



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE  
PHARMACIE  
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 19

# INFECTION URINAIRE ET PATHOGÈNES ÉMERGENTS

## THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2020

PAR :

**Monsieur Younes ALLALI**  
*Né le 19 Avril 1995 à Rabat*

Pour l'Obtention du Diplôme de  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés :** *Aerococcus* - Culture - Emergent - Infection urinaire - Prévention - Sensibilité

### Membres du Jury :

**Monsieur Mimoun ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

Président

**Monsieur Yassine SEKHSOKH**

Professeur de Microbiologie

Rapporteur

**Monsieur Ahmed GAOUZI**

Professeur de Pédiatrie

Juge

**Madame Saida TELLAL**

Professeur de Biochimie

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ (1) خَلَقَ

الْإِنْسَانَ مِنْ عَلَقٍ (2) اقْرَأْ وَرَبُّكَ

الْأَكْرَمُ (3) الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ (4) عَلَّمَ

الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ"

سورة العلق الآية (1)



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**



**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 - 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

**ADMINISTRATION:**

*Doyen*

**Professeur Mohamed ADNAOUI**

*Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes*

**Professeur Brahim LEKEHAL**

*Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*

**Professeur Toufiq DAKKA**

*Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*

**Professeur Jamal TAOUFIK**

*Secrétaire Général*

**Mr. Mohamed KARRA**

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne – **Clinique Royale**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Pathologie Chirurgicale

#### **Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENS Aid Younes

Pathologie Chirurgicale

#### **Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

Pr. YAHYA OUI Mohamed

Neurologie

#### **Décembre 1989**

Pr. ADN AOUI Mohamed

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

#### **Janvier et Novembre 1990**

Pr. HACHIM Mohammed\*

Médecine-Interne

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

#### **Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation- *Doyen de FMPO*

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Chirurgie Générale

Pr. BENS OUDA Yahia

Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Maternité des Orangers*

Pr. BEZAD Rachid

Pharmacologie

Pr. CHERRAH Yahia

Histologie Embryologie

Pr. CHOKAIRI Omar

Pédiatrie

Pr. KHATTAB Mohamed

Pharmacologie- *Dir. du Centre National PV Rabat*

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir. du CEDOC +*

*Directeur du Médicament*



**Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

**Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Noureddine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

**Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPT*  
Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS-Rabat*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

Urologie *Directeur Hôpital My Ismail Meknès*  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

*Doyen de FMPT*



### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie *Inspecteur du Service de Santé des FAR*  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Néphrologie  
Cardiologie *Directeur Hôp. Mil. d'Instruction Med V Rabat*

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie



*Directeur Hôp. Ar-razi Salé*

Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

## Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

## Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUMI Abdelhadi\*

## Décembre 2000

Pr. ZOHRAIR ABDELLEH \*

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. d'Enfants Rabat*  
Neuro-Chirurgie



Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. BICHA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUIJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik

Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie - *Directeur Hôpital Ibn Sina*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale



Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

#### Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Noureddine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina \*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

#### AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*

Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie(*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire.  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie



Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

**Décembre 2006**

Pr SAIR Khalid

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOU SALIM Jaafar \*  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed \*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MRANI Saad \*  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. RABHI Monsef \*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame

Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Chirurgie générale *Dir. Hôp.Av.Marrakech*

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation *Directeur ERSSM*  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie



Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TABERKANET Mustafa \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

**Décembre 2008**

Pr TAHIRI My El Hassan\*

**Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir

Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
Pr. BOUI Mohammed \*

Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
Pr. DOGHMI Kamal \*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid \*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*  
Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*

Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*

Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie

Chirurgie Générale  
Traumatologie-orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie



Anesthésie réanimation  
Médecine Interne

Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Moutassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

**Decembre 2010**

Pr.ZNATI Kaoutar

**Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek \*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal \*  
Pr. RAISSOUNI Maha \*

*\* Enseignants Militaires*

**Février 2013**

Pr.AHID Samir  
Pr.AIT EL CADI Mina  
Pr.AMRANI HANCHI Laila  
Pr.AMOR Mourad  
Pr.AWAB Almahdi  
Pr.BELAYACHI Jihane  
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr.BENCHEKROUN Laila  
Pr.BENKIRANE Souad

Physiologie  
Microbiologie  
Médecine Aéronautique  
Biochimie- Chimie  
Radiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Plastique et Réparatrice  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie



Pr.BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr.BENSGHIR Mustapha *	Anesthésie Réanimation
Pr.BENYAHIA Mohammed *	Néphrologie
Pr.BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr.BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr.CHAIB Ali *	Cardiologie
Pr.DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr.DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr.EL FATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr.EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr.EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr.EL JAOUDI Rachid *	Toxicologie
Pr.EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr.EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr.EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr.EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr.EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr.ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr.FIKRI Meryem	Radiologie
Pr.GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr.IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr.IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr.KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr.KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr.MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr.MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr.MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr.NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr.OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr.OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr.RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr.RATBI Ilham	Génétique
Pr.RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr.REDA Karim *	Ophthalmologie
Pr.REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr.RKAIN Hanan	Physiologie
Pr.ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr.ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr.ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie



Pr.SALIHOUN Mouna  
Pr.SAYAH Rochde  
Pr.SEDDIK Hassan \*  
Pr.ZERHOUNI Hicham  
Pr.ZINE Ali\*

Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

#### AVRIL 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

#### MAI 2013

Pr.BOUSLIMAN Yassir

Toxicologie

#### MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr.BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr.BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SABRY Mohamed\*  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Génycologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Généologie-Obstétrique



#### AVRIL 2014

Pr.ZALAGH Mohammed

ORL

**PROFESSEURS AGREGES :**

**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKASSEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

**AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHRI Latifa

**JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

**JUIN 2017**

Pr. ABI Rachid\*  
Pr. ASFALOU Ilyasse\*  
Pr. BOUAYTI El Arbi\*  
Pr. BOUTAYEB Saber  
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim  
Pr. OURAINI Saloua\*  
Pr. RAZINE Rachid  
Pr. ZRARA Abdelhamid\*

\* *Enseignants Militaires*

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie  
Rhumatologie

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L

Microbiologie  
Cardiologie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Oncologie Médicale  
Oncologie Médicale  
O.R.L  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.  
Immunologie



## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS/Prs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie



*Mise à jour le 10/10/2018*

*Khaled Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines*



# *DÉDICACES*



*Après avoir rendu grâce à ALLAH*

*Le tout Puissant, le Miséricordieux; ainsi qu'à son prophète*

*Mohamed, paix et salut sur lui.*

*Par la grâce et la bonté de Dieu qui a toujours guidé nos pas et  
qui nous a donné la chance et la force d'étudier et d'en arriver*

*là.*

*Je dédie cette thèse...*

*À mes très chers Parents*  
*Mr Abdelkader Allali*  
*et Mme Fatima-Zohra Benchiba*

*A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ma gratitude, ni mon infinie reconnaissance.*

*Merci pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que vous avez endurés pour mon éducation et pour mon bien être. Vous n'avez jamais cessé de lutter.*

*Vos prières et votre présence à mes côtés ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de ma vie.*

*Puisse Dieu le tout Puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur, quiétude d'esprit et vous protège de tout malafin que je puisse vous rendre un minimum de ce que je vous dois.*

*À mon très cher frère Hamza*

*Que Dieu te protège et te réserve le meilleur avenir, et puisse l'amour et la fraternité nous unir à jamais.*

*À la mémoire de mes très chers grands-pères*

*Que Dieu les accueille en Sa sainte miséricorde.*

*J'aurai tant aimé que vous soyez à mes côtés ce jour. Vous êtes dans mon cœur.*

*À mes très chères grands-mères*

*Ces quelques lignes ne sauraient exprimer toute l'affection et tout l'amour que je vous dois.*

*Que Dieu vous préserve et vous accorde santé et prospérité.*

*À*

*toute la grande famille, à mes oncles, mes tantes, mes cousines et mes  
cousins*

*J'aurais aimé vous rendre hommage un par un.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection la plus sincère.*

*Que Dieu tout puissant vous protège et vous procure bonheur et prospérité.*

*À*

*mes très chers amis Mohamed Amine Ennaciri, Yassine Sabil,  
Hatim Doghmi, et Mohamed Mansour*

*En souvenir de notre sincère et profonde amitié, et des moments que nous  
avons passés ensemble.*

*Votre soutien a été pour moi une source de courage et de confiance.*

*Je vous dédie cette thèse tout en vous souhaitant une longue vie pleine de  
réussite, de santé et de bonheur.*

*À*

*tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis involontairement  
de citer.*

*À*

*tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration de  
ce travail.*

*À*

*tous ceux qui ont pour mission cette tâche de soulager l'être  
humain et d'essayer de lui procurer le bien-être physique,  
psychique et social.*



# *REMERCIEMENTS*



*À notre Maître et Président de thèse*

*Monsieur Mimoun ZOUHDI*

*Professeur de Bactériologie*

*CHU Ibn Sina- Rabat*

*L'honneur que vous accordez en présidant ce travail, n'a d'égal que notre  
profonde gratitude et reconnaissance.*

*Veillez trouver ici, monsieur, l'expression de notre haute estime et notre  
grand respect.*

*À notre maître et rapporteur de thèse*

*Monsieur Yassine SEKHSOKH*

*Professeur de Microbiologie*

*Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V- Rabat*

*Ce fût un grand honneur pour moi que d'être encadrée par vous tant pour vos qualités professionnelles incontestables que pour votre soutien. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances, votre disponibilité et vos grandes qualités humaines.*

*Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre profonde gratitude et grand respect.*

*À notre maître et juge de thèse*

*Monsieur Ahmed GAOUZI*

*Professeur de pédiatrie*

*HFR-Rabat-*

*Vous nous faites l'honneur d'être parmi nos juges.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'expression de notre profond respect et notre  
grande considération.*

*À notre maître et juge de thèse*

*Madame Saida TELAL*

*Professeur de Biochimie*

*Vous nous faites l'honneur d'être parmi nos juges.*

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'aide que vous nous avez apportée à  
l'élaboration de ce travail.*

*Veillez accepter, madame, l'expression de notre profond respect et notre  
grande considération*



*LISTE DES  
ABREVIATIONS*



<b>ADH</b>	: Arginine dihydrolase.
<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique.
<b>AFFSAPS</b>	: Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
<b>ALO</b>	: <i>Aerococcus</i> like organism.
<b>ANC</b>	: Acide Nalidixique Colistine.
<b>ARN</b>	: Acide ribonucléique.
<b>ARNr</b>	: Acide ribonucléique ribosomale.
<b>ASNM</b>	: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.
<b>AST</b>	: Tests de sensibilité aux antimicrobiens.
<b>BGN</b>	: Bacille gram négatif.
<b>BLSE</b>	: $\beta$ -lactamases à spectre élargi.
<b>CAP</b>	: Colistine et aztréonam.
<b>CDC</b>	: Centers for Disease Control.
<b>CG</b>	: Cocci Gram.
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire.
<b>CLED</b>	: Cystine Lactose Electrolyte Déficient.
<b>CLSI</b>	: Clinical and Laboratory Standards Institute.
<b>CMI</b>	: Cooncentration minimale inhibitrice.
<b>CNA</b>	: Colistine et acide nalidixique.
<b>CLED</b>	: Cystine Lactose Electrolyt Deficient.
<b>CT Scan</b>	: Computerized tomography.
<b>DCA</b>	: Désoxycholate.
<b>DNase</b>	: Désoxyribonucléase.
<b>ECBU</b>	: Examen cyto bactériologique des urines.
<b>EHEC</b>	: <i>Escherichia coli</i> entérohémorragiques.
<b>ELISA</b>	: Enzyme-linked immunosorbent assay.
<b>EPEC</b>	: <i>E. coli</i> entéro pathogènes.
<b>EUCAST</b>	: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.
<b>IRC</b>	: Insuffisance rénal chronique.

<b>ITU</b>	: Infection du tractus urinaire.
<b>IU</b>	: Infection urinaire.
<b>IUM</b>	: Infection urinaire masculine.
<b>IV</b>	: Intra-veineuse.
<b>LAP</b>	: Leucine aminopeptidase.
<b>LBA</b>	: Lavage bronchoalveolaire.
<b>LCR</b>	: Liquide céphalorachidien.
<b>LPS</b>	: Lipopolysaccharides.
<b>LT</b>	: Thermolabiles.
<b>LUTS</b>	: Lower urinary tract symptoms.
<b>MALDI-TOF</b>	: Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight.
<b>MLS</b>	: Macrolides- Lincosamides-Streptogramines.
<b>MR</b>	: Méthiciline résistant.
<b>NCS</b>	: National Center for Streptococcus.
<b>ORL</b>	: Oro-rhino-laryngé.
<b>PCR</b>	: Polymerase chain reaction.
<b>PLP2</b>	: Protéine protéolipide 2.
<b>PNA</b>	: Pyelonephrite aigue.
<b>PSA</b>	: Antigène spécifique de la prostate.
<b>PYR</b>	: Pyrrolidonyl arylamidase.
<b>R</b>	: Rough (R).
<b>SCN</b>	: Staphylocoques à coagulase négative.
<b>SCP</b>	: Staphylocoques à coagulase positive.
<b>S</b>	: Smooth (S).
<b>SPILF</b>	: Société de pathologie infectieuse de langue française.
<b>ST</b>	: Thermostables.
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie.
<b>TNF alpha</b>	: Facteur de nécrose tumorale.
<b>TRUS</b>	: Transrectal ultrasound.
<b>TSI</b>	: Triple sugar iron.

**TSST** : Toxine du syndrome de choc toxique.  
**UFC** : Unité Faisant Colonie.  
**VIH** : Virus de l'immunodéficience humaine.  
**VP** : Voges Proskauer.



*LISTE DES  
ILLUSTRATIONS*



## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1:</b> Dendrogramme d' <i>Aerococcus urinae</i> et autres espèces à Gram positif catalase négative .....	44
<b>Figure 2:</b> <i>Aerococcus</i> spp au microscope optique montrant des cocci à Gram positif.....	46
<b>Figure 3:</b> a) Colonie d' <i>Aerococcus viridans</i> , provenant d'un prélèvement urinaire sur milieu CLED, b) sur milieu sur 5% de gélose au sang de mouton présentant une taille de 1 à 2 mm, colonies $\alpha$ -hémolytiques.....	52
Figure 4: Culture d' <i>Aerococcus urinae</i> dans le sang Agar montrant des colonie alpha hémolytique.....	58
<b>Figure 5:</b> Arbre phylogénétique de <i>Aerococcus christensenii</i> et autres bactéries à Gram positif à faible taux C+G .....	67
<b>Figure 6:</b> a) Échantillon d'urine ensemencé dans Uriselect 4, b) et isolement des colonies dans une plaque de gélose au sang (b).....	69
<b>Figure 7:</b> Arbre phylogénétique d' <i>Aerococcus sanguinicola</i> et autres bactéries à Gram positif à faible taux C+G .....	71
<b>Figure 8:</b> Arbre phylogénétique d' <i>Aerococcus urinaehominis</i> et autres bactéries à Gram positif.....	75
<b>Figure 9:</b> Arbre phylogénétique montrant les relations entre les séquences du gène d'ARNr 16S d' <i>A. Schaalii</i> et des espèces apparentées appartenant à la famille des Actinomycetaceae	86
Figure 10: a) Coloration de Gram (grossissement x 1000) et b) Morphologie de colonie d' <i>A. schaalii</i> cultivée sur gélose Columbia avec 5% de sang de mouton après 48 h d'incubation anaérobie à 35 ° C .....	88
<b>Figure 11:</b> <i>Alloscardovia omnicolens</i> . Examen direct après coloration de Gram (grossissement x 1000).....	99
<b>Figure 12:</b> <i>Alloscardovia omnicolens</i> . Aspect des colonies Columbia au sang après 48 h d'incubation à 37 8C en anaérobiose .....	100

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I</b> : Position taxonomique des <i>Aerococcus</i> .....	43
<b>Tableau II</b> : Caractères utilisés pour différentier entre eux les cocci à Gram positif, catalase négative .....	45
<b>Tableau III</b> : Caractéristiques phénotypiques des cocci à Gram positif catalase négative se divisant suivant deux plans .....	45
<b>Tableau IV</b> : Principaux caractères de différentiation des espèces du genre <i>Aerococcus</i> . .....	51
<b>Tableau V</b> : Principaux caractères biochimiques d' <i>Aerococcus viridans</i> .....	54
<b>Tableau VI</b> : Comparaison des principaux caractères biochimiques de <i>Aerococcus viridans</i> et <i>Aerococcus urinae</i> .....	59
<b>Tableau VII</b> : Susceptibilité in vitro d' <i>Aerococcus urinae</i> à différents antibiotiques .....	63
<b>Tableau VIII</b> : Principales caractéristiques biochimiques de <i>Aerococcus christensenii</i> . .....	66
<b>Tableau IX</b> : Comparaison des principaux caractères biochimiques de <i>Aerococcus viridans</i> , <i>Aerococcus urinae</i> et <i>Aerococcus christensenii</i> .....	66
<b>Tableau X</b> : Comparaison des principaux caractères biochimiques de <i>Aerococcus viridans</i> , <i>Aerococcus urinae</i> , <i>Aerococcus christensenii</i> et <i>Aerococcus sanguinicola</i> .....	70
<b>Tableau XI</b> : CMI de 15 souches d' <i>Aerococcus sanguinicola</i> pour 17 antibiotiques .....	73
<b>Tableau XII</b> : Caractéristiques biochimiques d' <i>Aerococcus urinaehominis</i> et autres espèces d' <i>Aerococcus</i> .....	74
<b>Tableau XIII</b> : Comparaison des principaux caractères biochimiques d' <i>Aerococcus viridans</i> , <i>Aerococcus urinae</i> , <i>Aerococcus christensenii</i> , <i>Aerococcus sanguinicola</i> et <i>Aerococcus urinaehominis</i> .....	75
<b>Tableau XIV</b> : Principales caractéristiques biochimiques d' <i>Aerococcus suis</i> et autres espèces d' <i>Aerococcus</i> .....	77
<b>Tableau XV</b> : Comparaison des principaux caractères biochimiques d' <i>Aerococcus viridans</i> , <i>Aerococcus urinae</i> , <i>Aerococcus christensenii</i> , <i>Aerococcus sanguinicola</i> , <i>Aerococcus urinaehominis</i> et <i>Aerococcus urinaeequi</i> .....	80
<b>Tableau XVI</b> : Résumé des principales caractéristiques biochimiques des espèces d' <i>Aerococcus</i> . .....	81

<b>Tableau XVII:</b> Principales caractéristiques phénotypiques de <i>A.schaalii</i> et des pathogènes humains apparentés .....	89
<b>Tableau XVIII:</b> Type d'infection causé par <i>A. schaalii</i> .....	92
<b>Tableau XIX:</b> Action in vitro d'agents anti-microbiens contre <i>A. schaalii</i> .....	96



# *SOMMAIRE*



<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>1</b>
<b>I. Infections urinaires .....</b>	<b>4</b>
<b>1. Définitions.....</b>	<b>4</b>
1.1. Colonisation urinaire .....	4
1.2. Infection urinaire .....	4
1.3. Cystite.....	5
1.4. Pyélonéphrite.....	5
1.5. Urétrite .....	6
1.6. Abscès intra-rénal .....	6
1.7. Prostatite.....	6
1.8. Infection du tractus urinaire avec une culture d'urine négative.....	6
1.8.1. Syndrome urétral .....	6
1.8.2. Pyurie stérile .....	7
1.8.3. Cystite interstitielle idiopathique.....	7
<b>2. Epidémiologie .....</b>	<b>7</b>
2.1. Agent pathogène.....	7
2.1.1. <i>Escherichia coli</i> .....	7
2.1.2. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	12
2.2. Facteur favorisant l'infection urinaire.....	19
2.2.1. Facteurs de risque potentiels de l'infection urinaire.....	19
2.2.2. Facteurs favorisant l'ITU compliquée .....	20
2.3. Mode de transmission.....	21
<b>3. Signes cliniques d'infection urinaire simple.....</b>	<b>22</b>
3.1. Cystites simples.....	22
3.2. PNA simples.....	22
3.3. IU masculines.....	23
<b>4. Physiopathologie .....</b>	<b>24</b>
<b>5. Moyen diagnostique .....</b>	<b>25</b>
5.1. Collection des urines .....	25
5.2. Bandelette urinaire .....	25

5.3. Microscopie urinaire .....	26
5.4. La culture urinaire .....	27
5.5. L'imagerie .....	27
5.6. Tests optionnels ou évaluation urologique spécialisée .....	28
5.6.1. Débitmétrie .....	28
5.6.2. Résidu postmictionnel .....	28
5.6.3. Bilan urodynamique .....	29
5.6.4. Spermogramme et culture.....	29
5.6.5. PSA élevé .....	29
5.6.6. Imagerie prostatique par échographie (TRUS) ou scanner (CT Scan) .....	29
5.6.7. Examens non recommandés .....	29
<b>6. Traitement de l'infection urinaire .....</b>	<b>30</b>
6.1. Choix de l'antibiothérapie .....	30
6.2. La Place des Fluoroquinolones .....	31
6.3. Durée de traitement .....	32
6.4. Traitement urologique .....	32
6.5. Traitement du sepsis .....	32
<b>7. Prévention .....</b>	<b>33</b>
7.1. Prévention de l'infection des voies urinaires .....	33
7.2. Nouvelles mesures préventives pour les voies urinaires infection.....	36
7.2.1. Microbiologie et facteurs de virulence .....	36
7.2.2. Inhibiteurs de l'adhérence bactérienne.....	38
7.2.3. Inhibiteurs des biofilms bactériens .....	39
7.2.4. Stimulateurs d'adénosine monophosphate cyclique : forskolin.....	40
7.3. Conclusion.....	40
<b>II. Agents pathogènes émergent de l'infection urinaire .....</b>	<b>41</b>
<b>1. Aerrococcus spp .....</b>	<b>41</b>
1.1. Historique .....	41
1.2. Taxonomie bactérienne .....	43
1.3. Phylogénie .....	43

1.4. Genres apparentes .....	44
1.5. Bacteriologie .....	46
1.5.1. Morphologie en microscopie optique .....	46
1.5.2. Culture .....	46
1.6. Caractères biochimiques .....	49
1.6.1. Caractères principaux .....	49
1.6.2. Cytochrome oxydase .....	49
1.6.3. Catalase.....	49
1.6.4. Recherche de leucine aminopeptidase .....	50
1.6.5. Recherche de la pyrrolidonyl arylamidase .....	50
1.6.6. Étude de la fermentation des sucres .....	50
1.6.7. Caractères secondaires.....	51
1.7. Les différentes espèces d' <i>Aerococcus</i> .....	51
1.7.1. <i>Aerococcus viridans</i> .....	51
1.7.2. <i>Aerococcus urinae</i> .....	57
1.7.3. Physiopathologie .....	60
1.7.4. <i>Aerococcus urinae</i> et antibiotiques.....	62
1.7.5. <i>Aerococcus christensenii</i> .....	64
1.7.6. <i>Aerococcus sanguinicola</i> .....	68
1.7.7. <i>Aerococcus urinaehominis</i> .....	73
1.7.8. <i>Aerococcus suis</i> .....	76
1.7.9. <i>Aerococcus urinaeequi</i> .....	78
1.8. Tableau XVI de synthèse des principales caractéristiques des différentes espèces d' <i>aerococcus</i> :.....	81
1.9. <i>Aerococcus</i> et difficultés diagnostics .....	81
1.9.1. Difficulté d'identification :.....	82
1.9.2. Difficultés rencontrées avec les galeries commerciales d'identification.....	82
1.10. <i>Aerococcus</i> : sensibilité aux antibiotiques et traitement .....	84
<b>2. <i>Actinotibaculum schaalii</i> .....</b>	<b>85</b>
2.1. Historique .....	85
2.2. Taxonomie.....	86

2.3. Bactériologie .....	87
2.4. Épidémiologie .....	89
2.5. Manifestations cliniques.....	90
2.6. Diagnostic microbiologique .....	92
2.7. Sensibilité aux antimicrobiens .....	94
2.8. Traitement .....	95
2.9. Conclusion.....	97
<b>3. <i>Alloscardovia omnicoles</i> .....</b>	<b>97</b>
3.1. Introduction .....	97
3.2. Taxonomie et caractéristiques microbiologiques .....	98
3.3. Diagnostic bacteriologique.....	98
3.4. Épidémiologie et caractéristiques cliniques .....	101
3.5. Sensibilité aux antibiotiques et traitement.....	101
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>103</b>
<b>RÉSUMÉS.....</b>	<b>105</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>109</b>



# *INTRODUCTION*



Les infections du tractus urinaire (ITU) font référence à la présence d'une bactérie pathogène au sein de l'arbre urinaire du patient. Ces ITU sont généralement classées en fonction de la localisation de l'infection (vessie [cystite], rein [pyélonéphrite], prostate [prostatite]) avec un large éventail de symptômes. Le tractus urinaire est considéré comme la localisation la plus importante des infections [1], avec une incidence annuelle globale d'environ 250 millions de cas [2].

Ces infections touchent particulièrement les femmes puisqu'approximativement 1 femme sur 3 aura au moins un épisode d'ITU nécessitant une antibiothérapie avant ces 24 ans et une femme sur deux fera un épisode d'ITU dans sa vie [3]. Les infections urinaires sont donc parmi les infections bactériennes les plus fréquentes que ce soit en médecine de ville ou en milieu hospitalier où les ITU liées aux soins sont aussi parmi la principale infection nosocomiale.

L'étiologie bactérienne des ITU a été largement étudiée depuis de nombreuses années et seulement quelques espèces sont considérées comme des uropathogènes. *Escherichia coli* est l'espèce le plus souvent incriminée dans les ITU avec une prévalence d'isolement dans les urines aux alentours de 70 % [4]. D'autres espèces comme *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* Ou encore *Enterococcus faecalis* sont responsables d'ITU, le plus souvent d'origine communautaire mais avec des prévalences moindres [5].

Depuis l'avènement de l'antibiothérapie, de très nombreuses molécules ont été utilisées pour traiter ces ITU du fait de leur grande fréquence et de leur relative gravité. La part de l'antibiothérapie prescrite pour traiter ces ITU représente environ 12 % des prescriptions totales d'antibiotiques en France [6]. Cette dernière donnée montre bien l'importance d'utiliser une antibiothérapie ciblée et de bien respecter les recommandations des sociétés savantes afin d'obtenir un consensus thérapeutique largement utilisable.

Avec le vieillissement de plus en plus important des populations et les comorbidités qui sont retrouvés dans ces cas, ainsi que l'avènement de nouvelles technologies et l'accès de plus en plus important aux données de séquençage des génomes, de nouvelles espèces bactériennes isolées des urines ont pu être étudiées et isolées et leur implication dans l'étiologie des ITU

mise en exergue comme *Actinotignum* (anciennement *Actinobaculum schaalii*), *Aerococcus urinae*, *Aerococcus sanguinicola* ou encore *Alloscardovia omnicolens*. Malheureusement, ces espèces présentent le plus souvent des résistances naturelles ou acquises aux antibiotiques recommandés en première intention dans le traitement des ITU et plus particulièrement dans le traitement des cystites simples qui représentent l'immense majorité des cas.

Le but de ce travail constitue une contribution objective pour familiariser ces nouveaux pathogènes au professionnel de santé afin de conduire à une utilisation adéquate de certaines molécules dans le cadre du traitement de l'infection urinaire en fonction du terrain et des comorbidités du patient.

# **I. Infections urinaires**

## **1. Définitions**

L'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception des derniers centimètres de l'urètre distal qui sont colonisés par une flore diverse d'origine digestive (entérobactéries, streptocoques, anaérobies), cutanée (staphylocoques à coagulase négative, corynébactéries) et ou génitale (lactobacilles chez la femme). On parle d'infections urinaires communautaires quand elles sont acquises hors établissement de soins et non liées aux soins [7].

### **1.1. Colonisation urinaire**

La colonisation urinaire ou bactériurie asymptomatique correspond à une situation de portage, c'est-à-dire à la mise en évidence d'un micro-organisme, lors d'un prélèvement urinaire correctement réalisé, sans que ce micro-organisme ne génère de manifestations cliniques [8,9]. La grossesse est la seule situation où il est retenu un seuil  $\geq 10^5$  UFC /ml pour définir une colonisation urinaire. La leucocyturie n'intervient pas dans la définition.

La bactériurie asymptomatique augmente le risque de développer une infection urinaire symptomatique, 8% des femmes atteintes de bactériurie asymptomatique développent une infection urinaire symptomatique en 1 semaine [10]. Dans la plupart des cas, la bactériurie asymptomatique ne nécessite pas un traitement, car cela impliquerait des antibiotiques inutiles et le taux de récurrence est élevé. Un groupe dans lequel le dépistage et le traitement sont indiqués est les femmes enceintes [11], chez lesquelles une bactériurie asymptomatique est associée à la pyélonéphrite et le faible poids de naissance. Le dépistage est également effectué avant une intervention chirurgicale urologique.

### **1.2. Infection urinaire**

L'infection urinaire est une agression de tout ou partie de l'arbre urinaire par un ou plusieurs microorganismes qui génèrent une réaction inflammatoire et des manifestations cliniques. Elle se définit donc par des signes cliniques évocateurs et l'existence d'une bactériurie et d'une leucocyturie considérées comme significatives. En cas de discordance entre un tableau clinique évident d'IU et une bactériurie et/ou une leucocyturie inférieure au seuil, seul le tableau clinique prime. Les nouvelles recommandations sur les infections

urinaires de 2014 ont modifié la terminologie des infections urinaires par rapport au rapport de l'ASNM (anciennement AFFSAPS) 2008 [12]. On classe désormais les IU en IU simples ou à risque de complication pour insister sur le terrain pouvant rendre l'infection grave. La présence de signe de gravité ne rentre pas dans la définition mais conditionne la prise en charge initiale des pyélonéphrites (PNA) et des infections urinaires masculines (IUM).

### **1.3. Cystite**

La cystite est l'infection de la vessie et est la forme la plus commune de l'UTI. Elle se manifeste généralement par une dysurie, polyurie, urgenturie, douleur sus-pubienne, hématurie et pyurie. Lorsque ces symptômes typiques sont présents, le diagnostic clinique des infections urinaires pose peu de problèmes. Des signes systémiques tels que le fièvre, nausée et vomissements, bien que rares peuvent également être présent.

### **1.4. Pyélonéphrite**

La pyélonéphrite est une infection touchant le parenchyme rénal. Bien que les bactéries pathogènes atteignent normalement les reins via la voie ascendante, les symptômes de la cystite ne sont pas toujours présents (seulement 50% des cas). En plus des symptômes locaux (douleur de la longe, hématurie et éventuellement des symptômes de cystite), des symptômes systémiques tels que la fièvre, rigueurs, vomissements et choc septique sont commun et fréquemment sévère. La vitesse de sédimentation des érythrocytes et la protéine C-réactive sont fréquemment élevés, ainsi l'hémoculture est positive dans 20% des cas.

Bien que l'infection soit normalement focale, l'infection diffuse peut provoquer une insuffisance rénale. Particulièrement chez les patients diabétiques, une infection grave peut causer une nécrose papillaire et pyélonéphrite emphysémateuse peut survenir en cas d'infection par un germe producteur de gaz (souvent *E. coli*, anaérobie facultatif).

La pyélonéphrite emphysémateuse est une infection potentiellement mortelle qui nécessite souvent une néphrectomie. Un abcès, soit à l'intérieur du rein ou s'étendant au-delà de la capsule rénale (abcès périnéphritique) peut se former, ce qui devrait être envisagé si les symptômes et les signes d'infection ne disparaissent pas avec une antibiothérapie appropriée.

## **1.5. Urétrite**

Se manifeste habituellement par une dysurie et un écoulement urétral. Bien qu'elle soit généralement asymptomatique, elle reste principalement une maladie sexuellement transmissible causée par *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* ou *Trichomonas vaginalis*.

## **1.6. Absès intra-rénal**

Peut résulter d'une bactériémie ou peut-être une complication sévère d'une pyélonéphrite.

L'abcès péri-néphrétique résulte d'une atteinte des tissus mous entourant les reins, les bactéries venant du sang ou du parenchyme rénal.

## **1.7. Prostatite**

Peut-être aiguë ou chronique, en fonction de la durée des symptômes et représente l'infection des voies urinaires récurrente la plus fréquente chez les hommes [13]. Elle se présente généralement par une douleur du périnée ou du scrotum, polyurie, urgenturie et dysurie. Ce complexe de symptômes indique généralement une infection, mais une présentation plus chronique peut se produire en l'absence d'infection.

## **1.8. Infection du tractus urinaire avec une culture d'urine négative**

Il n'est pas rare que des patients présentent des symptômes d'UTI mais avec une culture d'urine négative.

### **1.8.1. Syndrome urétral**

Est un syndrome mal défini, généralement survenant chez les femmes présentant des symptômes d'infection urinaire mais ont une culture d'urine négative et ne répondent pas aux antibiotiques. Il est important d'exclure les infections sexuellement transmissibles, mais souvent aucune cause ne peut être trouvée. Une infection avec un germe très sensible peut être responsable.

### **1.8.2. Pyurie stérile**

Est la présence de globules blancs dans l'urine (avec ou sans symptômes) en l'absence d'un uropathogène identifiable. Une infection telle que l'urétrite ou avec un organisme sensible devrait être considéré. La discussion avec un microbiologiste est essentielle pour identifier les agents pathogènes en cas de forte suspicion clinique d'infection urinaire. Une prélevement d'urine tôt le matin s'impose pour exclure une infection mycobactérienne. Si la pyurie persiste, le patient doit être référé pour une évaluation urologique afin d'exclure d'autres causes, telles que malignité des voies urinaires ou des calculs.

### **1.8.3. Cystite interstitielle idiopathique**

Survient en l'absence de cause identifiable. Elle se présente par des symptômes des voies urinaires inférieures qui peuvent être grave et débilant.

## **2. Epidémiologie**

### **2.1. Agent pathogène**

#### **2.1.1. *Escherichia coli***

Bactérie isolée en **1885** également appelée **colibacille** et abrégée en *E. coli*, est un bacille à Gram négatif intestinale des mammifères et très commune chez l'être humain. Il compose environ 80 % de notre flore intestinale aérobie. C'est un coliforme fécal généralement commensal. Certaines souches d'*E. coli* peuvent être pathogènes, entraînant alors comme dans notre contexte des infections urinaires, gastro-entérite, méningites ou sepsis.

##### **2.1.1.1. Taxonomie**

- Famille d'Enterobacteriaceae
- Genre : *Escherichia*
- Espèce : *Escherichia coli*

### **2.1.1.2. Caractères bactériologiques**

#### **2.1.1.2.1. Caractères morphologiques**

*E. coli* est un bacille à Gram négatif, 1-3  $\mu$  x 0,4-0,7  $\mu$ , agencée seule ou en paires. Il est mobile par des flagelles péritricheuses, bien que certaines souches ne soient pas mobiles. Les spores ne sont pas formées. Des capsules et des fimbriae peuvent être trouvées dans certaines souches.

#### **2.1.1.2.2. Caractères culturaux**

C'est une bactérie aérobie et anaérobie facultatif. La température de croissance optimale est de 37 ° C. Sur la gélose Nutrient, les colonies sont de grands disques épais, blanc grisâtre, humides, lisses, opaques ou translucides. La ou les formes lisses (Smooth (S)) vues en isolement frais s'émulsionnent facilement dans une solution saline, alors que les formes brutes (Rough (R)) sont souvent auto-agglutinées dans une solution saline. Certaines souches peuvent former des colonies « mucoïdes ». Sur le milieu en gélose MacConkey, les colonies sont rose vif en raison de la fermentation du lactose. Sur des milieux sélectifs (gélose au citrate de désoxycholate-DCA ; milieu à base de salmonelle shigelle-SS) utilisés pour l'isolement des salmonelles, leur croissance est inhibée, mais leurs colonies sont roses sur du DCA, car il contient du lactose et du rouge neutre. Dans le bouillon, il y a une turbidité généralisée et un dépôt qui se disperse en secouant.

#### **2.1.1.2.3. Caractères biochimiques**

Le glucose, le lactose, le mannitol et le maltose sont fermentés avec une production d'acide et de gaz, mais le saccharose n'est pas fermenté par une souche typique d'*E. coli*. Le triple sucre ferreux (Triple sugar iron (TSI)) produit de l'acide et du gaz. Les quatre tests biochimiques largement utilisés pour la classification des Enterobacteriaceae sont l'utilisation d'indole (I), de rouge de méthyle (MR), de Voges Proskauer (VP) et de citrate (C), désignée par le code mnémotechnique IMV (1) C. *E. coli* est indole et MR positif VP et citrate négatif (IMV (1) C ++ -), H<sub>2</sub> S n'est pas formé et l'urée n'est pas hydrolysée.

#### **2.1.1.2.4. Caractères antigéniques**

*E. coli* a trois antigènes [16] : O Somatique sans flagelle ; H-flagella avec flagelles et antigènes K (Capsulaires). L'antigène K est un antigène d'enveloppe, qui contient l'antigène O, rend la souche inagglutinable par l'antisérum O et contribue à la virulence en inhibant la phagocytose. Il peut être de trois types : L, A et B. Bien que le type L soit commun, l'antigène B est médicalement important car il se trouve sur *E. coli* entéropathogène.

L'antigène F (Fimbrial) n'a aucune importance dans la classification antigénique d'*E. Coli*. Les fimbriae de type I induisent l'adhésion de la bactérie aux cellules humaines et animales. Une telle adhésion augmente la pathogénicité bactérienne, par ex. infection des voies urinaires dans laquelle les fimbriae de type I ont un rôle à jouer. Plusieurs structures de fibrine ressemblant à des fimbriae ont été démontrées. Ils jouent très probablement un rôle très important dans la pathogenèse des maladies diarrhéiques et des infections des voies urinaires [14].

#### **2.1.1.2.5. Facteurs de pathogénicité**

- Une capsule qui s'oppose à la phagocytose [15].
- Des protéines de la membrane externe et le lipopolysaccharides (LPS).
- Des systèmes de captation du fer (les sidérophores) fournissant aux bactéries le fer indispensable à leur multiplication.
- Des adhésines : conférant la propriété de se fixer aux cellules épithéliales
- L'adhérence constitue une étape essentielle de la pathogenèse des infections dues aux bactéries entériques [16].
- Des toxines : l'endotoxine, commune aux entérobactéries, les entérotoxines ST (thermostables) et LT (thermolabiles). Les cytotoxines SLT1 et SLT2 (Shiga-like toxin). Ce sont des toxines qui altèrent l'intégrité des entérocytes.

### **2.1.1.3. Habitat et pouvoir pathogène**

C'est un hôte normal du tube digestif, *E. coli* est responsable de :

- Infections de l'arbre urinaire
- Infections abdominales
- Bactériémies
- Choc endotoxinique (fièvre, collapsus et hémorragies)
- Méningites et bactériémies du nouveau-né et du nourrisson
- Syndromes diarrhéiques (dus aux pathovars d'*E. coli*)

### **2.1.1.4. Diagnostic bactériologique**

A partir de prélèvements divers, urines, selles, sang, LCR, pus, liquide d'ascite, on recherche le colibacille par des techniques bactériologiques

- Examen microscopique : présence de bacilles à Gram négatif.
- Culture : milieux ordinaires ou lactosés
- Un sérotypage n'est pratiqué couramment que pour les souches-entéropathogènes (EPEC) et pour les sérotypes O157 (EHEC)
- La mise en évidence des entérotoxines n'est pas facile.
- La recherche de l'antigène K1 dans le sérum, le LCR ou les urines par agglutination de particules de latex sensibilisées permet un diagnostic rapide en particulier chez le nourrisson ou le nouveau-né infectés.
- Le sérodiagnostic des infections à colibacilles n'est utile qu'en cas d'infection haute.

### **2.1.1.5. Profil de résistance des souche uropathogènes aux antibiotiques**

L'antibiorésistance des souches d'*E. coli* isolées a mis en évidence des taux de résistance selon une étude sur 924 patients présentent une infection urinaire à *E. coli* confirmée [17] :

- Amoxicilline (65 %),
- Sulfaméthoxazole-triméthropime (55 %),
- L'association amoxicilline-acide clavulanique (43 %),
- Ciprofloxacine (22 %),
- Gentamicine (14 %),
- Nitrofuranes (11 %),
- Amikacine (8 %) et
- Fosfomycine (7 %).

• Le nombre de souches d'*E. coli* résistantes aux céphalosporines de troisième génération « C3G » par production de  $\beta$ -lactamases à spectre élargi « BLSE » a été de 67, soit une fréquence moyenne de 4,5 % de l'ensemble des entérobactéries uropathogènes isolées.

Les résistances associées aux antibiotiques dans le cas des *E. coli* productrices de BLSE étaient de :

- 82 % pour la ciprofloxacine, 76 % pour le sulfaméthoxazole-triméthropime.
- 66 % pour la gentamicine.
- 56 % pour l'amikacine.
- Aucune résistance à l'imipénème n'a été enregistrée pour les souches d'*E. coli* isolées, soit une sensibilité à l'imipénème de 100 %.

La résistance aux antibiotiques des souches d'*E. coli* uropathogènes limite considérablement les options thérapeutiques et constitue donc un réel problème de santé publique. L'actualisation régulière des statistiques de sensibilité aux antibiotiques des souches d'*E. coli* permet une meilleure adaptation de l'antibiothérapie probabiliste aux données épidémiologiques locales. [17]

## **2.1.2. *Staphylococcus aureus***

C'est une bactérie appartenant à la famille des staphylococcaceae, qui se présentent sous forme de Cocci à Gram positif et possèdent toutes une catalase. Ils sont commensaux de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux, et sont des bactéries pyogènes à l'origine d'infections suppuratives et toxiniques. Leurs fréquences élevées, en augmentation, responsable d'infections bénignes parfois graves, voire mortelles.

Prévalence variable en fonction des pays et des structures, et responsables de 30 % des infections nosocomiales et communautaires. Leur résistance aux antibiotiques est en constante augmentation.

On décrit deux groupes : *S. aureus* qui possède une coagulase (SCP) et staphylocoques à coagulase négative (SCN).

### **2.1.2.1. Caractères bactériologiques**

#### **2.1.2.1.1. Caractères morphologiques**

Cocci à Gram positif, isolés ou groupés en diplocoques ou en amas ayant la forme de grappes de raisin, de 0,8 à 1  $\mu$  de diamètre grappes de raisin, de 0,8 à 1  $\mu$  de diamètre souvent capsulé.

#### **2.1.2.1.2. Structure antigénique de la paroi**

- Le peptidoglycane : le diaminoacide présent est la L-lysine.
- Les acides téichoïques : ont un rôle dans les interactions entre bactéries et cellules et fixation des bactériophages antigéniques.
- Polysaccharides de surface chez des souches capsulées, certains de ces polysides empêchent l'activation de la voie alterne du complément et protègent ainsi la bactérie de la phagocytose et de l'action bactéricide du sérum.
- Protéine A : antigénique.

### 2.1.2.1.3. Caractères cultureux

Les staphylocoques sont des germes peu exigeants :

- Milieu ordinaire :

*S. aureus* croît abondamment. La culture est obtenue en 18 à 24 heures à 37°C. Colonies lisses, rondes, bombées, brillantes, opaques, de 1 mm de diamètre. Elles se pigmentent habituellement en doré (aureus), en jaune citron, et parfois non pigmentées.

- Milieu sélectif :

Milieu de Chapman est un milieu gélosé hypersalé (7,5 % de NaCl) contenant du mannitol, il permet une culture abondante de *S. aureus* après une incubation de 24 à 48 heures.

- Milieu de Baird-Parker : à base de tellurite de potassium et de jaune d'œuf. *S. aureus* se présente sous forme de colonies noires avec un halo clair autour (protéolyse) suivi d'une opacification tardive du halo (lipase). Ce milieu est surtout utilisé en bactériologie alimentaire.
- Milieux gélosés Columbia, CNA (colistine et acide nalidixique) ou CAP (colistine et aztréonam) qui inhibent les bactéries à Gram négatif et permettent la culture des bactéries à Gram positif.
- Milieux à substrats chromogènes : permettant l'identification directe des *S. aureus* en fonction de la positivité de la culture et de la couleur des colonies obtenues sur des milieux spécifiques.

### 2.1.2.2. Caractères biochimiques

- Métabolisme aérobie prédominant et anaérobie facultatif, quelques souches exigent du CO<sub>2</sub> pour croître.
- Catalase positive (# genre Streptococcus).
- Fermente le glucose (# microcoques).
- Fermente le mannitol, souvent associé à la pathogénicité. Il est utilisé dans le milieu de CHAPMAN.

### **2.1.2.3. Facteurs de pathogénicité**

#### **2.1.2.3.1. Enzymes de *S. aureus***

Ils ont un intérêt pathogénique et/ou diagnostique :

- Coagulase libre : provoque la coagulation du plasma humain ou de lapin. Elle a un rôle dans la formation de thrombophlébites suppurées et inhiberait la phagocytose.
- Coagulase liée / clumpingfactor ou facteur d'affinité pour le fibrinogène : C'est une coagulase insoluble liée à la surface des germes, et présente dans 98 % des souches de *S. aureus*.
- Fibrinolysine ou staphylokinase, activateur du plasminogène, Elle dissout les caillots et pourrait jouer un rôle dans la formation d'embolies septiques.
- Hyaluronidase : enzyme thermolabile, hydrolyse l'acide hyaluronique, elle fluidifie la substance fondamentale du tissu conjonctif.
- Nucléase : L'activité enzymatique est mise en évidence sur milieu à base d'ADN avec du bleu de toluidine (halo rosé).

#### **2.1.2.3.2. Toxines [18]**

- Les hémolysines : alpha, beta, cytotoxique et cytolytique pour une grande variété de types cellulaires (hématies, action dermo-necrotique, leucocytes).
- La leucocidine de Panton Valentine : détruit spécifiquement les polynucléaires et les macrophages.
- Les entérotoxines : A, B, C1 C2. C3, D et E. responsables d'intoxications alimentaires.
- Les toxines épidermolytiques (ou exfoliatines) : Présente dans 5 % de *S. aureus*, entraîne un clivage intraépidermique, responsables d'infections néonatales et infantiles: syndrome de Lyell, impétigo bulleux staphylococcique...

- Les toxines pyrogènes : impliquées dans les fièvres scarlatiniformes staphylococciques.
- Toxine du syndrome de choc toxique (TSST) : rash érythémateux avec ou sans desquamation.

#### **2.1.2.4. Habitat, pouvoir pathogène et mode de transmission**

Son réservoir naturel est l'homme.

*Staphylococcus aureus* est très fréquent à l'état commensal et pathogène. Très rapidement après la naissance, il colonise la peau, le tube digestif et la région périnéale des nouveaux nés. Il est également très présent au niveau des fosses nasales et des mains.

Mais il peut devenir pathogène et être responsable d'infections cutanées (furoncles, panaris, abcès, impétigo...), et de certaines infections ORL (angines, otites, sinusites...).

En milieu hospitalier, il est impliqué dans les infections nosocomiales, pouvant être graves. *Staphylococcus aureus* peut aussi être responsable d'intoxications alimentaires. Il se transmet par les mains ou par voie oro-pharyngée, peut ainsi diffuser son mode épidémique dans les maternités, les écoles, les crèches. Pouvant survivre dans le milieu extérieur, il peut être retrouvé sur la literie, dans le matériel médical à l'hôpital, ce qui amplifie les phénomènes de transmission.

#### **2.1.2.5. Diagnostic bactériologique**

##### **2.1.2.5.1. Prélèvements**

Doivent être pratiqués avant toute antibiothérapie, avec une asepsie rigoureuse pour éviter la contamination du produit pathologique. Les prélèvements peuvent être : Hémocultures, LCR, urines, pus, biopsies, aspirations bronchiques, les écouvillonnages.

Il faut répéter les prélèvements en cas des hémocultures pour éliminer une souillure, ainsi rechercher et dénombrement des staphylocoques dans les aliments, les eaux, ou dans l'air en milieu hospitalier.

#### **2.1.2.5.2. Examen direct**

- Les staphylocoques sont des germes pyogènes, dans les pus, on retrouve :
  - De nombreux polynucléaires plus ou moins altérés.
  - Des Cocci à Gram positif, isolés, ou en diplocoques, ou en amas caractéristique.

#### **2.1.2.5.3. Culture**

- Produits monomicrobiens (site stérile), l'isolement est facile en bouillon ou en milieu solide non sélectif (trypticase-soja, Mueller-Hinton, gélose au sang).
- Produits pathologiques polymicrobiens ou aliments, on doit recourir à des milieux sélectifs (Chapman, Baird-Parker au tellurite).

#### **2.1.2.5.4. Identification**

- En 18 à 24h colonies de 1 à 2 mm de diamètre produisant parfois un pigment jaune et constituées de Cocci à Gram positif en amas.
- Sur milieu de Chapman, *S. aureus* provoque une acidification (virage au jaune) du mannitol.
- Sur milieu de Baird-Parker, *S. aureus* forme des colonies noires (réduction du tellurite) avec un halo clair (protéolyse) et, plus tardivement, une opacification dans le halo (lipase).

#### **2.1.2.5.5. Les tests rapides d'orientation : (Sur les colonies suspectes)**

- La catalase est un caractère quasi-constant chez les Staphylocoques. (# streptocoques)  
$$\text{H}_2\text{O}_2 \Rightarrow \text{H}_2\text{O} + \frac{1}{2} \text{O}_2$$
- Recherche de la coagulase libre : la coagulase libre est présente chez *S. aureus*.
- Recherche de la nucléase thermostable : cette thermonucléase (DNAse) est retrouvée chez *S. aureus*.

#### **2.1.2.5.6. Identification immunologique**

- Recherche du facteur d'affinité pour le fibrinogène (coagulase liée ou Clumpingfactor).
- Recherche de la protéine A : cette protéine A peut être retrouvée chez *S. aureus*.
- Tests d'agglutination : détection un ou plusieurs antigènes ou récepteurs de surface (récepteur pour le fibrinogène, protéine A, antigènes capsulaires).

#### **2.1.2.5.7. Identification complète**

Se présente sous forme de galeries miniaturisées reposant sur des tests enzymatiques (zymogrammes), des tests d'acidification ou d'utilisation des sucres d'acidification ou d'utilisation des sucres (auxanogrammes)

#### **2.1.2.5.8. Lysotypie**

Elle consiste à soumettre la souche à tester à une série de bactériophages. La lyse de la souche par un bactériophage est conditionnée par l'existence au niveau de la paroi d'un récepteur spécifique pour ce niveau de la paroi d'un récepteur spécifique pour ce phage.

Elle est utilisée pour comparer les souches de *S. aureus* isolés au cours d'épidémies hospitalières

#### **2.1.2.5.9. Recherche de toxines**

- Entérotoxines, exfoliatine est réservée à ce jour à des laboratoires spécialisés.
- Pour les entérotoxines recherché par techniques des techniques d'agglutination passive de particules de latex ou par ELISA, directement dans les produits alimentaires.

#### **2.1.2.5.10. Détection moléculaire**

- Hybridation sans amplification.
- Amplification spécifique d'un gène codant la nucléase permet d'identifier les souches de *S. aureus* par PCR point final, ou temps réel.

- Intérêt :
  - Sur le produit pathologique et sur la culture.
  - Diagnostic et détection de la résistance à la méticilline.
  - Très bonne sensibilité.
  - Très bonne spécificité.

#### **2.1.2.5.11. Spectrométrie de masse**

MALDI\_TOF (Matrix Assisted Laser Desorption / Ionisation Time-Of-Flight)

- Principe : identifier les molécules par l'analyse de la masse et de la charge de leurs ions, à partir de colonies de cultures en bouillon ou de prélèvements.
- Intérêt : identification du genre et de l'espèce d'une bactérie en quelques minutes.

#### **2.1.2.6. Sensibilité aux antibiotiques**

##### **2.1.2.6.1. Méthode d'étude**

- Antibiogramme en milieu solide ou en milieu liquide selon les recommandations des sociétés savantes (EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), ...).
- Certains antibiotiques nécessitent la détermination de la CMI : glycopeptides.
- Recherche des PLP2a par agglutination.
- Détection moléculaire du gène Mec a, c de résistance à la méticilline.

##### **2.1.2.6.2. Interprétation**

● Un staphylocoque résistant à la méticilline est résistant à l'ensemble des bêtalactamines.

● *S. aureus* :

- 95% sont résistantes aux pénicillines par sécrétion de bêta-lactamases

- 20 -40% sont résistantes à la pénicilline M.
- Depuis 1997, apparition des souches présentant une sensibilité diminuée aux glycopeptides GISA (Glycopeptide Intermediate S. aureus).

## **2.2. Facteurs favorisant l'infection urinaire**

### **2.2.1. Facteurs de risque potentiels de l'infection urinaire**

- Age avancé : Sont incriminées l'incontinence, les dysfonctionnements mictionnels et le sondage urinaire.
- Sexe féminin L'urètre féminin est court (3-4 centimètres) et topographiquement proche du vagin et du périnée qui sont régulièrement colonisés par des bactéries d'origine fécale ; par opposition, l'urètre masculin est long de 20 centimètres environ et est moins exposé aux infections.
- Les infections urinaires sont fréquentes chez le diabétique, en raison de l'augmentation de l'adhérence bactérienne, diminution de la sécrétion des cytokines et une quiescence bactérienne. Le diabète constitue un facteur de risque d'infection urinaire par mécanisme d'immunosuppression et de neuropathie vésicale. Un dépistage est nécessaire pour préserver la fonction rénale déjà menacée [19].
- Antécédents d'infections urinaires récidivantes.
- Antécédents maternels d'ITU et survenue d'ITU dans l'enfance exposent à la récurrence d'infections urinaires chez la femme jeune.
- Facteurs génétiques - phénotype non sécréteur de facteur Lewis des groupes sanguins ABO, - antécédents maternels d'ITU, - certaines ITU de l'enfance.
- Facteurs anatomiques - anomalies génito-urinaires fonctionnelles (résidu post-mictionnel, incontinence...) et anatomiques (prolapsus...) liées à l'âge favorisent les ITU des femmes ménopausées, - rétrécissement et calculs urétraux (surtout chez l'homme), - colonisation du gland et du prépuce chez les hommes non circoncis, - les anomalies congénitales sont le premier facteur de risque d'ITU chez l'enfant.

- Facteurs comportementaux : Rapports sexuels fréquents et récents, utilisation de diaphragme vaginal et de spermicides à but contraceptif, rapports anaux, mictions différées après rapports sexuels.
- Prise récente d'antibiotiques, quel qu'en soit le motif de prescription.

### **2.2.2. Facteurs favorisant l'ITU compliquée**

- Anomalies anatomiques, fonctionnelles ou métaboliques ou propices à l'obstruction des voies urinaires (c'est-à-dire qui constituent une gêne à l'écoulement des urines).
- Sujet âgé :
  - Patient de plus de 65 ans avec 3 critères de fragilité de la classification de Fried :
    - \* Perte de poids involontaire au cours de la dernière année
    - \* Vitesse de marche lente
    - \* Faible endurance
    - \* Faiblesse/fatigue
    - \* Activité physique réduite.
  - Ou patient de plus de 75 ans car très rares sont les sujets sans facteur de risque de complication,
- Sexe masculin, du fait de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes, même si l'ITU paraît cliniquement « bénigne ».
- La grossesse : l'ITU est la première complication « médicale » de la grossesse, les facteurs favorisant de l'ITU de la grossesse sont la drépanocytose et le statut socio-économique défavorable.
- Le diabète, même insulino-requérant, ne fait plus partie des facteurs de risque de complication.
- Ménopause (le défaut d'œstrogènes peut favoriser la survenue de cystites).
- Immunosuppression associée à l'infection par le VIH.
- Polykystose rénale.
- Insuffisance rénale de toute origine (clairance < 30 ml/min) et greffe rénale.

- Comorbidités - diabète sucré, - sclérose en plaques.
- Sondage urinaire, intermittent ou à demeure.
- Lésions médullaires, notamment les lésions post-traumatiques.

### **2.3. Modes de transmission**

La voie habituelle de l'infection urinaire est ascendante, même lorsque l'urètre antérieur est déjà colonisé par des micro-organismes sans signification pathogène. Ce phénomène a plus d'importance dans le cas des femmes, en raison de leurs caractéristiques anatomiques.

Parmi les facteurs qui le prédisposent, le résidu postmictionnel, la diminution du débit urinaire, le sondage vésical, l'hypertrophie prostatique, l'augmentation du pH vaginal et les modifications fonctionnels de la vessie sont également impliqués.

Les infections récurrentes sont classées, selon leur pathogénèse, dans les rechutes et les réinfections. Celles-ci sont dues à de nouvelles infections causées par la même souche ou une souche différente, et dans le cas des jeunes femmes, elles se produisent dans plus de 20% de ceux qui ont subi un premier épisode de cystite que celles qui ne l'ont pas subi.

Il a été démontré que ces femmes ont le plus souvent, en comparaison avec les femmes sans UTI, le groupe sanguin non sécréteur et, dans les membranes de leurs cellules épithéliales, ils n'expriment que deux globosides, le sialosyl gal-globoside (SGG) et le disialosyl gal-globoside (DSGG), qui ne sont pas exprimées par les femmes secrétaires qui agissent comme récepteurs d'*E. coli* uropathogène [20].

Récemment, chez les animaux de laboratoire, il a été également observé que les bactéries uropathogènes envahissent les cellules superficielles de la vessie et que des biofilms [21] sont créés à l'intérieur, qui peuvent être un réservoir pour les micro-organismes produisant ainsi des infections urinaires récurrentes. Dans tous les cas, la première étape où l'infection se produit implique un attachement microbien aux cellules uroépithéliales, réalisée par adhésion bactérienne structures appelées fimbriae [22].

### **3. Signes clinique d'infection urinaire simple**

Une IU simple est une IU survenant chez un patient sans facteurs de risque de complication et regroupe :

#### **3.1. Cystites simples**

Il s'agit d'une inflammation de la vessie se manifestant par un ou plusieurs des signes fonctionnels urinaires suivant :

- Pollakiurie (augmentation de la fréquence des mictions).
- Brûlures et ou douleurs mictionnelles.
- Impériosité mictionnelle.

D'autres signes moins fréquents sont : une pesanteur pelvienne, un spasme rétro pubien en fin de miction, une hématurie terminale (30% des cas), urines troubles et ou malodorantes.

Les signes négatifs sont : l'absence de fièvre, de lombalgie, l'absence de signes vaginaux et notamment de prurit faisant évoquer le diagnostic de vaginite [23].

#### **3.2. PNA simples**

La présentation clinique typique associe, de façon inconstante, des signes de cystite souvent discrets et des signes témoignant d'une atteinte parenchymateuse rénale :

- Fièvre, frissons,
- Douleurs de la fosse lombaire, typiquement unilatérales, à irradiation descendante vers les organes génitaux, spontanées ou provoquées par la palpation ou la percussion de la fosse lombaire, avec éventuellement un empâtement à la palpation.
- Signes digestifs (vomissements, diarrhée, météorisme abdominal) peuvent être présents, parfois au premier plan.

Il existe des formes frustes avec simple fébricule et lombalgie uniquement provoquée, d'où l'importance de systématiquement rechercher ces symptômes chez une patiente consultant pour un tableau évocateur de cystite.

### 3.3. IU masculines

Chez les hommes, les IU ne sont jamais simples, on distingue les IU bactériennes aiguës communautaires qui sont des infections symptomatiques datant de moins de 3 mois et les chroniques datant de plus de 3 mois.

Les IUM ont longtemps posés des problèmes de classification avec l'adage « toute infection urinaire masculine est une prostatite ».

Les recommandations de 2014 de la SPILF sur les IU proposent une nouvelle définition en se basant sur les données des études les plus récentes [24].

Dans la population générale, la prévalence des IUM aiguës est estimée entre 1,5 et 9% [25].

Le diagnostic se porte sur la présence de signes fonctionnels urinaires (pollakiurie, dysurie, brûlures mictionnelles) auxquelles peuvent s'ajouter des douleurs pelviennes (spontanées ou provoquées par le toucher rectal), une rétention aiguë d'urine et de la fièvre. Les IUM se présentent de façon très variée : de la forme peu symptomatique sans fièvre au sepsis avec signe de gravité.

Les formes les plus sévères seraient liées à une probable atteinte prostatique (estimée à plus de 80% des cas) et se traduisant par :

- Présence de fièvre (30-80%),
- Rétention d'urines par obstruction sous-vésicale (25%),
- Douleurs pelviennes spontanées ou provoquées par le toucher rectal (50-60%) [26].

L'atteinte rénale est plus rare qu'au cours des IU de la femme, mais possible [27].

L'atteinte prostatique au cours de ces formes paucisymptomatiques est incertaine. A l'heure actuelle, il n'existe pas de test diagnostique non invasif fiable permettant d'écarter une atteinte prostatique, facteur de risque d'échec des traitements antibiotiques et d'évolution vers une forme symptomatique chronique et invalidante [28,29]. Il est donc proposé de moduler la prise en charge initiale en fonction des signes cliniques. Cependant, les données de la littérature sont encore insuffisantes pour s'affranchir de la diffusion prostatique ou raccourcir les durées de traitement [30].

## 4. Physiopathologie

L'appareil urinaire est un système clos, normalement stérile et protégé par des moyens de défense efficaces contre les pathogènes. La pénétration des germes se fait par voie canalaire plus souvent qu'hématogène ou lymphatique. La muqueuse vaginale est initialement colonisée par les bactéries fécales qui peuvent migrer vers la vessie au travers de l'urètre. Les femmes exemptes de cystite ont une muqueuse vaginale peu colonisée par les uropathogènes contrairement à celles qui font des cystites à répétition [31].

Infection urinaire est le résultat d'une interaction entre la virulence des germes et les moyens de défense qui protègent la muqueuse et l'hôte. Les mécanismes de défense ne sont pas tous connus et sont variés : Mécanique, biologique et génétique. Les uns sont liés à l'hôte: la vidange vésicale qui expulse les germes, le pH des urines et son osmolarité, les mécanismes anti adhérences des germes sur la muqueuse et la sécrétion d'anticorps, les changements locaux dans le vagin ; les autres sont liés aux germes eux-mêmes qui n'ont pas tous la virulence suffisante pour entraîner une infection.

La colonisation du tractus urinaire par les micro-organismes, l'adhérence bactérienne à l'urothélium, la destruction cellulaire au cours de l'invasion bactérienne s'accompagnent de réactions inflammatoires [32,33]. Ce processus entraîne la sécrétion de cytokines et l'activation des granulocytes, macrophages et autres immunorégulateurs. Les cytokines (TNF-alpha, Il1-6-8) sont les indicateurs des réactions, signes et symptômes accompagnant l'inflammation banale jusqu'au choc septique [34,35].

Ces phénomènes sont favorisés dès lors qu'existent une atteinte du revêtement muqueux endovésical, une stase urinaire, des corps étrangers dans l'urine (lithiase ou matériel synthétique : sonde vésicale ou urétérale), une malfaçon de l'appareil urinaire ou une vessie neurologique.

Les germes en cause sont identiquement représentés en cas d'infection simple, aussi bien au niveau vésical que rénal : *E. coli* est majoritaire (70-95 %) avec *Staphylococcus saprophyticus* (5 %), les autres bactéries à Gram négatif (*Klebsiella*, *Proteus*) ou positifs (*entérocoque*, *staphylocoque doré*) sont rares. Dans les infections compliquées, *E. coli* reste

prédominant, mais sa fréquence n'excède pas 40 %, relayé par les autres Enterobacteriaceae, les germes à Gram positif (staphylocoque et entérocoque) et les levures (< 2 %) retrouvés chez les patients immunodéprimés, diabétiques et porteurs de matériel étranger à demeure (sonde vésicale et urétérale).

## **5. Moyens diagnostiques**

### **5.1. Collection des urines**

La collecte d'urine en milieu du jet par la technique (Clean-catch) est une technique courante pour obtenir des échantillons d'urine. Cependant, il existe des preuves montrant que la technique de capture propre ne réduit pas les taux de contamination et que la miction systématique dans un récipient stérile peut être considérée comme une technique de prélèvement d'échantillons adéquate [36,37].

Pour obtenir des échantillons avec une contamination minimale, la meilleure technique est le prélèvement sus-pubien des urines par un cathéter rectiligne, toutefois, les deux techniques nécessitent un matériel adapté, et une gêne inutile pour le patient, ainsi que le risque d'introduction de bactéries dans la vessie. [38].

### **5.2. Bandelette urinaire**

La bandelette urinaire a largement remplacé la microscopie urinaire en tant qu'outil de diagnostic initial pour les infections urinaires en milieu ambulatoire, car elle est moins chère, plus pratique et sa précision est comparable à celle de la microscopie urinaire [38,39]. Sur les bandelettes réactives urinaires, les 2 tests qui nous intéressent sont la leucocyte estérase, une mesure de la pyurie, et les nitrites, une mesure de la bactériurie. Les bandelettes urinaires sont plus prédictives lorsqu'il y a présence de nitrite ou d'estérase leucocytaire, ce qui donne une sensibilité de 75% (67% - 100%) et une spécificité de 82% (67% - 98%) [40]. Si les nitrites sont positifs, la spécificité passe de 98% à 100%, mais la sensibilité diminue de 35% à 84% [38]. Ces tests de diagnostic pris isolément ont des limites. La positivité des nitrites seule semble être plus spécifique que l'estérase leucocytaire seule dans le diagnostic des infections urinaires (95% - 98% vs 59% - 96%), mais l'utilité de la positivité des nitrites dans son

isolement est limitée car les uropathogènes *S saprophyticus*, *Pseudomonas* ou *entérocoques* ne réduisent pas les nitrates [41,42]. La sensibilité des leucocytes estérases est diminuée par des taux élevés de protéines ou de glucose dans les urines et peut être faussement positive en cas de contamination par des bactéries dans le liquide vaginal, comme dans la vaginite ou la cervicite. [38].

### **5.3. Microscopie urinaire**

L'examen direct s'appuyait auparavant sur le comptage manuel des leucocytes pour mesurer la pyurie ou sur la coloration de Gram pour mesurer la bactériurie. Actuellement, les instruments automatisés effectuent maintenant la plupart des analyses microscopiques dans les laboratoires hospitaliers modernes [38].

Pour la pyurie elle est définie comme un nombre supérieur à 10 leucocytes/ mm<sup>3</sup> est en corrélation avec des concentrations bactériennes élevées de (10<sup>5</sup> UFC / mL). La coloration de Gram n'est fiable qu'avec des concentrations élevées de bactéries (10<sup>5</sup> UFC / mL). Ainsi, elle n'est pas toujours positive chez les patients atteints d'une infection urinaire non compliquée, qui peuvent présenter des symptômes avec des concentrations bactériennes beaucoup plus basses (10<sup>2</sup>–10<sup>3</sup> UFC / mL). En raison de la charge de travail, la coloration de Gram de l'urine est souvent peu pratiquée dans la plupart des cas au laboratoire, et n'est donc pas disponible dans de nombreux hôpitaux. La difficulté pour les médecins urgentiste reste de diagnostiquer une infection urinaire chez les patients présentant des symptômes urinaires douteux, par exemple, la positivité de la leucocyte estérase urinaire seule. Il est prudent de se rappeler que la spécificité de cette conclusion prise isolément est bonne mais imparfaite. Il est important de prendre en compte d'autres causes potentielles d'inflammation ou d'infection abdominale ou pelvienne. De même, la prise en compte de diagnostics différentiel dans les cas douteux est importante avant l'antibiothérapie. Un traitement antibiotique peut masquer les signes et les symptômes ou retarder le diagnostic définitif d'autres conditions.

## 5.4. Culture urinaire

La culture urinaire n'est pas nécessaire pour poser le diagnostic chez les patients atteints d'une infection urinaire non compliquée, une bandelette positive ou les résultats au microscope, associés à des symptômes cliniques évocateurs, sont généralement suffisant pour retenir le diagnostic. La culture d'urine est beaucoup plus utile chez les patients présentant une infection urinaire compliquée, une infection urinaire récurrente ou une pyélonéphrite, car elle aide à orienter le traitement en cas d'échec de l'antibiothérapie. Il est également conseillé de faire une culture d'urine chez les patients à haut risque d'infection urinaire si les résultats de la bandelette ou de la microscopie sont négative. Cependant, le diagnostic d'infection urinaire doit être remis en question si la pyurie n'est pas présente.

La définition d'une culture positive fait l'objet de débats. Plusieurs facteurs doivent être pris en compte pour traiter cette question. Par exemple, les prélèvements sus-pubiens d'urine peuvent être considérées comme positives s'il existe un degré quelconque de bactériurie. La définition traditionnelle utilisée par la plupart des laboratoires est de  $10^5$  UFC / mL, ce qui permet d'avoir une grande spécificité et une faible sensibilité. Cependant, il a été démontré que de nombreuses femmes présentant des symptômes d'infection urinaire ont une numération bactérienne inférieure à  $10^5$  UFC / mL avec les uropathogènes [43] S'il y a plus de  $10^2$  UFC / mL dans une culture d'urine prélevé par la méthode (clean-catch), cela doit être considéré comme un test positif [44].

Par conséquent, une culture d'urine avec moins de  $10^2$  UFC / mL doit être considérée comme un test indéterminé ou négatif.

En fin de compte, le degré de bactériurie, la méthode d'échantillonnage et les symptômes du patient doivent être pris en compte lors de l'interprétation des résultats d'une culture d'urine.

## 5.5. Imagerie

L'imagerie est en grande partie inutile pour l'évaluation et le traitement des infections urinaires simples, et n'est pas recommandée comme une utilisation de routine dans l'évaluation de la pyélonéphrite [45]. Elle est primordiale pour les patients avec une présentation initiale de choc septique ou avec une résistance à l'antibiothérapie.

La pyélonéphrite doit faire l'objet d'une imagerie en urgence afin de rechercher une lithiase urétérale avec surinfection. En général, les abcès périphériques doivent faire l'objet d'une évaluation clinique chez les patients ne présentant pas de réponse clinique appropriée au traitement dans les 48 à 72 heures.

La tomodensitométrie (TDM) abdominal et pelvienne avec produit de contraste intraveineux fournit plus d'informations pour l'évaluation des infections urinaires, l'identification des calculs rénaux, l'abcès périphériques, l'hydronéphrose, l'obstruction, le gaz, l'hémorragie et des masses tumoral. [46].

L'échographie peut être envisagée pour la détection des masses et des obstructions dans les cas où la tomodensitométrie n'est pas réalisable, l'augmentation de sa disponibilité des services d'urgence ainsi que les recherches sur son utilité dans les pathologies aigue peuvent augmenter son utilisation quotidienne.

## **5.6. Tests optionnels ou évaluation urologique spécialisée**

### **5.6.1. Débitmétrie**

Le débit urinaire est utile dans le bilan initial et parce qu'il encadre le traitement pour en apprécier la réponse. Son caractère non invasif l'impose avant tout traitement important. Le débit urinaire maximal (Q<sub>max</sub>) est la meilleure mesure, mais un Q<sub>max</sub> bas ne différencie pas l'obstruction du trouble de la contractilité vésicale. Du fait de la variabilité intrapersonnelle et en fonction du volume uriné, au moins 2 débitmétries sont nécessaires, les 2 avec un volume uriné supérieur à 150 mL.

### **5.6.2. Résidu postmictionnel**

La détermination du résidu postmictionnel est utile au cours du bilan initial et pendant le traitement comme un paramètre de sécurité. Il est au mieux apprécié par l'échographie sus-pubienne non invasive.

Le test sera répété compte tenu de la variabilité intra-individuelle, surtout en cas de résidu et si celui-ci impose un changement thérapeutique.

### **5.6.3. Bilan urodynamique**

Ce test est utile chez les patients avant un traitement invasif ou lorsque le diagnostic d'obstruction vésicale est important. Il permet en cas de débit diminué de faire la part de l'obstacle cervical ou de l'hypoactivité du détrusor. Les patients porteurs de troubles mictionnels sévères (LUTS) n'ayant pas d'obstacle cervico-urétral ont moins de chances de bénéficier des traitements chirurgicaux qui veulent libérer le col vésical. Et de ce fait ces patients méritent des traitements adaptés incluant anticholinergiques, rééducation vésicale, biofeedback...

### **5.6.4. Spermogramme et culture**

Il n'y a pas de preuve évidente que la prostatite entraîne des effets négatifs sur les spermatozoïdes, même si elle peut diminuer la motilité. En général, le spermogramme chez les patients asymptomatiques est inutile.

### **5.6.5. PSA élevé**

L'évaluation des patients à PSA élevé suit les recommandations liées au PSA.

### **5.6.6. Imagerie prostatique par échographie (TRUS) ou scanner (CT Scan)**

L'imagerie n'est utile que dans le cas précis où les patients sont réfractaires aux traitements (p. ex. pour éliminer abcès prostatiques ou obstruction des canaux éjaculateurs).

### **5.6.7. Examens non recommandés**

Les tests suivants ne sont pas recommandés chez les hommes évalués pour prostatite : Endoscopie du bas appareil ; PSA ; Test de sensibilité au chlorure de K ; Recherche de *C. trachomatis* et *Ureaplasma*.

## 6. Traitement de l'infection urinaire

### 6.1. Choix de l'antibiothérapie [47-50]

Le choix de l'antibiothérapie dépend du germe en cause, identifié grâce à l'ECBU et aux hémocultures et dont la sensibilité sera déterminée par antibiogramme (à réaliser sur l'ECBU et sur les hémocultures). D'une manière générale, la gravité de la situation clinique impose la mise en route de l'antibiothérapie avant les résultats définitifs des examens à visée microbiologique. Elle doit être bactéricide, à bonne diffusion urinaire mais également systémique, compte tenu du caractère général de l'infection dans ce contexte.

L'association d'un aminoside à une bêtalactamine peut être privilégiée initialement du fait de la vitesse de bactéricidie de cette classe d'antibiotique et de la synergie observée avec les bêtalactamines. Les aminosides seront le plus souvent interrompus précocement, au bout de 2 à 4 jours de bithérapie, du fait de leur toxicité importante (rénale et cochléo-vestibulaire) avec un rapport bénéfice/risque douteux lors d'un traitement plus prolongé.

Les situations dans lesquelles un traitement plus prolongé par aminoside s'impose sont :

- Les infections à *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant.
- Les infections sévères chez l'immunodéprimé.

On peut alors s'aider d'un dosage régulier (toutes les 48-72 heures) du taux résiduel d'aminoside dans le sérum. L'administration de l'aminoside choisi est à réaliser en 1 fois par jour, du fait d'une moindre toxicité rencontrée lors de ce type d'administration et probablement d'une meilleure efficacité compte tenu des données de la pharmacodynamie (intérêt d'un rapport concentration au pic/CMI élevé).

Le choix précis de l'antibiothérapie initiale est fixé en fonction de l'examen direct des urines et de la situation clinique :

- Dans un contexte communautaire, les germes principalement en cause sont les entérobactéries (*E. coli* au premier plan) et les entérocoques :
  - Bacilles à Gram négatif (BGN) au direct : on utilise une association de

céphalosporine de troisième génération (C3G) type ceftriaxone ou céfotaxime et d'un aminoside.

- Cocci à Gram positif (CG+) au direct : l'association de l'amoxicilline et de la gentamicine est à privilégier.
- Dans un contexte nosocomial, les germes retrouvés sont les mêmes avec, en plus, la présence de *Pseudomonas aeruginosa* et de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) :
  - Si BGN au direct : C3G à activité antipyocyanique type ceftazidime associée à un aminoside (amikacine ou isépaamicine).
  - Si CG+ au direct : association vancomycine et gentamicine avec surveillance étroite de la fonction rénale.

## **6.2. La Place des Fluoroquinolones**

Les fluoroquinolones font l'objet de nombreuses études dans l'urosepsis. Ces antibiotiques ont pour la plupart une excellente diffusion tissulaire et notamment urinaire, une bactéricidie rapide et un bon profil de tolérance. Leur spectre d'action est également intéressant dans ce contexte. Parmi elles, la Norfloxacin ne doit pas être utilisée ici compte tenu de sa mauvaise diffusion systémique. La ciprofloxacine est, parmi les fluoroquinolones de deuxième génération celle qui garde la meilleure activité sur les bacilles à Gram négatif et notamment sur *Pseudomonas aeruginosa* sauvage. Les nouvelles fluoroquinolones (lévofloxacine, moxifloxacine) sont également intéressantes du fait de leur spectre élargi aux bactéries à Gram positif, dont les entérocoques [47].

Cependant, le taux de résistance des entérobactéries et *d'Escherichia coli* en particulier aux fluoroquinolones (10 % des souches communautaires en 2003) s'accroît. Pour cette raison, il semble préférable de ne pas utiliser cette classe antibiotique en première intention dans ce contexte souvent grave, mais d'attendre les résultats de l'antibiogramme avant de l'employer. Ces molécules sont alors une solution efficace pour le relais per os qui est réalisé le plus précocement possible en fonction de l'amélioration de l'état clinique [47].

### **6.3. Durée de traitement**

La durée de traitement dépend de la cause de l'urosepsis :

- Une pyélonéphrite est traitée 2 semaines, voire 3 en cas de bactériémie associée.
- Une prostatite aiguë est traitée 3 semaines au minimum en privilégiant les antibiotiques à bonne diffusion prostatique (fluoroquinolones et/ou cotrimoxazole selon les résultats de l'antibiogramme).

### **6.4. Traitement urologique**

Il est essentiel et à réaliser en urgence en cas d'obstacle sur la voie excrétrice. La levée de l'obstacle par drainage ou excrèse d'un calcul rend le traitement médical efficace. En cas de présence de matériel étranger (sonde urétrale, sonde en JJ...), celui-ci devra être retiré ou au moins remplacé sous couverture antibiotique si sa présence est indispensable.

Un geste chirurgical peut se révéler nécessaire en cas de rétention purulente d'urine sur obstacle. Ce geste doit alors être réalisé en urgence : cathétérisme urétral, montée de sonde urétérale, néphrostomie percutanée, urétérostomie, cathéter sus-pubien selon le siège de l'obstacle.

### **6.5. Traitement du sepsis [51,52]**

Parallèlement au traitement anti-infectieux, des mesures spécifiques de réanimation peuvent être nécessaires en cas de sepsis sévère ou de choc septique.

Ces mesures sont classiques avec :

- Support tensionnel par remplissage vasculaire.
- En cas de choc persistant, catécholamines sous surveillance spécialisée et mesures des paramètres hémodynamiques (cathétérisme du cœur droit si besoin).
- Oxygénothérapie, voire intubation orotrachéale et ventilation assistée en cas de détresse respiratoire ou de trouble majeur de la conscience.
- Epuration extrarénale en cas de nécessité.
- Transfusion de produits sanguins labiles selon les besoins.

Récemment, de nouvelles données thérapeutiques sont apparues dans le traitement du choc septique [52] :

- Contrôle glycémique : un contrôle glycémique strict (entre 4,4 et 6,1 mmol/L) par insulinothérapie est nécessaire dans le traitement du choc septique et réduirait la mortalité. La toxicité de l'hyperglycémie reste de mécanisme incertain, mais il semble qu'elle induise une diminution des capacités phagocytaires des polynucléaires. Par ailleurs, l'insuline aurait un effet antiapoptotique.
- Supplémentation surrénale : Hémisuccinate d'hydrocortisone à la posologie de 50 mg 4 fois par jour en intraveineux, associée à de la fludrocortisone 50 µg par jour par voie entérale pendant 7 jours (diminution de la mortalité même en cas de cortisolémie basale normale témoignant d'une probable insuffisance surrénalienne relative).
- Protéine C activée : Une étude [53] a montré l'intérêt de la protéine C activée ou drotrecogin-alpha dans le choc septique avec deux défaillances d'organes, en permettant une réduction du risque relatif de décès de 19 %. Cette molécule est un anticoagulant naturel dont les réserves sont rapidement épuisées au cours du choc septique. Elle prévient la formation de thrombine et possède des propriétés antiinflammatoires en inhibant notamment la production de cytokines par les monocytes et en bloquant l'adhésion cellulaire.

## **7. Prévention**

### **7.1. Prévention de l'infection des voies urinaires**

L'infection urinaire (UTI) est l'une des infections les plus courantes de l'être humain, depuis l'enfance jusqu'à la sénescence. Sa prévalence dans les deux sexes et dans les différents groupes d'âge est variable. Au cours des trois premiers mois de la vie, l'infection urinaire est plus fréquente chez les hommes en raison d'anomalies structurelles comme la présence de valves urétrales postérieures. Ce fait prouve qu'un obstacle qui s'oppose à l'élimination des urine, causant sa rétention dans n'importe quel segment du tractus urinaire est un facteur prédisposant à l'infection.

Après cet âge, l'infection urinaire est plus fréquente chez les femmes en raison d'une cause fonctionnelle, le reflux d'urine dû à l'incompétence valvulaire vésico-urétérale qui est généralement corrigée spontanément à la puberté. Si l'infection n'est pas contrôlée, les bactéries responsables peuvent atteindre le pyélon rénal, puis les reins par voie intraluminale, ce qui entraîne de multiples épisodes de pyélonéphrite qui causent des lésions rénales et par conséquent une insuffisance rénale chronique [54].

Dans le cas des hommes, l'infection urinaire pendant l'enfance se produit habituellement comme chez le nouveau-né, secondaire à la présence de changements structurels dans le tractus qui nécessitent habituellement une prise en charge thérapeutique. De 15 à 50 ans environ, l'UTI est pratiquement inexistante chez les hommes, alors que chez les femmes, elle a une prévalence qui peut atteindre 3 % de la population. L'activité sexuelle est un facteur de risque important dans ces cas [55,56]. Chez les deux sexes, après 50 ans, des modifications anatomiques (hypertrophie de la prostate chez l'homme) et des modifications physiologiques (ménopause chez les femmes) prédisposent à l'infection urinaire, parfois chronique, et souvent asymptomatique ou tolérée localement et systématiquement au point d'être considéré par certains comme une conséquence du vieillissement qui, dans la plupart des cas, n'exige pas traitement antibactérien [57,58].

Ce scénario de morbidité n'a pas changé au cours des 2000 dernières années, et les quelques réalisations dans la prévention de l'UTI à tous les âges, en particulier chez les jeunes femmes, n'ont pas trop été trop modifiées malgré les grands progrès réalisés au cours des dernières décennies. Il semble nécessaire de porter une approche sur la possibilité d'appliquer des mesures préventives, ou bien carrément éradiquer, pour réduire le nombre d'épisodes annuels de cystite chez les femmes souffrent de ces troubles personnels et professionnels qui en résultent.

De plus, dans cet important groupe de population, la fréquence de l'infection urinaire augmente pendant la grossesse et pose un risque pour la mère (pyélonéphrite, prééclampsie, éclampsie, hypertension) et le fœtus (prématurité, faible poids à la naissance, décès périnatal).

La première mesure préventive, et la plus évidente, est la confirmation de l'infection urinaire. Ce n'est pas si facile parfois, surtout dans l'enfance et la vieillesse, alors que le profil

clinique peut ne pas être très expressif, avec peu de signes et de symptômes urinaires [57]. Mais, l'introduction de mesures d'hygiène alimentaire est peut-être la pierre angulaire d'une prévention efficace.

Les principales mesures du changement de comportement sont les suivantes :

- Augmentation de la consommation de liquides afin de diluer et d'éliminer les bactéries qui atteignent la vessie avec une abondance et uriner fréquemment.
- Nettoyage anal post-défécation chez la femme, toujours en antéro-postérieur, avec l'intention de ne pas fournir de flore fécale dans la zone périurétrale.
- Douche postcoïtale ou, mieux encore, miction postcoïtale.
- Correction de la constipation chez les enfants et les adolescents.
- Consommation de jus de canneberges [59,60]. Cette dernière mesure est fondée sur la teneur élevée en flavonoïdes (proanthocyanidines) dans la canneberge, et leur capacité à acidifier le pH de l'urine. De plus, étant éliminés dans l'urine, ils sont fixés aux récepteurs des fimbriae bactériens des cellules urothéliales de la vessie empêchant l'adhérence des bactéries.

L'acidification de l'urine avec de l'acide hippurique ou de la vitamine C semble être une autre mesure préventive efficace qui vise à atteindre un pH urinaire plus bas, ce qui rend la croissance de bactéries dans la vessie difficile. L'inconvénient est que l'ingestion de quantités si élevées de l'agent acidifiant d'un point de vue pratique sont irréalisables, est nécessaire.

L'administration d'une prophylaxie de longue durée, pendant 10 mois sur 12, implique une seule dose quotidienne d'antibiotiques en soirée par voie orale (par ex. fosfomycine trométamol ou amoxicilline) ou (cotrimoxazole, nitrofurantoïne, nalidixicacide ou norfloxacine) avec une forte excrétion urinaire. Les principaux inconvénients de cette mesure préventive sont l'induction résistance bactérienne, l'intolérance et la toxicité du médicament et la modification des de la flore, qui découle de sa longue administration [61].

L'augmentation de la résistance aux antimicrobiens des microorganismes causant des infections urinaires, en particulier *Escherichia coli*, donne un intérêt pour des méthodes préventives autres que les méthodes classiques comme la chimioprophylaxie. Récemment, plusieurs préparations de vaccins ont été développés, principalement le vaccin à cellule entière parentérale (Solco Urovac®), un vaccin oral (Uro-Vaxom®) consistant de fractions immunostimulantes de 18 sérotypes de *E. coli* et deux vaccins parentéraux de fimbriae de *E. coli* type 1.

Le but principal du contrôle de l'ITU est la connaissance des différents alternatifs, tant thérapeutiques que diagnostiques et leur prévention dans tous types de populations, principalement dans les groupes les plus à risque, représentés par les femmes entre la puberté et la ménopause, y compris les infections qui se produisent pendant la grossesse, non seulement la cystite typique, mais aussi la pyélonéphrite gravidique. Les preuves disponibles concernant les nouvelles mesures pour la prévention de l'UTI ont été examinées.

## **7.2. Nouvelles mesures préventives pour les voies urinaires infection**

### **7.2.1. Microbiologie et facteurs de virulence**

L'organisme le plus souvent impliqué dans la pathogenèse de l'infection des voies urinaires est *E. coli*, qui est estimée au premier agent impliqué dans plus de 90% des cas. Parmi les plus de 170 sérotypes d'*E. coli* capables d'induire des infections urinaires, seulement 6 sont responsables de plus de 80 % des épisodes de pyélonéphrite aiguë, et cette fréquence élevée s'explique par le grand nombre d'espèce qui font partie de la flore normale du gros intestin et causent l'infection due la contamination de l'urètre, en particulier chez les femmes qui sont anatomiquement prédisposées par la petite taille de celui-ci. Orskov et al [62] et Johnson et al [63] ont souligné que les sérotypes d'*E. coli* les plus fréquemment responsables présentent les antigènes suivants : O1, O2, O4, O6, O7, O16, O18, et O75 (somatique), et K1, K2, K5, K12 et K13 (capsulaire).

De nos jours, la présence ou l'absence de fimbriae/adhésine et le type auquel ils appartiennent est considéré comme un facteur crucial du développement précoce de l'UTI, et il mérite une attention particulière. Ils sont communs dans la plupart des bactéries à Gram

négatif, et en particulier dans les *E. coli*, de type 1 ou sensibles au mannose (MS) et les fimbriae de type P ou résistant au mannose (MR), et ceux caractérisés par la capacité d'agglutiner les globules rouges en présence ou en l'absence de mannose, est le plus étudiée. Les fimbriae de type 1 sont généralement associés à l'infections des voies urinaires inférieures (cystites) et les fimbriae de type P avec l'infections des voies urinaires supérieures (pyélonéphrite). *E. coli* peut contenir plusieurs types de fimbriae et aussi éprouver le phénomène appelé "variation de phase", qui se manifeste par un changement dans l'expression des fimbriae.

#### Autovaccins et suspensions d'*E. coli* fimbriae :

L'infection urinaire est un problème sérieux, à la fois d'un point de vue social et médical. Augmentent ainsi le taux d'absentéisme du travail, le coût des médicaments et la résistance. En outre, il existe des risques bien connus et résultant d'interventions chirurgicales urologiques, le cathétérisme de la vessie et les lésions de la moelle épinière qui nécessite une prise d'antibiothérapie prophylaxique [64-66].

Une autre situation particulière est la grossesse associée avec une bactériurie asymptomatique, dans laquelle 20 à 40 % des cas développent des pyélonéphrites [67] qui altère le développement fœtal induisant ainsi un retard de croissance intra-utérine, la prématurité, le risque de décès périnatal et les anomalies fœtales [68].

Il y'a une relation entre les groupes sanguins et l'ITU. Les antigènes des groupes sanguins A, B et O sont en rapport avec l'adhérence à travers les fimbriae des microorganismes comme *E. coli* aux cellules de l'uroépithélium et, en particulier, les individus des groupes A et O, qui ont des anticorps contre l'antigène B, présentent une plus grande résistance à l'infection urinaire que ceux qui n'ont pas les anticorps mentionnés (groupes B ou AB) [69].

Un autre prédisposant réside dans la caractérisation des sujets en tant que sécréteur ou non sécréteur. Les sécréteurs sont ceux qui ont leurs antigènes de groupe sanguin dans les globules rouges et d'autres fluides corporels tels que la salive et le mucus, où ils peuvent également être détectés. D'autre part, les non-sécréteurs sont ceux qui présentent leurs antigènes de groupe sanguin dans les globules rouge seulement. Dans la population générale,

on estime que 80 % sont des secréteurs et 20% sont des non-secréteurs. Il a été établi que, par exemple, les personnes du groupe sanguin B et les non-secrétaires ont une prédisposition accrue à l'UTI [69].

Le besoin de connaître les groupes à risque selon leur fréquence et la gravité exige de nouvelles approches en matière de prévention et de traitement de l'UTI. L'utilisation d'activateurs du système immunitaire sous forme de vaccins bactériens inactivés à cellules entières ou de lysats a été récemment évaluée, intégrant différentes voies d'immunisation [70,71].

Le phénomène d'adhérence dans les bacilles gram-négatifs, qui se fait par les fimbriae dont la partie distale par les adhésines, a récemment été impliqué dans le processus de la formation de biofilms [72]. Un groupe de microorganismes attachés irréversiblement à une surface qui cause une récurrence ou la chronicité de plus de 80 % des infections chroniques causées par ces bactéries, parmi lesquelles les UTI sont incluses [73,74] ont été identifiés. Pour la genèse des vaccins, la sélection des Souches d'*E. coli* isolées à partir de cultures d'urine de patients, inactivées avec des méthodes qui préservent pleinement l'antigénicité.

La base de cette thérapie implique l'induction d'anticorps pendant l'immunisation active qui conduirait à une résistance accrue à la colonisation dans les zones génitales et urinaires, et activer les immunocompétences des cellules qui augmentent la production d'anticorps et empêchent l'invasion des tissus.

L'utilisation de bactéries inactivées assure la présence de la plupart des facteurs de virulence potentiels, mais leur sécurité doit également être prise en compte, par exemple, par la désintoxication, étant donné la présence d'endotoxines des bacilles gram-négatifs. La voie locale de la muqueuse pourrait être plus efficace que la parentérale en termes d'induction locale d'anticorps.

### **7.2.2. Inhibiteurs de l'adhérence bactérienne**

Les principaux inhibiteurs de l'adhérence bactérienne décrits dans le présent sont des polyphénols d'origine naturelle, et ils constituent une série de métabolites des plantes synthétisés par d'une molécule de phénylalanine et de trois molécules de malonyl-coenzyme A.

Il est intéressant de souligner les propriétés antibactériennes du groupe des flavonoïdes inclus dans les tanins condensés ou des proanthocyanidines. Les proanthocyanidines, en particulier celles de type A, sont les matières actives responsables de l'activité inhibitrice de l'adhésion des bactéries telles que *E. coli* aux cellules épithéliales des voies urinaires, et ils sont la substance responsable de l'activité présente dans le Canneberge américaine *Vaccinium macrocarpon* [75].

Les autres composés inhibiteurs d'adhérence sont les catéchines, un type de proanthocyanidines ou de tannins condensés. Ils sont oligomères et polymères de flavan-3-ol, qui sont largement distribués dans le règne végétal. Le plus abondant flavan-3-ol dans la nature sont (+)-afzeline, (+)-catechine, (+)gallocatechine, et leurs diastéréoisomères (-)-epi afzeline, (-)-épicatechine, et (-)-épigallocatechine. Les proanthocyanidines exclusivement constitués de (épi)catéchine sont appelés des procyanidines. Les procyanidines de type A ont une liaison éther entre le carbone C-2 de l'unité supérieure (cycle) et le groupe hydroxyle du carbone C-7 de l'unité inférieure (cycle) des trois cycles qui constituent leur structure, tandis que le type B qui n'ont pas ce lien, se retrouvent dans de nombreuses espèces de plantes.

Il existe peu de sources naturelles dans lesquelles les proanthocyanidines de type A ont été identifiés (bleuet, arachide, avocat, prune, cannelle et curry), qui sont ceux qui agissent comme inhibiteurs de l'adhésion des bactéries et de la formation du biofilm cellulaire et bactérien [75].

### **7.2.3. Inhibiteurs des biofilms bactériens**

En fait, la formation du biofilm bactérien est une cause majeure des infections chroniques et l'échec de leur traitement antibiotique. Le biofilm empêche l'accès aux agents antimicrobiens, et même d'anticorps. Si sa formation n'est pas fermée ou le biofilm est rompu après sa fermeture l'infection est perpétuée.

Plusieurs substances sont connues pour inhiber son développement, dont les proanthocyanidines de type A, l'hespéridine, l'apigénine, naringin et rhoifolina, entre autres.

Les biofilms sont des groupes de cellules (bactéries) généralement en mélange qui s'attachent à une surface et forment une structure en trois dimensions, reliées par des

substances polymères (polysaccharides de matrice) produites par eux-mêmes et composés d'éléments organiques et inorganiques. Ils sont l'état habituel des bactéries dans la nature. Elles présentent des caractéristiques phénotypiques différentes de leur équivalent libre, et ils sont très résistants aux antibiotiques et aux désinfectants. La production de biofilms est impliquée dans plus de 60% des infections chroniques. Par exemple, la présence de biofilms dans les tissus organiques et les surfaces inertes a été démontré, par exemple : l'endocardite dans les valves cardiaques natives, l'ostéomyélite et de nombreuses infections musculo-squelettiques, amygdalite, otite moyenne, sinusite, parodontite, et dans l'infection associée à toutes les types de prothèses, canules et cathéters.

#### **7.2.4. Stimulateurs d'adénosine monophosphate cyclique : forskolin**

L'efficacité de la forskoline dans le traitement de l'UTI a été prouvée en augmentant le contenu des adénosine monophosphate (AMP) dans les cellules urothéliales, ce qui entraîne les bactéries uropathogènes avec le flux urinaire. Une fois dans l'épithélium les microorganismes sont capables de résister à un traitement antibiotique, constituant un réservoir intracellulaire par liaison à Rab 27 b/CD 63 vésicules positives.

Les niveaux cycliques d'AMP régulent l'exocytose de ces vésicules en fonction de la distension de la vessie. La forskoline, qui est le composant actif de la plante *Coleus forskohlii*, de la labiatae, est capable d'augmenter ces niveaux dans l'épithélium les cellules. Cela favoriserait l'exocytose de l'uoplakine vésicules et libérerait les bactéries uropathogènes du réservoir intracellulaire à la lumière. Ces considérations pourraient conduire à ouvrir de nouvelles voies pour le traitement des infections urinaires [76].

### **7.3. Conclusion**

Bien qu'il y ait peu de preuves scientifiques à cet égard, de nouvelles façons sont en cours d'élaboration et visent la prévention de l'infection n du tractus urinaire. Certaines de ces mesures sont largement distribué avec une efficacité variable. Parmi eux figurent l'augmentation de la prise et de l'évacuation des liquides, nettoyage anal post-défécation antéro-postérieur, miction post-coïtale, la prise en charge de la constipation et la prophylaxie antibactérienne prolongée avec des antibiotiques bien excrétés.

De plus, il y a de nouvelles attentes avec l'utilisation d'inhibiteurs de l'adhérence à la cellule urothéliale et les inhibiteurs de la formation des récepteurs du biofilm. L'élaboration de nouvelles mesures telles que les stimulateurs de l'AMP cyclique à l'intérieur des cellules urothéliales, ou le développement de vaccins composés de bactéries entières, bactéries fimbriées élaborées à partir de microorganismes infectants (autovaccins) ou avec des composants sous-cellulaires (fimbriae/adhésifs) sont une initiative intéressante dans ce champ.

## II. Agents pathogènes émergent de l'infection urinaire

### 1. *Aerococcus* spp

#### 1.1. Historique

*Aerococcus* ont été décrits pour la première fois en **1953** par Williams [77]. Ces isolements ont été réalisés dans l'air ambiant de chambres de patients hospitalisés, sur des milieux de culture sélectifs contenant du cristal violet et du tellurite de potassium.

Les bactéries observées étaient des cocci à Gram positif en amas, aéro-anaérobie facultatifs, catalase négative et produisant une  $\alpha$  hémolyse sur gélose au sang.

La question s'est alors posée de savoir à quel genre rattacher ces cocci, notamment par rapport aux *Streptococcus viridans* et au genre *Pediococcus*.

Bien que la bactérie ait des caractéristiques biochimiques similaires à celles des Streptocoques, et plus particulièrement aux Entérocoques, elle était clairement différente de ceux-ci en coloration de Gram [78].

Les *Aerococcus* différaient également des *Pediococcus* par leur aspect au Gram, leur métabolisme respiratoire (*Pediococcus* est une espèce micro aéroophile) et leur capacité d'acidification du milieu et de fermentation du glucose.

De plus, les bactéries isolées à partir de l'air ambiant étaient capables de croissance sur des milieux contenant du cristal violet et du tellurite de potassium, et produisaient une  $\alpha$  hémolyse sur gélose au sang.

Il a donc été proposé par Williams de créer un nouveau genre, *Aerococcus*, avec une espèce *Aerococcus viridans*.

En **1960**, Deibel et son équipe mène une étude comparative sur des souches de cocci à Gram positif formant des tétrades à la coloration de Gram : *Gaffkya homari* (pathogène des homards) et *Aerococcus viridans*. Il considère que les cultures sont suffisamment similaires du point de vue de leurs caractéristiques morphologiques et phénotypiques pour être réunies au sein d'une même espèce. Et du fait de leur relation proche avec le genre *Pediococcus*, il est proposé le nom de *Pediococcus homari* nov. comb [79].

En **1963**, Clausen décrit un autre groupe de bactéries dont la morphologie cellulaire est semblable aux *Aerococcus* décrits par Williams en **1953**, mais catalase 12 positive. Il propose alors que le genre *Aerococcus* pourrait contenir deux espèces, l'une, *Aerococcus viridans*, catalase négative, et l'autre, *Aerococcus catalasicus*, catalase positive [80]. Cette idée n'a jamais été officiellement reconnue par les comités chargés de la taxonomie bactérienne.

En **1965**, Whittenbury conclut finalement que les *Aerococcus* et les *Pediococcus* peuvent être distingués l'un de l'autre sur la base de leurs caractéristiques phénotypiques [81].

L'espèce *Aerococcus viridans* est restée unique jusqu'à la mise en évidence par Christensen, au Danemark, de bactéries proches, dans des prélèvements urinaires ou à point de départ urinaire. Ces bactéries sont alors appelées ALO pour « *Aerococcus* like organism » [82]. Celles-ci prendront le nom d'*Aerococcus urinae* en **1992**, après séquençage et étude phylogénétique du gène codant leur ARN 16S ribosomal (ARNr 16S) par Aguirre et Collins [83].

Depuis **1992**, quatre nouvelles espèces ont été décrites dans le genre : *Aerococcus christensenii* (**1999**), *Aerococcus sanguinicola* (**2001**), *Aerococcus urinaehominis* (**2001**) et *Aerococcus suis* (**2007**).

Enfin, il faut noter qu'en **2005**, *Pediococcus urinaeequi*, espèce décrite en **1986**, a été reclassée en *Aerococcus urinaeequi* suite à l'analyse des séquences des ARNr 16S et des hybridations ADN-ADN réalisées.

## 1.2. Taxonomie bactérienne

La position taxonomique des *Aerococcus* a longtemps fait l'objet de controverses et de changements.

On admet aujourd'hui qu'il s'agit d'un genre indépendant des *Streptococcus*, des *Enterococcus* et des *Pediococcus*, appartenant à la famille des *Streptococcaceae*.

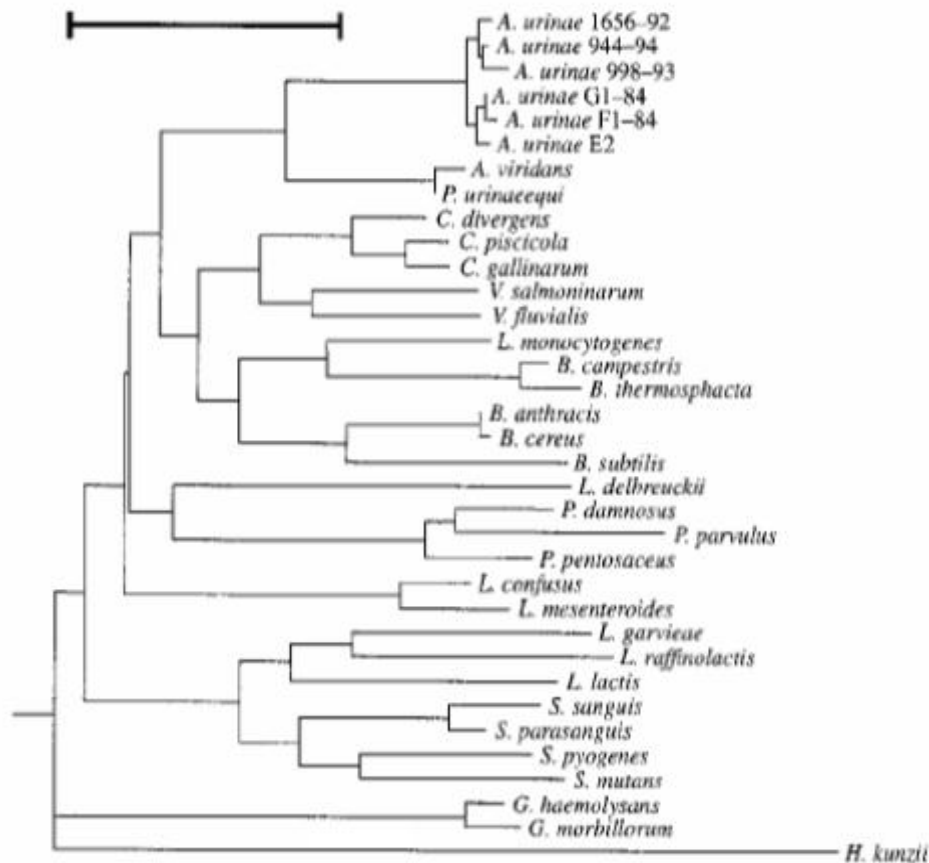
**Tableau I : Position taxonomique des *Aerococcus* [84].**

<b>Domaine</b>	Bacteria
<b>Phylum</b>	Firmicutes
<b>Classe</b>	Bacilli
<b>Ordre</b>	Lactobacillales
<b>Famille</b>	<i>Streptococcaceae</i>
<b>Genre</b>	<i>Aerococcus</i>

## 1.3. Phylogénie

En 1997, Christensen mène une étude sur les relations génétiques et phénotypiques intra espèce d'*Aerococcus urinae* [85].

Pour cela, il réalise un séquençage et une comparaison de 1320 nucléotides de l'ARNr 16S de différentes souches d'*Aerococcus urinae* et autres espèces à Gram positif catalase négative (issues de la banque américaine de séquences nucléotidiques en libre accès Gen Bank). Le dendrogramme suivant est obtenu.



**Figure 1: Dendrogramme d'*Aerococcus urinae* et autres espèces à Gram positif catalase négative [86].**

#### 1.4. Genres apparentes

La famille des *Streptococcaceae* regroupe un ensemble de cocci à Gram positif, dépourvus de catalase et oxydase et produisant de l'acide lactique par fermentation du glucose.

Cette famille, à de nombreuses reprises remaniées, comprend aujourd'hui 15 genres différents.

Outre *Streptococcus* et *Enterococcus*, on y trouve les genres : *Abiotrophia*, *Aerococcus*, *Alloiococcus*, *Gemella*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*, *Lactococcus*, *Tetragenococcus*, *Helcococcus*, *Vagococcus*, *Globicatella*, *Facklamia* et *Dolsigranulum*.

Les espèces des genres *Streptococcus* et *Enterococcus* sont les plus impliquées en pathologie humaine. Mais d'autres espèces comme *Abiotrophia*, *Aerococcus*, *Alloiococcus* et *Gemella* sont de plus en plus fréquemment rencontrées chez l'homme.

Les principales caractéristiques biochimiques et les implications en pathologie humaine des genres apparentés à *Aerococcus* sont résumées dans le Tableau II suivant.

**Tableau II: Caractères utilisés pour différentier entre eux les cocci à Gram positif, catalase négative [87, 88].**

	<i>Aerococcus</i>	<i>Alloio-coccus</i>	<i>Helco-coccus</i>	<i>Pedio-coccus</i>	<i>Tetra-geno-coccus</i>	<i>Gemella</i>	<i>Entero-coccus</i>	<i>Lacto-coccus</i>	<i>Strepto-coccus</i>	<i>Vago-coccus</i>	<i>Globi-catella</i>	<i>Abio-trophia</i>	<i>Leuco-nostoc</i>
<b>Morphologie</b>	cocci	cocci	très gros cocci	cocci	cocci	cocci	cocci et cocco-bacilles	cocci et cocco-bacilles	cocci et cocco-bacilles	cocci	cocci	cocci, cocco-bacilles et pseudo-bacilles	cocci et cocco-bacilles
<b>Groupement</b>	<i>A. urinae, viridans, sanguinicola</i> : amas, tétrades <i>A. christensenii</i> : chainettes	paires, tétrades et amas	paires, tétrades et amas	paires, tétrades, amas	paires, tétrades et amas	<i>G. haemolyans</i> : amas <i>G. morbillorum</i> : chainettes	paires, chainettes	paires, chainettes	diplocoques et chainettes	paires, chainettes	paires, chainettes	chainettes	paires et chainettes
<b>Croissance NaCl 6,5%</b>	+	+	+	v	+	-	+	v	-	+		-	v
<b>Test bile esculine</b>	v	-	-	+	+	-	+	+	v	+	v	-	v
<b>LAP</b>	v	+	-	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-
<b>PYR</b>	v	+	+	-	-	+	+	v	-	+	+	+	-
<b>Sensibilité vancomycine</b>	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
<b>Autres</b>	<i>A. urinae, A. viridans</i> : R cotrimoxazole			mobiles									

**Tableau III: Caractéristiques phénotypiques des cocci à Gram positif catalase négative se divisant suivant deux plans [85].**

Taxon	ESC	VAN	PYR	LAP	NACI	10°C	45°C	Hem
<i>Aerococcus urinae</i> biotype 1	-	S	-	+	+	-	+	α
<i>Aerococcus urinae</i> biotype 2	+	S	-	+	+	-	+	α
<i>Aerococcus viridans</i>		S	+	-	+	-	-	α
<i>Pediococcus urinaeequi</i> *		S	-	-	+	-	-	α
<i>Alloiococcus otitidis</i>		S	+	+	+	-	-	n
<i>Gemella</i> spp.		S	+	v	-	-	-	n
<i>Helcococcus kunzii</i>		S	+	-	+	-	-	n
<i>Pediococcus</i> spp.		R	-	+	v	-	v	α
<i>Tetragenococcus halophilus</i>		S	-	+	+	+	-	α

<sup>a</sup> Abbreviations: ESC, esculin hydrolysis; VAN, vancomycin disk test; S, sensitive; R, resistant; PYR, pyrrolidonyl aminopeptidase; LAP, leucine aminopeptidase; NACI, growth in broth containing 6.5% NaCl; 10°C and 45°C, growth at 10 and 45°C, respectively; Hem, hemolytic reaction on agar containing 5% sheep blood; α, alpha-hemolytic; n, no hemolysis; v, variable.

\* : reclassé en 2005 en *Aerococcus urinaeequi*

## 1.5. Bacteriologie

### 1.5.1. Morphologie en microscopie optique

En coloration de Gram, les *Aerococcus* sont des cocci à Gram positif, groupés en tétrades ou amas, du fait de leurs divisions successives selon deux plans perpendiculaires. Ils peuvent aussi se présenter par paires (diplocoques) ou isolément.

L'étude de la morphologie au Gram a une grande importance, car elle permet de différencier les *Aerococcus* (en amas) des *Streptococcus viridans* (en chaînette) ayant le même aspect en culture.

A l'état frais, ce sont des cocci immobiles.

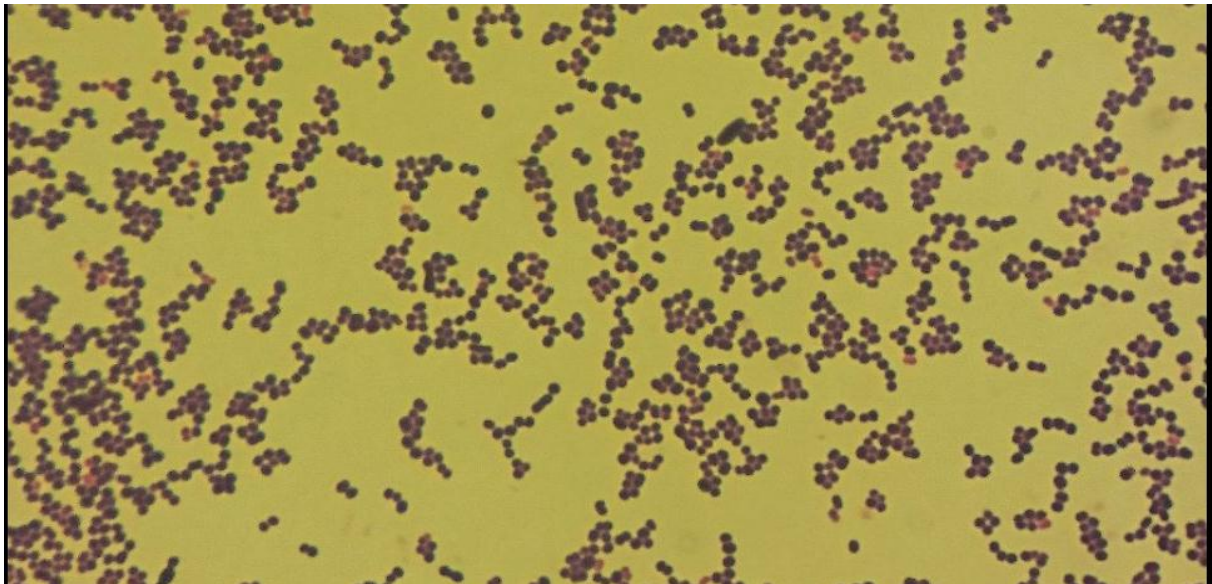


Figure 2: *Aerococcus spp* au microscope optique montrant des cocci à Gram positif [89].

### 1.5.2. Culture

#### 1.5.2.1. Conditions de culture

Les conditions de culture sont importantes à connaître afin de pouvoir réaliser correctement l'isolement et l'identification des bactéries.

Plusieurs paramètres sont utiles à prendre en compte :

- La richesse du milieu de culture.
- La température d'incubation (10°C, 37°C, 45°C).
- L'atmosphère enrichie ou non en CO<sub>2</sub>.

Les *Aerococcus* sont des bactéries exigeantes. Leur pousse nécessite l'utilisation de gélose enrichie avec 5% de sang, contenant ou non des antibiotiques (type gélose Columbia Acide Nalidixique + Colistine ANC).

Leur croissance sur gélose usuelle (type gélose d'orientation contenant des substances chromogènes), utilisée lors de l'ensemencement des urines par exemple, est variable.

Ceci pouvant expliquer les discordances retrouvées dans certains cas entre des hémocultures positives et des cultures d'urine négatives.

Toutes les espèces se multiplient en bouillon hypersalé (6.5% NaCl).

La plupart des souches ne se multiplient pas en présence de 40% de bile ou sur milieu bile-esculine [90]. L'optimum thermique de croissance est de 35-37°C. Certaines souches sont capables de croissance à 45°C (*Aerococcus urinae*).

Concernant la capacité de croissance à 10°C, notamment d'*Aerococcus viridans*, les auteurs ont des avis différents selon les études menées (Brauer dans son étude de 1983 ne décrit pas de pousse [91] alors qu'elle est recensée comme caractéristique d'identification dans le Clinical Microbiology Newsletter volume 16 de 1994 [92]). Anaérobies facultatifs mais préférentiellement microaérophiles, leur croissance est favorisée par l'incubation des cultures sous atmosphère enrichie en 5-7% de CO<sub>2</sub>.

### **1.5.2.2. Aspect des colonies**

Les colonies d'*Aerococcus* sont de petite taille. Les colonies d'*A. viridans* sont plus grosses (1 mm) que celles de *A. urinae* (0.5 mm) et des autres espèces du genre. Sur gélose au sang de mouton, elles ont une couleur pouvant aller de blanc grisâtre à verdâtre et produisent une  $\alpha$  hémolyse.

A 24 heures, les colonies d'*Aerococcus* ressemblent à celles des Streptocoques ou Lactobacilles  $\alpha$  hémolytiques.

A 48 heures, elles sont similaires à celles des Entérocoques [93].

Zhang, au cours de son rapport en 2000 de deux cas d'infection urinaire, a étudié l'aspect des colonies de deux souches d'*Aerococcus urinae* et *Aerococcus viridans* cultivées sur gélose avec 5% de sang de mouton et incubées à 35°C sous différentes atmosphères [93].

A 24 heures, les diamètres des colonies d'*Aerococcus urinae* incubées en air ambiant, atmosphère enrichie à 8% de CO<sub>2</sub> et en anaérobiose étaient respectivement de 0.1, 0.5 et 0.5 mm. A 48 heures, toutes les colonies étaient plus grosses.

A 24 heures, les colonies d'*Aerococcus viridans* avaient respectivement des diamètres de 0.7 et 1 mm en air ambiant et air plus 8% de CO<sub>2</sub>.

Par contre, il n'y avait aucune pousse en anaérobiose. A 48 heures, cette dernière était à peine visible [93]. En raison de leur caractère catalase négative, et de leur aspect  $\alpha$  hémolytique sur gélose au sang, les *Aerococcus* peuvent être confondus avec des Streptocoques, Entérocoques  $\alpha$  hémolytiques, beaucoup plus fréquemment isolés dans les urines ainsi qu'avec les autres coques à Gram positif catalase négative apparentés (décrits dans le paragraphe 4 Genres apparentés). L'arrangement des cocci à la coloration de Gram est important à noter puisqu'il peut alors permettre d'orienter l'identification dans ces genres apparentés (*Aerococcus*, *Gemella* et *Helcococcus* étant groupés par amas ou tétrades et les Streptocoques en diplocoques ou chaînettes).

Il n'est cependant pas toujours aisé de faire cette distinction sur une coloration de Gram réalisé à partir d'une culture, le Gram de référence étant normalement celui réalisé sur bouillon.

En milieu liquide (bouillon de thioglycolate) la croissance prend l'aspect de petits grains.

## 1.6. Caractères biochimiques

### 1.6.1. Caractères principaux

Ils comprennent la recherche d'une catalase et oxydase, la recherche d'enzymes (principalement la leucine aminopeptidase LAP et pyrrolidonyl arylamidase PYR) et l'étude de la fermentation des sucres.

Cependant, il faut noter ici que les bases de données des systèmes commerciaux d'identification disponibles sont incomplètes.

Dans la majorité des cas, seuls les profils des espèces *Aerococcus viridans* et quelquefois *Aerococcus urinae* sont renseignés, et certains ne sont pas assez discriminants dans l'identification des espèces, conduisant ainsi à des identifications erronées.

### 1.6.2. Cytochrome oxydase

Tous les *Aerococcus* sont dépourvus de cytochrome C oxydase.

L'oxydase est une enzyme essentielle retrouvée chez toutes les bactéries possédant une chaîne respiratoire complète.

La mise en évidence de cette oxydase est effectuée à l'aide d'une solution de chlorhydrate de tétraméthylparaphénylène diamine qui forme un complexe violet au contact de celle-ci. Il est à noter que cette technique ne peut être utilisée que dans le cas de culture pure.

### 1.6.3. Catalase

Il s'agit d'une enzyme de dégradation du peroxyde d'hydrogène H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, empêchant ainsi son accumulation, nocive pour la bactérie.

En présence de catalase, on observe la libération d'oxygène gazeux selon la réaction :



Une culture pure prélevée à l'aide d'une oese et plongée dans quelques millilitres d'eau oxygénée produira un dégagement gazeux si la bactérie possède une catalase.

Tous les *Aerococcus* sont catalase négative.

#### **1.6.4. Recherche de leucine aminopeptidase (LAP)**

Il s'agit d'une exopeptidase hydrolysant l'acide aminé NH<sub>2</sub> terminal des peptides. Des disques de papier filtre sont imprégnés de leucine-b-naphtylamide qui sert de substrat pour la détection de la leucine aminopeptidase. A la suite de l'hydrolyse du substrat par l'enzyme, la b-naphtylamine produit une coloration rouge si on ajoute du r-diméthylaminocinnamaldéhyde (révélateur de couleur) (principe test LAP Remel).

La présence de cette enzyme est variable en fonction de l'espèce d'*Aerococcus*.

#### **1.6.5. Recherche de la pyrrolidonyl arylamidase (PYR)**

La pyrrolidonyl arylamidase est une enzyme retrouvée chez les Streptocoques du groupe A, les Streptocoques déficients dépendants du pyridoxal (*Abiotrophia*) et 99% des Entérocoques. Pour le genre *Aerococcus*, la présence de cette enzyme est variable en fonction des espèces.

Le principe du test est le suivant : l'hydrolyse du L-pyrrolidonyl-bétanaphtylamide par la PYR libère la β naphtylamine qui peut alors être détectée par du N, N diméthylaminocinnamaldéhyde par une réaction colorée.

#### **1.6.6. Étude de la fermentation des sucres**

L'étude de la fermentation des sucres est réalisée dans des microcupules contenant un milieu déshydraté composé notamment du sucre à étudier et d'un indicateur de pH.

On réalise une suspension bactérienne dense, à partir de colonies en culture pure, que l'on introduit dans les différentes cupules. Après incubation, la fermentation du 22 sucre, si elle a eu lieu, provoque une acidification du milieu et le virage de l'indicateur coloré.

La lecture est alors faite soit manuellement, à l'aide d'une table d'interprétation des réactions qui permet d'obtenir un profil codé comparé à une base de données, soit automatiquement grâce à un logiciel adapté.

### 1.6.7. Caractères secondaires

- Recherche d'une  $\beta$  glucosidase (hydrolyse de l'esculine),  $\beta$  glucuronidase,  $\beta$  galactosidase.
- Recherche d'une arginine dihydrolase ADH, d'une hydrolyse de l'hippurate.
- Réaction de Vosges Proskauer (VP) : production d'acétoïne
- Croissance à 45°C, à 10°C.

**Tableau IV: Principaux caractères de différentiation des espèces du genre *Aerococcus* [90,94,95]).**

	<i>A. christensenii</i>	<i>A. sanguinicola</i>	<i>A. suis</i>	<i>A. urinae</i>	<i>A. urinaehominis</i>	<i>A. viridans</i>	<i>A. urinaeequi</i>
<b>Production de</b>							
LAP	-	+	-	+	-	-	
PYR	-	+	-	-	-	+	
ADH	-	+	+	-	-	-	-
$\beta$ -glucosidase	-	-	-	-	V	V	
$\beta$ -glucuronidase	-	+	-	+	+	V	ND
<b>Fermentation du</b>							
lactose	-	-	-	-	-	+	
maltose	-	+	-	-	+	+	+
mannitol	-	-	-	+	-	V	V
ribose	-	-	+	V	+	V	ND
saccharose	-	+	-	+	+	+	+
thréalose	-	+	-	-	-	+	+

Légende : ND : non déterminée

### 1.7. Différentes espèces d'*Aerococcus*

Le nom *Aerococcus* provient de l'isolement à partir de l'air de la souche type *Aerococcus viridans* par Williams en 1953.

#### 1.7.1. *Aerococcus viridans*

C'est en 1950, lors d'une étude des bactéries trouvées dans les atmosphères confinées, qu'est mis en évidence pour la première fois un coccus à Gram positif  $\alpha$  hémolytique ressemblant à un *Streptocoque*.

En 1953, Williams propose le nom d'*Aerococcus viridans* pour cette bactérie, la séparant ainsi définitivement des *Staphylocoques* et des *Streptocoques*.

### 1.7.1.1. Bactériologie

#### 1.7.1.1.1. Aspect au Gram

La coloration de Gram montre des cocci à Gram positif disposés en tétrades, associées à des diplocoques et des petits amas. On ne note pas de chaînettes ni de grappes [96].

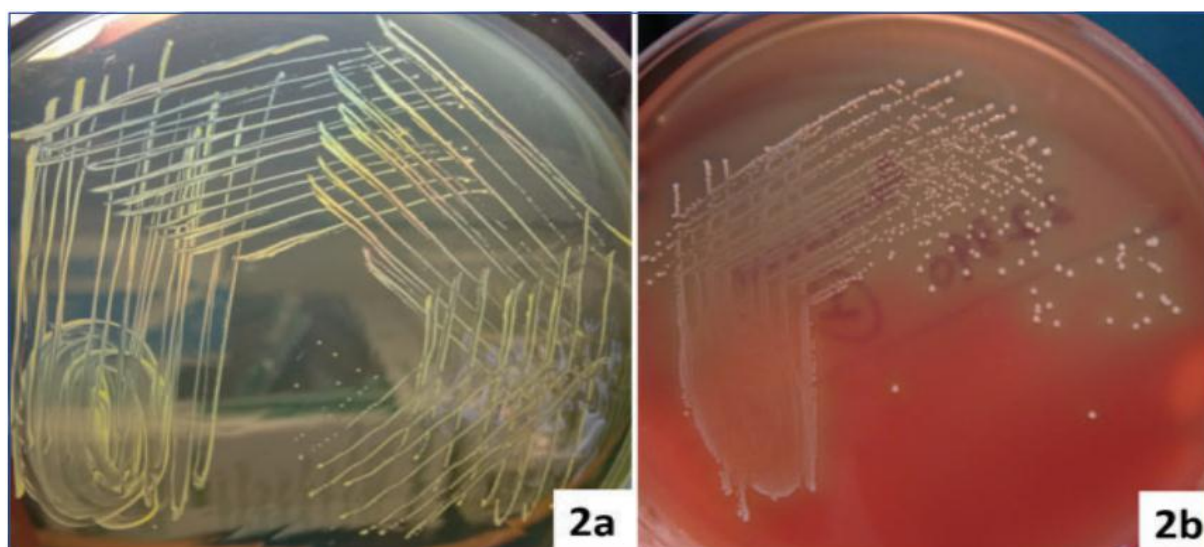
Ils sont immobiles à l'état frais.

#### 1.7.1.1.2. Aspect en culture

Sur gélose au sang, les colonies d'*Aerococcus viridans* sont blanches ou grisâtres, légèrement translucides, de diamètre d'environ 1 mm. Elles sont entourées d'une zone d' $\alpha$  hémolyse verdâtre sur gélose au sang de mouton [97].

Les colonies sont plus petites et grisâtres sur gélose ordinaire [96].

Elles sont vertes sur gélose chromogène Orient BD. L'optimum thermique de croissance est de 35-37°C. Celle-ci est également favorisée par l'incubation sous atmosphère enrichie par 7 à 10% de CO<sub>2</sub>.



**Figure 3: a) Colonie d'*Aerococcus viridans*, provenant d'un prélèvement urinaire sur milieu CLED, b) sur milieu sur 5% de gélose au sang de mouton présentant une taille de 1 à 2 mm, colonies  $\alpha$ -hémolytiques [98].**

*Aerococcus viridans* pousse en présence de 6.5% de NaCl mais ne pousse pas à 10°C et 45°C. Il peut cultiver sur gélose au sang contenant 40% de bile, donnant des colonies noires [96].

La culture en bouillon n'est pas uniformément trouble mais le germe a tendance à sédimenter au fond du tube comme les *Streptocoques* [96].

#### **1.7.1.1.3. Métabolisme respiratoire**

*Aerococcus viridans* est une bactérie microaérophile. Elle peut cultiver faiblement et lentement en anaérobiose. Par contre la croissance est excellente en atmosphère enrichie de 7 à 10% de CO<sub>2</sub> [96].

#### **1.7.1.1.4. Biochimie**

Il s'agit d'une espèce catalase et oxydase négative, PYR positive LAP négative. Elle ne réduit pas les nitrates, ne produit pas d'acétoïne (VP -) et n'hydrolyse pas l'hippurate.

Elle ne possède pas d'arginine dihydrolase et les caractères  $\beta$  glucosidase,  $\beta$  glucuronidase et  $\beta$  galactosidase sont variables entre les souches.

On observe une fermentation du lactose, maltose, saccharose et tréhalose. Celle du mannitol et du ribose est variable.

Pour l'identification de routine au laboratoire, beaucoup s'accordent à dire que la détection de LAP, PYR et de la sensibilité à la vancomycine sont les tests les plus utiles à prendre en compte [99].

**Tableau V: Principaux caractères biochimiques d'*Aerococcus viridans* [100].**

	<i>A. viridans</i>
LAP	-
PYR	+
Fermentation du	
lactose	+
maltose	+
mannitol	V
ribose	V
saccharose	+
thréalose	+
Production de	
ADH	-
$\beta$ -glucosidase	V
$\beta$ -glucuronidase	V

#### 1.7.1.2. Physiopathologie

- Réservoir extérieur : longtemps considéré comme un aérocontaminant (*Aerococcus viridans* représente 5% des germes dans une atmosphère confinée), cette bactérie est largement distribuée dans la nature et l'environnement hospitalier. Elle a également été isolée de végétaux et de produits d'origine animale crus ou cuits [96].
- Chez l'homme : Il peut être retrouvé au niveau des voies aériennes supérieures et de la peau d'individus sains [101].

Chez l'homme, il est rarement responsable d'infections, et celles-ci surviennent sur des tissus déjà endommagés au préalable ou lors de situations dites à risque : hospitalisation prolongée, traitement antibiotique préalable, procédures invasives, présence de corps étrangers, état neutropénique [97].

### **1.7.1.3. Sites infectieux**

#### **1.7.1.3.1. Endocardites et bactériémies**

Cette bactérie a été isolée d'hémocultures de patients à l'occasion d'endocardites [102-104] et de bactériémies [97,102], de liquide synovial de patients avec une arthrite septique [102], de liquide céphalorachidien au cours de méningite [102] et de plaies cutanées [100].

Plus récemment, un cas de spondylodiscite à *Aerococcus viridans* a été décrit par Nasoodi et al [105].

#### **1.7.1.3.2. Infections urinaires**

*Aerococcus viridans* est également retrouvé lors d'infections urinaires chez des patients présentant des facteurs favorisant de stase vésicale (adénome prostatique, séquelles d'accident vasculaire cérébral) [96,106,107], facteurs également retrouvés lors des infections à *Aerococcus urinae*. Chez ces malades, *Aerococcus viridans* vient souvent se surajouter aux entérobactéries habituellement retrouvées.

Il faut noter que l'importance clinique de ce germe est probablement sous-estimée en raison de sa croissance fastidieuse sur les milieux autres que gélose au sang et des confusions fréquentes avec les *Streptocoques viridans* [107].

### **1.7.1.4. *Aerococcus viridans* et antibiotiques**

#### **1.7.1.4.1. Sensibilité aux antibiotiques**

Les données de la littérature concernant la susceptibilité d'*Aerococcus viridans* aux différents antibiotiques disponibles sont limitées, du fait que celui-ci était rarement reconnu comme responsable d'infection chez l'homme jusqu'à présent.

De plus, seules les valeurs des Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) sont valables pour l'interprétation de sensibilité des *Aerococci*.

Il n'existe pas de valeurs de référence pour la lecture des diamètres d'inhibition et dans la plupart des cas, ce sont les critères des *Streptocoques* non Pneumocoques qui ont été utilisés par les investigateurs [97].

La sensibilité aux antibiotiques d'*Aerococcus viridans* a longtemps été considérée comme comparable à celle de tous les membres des *Streptococcaceae*, avec une sensibilité naturelle à la pénicilline, aux macrolides, aux tétracyclines et au chloramphénicol.

Une résistance intrinsèque de bas niveau aux aminosides [108] existe. Les souches sont sensibles à la vancomycine [109].

Cependant, depuis ces dernières années et l'augmentation de l'intérêt porté à cette espèce, des souches d'*Aerococcus viridans* résistantes à l'érythromycine, la tétracycline, la minocycline et le chloramphénicol ont été observées [100].

Buu Hoi en 1989 a rapporté que quelques souches avaient développé une résistance à l'érythromycine par acquisition du gène ermB d'*Enterococcus faecalis* et que d'autres avaient acquis le gène tetM codant la résistance à la tétracycline [108].

Deux souches d'*Aerococcus* isolées d'hémocultures, sensibles à la pénicilline G et la pipéracilline mais résistante aux fluoroquinolones et nétilmicine données en prophylaxie orale, ont été décrites [97].

En 1996, un cas d'*Aerococcus viridans* résistant à la pénicilline au cours d'une bactériémie chez un enfant ayant reçu une prophylaxie par pénicilline a été rapporté [97].

Augustine rapporte, en 1993, un cas d'endocardite à *Aerococcus viridans* avec une résistance associée à différents antibiotiques (pénicilline, ampicilline, céfotaxime, gentamicine et résistance intermédiaire à la ciprofloxacine) [104].

Les données d'une étude portant sur la sensibilité de 30 souches d'*Aerococcus viridans* (obtenues du Centers for Disease Control and Prevention) montrent qu'environ 46% de celles-ci étaient résistantes à la pénicilline (9 souches sur 30 testées avaient une CMI à la pénicilline de 0,5 mg/l ou plus et 5 souches avaient une CMI supérieure à 1mg/l [110]).

#### **1.7.1.4.2. Antibiothérapie**

Depuis les années 1980, les données concernant la sensibilité aux antibiotiques ont donc évoluées. Certains se sont demandé si la résistance aux antibiotiques d'*Aerococcus viridans* était induite par la pression de sélection liée à une utilisation prolongée d'antibiotiques, notamment en prophylaxie.

Bien que *Aerococcus viridans* soit rarement associé à des cas graves en pathologie humaine, il serait utile que des études plus larges soient menées afin de mieux appréhender ses profils de résistance et d'établir un protocole thérapeutique optimal en fonction des différents cas.

### **1.7.2. *Aerococcus urinae***

*Aerococcus urinae* a été dans un premier temps décrit par Christensen comme un « *Aerococcus like organism ALO* » [106], avant qu'Aguirre et Collins prouvent, en 1992, grâce au séquençage du gène codant son ARNr 16S, qu'il s'agissait d'une espèce différente d'*Aerococcus viridans* et que le nom d'*Aerococcus urinae* soit proposé [111].

#### **1.7.2.1. Bactériologie**

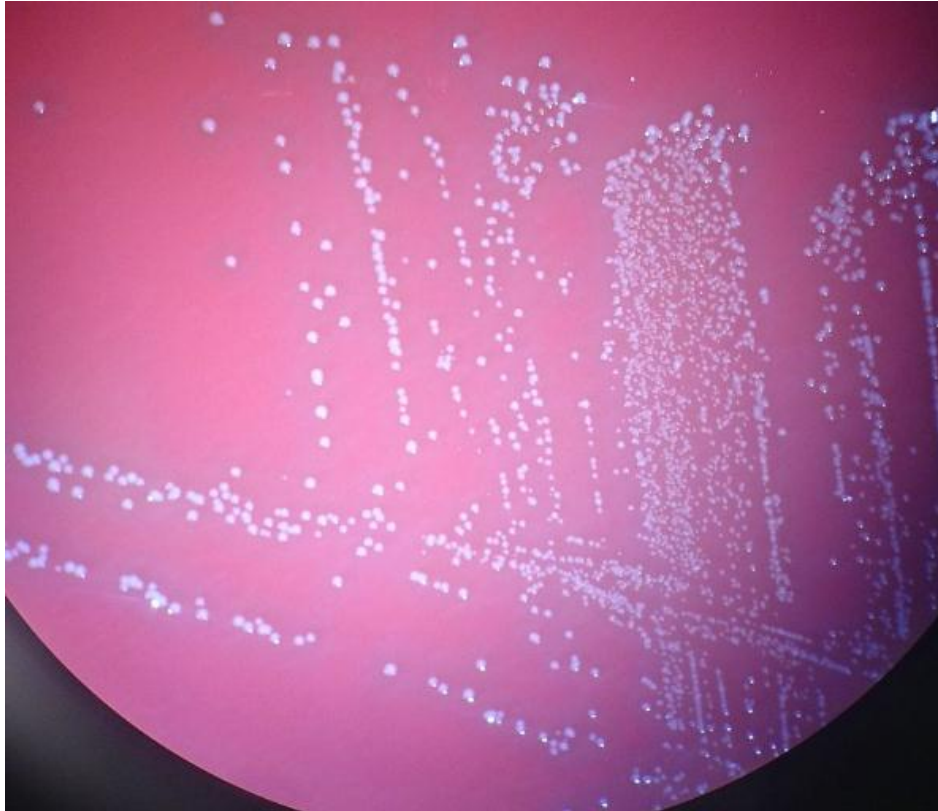
##### **1.7.2.1.1. Aspect au Gram**

L'aspect au Gram est celui de cocci à Gram positif disposés en amas semblables aux Staphylocoques.

Ils ont immobiles à l'état frais.

##### **1.7.2.1.2. Aspect en culture**

Sur gélose au sang (mouton ou cheval), les colonies sont blanches à grisâtres, de la taille de petites colonies de *Streptocoques* (0.5 mm) et entourées d'une zone d' $\alpha$  hémolyse verdâtre. Elles sont plus nettes après 48 heures d'incubation. La croissance sur milieu gélosé ordinaire (milieu chromogène d'orientation pour urocultures par exemple) est peu fiable. Sur gélose chromogène Orient BD, les colonies sont vertes. L'optimum thermique de croissance est de 35-37°C et la croissance est favorisée par l'incubation sous 7 à 10% de CO<sub>2</sub>.



**Figure 4: Culture d'*Aerococcus urinae* dans le sang Agar montrant des colonies alpha hémolytiques [89].**

*Aerococcus urinae* est capable de croître sur milieu contenant 6.5% de NaCl, et une culture est possible à 45°C mais pas à 10°C (à la différence d'*Aerococcus viridans*).

En milieu liquide (bouillon au thioglycolate), la croissance prend l'aspect de petits grains.

### **1.7.2.2. Métabolisme respiratoire**

*Aerococcus urinae* est un germe microaérophile dont la croissance est favorisée en atmosphère enrichie en CO<sub>2</sub>.

#### **1.7.2.2.1. Biochimie**

Il s'agit d'une espèce catalase et oxydase négatives, PYR négative et LAP positive, ne possédant pas d'arginine dihydrolase ni de  $\beta$  glucosidase et  $\beta$  galactosidase.

Elle hydrolyse l'hippurate et possède une  $\beta$  glucuronidase. *Aerococcus urinae* se différencie des autres *Aerococcus* par la fermentation du mannitol (ce caractère peut se retrouver de façon variable chez *Aerococcus viridans* seulement).

La variabilité de l'hydrolyse de l'esculine ( $\beta$  glucosidase) a pu faire distinguer deux biotypes : 1 (esculine négative) et 2 (esculine positive).

Une étude consistant à étudier les relations génétiques et phénotypiques intra espèces de vingt-deux souches d'*Aerococcus urinae* a été menée en 1997 par Christensen et al. Au cours de celle-ci, un biotype « hydrolyse esculine positive », inconnu jusque-là, a été identifié, les tests d'hybridation ADN confortant les observations phénotypiques. Au cours de cette étude, les souches « esculine négative » avaient été isolées au Danemark, les « esculine positive » provenant du CDC de Atlanta [112].

**Tableau VI: Comparaison des principaux caractères biochimiques de *Aerococcus viridans* et *Aerococcus urinae* [100].**

	<i>A. viridans</i>	<i>A. urinae</i>
LAP	-	+
PYR	+	-
<b>Fermentation du</b>		
lactose	+	-
maltose	+	-
mannitol	V	+
ribose	V	V
saccharose	+	+
thréalose	+	-
<b>Production de</b>		
ADH	-	-
$\beta$ glucosidase	V	V
$\beta$ glucuronidase	V	+

### 1.7.3. Physiopathologie

- Réservoir extérieur :

L'habitat normal d'*Aerococcus urinae* n'est pas connu.

- Chez l'homme :

- Localisations urinaires :

*Aerococcus urinae* a principalement été décrit comme responsable d'infections urinaires et de prostatites chez des sujets âgés, porteurs d'uropathie ou de facteurs 33 prédisposants (diabète, pathologie prostatique, maladie neurologique, immunodépression...) [100, 105, 106, 113-116].

Il est responsable d'approximativement 0.15 à 0.8% des infections urinaires [117].

Sierra Hoffman a mené une étude rétrospective sur les souches d'*Aerococcus urinae* isolées d'urine sur une période d'un an. Sa conclusion est qu'*Aerococcus urinae* est peu pathogène mais est capable de causer des infections beaucoup plus sévères chez des adultes présentant des anomalies génito-urinaires [105].

Les patients atteints présentent les signes classiques d'infection urinaire (fièvre, dysurie, douleurs mictionnelles) et des récurrences sont possibles [106, 115].

Comme pour *Aerococcus viridans*, le problème réside dans les difficultés d'identification de cette bactérie en culture.

Il faut noter que, même si la majorité des infections urinaires décrites dans la littérature l'ont été chez des patients âgés présentant des facteurs de prédisposition, la première description d'une infection à *Aerococcus urinae* chez un enfant a été faite récemment.

Murray a rapporté en 2008 le cas d'une pyélonéphrite avec cette bactérie chez un enfant de 12 ans ayant des antécédents de chirurgie rénale et de reflux urinaire [118]. Le patient a été traité par ampicilline/sulbactam IV pendant 48 heures puis céfazoline IV et sa fièvre et les douleurs abdominales ont disparu au 5ème jour d'hospitalisation. Les urocultures réalisées pendant la période de traitement sont revenues négatives.

○ Endocardites et bactériémies :

*Aerococcus urinae* a été également décrit dans des cas d'endocardites, avec ou sans bactériémie associée [117, 119-123].

*Aerococcus* ont été associés pour la première fois à un cas d'endocardite en 1972 par Parker et Ball, et Christensen, en 1991, décrit le premier cas d'endocardite à « ALO » [124].

En 2008, seuls 16 cas d'endocardite à *Aerococcus urinae* ont été rapportés [122].

Les endocardites à *Aerococcus urinae* se traduisent par les signes cliniques classiques suivants : fièvre (presque toujours présente, différentes formes : clochers thermiques, fébricule prolongé), apparition ou modification d'un souffle cardiaque, altération de l'état général, manifestations neurologiques, articulaires (lombalgies, arthralgies), hippocratisme digital.

Elles surviennent principalement chez des hommes âgés, présentant en parallèle des pathologies de l'arbre urinaire et autres comorbidités [119].

Elles sont caractérisées par un taux de mortalité élevé, qui pourrait être lié à un passage systémique plus fréquent, survenant dans 55% des cas, pour 20 à 40% seulement dans les endocardites liées à d'autres germes [117, 119].

Ce taux de mortalité pourrait également s'expliquer par un diagnostic souvent tardif lié aux symptômes non spécifiques chez des personnes âgées avec comorbidités et aux difficultés diagnostics, notamment de culture [119].

Du fait de la rareté de ces endocardites, il n'a pas été conduit d'études permettant la standardisation du traitement antibiotique de ces cas.

Les recommandations actuelles de la prise en charge de ces endocardites sont l'utilisation d'une  $\beta$ -lactamine (telle l'ampicilline) ou d'un glycopeptide (vancomycine) associée à un aminoside comme la gentamicine (durée non spécifiée) [117].

*Aerococcus urinae* est également un agent responsable de bactériémie [116]. En 1995, Christensen et son équipe ont publié les résultats d'une étude menée au niveau national au Danemark rapportant 17 cas de bactériémie/septicémie à *Aerococcus urinae* [125]. Tous les

patients, dont un tiers a développé une endocardite, présentaient les signes classiques de septicémie. On a retrouvé, chez tous sauf un, un foyer au niveau du tractus urinaire, et tous présentaient des facteurs prédisposants, principalement urinaires (hyperplasie de la prostate...).

*Aerococcus urinae* a été isolé en culture pure à partir des hémocultures réalisées chez 15 patients (en association avec *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* chez les deux autres).

○ Autres :

Enfin, *Aerococcus urinae* peut être un agent d'infection des tissus mous : phlegmon, balanite [120].

En 2003, Astudillo et l'équipe du Professeur Arlet (service médecine interne hôpital Purpan Toulouse) ont rapporté le premier cas de spondylodiscite à *Aerococcus urinae* [126].

#### **1.7.4. *Aerococcus urinae* et antibiotiques**

##### **1.7.4.1. Sensibilité aux antibiotiques**

L'identification des souches d'*Aerococcus urinae* a longtemps été basée sur l'étude de leur morphologie au Gram, de leurs caractéristiques en culture, du caractère catalase négative et d'un antibiogramme montrant une sensibilité constante aux pénicillines et une résistance aux sulfamides et aminosides. Par la suite, plusieurs études de sensibilité à divers agents antibactériens ont été réalisées afin d'essayer d'affiner ces affirmations.

Le résultat de l'étude menée en 1998 sur la susceptibilité de 66 souches danoises isolées à partir d'urine ou d'hémoculture est présenté dans le Tableau VII suivant [116].

**Tableau VII: Susceptibilité in vitro d'*Aerococcus urinae* à différents antibiotiques [116].**

<i>A. urinae</i> sensitive to:	<i>A. urinae</i> resistant to:
<b>β-lactams:</b> penicillin G ampicillin amoxycillin piperacillin cefaclor ceftazidime ceftriaxone cefipime	<b>Aminoglycosides:</b> gentamicin, tobramycin netilmicin amikacin
<b>Non-β-lactams:</b> erythromycin clindamycin rifampicin vancomycin teicoplanin ciprofloxacin sparfloxacin oxytetracycline doxycycline chloramphenicol nitrofurantoin mupirocin	<b>Other antimicrobials:</b> sulfonamides trimetoprim nalidixic acid colistin mecillinam aztreonam fosfomicin

Determined by blood agar platedilution and/or tablet diffusion method.  
 Susceptibility to antibiotics used for diagnostic purposes: sensitive to furazolidone and clavulanate;  
 resistant to bacitracin, sulbactam and tellurite.

Les premières souches d'*Aerococcus urinae* ayant été isolées lors d'infections urinaires, on peut déjà noter la résistance des souches aux sulfamides et autres antibiotiques utilisés pour le traitement des infections urinaires, comme le cotrimoxazole ou l'acide nalidixique.

En 2001, Skov et son équipe [127] étudie pour la première fois la sensibilité in vitro de 56 souches d'*Aerococcus urinae* à 14 antibiotiques, et pour les 2 souches des patients souffrant d'endocardite, une étude de la bactéricidie est également réalisée.

Les CMI sont déterminées par la méthode de dilution (milieu Mueller Hinton supplémenté de 5% de sang de cheval) après 2 jours d'incubation à 37°C sous 5% de CO<sub>2</sub>, et lues à la plus faible concentration d'antibiotiques permettant la pousse de 3 colonies maximum.

Les CMI obtenues figurent dans le Tableau VII. Toutes les souches étaient sensibles aux pénicillines alors qu'une sensibilité diminuée aux céphalosporines testées était décrite.

Toutes les souches possèdent une sensibilité réduite aux aminosides, cependant aucune résistance de haut niveau n'a été détectée, ce qui laisse ouverte la possibilité d'un effet synergique avec les  $\beta$  lactamines ou la vancomycine.

Toutes les souches étaient sensibles à la vancomycine.

La rifampicine semble être l'antibiotique le plus actif parmi ceux testés.

En ce qui concerne l'étude de la bactéricidie, la pénicilline, la vancomycine et la gentamicine ont été testées.

Ni la pénicilline ni la vancomycine ne possède d'effet bactéricide vis-à-vis des 2 souches testées. Par contre, combiné à la gentamicine, cet effet est obtenu que ce soit pour la pénicilline ou la vancomycine. C'est d'ailleurs cette association qui est recommandée pour le traitement des endocardites d'étiologie inconnue.

En 2005 Sierra Hoffman rapporte 29% de souches d'*Aerococcus* résistantes à la tétracycline, 4% à la pénicilline, 4% à la lévofloxacine et 11% au ceftriaxone [105].

#### **1.7.4.2. Antibiothérapie**

Il semble donc que l'utilisation des pénicillines est l'option thérapeutique retenue dans les cas peu sévères d'infection à *Aerococcus urinae*.

Dans les cas d'infections plus sévères, comme les endocardites, les études de bactéricidie suggèrent un bénéfice à utiliser une combinaison pénicilline ou vancomycine avec la gentamicine. En cas d'allergie à la pénicilline, l'alternative reste l'utilisation de la vancomycine.

#### **1.7.5. *Aerococcus christensenii***

En 1999, Collins et son équipe [128] décrit deux souches d'ALO, inconnues jusqu'ici, retrouvées dans des prélèvements vaginaux.

L'analyse comparative des séquences des gènes codant l'ARNr 16S de ces souches montre qu'elles constituent un nouveau groupe dans le genre *Aerococcus*.

Ces deux souches ont également été facilement distinguées des deux espèces connues d'*Aerococcus*, *Aerococcus urinae* et *Aerococcus viridans*, par les tests biochimiques de routine et l'analyse électrophorétique de leurs protéines.

Sur la base de ces différences phénotypiques et phylogénétiques, il a été proposé de classer cette bactérie comme *Aerococcus christensenii* (d'après le nom du microbiologiste Danois Jens J. Christensen).

### **1.7.5.1. Bactériologie**

- Aspect au Gram :

Cocci à Gram positif, ne sporulant pas, groupés par paires, tétrades ou petits groupes. L'aspect en courtes chaînettes peut être retrouvé, ce qui est caractéristique de cette espèce au sein du genre *Aerococcus*.

A l'état frais, ils sont immobiles.

- Aspect en culture :

Sur gélose au sang de cheval 5%, les colonies sont de petite taille,  $\alpha$  hémolytiques. La culture se fait à 37°C sous 5% de CO<sub>2</sub>.

La croissance est possible sur milieu contenant 6,5% de NaCl.

- Métabolisme respiratoire :

*Aerococcus christensenii* est une espèce aéro-anaérobie facultative.

- Biochimie :

Cette espèce est catalase et oxydase négatives, ainsi que PYR et LAP négative.

L'utilisation de galerie commerciale de type API Rapid ID32Strep (bioMérieux) révèle qu'il s'agit d'une espèce non réactive.

Aucune production d'acide à partir des sucres testés n'est observée et aucune des enzymes testées n'est détectée. Seule l'hydrolyse de l'hippurate est positive.

Tableau VIII: Principales caractéristiques biochimiques de *Aerococcus christensenii* [128].

Test	<i>A. christensenii</i>	<i>A. urinae</i>	<i>A. viridans</i>
Production of acid from:			
Lactose	-	-	+
Maltose	-	-	+
Mannitol	-	+	v
Ribose	-	v	v
Sucrose	-	+	+
Trehalose	-	-	+
Production of:			
$\beta$ -Glucuronidase	-	+	v
Pyroglutamic acid arylamidase	-	-	+

v, Variable.

Tableau IX: Comparaison des principaux caractères biochimiques de *Aerococcus viridans*, *Aerococcus urinae* et *Aerococcus christensenii* [100,128].

	<i>A. viridans</i>	<i>A. urinae</i>	<i>A. christensenii</i>
LAP	-	+	-
PYR	+	-	-
<b>Fermentation du</b>			
lactose	+	-	-
maltose	+	-	-
mannitol	V	+	-
ribose	V	V	-
saccharose	+	+	-
thréalose	+	-	-
<b>Production de</b>			
ADH	-	-	-
$\beta$ glucosidase	V	V	-
$\beta$ glucuronidase	V	+	-

• Phylogénie :

L'ADN des deux souches a été amplifié par PCR puis séquencé.

L'arbre phylogénétique, obtenu par comparaison de séquences de 1320 nucléotides avec celles des autres bactéries à Gram positif, montre que *Aerococcus christensenii* est bien un membre des *Aerococcus*, et qu'il est plus proche d'*Aerococcus urinae* que d'*Aerococcus viridans* (respectivement 4% et 6% de différence au niveau des séquences).

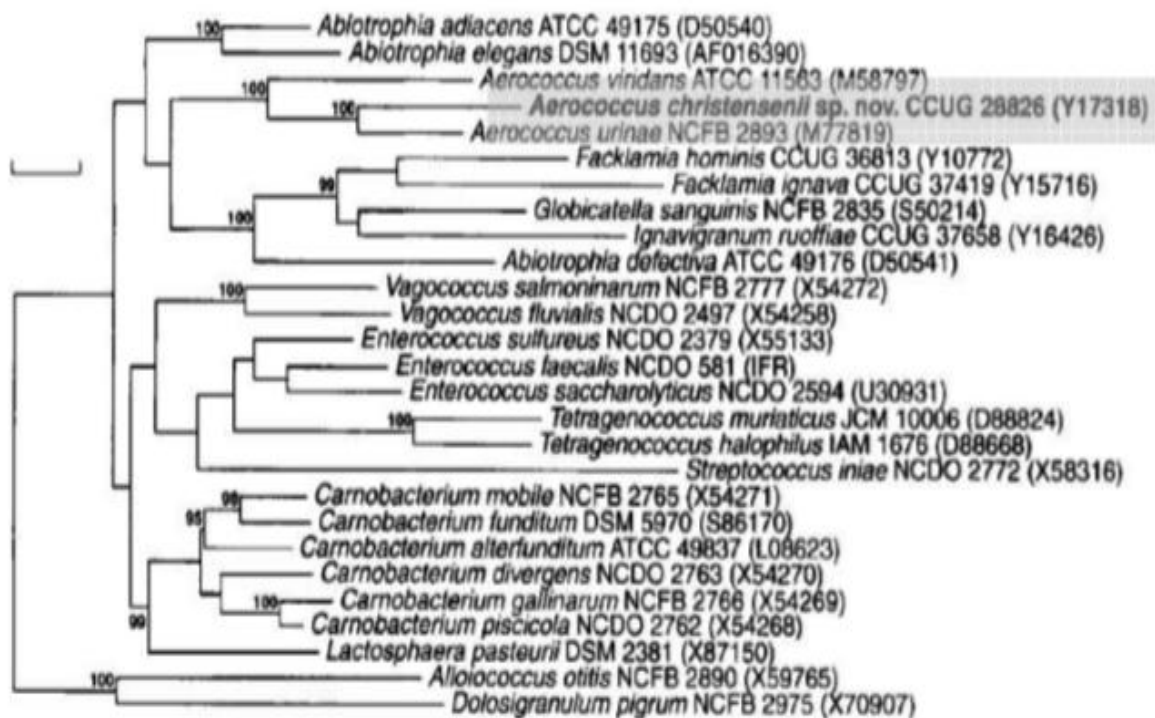


Figure 5: Arbre phylogénétique de *Aerococcus christensenii* et autres bactéries à Gram positif à faible taux C+G [128].

### **1.7.5.2. Physiopathologie**

*Aerococcus christensenii* a été isolé du vagin humain et on ne connaît actuellement pas son pouvoir pathogène chez l'homme.

### **1.7.5.3. *Aerococcus christensenii* et antibiotiques**

A ce jour, aucune étude concernant la sensibilité d'*Aerococcus christensenii* aux différents antibiotiques n'a été menée.

### **1.7.6. *Aerococcus sanguinicola***

En 2001, Lawson et son équipe décrit la quatrième espèce du genre *Aerococcus* :

*Aerococcus sanguinicola*, suite à l'étude phénotypique et phylogénétique d'un coque à Gram positif inconnu isolé d'hémocultures [129].

#### **1.7.6.1. Bactériologie**

- Aspect au Gram :

*Aerococcus sanguinicola* est un coque à Gram positif, disposé par paires, tétrades ou petits amas, et ne sporulant pas.

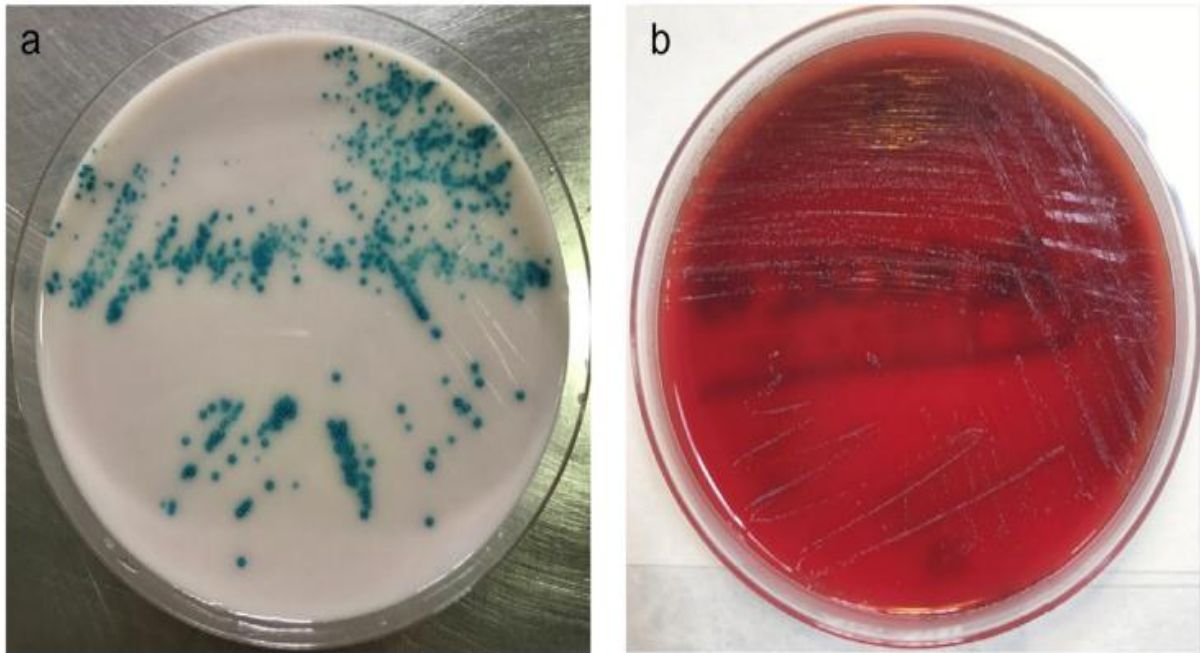
A l'état frais, il est immobile.

- Aspect en culture :

La culture est réalisée sur gélose au sang, à 37°C sous atmosphère enrichie en 5% de CO<sub>2</sub>.

Les colonies sont de petite taille (< 1mm), grisâtres et produisent une  $\alpha$  hémolyse sur gélose au sang.

La croissance est possible sur milieu contenant 6.5% de NaCl et la réaction sur milieu bile esculine est positive.



**Figure 6: a) Échantillon d'urine ensemencé dans Uriselect 4, b) et isolement des colonies dans une plaque de gélose au sang (b) [130].**

- Métabolisme respiratoire :

*Aerococcus sanguinicola* est une bactérie aéro- anaérobie facultative.

- Biochimie :

*Aerococcus sanguinicola* est une espèce oxydase et catalase négative.

C'est la seule espèce d'*Aerococcus* à être à la fois PYR et LAP positive. Cependant, la réaction de mise en évidence de la LAP est faible après 24 heures d'incubation avec l'inoculum recommandé, et ce test peut donc se révéler difficile à interpréter [131].

Elle possède une  $\beta$  glucuronidase et une arginine dihydrolase ADH. La production d'acide à partir des différents sucres est résumée dans le Tableau X suivant.

**Tableau X: Comparaison des principaux caractères biochimiques de *Aerococcus viridans*, *Aerococcus urinae*, *Aerococcus christensenii* et *Aerococcus sanguinicola* [100, 129].**

	<i>A. viridans</i>	<i>A. urinae</i>	<i>A. christensenii</i>	<i>A. sanguinicola</i>
LAP	-	+	-	+
PYR	+	-	-	+
<b>Fermentation du</b>				
lactose	+	-	-	-
maltose	+	-	-	+
mannitol	V	+	-	-
ribose	V	V	-	-
saccharose	+	+	-	+
thréalose	+	-	-	+
<b>Production de</b>				
ADH	-	-	-	+
$\beta$ glucosidase	V	V	-	-
$\beta$ glucuronidase	V	+	-	+

Il faut cependant noter que *Aerococcus sanguinicola* est absent des bases de données de tous les systèmes d'identification disponibles sur le marché [132].

L'identification rendue par ceux-ci devrait donc être « profil inacceptable » ou « non identifié ». Mais ce n'est pas toujours le cas.

Facklam en 2003, a testé 10 souches d'*Aerococcus sanguinicola* sur plusieurs systèmes d'identification rapide disponibles sur le marché, et au mieux, 9 souches sur 10 ont été correctement identifiées en « profil inacceptable » avec une galerie API RapidID 32Strep (bioMérieux) [132].

Les autres systèmes ont été moins performants, rendant divers résultats, de profil inacceptable à *Aerococcus viridans*, *Streptococcus acidominimus*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus uberis*.

Pour autre exemple, les identifications obtenues pour 6 souches d'*Aerococcus sanguinicola* isolées au Danemark ont été *Aerococcus viridans* en premier choix et *Streptococcus acidominimus* en second choix. Aucune souche n'avait un profil acceptable [133].

•Phylogénie :

Comme pour les deux autres espèces décrites (*Aerococcus christensenii* et *urinaehominis*), la description d'*Aerococcus sanguinicola* a été faite sur une seule souche grâce à l'amplification et au séquençage du gène codant son ARNr 16S.

L'analyse de l'arbre phylogénétique obtenu par comparaison avec les séquences d'autres *Aerococcus* et autres coques à Gram positif catalase négative montre que cette bactérie inconnue est un nouveau membre du genre *Aerococcus*.

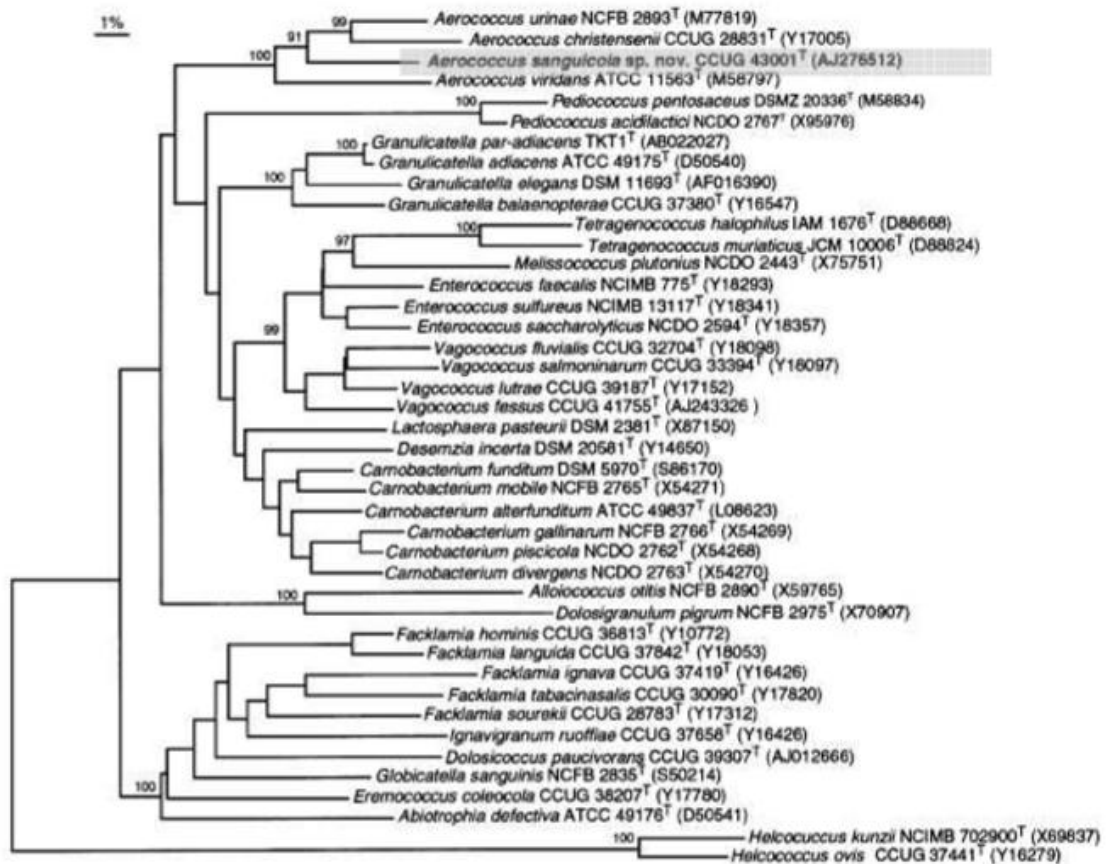


Figure 7: Arbre phylogénétique d'*Aerococcus sanguinicola* et autres bactéries à Gram positif à faible taux C+G [129].

### 1.7.6.2. Physiopathologie

- Réservoir extérieur :

À ce jour, l'habitat d'*Aerococcus sanguinicola* est inconnu.

- Chez l'homme :

*Aerococcus sanguinicola* a été isolé pour la première fois en 2001 à partir d'une hémoculture, d'où sa dénomination. En mars 2008, seuls quinze cas d'infections humaines à *Aerococcus sanguinicola* ont été décrits, douze chez des patients souffrant d'infection urinaire et trois à partir d'hémocultures.

Ibler rapporte, en 2008, six cas de bactériémie à *Aerococcus sanguinicola* survenus chez des patients Danois, dont deux associés à une endocardite infectieuse [133].

La plupart des patients étaient âgés (moyenne d'âge 70 ans). Tous souffraient de troubles neurologiques associés et deux avaient des sondes urinaires à demeure.

*Aerococcus sanguinicola* est donc un pathogène opportuniste, pouvant causer des infections sévères chez des patients possédant déjà des facteurs de risque : immunodépression, troubles neurologiques, pathologies de l'arbre urinaire ou facteurs favorisant les infections, alcoolisme.

### 1.7.6.3. *Aerococcus sanguinicola* et antibiotiques

- Sensibilité aux antibiotiques :

En 2003, Facklam a étudié avec son équipe la sensibilité de 15 souches d'*Aerococcus sanguinicola* à 17 antibiotiques différents [132].

Toutes les souches ont été rapportées sensibles aux  $\beta$ lactamines, à l'érythromycine, chloramphénicol, vancomycine, quinupristine-dalfopristin, rifampicine, linézolide et tétracyclines.

Une résistance a été détectée à la ciprofloxacine et lévofloxacine mais pas à la sparfloxacine. Deux souches se sont révélées être résistantes à haut niveau au méropenem.

Une souche a été retrouvée résistante à haut niveau au sulfaméthoxazole-triméthoprime et dix possédaient une résistance intermédiaire à cette association (données ne figurant pas dans le Tableau XI). Par contre, une sensibilité au triméthoprime seul semble exister d'après cette étude.

**Tableau XI: CMI de 15 souches d'*Aerococcus sanguinicola* pour 17 antibiotiques [132].**

Antimicrobial drug (concentration range, µg/ml)	No. of strains for which MIC (µg/ml) of antimicrobial agent was:										No. of strains classified as S/I/R <sup>a</sup>
	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16	
Penicillin (0.03–16.0)	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15/0/0
Amoxicillin (0.03–8.0)	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15/0/0
Cefotaxime (0.06–8.0)		4	6	5	0	0	0	0	0	0	15/0/0
Cefuroxime (0.25–4.0)			7	5	3	0	0	0	0	0	15/0/0
Meropenem (0.06–2.0)		13	0	0	0	1	1	0	0	0	13/0/2
Erythromycin (0.03–64.0)	2	3	8	2	0	0	0	0	0	0	15/0/0
Clindamycin (0.03–4.0)	2	0	4	6	3	0	0	0	0	0	12/3/0
Trimethoprim (0.12–8.0)			0	1	3	9	1	1	0	0	13/2/0
Levofloxacin (0.5–16)					1	8	0	1	1	4	9/1/5
Sparfloxacin (1.0–2.0)						15	0	0	0	0	15/0/0
Ciprofloxacin (2.0–8.0)						9	1	5	0	0	9/1/5
Chloramphenicol (2.0–16.0)							13	2	0	0	13/2/0
Vancomycin (0.12–2.0)			5	10	0	0	0	0	0	0	15/0/0
Quinupristin-dalfopristin (1.0–2.0)						15	0	0	0	0	15/0/0
Rifampin (2.0)							15	0	0	0	15/0/0
Linezolid (2.0–4.0)							15	0	0	0	15/0/0
Tetracycline (2.0–8.0)							15	0	0	0	15/0/0

<sup>a</sup> S, I, and R, susceptible, intermediate, and resistant, determined by using the NCCLS interpretive criteria for streptococci other than *S. pneumoniae* except for SXT and rifampin, for which the standards for *S. pneumoniae* were used.

- Antibiothérapie :

Comme pour les autres espèces d'*Aerococcus*, le traitement optimal des infections à *Aerococcus sanguinicola* n'a toujours pas été déterminé et il semble judicieux de traiter les endocardites à cette bactérie par pénicilline haute dose IV associée à un aminoside, comme c'est le cas pour les endocardites à *Streptocoques* α hémolytiques et *Entérocoques*.

### 1.7.7. *Aerococcus urinaehominis*

En 2001, Lawson et son équipe décrit également une autre espèce du genre *Aerococcus* : *Aerococcus urinaehominis*, suite à l'étude phénotypique et phylogénétique d'un coque à Gram positif catalase négative inconnu, isolé à partir d'urines [134].

#### 1.7.7.1. Bactériologie

- Aspect au Gram :

*Aerococcus urinaehominis* est un coque à Gram positif, isolé ou par paires, tétrades ou petits amas, et ne sporulant pas.

A l'état frais, il est immobile.

- Aspect en culture :

La culture est réalisée sur gélose au sang, à 37°C sous atmosphère enrichie en 5% de CO<sub>2</sub>.

Les colonies sont de petite taille (< 1mm), verdâtres et produisent une  $\alpha$  hémolyse sur gélose au sang de cheval.

- Métabolisme respiratoire :

*Aerococcus urinaehominis* est une bactérie aéro-anaérobie facultative.

- Biochimie :

*Aerococcus urinaehominis* est une espèce oxydase, catalase et PYR négative. La mise en évidence de la  $\beta$  glucosidase est variable en fonction du système d'identification utilisé.

La production d'acide à partir des différents sucres est résumée dans les tableaux XII et XIII suivants.

**Tableau XII: Caractéristiques biochimiques d'*Aerococcus urinaehominis* et autres espèces d'*Aerococcus* [134].**

Biochemical tests were determined using API CORYNE, API rapid ID32S and API ZYM systems. v, Variable.

Test	<i>A. christensenii</i>	<i>A. urinae</i>	<i>A. urinaehominis</i>	<i>A. viridans</i>
Production of acid from:				
Lactose	–	–	–	+
Maltose	–	–	+	+
Mannitol	–	+	–	v
Ribose	–	v	+	v
Sucrose	–	+	+	+
Trehalose	–	–	–	+
Production of:				
$\beta$ -Glucuronidase	–	+	+	v
Pyroglutamic acid arylamidase	–	–	–	+

**Tableau XIII: Comparaison des principaux caractères biochimiques d'*Aerococcus viridans*, *Aerococcus urinae*, *Aerococcus christensenii*, *Aerococcus sanguinicola* et *Aerococcus urinaehominis* [100, 134].**

	<i>A. viridans</i>	<i>A. urinae</i>	<i>A. christensenii</i>	<i>A. sanguinicola</i>	<i>A. urinaehominis</i>
LAP	-	+	-	+	-
PYR	+	-	-	+	-
<b>Fermentation du</b>					
lactose	+	-	-	-	-
maltose	+	-	-	+	+
mannitol	V	+	-	-	-
ribose	V	V	-	-	+
saccharose	+	+	-	+	+
thréalose	+	-	-	+	-
<b>Production de</b>					
ADH	-	-	-	+	-
β glucosidase	V	V	-	-	V
β glucuronidase	V	+	-	+	+

• Phylogénie :

Comme précédemment, la description d'*Aerococcus urinaehominis* a été faite sur une seule souche grâce à l'amplification et au séquençage du gène codant son ARNr 16S.

L'analyse de l'arbre phylogénétique obtenu par comparaison avec les séquences d'autres *Aerococcus* et autres coques à Gram positif catalase négative montre que ce coque est un nouveau membre du genre *Aerococcus*.

Antimicrobial drug (concentration range, µg/ml)	No. of strains for which MIC (µg/ml) of antimicrobial agent was:										No. of strains classified as S/I/R <sup>a</sup>
	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	16	
Penicillin (0.03–16.0)	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15/0/0
Amoxicillin (0.03–8.0)	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	15/0/0
Cefotaxime (0.06–8.0)		4	6	5	0	0	0	0	0	0	15/0/0
Cefuroxime (0.25–4.0)				7	5	3	0	0	0	0	15/0/0
Meropenem (0.06–2.0)		13	0	0	0	1	1	0	0	0	13/0/2
Erythromycin (0.03–64.0)	2	3	8	2	0	0	0	0	0	0	15/0/0
Clindamycin (0.03–4.0)	2	0	4	6	3	0	0	0	0	0	12/3/0
Trimethoprim (0.12–8.0)			0	1	3	9	1	1	0	0	13/2/0
Levofloxacin (0.5–16)					1	8	0	1	1	4	9/1/5
Sparfloxacin (1.0–2.0)						15	0	0	0	0	15/0/0
Ciprofloxacin (2.0–8.0)						9	1	5	0	0	9/1/5
Chloramphenicol (2.0–16.0)							13	2	0	0	13/2/0
Vancomycin (0.12–2.0)			5	10	0	0	0	0	0	0	15/0/0
Quinupristin-dalfopristin (1.0–2.0)						15	0	0	0	0	15/0/0
Rifampin (2.0)							15	0	0	0	15/0/0
Linezolid (2.0–4.0)							15	0	0	0	15/0/0
Tetracycline (2.0–8.0)							15	0	0	0	15/0/0

<sup>a</sup> S, I, and R, susceptible, intermediate, and resistant, determined by using the NCCLS interpretive criteria for streptococci other than *S. pneumoniae* except for SXT and rifampin, for which the standards for *S. pneumoniae* were used.

**Figure 8: Arbre phylogénétique d'*Aerococcus urinaehominis* et autres bactéries à Gram positif [134].**

### **1.7.7.2. Physiopathologie**

- Réservoir extérieur :

L'habitat naturel d'*Aerococcus urinaehominis* demeure inconnu à ce jour.

- Chez l'homme :

Le premier isolement de cette espèce a été réalisé à partir d'urines humaines, mais nous ne possédons pas à ce jour de plus de détails cliniques et le potentiel pathologique de cette espèce reste encore méconnu.

On peut cependant penser que la description de cette nouvelle bactérie pourra faciliter son identification au laboratoire et de ce fait, nous apporter des informations sur sa prévalence et sur son implication en pathologie humaine.

### **1.7.7.3. *Aerococcus urinaehominis* et antibiotiques**

Nous ne possédons pas à ce jour de connaissances sur la sensibilité d'*Aerococcus urinaehominis* aux antibiotiques.

### **1.7.8. *Aerococcus suis***

*Aerococcus suis* est la dernière espèce à avoir été découverte en 2007, par Vela, à Madrid, suite à l'étude de 5 souches d'un coque à Gram positif catalase négative, trouvées dans des échantillons provenant de porcs d'élevage intensif [94].

#### **1.7.8.1. Bactériologie**

- Aspect au Gram :

*Aerococcus suis* est un coque à Gram positif, isolé ou par paires, tétrades ou petits amas.

A l'état frais, il est immobile.

- Aspect en culture :

Les colonies sont rondes, de petite taille (< 1mm après 24 heures de pousse), et produisent une  $\alpha$  hémolyse sur gélose au sang.

La croissance s'effectue à 37°C et elle est possible sur milieu contenant 6.5% de NaCl.

- Métabolisme respiratoire :

*Aerococcus suis* est aéro-anaérobie facultatif.

- Biochimie :

Données de la littérature [94] : *Aerococcus suis* est une espèce oxydase négative.

La réaction de mise en évidence de la catalase est positive lorsque la culture est effectuée sur gélose au sang et négative lorsque celle-ci s'effectue sur milieu dépourvu en sang.

Elle est PYR et LAP négative.

L'esculine et l'hippurate ne sont pas hydrolysés, l'hydrolyse de l'urée est variable.

Les principales caractéristiques de cette espèce sont résumées dans le Tableau XIV suivant.

**Tableau XIV: Principales caractéristiques biochimiques d'*Aerococcus suis* et autres espèces d'*Aerococcus* [94,100].**

	<i>A. viridans</i>	<i>A. urinae</i>	<i>A. christensenii</i>	<i>A. sanguinicola</i>	<i>A. urinaehominis</i>	<i>A. suis</i>
LAP	-	+	-	+	-	-
PYR	+	-	-	+	-	-
<b>Fermentation du</b>						
lactose	+	-	-	-	-	-
maltose	+	-	-	+	+	-
mannitol	V	+	-	-	-	-
ribose	V	V	-	-	+	+
saccharose	+	+	-	+	+	-
thréalose	+	-	-	+	-	-
<b>Production de</b>						
ADH	-	-	-	+	-	+
β glucosidase	V	V	-	-	V	-
β glucuronidase	V	+	-	+	+	-

### **1.7.8.2. Physiopathologie**

- Chez l'animal : les cinq souches ont été isolées de différents prélèvements chez les porcs : poumon, ganglion lymphatique bronchique, articulation, intestin et cerveau, qui présentaient respectivement des signes de pneumonie, arthrite, entérite et méningite.

Il faut cependant noter que seule la souche issue du cerveau a été obtenue en culture pure, ce qui ne permet pas pour le moment de conclure à la pathogénicité de cette nouvelle espèce.

- Chez l'homme :

La souche n'ayant jamais été isolée chez l'homme, son rôle pathogène demeure inconnu.

### **1.7.8.3. *Aerococcus suis* et antibiotiques**

- Données de la littérature :

Aucune étude portant sur la sensibilité de *Aerococcus suis* aux antibiotiques n'a été publiée à ce jour.

### **1.7.9. *Aerococcus urinaeequi***

La description de *Pediococcus urinaeequi* est réalisée par Garvie en 1986 et sa nomenclature approuvée en 1988. Diverses études d'hybridation ADN-ADN, puis un séquençage du gène codant l'ARNr 16S réalisé en 1990 par Collins, montrent que *Pediococcus urinaeequi* est plus proche du genre *Aerococcus*, et particulièrement de l'espèce *Aerococcus viridans*, que les autres *Pediococcus*.

Simpson et Taguchi en 1995 puis Stiles et Holzapfel en 1997 montrent que *Pediococcus urinaeequi* n'appartient pas au genre *Pediococcus* mais aucune nouvelle classification n'est proposée.

Et Christensen en 1997, lors de son étude de comparaison des caractéristiques phénotypiques des cocci à Gram positif catalase négative, différenciait déjà *Pediococcus urinaeequi* (sensible à la vancomycine) des autres *Pediococcus spp.* (Résistants à la vancomycine).

Suite aux résultats de séquençage de l'ARNr 16S et d'hybridation ADN-ADN réalisés en 2005 par Giovanna et son équipe, il est proposé la reclassification de *Pediococcus urinaeequi* en *Aerococcus urinaeequi*, genre qui comporte désormais 6 espèces [95].

### **1.7.9.1. Bactériologie**

- Aspect au Gram :

*Aerococcus urinaeequi* est un coque à Gram positif, en tétrades, ne sporulant pas. Lors de croissance en milieu liquide, il peut prendre la forme de petits amas irréguliers.

Il est immobile à l'état frais.

- Aspect en culture :

La culture nécessite l'utilisation de milieux enrichis.

Sur gélose au sang, les colonies sont rondes, lisses, de couleur blanc gris, de petite taille (1 à 2,5 mm) [135]. L'optimum thermique est de 25-30°C.

- Métabolisme respiratoire : Bactérie aéro-anaérobie facultative.

- Biochimie :

Cette espèce est catalase négative, PYR et LAP négatives. Les principales caractéristiques de l'espèce sont résumées dans le Tableau XV suivant.

**Tableau XV: Comparaison des principaux caractères biochimiques d'*Aerococcus viridans*, *Aerococcus urinae*, *Aerococcus christensenii*, *Aerococcus sanguinicola*, *Aerococcus urinaehominis* et *Aerococcus urinaeequi* [100, 95].**

	<i>A. viridans</i>	<i>A. urinae</i>	<i>A. christensenii</i>	<i>A. sanguinicola</i>	<i>A. urinaehominis</i>	<i>A. suis</i>	<i>A. urinaeequi</i>
LAP	-	+	-	+	-	-	-
PYR	+	-	-	+	-	-	-
<b>Fermentation du</b>							
lactose	+	-	-	-	-	-	V
maltose	+	-	-	+	+	-	+
mannitol	V	+	-	-	-	-	V
ribose	V	V	-	-	+	+	+
saccharose	+	+	-	+	+	-	+
thréalose	+	-	-	+	-	-	+
<b>Production de</b>							
ADH	-	-	-	+	-	+	-
$\beta$ glucosidase	V	V	-	-	V	-	ND
$\beta$ glucuronidase	V	+	-	+	+	-	ND

### 1.7.9.2. Physiopathologie

Il s'agit d'un germe de l'environnement, retrouvé principalement sur les végétaux et utilisé la fabrication de produits laitiers et les boissons alcoolisées.

*Pediococcus urinaeequi* n'est pas isolé chez l'homme et reconnu non pathogène pour l'homme [136].

### 1.7.9.3. *Aerococcus urinaeequi* et antibiotiques [136].

*Aerococcus urinaeequi* est un germe résistant à la vancomycine.

Parmi les autres molécules, les plus actives sont : la pénicilline G, l'imipénème, la gentamicine, l'érythromycine, la nétilmicine, la clindamycine, la rifampicine et le chloramphénicol.

## 1.8. Tableau XVI de synthèse des principales caractéristiques des différentes espèces d'*Aerococcus*

Tableau XVI: Résumé des principales caractéristiques biochimiques des espèces d'*Aerococcus*.

	<i>A. viridans</i>	<i>A. urinae</i>	<i>A. christensenii</i>	<i>A. sanguinicola</i>	<i>A. urinaehominis</i>	<i>A. suis</i>	<i>A. urinaeequi</i>
Aspect au gram / bouillon	pires, amas, tétrades	pires, amas, tétrades	chainettes	pires, amas, tétrades	pires, amas, tétrades	pires, amas, tétrades	amas, tétrades
Catalase	-	-	-	-	-	-	-
Oxydase	-	-	-	-	-	-	-
PYR	+	-	-	+	-	-	-
LAP	-	+	-	+	-	-	-
Croissance en NaCl 6,5%	+	+	+	+	NR	+	+
Croissance à 10°C	-	-	NR	NR	NR	NR	-
Croissance à 45°C	-	+	NR	NR	NR	NR	-
β glucosidase = hydrolyse esculine	V	V	-	-	V	-	+
ADH	-	-	-	+	-	+	-
Hippurate	-	+(v)	+	+	+	-	-
β galactosidase	V	-	-	-	-	+	NR
β glucuronidase	V	+	-	+	+	-	NR
Glucose	+	+	NR	NR	+	-	NR
Maltose	+	-	-	+	+	-	+
Ribose	V	V	-	-	+	+	+
Saccharose	+	+	-	+	+	-	+
Lactose	+	-	-	-	-	-	V
Thréalose	+	-	-	+	-	-	+
Sorbitol	-	+	-	-	-	-	-
Mannitol	V	+	-	-	-	-	V
Acétoïne	-	-	-	-	-	-	NR
Réduction nitrates	-	-	NR	NR	-	-	-
Sensibilité vancomycine	S	S	NR	S	NR	S	S
Sensibilité cotrimoxazole	S	R	NR	V	NR	R	NR

## 1.9. *Aerococcus* et difficultés diagnostics

Nous avons vu au cours de la description des différentes espèces d'*Aerococcus* que l'identification de ceux-ci au laboratoire peut se révéler difficile.

### **1.9.1. Difficulté d'identification**

La pousse est variable voire nulle sur les milieux dépourvus en sang. Or pour les ensemencements d'urines, les milieux chromogènes d'orientation sont très fréquemment utilisés et rarement associés à un ensemencement sur gélose au sang.

De ce fait, il est probable que certaines colonies d'*Aerococcus* ne sont pas observées et identifiées lors de l'observation des boîtes à la paillasse.

De plus, les colonies sont de petite taille à 24 ou 48 heures et de pousse lente. Il existe donc un risque pour que celles-ci ne soient pas mises en évidence si les boîtes d'ensemencement sont conservées sur une durée trop courte ou observées trop rapidement.

Ou en cas de culture poly microbienne comme dans le cas des urines par exemple, où la pousse d'un *Escherichia coli* comme germe prédominant gênera la mise en évidence des colonies viridans, plus petites.

Enfin, l'aspect  $\alpha$  hémolytique de la plupart des colonies, semblable à celui des *Streptocoques viridans* ou des *Enterocoques*, prête à confusion lors de l'identification.

Certains suggèrent qu'il faudrait accorder une plus grande importance à la croissance à 45°C afin de mieux discriminer ces espèces lors de mise en culture d'urines [137].

### **1.9.2. Difficultés rencontrées avec les galeries commerciales d'identification**

Les tests biochimiques d'identification bactérienne sont le plus souvent réalisés en routine à l'aide de galeries commerciales d'identification (galeries API bioMérieux, Vitek2 bioMérieux, BBL Crystal Becton Dickinson, Remel RapidID Oxoid par exemple).

Ces galeries permettent la recherche d'enzymes ou l'acidification des sucres. Ces activités sont recherchées vis-à-vis de substrats chromogènes ou « fluorogènes ».

Après révélation puis lecture comparativement à une charte colorée, les réactions de chaque cupule sont codées pour obtenir un profil numérique qui sera saisi sur un ordinateur ou lu par un système automatisé et comparé à la base de données fournie par le fabricant.

C'est au niveau de ces bases de données que les problèmes d'identification se posent. Dans la majorité des cas, seuls les profils des espèces *Aerococcus urinae* et *Aerococcus viridans* sont renseignés. Ainsi dans leurs dernières versions, les galeries API 20Strep, API RapidID 32Strep et Vitek2 ont intégré le profil d'*Aerococcus urinae*. Il faut ici noter que lorsque le recueil des souches de ce travail a commencé, ce n'était pas encore le cas et l'identification était particulièrement fastidieuse, avec nécessité d'utiliser les caractères de plusieurs galeries.

En 2003, Facklam a comparé les identifications, obtenues par six systèmes commerciaux d'identification (API Rapid ID32 Strep, API 20Strep, Vitek, Microscan WalkAway, MIDI et Crystal), d'*Aerococcus viridans*, *A. urinae*, *A. sanguinicola*, *A. christensenii* et *A. urinaehominis* [138].

*Aerococcus viridans* étant compris dans les bases de données de ces six systèmes, l'identification des trois souches testées (dont la souche type) aurait dû être correcte dans tous les cas.

L'API Rapid ID32 Strep a identifié les trois souches, mais sur deux laboratoires différents, le Vitek n'a identifié aucune souche et le Microscan WalkAway a identifié correctement les trois souches.

Le système MIDI a identifié correctement une souche mais pas la souche type, le Crystal en identifiant deux mais pas la souche type. Enfin, l'API 20 Strep a identifié correctement les trois souches.

En 2003, *Aerococcus urinae* était compris uniquement dans la base du BBL Crystal, dont l'identification a été correcte. Les autres systèmes auraient dû rendre « non identifié » ou « profil inacceptable », le Vitek et la galerie RapidID 32strep ont rendu ces réponses mais certains systèmes ont identifié la souche type testée comme *Gemella morbillorum* (Microscan WalkAway), *Streptococcus pyogenes* (MIDI) ou *Streptococcus acidominimus* (API 20 Strep).

*Aerococcus sanguinicola*, *christensenii* et *urinaehominis* n'étant dans aucune base de données, les identifications correctes auraient dû être « profil inacceptable ». Or certains systèmes ont rendu des identifications comme *Streptococcus acidominimus*, *Streptococcus sanguinis*, *Staphylococcus haemolyticus* ou *Aerococcus viridans*.

Il apparaît donc dans l'étude de Facklam en 2003 que certains systèmes ne sont pas assez discriminants pour l'identification des *Aerococcus*.

Le grand nombre d'identifications erronées rendues pour *Aerococcus viridans*, normalement inclus dans leurs bases de données, peut être lié au fait que tous les systèmes n'ont pas utilisé la même souche de référence pour documenter leur base et que tous les profils n'étaient pas disponibles au moment de la création de celle-ci [132].

Pour l'identification d'*Aerococcus sanguinicola*, Facklam conclut que la RapidID32strep et le Crystal sont les systèmes les plus adaptés, puisque qu'ils ont rendus la réponse correcte « no identification ». L'addition de nouveaux profils dans leurs bases de données pourraient augmenter le nombre d'identifications correctes rendues par ces 2 systèmes. Les autres systèmes d'identification testés nécessitant une remise à niveau beaucoup plus importante de leurs bases au regard du nombre d'identifications erronées rendues.

Peu à peu donc, les nouvelles versions des systèmes commerciaux sont mises à jour, ce qui permettra sûrement d'améliorer l'identification d'un bon nombre de souches. Ainsi, *Aerococcus urinae* et *Aerococcus urinae* sont désormais retrouvés dans les bases de données les plus récentes des systèmes suivants : API 20 Strep (V7.0), API RapidID32 Strep (V3.0), Vitek2, Phoenix system, Crystal GP ID system.

L'identification des souches d'*Aerococcus* ne doit donc pas reposer sur l'utilisation unique des galeries, mais prendre en compte un ensemble de critères, comme les caractères culturels, les conditions de culture et l'étude de la sensibilité au triméthoprime notamment [114].

### **1.10. *Aerococcus* : sensibilité aux antibiotiques et traitement**

Il n'existe pas à ce jour de recommandations spécifiques pour le traitement des ITU à *Aerococcus spp.* Cependant, de nombreuses études concernant la sensibilité aux antibiotiques de ce genre bactérien ont été réalisées [139-141]. Toutes ces études tendent à conclure que les espèces du genre *Aerococcus* sont très sensibles aux pénicillines et aux glycopeptides [140]. Il est important de noter que des résistances naturelles existent : *A. urinae* présente une

résistance naturelle au cotrimoxazole, antibiotique pouvant être utilisé dans le traitement empirique des ITU ; *A. sanguinicola* présente lui aussi une résistance naturelle, mais ici, à la fosfomycine, antibiotique recommandé en première intention dans le traitement des ITU non compliquées [140]. De plus, des taux de résistances acquises élevés ont été rapportés vis-à-vis d'autres antibiotiques largement recommandés dans le traitement présomptif des ITU comme la fosfomycine ou encore les fluoroquinolones [140]. En résumé, devant une ITU à cocci à Gram positif chez une personne âgée avec des facteurs de risques d'ITU et des comorbidités, ne cédant pas à une antibiothérapie conventionnelle, ou récidivante, l'utilisation de beta-lactamines et dans une moindre mesure de glycopeptides est à envisager.

## **2. *Actinobaculum schaalii***

### **2.1. Historique**

*Actinobaculum spp* sont des microorganismes à Gram positif, immobiles, asporogènes, anaérobie facultative, en forme de bâtonnets appartenant aux *Actinomyces*. À ce jour, quatre espèces différentes ont été décrites [142] : *Actinobaculum suis* (1997), *Actinobaculum schaalii* (1997), *Actinobaculum massiliense* (2002) et *Actinobaculum urinale* (2003).

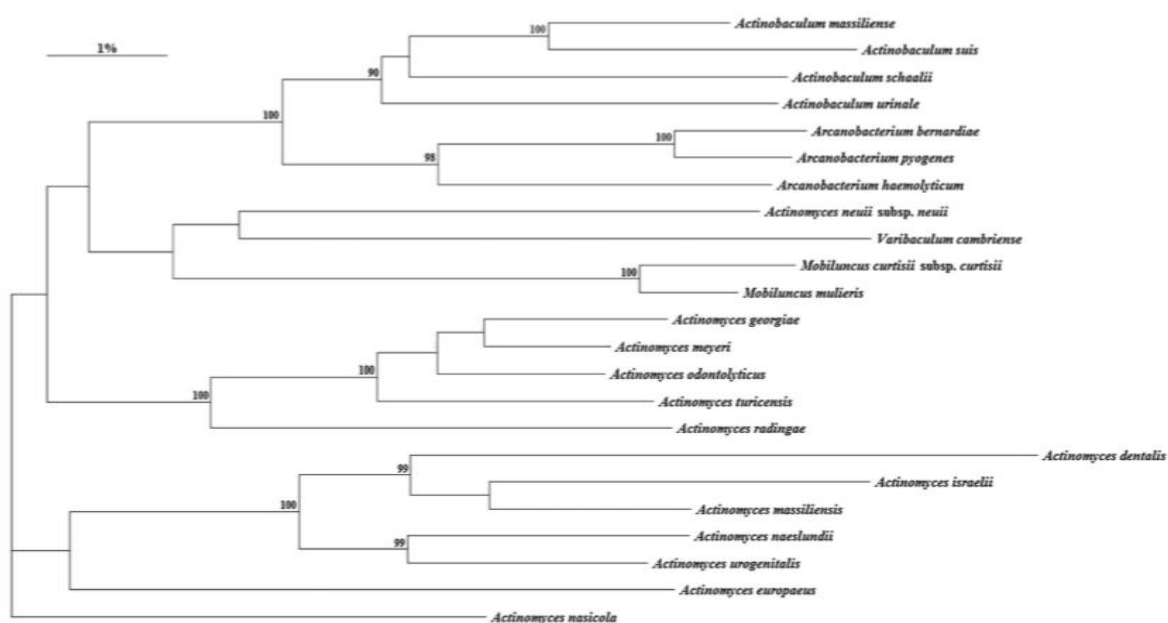
*A. suis* est un agent pathogène vétérinaire bien établi causant cystite, pyélonéphrite et métrite avec avortement chez les truies [143,144]. Seulement quelques infections humaines dues à *A. massiliense* et *A. urinale* ont été décrites jusqu'à présent *A. massiliense* a été décrit que dans un cas de cystite récidivante chez une femme âgée et dans un cas d'infection cutanée superficielle. [145,146].

*A. urinale* a été isolé dans l'urine chez une femme souffrant de cystite et dans une hémoculture (avec *A. schaalii*) chez un patient âgé présentant une insuffisance rénale chronique [147,148].

Cet extrait résume les connaissances actuelles microbiologique, épidémiologique, présentation clinique, diagnostic et le traitement des infections humaines causées par *A. schaalii*.

## 2.2. Taxonomie

Le genre *Actinobaculum* fait partie de la famille *Actinomycetaceae*, qui comprend également les genres *Actinomyces*, *Arcanobacterium* et *Mobiluncus* (Figure 9) [148,149]. Cette famille appartient à la teneur élevée en GpC des *Actinobacteria* à Gram positif [149].



**Figure 9: Arbre phylogénétique montrant les relations entre les séquences du gène d'ARNr 16S d'*A. Schaalii* et des espèces apparentées appartenant à la famille des *Actinomycetaceae* [149].**

L'espèce type du genre est *A. suis*, qui appartenait auparavant aux genres *Corynebacterium*, *Eubacterium* et *Actinomyces* [150].

Par analyse phylogénétique, *A. schaalii* présente environ 94% de similarité de séquence d'ARNr 16S avec *A. suis*, *A. urinale* et *A. massiliense*, environ 93% avec *Arcanobacterium spp.*, 89% avec *Mobiluncus spp.*, et entre 85 et 90% avec *Actinomyces spp.* [145,147, 149,151].

La phylogénie des espèces du genre *Actinobaculum* n'est pas clairement établie et peut nécessiter d'autres révisions taxonomiques, comme récemment décrit pour l'espèce *Arcanobacterium* [151].

Le génome de *A. schaalii* FB123-CAN-2 est en cours de réalisation dans le cadre du (the Human Microbiome BioProject numéro d'accèsion PRJNA52093).

### 2.3. Bactériologie

*A. schaalii* a été nommé d'après Klaus P. Schaal, un microbiologiste allemand spécialisé dans les actinomycètes. Ces bactéries sont non mobiles, ne forment pas de spores, ne résistent pas à l'acide, Gram positif, sous forme de tiges coccoïdes droites à légèrement incurvées (Figure 10), dont certains présentent des ramifications [149]. Ils sont catalase, oxydase et uréase négative (Tableau XVII). [148, 149,152-155].

A noter, le test de l'uréase négatif permet de distinguer *A. schaalii* de *A. urinale* (Tableau XVII) [147, 148].

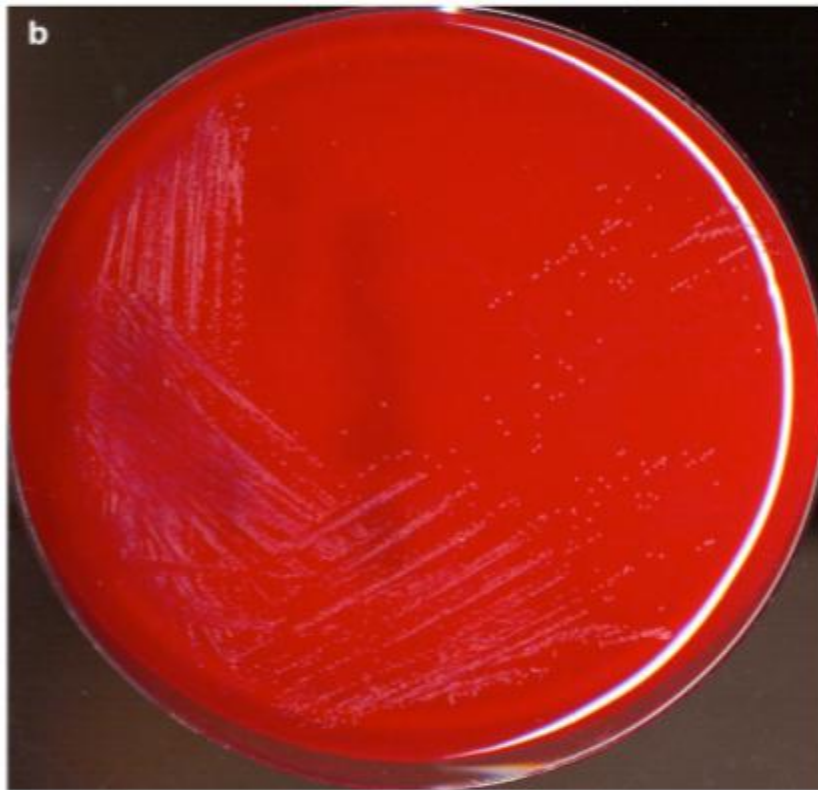
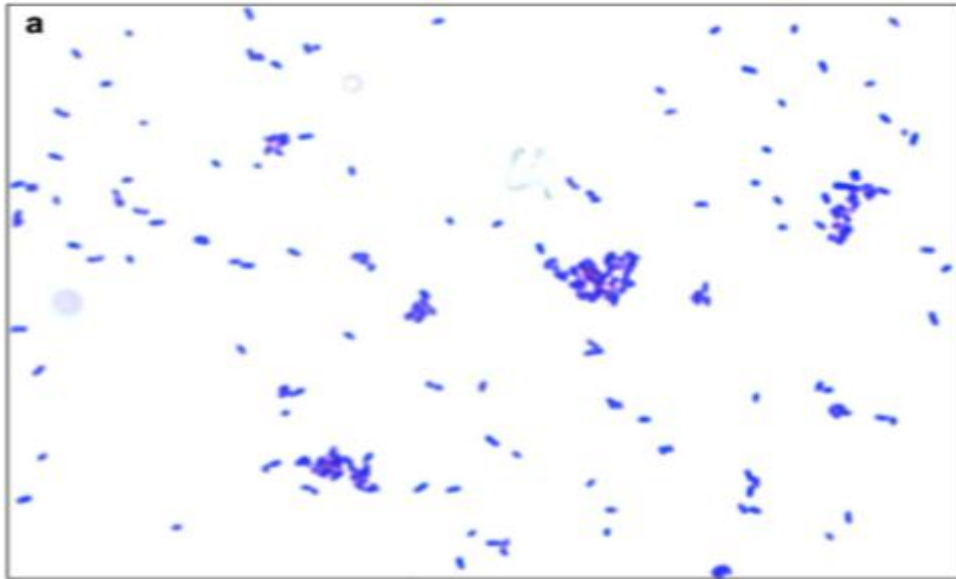
*A. schaalii* peut hydrolyser l'hippurate alors que l'esculine (à quelques exceptions près) et la gélatine ne le sont pas. (Tableau XVII) [148, 149,152, 155].

Relativement peu de sucres sont fermentés (à savoir glucose, maltose, ribose et D-xylose). Les isolats produisent une  $\alpha$ -glucosidase, une alanine-phénylalanine-proline arylamidase, et arylamidase d'acide pyroglutamique tandis que alcalinphosphatase, arginine dihydrolase,  $\alpha$ -galactosidase, beta galactosidase, l'activités de la beta-glucuronidase et de la bêta-mannosidase ne sont pas détectés [149,153,155].

Ils ne réduisent pas les nitrates en nitrites et l'acétoïne n'est pas produite [149, 152, 153, 155]. Ils sont anaérobies facultatifs, et ont une croissance préférentielle dans des conditions anaérobies ou microaérophiles dans les plaques de gélose 5% au sang de cheval ou de mouton [149, 153, 154, 156].

Sur du sang de mouton Columbia Agar 5% dans une atmosphère anaérobie à 35 C pendant 48 h, ils poussent de minuscules colonies grises de moins de 1 mm de diamètre (Figure 10 b) [153, 156].

Les souches se développent bien ou mal dans l'air avec 5% de CO<sub>2</sub> et mal ou pas du tout dans l'air ambiant [153]. Certaines souches peuvent objectiver une faible hémolyse beta après 3 à 5 jours de croissance [155, 156].



**Figure 10: a) Coloration de Gram (grossissement x 1000) et b) Morphologie de colonie d'*A. schaalii* cultivée sur gélose Columbia avec 5% de sang de mouton après 48 h d'incubation anaérobie à 35 ° C [157].**

**Tableau XVII: Principales caractéristiques phénotypiques de *A. schaalii* et des pathogènes humains apparentés [147-149, 151-153, 158-160].**

Characteristic <sup>a</sup>	<i>Actinobaculum schaalii</i>	<i>Actinobaculum massiliense</i>	<i>Actinobaculum urinale</i>	<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	<i>Trueperella pyogenes</i> <sup>b</sup>	<i>Trueperella bernardiae</i> <sup>b</sup>	<i>Actinomyces meyeri</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
Catalase	–	–	–	–	–	–	–	–
β-hemolysis (sheep blood)	– (w) <sup>c</sup>	–	w	+	+	v	–	– <sup>e</sup>
Nitrate reduction	–	–	–	–	–	–	v	–
Urease activity	–	–	v	–	–	–	–	–
Hippurate hydrolysis	+	+	+	–	+	–	–	+
Esculin hydrolysis	– (+) <sup>d</sup>	–	–	–	–	–	–	–
Gelatin hydrolysis	–	–	–	–	+	–	–	–
β-galactosidase	–	–	–	+	+	–	+	v
α-glucosidase	+	+	–	+	+	+	+	v

<sup>a</sup> +, positive; –, negative; v, variable; w, weak.  
<sup>b</sup> Formerly *Arcanobacterium pyogenes* and *Arcanobacterium bernardiae*.<sup>10</sup>  
<sup>c</sup> Weak β-hemolysis may be observed after a prolonged incubation.  
<sup>d</sup> Esculin hydrolysis has been reported for a few isolates.<sup>14,16,17</sup>  
<sup>e</sup> β-hemolysis on human blood agar.

## 2.4. Épidémiologie

Le réservoir naturel de *A. schaalii* reste inconnu, mais il forme probablement une partie de la flore commensale de l'appareil génital humain ou des voies urinaires. L'isolement et l'identification de ce microorganisme est très difficile (voir ci-dessous), la vraie fréquence de l'isolement de *A. schaalii* dans les laboratoires de routine est en grande partie inconnue, ainsi que sa signification clinique, qui est très probablement sous-estimée. Néanmoins, il a été démontré que *A. schaalii* peut être considéré comme un agent opportuniste pathogène dans des conditions favorables, telles que pathologies urologiques sous-jacentes (voir au-dessous de). La prévalence des infections causées par *A. schaalii* a d'abord été évaluée par culture à environ 0,5% chez les personnes âgées patients, [153, 156] mais il apparaît maintenant qu'il est beaucoup plus répandu que précédemment pensé. L'utilisation de la PCR en temps réel quantitatif spécifique d'espèce (voir ci-dessous) a rapporté que 41 (16%) des 252 échantillons d'urine testés étaient positifs pour *A. schaalii* avec une numération bactérienne > 10<sup>4</sup> UFC / mL [161]. Cette prévalence était encore plus élevée (34/155,22%) chez les patients âgés de plus de 60 ans [161]. Cependant, la distinction entre colonisation et infection peut être difficile, car la bactériurie asymptomatique n'est pas rare, au moins environ 10 à 20% [156, 162].

Dans une étude prospective récente, la fréquence de *A. schaalii* a également été évalué dans une petite étude cohorte des patients pédiatriques (n Z 29) en utilisant le même moyen PCR [133]. Les auteurs ont démontré qu'*A. schaalii* était significativement plus fréquent dans les urines des enfants de moins de trois ans (5/14, 36%) que chez ceux d'enfants plus âgés (0/15, 0%) (p Z 0,02), ce qui suggère que les jeunes enfants peuvent aussi être à risque d'infection par *A. schaalii* [133].

## **2.5. Manifestations cliniques**

À ce jour, 117 cas d'infection à *A. schaalii* ont été signalés dans différents rapports de cas et de petites études rétrospectives de séries de cas (Tableau XVIII) [148, 149, 153, 156, 162-164].

Bien qu'il n'y ait pas de différence significative de la présence de *A. schaalii* en fonction du sexe des patients parmi 252 échantillons d'urine testés par PCR dans une étude [161], environ 60 et 40% des infections ont été décrits chez des hommes et des femmes, avec respectivement un sex-ratio Z 1,5 en fonction du nombre total de cas des infections rapportées dans la littérature [148, 149, 153, 156, 162-164].

Ce microorganisme est le plus souvent responsable d'infections du tractus urinaire, principalement chez les patients âgés (généralement > 65 ans) et les patients avec prédisposition de pathologies urologique telles que l'incontinence, cathéter urinaire ou JJ, hyperplasie bénigne de la prostate, cancer de la prostate, vessie neurologique, calculs rénaux, sténose de l'urètre, cystocèle, insuffisance rénale chronique, hydronéphrose, pyélonéphrose ou anomalie de la jonction pyelo-ureteral [148,153,156,162,165-169].

Dans une observation clinique de 20 infections due à *A. schaalii*, les infections urinaires étaient les infections les plus courantes (60%) et la plupart des patients étaient des personnes âgées (âge moyen 65 ans), 60% étant plus de 70 ans [165].

Les auteurs de cette étude ont également observé que 82% des patients avec une culture d'urine ou de sang positifs présentent une pathologie génito-urinaire sous-jacente [165]. Dans une autre série de 55 cas, les auteurs ont montré que tous les patients souffrant d'urosepsie et de cystite étaient plus âgés respectivement entre 70 et 61 ans [156]. Sur une série de 40

spécimens positifs d'*A. schaalii* chez 27 patients, la moyenne d'âge des patients était de 73 ans avec une prédominance masculine (59%) alors que 44% étaient prédisposés aux infections du tractus urinaire [162]. Prenant ensemble toutes les infections urinaires décrites dans la littérature, environ 70% et 30% des infections urinaires correspondent à des infections simples (cystite) et compliquées (c.-à-d. pyélonéphrite, uropèse), respectivement (Tableau XVIII). Notez que plusieurs cas d'infections urinaires chroniques avec des symptômes récurrents pendant des mois ou des années ont également été décrits [153, 154, 156].

Outre les infections urinaires, cet uropathogène peut également causer une infection septique, telles que l'urosepsis, la spondylodiscite, la bactériémie, et endocardite [153, 163, 169]. Dans un rapport récent de 10 bactériémies à *A. schaalii*, tous les patients étaient âgés de plus de 65 ans (âge moyen, 73 ans) à prédominance masculine (66%), et la plupart d'entre eux (83%) avaient une pathologie urogénitale sous-jacente [169]. Intéressamment, seulement 40% (5/12) de cultures de sang positives sont considérées comme cliniquement significatives (4 Infections urinaires, 1 cellulite nécrosante périnéale) alors que la plupart des patients ont été diagnostiqués (avec coloration de Gram urinaire montrant bacilles à Gram positif) et traités pour des infections urinaires [169]. Fait intéressant, dans les deux cas de spondylodiscite rapportés, *A. schaalii* a été isolé à la fois dans le sang et une biopsie discale [162, 170]. Un seul cas d'endocardite a été décrit dans une étude sur 52 patient âgé avec une valve aortique mécanique pendant un an. Ce patient n'avait pas d'état urologique sous-jacent ni de d'infection du tractus urinaire antérieure, au cours de la dernière année avant son admission à l'hôpital [171].

*A. schaalii* a également été identifié comme agent causal dans deux cas de cellulite nécrosante périnéale, y compris une gangrène de Fournier [169,172] *A. schaalii* a également été retrouvé dans des abcès d'origines différentes (peau, intra-abdominale, appareil génito-urinaire, sites chirurgicaux), [162, 165] ainsi à partir d'un abcès intradural chez un nourrisson de 9 mois avec une syringomyélie [153].

**Tableau XVIII: Type d'infection causé par *A. schaalii* [157].**

Type of infection	No. of cases (%)	Positive clinical specimens
Urinary tract infections, including:	84 (72)	
<i>Cystitis</i>	59 (70)	Urine
<i>Urosepsis/pyelonephritis</i>	25 (30)	Blood ± urine
Bacteremia	17 (14)	Blood
Endocarditis	1 (1)	Blood
Abscesses	11 (9)	Pus
Cellulitis	2 (2)	Necrotic tissue, blood
Spondylodiscitis	2 (2)	Blood + disc biopsy
<b>Total</b>	<b>117 (100)</b>	

## 2.6. Diagnostic microbiologique

Puisqu'il est facilement envahi par d'autres bactéries sous des conditions aérobies et il ressemble aux bactéries commensales de la peau et muqueuse, *A. schaalii* est généralement négligé ou considéré en tant que contaminant, tel que les corynébactéries ou les lactobacilles. Cependant, la coloration de Gram des urines infectées révèle la présence de nombreux leucocytes et de nombreux germe à Gram positif [154, 163, 165, 167, 168]. Fait important, le test au nitrite des bandelettes urinaire de dépistage sont toujours négatifs [165, 168]. La recherche d'*A. schaalii* semble être pertinente dans les cas pyurie chronique inexplicé, surtout en cas de discordance entre les résultats de l'examen microscopique direct et la culture en conditions aérobies. En pratique, les examens de laboratoire de ce type de pyurie « stérile » devraient inclure des cultures sur Agar au sang contenant moins de 5% de CO<sub>2</sub> et / ou une atmosphère anaérobie.

L'isolement de *A. schaalii* peut être plus compliqué par la culture en raison de la présence de plusieurs bactéries concomitantes puisque plusieurs études ont rapporté 40% à 60% des prélèvements sont polybactériens [156, 162]. Dans une enquête épidémiologique, un pourcentage plus grand (91%) a été trouvé dans des échantillons d'urine provenant de patients âgés de > 60 ans positifs par PCR [161]. Une seule étude contredit ces données précédentes, indiquant 86% (18 /21) de spécimens monobactériens [165]. De manière intéressante, les échantillons des abcès sont généralement polybactériens [162, 165].

Il existe également des difficultés notables pour identifier *A. schaalii* en utilisant des tests phénotypiques traditionnels. Les systèmes commerciaux ne fournissent pas une identification fiable puisqu'ils ne comprennent pas *Actinobaculum spp.* dans leur base de données. La caractérisation phénotypique a été tentée avec le Système API Coryne (bioMérieux), qui donne généralement des profils douteux ou inacceptables pour *Arcanobacterium spp.* Ou *Gardnerella vaginalis* [148, 153, 156, 163, 165, 168, 172]. Notez qu'il est facile à différencier *A. schaalii* de *G. vaginalis*, car *A. schaalii* n'est pas beta-hémolytique sur gélose au sang humain et résistant au métronidazole. Le système Rapid ID32A (bioMérieux) a également été utilisé, et donne lieu à des identifications très utiles ou inacceptables pour *Actinomyces meyeri* [153, 156, 165, 166, 168]. En utilisant le système RapID ANA II (Remel), un isolat clinique de *A. schaalii* a été identifié comme *Actinomyces israelii* avec une confiance de 99% [154].

Comme de nombreux *Actinomyces spp.* et les taxons associés, l'identification précise pour le niveau d'espèce ne peut être atteint que par séquençage du gène ARNr 16S à ce jour [148, 153, 156, 163, 169, 171, 173], les similitudes de séquences d'ARNr 16S entre les isolats cliniques et les souches de référence inclus dans les bases de données sont généralement entre 97 et 100%, ce qui donne une identification fiable au niveau de l'espèce dans presque tous les cas [148, 153, 156, 163, 169, 171]. Les deuxièmes meilleures parties des taxons ont été signalé avec d'autres *Actinobaculum spp.*, *Actinomyces spp.*, *Arcanobacterium spp.*, *Mycobacterium spp.* et *Myceligenans* [153, 156, 165, 169, 172].

Fait intéressant, un test PCR en temps réel a été développé pour la détection et la quantification de *A. schaalii* directement à partir d'échantillons d'urine et de sang [161]. Ce test, ciblant le gène *gyrB* de *A. schaalii*, est spécifique à l'espèce et a une limite de détection comprise entre  $1,5 \times 10^3$  et  $1,5 \times 10^4$  UFC / mL, correspondant à 7,5e75 UFC / réaction [161]. Enfin, la technologie récente de désorption laser assistée par matrice /spectrométrie de masse à temps de vol d'ionisation pourrait être très utile pour l'identification rapide et précise des anaérobies [174]. Les spectres de masse ( $m/z$  compris entre 2000 et 13 000) obtenues pour les souches de *A. schaalii* semblent avoir être unique et reproductible, mais toutes les bases de données n'incluent pas cette espèce et doit être mis à jour [174, 175]. Même si *A. schaalii* est

inclus dans la base de données, les spectres de mauvaise qualité peuvent être obtenus en raison de problèmes d'extraction de protéines et / ou la croissance fastidieuse de certains isolats, comme on le voit pour les espèces d'*Actinomyces*, *Gemella*, *Nocardia* et *Streptomyces genera* [176]. Par conséquent, les protocoles d'extraction actuels doivent être améliorés pour ces micro-organismes particuliers.

## **2.7. Sensibilité aux antimicrobiens**

Bien qu'aucune recommandation n'ait actuellement été établie pour effectuer des tests de sensibilité aux antimicrobiens (AST) pour *A. schaalii*, la méthode de Etest semble être fiable [153, 165, 169, 170, 177,178]. Les supports utilisés pour les anaérobies AST ont été utilisés avec succès, comme Schaedler ou Brucella à 5% de sang agar additionné d'hémine (5 mg / ml) et de vitamines K1 (1 mg / ml) [153, 165, 177, 178]. Les plaques sont généralement inoculées avec une suspension bactérienne ajustée à une turbidité équivalente à 1 McFarland standard dans 0,9% de NaCl et incubé en anaérobiose à 35 ° C pendant 48 à 72 h [153, 165, 177, 178].

Pas de seuils cliniques n'ont été recommandés pour *A. schaalii*, mais l'interprétation des résultats de la concentration minimale inhibitrice (CMI) peut être obtenus en utilisant des interprétations standards non liées d'espèce ou celles établies pour d'autres uropathogènes (Tableau XIX) [177]

Tous les *A. schaalii* testés jusqu'à présent sont très sensibles à la pénicilline G, ampicilline, amoxicilline, céfuroxime et ceftriaxone (Tableau XIX) [148, 153, 156, 163, 168-170, 177], Bien que les CMI du mécillinaïne pour 18 isolements cliniques étaient faibles (Tableau XIX), une autre étude a rapporté que 28% des 76 isolats étudiés étaient résistants à la mecillinam [156, 178], Une sensibilité à l'imipénem a également été rapportée pour plusieurs isolats (CMI, 0,03 mg / ml) ainsi que pour celui à l'association amoxicilline-clavulanate (CMI, 0,25 mg / ml) et pipéracillintazobactam (CMI, 0,12 mg / ml) [148, 168, 170-172]. L'activité des aminosides semble être bonne, compte tenu des conditions anaérobies utilisées pour AST (Tableau XIX) [172, 177]. Toutes les souches étudiées sont sensibles aux tétracyclines, à la vancomycine et au linézolide (Tableau XIX) [148, 153, 154, 163, 168, 170, 172, 177]. La plupart des souches sont sensibles au clindamycine (Tableau XIX), mais

plusieurs souches hautement résistantes (CMI 256 mg / ml) ont été décrits [148, 153, 163, 169, 170, 172, 177]. Même si l'activité des fluoroquinolones plus anciennes (norfloxacine, ciprofloxacine) est pauvre, la plupart des souches restent sensible aux composés plus récents (lévofloxacine, moxifloxacine) (Tableau XIX) [148, 153, 156, 163, 165, 177]. Cependant, un haut niveau de résistance à la fluoroquinolone a déjà été sélectionné in vivo [177]. La plupart des souches sont sensibles à la nitrofurantoïne et résistantes au cotrimoxazole (Tableau XIX) [153, 156, 163, 168, 177], seulement deux isolats ont été testés pour l'érythromycine et la rifampicine, et étaient tous deux sensibles. [154, 170]. La souche unique testée pour la fosfomycine était résistante [168]. Toutes les souches sont intrinsèquement résistantes au métronidazole (Tableau XIX) ainsi qu'à la colistine [148, 154, 169, 172, 177].

## **2.8. Traitement**

Le traitement recommandé pour les infections causées par *A. schaalii* repose sur les b-lactamines, tels que l'amoxicilline ou une céphalosporine, comme la céfuroxime ou la ceftriaxone [153, 156, 163, 166], et les infections du tractus urinaires compliquées a *A schaalii* sont pour la plupart des cas du a traités avec un b-lactamine (en particulier le céfuroxime) seul ou avec une combinaison de b-lactame-aminoglycoside (gentamicine) [153]. Cependant, la durée optimale du traitement antibiotique avec un b-lactamine n'est pas clairement défini, mais devrait être prolongée pendant au moins deux semaines, dû à l'échec du traitement après une semaine d'antibiothérapie à l'amoxicilline. [153, 156].

**Tableau XIX: Action in vitro d'agents anti-microbiens contre *A. schaalii* [157].**

Antimicrobial agent (no. of tested strains)	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )			Susceptibility breakpoint ( $\mu\text{g/ml}$ ) <sup>a</sup>	% susceptible
	Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>		
Penicillin G (9)	≤0.01–0.03	0.01	0.03	≤0.25	100
Amoxicillin (48)	0.03–0.5	0.12	0.25	≤2	100
Mecillinam (18)	0.5–2	1	2	≤8	100
Cefuroxime (9)	≤0.01	≤0.01	≤0.01	≤4	100
Ceftriaxone (48)	≤0.01–0.25	0.06	0.12	≤1	100
Gentamicin (48)	0.12–2	1	2	≤2	100
Vancomycin (48)	0.12–0.25	0.12	0.25	≤2	100
Clindamycin (48)	≤0.01–≥256	0.03	0.06	≤4	94
Linezolid (48)	0.12–1	0.5	1	≤2	100
Tetracycline (9)	0.12–0.5	0.12	0.25	≤1	100
Ciprofloxacin (48)	2–≥32	≥32	≥32	≤0.5	0
Levofloxacin (48)	0.5–≥32	1	2	≤1	90
Moxifloxacin (48)	0.25–8	0.5	0.5	≤0.5	96
Cotrimoxazole (48)	2–≥32	16	≥32	≤2	15
Nitrofurantoin (48)	0.12–≥32	2	16	≤64	100
Metronidazole (48)	≥256	≥256	≥256	≤4	0

<sup>a</sup> Non-related species EUCAST breakpoints were used for all antibiotics, except for cotrimoxazole (EUCAST breakpoints for Enterobacteriaceae and *Staphylococcus* spp.), tetracycline (EUCAST breakpoints for *Staphylococcus* spp. and *Streptococcus* spp.), nitrofurantoin (EUCAST breakpoints for *Escherichia coli* and *Staphylococcus saprophyticus* responsible for uncomplicated UTIs), mecillinam (EUCAST breakpoints for *E. coli*, *Klebsiella* spp., and *Proteus mirabilis* responsible for uncomplicated UTIs), and clindamycin and metronidazole (EUCAST breakpoints for Gram-positive anaerobes) ([www.eucast.org/](http://www.eucast.org/)).

Fait intéressant, un cas de prostatite aiguë avec bactériémie a été traité avec succès par voie intraveineuse par l'ofloxacine, la ceftriaxone et la gentamicine jusqu'à apyrexie suivie d'un traitement oral par l'amoxicilline pendant six semaines [167]. Les glycopeptides ont également été utilisés dans le premier cas d'infection causé par *A. schaalii* dans une pyélonéphrite chez un garçon de 5 ans atteint d'une obstruction de la jonction pyélo-urétérale. Le patient a été traité avec succès par pyéloplastie associé à un traitement de 14 jours par la vancomycine [148].

Un cas de pyélonéphrite chronique à *A. schaalii* a été traité avec succès traité après six semaines de clindamycine, antibiotique mal excrété dans les urines [154]. Un cas de spondylodiscite a été avec succès traité par un traitement de 8 semaines à base d'amoxicilline-clavulanate [170] Le cas unique d'endocardite signalé a été traité avec succès sans remplacement de la prothèse valvulaire par thérapie antimicrobienne intraveineuse avec pipéracilline-tazobactam suivi d'un traitement oral avec amoxicilline-clavulanate pendant huit semaines [171].

Les patients avec abcès de la peau sont généralement drainés chirurgicalement et ceux avec la cellulite nécrosante sont soumis à un agressif débridement avec couverture antimicrobienne [162, 172]. Depuis *A. schaalii* est préférentiellement anaérobie, il peut être

confondu avec anaérobie, entraînant l'utilisation de métronidazole. Cependant, il est très résistant au métronidazole et un échec thérapeutique peut être observé [154].

Même si les nouvelles fluoroquinolones ont montré une activité in vitro, ils ne devraient pas être recommandés pour le traitement des infections causées par *A. schaalii*.

## **2.9. Conclusion**

La plupart des microbiologistes cliniques et des cliniciens ne sont pas au courant des infections du a *A schaalii*, mais c'est un véritable uropathogène avec un envahissement potentiel conduisant à des infections graves. Il doit être envisagé chez les personnes âgées et les patients avec prédisposition d'infections urinaires, surtout ceux avec une infection urinaire chronique et récidivante. Son examen microbiologique doit être effectué pour les patients présentant des infections urinaires cliniquement documentées dont la culture d'urine reste « stérile » dans des conditions aérobies alors que de nombreux bâtonnets à Gram positif et de nombreux leucocytes apparaissent à l'examen direct au microscope.

Il devrait également être suspecté chez les patients qui ne répondent pas aux traitements prescrit empiriquement pour l'infections urinaires, (par ex. ciprofloxacine ou cotrimoxazole) ne sont pas efficaces contre *A. schaalii*. Même si l'action d'antibiotique pour les infections du tractus urinaire pour ce germe n'est pas clairement établie, il devrait inclure une b-lactamine et peut nécessiter plusieurs semaines.

Pour le traitement de l'endocardite, une combinaison d'une pénicilline avec un aminoglycoside au cours des premiers jours devrait être recommandée avec une durée totale de traitement d'au moins six semaines.

## **3. *Alloscardovia omnicolens***

### **3.1. Introduction**

Les bactéries du genre *Alloscardovia* sont des petits bacilles à Gram positif, catalase négative, anaérobies facultatifs, immobiles et asporulés. À ce jour, 3 espèces ont été décrites : *Alloscardovia omnicolens* en 2007 [179], *Alloscar-dovia macacae* et *Alloscardovia criceti* en 2013 [158,180]. À noter que les espèces *A. macacae* et *A. criceti* ont seulement été isolées

chez l'animal tandis que *A. omnicoles* semble être un commensal de la cavité orale et du tractus intestinal de l'homme [181]. Très peu d'études se sont intéressées au pouvoir pathogène d'*A. omnicoles* du fait de sa croissance fastidieuse et de son identification difficile par les techniques biochimiques conventionnelles.

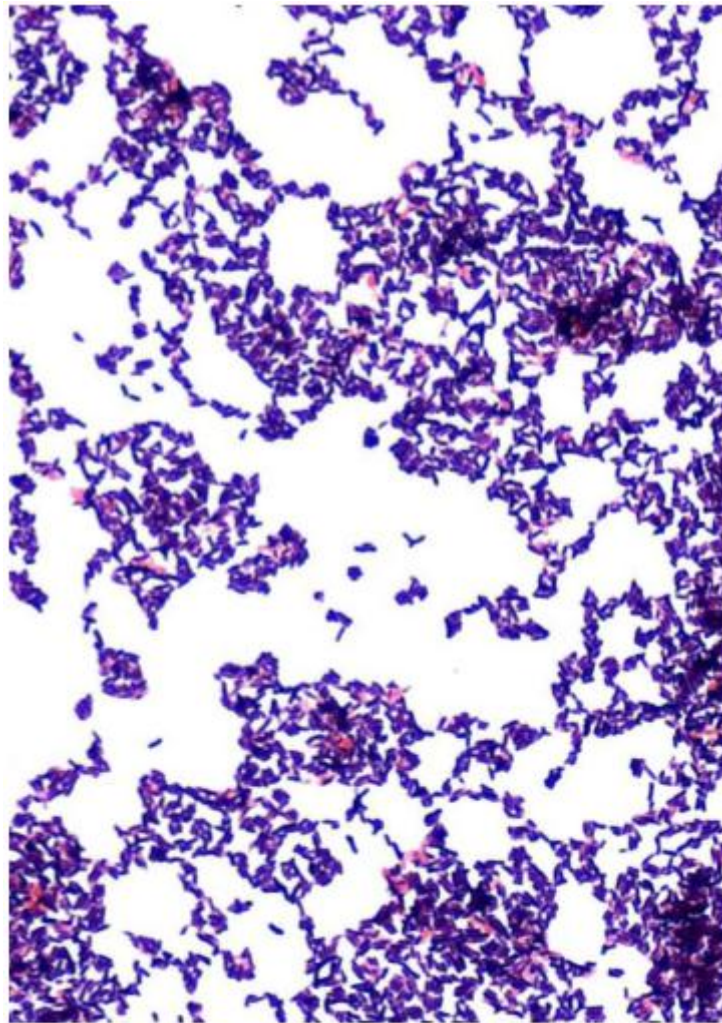
### **3.2. Taxonomie et caractéristiques microbiologiques**

Le genre *Alloscardovia* comprend des petits bacilles irréguliers à Gram positif (Figure 11), appartenant à la famille des *Bifidobacteriaceae* et donc proche des bactéries des genres *Bifidobacterium spp* et *Gardnerella vaginalis*. Biochimiquement, *A. omnicoles* est donc une bactérie anaérobie facultative, catalase négative, esculine positive, hydrolysant en outre le D-glucose, le sucrose et le D-maltose. À noter que les réactions de nitrate réductase et de gélatinase sont négatives. La croissance de cette espèce bactérienne est optimale entre 35 et 40 °C, en anaérobiose ou sous une atmosphère enrichie de 5 % de CO<sub>2</sub>. Après 48 h de croissance dans ces conditions et sur des géloses enrichies au sang, de petites colonies légèrement a-hémolytiques apparaissent (Figure 12).

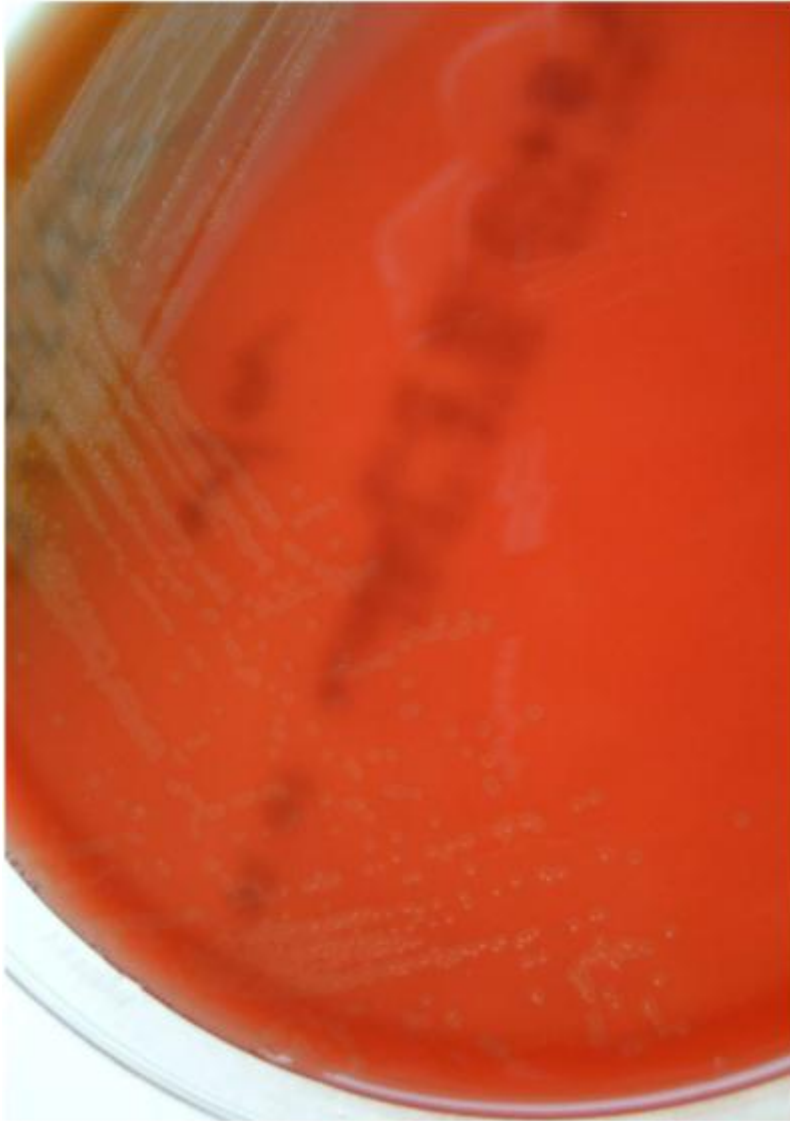
### **3.3. Diagnostic bactériologique**

*Alloscardovia omnicoles* peut être assimilé comme un germe de la flore commensale en fonction du type de prélèvement réalisé. Cette bactérie est le plus souvent retrouvée en culture polymicrobienne dans la plupart des prélèvements cliniques. À ce jour, peu d'études existent concernant la pathogénicité de ce germe. Il est important toutefois de connaître le rôle potentiellement infectieux de ce dernier. L'identification de cette bactérie semble difficile par les techniques biochimiques conventionnelles utilisées dans la majorité des laboratoires puisque dans l'étude de Mahlen et al., aucune souche sur 6 n'était identifiée en utilisant les systèmes de galeries RapID Ana II et ApiCoryne [181]. Des travaux menés au CHU de Caen sur un plus grand nombre de souches nous ont permis de conclure de la même façon. Cependant, l'avènement des nouvelles techniques d'identification comme la biologie moléculaire et en particulier le séquençage du gène codant pour l'ARNr 16S, ainsi que la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF, permettent désormais d'identifier de façon beaucoup plus aisée cette bactérie. Des travaux réalisés au sein de notre équipe sur 30 souches

cliniques, nous ont permis de montrer que 21 isolats (68 %) étaient parfaitement identifiés à l'espèce grâce à la technologie MALDI-TOF (Microflex, Bruker Daltonics) avec un score 2,00 9 isolats (29 %) étaient identifiés au genre avec un score compris entre 1,70 et 1,99 et seulement un isolat (3 %) présentait un score 1,70 [182]. L'identification par séquençage du gène codant pour l'ARNr 16S permettait d'identifier à l'espèce tous les isolats utilisés dans cette étude corroborant des résultats identiques précédemment décrits [182, 183].



**Figure 11: *Alloscardovia omnicoles*. Examen direct après coloration de Gram (grossissement x 1000) [184].**



**Figure 12: *Alloscardovia omnicolens*. Aspect des colonies Columbia au sang après 48 h d'incubation à 37 8C en anaérobiose [184].**

### **3.4. Épidémiologie et caractéristiques cliniques**

Les bactéries du genre *Alloscardovia* sont des bactéries d'origine animale et humaine. *A. criceti* et *A. macacae* ont été respectivement isolés à partir de prélèvements de plaque dentaire chez le hamster et le lait de femelles macaques [180]. *A. omnicoles* est une espèce strictement humaine retrouvée au niveau de différents sites anatomiques [179, 181, 182]. Les isolats retrouvés et décrits dans la littérature proviennent principalement d'échantillons urinaires, mais aussi de prélèvements génitaux (urètre, vagin), d'origine pulmonaire (LBA), de la cavité orale mais aussi d'abcès (pulmonaire, valve aortique) [183]. Du fait de son identification difficile et de sa culture délicate, l'isolement de cette bactérie et son rôle pathogène semble largement sous-estimés. Il semblerait que *A. omnicoles* soit une bactérie avec un tropisme particulier pour les patients présentant des comorbidités et des pathologies du tractus urinaire sous-jacentes. Dans une étude menée dans notre service sur une trentaine de souches cliniques, la grande majorité des patients présentaient des pathologies urinaires aiguës ou chroniques, dont certains possédaient un cathéter urinaire, étaient insuffisant rénaux chroniques (IRC, dialyse, greffe rénale) ou souffraient de pathologies rénales comme des polykystoses ou encore des pathologies hématologiques comme la maladie de Kahler ou encore la maladie de Berger (données non publiées).

### **3.5. Sensibilité aux antibiotiques et traitement**

Aucune recommandation concernant le traitement et la sensibilité aux antibiotiques n'existent pour cette bactérie. À ce jour, une seule étude concernant la sensibilité aux antibiotiques de ce germe est retrouvée dans la littérature [185]. Les résultats de cette dernière montrent une très grande sensibilité du germe aux beta-lactamines testées, mais aussi aux glycopeptides, au linézolide, aux tétracyclines, à la tigécycline ainsi qu'au cotrimoxazole tandis que 84 % des souches testées sont sensibles à la nitrofurantoïne. De façon tout à fait intéressante, seulement 7 % des souches testées semblent être sensibles à la fosfomycine et 61 % des souches présentent des CMI supérieures à 2 mg/L à la daptomycine. La sensibilité de ces souches aux fluoroquinolones est variable en fonction de la molécule testée avec des taux de résistance de 45 %, 16 % et 3 % pour la ciprofloxacine, la lévofloxacine et la moxifloxacine, respectivement. À noter qu'une souche présentait une résistance acquise de

haut niveau aux fluoroquinolones avec une mutation identifiée dans le gène codant pour la protéine ParC, entraînant une substitution d'acide aminé en position 80 de cette dernière (Ser80Phe) [185]. Les antibiotiques du groupe des Macrolides- Lincosamides- Streptogramines (MLS), dont le spectre d'activité est largement en faveur des bactéries à Gram positif, semblent être d'une très grande efficacité contre cette espèce, même si leur utilisation dans le traitement des ITU n'est pas recommandée du fait de leur faible excrétion urinaire. Cependant, il est intéressant de noter que dans la série de souches testées dans l'étude menée par notre équipe, une souche présentait une résistance de haut niveau aux MLS, du fait d'une mutation dans le gène codant pour l'ARNr 23S (A2058G). Tout comme les autres bactéries de la famille des *Bifidobacteriaceae*, *A. omnicolens* présente enfin, une résistance naturelle au métronidazole. Le traitement antibiotique des infections urinaires à *A. omnicolens* devra comprendre l'utilisation d'une beta-lactamine ou encore d'un glycopeptide.



# *CONCLUSION*



L'avènement de nouvelles techniques d'identification, simples, rapides à mettre en œuvre et d'une grande efficacité, comme la biologie moléculaire ou encore la spectrométrie de masse de type MALDI-TOF, ont permis la mise en évidence de nouveaux uropathogènes, peu connus voire inconnus jusqu'alors.

Ces pathogènes à Gram positif modifient clairement l'attitude thérapeutique à envisager chez certains patients de par leurs profils de résistance particuliers. *A. schaalii*, *A. urinae* et *A. omnicolens* présentent des taux de résistance élevés à la fosfomycine, antibiotique recommandé en première intention dans le traitement des ITU par la plupart des sociétés savantes. Il est donc essentiel que les cliniciens, mais aussi les bactériologistes aient à l'esprit, en particulier chez les personnes âgées ou ceux présentant des pathologies du tractus urinaire sous-jacentes, que de telles bactéries peuvent être impliqués dans les ITU, même si la prévalence de ces germes reste à l'heure actuelle relativement faible en comparaison avec les entérobactéries.

L'attitude thérapeutique devra toujours tenir compte de la potentielle présence d'une de ces bactéries lorsque l'examen direct d'un ECBU revient positif avec une bactérie à Gram positif, qu'une pyurie est retrouvée, en particulier chez les patients fragiles comme les personnes âgées ou présentant des facteurs de risque d'ITU.



# *RÉSUMÉS*



## Résumé

**Titre** : Infection urinaire et pathogènes émergents

**Auteur** : ALLALI Younes

**Directeur de thèse** : Pr. SEKHSOKH Yassine

**Mots clés** : *Aerococcus*, Culture, Emergent, Infection urinaire, Prévention, Sensibilité.

Les infections du tractus urinaire (ITU) sont la cause la plus importante d'infections bactériennes de nos jours avec une incidence annuelle globale aux alentours de 250 millions de cas. Pour mémoire, environ 50% des femmes auront un épisode d'ITU dans leur vie. L'étiologie de ces infections a largement été étudiée durant les dernières décennies et seules quelques espèces bactériennes sont considérées comme étant de réels uropathogènes (ex. *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus* ...).

Cependant, l'avènement des nouvelles techniques d'identifications bactériennes et leurs applications de plus en plus importantes et accessibles, comme la spectrométrie de masse MALDI-TOF, ou encore l'utilisation de plus en plus aisée du séquençage entier de génomes, de nombreuses espèces bactériennes préalablement considérées comme des contaminants ou comme appartenant à la flore, sont désormais retrouvées dans les échantillons d'urines, identifiées et étudiées. C'est ainsi que de nouvelles espèces uropathogènes ont émergé, comme *Actinotignum* (anciennement *Actinobaculum*) *schaalii*, *Aerococcus urinae*, *Aerococcus sanguinicola* ou encore *Alloscardovia omnicoles*. Ces espèces sont souvent peu étudiées et peu connues par la plupart des bactériologistes et des cliniciens alors que leurs prévalences dans les ITU peuvent être non négligeables chez les patients âgés, en cas de prédispositions urologiques ou de certaines comorbidités.

Ce travail a pour but d'éclaircir les connaissances de la communauté médicale concernant ces nouveaux germes uropathogènes émergents, afin d'éviter une prise en charge diagnostique et thérapeutique inappropriée.

## Abstract

**Title:** Urinary infection and emergent pathogene.

**Author:** ALLALI Younes

**Thesis supervisor:** Pr. SEKHSOKH Yassine

**Keywords:** *Aerococcus*, Culture, Emergent, Sensibility, Prevention, Urinary infection.

Urinary tract infections (UTIs) are the most important cause of bacterial infections today with an overall annual incidence of around 250 million cases. Of note, approximately 50% of women will have an ITU episode in their lives. The etiology of these infections has been widely studied in recent decades and only a few bacterial species are considered to be real uropathogens (For example : *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus* ...).

However, the advent of new bacterial identification techniques and their increasingly important and accessible applications, such as MALDI-TOF mass spectrometry, or the increasingly easy use of full genome sequencing, many bacterial species previously considered contaminants or belonging to the human flora, are now found in urine samples, identified and studied. Thus, new uropathogenic species have emerged, such as *Actinotignum* (formerly *Actinobaculum*) *schaalii*, *Aerococcus urinae*, *Aerococcus sanguinicola* or *Alloscardovia omnicoles*. These species are often poorly studied and little known by most bacteriologists and clinicians, while their prevalence in ITU may be significant in elderly patients, in cases of urological predispositions or certain co-morbidities.

The purpose of this work is to clarify the medical community's knowledge of these new emerging uropathogenic germs in order to avoid inappropriate diagnostic and therapeutic management.

## ملخص

**العنوان:** التهاب المسالك البولية والبكتيرية المنبثقة.

**الكاتب:** علالي يونس

**مدير الأطروحة:** أستاذ سخسوخ ياسين

**الكلمات الأساسية:** التهاب المسالك البولية، /يروكوكس، المنبثقة، وقاية، زراعة، حساسية

تعد التهابات المسالك البولية (ITU) أكثر الأسباب شيوعاً للعدوى البكتيرية اليوم حيث يبلغ معدل الإصابة السنوي بها حوالي 250 مليون حالة. للسجل، حوالي 50 ٪ من النساء سيواجهن على الأقل مرة التهاب المسالك البولية في حياتهم. تمت دراسة مسببات هذه الالتهابات على نطاق واسع في العقود الأخيرة ولا يتم الأخذ بعين الاعتبار سوى عدد قليل من الأنواع البكتيرية كعوامل حقيقية مسببة لالتهاب المسالك البولية (مثل *Escherichia coli*، *Proteus Mirabilis*، *Staphylococcus saprophyticus*، إلخ).

ومع ذلك، فإن ظهور تقنيات جديدة لتحديد البكتيريا وتطبيقاتها المتزايدة الأهمية والتي يسهل الوصول إليها، مثل مطياف الكتلة MALDI-TOF، والاستخدام السهل المتزايد لتسلسل الجينوم الكامل، ثم اكتشاف العديد من الأنواع البكتيرية التي كانت تعتبر في السابق ملوثات أو تنتمي إلى الفلورة البولية، وفي عينات البول، وتم تحديدها ودراستها. ومن هنا تم تحديد أنواع جديدة من المعديات البكتيرية مثل *Actinotignum* (سابقاً *Actinobaculum*) أو *schaalii* أو *Aerococcus urinae* أو *Aerococcus sanguinicola* أو *Alloscardovia omnicoles*. غالباً ما يتم دراسة هذه الأنواع قليلاً ولا يعرفها الكثير من علماء البكتريولوجيا والأطباء، في حين أن انتشارها يمكن أن يكون مهماً عند المرضى المسنين، في حالة امراض المسالك البولية أو بعض الأمراض المصاحبة.

يهدف هذا العمل إلى توضيح معرفة المجتمع الطبي بشأن هذه الجراثيم الناشئة عن التهاب المجاري البولية، من أجل تجنب الإدارة التشخيصية والعلاجية الغير المناسبة.



# *RÉFÉRENCES*



- [1]. **Wilson ML, Gaido L.** Laboratory Diagnosis of Urinary Tract Infections. *Clinical Infectious Diseases* 2004 ; 1.
- [2]. **Elkharrat D, Arrouy L, Benhamou F, Dray A, Grenet J, Corre AL.** Épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France. *Les infections urinaires*. Paris: Springer 2007 ; 1-20.
- [3]. **Foxman B.** Epidemiology of Urinary Tract Infections. *The American Journal of Medicine* 2002 July ; 1.
- [4]. **Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, Hamel H, Pestel-Caron M, Caron F.** Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology: lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis* 2014;14:137.
- [5]. **Ronald AR, Nicolle LE, Stamm E, Krieger J, Warren J, Schaeffer A, et al.** Urinary tract infection in adults: research priorities and strategies. *Int J Antimicrob Agents* 2001;17(4)343-8.
- [6]. **Lafaurie M, Lepeule R.** Durée de traitement des infections urinaires. *J Anti-Infect* 2013;15(3)119-32.
- [7]. **Florence R.** Épidémiologie de la résistance chez les entérobactéries isolées sur les ECBU réalisés dans un service d'urgence. Thèse de doctorat en médecine 2016 ; 11.
- [8]. **Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S.** Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002; 287(20):2701–10.
- [9]. **Medina-Bombardó D, Jover-Palmer A.** Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic. *BMC Family Practice*. BioMed Central Ltd 2011 ; 12(1) : 111.
- [10]. **Hooton TM, Scholes D, Hughes JP et al.** A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. *N Engl J Med* 1996 ; 335: 468-74.

- [11]. **Lin K.** Screening for asymptomatic bacteriuria in adults: evidence from the U.S. Preventive Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med* 2008 ; 149.
- [12]. **Afssaps.** Recommandations de bonne pratique : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte 2008.
- [13]. **Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, et al.** Guidelines on urological infections. European Association of Urology 2009.
- [14]. **Annita S. Escherichia Coli (E. Coli):** Meaning, Morphology and Characteristics. *Biology discussion* 2010.  
  
<http://www.biologydiscussion.com/bacteriology/systematic-bacteriology/escherichia-coli-e-coli-meaning-morphology-and-characteristics/30821>
- [15]. **Horwitz MA, Silverstein SC.** Influence of the *Escherichia coli* capsule on complement fixation and on phagocytosis and killing by human phagocytes. *The journal of clinical investigation* 1980.
- [16]. **Manfred EB Thurow H.** Polysaccharide Capsule of *Escherichia coli*: Microscope Study of Its Size, Structure, and Sites of Synthesis. *Journal of bacteriology* 1977 ; 911-31.
- [17]. **El Bouamri M C, Arsalane L, Kamouni Y, Yahyaoui H, Bennouar N, Berraha M, Zouhair S.** Current antibiotic resistance profile of uropathogenic *Escherichia coli* strains and therapeutic consequences. *Progrès en urologie* 2014.
- [18]. **Otto, M.** Staphylococcus aureus toxins. *Current Opinion in Microbiology* 2014 ; 17, 32–37. doi:10.1016/j.mib.2013.11.004
- [19]. **Radi L, Daoudi A, Nassib M, Chadli A, El Ghomari H, Farouqi A.** *P121* Infection urinaire et diabète. *Diabetes&Metabolism* 2008, 34, H77.

- [20]. **Stapleton AE, Stroud MR, Hakomori SI, Stamm WE.** The globoseries glycosphingolipid sialosylgalactosylgloboside is found in urinary tract tissues and is a preferred binding receptor in vitro for uropathogenic *Escherichia coli* expressing pap-encoded adhesins. *Infect Immun.* 1998;66:3856---61.
- [21]. **Anderson GG, Palermo JJ, Schilling JD, Roth R, Heuser J, Hultgren SJ.** Intracellular bacterial biofilm-like pods in urinary tract infections. *Science.* 2003;301:105---7.
- [22]. **Uehling DT, Hopkins WJ, Dahmer LA, Balish E.** Phase I clinical trial of vaginal mucosal immunization for recurrent urinary tract infection. *J Urol.* 1994;152:2308---11.
- [23]. **Bent S, Nallamothu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S.** Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection? *JAMA* 2002. 287(20): 2701–10.
- [24]. **SPILF.** Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte, *Infectiologie* 2014. [http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections\\_urinaires-long.pdf](http://www.infectiologie.com/site/medias/Recos/2014-infections_urinaires-long.pdf)
- [25]. **Bruyere F.** *Progres en Urologie.* Elsevier 2008.
- [26]. **Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, Heizmann WR, Kochen MM.** Urinary tract infection in men. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2004 ; 42(7) : 360-6.
- [27]. **Ulleryd P.** Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents.* 2003 ; 22 : 89.
- [28]. **Velasco M, Mateos JJ, Martinez JA, Moreno - Martinez A, Horcajada JP, Barranco M, et al.** Accurate topographical diagnosis of urinary tract infection in male patients with <sup>111</sup>indium -labelled leukocyte scintigraphy. *European Journal of Internal Medicine* 2004 ; 15(3) : 157 – 61.

- [29]. **Heijer den CDJ, Penders J, Donker GA, Bruggeman CA, Stobberingh EE.** The Importance of Gender - Stratified Antibiotic Resistance Surveillance of Unselected Uropathogens: A Dutch Nationwide Extramural Surveillance Study. Thumbikat P, editor. PLoS ONE 2013 ; 8(3) : 604-97
- [30]. **Koeijers JJ, Verbon A, Kessels AGH, Bartelds A, Donkers G, Nys S, et al.** Urinary tract infection in male general practice patients: uropathogens and antibiotic susceptibility. Urology 2010 ; 76(2):336 – 40
- [31]. **Stamey TA.** Pathogenesis and treatment of urinary tract infections. Baltimore: Williams et Wilkins 1980 ; 122-209
- [32]. **Svanborg C, Agace W, Hedges S et al.** Bacterial adherence and mucosal cytokine production. Ann NY Acad Sci 730 1994: 162-8
- [33]. **Fünfstück R, Smith JW, Tschäpe H, Stein G.** Pathogenetic aspects of uncomplicated urinary tract infection : recent advances. Clin Nephrol 47 1997 ; 13-8
- [34]. **Xing Z, Gauldie J, Cox G et al.** IL6 is an anti-inflammatory cytokine required for controlling local or systemic acute inflammatory response J Clin Invest 101 1998 ; 211-6
- [35]. **Dinarello CA.** The proinflammatory cytokines interleukin 1 and tumor necrosis factor and treatment of the septic shock syndrome. J Infect Dis 163 1991 ; 1177-84
- [36]. **Lifshitz E, Kramer L.** Outpatient urine culture: does collection technique matter? Arch Int Med 2000 ; 160 : 2537–40.
- [37]. **Immergut MA, Gilbert EC, Frensilli FJ, et al.** The myth of the clean catch urine specimen. Urology 1981; 17(4):339–40.
- [38]. **Wilson ML, Gaido L.** Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients. Clin Infect Dis 2004 ; 38:1150–8.

- [39]. **Mayo S, Acevedo D, Quinonenes-Torrelo C, et al.** Clinical laboratory automated urinalysis: comparison among automated microscopy, flow cytometry, two test strips analyzers, and manual microscopic examination of the urine sediments. *J Clin Lab Anal* 2008 ; 22(4):262–70.
- [40]. **Hurlbut TA, Littenberg B.** The diagnostic accuracy of rapid dipstick tests to predict urinary tract infection. *Am J Clin Pathol* 1991 ; 96:582–8.
- [41]. **Rehmani R.** Accuracy of urine dipstick to predict urinary tract infections in an emergency department. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2004 ; 16(1):4–7.
- [42]. **Pappas PG.** Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991 ; 75:313–25.
- [43]. **Stamm W, Counts GW, Running KR, et al.** Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med* 1982 ; 307:463–8.
- [44]. **Platt R.** Quantitative definition of bacteriuria. *Am J Med* 1983 ; 75(1B):44–52.
- [45]. **Sandler CM, Choyke PL, Bluth E, et al.** Expert panel on urologic imaging. Acute pyelonephritis. Reston (VA): American College of Radiology (ACR) 2005 ; 1–5.
- [46]. **Papanicolaou N, Pfister RC.** Acute renal infections. *Radiol Clin North Am* 1996; 34: 965–95.
- [47]. **Carson C, Naber KG.** Role of fluoroquinolones in the treatment of serious bacterial urinary tract infections. *Drugs* 64 (12) 2004 ; 1359-73
- [48]. **Stamm WE.** Urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 17 (2) 2003 ; 13-4
- [49]. **Société française d'anesthésie et de réanimation.** Antibiothérapie probabiliste des états infectieux graves. In conférence de consensus, 2004 Paris.

- [50]. **Stamm WE, TM Hooton.** Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 329 (18) 1993 : 1328-34
- [51]. **Paradisi F, Corti G, Mangani V.** Urosepsis in the critical care unit. *Crit Care Clin* 14 (2) 1998 ; 165-80
- [52]. **Hotchkiss RS, Karl IE.** The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 348 (2) 2003 ; 138-50
- [53]. **Bernard GR .**Drotrecogin alfa (activated) (recombinant humanactivatedprotein C) for the treatment of severe sepsis. *Crit Care Med* 31 2003 ; (1 Suppl): S85-93
- [54]. **Anonimous.** The management of urinary tract infection in children. *Drug Ther Bull* 1997;35:65-9.
- [55]. **Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL,Stapleton AE, et al.** A prospective study of riskfactors for symptomaticurinary tract infection in youngwomen. *N Engl J Med*1996;335:468-74.
- [56]. **Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, Roberts PL, Winter C,Gupta K, et al.** A prospective study of asymptomaticbacteriuriain sexually active youngwomen. *N Engl J Med.* 2000;343:992---7.
- [57]. **Stamm WE, Hooton TM.** Management of urinary tract infection inadults. *N Engl J Med* 1993;329:1328-34.
- [58]. **Boscia JA, Abrutyn NE, Kaye D.** Asymptomaticbacteriuriain elderlypersons:treat or do not treat? *Ann Intern Med*1987;106:764-6.
- [59]. **Halachmi S, Farhat WA.** The impact of constipation on the urinary tract system. *Int J Adolesc Med Health* 2008;20:17-22.

- [60]. **Levy Hara G.** Consenso Intersociedades para el Manejo de la Infección del Tracto Urinario: Sociedad Argentina de Infectología (SADI), Sociedad Argentina de Urología (SAU), Sociedad Argentina de Medicina (SAM), Sociedad Argentina de Bacteriología Clínica (SADEBAC) y Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Buenos Aires (SOGIBA). 2006;4:37---40. Disponible en: [www.sadi.org.ar](http://www.sadi.org.ar)
- [61]. **Nicolle LE.** Prevention and treatment of urinary catheter related infections in older Patients. *Drugs Aging* 1994;4:379---91.
- [62]. **Orskov I, Orskov F, Birch-Andersen A, Kanamori M, Svanborg-Eden C. O, K, H** and fimbrial antigens in *Escherichia coli* serotypes associated with pyelonephritis and cystitis. *Scand J Infect Dis.* 1982;33 Suppl.:18---25.
- [63]. **Johnson JR, Orskov I, Orskov F, Goulet P, Picard B, Moseley SL, et al. O, K, H** antigens predict virulence factors, coagulase B pattern, antimicrobial resistance and host compromise among *Escherichia coli* strains causing urosepsis. *J Infect Dis* 1994;169:119-26.
- [64]. **Osca Garcia JM, Broseta Rico E, Ruiz Cerda JL, Garcia Reboll L, Morera Martinez J, Martinez Jabaloyas JM, et al.** Profilaxis antimicrobiana en cirugía endoscópica: pefloxacin versus ceftriaxona. *Actas Urol Esp.* 1996;17:483---6.
- [65]. **Rutschmann OT, Zwahlen A.** Use of norfloxacin of prevention of asymptomatic urinary tract infection in chronically catheterized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1995;14:441---4.
- [66]. **Biering-Sorensen F, Hoiby N, Nordenbo A, Ravnborg M, Bruun B, Rahm V.** Ciprofloxacin as prophylaxis for urinary tract infection: prospective, randomized, cross-over, placebo controlled study in patients with spinal cord lesion. *J Urol.* 1994;151:105---8.

- [67]. **Gratacos EG, Torres PJ, Vila J, Alonso PL, Cararach V.** Screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in pregnancy prevent pyelonephritis. *J Infect Dis.* 1994;169:1390--2.
- [68]. **Pfau A, Sacks TG.** Effective prophylaxis for recurrent urinary tract infections during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 1992;14:810--4.
- [69]. **Cordon-Cardo C, Lloyd KO, Finstad CL, McGroarty ME, Reuter VE, Bander NH, et al.** Immunoanatomic distribution of blood group antigens in human urinary tract. *Lab Invest* 1986;55:444--54.
- [70]. **Bauer HW, Alloussi S, Egger G, Blumlein HM, Cozma G, Schulman CC, et al.** A long term, multicenter, double-blind study of an extract (OM-89) in female patients with recurrent urinary tract infections. *Eur Urol.* 2005;47:542--8.
- [71]. **Cruz F, Dambros M, Naber KG, Bauer HW, Cozma G.** Recurrent urinary tract infections: Uro-Vaxom, a new alternative. *Eur Urol.* 2009;8 Suppl.:762--8.
- [72]. **Reisner A, Krogfelt KA, Klein BM, Zechner EL, Molin S.** In vitro biofilm formation of commensal and pathogenic *Escherichia coli* strains: impact of environmental and genetic factor. *J Bacteriol.* 2006;188:3572--81.
- [73]. **Svanborg-Eden C, Gotschlich EC, Korhonen TK, Leffler H, Schoolnik G.** Aspects of structure and function of pili of uropathogenic *Escherichia coli*. *Prog Allergy.* 1983;33:189--202.
- [74]. **Sauer K, Rickard H, Davies DG.** Biofilms and biocomplexity. *Microbe.* 2007;2:347--53.
- [75]. **Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N.** A type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli*. *J Nat Prod.* 2000;63:1225--8.

- [76]. **Bishop BL, Duncan MJ, Song J, Li G, Zaas D, Abraham SN.** Cyclic AMP-regulated exocytosis of *Escherichia coli* from infected bladder epithelial cells. *Nat Med.* 2007;13:625-30.
- [77]. **Williams RE, Hirsch A, Cowan ST.** *Aerococcus*, a new bacterial genus. *J Gen Microbiol* 1953. 8 (3): 475-480
- [78]. **Facklam R. Elliott JA.** Identification, classification, and clinical relevance of catalase-negative, Gram-positive cocci, excluding the streptococci and enterococci. *Clin Microbiol Rev* 1995 ; 8 (4): 479-495.
- [79]. **Deibel RH, Niven CF. Jr.** Comparative study of Gaffkyahomari, *Aerococcus viridans*, tetrad-forming coccus from meat curing brines, and the genus *Pediococcus*. *J Bacteriol* 1960 ; 79: 175-180.
- [80]. **Clausen OG.** *The Discovery, Isolation, and Classification of Various Alpha-Haemolytic Micrococci Which Resemble Aerococci.* *J Gen Microbiol*, 1964.35: 1-8.
- [81]. **Whittenbury R.** A study of some *Pediococci* and their Relationship to *Aerococcus viridans* and the Enterococci. *J. gen. Microbiol.*, 1965. 40: 97-106.
- [82]. **Christensen JJ, Vibits H, Ursing J, Korner B.** *Aerococcus-like organism, a newly recognized potential urinary tract pathogen.* *J Clin Microbiol*, 1991. 29(5): 1049-1053.
- [83]. **Aguirre M. Collins MD.** Phylogenetic analysis of some *Aerococcus*-like organisms from urinary tract infections: description of *Aerococcus urinae* sp. nov. *J Gen Microbiol*, 1992 ; 138 (2): 401-405.
- [84]. **Williams REO, Hirsch A, Cowan ST.** *Aerococcus*, a New Bacterial Genus. *Journal of General Microbiology* 1953 ; 8 (3): 475-80. doi:10.1099/00221287-8-3-475. PMID 13061751.

- [85]. **Christensen JJ, Whitney AM, Teixeira LM, Steigerwalt AG, Facklam RR, Korner B, Brenner DJ.** *Aerococcus urinae: intraspecies genetic and phenotypic relatedness.* Int J Syst Bacteriol 1997 ; 47 (1): 28-32.
- [86]. **Christensen JJ, Whitney AM, Teixeira LM, Steigerwalt AG, Facklam RR, Korner B, Brenner DJ.** *Aerococcus urinae: intraspecies genetic and phenotypic relatedness.* Int J Syst Bacteriol, 1997 ; 47 (1): 28-32.
- [87]. **Schlegel L, Bouvet A.** *Streptocoques et germes apparentés: Abiotrophes et Enterocoques.* Bull. Soc. Fr. Microbiol., 1998 ; 13 (HS): 7-17.
- [88]. **Bouvet A, Schlegel L, Loubinoux J.** *Streptococcaceae: Streptococcus, Abiotrophia, Granulicatella, Enterococcus et autres genres apparentés,* in *Précis de bactériologie clinique*, ESKA Editor 2007 ; 847-8.
- [89]. **Mattila J, Häggström M.** Images of *Aerococcus urinae*. *WikiJournal of Medicine* 2015 ; 2 (1). doi:10.15347/wjm/2015.001
- [90]. **Bouvet A, Schlegel L, Loubinoux J.** *Streptococcaceae: Streptococcus, Abiotrophia, Granulicatella, Enterococcus et autres genres apparentés,* in *Précis de bactériologie clinique*, ESKA, Editor 2007 ; 874-5.
- [91]. **Brauer C, Monteil H.** *Aerococcus viridans, bactérie opportuniste, en milieu hospitalier.* Médecine et Maladies Infectieuses 1983. 13 (5): 283-6.
- [92]. **William MJ.** *Streptococci and "Streptococcus-like" Bacteria: Old Friends and New Species.* Clin Microbiol Newsletter 1994 ; 16 (21).
- [93]. **Zhang Q, Kwoh C, Attorri S, Clarridge JE.** *Aerococcus urinae in urinary tract infections.* J Clin Microbiol, 2000 ; 38 (4): 1703-1705.

- [94]. **Vela AI, Garcia N, Latre MV, Casamayor A, Sanchez-Porro C, Briones V, Ventosa A, Dominguez L, Fernandez-Garayzabal JF**, *Aerococcus suis* sp. nov., isolated from clinical specimens from swine. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2007 ; 57 (6) : 1291-4.
- [95]. **Felis GE, Torriani S, Dellaglio F**. Reclassification of *Pediococcus urinae* equi (ex Mees 1934) Garvie 1988 as *Aerococcus urinae* equi comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2005 ; 55 (3): 1325-7.
- [96]. **Brauer C, Monteil H**. *Aerococcus viridans*, bactérie opportuniste, en milieu hospitalier. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1983 ; 13 (5): 283-6.
- [97]. **Uh Y, Son JS, Jang IH, Yoon KJ, Hong SK**, Penicillin-resistant *Aerococcus viridans* bacteremia associated with granulocytopenia. *J Korean Med Sci*, 2002 ; 17 (1): 113-5.
- [98]. **Mohan B**. *Aerococcus viridans*: A rare pathogen causing urinary tract infection. *Journal of clinical and diagnostic research* 2017. doi:10.7860/jcdr/2017/23997.9229
- [99]. **Christensen JJ, Kilian M, Fussing V, Andresen K, Blom J, Korner B, Steigerwalt AG**. *Aerococcus urinae*: polyphasic characterization of the species. *APMIS* 2005 ; 113 (7-8): 517-25.
- [100]. **Bouvet A, Schlegel L, Loubinoux J**. Streptococcaceae: Streptococcus, Abiotrophia, Granulicatella, Enterococcus et autres genres apparentés, in *Précis de bactériologie clinique*, ESKA, Editor 2007 ; 874-5.
- [101]. **Nasoodi A, Ali AG, Gray WJ, Hedderwick SA**. Spondylodiscitis due to *Aerococcus viridans*. *J Med Microbiol*, 2008 ; 57 (4): 532-533.
- [102]. **Facklam R, Elliott JA**, Identification, classification, and clinical relevance of catalase-negative, Gram-positive cocci, excluding the streptococci and enterococci. *Clin Microbiol Rev*, 1995 ; 8 (4): 479-495.

- [103]. **Popescu GA, Benea E, Mitache E, Piper C, Horstkotte D.** An unusual bacterium, *Aerococcus viridans*, and four cases of infective endocarditis. *J Heart Valve Dis*, 2005. 14 (3): 317-319.
- [104]. **Augustine T, Thirunavukkarasu, Bhat BV, Bhatia BD.** *Aerococcus viridans* endocarditis. Case report. *Indian Pediatr*, 1994. 31 (5): 599-601.
- [105]. **Sierra-Hoffman M, Watkins K, Jinadatha C, Fader R, Carpenter JL.** Clinical significance of *Aerococcus urinae*: a retrospective review. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2005 ; 53: 289-92.
- [106]. **Christensen JJ, Vibits H, Ursing J, Korner B.** *Aerococcus*-like organism, a newly recognized potential urinary tract pathogen. *J Clin Microbiol* 1991 ; 29 (5): 1049-53.
- [107]. **Gopalachar A, Akins RL, Davis WR, Siddiqui AA.** Urinary tract infection caused by *Aerococcus viridans*, a case report. *Med Sci Monit*, 2004 ; 10 (11): 73-5.
- [108]. **Buu-Hoi A, Le Bouguenec C, Horaud T.** Genetic basis of antibiotic resistance in *Aerococcus viridans*. *Antimicrob Agents Chemother* 1989 ; 33 (4): 529-34.
- [109]. **Christensen JJ, Korner B, Casals JB, Pringler N.** *Aerococcus*-like organisms: use of antibiograms for diagnostic and taxonomic purposes. *J Antimicrob Chemother* 1996 ; 38 (2): 253-258.
- [110]. **Bosley GS, Wallace PL, Moss CW, Steigerwalt AG, Brenner DJ, Swenson JM, Hebert GA, Facklam RR.** Phenotypic characterization, cellular fatty acid composition, and DNA relatedness of aerococci and comparison to related genera. *J Clin Microbiol* 1990 ; 28 (3): 416-21.
- [111]. **Aguirre M, Collins MD.** Phylogenetic analysis of some *Aerococcus*-like organisms from urinary tract infections: description of *Aerococcus urinae* sp. nov. *J Gen Microbiol* 1992. 138 (2): 401-5.

- [112]. **Christensen JJ, Whitney AM, Teixeira LM, Steigerwalt AG, Facklam RR, Korner B, Brenner DJ.** *Aerococcus urinae*: intraspecies genetic and phenotypic relatedness. *Int J Syst Bacteriol* 1997 ; 47 (1): 28-32
- [113]. **Zhang Q, Kwoh C, Attorri S, Clarridge JE.** 3rd, *Aerococcus urinae* in urinary tract infections. *J Clin Microbiol* 2000 ; 38 (4): 1703-1705.
- [114]. **Grude N, Jenkins A, Tveten Y, Kristiansen BE.** Identification of *Aerococcus urinae* in urine samples. *Clin Microbiol Infect* 2003 ; 9 (9): 976-979.
- [115]. **Schuur PM, Kasteren ME, Sabbe L, Vos MC, Janssens MM, Buiting AG.** Urinary tract infections with *Aerococcus urinae* in the south of The Netherlands. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997 ; 16 (12): 871-875.
- [116]. **Christensen JJ, Korner B.** *Aerococcus urinae*: A Newcomer in Clinical and Microbiological Practice. *Antimicrobics and Infectious Diseases Newsletter* 1996 ; 15 (11).
- [117]. **Kass M, Toye B, Veinot JP.** Fatal infective endocarditis due to *Aerococcus urinae*-- case report and review of literature. *Cardiovasc Pathol* 2008 ; 17 (6): 410-412.
- [118]. **Murray TS, Muldrew KL, Finkelstein R, Hampton L, Edberg SC, Cappello M.** Acute pyelonephritis caused by *Aerococcus urinae* in a 12-year-old boy. *Pediatr Infect Dis J* 2008 ; 27 (8): 760-2
- [119]. **Ebnother C, Altwegg M, Gottschalk J, Seebach JD, Kronenberg A.** *Aerococcus urinae* endocarditis: case report and review of the literature. *Infection* 2002 ; 30 (5): 310-3.
- [120]. **Schuur PM, Sabbe L, van der Wouw AJ, Montagne GJ, Buiting AG.** Three cases of serious infection caused by *Aerococcus urinae*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999 ; 18 (5): 368-371.

- [121]. **Skov RL, Klarlund M, Thorsen S.** Fatal endocarditis due to *Aerococcus urinae*. *DiagnMicrobiol Infect Dis* 1995 ; 21 (4): 219-221.
- [122]. **Allegre S, MiendjeDeyi VY, Beyer I, Pepersack T, Cherifi S.** *Aerococcus urinae* endocarditis: first case report in Belgium and review of the literature. *Rev Med Brux* 2008 ; 29 (6): 568-71.
- [123]. **Slany M, Freiburger T, Pavlik P, Cerny J.** Culture-negative infective endocarditis caused by *Aerococcus urinae*. *J Heart Valve Dis* 2007 ; 16 (2): 203-5.
- [124]. **Christensen JJ, Gutschik E, Friis-Moller A, Korner B.** Urosepticemia and fatal endocarditis caused by *aerococcus*-like organisms. *Scand J Infect Dis* 1991 ; 23 (6): 717-21.
- [125]. **Christensen JJ, Jensen IP, Faerk J, Kristensen B, Skov R, Korner B.** Bacteremia/septicemia due to *Aerococcus*-like organisms: report of seventeen cases. Danish ALO Study Group. *Clin Infect Dis* 1995 ; 21 (4): 943-947.
- [126]. **Astudillo L, Sailer L, Porte L, Lefevre JC, Massip P, Arlet-Suau E.** Spondylodiscitis due to *Aerococcus urinae*: a first report. *Scand J Infect Dis* 2003 ; 35 (11-12): 890-891.
- [127]. **Skov R, Christensen JJ, Korner B, Frimodt-Moller N, Espersen F.** In vitro antimicrobial susceptibility of *Aerococcus urinae* to 14 antibiotics, and time-kill curves for penicillin, gentamicin and vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 2001 ; 48 (5): 653-658.
- [128]. **Collins MD, Jovita MR, Hutson RA, Ohlen M, Falsen E.** *Aerococcus christenseni* sp. nov., from the human vagina. *Int J Syst Bacteriol* 1999 ; 49 (3): 1125-8.

- [129]. **Lawson PA, Falsen E, Truberg-Jensen K, Collins MD.** *Aerococcus sanguicolasp. nov.*, isolated from a human clinical source. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001 ; 51 (2): 475-9.
- [130]. **Jiménez-Guerra G, Lara-Oya A, Martínez-Egea I, Navarro-Marí JM, Gutiérrez-Fernández J.** *Infeción urinaria por Aerococcus sanguinicola. Patógeno emergente oportunista. Revista Clínica Española* 2018 ; 218(7), 351–5. doi:10.1016/j.rce.2018.04.002
- [131]. **Ibler K, Truberg Jensen K, Ostergaard C, Sonksen UW, Bruun B, Schonheyder HC, Kemp M, Dargis R, Andresen K, Christensen JJ.** Six cases of *Aerococcus sanguinicola* infection: clinical relevance and bacterial identification. *Scand J Infect Dis* 2008 ; 40 (9): 761-765.
- [132]. **Facklam R, Lovgren M, Shewmaker PL, Tyrrell G.** Phenotypic description and antimicrobial susceptibilities of *Aerococcus sanguinicola* isolates from human clinical samples. *J Clin Microbiol* 2003 ; 41 (6): 2587-92.
- [133]. **Bank S, Hansen TM, Soby KM, Lund L, Prag J.** *Actinobaculum schaalii* in urological patients, screened with real-time polymerase chain reaction. *Scand J Urol Nephrol* 2011.
- [134]. **Lawson PA, Falsen E, Ohlen M, Collins MD.** *Aerococcus urinae* *hominis* sp. nov., isolated from human urine. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001 ; 51 (2): 683-6.
- [135]. **Tankovic J, Leclercq R.** Diagnostic bactériologique des infections à *Pediococcus* et *Leuconostoc*. *Revue française des laboratoires* 1992 ; 236.
- [136]. **Tankovic J, Leclercq R, Duval J.** Antimicrobial susceptibility of *Pediococcus* spp. and genetic basis of macrolide resistance in *Pediococcus acidilactici* HM3020. *Antimicrob Agents Chemother* 1993 ; 37 (4): 789-92

- [137]. **Grude N, Jenkins A, Tveten Y, Kristiansen BE.** Identification of *Aerococcus urinae* in urine samples. *Clin Microbiol Infect* 2003 ; 9 (9): 976-9.
- [138]. **Facklam R, Lovgren M, Shewmaker PL, Tyrrell G.** Phenotypic description and antimicrobial susceptibilities of *Aerococcus sanguinicola* isolates from human clinical samples. *J Clin Microbiol* 2003 ; 41 (6): 2587-92.
- [139]. **Rasmussen M.** *Aerococcus* and aerococcal infections. *J Infect* 2013;66(6)467—74.
- [140]. **Cattoir V, Kobal A, Legrand P.** *Aerococcus urinae* and *Aerococcus sanguinicola*, two frequently misidentified uropathogens. *Scand J Infect Dis* 2010;42(10)775—80.
- [141]. **Senneby E, Petersson AC, Rasmussen M.** Clinical and microbiological features of bacteraemia with *Aerococcus urinae*. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(6)546—50.
- [142]. (<http://www.bacterio.cict.fr/>)
- [143]. **Yamini B, Slocombe RF.** Porcine abortion caused by *Actinomyces suis*. *Vet Pathol* 1988 ; 25(4): 323-4.
- [144]. **Walker RL, MacLachlan NJ.** Isolation of *Eubacterium suis* from sows with cystitis. *J Am Vet Med Assoc* 1989 ; 195(8): 1104-7.
- [145]. **Greub G, Raoult D.** “*Actinobaculum massiliae*,” a new species causing chronic urinary tract infection. *J Clin Microbiol* 2002; 40(11): 3938-41.
- [146]. **Waghorn DJ.** *Actinobaculum massiliae*: a new cause of superficial skin infection. *J Infect* 2004 ; 48(3) : 276-7.
- [147]. **Hall V, Collins MD, Hutson RA, Falsen E, Inganas E, Duerden BI.** *Actinobaculum urinale* sp. nov., from human urine. *Int J Syst Evol Microbiol* 2003 ; 53(Pt 3) : 679-82.

- [148]. **Fendukly F, Osterman B.** Isolation of *Actinobaculum schaalii* and *Actinobaculum urinale* from a patient with chronic renal failure. *J Clin Microbiol* 2005 ; 43(7) : 3567-9.
- [149]. **Clarridge 3rd JE, Zhang Q.** Genotypic diversity of clinical *Actinomyces* species: phenotype, source, and disease correlation among genospecies. *J Clin Microbiol* 2002 ; 40(9) : 3442-8.
- [150]. **Ludwig W, Kirchhof G, Weizenegger M, Weiss N.** Phylogenetic evidence for the transfer of *Eubacterium suis* to the genus *Actinomyces* as *Actinomyces suis* comb. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1992 ; 42(1) : 161-5.
- [151]. **Yassin AF, Hupfer H, Siering C, Schumann P.** Comparative chemotaxonomic and phylogenetic studies on the genus *Arcanobacterium* Collins et al. 1982 emend. Lehnen et al. 2006: proposal for *Trueperella* gen. nov. and emended description of the genus *Arcanobacterium*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2011 ; 61(Pt 6) : 1265-74.
- [152]. **Sarkonen N, Kononen E, Summanen P, Kononen M, Jousimies-Somer H.** Phenotypic identification of *Actinomyces* and related species isolated from human sources. *J Clin Microbiol* 2001 ; 39(11) : 3955-61.
- [153]. **Reinhard M, Prag J, Kemp M, Andresen K, Klemmensen B, Hojlyng N, et al.** Ten cases of *Actinobaculum schaalii* infection: clinical relevance, bacterial identification, and antibiotic susceptibility. *J Clin Microbiol* 2005 ; 43(10) : 5305-8.
- [154]. **Larios OE, Bernard KA, Manickam K, Ng B, Alfa M, Ronald A.** First report of *Actinobaculum schaalii* urinary tract infection in North America. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010 ; 67(3): 282-5.
- [155]. **Vanden Bempt I, Van Trappen S, Cleenwerck I, De Vos P, Camps K, Celens A, et al.** *Actinobaculum schaalii* causing Fournier's gangrene. *J Clin Microbiol* 2011 ; 49(6): 2369-71.

- [156]. **Nielsen HL, Soby KM, Christensen JJ, Prag J.** *Actinobaculum schaalii*: a common cause of urinary tract infection in the elderly population. bacteriological and clinical characteristics. *Scand J Infect Dis* 2010 ; 42(1) : 43-7.
- [157]. **Cattoir, V.** *Actinobaculum schaalii*: Review of an emerging uropathogen. *Journal of Infection* 2012 ; 64(3), 260–267. doi:10.1016/j.jinf.2011.12.009
- [158]. **Okamoto M, Benno Y, Leung K-P, Maeda N.** *Metascardovia criceti* Gen. Nov., Sp. Nov., from hamster dental plaque. *Microbiol Immunol* 2007 ; 51(8)747—54.
- [159]. **Piot P, Van Dyck E, Totten PA, Holmes KK.** Identification of *Gardnerella* (*Haemophilus*) *vaginalis*. *J Clin Microbiol* 1982; 15(1):19-24.
- [160]. **Cato EP, Moore WE, Nygaard G, Holeman LV.** *Actinomyces meyeri* sp. nov., specific epithet. *Int J Syst Bacteriol* 1984 ; 34(4):487-9.
- [161]. **Bank S, Jensen A, Hansen TM, Soby KM, Prag J.** *Actinobaculum schaalii*, a common uropathogen in elderly patients, Denmark. *Emerg Infect Dis* 2010;16(1) : 76-80.
- [162]. **Tschudin-Sutter S, Frei R, Weisser M, Goldenberger D, Widmer AF.** *Actinobaculum schaalii*- invasive pathogen or innocent bystander? A retrospective observational study. *BMC Infect Dis* 2011 ; 11(1):289.
- [163]. **Sturm PD, Van Eijk J, Veltman S, Meuleman E, Schulin T.** Urosepsis with *Actinobaculum schaalii* and *Aerococcus urinae*. *J Clin Microbiol* 2006;44(2) : 652-4.
- [164]. **Gomez E, Gustafson DR, Rosenblatt JE, Patel R.** *Actinobaculum* bacteremia: a report of 12 cases. *J Clin Microbiol* 2011.
- [165]. **Beguelin C, Genne D, Varca A, Tritten ML, Siegrist HH, Jaton K, et al.** *Actinobaculum schaalii*: clinical observation of 20 cases. *Clin Microbiol Infect* 2011 ; 17(7):1027-31.

- [166]. **Hesstvedt L, Hasseltvedt V, Aandahl E, Caugant D, Hoiby EA.** Septicaemia due to *Actinobaculum schaalii*. *Scand J Infect Dis* 2006 ; 38(8) : 735-7.
- [167]. **Martinaud C, Gaillard T, Maslin J, Riviere P, Fournier R, Trueba F, et al.** *Actinobaculum schaalii* bacteremia in an aged male patient. *Med Mal Infect* 2008 ; 38(11) : 617-9.
- [168]. **Garcia-Bravo M, Gonzalez-Fernandez MB, Garcia-Castro MA, Jaime-Muniesa ML.** Urinary tract infection caused by *Actinobaculum schaalii* in an elderly patient. *Rev Esp Quimioter* 2011;24(1):52-3.
- [169]. **Gomez E, Gustafson DR, Rosenblatt JE, Patel R.** *Actinobaculum* bacteremia: a report of 12 cases. *J Clin Microbiol* 2011.
- [170]. **Haller P, Bruderer T, Schaeren S, Laifer G, Frei R, Battegay M, et al.** Vertebral osteomyelitis caused by *Actinobaculum schaalii*: a difficult-to-diagnose and potentially invasive uropathogen. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007 ; 26(9):667-70.
- [171]. **Hoenigl M, Leitner E, Valentin T, Zarfel G, Salzer HJ, Krause R, et al.** Endocarditis caused by *Actinobaculum schaalii*, Austria. *Emerg Infect Dis* 2010 ; 16(7):1171-3.
- [172]. **Vanden Bempt I, Van Trappen S, Cleenwerck I, De Vos P, Camps K, Celens A, et al.** *Actinobaculum schaalii* causing Fournier's gangrene. *J Clin Microbiol* 2011 ; 49(6):2369-71.
- [173]. **Hall V.** Actinomycete gathering evidence of human colonization and infection. *Anaerobe* 2008 ; 14(1):1-7.
- [174]. **La Scola B, Fournier PE, Raoult D.** Burden of emerging anaerobes in the MALDI-TOF and 16S rRNA gene sequencing era. *Anaerobe* 2011 ; 17(3) : 106-12.

- [175]. **Stingu CS, Rodloff AC, Jentsch H, Schaumann R, Eschrich K.** Rapid identification of oral anaerobic bacteria cultivated from subgingival biofilm by MALDI-TOF-MS. *Oral Microbiol Immunol* 2008 ; 23(5) : 372-6.
- [176]. **Bizzini A, Jaton K, Romo D, Bille J, Prod'hom G, Greub G.** Matrix- assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry as an alternative to 16S rRNA gene sequencing for identification of difficult-to-identify bacterial strains. *J Clin Microbiol* 2011 ; 49(2):693-6.
- [177]. **Cattoir V, Varca A, Greub G, Prod'hom G, Legrand P, Lienhard R.** In vitro susceptibility of *Actinobaculum schaalii* to 12 antimicrobial agents and molecular analysis of fluoroquinolone resistance. *J Antimicrob Chemother* 2010 ; 65(12) : 2514-7.
- [178]. **Andersen PK, Soby KM, Bank S, Prag J.** In vitro susceptibility of *Actinobaculum schaalii* to mecillinam. *J Antimicrob Chemother* 2011 ; 66(9) : 2181-2.
- [179]. **Huys G, Vancanneyt M, D'Haene K, Falsen E, Wauters G, Vandamme P.** *Alloscardovia omnicoles* gen. nov., sp. nov., from human clinical samples. *Int J Syst Evol Microbiol* 2007 ; 57(7) 1442-6.
- [180]. **Killer J, Rockova S, Vlkova E, Rada V, Havlik J, Kopecny J, et al.** *Alloscardovia macaca* sp. nov., isolated from the milk of a macaque (*Macaca mulatta*), emended description of the genus *Alloscardovia* and proposal of *Alloscardovia criceticus* comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol* 2013 ; 63(12) 4439-46.
- [181]. **Mahlen SD, Clarridge JE.** Site and clinical significance of *Alloscardovia omnicoles* and *Bifidobacterium* species isolated in the clinical laboratory. *J Clin Microbiol* 2009 ; 47(10) 3289-93.
- [182]. **Isnard C, Guerin F, Lienhard R, Cattoir V.** Microbiological investigation and clinical significance of *Alloscardovia omnicoles* in human samples. In: *European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2014.

- [183]. **Isnard C.** *Alloscardoviaomnicolens*, uropathogène émergent : méthodes d'identification et sensibilité aux antibiotiques. In: Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse 2013.
- [184]. **Isnard, C.** Infections du tractus urinaire à pathogènes émergents. *Journal Des Anti-Infectieux* 2015 ; *17(4)*, 152–161. doi:10.1016/j.antinf.2015.10.002
- [185]. **Isnard C, Lienhard R, Reissier S, Rodriguez S, Krähenbühl J, Liassine N, et al.** In vitro antimicrobial susceptibility of *Allos-cardoviaomnicolens* and molecular mechanisms of acquired resistance. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2015.08.009>.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

## قسم أبقراط

### بسم الله الرحمن الرحيم

### أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- وأنا أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- وأنا لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 19

سنة: 2020

# التهاب المسالك البولية والبكتيريا المنبتقة

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2020

من طرفه:

**السيد يونس علاوي**

المزاداد في 19 أبريل 1995 بالرباط

**لنيل شهادة**

**دكتور في الطب**

الكلمات الأساسية: التهاب المسالك البولية - /بروكوكس - المنبتقة - حساسية - وقاية - زراعة

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد ميمون زوهدي
مشرف	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة السيد ياسين سخسوخ
عضو	أستاذ في علم الأحياء الدقيقة السيد أحمد كوزي
عضو	أستاذ في طب الأطفال السيدة سعيدة طلال
	أستاذة في الكيمياء الحيوية