 (6,5 %) des cas étaient polymicrobiens sans poursuite de l'identification et 624 (75,9 %) ECBU étaient rendus négatifs (Figure 7).

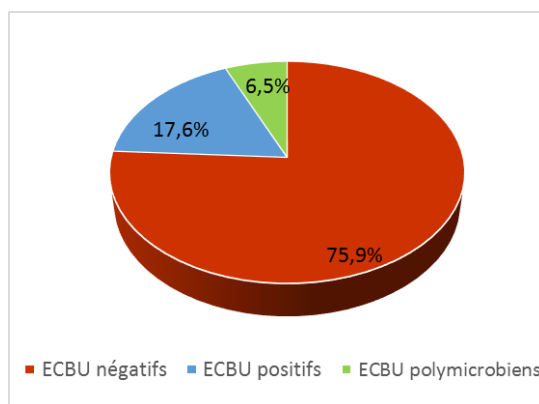


Figure 7 : Répartition des patients selon le résultat de la culture.

Ces résultats concordent avec les travaux de (Cherradi, 2015 ; Mourabit, 2010 et Mehdaoui, 2015) au Maroc où les pourcentages des cultures positives étaient respectivement 18,08%, 18% et 17%.

L'ECBU est prescrit dans le cadre d'une symptomatologie urinaire, mais le plus souvent il est fait de manière systématique dans le cadre d'un bilan général, urine sans symptomatologie urinaire. Par ailleurs les malades, surtout externes font mal leur prélèvement, car certains malades ne ramènent pas la première urine du matin, mais leur 2^{ème} ou 3^{ème} miction de la journée, ou ils ont des mictions impérieuses et répétées empêchant la multiplication massive des bactéries dans la vessie (d'où il faut des urines de plus de 3 heures au niveau de la vessie). Cela peut expliquer le nombre important d'ECBU négatifs retrouvés dans notre série 75,9%.

II. Répartition des ECBU positif selon le sexe et la provenance

La répartition des ECBU de patients externes et hospitalisés et selon le sexe sont représentées dans la (Figure8) :

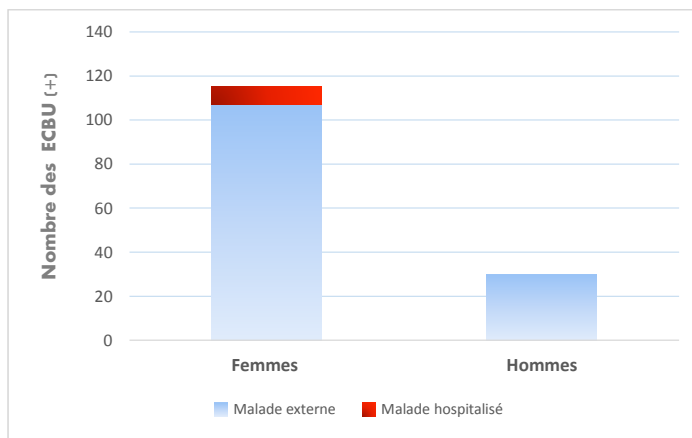


Figure 8 : Nombre des ECBU positif en fonction du sexe et de la provenance.

En comparant le nombre des ECBU de patients hospitalisés et externes, on voit que :

- 08 ECBU positifs pour les patients hospitalisés, dont tous sont des femmes.
- 137 ECBU positifs pour les patients externes, dont 107 femmes et 30 hommes.

En comparant le nombre des ECBU selon le sexe des patients :

- Le nombre total ECBU positifs des femmes est de 115 (79%) tandis que celui des hommes est de 30 (21%), soit un sexratio F/H de 3,83.

Les résultats donnés selon le sexe montrent une large prédominance du sexe féminin dans les deux populations étudiées hospitalisée et communautaire, ce fort pourcentage de 79% coïncide avec les travaux de (Brahimi, 2016) et (Hamraras et Azerine, 2015) où 80% des cas étaient féminins.

Les femmes sont beaucoup plus touchées à cause de l'anatomie de leur appareil urinaire. En effet, chez la femme l'orifice anal, génital et urinaire sont très proche, ceci favorise l'infection urinaire (Avril and Carlet, 1998).

III. Répartition des ECBU positifs selon la tranche d'âge

La représentation des ECBU positifs en fonction des tranches d'âge est représentée dans la (Figure9) :

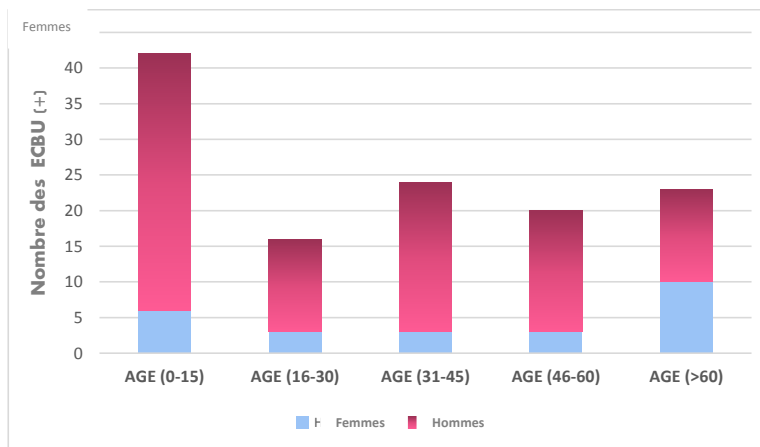


Figure 9 : Nombre des ECBU positifs en fonction des tranches d'âge et de sexe.

La répartition selon l'âge montre que les patients ayant le plus de résultat positif sont ceux âgés de (< 15ans) représentant un pourcentage de 33,6%, suivi par les personnes âgés entre (31-45) ans avec un taux de 19,2% et 12,8% uniquement caractérise la tranche d'âge situé entre (16-30) ans.

La classe d'âge (< 15ans) sont les plus souvent infectés, cette classe comprend notamment les nouveau nés et les nourrissons, les (IU) à cette âge-là sont plus fréquentes. Les raisons ne sont pas clairement identifiées (Vorkauer., 2011). Cependant, l'incidence accrue des uropathies malformatives, les organes en cours de croissance, le reflux vaginal, le phimosis serré, une mauvaise hygiène ou l'affaiblissement congénital ou acquis des défenses immunes sont des facteurs prédisposant(Iacobelli et al., 2009).

En ce qui concerne uniquement les hommes, la tranche d'âge (>60) est la plus touchés avec un taux de 40% de l'ensemble des hommes. Ceci peut être expliqué par l'apparition des troubles prostatiques rencontré à cet âge-là (Vorkauer., 2011).

IV. L'Analyse macroscopique des échantillons d'urines

Dans l'ensemble des échantillons d'urines analysés, 88 % avaient un aspect limpide tandis que 12 % apparaissent trouble (**Figure10**) :

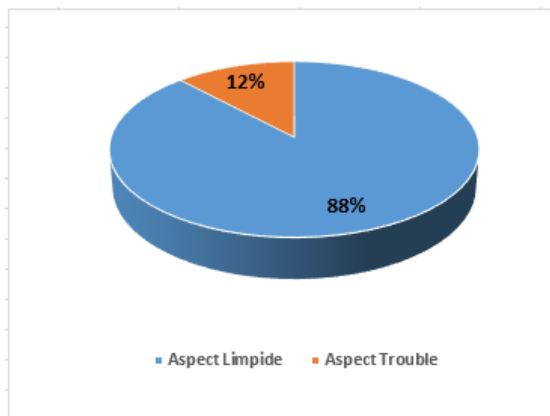


Figure 10 : Répartition selon l'aspect macroscopique des urines.

Dans notre étude, nous avons observé 12 % des cas des urines troubles, 88% d'urines limpides. Sur le total des échantillons, 50 cas (soit 6%) présentaient une bactériurie significative sans pour autant présenter l'aspect d'une urine trouble. Ce qui nous amène à dire que l'aspect macroscopique des urines ne présume pas de l'infection.

Durant son travail YA BI (2004) a émis l'hypothèse que la présence d'une leucocyturie non significative peut être observée dans des infections débutantes au moment où les urines sont encore limpides.

V. L'Analyse microscopique des échantillons d'urine

1. Analyse cytologique

Les différents éléments figurant dans l'ensemble des échantillons d'urines analysés sont représentés dans la (Figure11) :

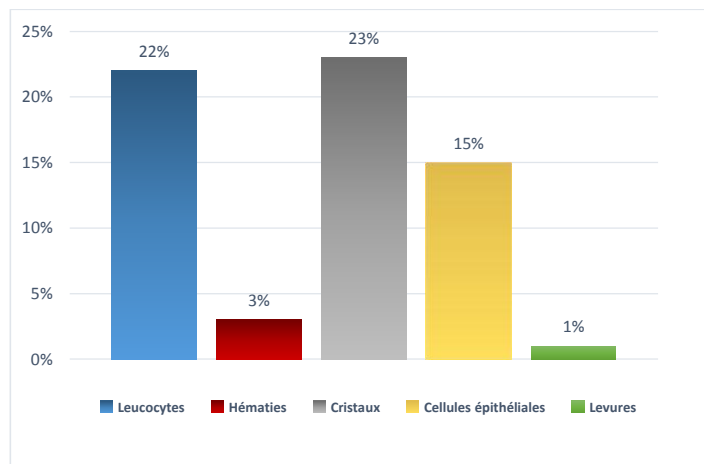


Figure11 : Les différents éléments figurés dans les urines.

L'urine normale ne contient pas de leucocytes ou en contient un très faible nombre. La présence des leucocytes dans l'urine est un signe d'une infection urinaire. Dans notre étude La leucocyturie est présente dans 22% des cas.

La présence d'hématies témoigne d'une lésion des muqueuses de l'appareil urinaire (Djennane et al., 2009). Dans notre série d'échantillons, la présence d'hématies a été retrouvée dans 3% des échantillons.

L'urine contient des substances peu solubles qui s'y trouvent pratiquement à l'état de solution saturée. Dans le cas d'une excrétion accrue de ces substances, celles-ci peuvent précipiter sous forme cristalline et se retrouver dans l'urine. Les cristaux observés peuvent correspondre à un constituant normal de l'urine ou bien à un métabolite anormal dont elle est physiologiquement dépourvue. Certains cristaux sont retrouvés exclusivement dans une urine acide et d'autres dans une urine alcaline (Djennane et al., 2009). Dans l'ensemble des urines analysées, 23% des cas analysés ont présenté des cristaux. Par conséquent, nous avons réalisé

une recherche concernant la nature chimique de ces cristaux sur les échantillons positifs (ayant les critères d'une IU). Les résultats obtenus sont présentés dans la (**Figure12**).

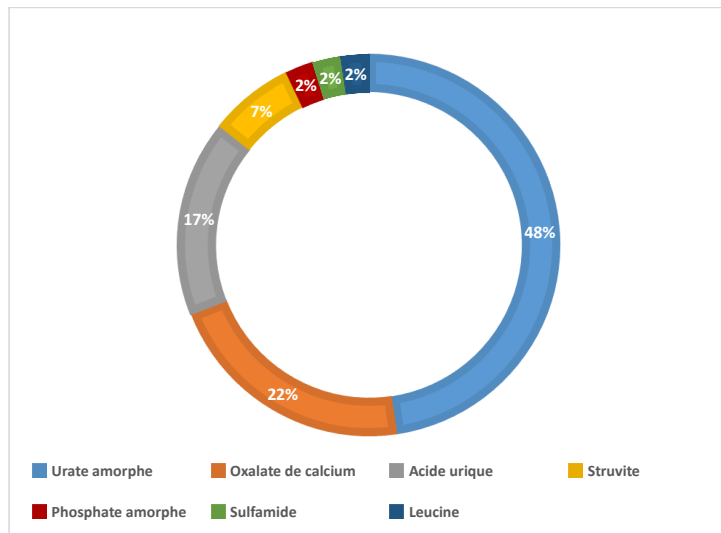





Figure 12 : Les cristaux rencontrés dans les urine à culture (+).

Parmi tous les échantillons d'urines se présentant comme positifs, sept variétés de cristaux ont pu être identifiés chez eux, avec une prédominance des cristaux d'Urate amorphe et d'Oxalate de calcium habituellement présent dans les urines acides. Des Cristaux de substances anormalement présentes dans l'urine étaient aussi retrouvées telles que les Sulfamides et les Leucines. La présence de cette dernière témoignent généralement d'une affection hépatique grave (Djennane et al., 2009).

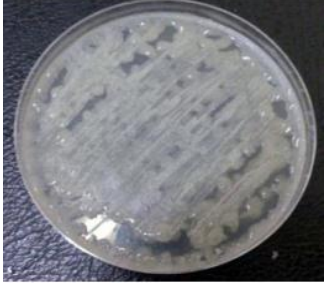



2. Analyse bactériologique

a) Isolement et identification par Galerie API 20E de quelques bactéries appartenant au groupe des bacilles à Gram- :

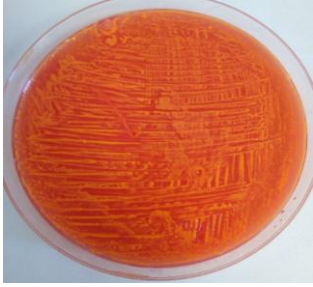
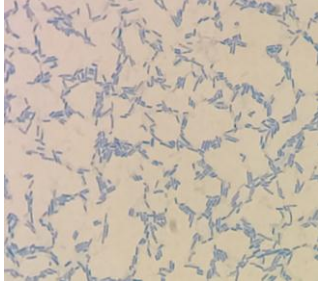


➤ *Escherichia coli* (**Figure13**)

| Apparence Macroscopique sur (Hektoén) | Observation Microscopique (C.Gram) |
|--|--|
|  |  |
| <p>Résultat sur la Galerie API 20^E</p> | |
|  | |
| <p>Figure 13 : Résultats d'identification d'<i>Escherichia coli</i></p> | |




➤ *Klebsiella pneumoniae* (Figure14)

| Apparence Macroscopique Sur (GN) | Observation Microscopique | |
|--|---|--|
| | Coloration de Gram | Coloration à l'encre de chine |
|  |  |  |
| <p>Résultat sur la Galerie API 20^E</p> | | |
|  | | |
| <p>Figure 14 : Résultats d'identification de <i>Klebsiella pneumoniae</i></p> | | |

➤ *Raoultella ornithinolytica* (Figure15)

| Apparence Macroscopique Sur (Gélose Hektoén) | Observation Microscopique | |
|---|---|--|
| | Coloration au Bleu de méthylène | Coloration à l'encre de chine |
|  |  |  |
| Résultat sur la Galerie API 20 ^E | | |
|  | | |
| Figure 15 : Résultats d'identification de <i>Raoultella ornithinolytica</i> | | |

➤ *Proteus mirabilis* (Figure16)

| Apparence Macroscopique sur (GN) | Observation Microscopique (C.de Gram) |
|--|---|
|  |  |
| Résultat sur la Galerie API 20 ^E | |
|  | |
| Figure 16 : Résultats d'identification de <i>Proteus mirabilis</i> | |

b) Isolement et identification de quelques bactéries figurant comme des cocci à Gram+ :

➤ *Staphylococcus spp* (Figure17)

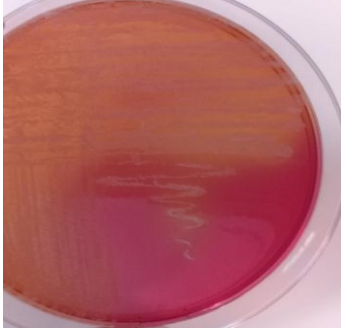

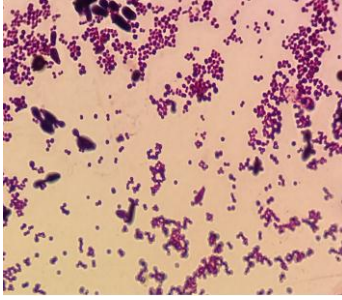
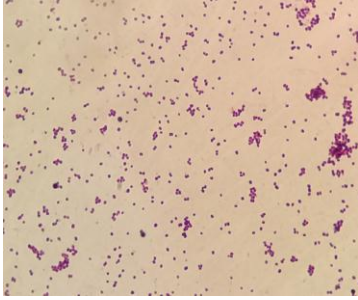
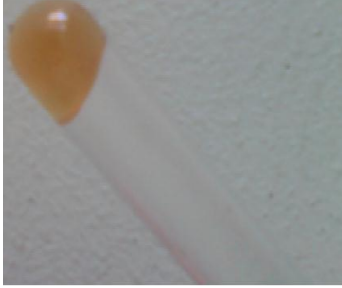



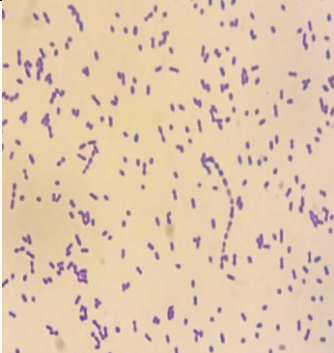

| | Staphylocoque à coagulase positif (SCP) | Staphylocoque à coagulase négatif (SCN) |
|---|---|--|
| Apparence Macroscopique sur (Milieu de Chapman) |  |  |
| Observation Microscopique (C. de Gram) |  |  |
| Résultats au Test de Coagulase |  |  |
| Résultats au Test de Catalase |  | |

Figure 17 : Résultats d'identification de *Staphylococcus spp*

➤ *Streptocoque agalactiae*(**Figure18**)

| Apparence macroscopique sur (GS) | Observation microscopique (Coloration au bleu de méthylène) | Résultat au Test de Catalase |
|---|---|--|
|  |  |  |
| Figure 18 : Résultats d'identification de <i>Streptococcus agalactiae</i>. | | |

VI. Répartition des germes isolés de l'uroculture

1. Selon l'espèce bactérienne

En se basant sur les techniques conventionnelles de microbiologie, des Kits commerciaux d'identification biochimique et de l'automate BD PHOENIX, 145 espèces bactériennes ont pu être identifiées (**Annexe 8**), avec une prédominance des Entérobactéries (88%), dont le germe le plus rencontré était *Escherichia coli* avec 53% suivi de *Klebsiella pneumoniae* avec 13%. Arrive ensuite, avec 4% chaque un *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae* et *Klebsiella oxytoca*. Les autres entérobactéries représentant quant à eux 10% des germes isolés.

Par ailleurs, les isolats de Gram positif ne dépassent pas les (10%) et sont principalement des espèces du genre *Staphylococcus spp.* Moins fréquemment on retrouve *Enterococcus faecalis* et *Streptococcus agalactiae*.

Les espèces du genre *Pseudomonas spp* isolées des urines représentent seulement (3%) dans notre série d'analyse. La répartition de ces germes est représentée sur la (**Figure19**) :

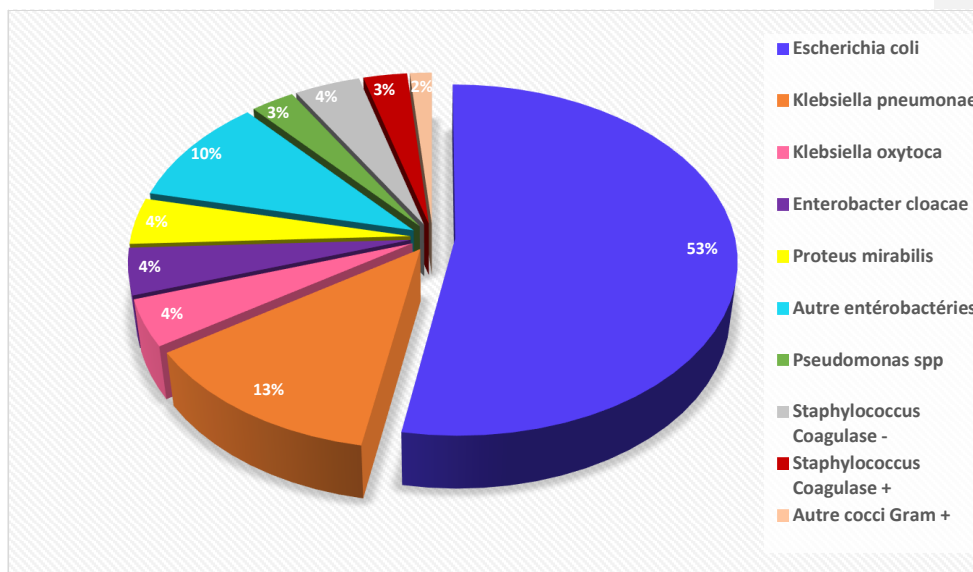


Figure19 : Répartition des espèces bactériennes isolées.

Nos résultats corroborent ceux du Centre hospitalo-universitaire Mustapha Bacha (Alger) réalisé en 2005 sur 538 isolats (Djennane et al., 2009). Ainsi qu'une autre étude cette fois ci réalisée en Italie par Magiliano (2012), où l'analyse d'un plus grand nombre d'échantillons urinaire (13820 échantillons) communautaires à donner les résultats suivants ; *Escherichia coli* représentait 68% des isolats. *Klebsiella pneumoniae* 8,8%, *Enterococcus faecalis* 6,3%, *Proteus mirabilis* 5,2%, *Pseudomonas aeruginosa* 2,5%, et *Streptococcus agalactiae* 2,3% étaient aussi isolés, ce qui est en accords avec nos résultats.

De plus, notre étude est aussi comparable avec celle de Mourabit (2010) réalisée au Maroc, ce dernier a mis en évidence que la bactérie *Escherichia coli* était dominante à environ 57,8% suivie par *Klebsiella spp* en deuxième position avec un pourcentage de 16,6%, alors que *Enterobacter spp* et *Staphylococcus spp* se retrouvaient par la suite avec des pourcentages de 5% chacune, les autres germes comme *Pseudomonas spp*, se retrouvaient à des faibles pourcentages.

En outre, notre résultat confirme les travaux récents de (Brahimi, 2016 ; Lacheheb et Bendagha, 2016).

2. Selon les caractères morphologiques des bactéries

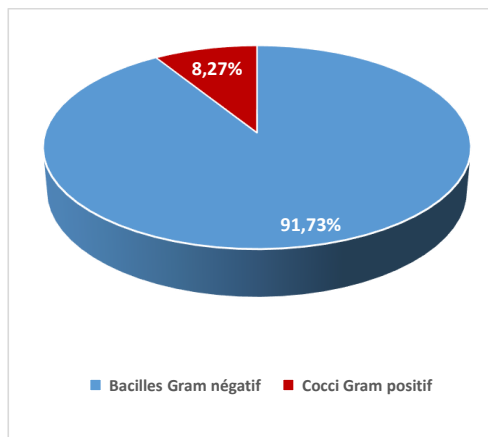


Figure20 : Répartition selon les caractères morphologiques des bactéries.

Les résultats obtenus sur l'ensemble des germes isolés(**Figure20**), indique une majorité des bacilles à Gram négatif avec un taux de 91,73%, tandis que le groupe des cocci à Gram positif n'a représentait que 08,27%. Des résultats similaires ont été obtenus par Cherradi (2015) qui a trouvé 92,84% des bacilles Gram négatif, alors que les cocci Gram positif représentaient seulement 07,84% au cours de son étude.

3. Les germes d'origine hospitalière

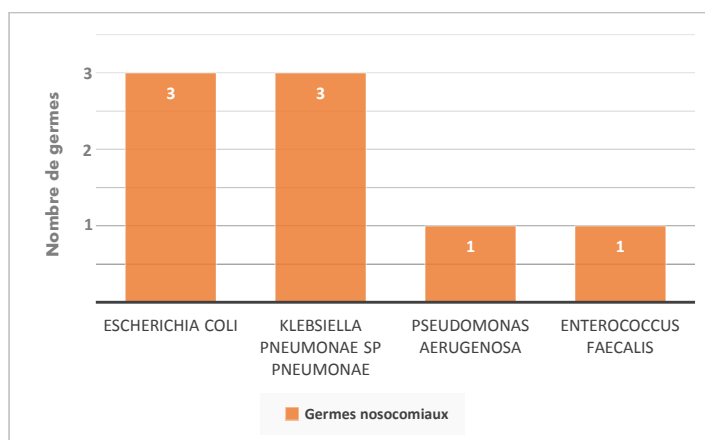


Figure 21 : Répartition et nombres d'apparitions des germes nosocomiaux.

Concernant les infections urinaires nosocomiales, Perronne et al (1999) ont pu établir un éventail plus varié de germes responsables de ces infections, souvent multi-résistants, notamment : *E.Coli* (25%), *Pseudomonas aeruginosa* (11%), *Enterococcus spp* (16%), autres bacilles à Gram négatif (26%) et *Candida spp* (10%).

En effet, sur les huit patients contractant une IU à l'EHDB, *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae sp pneumoniae* figurent comme étant le principal agent causal, alors que *Pseudomonas aeruginosa* et *Enterococcus faecalis* fessait aussi cas de figure.

VII. Résultat de l'antibiogramme

Le résultat de l'antibiogramme (**Annexe 9**), sur l'ensemble des souches bactériennes isolées a permis d'établir le profil de résistance de ces germes. Ces résultats soulignent, en

effet, le problème de la résistance bactérienne aux antibiotiques qui est de plus en plus croissant, en particulier, pour les sulfamides, les nitrofuranes, la polymyxine, les amino-pénicillines ainsi qu'aux deux premières générations de céphalosporines.

Cependant, la classe des aminosides, des uréido-pénicillines, des carbapénèmes, des monobactames, des céphalosporines de dernière génération ainsi que d'une moindre mesure les fluoroquinolones tous semblent montrer une forte activité face aux entérobactéries.

En ce qui concerne les cocci à Gram négatif, la classe des lipopeptides et des oxazolidines présente une efficacité absolue et semble ainsi être des antibiotiques de choix face à ce groupe de germes.

A) Les Bacilles Gram négatif

➤ *Escherichia coli*

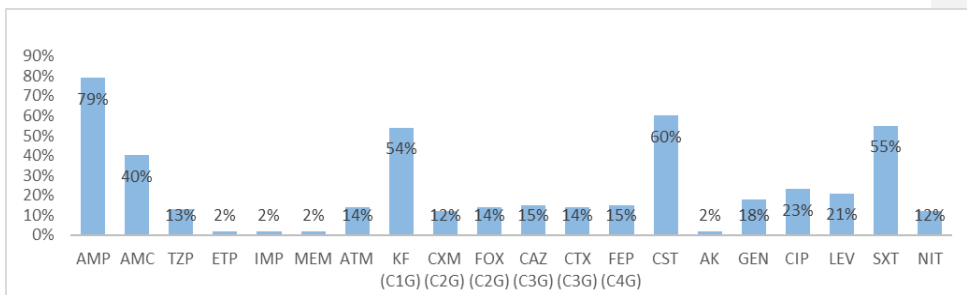


Figure 22 : Profile de résistance des souches d'*Escherichia coli*.

Au cours de notre étude, *Escherichia coli* présentait des taux de résistance respectifs à la colistine 60%, le co-trimoxazole 55%, et aux amino-pénicillines avec 79% pour l'ampicilline et 40% pour l'amoxicilline + acide clavulanique. Par ailleurs, on a pu observer une moindre résistance ne dépassant guère les 20% pour tous des fluoroquinolones, la nitrofurantoïne, la gentamicine ainsi qu'aux céphalosporines de deuxième et troisième génération, et la quasi-totalité des souches isolées était sensible à l'amikacine et aux carbapénèmes.

Concernant la Colistine, les résultats semblent différents à ceux de (Lacheheb et Bendagha, 2016 ; Mehdaoui, 2015 et Mourabit, 2010) qui ont montré des taux de résistance respectifs de 0%, 01,96% et 4%. Cependant les résultats de sensibilité des autres antibiotiques testés coïncident.

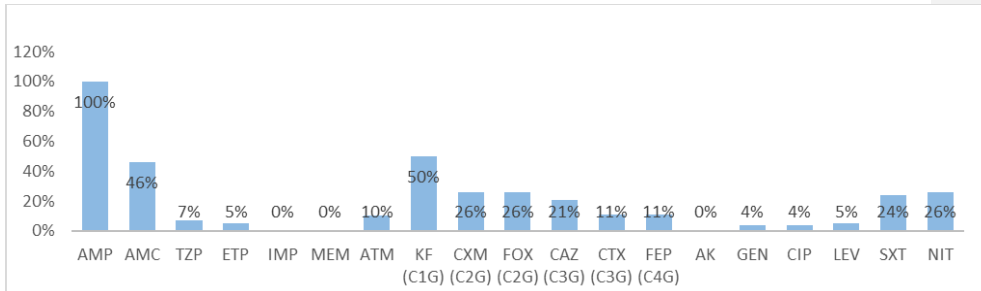
➤ *Klebsiella spp*

Figure 23 : Profil de résistance des souches de *Klebsiella spp*.

D'après nos résultats, 18 patients se sont révélés positifs à une infection urinaire causée par l'espèce *Klebsiella pneumoniae* et 6 autres par l'espèce *Klebsiella oxytoca*, ils occupent donc le 2ème rang parmi les germes urinaires après *Escherishia.coli*.

K.pneumoniae est naturellement résistante à l'ampicilline et à l'amoxicilline. Cependant près d'une souche sur deux semble devenir résistante à l'association amoxicilline + acide clavulante ainsi qu'à la céphalosporine de première génération et une souche sur quatre est résistante aux co-trimoxazole, la nitrofurantoïne et les céphalosporines de deuxième et troisième génération. Enfin, les fluoroquinolones, les aminosides et les carbapénèmes sont, quant à eux, très actifs sur ces souches testées.

Ces résultats rejoignent celle de (Benbella, 2016), mais diffèrent un peu de ceux de (Brahimi, 2016 ; Mehdaoui, 2015 et Mourabit, 2010) où la résistance était légèrement plus marquée.

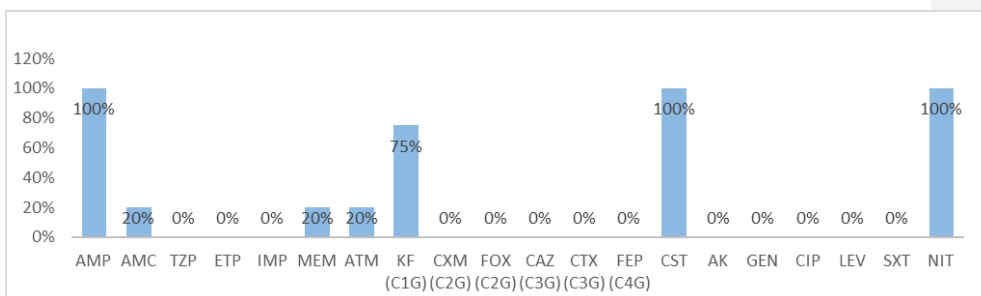
➤ *Proteus mirabilis*

Figure 24 : Profil de résistance des souches de *Proteus mirabilis*.

Proteus mirabilis a une résistance naturelle à la nitrofurantoïne, à la Colistine et aux cyclines. Hormis cela, le germe a été majoritairement sensible aux restes des antibiotiques testés, sauf pour l'ampicilline où la résistance vis-à-vis à cet antibiotique a été totale. A noter aussi la présence d'une souche résistante à la Meropénem, et à l'Aztréonam,

➤ *Enterobacter spp*

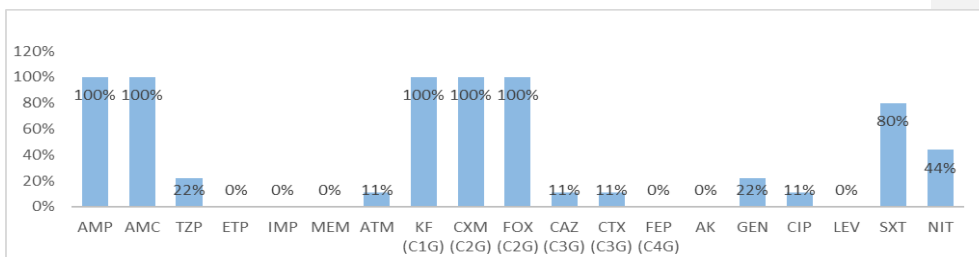


Figure 25 : Profil de résistance des souches d'*Entérobacter spp*.

Tous des *Enterobacter cloacae* et *Enterobacter aerogenese* sont naturellement résistants au amino- pénicilline, à la céphalosporine de première génération KF ainsi qu'à la céfoxitine.

Les isolats de notre étude montrent une résistance au co-trimoxazole 80% et au nitrofurantoïne 44%. Cependant, l'amikacine, la levofloxacin, la céphalosporine de dernières générations ainsi que les carbapénèmes sont très actifs par rapport à ces germes avec des taux de sensibilité maximal de 100%.

Ce résultat est comparable à celui retrouvé par Brahim (2016) qui a trouvé aussi un taux de résistance élevé de 60% vis-à-vis au co-trimoxazole.

➤ Autres entérobactéries

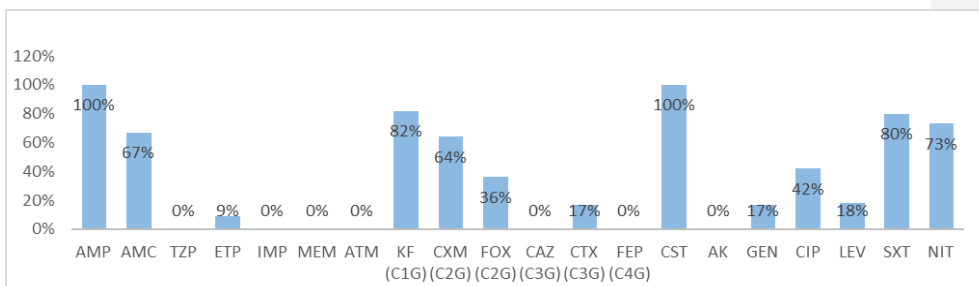


Figure 26 : Profil de résistance des autres entérobactéries.

Concernant les autres entérobactéries, elles arrivent au second rang en termes de résistance aux antibiotiques et par leur fréquence d'apparition. Cependant elles semblent, tout de même, montrer des taux de résistance assez élevées, en faisant abstraction de leur résistance naturelle. Ces germes sont résistants aux co-trimoxazole, la nitrofurantoïne, la céfuroxime (C2G) et à la ciprofloxacine, avec des taux respectifs de 80%, 73%, 64% et 42%. La résistance est absolue vis-à-vis à la colistine 100%. Cependant l'amikacine, l'aztréonam, et la céftazidime (C3G) gardent une activité maximale contre ces germes testés.

➤ *Pseudomonas spp*

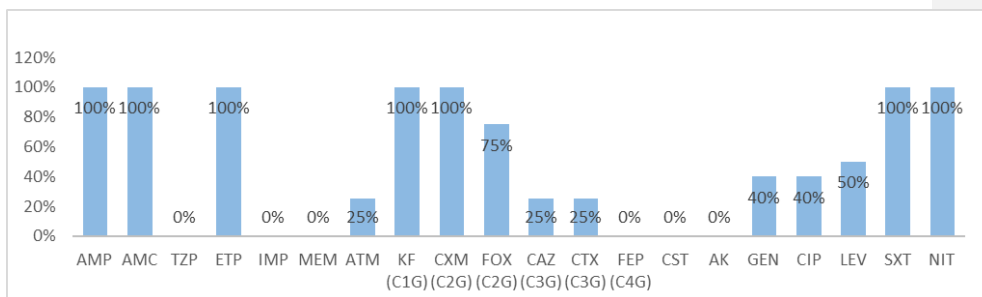


Figure 27 : Profil de résistance des souches de *Pseudomonas spp*.

Pseudomonas aerogenosa ainsi que les autres BGN non fermentaires ont généralement une résistance naturelle contre les amino-pénicillines, l'ertapénème et aux céphalosporines de première et deuxième générations.

Les souches de *Pseudomonas* (*P.aerogenosa* et *P.putida*) cumulées durant l'étude sont toutes résistantes à la co-trimoxazole et à la nitrofurantoïne, et la moitié d'entre elles l'était contre la Gentamicine, la Ciprofloxacine, et Lévofloxacine. Cependant, ces souches ont montré une sensibilité absolue 100% vis-à-vis aux ATB suivant ; la colistine, l'amikacine, la (piperacilin + tazobactam), la céfépime, et les carbapénèmes anti-pseudomonas (IMPet MEM)

Ces résultats concordent avec ceux de Mourabit (2010) qui durant son travail a mis en évidence une sensibilité de la totalité des souches à la colistine, ainsi que leur non sensibilité au co-trimoxazole.

B) Les Cocci Gram positifs

➤ *Enterococcus faecalis*

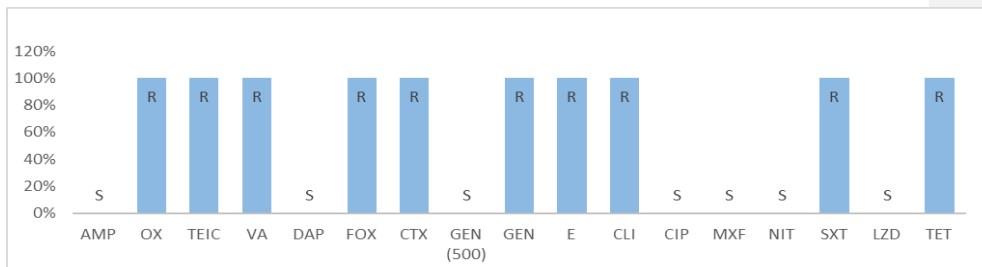


Figure 28 : Profil de résistance de la souche d'*Enterococcus faecalis*.

Les espèces du genre *Enterococcus spp* sont naturellement résistantes aux céphalosporines, aux sulfamides, aux aminosides de bas niveau (incluant la gentamicine), l'oxacilline et plus spécifiquement l'espèce *Enterococcus faecalis* face aux lincosamides (clindamicine)

La seule espèce ayant été isolée, provenait des urines d'un patient interne séjournant au service de Médecine Interne (MI) et lui avait causé par conséquent une IU nosocomiale. Ce germe nosocomial était résistant notamment à l'Erythromycine, la Tétracycline et aux Glycopeptides (Vancomycine et Teicoplanine) considéré donc comme un ERV. Cependant, la souche a été sensible aux autres ATB testés.

En comparant l'espèce de notre étude avec celle de l'étude de Benbella (2016) réalisée sur les IU nosocomiales, les résultats diffèrent, cette dernière n'avait trouvé aucune souche qui était résistante aux Glycopeptide.

➤ *Streptococcus agalactiae*



Figure 29 : Profil de résistance de la souche de *Streptococcus agalactiae*.

Hormis la résistance naturelle à la gentamicine, la souche été résistante à l'ampicilline, l'Erythromycine, le co-trimoxazole ainsi qu'à la rifamycine. Par ailleurs, elle été sensible à la vancomycine et à la ciprofloxacine.

Par ailleurs, Le même profil de résistance à l'ampicilline et la vancomycine a été montré par Brahimi (2016).

➤ *Staphylococcus spp*

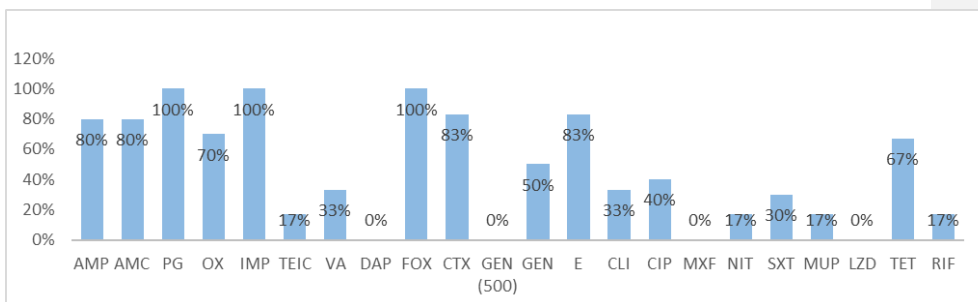


Figure 30 : Profil de résistance des souches de *Staphylococcus spp*.

Staphylococcus spp sont les cocci à Gram positif majoritairement isolés avec une fréquence de 83% de la totalité des cocci à Gram positif. Le résultat de leur antibiogramme indique le tableau suivant :

8 souches sur 10 avaient une pénicillinase (80%) et donc résistant aux groupes des amino-pénicillines. De plus la majorité d'entre elles (7 souches) étaient aussi résistantes à l'oxaciline (pénicilline du groupe M). Par conséquent, à la céfoxitine, la méthicilline ainsi qu'aux autres bêta-lactamines (pénicillines associées ou non à un inhibiteur de bêta-lactamase, céphalosporines et carbapénèmes).

La résistance à la vancomycine à était observée sur 2 souches sur 6 testées, soit (33%). A noter qu'une souche était aussi résistante à la Mupirocine haut niveau.

La résistance a été aussi marquée chez les autres classes d'antibiotiques ; notamment à l'érythromycine, la tétracycline, la gentamicine et la ciprofloxacine avec des taux de résistance respective de 83%, 76%, 50% et 40%. Néanmoins, le reste des ATB testé soit la Daptomycine, la Gentamicin – Syn, la Moxifloxacine et la Linezolid, restent toujours très actifs contre ces germes.

VIII. Prévalence des Bactéries Multi-Résistantes (BMR)

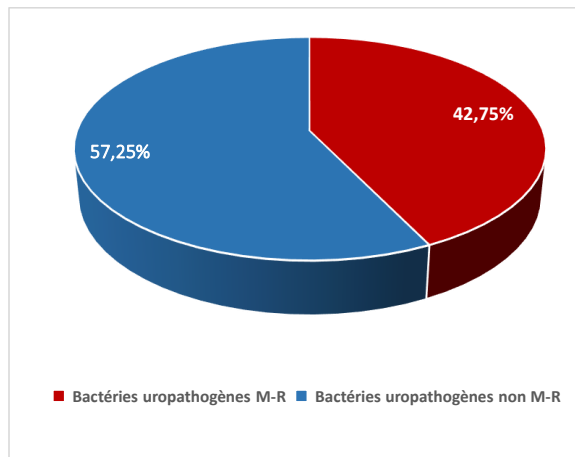


Figure 31 : Fréquence des Bactéries Multi-Résistantes (BMR).

Sur l'ensemble des germes isolés durant la période de janvier 2017 à Avril 2018, le nombre des BMR retrouvés était de 62, soit un taux de 42,75% sur l'ensemble des germes isolés durant cette période (**Figure31**). Ceci indique que potentiellement $\frac{1}{2}$ personne soit colonisé par une BMR au niveau de cette région d'étude.

✓ Selon l'Age

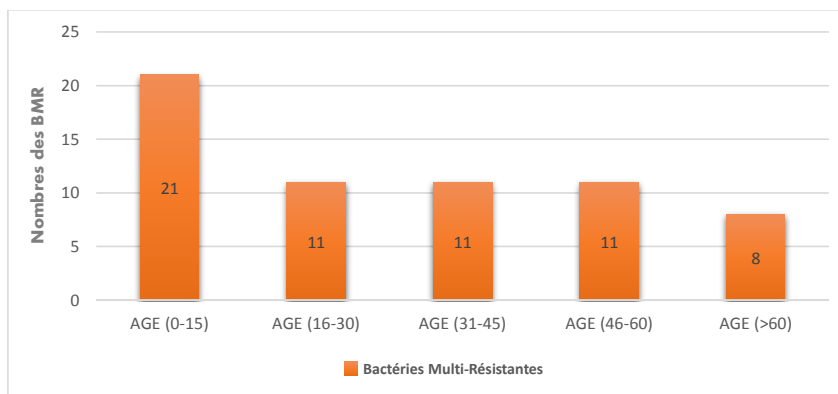


Figure 32 : Répartition des BMR selon les tranches d'âge.

La (Figure32) représente la répartition des BMR selon les tranches d'âges. Elle montre bien que toutes les tranches d'âges sont touchées par la résistance, allant des enfants de moins d'un an jusqu'au plus âgés 91ans, la moyenne d'âge était de 29,96 ans.

✓ Selon les germes

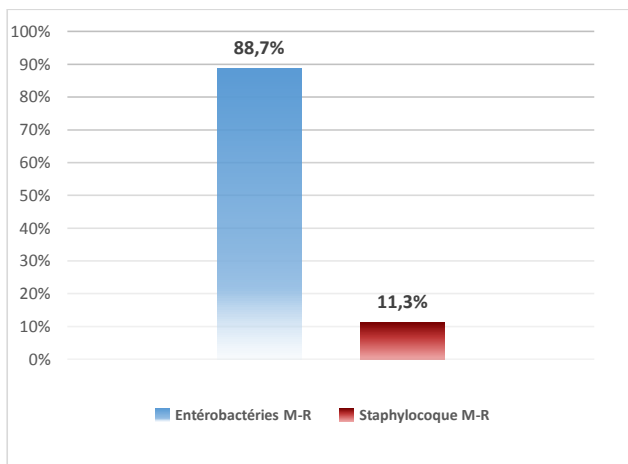


Figure 33 : Répartition des BMR selon les germes.

Les selles sont la principale source de BMR : le tube digestif contient environ 10^8 entérobactéries par gramme de selles. Une personne colonisée par une BMR digestive en excrète de grandes quantités lors de l'émission de selles et peut s'infecter par ses propres germes, avec principalement des infections urinaires hautes ou basses chez la femme en situation communautaire (DE SANTÉ, 2014). Ceci explique nos résultats où la majorité des BMR isolés été principalement des entérobactéries (Figure33). Cependant, dans ces entérobactéries multi-résistantes ;

- 14 souches (soit 11,2% de l'ensemble des entérobactéries isolées) étaient non sensibles au Beta-lactamines de large spectre (notamment les céphalosporines de troisième génération), désigné alors comme des EBLSE (Entérobactéries Beta-Lactamase Spectre Etendue).

- 1 souche d'*Escherichia coli* était aussi résistante aux carbapénèmes figurant comme un EPC (Entérobactérie Producteur de Carbapénémase).

Conclusion

Conclusion

L'ECBU est l'examen de référence qui permet d'affirmer la présence d'une infection urinaire. De ce fait, c'est l'examen bactériologique le plus réalisé au sein du service parasitologie/bactériologie du laboratoire de l'EHDB d'Ain Témouchent. Au premier abord, cet examen paraît facile à réaliser. Néanmoins, la qualité de son interprétation requiert, en amont, des règles de prélèvements rigoureuses ainsi que des conditions de conservation et de transport adéquats, qui sont souvent négligés. Les erreurs rencontrées lors de la phase analytique sont moins fréquentes, et peuvent être évitées par la mise en place de méthodes éprouvées et standardisées au laboratoire d'analyses médicales, par moyen d'une formation continue.

Dans notre étude, 822 ECBU ont été traités au sein du service Parasitologie/Bactériologie du laboratoire d'analyses médicales de l'EHDB d'Ain Témouchent. Sur ces 822 ECBU enregistrés, 145 soit (17,6 %) se sont révélés positifs ayant les critères d'IU, avec une fréquence nettement plus élevée chez les femmes que chez les hommes à toutes les catégories d'âges. Outre, le profil épidémiologique des microorganismes a été dominé par les bacilles à Gram négatifs (91,73%) de l'ensemble des bactéries, et *Escherichia coli* représente 53 % du total des germes isolés, soit responsable à lui seul de plus de la moitié des IU. Les Gram positifs (08,27%) étaient principalement des *Staphylococcus spp* représentant à eux seul 7%. D'autre part, notre étude nous a permis aussi d'établir le profil de résistance de ces germes vis à vis des antibiotiques. De l'ensemble des résultats obtenus, il se dégage :

- ✓ Une multi-résistance bactérienne constatée dans 42,75% des cas soit près d'une personne sur deux est concerné, aussi bien les patients hospitalisés que les patients externes.
- ✓ Des souches de staphylocoque, majoritairement résistant à la méticilline 70% ainsi qu'à la vancomycine 33% de l'ensemble des souches testées.
- ✓ Une importante prévalence des Entérobactéries résistant aux céphalosporines de troisièmes générations par production de bêta lactamase à spectre étendu constituent un risque infectieux élevé 11,2% de l'ensemble des entérobactéries isolées.
- ✓ Enfin notre étude a été marquée par la présence d'une souche d'*Escherichia coli* extrêmement résistante notamment aux carbapénèmes qui sont considéré comme des molécules d'ultime recours en thérapeutique antibactérienne.

Conclusion

Ces résultats sont alarmants et indiquent de fort pourcentage de résistance particulièrement chez les Entérobactéries et les Staphylocoques. L'émergence et la dissémination de ces bactéries uropathogènes multirésistantes constituent à présent ainsi qu'au futur, un véritable problème de santé publique pouvant conduire, dans un nombre de cas, à des impasses en termes de stratégies thérapeutiques nationale. De ce fait, l'adoption d'une politique pour le bon usage des antibiotiques, actualisée par des programmes réguliers de surveillance de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques, doit être mise en place et soutenu par nous tous, à savoir, biologistes, cliniciens, infectiologues, pharmaciens, médecins vétérinaire ainsi que les autorités sanitaires.

Annexes

Les Annexes:

Annexe 1 : Tableau 02 : Résistances naturelles chez les entérobactéries.

| Bactéries | AMP/ AMX | AMC | TIC/ PIP | C1G | FOX | GEN | TCY | COL | NIT |
|-----------------------|-------------|-----|-------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| <i>Klebsiella spp</i> | R* | | R* | | | | | | |
| <i>C. koseri</i> | R* | | R* | | | | | | |
| <i>C. freundii</i> | R* | R* | | R* | R* | | | | |
| <i>E. cloacae</i> | R* | R* | | R* | R* | | | | |
| <i>E. aerogenes</i> | R* | R* | | R* | R* | | | | |
| <i>S. marcescens</i> | R* | R* | | R* | | | | R* | |
| <i>P. mirabilis</i> | | | | | | | R* | R* | R* |
| <i>P. vulgaris</i> | R* | | | R* | | | R* | R* | R* |
| <i>M. morgani</i> | R* | R* | | R* | | | R* | R* | R* |
| <i>P. stuartii</i> | R* | R* | | R* | | R* | R* | R* | R* |
| <i>P. rettgeri</i> | R* | R* | R* | R* | R* | | R* | R* | R* |

R* : Résistance naturelle

Annexe 2 : Tableau 03 : La liste des différentes classes d'antibiotique proposé pour caractériser une BMR

| <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Enterococcus spp</i> | <i>Enterobacteriaceae</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
|--------------------------------|-------------------------|---|--|
| – Aminoglycosides | – Aminoglycosides | – Fluoroquinolones | – Aminoglycosides |
| – Ansamycins | – Carbapenemes | – Aminosides | – Pénicillines anti-pseudomonas |
| – Céphalosporines anti-SARM | – Fluoroquinolones | – Céphalosporines anti-SARM | – Céphalosporines anti-pseudomonales |
| – B-lactame anti-staphylocoque | – Glycopeptides | – Céphalosporines à spectre étendu | – Carbapenemes anti-pseudomonales |
| – Fluoroquinolones | – Glycylcyclines | – Céphalosporines à spectre non étendu (C1G et C2G) | – Fluoroquinolones Anti-pseudomonas |
| – Fosfomycines | – Lipopeptides | – Céphamycines | – Pénicillines anti-pseudomonales avec inhibiteur de bêtalactamase |
| – Sulfamides | – Oxazolidinones | – Carbapénèmes | – Monobactames |
| – Fucidanes | – Penicillins | – Glycylines | – Fosfomycines |
| – Glycopeptides | – Streptogramins | – Acide phosphonique | – Polymyxines |
| – Glycylcyclines | – Tetracycline | – Tétracyclines | |
| – Lincosamides | | – Phénicolés | |
| – Lipopeptides | | – Monobactam | |
| – Macrolides | | – Pénicillines anti-pseudomonas | |
| – Oxazolidinones | | – Pénicillines sans inhibiteur de bêtalactamase | |
| – Phenicolés | | – Pénicillines avec inhibiteur de bêtalactamase | |
| – Streptogramins | | – Fosfomycines | |
| – Tetracyclines | | – Sulfamides | |

Annexe 3

Tableau 04 : La liste des agents pathogènes prioritaires contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques.

| Catégories | Agents pathogènes |
|------------------|--|
| Critiques | <ul style="list-style-type: none"> –<i>Acinetobacter baumannii</i>, résistance aux carbapénèmes –<i>Pseudomonas aeruginosa</i>, résistance aux carbapénèmes –Enterobacteriaceae, résistance aux carbapénèmes, production de BLSE |
| Elevée | <ul style="list-style-type: none"> –<i>Enterococcus faecium</i>, résistance à la vancomycine –<i>Staphylococcus aureus</i>, résistance à la méthicylline, résistance intermédiaire ou complète à la vancomycine –<i>Helicobacter pylori</i>, résistance à la clarithromycine –<i>Campylobacter spp.</i>, résistance aux fluoroquinolones –<i>Salmonellae</i>, résistance aux fluoroquinolones –<i>Neisseria gonorrhoeae</i>, résistance aux céphalosporines, résistance aux fluoroquinolones |
| Moyenne | <ul style="list-style-type: none"> –<i>Streptococcus pneumoniae</i>, insensible à la pénicilline –<i>Haemophilus influenzae</i>, résistance à l'ampicilline –<i>Shigella spp.</i>, résistance aux fluoroquinolones |

Annexe 4



Figure 34 : Le matériel, réactifs et milieux de cultures utilisés au laboratoire.



Figure 35 : Instrument BD Phoenix™100.

Annexe 5

Tableau 05 : Composition des milieux de cultures.

| Milieux de cultures | Composition |
|--|---|
| - Gélose nutritive | - Extrait de viande.....1 g/l - Extrait de levure.....25 g/l - Peptone.....5 g/l - Chlorure de sodium.....5 g/l - Agar.....12 g/l |
| - Milieu Chapman | ✓ Fournis par l'institut Pasteur |
| - Milieu Mac-Conkey | ✓ Fournis par l'institut Pasteur |
| - Milieu Héktoen | ✓ Fournis par l'institut Pasteur |
| - Gélose de sabouraud + chloramphénicol | ✓ Fournis par l'institut Pasteur |
| - Gélose au sang frais | ✓ Fournis par l'institut Pasteur |
| - Gélose Muller Hinton | ✓ Fournis par l'institut Pasteur |

Annexe 6

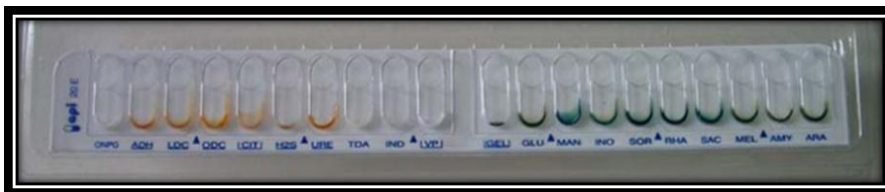


Figure 36 : Galerie API20E

Annexe 7 : Tableau 06 : Tableau de lecture de la galerie API 20E

| Tube | Réaction | | Commentaires |
|---|-------------------------|----------------------------|--|
| | Positive | Négative | |
| ONPG | Jaune | Incolore | Une couleur jaune pâle est considéré comme une réaction négative. |
| ADH | Rouge ou Orange | Jaune | / |
| LDC | Rouge ou Orange | Jaune | / |
| ODC | Rouge ou Orange | Jaune | / |
| CIT | Turquoise ou bleu foncé | Vert pale ou jaune | La lecture se fait dans la partie supérieure de la cupule (en aérobie). |
| H ₂ S | Dépôt noir | Aucun dépôt noir | / |
| URE | Rouge ou orange | Jaune | / |
| TDA | Brun-rouge | Jaune | Ajouter 1 goutte de chlorure de fer à 10%. Lire immédiatement la réaction. |
| IND | Anneau rouge | Jaune | Ajouter 1 goutte du réactif de Kovaks. Lire immédiatement la réaction. |
| VP | Rose foncé ou rouge | Incolore ou rose pale | Ajoute 1 goutte de KOH à 40% PUIS 1 goutte d'alpha-naphthol à 6%. Lire la réaction après 10 minutes. |
| GEL | Diffusion du pigment | Aucune diffusion, incolore | La répartition des particules solides à travers la cupule doit être considérée comme une réaction négative. |
| GLU MAN INO SOR RHA SAC MEL AMY ARA | Jaune | Bleu ou bleu-vert | La fermentation de sucres commence dans la partie la plus anaérobique de microtube (partie inférieure). Il faut lire ces réactions à partir de la base de la cupule vers le haut. Une couleur jaune au fond indique une réaction positive. |

Annexe 8

Tableau 07 : Répartition des espèces bactérienne isolées de l'uroculture.

| Gram | Famille | Espèce | Nombre | % |
|---------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|-------------|-------------|
| Bacilles G- N=133 | Enterobacteriaceae N=128 | <i>Escherichia coli</i> | 77 | 53,10344828 |
| | | <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 18 | 12,4137931 |
| | | <i>Klebsiella oxytoca</i> | 6 | 4,137931034 |
| | | <i>Proteus mirabilis</i> | 6 | 4,137931034 |
| | | <i>Citrobacter koseri</i> | 4 | 2,75862069 |
| | | <i>Enterobacter cloacae</i> | 6 | 4,137931034 |
| | | <i>Enterobacter aerogenes</i> | 3 | 2,068965517 |
| | | <i>Morganella morganii</i> | 2 | 1,379310345 |
| | | <i>Serratia fonticola</i> | 1 | 0,689655172 |
| | | <i>Kluyvera ascorbata</i> | 1 | 0,689655172 |
| | | <i>Raoultella ornithinolytica</i> | 1 | 0,689655172 |
| | | <i>Providencia stuarti</i> | 1 | 0,689655172 |
| | | <i>Providencia rettgeri</i> | 2 | 1,379310345 |
| | Pseudomonadaceae N=5 | <i>Pseudomonas putida</i> | 2 | 1,379310345 |
| <i>Pseudomonas aerogenosa</i> | | 3 | 2,068965517 | |
| Cocci G+ N=12 | Enterococcaceae N=1 | <i>Enterococcus faecalis</i> | 1 | 0,689655172 |
| | Streptococcaceae N=1 | <i>Streptococcus agalaticus</i> | 1 | 0,689655172 |
| | Staphylococcaceae N=10 | <i>Staphylococcus aureus</i> | 4 | 2,75862069 |
| | | <i>Staphylococcus gallinarium</i> | 1 | 0,689655172 |
| | | <i>Staphylococcus warneri</i> | 1 | 0,689655172 |

Annexes

| | | | | |
|--|--|------------------------------------|---|-------------|
| | | <i>Staphylococcus sciuri</i> | 1 | 0,689655172 |
| | | <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | 1 | 0,689655172 |
| | | <i>Staphylococcus simulans</i> | 1 | 0,689655172 |
| | | <i>Staphylococcus cohnii</i> | 1 | 0,689655172 |

Annexe 9 : Tableau 08 : Résultats des profils de résistance des Bacilles Gram négatifs.

| Bactéries | | <i>Escherichia coli</i> | | <i>Proteus mirabilis</i> | | <i>Klebsiella Spp</i> | | <i>Enterobacter spp</i> | | <i>Autre Enterobacteries</i> | | <i>Pseudomonas spp</i> | | |
|---------------|------------------|-------------------------|----|--------------------------|---|-----------------------|----|-------------------------|---|------------------------------|----|------------------------|---|------|
| | | N=77 | | N=6 | | N=24 | | N=9 | | N=12 | | N=5 | | |
| Antibiotiques | | TS | % | TS | % | TS | % | TS | % | TS | % | TS | % | |
| Beta-Lactames | Pénicillines | AMP | 77 | 79% | 6 | 100% | 24 | R* | 9 | R* | 12 | 100% | 5 | R* |
| | | AMC | 77 | 40% | 6 | 20% | 24 | 46% | 9 | R* | 12 | 67% | 5 | R* |
| | | TZP | 48 | 13% | 5 | 0% | 14 | 7% | 9 | 22% | 11 | 0% | 5 | 0% |
| | Carbapénèmes | ETP | 48 | 2% | 5 | 0% | 19 | 5% | 9 | 0% | 11 | 9% | 2 | R* |
| | | IMP | 48 | 2% | 1 | 0% | 19 | 0% | 9 | 0% | 9 | 0% | 4 | 0% |
| | | MEM | 48 | 2% | 5 | 20% | 19 | 0% | 9 | 0% | 11 | 0% | 4 | 0% |
| | Monobactame | ATM | 48 | 14% | 5 | 20% | 19 | 10% | 9 | 11% | 11 | 0% | 4 | 25% |
| | Céphalosporine | KF (C1G) | 48 | 54% | 5 | 75% | 19 | 50% | 9 | R* | 11 | 82% | 4 | R* |
| | | CXM (C2G) | 48 | 12% | 5 | 0% | 19 | 26% | 9 | 100% | 11 | 64% | 4 | R* |
| | | FOX (C2G) | 51 | 14% | 6 | 0% | 19 | 26% | 9 | R* | 11 | 36% | 4 | 75% |
| | | CAZ (C3G) | 48 | 15% | 5 | 0% | 19 | 21% | 9 | 11% | 11 | 0% | 4 | 25% |
| | | CTX (C3G) | 51 | 14% | 5 | 0% | 19 | 11% | 9 | 11% | 11 | 17% | 4 | 25% |
| | | FEP (C4G) | 48 | 15% | 5 | 0% | 19 | 11% | 9 | 0% | 11 | 0% | 4 | 0% |
| | Polymyxine | CST | 05 | 60% | 6 | R* | N | T | N | T | 6 | 100% | 5 | 0% |
| | Aminosides | AK | 51 | 2% | 5 | 0% | 19 | 0% | 9 | 0% | 11 | 0% | 5 | 0% |
| | | GEN | 77 | 18% | 6 | 0% | 24 | 4% | 9 | 22% | 12 | 17% | 5 | 40% |
| | Fluoroquinolones | CIP | 77 | 23% | 6 | 0% | 24 | 4% | 9 | 11% | 12 | 42% | 5 | 40% |
| | | LEV | 48 | 21% | 5 | 0% | 19 | 5% | 9 | 0% | 11 | 18% | 4 | 50% |
| | Sulfamides | SXT | 51 | 55% | 6 | 0% | 21 | 24% | 9 | 80% | 11 | 80% | 5 | 100% |
| | Nitrofurane | NIT | 48 | 12% | 6 | R* | 19 | 26% | 9 | 44% | 11 | 73% | 4 | 100% |

Annexe 9 (suite) Tableau 09 : Résultats des profils de résistance des Cocci Gram positifs.

| Antibiotiques | | Bactéries | | <i>Staphylococcus spp</i> | | <i>Enterococcus faecalis</i> | | <i>Streptococcus agalaticus</i> | |
|-----------------------------------|-----------------------|-----------|-----|---------------------------|------|------------------------------|------|---------------------------------|---|
| | | | | N=10 | | N=1 | | N=1 | |
| | | | | TST | % | TST | % | TST | % |
| Beta-Lactames | Pénicillines | AMP | 10 | 80% | 1 | 0% | 1 | 100% | |
| | | AMC | 10 | 80% | 1 | NT | 1 | NT | |
| | | PG | 6 | 100% | 1 | NT | 1 | NT | |
| | | OX | 10 | 70% | 1 | R* | 1 | NT | |
| | Carbapénème | IMP | 6 | 100% | 1 | NT | 1 | NT | |
| | Glycopeptides | TEIC | 6 | 17% | 1 | 100% | 1 | NT | |
| | | VA | 6 | 33% | 1 | 100% | 1 | 0% | |
| | Lipopeptide | DAP | 6 | 0% | 1 | 0 | 1 | NT | |
| | Céphalosporine | FOX | 6 | 100% | 1 | R* | 1 | NT | |
| | | CTX | 6 | 83% | 1 | R* | 1 | NT | |
| Aminosides | GEN (500) | 6 | 0% | 1 | 0% | 1 | NT | | |
| | GEN | 10 | 50% | 1 | R* | 1 | R* | | |
| Macrolides & Apparenté | E | 6 | 83% | 1 | 100% | 1 | 100% | | |
| | CLI | 6 | 33% | 1 | R* | 1 | NT | | |
| Fluroquinolones | CIP | 10 | 40% | 1 | 0% | 1 | 0% | | |
| | MXF | 6 | 0% | 1 | 0% | 1 | NT | | |
| Nitrofurane | NIT | 6 | 17% | 1 | 0% | 1 | NT | | |
| Sulfamide | SXT | 10 | 30% | 1 | R* | 1 | 100% | | |
| Mupirocine | MUP | 6 | 17% | 1 | NT | 1 | NT | | |
| Oxazolidine | LZD | 6 | 0% | 1 | 0% | 1 | NT | | |
| Cycline | TET | 6 | 67% | 1 | 100% | 1 | NT | | |
| Rifamycine | RIF | 6 | 17% | 1 | NT | 1 | 100% | | |

Références
Bibliographiques

Référence bibliographique

1. **ARCHAMBAUD, M. 1993.** Adhérence bactérienne facteur de virulence dans les infections hautes de l'appareil urinaire: Pyélonéphrites aiguës. *La Revue du praticien*, 43, 1069-1071.
2. **AVRIL, J.-L., DABERNAT, H., DENIS, F. & MONTEIL, H. 1992.** *Bactériologie clinique*, Ed. Ellipses-Marketing.
3. **AVRIL, Jean-Loup et CARLET, Jean (1998).** Les infections nosocomiales et leur prévention. Ellipses édition : Paris France, 1998.
4. **ANDRE, M. H., LORTHOLARY, O. & BRYSKIER, A. 2003.** Le manuel du généraliste : de l'antibiotique à l'antibiothérapie France : Elsevier Masson.
5. **BD Diagnostics. (2014).** Product Catalogue Diagnostic Systems, p129-130. Repéré à www.bd.com/uk
6. **BENBELLA, I. (2016).** Les infections urinaires nosocomiales au CHU hassan II de Fès (Spécialité en médecine). Université sidi mohamed ben abdellah.
7. **BEN RAIS, N. et GHFIR, I. (2002).** Anatomie et physiologies de l'appareil urinaire, 5-10 p. Repéré à <http://docplayer.fr/23264843-Anatomie-et-physiologie-de-l-appareil-urinaire.html>
8. **BERCHE, P., GAILLARD, J. & SIMONET, M. 1991.** Les bactéries des infections humaines. Editeur Flammarion. *Médecine et Sciences*, p 660-661.
9. **BERROD, T. (2016).** Les superpouvoirs de l'urine[Film documentaire]. ARTE France : Mona Lisa Production.
10. **Bouvet, A. (2010).** Centre national de référence des streptocoques. Cours de bactériologie générale ; « Streptocoques-entérocoques ». Université Paris VI (Consulté en ligne) Repéré à <http://archive.wikiwix.com/cache/?url=http%3A%2F%2Fwww.microbe-edu.org%2Fetudiant%2Fstreptocoques.html>
11. **BRAHIMI, M. (2016).** Profils biochimique et microbiologique des infections urinaires au niveau du Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen (Mémoire de maîtrise). Université Aboubekr Belkaïd Tlemcen.
12. **BRUYÈRE, F. & BOITEUX, J. 2011.** Épidémiologie, diagnostic et traitement des cystites aiguës isolées ou récidivantes de l'adulte. *Encycl. méd.-chir. Urol*, 4, 1-11.
13. **BRUYÈRE, F., CARIOU, G., BOITEUX, J.-P., HOZNEK, A., MIGNARD, J.-P., ESCARAVAGE, L., BERNARD, L., SOTTO, A., SOUSSY, C.-J. & COLOBY, P.**

Références bibliographiques

2008. Généralités. *Progrès en urologie*, 18, 4-8.18. doi: 10.1016/S1166-7087(08)70505-0
14. **CARON, F. 1999.** Bases pharmacologiques de l'antibiothérapie d'une infection urinaire. *Antibiotiques*, 1, 27-31.
15. **CARON, F. 2003.** Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales. *Médecine et maladies infectieuses*, 33, 438-446. doi: 10.1016/S0399-077X(03)00148-3
16. **CARON F. 2003.** Diagnostic bactériologique et antibiothérapie des infections urinaires. *Rev Prat* 2003. 53 : 1760-9.
17. **CHAUFFREY L, (2012).** Colonisations et infections urinaires à entérocoque chez l'homme : Analyse clinico-microbiologie de 173 patients. (Thèse de Doctorat: Médecine). *Maladies infectieuses et tropicales*, CHU Rouen, p 16
18. **CHERRADI, A. (2015).** Les Infections urinaires (Projet de fin d'études). Université sidi mohamed ben abdellah.
19. **CLERE, N. 2012.** Comment venir à bout des infections urinaires. *Actualités Pharmaceutiques*, 51, 33-34.
20. **Crouzols, G. Lechaud, M et Lasnier, F (2002).** Hygiène et biologie humaines (adapté par Jacques Lanore). Paris, France : Delagrave édition.
21. **CTINILS ; Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins. (2007).** Actualisation de la définition des infections nosocomiales. Repéré à http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/Ministere_Sante/2006_defIN_complet.pdf
22. **DE LASTOURS, V., CAMBAU, E., GUILLARD, T., MARCADE, G., CHAU, F. & FANTIN, B. 2012.** Diversity of individual dynamic patterns of emergence of resistance to quinolones in *Escherichia coli* from the fecal flora of healthy volunteers exposed to ciprofloxacin. *The Journal of infectious diseases*, 206, 1399-1406. doi: 10.1093/infdis/jis511
23. **DE LASTOURS, V., CHAU, F., TUBACH, F., PASQUET, B., RUPPÉ, E. & FANTIN, B. 2010.** Independent behavior of commensal flora for carriage of fluoroquinolone-resistant bacteria in patients at admission. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 54, 5193-5200. Repéré à <http://aac.asm.org/content/54/12/5193.short>
24. **DE MOUY, D., FABRE, R. & CAVALLO, J.-D. 2007.** Infections urinaires communautaires de la femme de 15 à 65 ans: sensibilité aux antibiotiques de *E. coli* en fonction des antécédents: étude AFORCOPI-BIO 2003. *Médecine et maladies infectieuses*, 37, 594-598. doi:10.1016/j.medmal.2006.11.007

Références bibliographiques

25. **DEVIRGILIIS, C., BARILE, S. & PEROZZI, G. 2011.** Antibiotic resistance determinants in the interplay between food and gut microbiota. *Genes & nutrition*, 6, 275.doi: 10.1007/s12263-011-0226-x
26. **DHAKAL, B., KULESUS, R. & MULVEY, M. 2008.** Mechanisms and consequences of bladder cell invasion by uropathogenic *Escherichia coli* (European Journal of Clinical Investigation (2008) 38, S2,(2-11)). *European Journal of Clinical Investigation*, 38, 881.doi : 10.1111/j.1365-2362.2008.2054_1.x
27. **DJENNANE, F. MOHAMMEDI, D. TIOUIT, D. TOUATI, D. RAHAL, K. (2009).** Examen Cytobactériologique des Urines. Monographe de l'Institut Pasteur d'Algerie, Technique microbiologique. édition : 2009, p 11,12,14.
28. **DRANCOURT, M., BOLLET, C., CARTA, A. & ROUSSELIER, P. 2001.**Phylogenetic analyses of *Klebsiella* species delineate *Klebsiella* and *Raoultella* gen. nov., with description of *Raoultella ornithinolytica* comb. nov., *Raoultella terrigena* comb. nov. and *Raoultella planticola* comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 51, 925-932.doi: 10.1099/00207713-51-3-925
29. **DUERINK, D. O., LESTARI, E. S., HADI, U., NAGELKERKE, N. J., SEVERIN, J. A., VERBRUGH, H. A., KEUTER, M., GYSSENS, I. C. & VAN DEN BROEK, P. J. 2007.** Determinants of carriage of resistant *Escherichia coli* in the Indonesian population inside and outside hospitals. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 60, 377-384.doi: doi.org/10.1093/jac/dkm197
30. **DUPEYRON, C. 1999.**Examen cytotbactériologique des urines. *Développement et Santé*, n°141, 2.
31. **ELKHARRAT, D., ARROUY, L., BENHAMOU, F., DRAY, A., GRENET, J. & CORRE, A. L. 2007.** Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France. *Les infections urinaires*, 1-20.Repéré à https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-2-287-48617-3_1?LI=true
32. **FOXMAN, B. 2002.**Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *The American journal of medicine*, 113, 5-13.doi: 10.1016/S0002-9343(02)01054-9
33. **FRANÇAISE, S. D. P. I. D. L. 1991.**Antibiothérapie des infections urinaires. *Med Mal Infect*, 21, 4.

Références bibliographiques

34. **GAUDILLIÈRE, J.-P. 2002.** Entre biologistes, militaires et industriels: l'introduction de la pénicilline en France à la Libération. *La revue pour l'histoire du CNRS*. Repéré à <https://journals.openedition.org/histoire-cnrs/536>
35. **GOLECHHA, S. & SOLANKI, A. 2001.** Bacteriology and chemical composition of renal calculi accompanying urinary tract infection. *Indian Journal of Urology*, 17, 111. Repéré à <http://www.indianjurol.com/article.asp?issn=09701591;year=2001;volume=17;issue=2;spage=111;epage=117;aulast=golechha>
36. **GRAHN, D. & NORMAN, M. 1985.** Validity of Urinary Catheter Specimen for. *Arch Intern Med*, 145, 1858-1860. doi:10.1001/archinte.1985.00360100120020
37. **GRIEBLING, T. L. 2005.** Urologic diseases in America project: trends in resource use for urinary tract infections in women. *The Journal of urology*, 173, 1281-1287. doi:10.1097/01.ju.0000155596.98780.82
38. **GUILLINEAU, B., VALLANCIEN, G. (1999).** Urologie. (Collection Inter Med). Paris, France : Doin édition
39. **GUIRAUD, J.-P. & ROSEC, J.-P. 2004.** Pratique des normes en microbiologie alimentaire, Paris, France : AFNOR, pp :115,116,120,163,253.
40. **GUSTAFSSON, I., SJÖLUND, M., TORELL, E., JOHANNESSON, M., ENGSTRAND, L., CARS, O. & ANDERSSON, D. I. 2003.** Bacteria with increased mutation frequency and antibiotic resistance are enriched in the commensal flora of patients with high antibiotic usage. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 52, 645-650. doi: 10.1093/jac/dkg427
41. **GUY ALBERT.K, (2008).** Bactériologique des infections urinaires au centre Pasteur du Cameroun (Mémoire de maîtrise) universités de yaoundé1, p10, p11.
42. **HAMRARAS, D. et AZERINE, F. (2015).** Etude physiopathologie des infections urinaires (Mémoire de maîtrise). Université khemis meliana
43. **HOPKINS, W. J., HEISEY, D. M., LORENTZEN, D. F. & UEHLING, D. T. 1998.** A comparative study of major histocompatibility complex and red blood cell antigen phenotypes as risk factors for recurrent urinary tract infections in women. *The Journal of infectious diseases*, 177, 1296-1301. Repéré à <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9593015>
44. **IACOBELLI, S., BONSANTE, F. & GUIGNARD, J.-P. 2009.** Infections urinaires en pédiatrie. *Archives de pédiatrie*, 16, 1073-1079. doi: 10.1016/j.arcped.2009.03.001

Références bibliographiques

45. **ISNARD, C. 2015.** Infections du tractus urinaire à pathogènes émergents. *Journal des Anti-infectieux*, 17, 152-161. doi: 10.1016/j.antinf.2015.10.002
46. **KARLOWICZ, M. G. 2013.** Candidal renal and urinary tract infection in neonates. *Seminars in perinatology*, 2003. Elsevier, 393-400. doi: 10.1016/S0146-0005(03)00063-6
47. **LACHEHEUB, L. et BENDGHA, Y. (2016).** Les Infections urinaires (Mémoire de maîtrise). Université des Frères Mentouri Constantine
48. **LAVIGNE, J. 2007.** Effets des antibiotiques et mécanismes de résistance. *Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes*.
49. **MAGIORAKOS, A. P., SRINIVASAN, A., CAREY, R., CARMELI, Y., FALAGAS, M., GISKE, C., HARBARTH, S., HINDLER, J., KAHLMETER, G. & OLSSON-LILJEQUIST, B. 2012.** Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*, 18, 268-281. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
50. **MAGLIANO, E., GRAZIOLI, V., DEFLORIO, L., LEUCI, A. I., MATTINA, R., ROMANO, P. & COCUZZA, C. E. 2012.** Gender and age-dependent etiology of community-acquired urinary tract infections. *The Scientific World Journal*, 2012. doi: 10.1100/2012/349597
51. **MARIANI-KURKDJIAN, P. 2004.** Physiopathologie des infections urinaires. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*, 7, 167-172. Repéré à http://www.jle.com/fr/revues/mtp/e-docs/physiopathologie_des_infections_urinaires_264284/article.phtml
52. **Médecine & Santé. (2018).** Système urinaire chez l'homme et la femme. Repéré à <https://medecine.savoir.fr/l-infection-urinaire/>
53. **MEHDAOUI, O. (2015).** Infection urinaire : étude rétrospective au sein de laboratoire de microbiologie CHU hassan II (Projet de fin d'études). Université sidi mohamed ben abdellah.
54. **Ministère de la Santé, de la population et de la réforme hospitalière. (2014).** Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale : Médecine humaine et vétérinaire, 7^{ème} édition. Repéré à www.sante.dz/aarn/index
55. **Ministère français des affaires sociales et de la santé. (2014).** Infection à bactéries multi-résistantes (BMR) digestives (Publication NOR : AFSH1401054J). Repéré à <http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=378>

Références bibliographiques

56. **MOHAMMEDI, D. 2010.** Classification et mode d'action des antibiotiques, p 3. Repéré à <http://docplayer.fr/23883163-Classification-et-mode-d-action-des-antibiotiques.html>
57. **MONDIALE DE LA SANTÉ, O. 2016.** Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens: manuel de mise en oeuvre initiale, p 1.
58. **MONDIALE DE LA SANTÉ, O. 2017.** L'OMS publie une liste de bactéries contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques. *communiqué*, févr. Repéré à <http://www.who.int/fr/news-room/detail/27-02-2017--who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
59. **Mondiale de la Santé, O. 2016.** Thèmes de santé : Résistance aux antimicrobiens. Repéré à http://www.who.int/topics/antimicrobial_resistance/fr/
60. **MOTTET, A. (1990).** Infections urinaires à germes banal de l'adulte. *Impact-Internat*, 12 : 21-46.
61. **MOURABIT, S. (2010).** Les Infections urinaires (ECBU) (Projet de fin d'études). Université sidi mohamed ben abdellah.
62. **NEIDHARDT, F. C., INGRAHAM, J. L. & SCHAECHTER, M. 1994.** Physiologie de la cellule bactérienne: une approche moléculaire, (Traduit par J.-P. BOHIN) Paris, France : Masson, pp : 42,43,44.
63. **PAVESE, P. 2003.** Infections urinaires nosocomiales: définition, diagnostic, physiopathologie, prévention, traitement. *Médecine et maladies infectieuses*, 33, 266-274. doi: 10.1016/S0399-077X(03)00159-8
64. **PERRONNE, Christian. (1999).** Maladies infectieuses. Wolters Kluwer : France, 1999.
65. **PLATT, R., POLK, B. F., MURDOCK, B. & ROSNER, B. 1986.** Risk factors for nosocomial urinary tract infection. *American journal of epidemiology*, 124, 977-985. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a114487
66. **PRAKASH, K. & RAMASUBRAMANIAN, V. 2016.** Urinary Tract Infection. Manual of Nephrology, New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers. p.229
67. **PRESCOTT, L. M., HARLEY, J. P., KLEIN, D. A. & WILLEY, J. M. 2010.** *Microbiologie*, De Boeck Supérieur, p 908.
68. **PRESSAC, M. 2000.** La protéine de Tamm-Horsfall. *Annales de biologie clinique*, 2000. 167-76. Repéré à http://www.jle.com/fr/revues/abc/edocs/la_proteine_de_tamm_horsfall_50749/article.phtml
69. **REGNAULT, J.-P. 2002.** *Éléments de microbiologie et d'immunologie*, Montréal: Decarie, p 341.

Références bibliographiques

70. **RIEGEL, P. 2003.** Aspects bactériologiques des infections urinaires nosocomiales. *Médecine et maladies infectieuses*, 33, 255-265.doi: 10.1016/S0399-077X(03)00178-1
71. **ROSTOKER, G., BENMAADI, A. & LAGRUE, G. 1991.**Infections urinaires hautes: pyélonéphrites. Ed. Techniques. Encycl Med Chir (Paris-France). *Néphrologie-Urologie*.
72. **RUBIN, R. H., SHAPIRO, E. D., ANDRIOLE, V. T., DAVIS, R. J. & STAMM, W. E. 1992.**Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clinical Infectious Diseases*, 15, S216-S227.doi: 10.1093/clind/15.Supplement_1.S216
73. **RUPPÉ, É. & ANDREMONTE, A. 2013.**Le microbiote intestinal est l'avenir de la multirésistance bactérienne. *Journal des Anti-infectieux*, 15, 166-177.doi: 10.1016/j.antinf.2013.08.002
74. **SCHWARTZ, J., BENSMAN, A., VASMANT, D. & LASFARGUES, G. 1986.** Adhésivité bactérienne et infections urinaires récidivantes de l'enfant. *Archives françaises de pédiatrie*, 43, 681-684.
75. **SNYDER, J., MUNIER, G. & JOHNSON, C. 2008.** Direct comparison of the BD phoenix system with the MicroScan WalkAway system for identification and antimicrobial susceptibility testing of Enterobacteriaceae and nonfermentative gram-negative organisms. *Journal of clinical microbiology*, 46, 2327-2333.Repéré à <http://jcm.asm.org/content/46/7/2327.short>
76. **STEVENS, L. A., CORESH, J., GREENE, T. & LEVEY, A. S. 2006.** Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. *New England Journal of Medicine*, 354, 2473-2483.
77. **TAVICHAKORNTAKOOL, R., PRASONGWATTANA, V., SUNGKEEREE, S., SAISUD, P., SRIBENJALUX, P., PIMRATANA, C., BOVORNPADUNGKITTI, S., SRIBOONLUE, P. & THONGBOONKERD, V. 2012.** Extensive characterizations of bacteria isolated from catheterized urine and stone matrices in patients with nephrolithiasis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27, 4125-4130.doi:10.1093/ndt/gfs057
78. **TWAIJ, M. 2000.** Urinary tract infection in children: a review of its pathogenesis and risk factors. *The journal of the Royal Society for the Promotion of Health*, 120, 220-226. doi:10.1177/146642400012000408
79. **ULETT, G. C., TOTSIKA, M., SCHAALE, K., CAREY, A. J., SWEET, M. J. & SCHEMBRI, M. A. 2013.** Uropathogenic *Escherichia coli* virulence and innate

Références bibliographiques

immune responses during urinary tract infection. *Current opinion in microbiology*, 16, 100-107.doi : 10.1016/j.mib.2013.01.005

80. **VIDONI, M. (2010).** *Pyélonéphrites et prostatites aiguës prises en charge en ville: épidémiologie bactérienne et sensibilité de Escherichia coli aux antibiotiques: Apport de la bandelette urinaire et de l'imagerie.* (These de doctorat en medecine). Creteil: université de Creteil, p 60.
81. **VORKAUFER, S. (2011).** Les infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte : Prise en charge diagnostique et thérapeutique. (Thèse de doctorat : Médecine générale). Université Henri Poincaré, Nancy 1, p 29.
82. **YA BI, F. (2006).** Profil antibiotypique des bactéries responsables d'infection urinaire communautaire. (Thèse de Doctorat: pharmacie). Université De Bamako, p. 30,33,34,48

Références bibliographiques

Résumé :

Le diagnostic des infections urinaire repose essentiellement sur l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU). Il consiste à réaliser un examen cytologique suivi d'un isolement bactériologique et l'étude du profil de résistance du germe en cause. Les résultats sur l'ensemble des ECBU traités (822), indiquent que 17,6% répondaient aux critères d'infection urinaire avec une fréquence qui demeure toujours aussi élevé chez les femmes que chez les hommes, cette étude nous a permis de confirmer aussi la prédominance des entérobactéries (88%) avec *E. coli* 53%, suivie de *Klebsiella spp* 17% comme germes dominants. L'étude de la résistance de ces germes infectieux aux antibiotiques au cours de cette période a montré une augmentation de la résistance pour la majorité d'entre eux, cependant, la classe des aminosides, des uréidopénicilline, des carbapénèmes, des monobactame, des céphalosporines de dernière génération ainsi que d'une moindre mesure les fluoroquinolones gardent toujours un profil d'activité sur les entérobactéries. Les carbapénèmes anti-pseudomonas et la polymyxine sont aussi très actifs contre les *Pseudomonas spp*. En ce qui concerne les cocci à Gram négative, tous des lipopeptide, des nitrofuranes, des oxazolidine, de la rifamycine et de la mupirocine présente encore une efficacité remarquable et semble ainsi être des antibiotiques de choix face à ce groupe de germes.

Mot clés : Infection urinaire, ECBU, Germes uropathogène, Résistance aux antibiotiques.

Abstract :

The diagnosis of urinary tract infections is essentially based on the cyto bacteriological examination of urine (ECBU). It involves performing a cytological examination followed by bacteriological isolation and the study of the resistance profile of the germ in question. The results on all treated ECBUs (822) indicate that 17.6% met the criteria for urinary tract infection with a frequency that remains as high in women then in men, this study also allowed us to confirm the predominance enterobacteria (88%) with *E. coli* 53%, followed by *Klebsiella spp* 17% as dominant germs. The study of the resistance of these infectious germs to antibiotics during this period showed an increase in resistance for the majority of them, however, the class of aminoglycosides, ureidopenicillin, carbapenems, monobactam, cephalosporins last generation and to a lesser extent fluoroquinolones still maintain an activity profile on enterobacteria. Anti-pseudomonas carbapenoms and polymixin are also very active against *Pseudomonas spp*. With regard to Gram-negative cocci, all lipopeptide, nitrofurans, oxazolidine, rifamycin and mupirocine still have remarkable efficacy and thus seem to be the antibiotics of choice against this group of germs.

Key words: Urinary tract infection, ECBU, Uropathogenic germs, Antibiotic resistance.

ملخص :

يستند تشخيص التهابات المسالك البولية أساساً على الفحص البكتريولوجي البولي وهو عبارة على فحص خلوي متبوع بعزل البكتريا ودراسة قدرة مقاومتها. تشير النتائج ان جميع العينات المدروسة (822 عينة) الى ان 17.6% استوفوا معايير عدوى المسالك البولية مع نسبة مرتفعة عند النساء مقارنة مع الرجال. كما سمحت لنا هذه الدراسة بالتأكد غلبة بكتيريا المعوية (88%) مع ايشيريشيا كولي بنسبة 53% وتليها كلاسيبيلا بنسبة 17% كجراثيم السائدة. أظهرت دراسة مقاومة هذه الجراثيم للمضادات الحيوية خلال هذه الفترة مقاومة متزايدة لالغالبية منهم، ومع ذلك، فإن صنف الأمينوغليكوزيد، يوريدونسلين، الكاربابينيمات، وأحادي الحلقة البيتا لكتامية، السيفالوسبورين الجيل الأخير وإلى حد أقل الفلوروكينولونات يظهر نشاط على البكتيريا المعوية. كما أن كاربانيوم المضادة للالتهاب الكاذب والبوليميكسين فعالان أيضاً ضد بسودوموناس. فيما يتعلق بالمكورات السلبية الغرام، فإن كل البيتيدي والنيتروفوران والأوكز اكردين والريفاميسين والميوبيروسين لديهم فعالية ملحوظة وبالتالي يبدو أنهم المضادات الحيوية المختارة ضد هذه المجموعة من الجراثيم.

الكلمات المفتاحية : عدوى المسالك البولية، الاختبار الخلوي الجرثومي للبول، الجراثيم المسببة لأمراض الجهاز البولي، المقاومة ضد المضادات الحيوية.

ARCHAMBAUD, M. 1993. Adhérence bactérienne facteur de virulence dans les infections hautes de l'appareil urinaire: Pyélonéphrites aiguës. *La Revue du praticien*, 43, 1069-1071.

AVRIL, J. L. & CARLET, J. 1998. *Les infections nosocomiales et leur prévention*. Ellipses.

AVRIL, J. L., DABERNAT, H., DENIS, F. & MONTEIL, H. 1992. *Bactériologie clinique*, Ed. Ellipses-Marketing.

BERCHE, P., GAILLARD, J. & SIMONET, M. 1991. *Les bactéries des infections humaines*. Editeur Flammarion. *Médecine et Sciences*.

BOITEUX, J. 2011. Épidémiologie, diagnostic et traitement des cystites aiguës isolées ou récidivantes de l'adulte. *Encycl. méd.-chir. Urol*, 4, 1-11.

BRUYÈRE, F., CARIOU, G., BOITEUX, J. P., HOZNEK, A., MIGNARD, J. P., ESCARAVAGE, L., BERNARD, L., A., SOUSSY, C. J. & COLOBY, P. 2008. Généralités. *Progrès en urologie*, 18, 4-8.

CARON, F. 1999. Bases pharmacologiques de l'antibiothérapie d'une infection urinaire. *Antibiotiques*, 1, 27-31.

CARON, F. 2003. Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales. *Médecine et maladies infectieuses*, 33, 438-446.

CLERE, N. 2012. Comment venir à bout des infections urinaires. *Actualités Pharmaceutiques*, 51, 33-34.

DE LASTOURS, V., CAMBAU, E., GUILLARD, T., MARCADE, G., CHAU, F. & FANTIN, B. 2012. Diversity of individual dynamic patterns of emergence of resistance to quinolones in *Escherichia coli* from the fecal flora of healthy volunteers exposed to ciprofloxacin. *The Journal of infectious diseases*, 206, 1399-1406.

DE LASTOURS, V., CHAU, F., TUBACH, F., PASQUET, B., RUPPÉ, E. & FANTIN, B. 2010. Independent behavior of commensal flora for carriage of fluoroquinolone resistant bacteria in patients at admission. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 54, 5193-5200.

Antibiotic resistance determinants in the interplay between food and gut microbiota. DEVIRGILIIS, C., BARILE, S. & PEROZZI, G. 2011. *Genes & nutrition*, 6, 275.

Mis en forme : De droite à gauche, Retrait : Avant : 0 cm, Première ligne : 0 cm, Espace Après : 8 pt, Interligne : 1,5 ligne, Taquets de tabulation : 14,39 cm, Droite

- DHAKAL, B., KULESUS, R. & MULVEY, M. 2008. Mechanisms and consequences of bladder cell invasion by uropathogenic *Escherichia coli* (*European Journal of Clinical Investigation* (2008) 38, S2,(2-11)). *European Journal of Clinical Investigation*, 38, 881
- DRANCOURT, M., BOLLET, C., CARTA, A. & ROUSSELIER, P. 2001. Phylogenetic analyses of *Klebsiella* species delineate *Klebsiella* and *Raoultella* gen. nov., with description of *Raoultella ornithinolytica* comb. nov., *Raoultella terrigena* comb. nov. and *Raoultella planticola* comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 51, 925-932
- DUERINK, D. O., LESTARI, E. S., HADI, U., NAGELKERKE, N. J., SEVERIN, J. A., VERBRUGH, H. A., KEUTER, M., GYSSENS, I. C. & VAN DEN BROEK, P. J. 2007. Determinants of carriage of resistant *Escherichia coli* in the Indonesian population inside and outside hospitals. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 60, 377-384
- DUPEYRON, C. 1999. Examen cyto bactériologique des urines. *Développement et Santé*, 2
- ELKHARRAT, D., ARROUY, L., BENHAMOU, F., DRAY, A., GRENET, J. & CORRE, A. L. 2007. Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France. *Les infections urinaires*, 1-20
- FOXMAN, B. 2002. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *The American journal of medicine*, 113, 5-13
- FRANÇAISE, S. D. P. I. D. L. 1991. Antibiothérapie des infections urinaires. *Med Mal Infect*, 21, 4
- GAUDILLIÈRE, J. P. 2002. Entre biologistes, militaires et industriels: l'introduction de la pénicilline en France à la Libération. *La revue pour l'histoire du CNRS*
- GOLECHHA, S. & SOLANKI, A. 2001. Bacteriology and chemical composition of renal calculi accompanying urinary tract infection. *Indian Journal of Urology*, 17, 111
- GRAHN, D. & NORMAN, M. 1985. Validity of Urinary Catheter Specimen for. *Arch Intern Med*, 145, 1858-1860
- GRIEBLING, T. L. 2005. Urologic diseases in America project: trends in resource use for urinary tract infections in women. *The Journal of urology*, 173, 1281-1287
- GUIRAUD, J. P. & ROSEC, J. P. 2004. *Pratique des normes en microbiologie alimentaire*, AFNOR
- UEHLING, D. T. 1998. A comparative study of & HOPKINS, W. J., HEISEY, D. M., LORENTZEN, D. F major histocompatibility complex and red blood cell antigen phenotypes as risk factors for recurrent urinary tract infections in women. *The Journal of infectious diseases*, 177, 1296-1301

- IACOBELLI, S., BONSANTE, F. & GUIGNARD, J. P. 2009. Infections urinaires en pédiatrie. *Archives de pédiatrie*, 16, 1073-1079
- ISNARD, C. 2015. Infections du tractus urinaire à pathogènes émergents. *Journal des Anti-infectieux*, 17, 152-161
- KARLOWICZ, M. G. Candidal renal and urinary tract infection in neonates. *Seminars in perinatology*, 2003. Elsevier, 393-400
- LAVIGNE, J. 2007. Effets des antibiotiques et mécanismes de résistance. *Faculté de Médecine - Montpellier-Nîmes*
- FALAGAS, M., GISKE, C., HARBARTH, S., MAGIORAKOS, A. P., SRINIVASAN, A., CAREY, R., CARMELI, Y, HINDLER, J., KAHLMETER, G. & OLSSON-LILJEQUIST, B. 2012. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*, 18, 268-281
- MAGLIANO, E., GRAZIOLI, V., DEFJORIO, L., LEUCI, A. I., MATTINA, R., ROMANO, P. & COCUZZA, C. E. 2012. Gender and age-dependent etiology of community-acquired urinary tract infections. *The Scientific World Journal*, 2012
- MARIANI-KURKDJIAN, P. 2004. Physiopathologie des infections urinaires. *Médecine thérapeutique/Pédiatrie*, 7, 167-172
- MONDIALE DE LA SANTÉ, O. 2016. Système mondial de surveillance de la résistance aux antimicrobiens: manuel de mise en oeuvre initiale
- MONDIALE DE LA SANTÉ, O. 2017. L'OMS publie une liste de bactéries contre lesquelles il est urgent d'avoir de nouveaux antibiotiques. *communiqué, février*
- cellule bactérienne: NEIDHARDT, F. C., INGRAHAM, J. L. & SCHAECHTER, M. 1994. *Physiologie de la cellule bactérienne: une approche moléculaire*, Masson
- PAVESE, P. 2003. Infections urinaires nosocomiales: définition, diagnostic, physiopathologie, prévention, traitement. *Médecine et maladies infectieuses*, 33, 266-274
- ROSNER, B. 1986. Risk factors for nosocomial urinary tract & PLATT, R., POLK, B. F., MURDOCK, B infection. *American journal of epidemiology*, 124, 977-985
- PRAKASH, K. & RAMASUBRAMANIAN, V. 2016. Urinary Tract Infection. *Manual of Nephrology*, 226
- A. & WILLEY, J. M. 2010. *Microbiologie*, De Boeck Supérieur. PRESCOTT, L. M., HARLEY, J. P., KLEIN, D

- PRESSAC, M. La protéine de Tamm Horsfall. *Annales de biologie clinique*, 2000, 167-76
- REGNAULT, J. P. 2002. *Éléments de microbiologie et d'immunologie*, Montréal: Decarie
- RIEDEL, P. 2003. Aspects bactériologiques des infections urinaires nosocomiales. *Médecine et maladies infectieuses*, 33, 255-265
- ROSTOKER, G., BENMAADI, A. & LAGRUE, G. 1991. Infections urinaires hautes: pyélonéphrites. Ed. Techniques. *Encycl Med Chir (Paris-France). Néphrologie-Urologie*
- RUBIN, R. H., SHAPIRO, E. D., ANDRIOLE, V. T., DAVIS, R. J. & STAMM, W. E. 1992. Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clinical Infectious Diseases*, 15, S216-S227
- Le microbiote intestinal est l'avenir de la multirésistance bactérienne. RUPPÉ, É. & ANDREMONT, A. 2013. *Journal des Anti-infectieux*, 15, 166-177
- SCHWARTZ, J., BENSMAN, A., VASMANT, D. & LASFARGUES, G. 1986. Adhésivité bactérienne et infections urinaires récidivantes de l'enfant. *Archives françaises de pédiatrie*, 43, 681-684
- SNYDER, J., MUNIER, G. & JOHNSON, C. 2008. Direct comparison of the BD phoenix system with the MicroScan WalkAway system for identification and antimicrobial susceptibility testing of Enterobacteriaceae and nonfermentative gram-negative organisms. *Journal of clinical microbiology*, 46, 2327-2333
- TAVICHAKORNTRAKOOL, R., PRASONGWATTANA, V., SUNGKEEREE, S., SAISUD, P., SRIBENJALUX, P., PIMRATANA, C., BOVORNADUNGKITTI, S., SRIBOONLUE, P. & THONGBOONKERD, V. 2012. Extensive characterizations of bacteria isolated from catheterized urine and stone matrices in patients with nephrolithiasis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27, 4125-4130
- M. A. 2013. ULETT, G. C., TOTSIKA, M., SCHAALÉ, K., CAREY, A. J., SWEET, M. J. & SCHEMBRI Uropathogenic Escherichia coli virulence and innate immune responses during urinary tract infection. *Current opinion in microbiology*, 16, 100-107
- VIDONI, M. 2010. *Pyélonéphrites et prostatites aiguës prises en charge en ville: épidémiologie bactérienne et sensibilité de Escherichia coli aux antibiotiques: Apport de la bandelette urinaire et de l'imagerie*