



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N° 217

Le profil bactériologique actuel de l'infection urinaire et l'état de résistance aux antibiotiques

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/07/2019

PAR

Mlle. **Raouia OUARDI**

Née Le 13 Mai 1992 à Souk Sebt Oulad Namma Fquih Ben Salah

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Infection urinaire-Entérobactéries-Antibiorésistance

JURY

M.	S. ZOUHAIR	PRESIDENT
	Professeur de Microbiologie-Virologie	
Mme.	L. ARSALANE	RAPPORTEUR
	Professeur de Microbiologie-Virologie	
M.	A. BOUKHIRA	} JUGES
	Professeur de biochimie-chimie	
M.	N. ZEMRAOUI	
	Professeur agrégé en Néphrologie	
M.	Y. EL KAMOUNI	
	Professeur agrégé en Microbiologie-Virologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

إِنَّ اللَّهَ لَا يَسْتَحْيِي أَنْ يَضْرِبَ مَثَلًا مَّا
بَعُوضَةً
فَمَا فَوْقَهَا فَأَمَّا الَّذِينَ آمَنُوا فَيَعْلَمُونَ أَنَّهُ
الْحَقُّ مِنَ
رَبِّهِمْ وَأَمَّا الَّذِينَ كَفَرُوا فَيَقُولُونَ مَاذَا
أَرَادَ اللَّهُ
بِهَذَا مَثَلًا يُضِلُّ بِهِ كَثِيرًا وَيَهْدِي بِهِ
كَثِيرًا وَمَا يُضِلُّ
بِهِ إِلَّا الْفَاسِقِينَ (26)

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
العظيم



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.

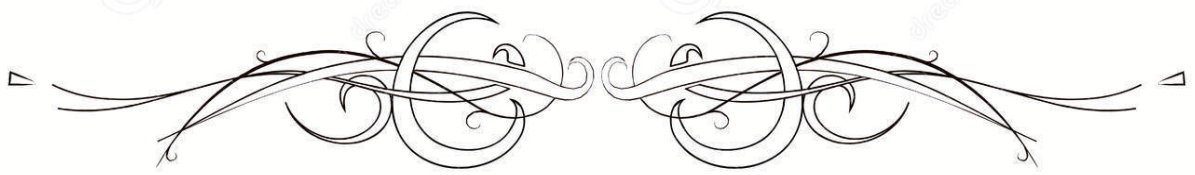
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

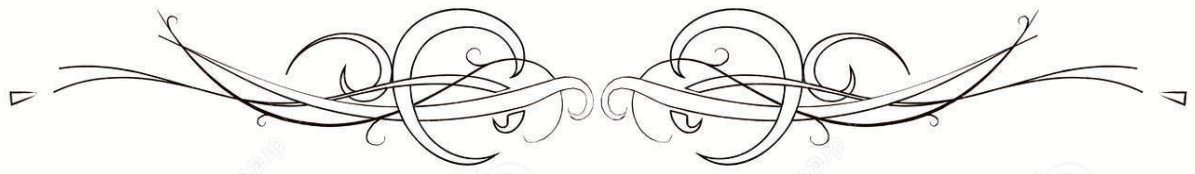
Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISI Khalid	Traumato-orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie

AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie-générale	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie

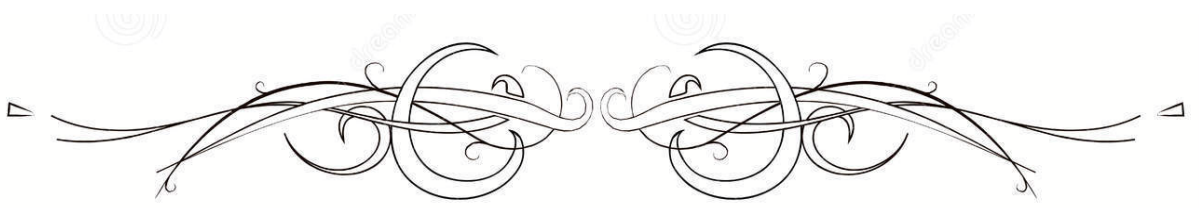
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

Professeurs Assistants

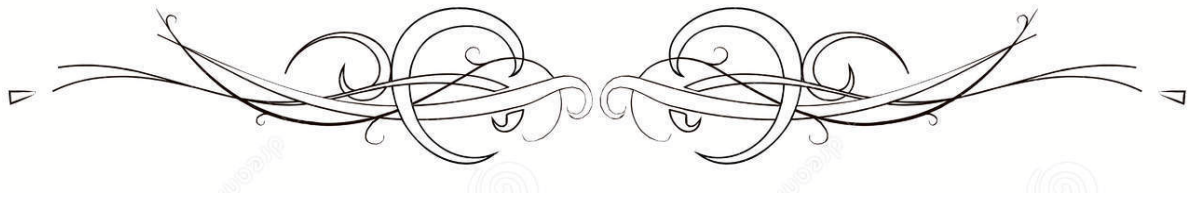
Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie

BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie–pathologique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation

LISTE ARRÊTÉE LE 22/04/2019



DÉDICACES



Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et ma reconnaissance et de dédier cette thèse



Je dédie cette thèse

AU BON DIEU TOUT PUISSANT

*Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde*

A la mémoire de mon cher père Mohamed OUARDI

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, mon ultime respect, ma gratitude et ma reconnaissance. Je sais que votre joie aurait été immense si vous étiez parmi nous. Je ne saurais exprimer mon grand chagrin en ton absence. J'aurais aimé que tu sois à mes côtés ce jour. Que ce travail soit une prière pour le repos de ton âme Que Dieu tout puissant vous accorde sa clémence et sa miséricorde.

A ma chère mère Aïda MAROUAN

*Pour l'affection, la tendresse et l'amour dont tu m'as toujours entouré,
Pour le sacrifice et le dévouement dont tu as toujours fait preuve, Pour
l'encouragement sans limites que tu ne cesses de manifester. Aucun mot,
aucune phrase ne peut exprimer mes sentiments profonds d'amour, de
respect et de reconnaissance. Que ce modeste travail soit un début de mes
récompenses envers toi. Puisse le grand puissant te donner bonne santé et
longue vie...*

A mon deuxième père et frère Cherkaoui OUARDI

*Tu m'as toujours incité à étudier et à aller de l'avant. Grâce à ta
bienveillance, à ton encouragement et à ta générosité, j'ai pu terminer
mes études dans l'enthousiasme. Toutes les encres du monde ne me
suffisent pour t'exprimer mon immense gratitude. Que ce travail puisse
être le résultat de tes efforts et de tes sacrifices. Puisse le bon dieu te
protéger et t'accorder longue vie.*

À mes très chers frères et sœurs Jamila, Abdelmalek, Noureddine, Fatima

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour envers vous. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. Je vous souhaite la réussite dans votre vie, et d'être comblé de bonheur. Merci d'être toujours présents à mes côtés et de m'avoir continuellement encouragé.

A mes cousins & cousines : Hamid, Adil, Karim, Naoual, bouchra

Que ce travail traduise toute mon affection et mes souhaits de bonheur, de santé et de longue vie. Que dieu vous garde et vous préserve.

À la mémoire de ma chère grande mère Fadma ALI

Je sais que si tu étais parmi nous, tu auras été très heureuse. Que ton âme repose en paix. Que Dieu tout puissant t'accorde sa clémence et sa miséricorde.

A mes belles sœurs Fouzia, Amal, Hind, Hasna, Loubna, Dounia

Merci à vous de m'avoir considéré comme sœur et d'avoir été présentes à mes côtés, cette dédicace ne saurait exprimer mon grand respect et ma profonde estime.

A mes neveux : Oualid, Ziad, Nizar, Ali, Yasser, Adam

*A mes nièces : Oualae, Ouiame, Nour, Israe, Amira, Meriem, Rym,
Malak, Salma, Bassma, et Inssaf*

*A Ma très chère tante et deuxième mère Saadia MAROUH, A mon cher
oncle Brahim OUARDI*

A mes chères tantes Fatna, Aicha, Rquia, Rebouha

A Ma chère Dada Salha

A mon cher oncle Abdelkader MANGUAL et sa femme

Christine MANGUAL

*Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les
plus affectueux. Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.*

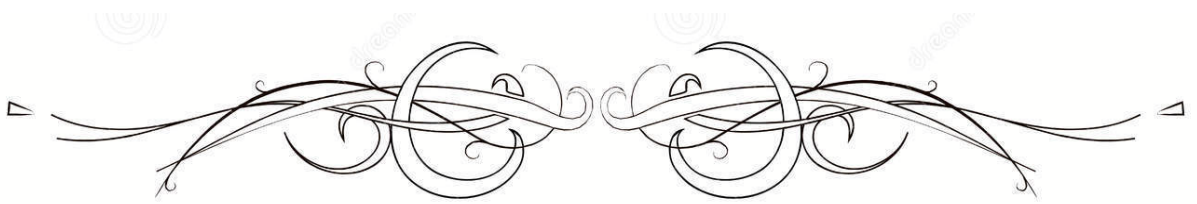
À la famille OUARDI et famille MAROUAN...

À tous mes chers amis :

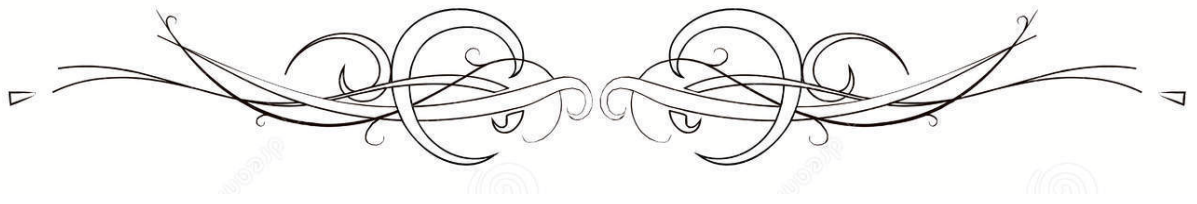
*Soukaina OUMLIL, Dounia RAJIH, Hajar OUCHTITI, Hind OUAKRIM,
Khadija OUJNANE, Sara AYASSI, Soumia NACHAT, Hind YAQIN,
Yasser REMLI, Aïmad QSSITI, Oussama RAOUANI, Zakaria NADA,
Mohammed MOUSSADIQ, Mohcine NAIM...*

*Aux personnes que j'ai côtoyées au cours de mon parcours médical dans
les différents services sans distinction.*

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



REMERCIEMENTS



A Notre Maître et Président de Jury :

Monsieur le Professeur ZOUHAIK Saïd :

Qui m'a fait l'honneur de présider le jury de cette thèse.

Je vous exprime par ces quelques mots mon profond respect et ma reconnaissance de m'avoir permis de réaliser ce travail.

Je vous remercie infiniment pour votre aide ainsi que votre disponibilité et votre soutien tout au long de cette expérience enrichissante.

A notre maître et rapporteur de thèse

Professeur ARSALANE Lamiae :

Je suis très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Vous m'avez éblouie par votre sérieux, votre sympathie, votre modestie, votre honnêteté, et toutes vos qualités humaines. Je vous remercie infiniment pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance

Veillez croire à l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon grand respect.

A Mon Maître et Juge

Professeur BOUKHIRA Abderrahmane :

C'est un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury.

C'est pour nous l'occasion de vous témoigner respect et grande considération.

A Mon Maître et Juge

Professeur ZEMRAOUI Nadir :

C'est un très grand honneur que vous ayez accepté de siéger parmi notre honorable jury.

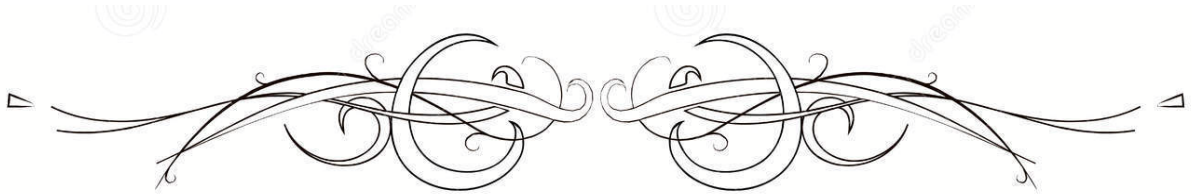
Je vous exprime ici mes remerciements sincères, mon admiration et mon profond respect.

A mon Maître Et juge

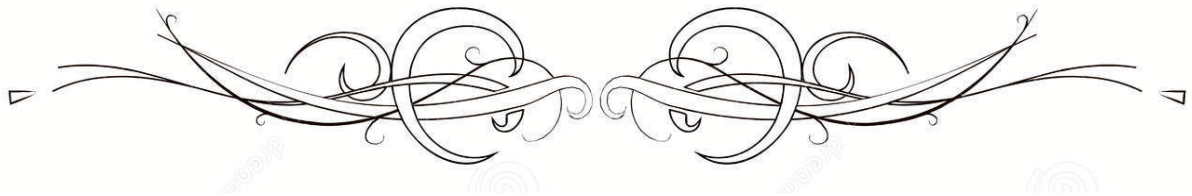
Professeur EL KAMOUNI Youssef :

Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse. Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de mon profond respect.

Aux médecins du service de Microbiologie de HMA. Aux techniciens du laboratoire, et A tout le personnel du Laboratoire.



TABLEAUX & FIGURES



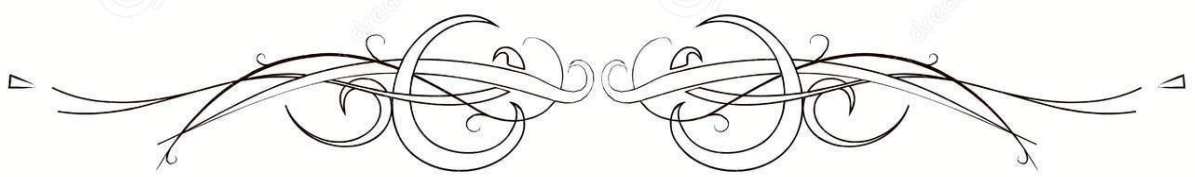
Liste des tableaux :

- Tableau I** : Seuils significatifs de bactériurie selon La Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF).
- Tableau II** : Répartition des ECBU analysés durant notre période d'étude
- Tableau III** : Répartition des ECBU positifs selon la provenance
- Tableau IV** : Répartition des ECBU positifs selon le sexe.
- Tableau V** : Répartition globale des bactéries isolées.
- Tableau VI** : Les résistances des principales Entérobactéries isolés aux antibiotiques testés.
- Tableau VII** : Les résistances d'*Enterococcus faecalis* aux antibiotiques.
- Tableau VIII** : Les résistances du staphylococcus aureus aux antibiotiques.
- Tableau IX** : Les résistances du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques.
- Tableau X** : Les résistances d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques.
- Tableau XI** : La fréquence globale des E-BLSE :
- Tableau XII** : Répartition de la résistance des E-BLSE aux Aminosides, fluoroquinolones et SXT
- Tableau XIII** : Résistances naturelles des entérobactéries
- Tableau XIV** : Résistances naturelles des coques à gram positif.
- Tableau XV** : Résistance naturelle chez les bacilles à Gram négatif non fermentant.
- Tableau XVI** : L'interprétation des résultats selon Le logiciel du BD MAX System.
- Tableau XVII** : la comparaison du pourcentage des ECBU positifs par rapport aux autres études
- Tableau XVIII** : La comparaison de la répartition des ECBU positifs selon la provenance avec les autres études.
- Tableau XIX** : La comparaison des ECBU positifs selon le sexe avec les autres études.
- Tableau XX** : La comparaison de la fréquence d'isolement des différentes souches Bactériennes
- Tableau XXI** : Antibiorésistance des isolats d'*E.coli* selon différentes études.
- Tableau XXII** : Antibiorésistance des isolats de *Klebsiella pneumoniae* selon différentes études
- Tableau XXIII** : La comparaison de la résistance de l'*Enterobacter* avec l'étude menée à l'HMIMV de rabat.
- Tableau XXIV** : Antibiorésistance des isolats de *Proteus mirabilis* selon différentes études.
- Tableau XXV** : La comparaison de l'antibiorésistance des isolats d'*Enterococcus faecalis* avec l'étude menée à l'HMIMV de Rabat
- Tableau XXVI** : Antibiorésistance des isolats de *S. aureus* selon différentes études
- Tableau XXVII** : Antibiorésistance des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* selon différentes études.
- Tableau XXVIII** : La comparaison de l'antibiorésistance des isolats d'*Acinetobacter baumannii* avec une étude menée au CHU de Marrakech.
- Tableau XXIX** : La co-résistance des E-BLSE aux Aminosides, fluoroquinolone et SXT selon différentes études.

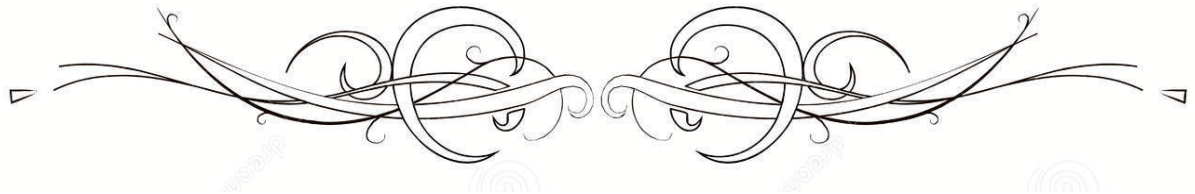
Liste des figures :

- Figure 1** : Le Phœnix® 100 de Becton Dickinson est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire de l'HMA.
- Figure 2** : Réalisation d'un test de synergie.
- Figure 3** : Test de synergie positif : *Escherichia coli* BLSE.
- Figure 4** : Test de synergie positif aspect en « bouchon de champagne » (Laboratoire de bactériologie de l'HMA).
- Figure 5** : Répartition des ECBU analysés durant notre période d'étude
- Figure 6** : Fréquence globale des ECBU positifs selon la provenance
- Figure 7** : Répartition des ECBU positifs selon le sexe
- Figure 8** : Répartition globale des bactéries isolées
- Figure 9** : Répartition globale des Entérobactéries
- Figure 10** : Les résistances des principales Entérobactéries isolés aux antibiotiques testés
- Figure 11** : Les résistances d'*Enterococcus faecalis* aux antibiotiques.
- Figure 12** : Les résistances du *staphylococcus aureus* aux antibiotiques.
- Figure 13** : Les résistances du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques.
- Figure 14** : Les résistances d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques.
- Figure 15** : Répartition de la résistance des E-BLSE aux Aminosides, fluoroquinolones et SXT
- Figure 16** : Structure du rein : les canaux excréteurs
- Figure 17** : Appareil génito-urinaire de l'homme.
- Figure 18** : Appareil urinaire de la femme.
- Figure 19** : La famille des TEMs.
- Figure 20** : **A** : Principe du Carba NP test. **B** : Résultats du Carba NP test avec une souche ne produisant pas de carbapénèmase (*E. coli* produisant la BLSE CTX-M-15, panel de gauche) et avec une souche produisant une carbapénèmase (*K. pneumoniae* produisant KPC-2, panel de droite).
- Figure 21** : Réalisation d'un test de Hodge modifié.
- Figure 22** : Test de Hodge modifié pour la détection des carbapénèmases.

- Figure 23** : E-test® MBL/ imipénème ± EDTA [bioMérieux]
- Figure 24** : GeneXpert Cepheid utilisé au laboratoire de microbiologie de l'HMA.
- Figure 25** : Staphylect Plus positif.
- Figure 26** : Enclenchement des BD MAX MRSA Extraction
- Figure 27** : Chargement des BD MAX PCR Cartridges
- Figure 28** : Chargement du ou des portoirs sur le BD MAX System
- Figure 29** : Le traitement des cystites simples chez l'adulte (normo-rénal et normo-hépatique, en dehors de la femme enceinte) selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).
- Figure 30** : Le traitement des cystites à risque de complication chez l'adulte (normo-rénal et normo-hépatique, en dehors de la femme enceinte) selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).
- Figure 31** : Le traitement des cystites récidivantes chez l'adulte (normo-rénal et normo-hépatique, en dehors de la femme enceinte) selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).
- Figure 32** : Le traitement probabiliste des PNA simples selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).
- Figure 33** : score Quick SOFA
- Figure 34** : Antibiothérapie documentée des pyélonéphrites à entérobactérie productrice d'EBLSE de la femme non enceinte selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).
- Figure 35** : Stratégie de prise en charge des infections urinaires masculines selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).
- Figure 36** : Traitement des infections urinaires masculines documentées.
- Figure 37** : Traitement des colonisations urinaires gravidiques selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).
- Figure 38** : Traitement des cystites gravidiques selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).



ABRÉVIATIONS

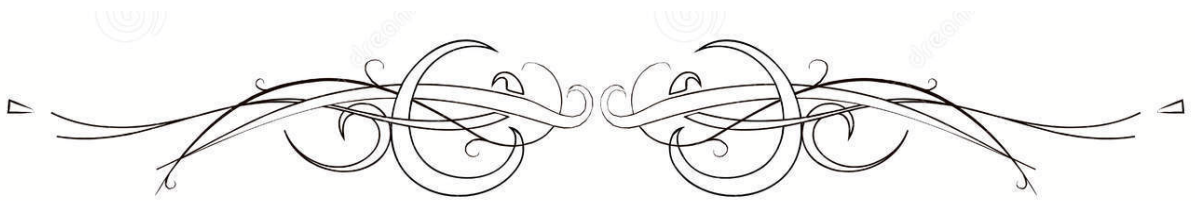


Liste des abréviations :

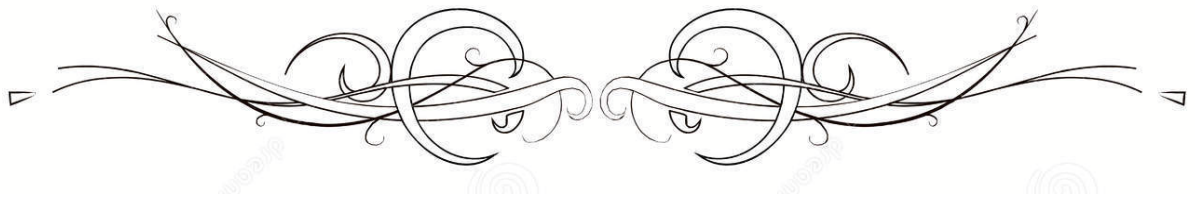
AAT	Les aminosides acyl transférases
A.baumannii	<i>Acinetobacter baumannii</i>
ADN	Acide désoxyribonucléique
DNase	Désoxyribonucléase
AMC	Amoxicilline + Acide clavulanique
AmpC	Gène de céphalosporinase
AN	Amikacine
ANT	aminosides nucléotides transférases
APH	aminosides phosphotransférases
ARN	Acide ribonucléique
ATM	Aztréonam
BA	Bactériurie asymptomatique
BCP	Bromocrésol pourpre (gélose BCP Lactose)
BGN	Bacille à gram négatif
BLSE	bêtalactamase à spectre étendu (ou élargi)
BMR	Bactérie multirésistante
BU	bandelette urinaire
CA-SFM	Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie
CAZ	Ceftazidime
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIP	Ciprofloxacine
CLED	Cystine Lactose Electrolyte Deficient
CMI	Concentration minimale inhibitrice
CRO	Ceftriaxone
CS	Colistine
CTX	Céfotaxime
CTX-M	Céfotaximase -Munich

C3G	Céphalosporine de 3 ème génération
DCI	dénomination commune internationale
<i>E.coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EARS	European Antimicrobial Resistance Surveillance
<i>E-BLSE</i>	<i>Entérobactérie productrice de bêtalactamases à spectre étendu (ou élargi)</i>
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
EDTA	ethylene-diamin-tetra-acetic-acid
EPC	<i>Entérobactéries productrices de carbapénémases</i>
ETP	Ertapénème
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FA	Acide fusidique
FEP	Céfépime
FOS	Fosfomycine
FOX	Céfoxitine
GM	Gentamicine
GES	Guyana Extended-Spectrum Betalactamase
HMA	Hôpital militaire AVICENNE
HMIMV	Hopital militaire d'instruction Mohamed V
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IPM	Imipénème
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IU	Infection urinaire
IUN	Infection urinaire nosocomiale
MALDI-TOF	Matrix-assisted laser desorption ionisation-time of flight
MBL	métallo bêta lactamase
NA	Acide nalidixique
NDP test	Nordmann/Dortet/Poirel test
NOR	Norfloxacin
OMS	Organisation mondiale de la Santé

OXA	Oxacilline
PBP	pénicilline –binding protein
PCR	Polymerase chain reaction
PER	<i>Pseudomonas</i> extended resistance
PLP	Protéines liant les pénicillines
PNA	pyélonéphrite aiguë
R	Résistant
RN	Résistance naturelle
S	Sensible
SARM	Staphylococcus aureus résistant à la méticilline
SCC mec	staphylococcal cassette chromosome mec
SCN	Staphylocoques à coagulase négative
SHV	Sulphydryl variable
SPHERES	Soins Palliatifs Hôpitaux Et Réseaux Externes de Santé
SPILF	La Société de pathologie infectieuse de langue française
SXT	Cotrimoxazole
TCC	Ticarcilline/ Acide clavulanique
TDM	Tomodensitométrie
TEM	Temoneira – nom du patient
TIC	Ticarcilline
TOB	Tobramycine
TRI	Temoniera Resistant Inhibitor
TZP	Pipéracilline – Tazobactam
UFC	unités formant colonies
VAN	Vancomycine
VEB	Vietnam Extended–spectrum Betalactamase
VPN	La valeur prédictive négative
VPP	La valeur prédictive positive

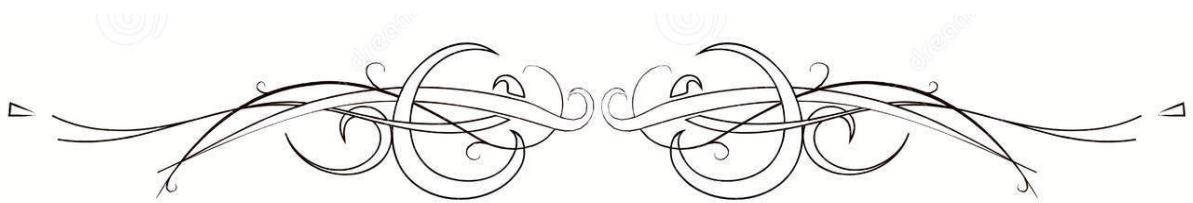


PLAN

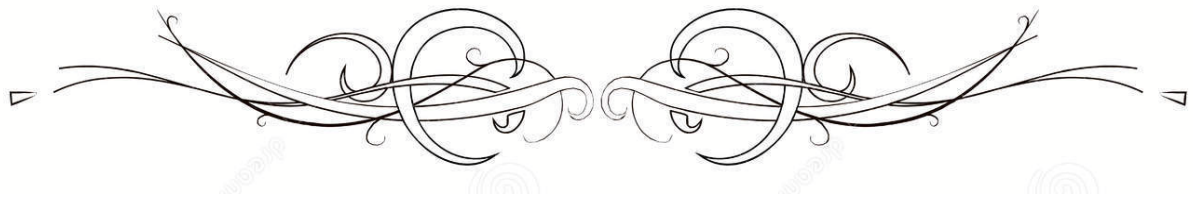


INTRODUCTION	1
MATÉRIELS & MÉTHODES	4
I. Type et période de l'étude	5
II. Critères d'inclusion	5
III. Critère d'exclusion	5
IV. Collecte et traitement des données	5
V. Analyse bactériologique	6
1. Matériels	6
2. Phase préanalytique	12
3. Méthode d'étude des ECBU au laboratoire	14
RÉSULTATS	26
I. Répartition des examens cyto bactériologiques des urines (ECBU)	27
1. Répartition des ECBU analysés durant la période d'étude	27
2. Répartition des ECBU positifs selon le service d'origine	28
3. Répartition des ECBU positifs selon le sexe	29
II. Répartition globale des bactéries isolées	29
III. La résistance des germes aux ATB	32
1. Entérobactéries	32
2. Cocci à gram positif	36
3. Bacilles à gram négatif non fermentaires	38
IV. Entérobactéries productrices de BLSE	41
1. Fréquence globale	41
2. Co-résistance aux autres familles d'antibiotiques	41
DISCUSSION	43
I. Historique	44
1. Introduction	44
2. Historique des principales BMR	45
II. Généralités	47
1. Définitions	47
2. Anatomie de l'appareil urinaire	48
3. Epidémiologie microbienne	52
4. Physiopathologie	57
5. Facteurs favorisant des infections urinaires	60
6. Facteurs de risque	62
7. Antibiorésistance	65
8. Les bactéries multirésistantes impliquées dans les infections urinaires nosocomiales et communautaires	72
9. Aspects cliniques	82
10. Diagnostic biologique	90
11. Traitement	102
III. Analyse des résultats	112

1. Répartition des examens cytbactériologiques des urines (ECBU) entre 2012–2017	112
2. Répartition globale des bactéries isolées	114
3. Antibiorésistance des germes urinaires	117
4. Entérobactéries productrices de BLSE	131
IV. Recommandations	132
CONCLUSION	135
ANNEXES	136
RÉSUMÉS	142
BIBLIOGRAPHIE	148



INTRODUCTION



L'infection urinaire est définie par l'association d'une bactériurie significative et de symptômes évocateurs, en l'absence d'autres foyers infectieux. Cette association les différencie des colonisations urinaires, qui au contraire sont définies par une bactériurie significative sans symptôme associé [1].

Elles sont parmi les infections les plus rencontrées dans la pratique quotidienne, constituant un problème de santé publique majeur. Elles peuvent avoir des conséquences sévères notamment chez la femme enceinte ou chez les patients qui présentent une anomalie des voies urinaires ou un facteur favorisant tel que le diabète ou une immunodépression.

L'infection urinaire est fréquente aussi bien en milieu communautaire qu'hospitalier. Environ 150 millions de cas d'infections urinaires dans le monde sont recensés annuellement. Elles représentent le deuxième site d'infection bactérienne communautaire après l'appareil respiratoire et le premier site d'infections nosocomiales [2]. Elle est plus rencontrée chez les femmes. Les enfants, les femmes enceintes, les personnes âgées ou immunodéprimées, les personnes ayant une malformation urinaire ou un cathéter urinaire sont aussi souvent exposées.

Les bactéries le plus souvent incriminées sont les *entérobactéries*, hôtes naturels de l'intestin et de l'environnement (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*). *Escherichia coli* (*E. coli*) représente 70 à 80 % des bactéries isolées dans les infections urinaires [3,4, 5].

Selon l'IDSA (Infectious Diseases Society of America), les symptômes et signes cliniques concordants avec une infection urinaire peuvent être diversifiés, allant de signes fonctionnels urinaires tels que la pollakiurie ou les brûlures mictionnelles, jusqu'à des symptômes aspécifiques comme la fièvre, les frissons, un malaise, un ralentissement psychomoteur, une confusion chez le sujet âgé, ou encore, chez les patients ayant une atteinte de la moelle épinière, une augmentation de la spasticité ou une dysautonomie [1].

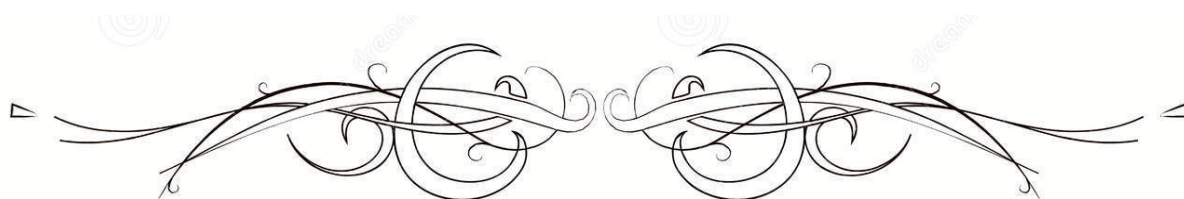
Le diagnostic repose sur l'examen cyto-bactériologique des urines qui impose des conditions rigoureuses de prélèvement, de conservation, de réalisation et d'interprétation [6].

Le traitement est basé essentiellement sur l'administration d'antibiotique de manière soit empirique, en fonction des données épidémiologiques, soit guidé par les résultats de l'examen cytobactériologique des urines.

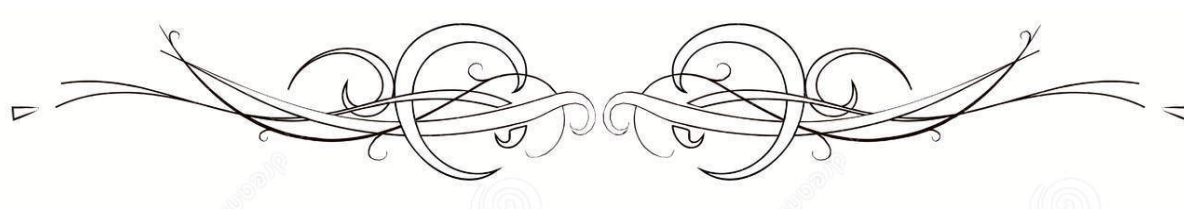
Néanmoins, les échecs connus avec le traitement empirique deviennent de plus en plus inquiétants. L'émergence et la dissémination des résistances posent un problème de santé publique important dont la maîtrise constitue un défi pour les cliniciens, les microbiologistes, les hygiénistes et les autorités sanitaires [7].

Le laboratoire de microbiologie joue ainsi un rôle important dans le diagnostic des infections urinaires et surtout le choix d'une antibiothérapie adaptée. L'identification des germes impliqués et l'étude de leur sensibilité aux antibiotiques constituent la base de toute thérapeutique efficace.

Et pour bien élucider ce concept de résistance croissant, nous avons entrepris une étude rétrospective sur le profil bactériologique actuel et l'état de résistance aux antibiotiques des principales bactéries uropathogènes isolées au laboratoire de microbiologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech durant une période de 6 ans (Janvier 2012–Décembre 2017).



MATÉRIELS & MÉTHODES



I. Type et période de l'étude :

Nous avons effectué une étude descriptive rétrospective menée au laboratoire de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (HMA), cette étude a porté sur 21895 examens cyto-bactériologiques des urines (ECBU), réalisés sur une période de 6 ans allant de janvier 2012 à décembre 2017.

II. Critères d'inclusion :

- Nous avons inclus dans l'étude les ECBU provenant des patients hospitalisés dans les différents services de L'HMA de Marrakech et des patients consultant à titre externe, ceci de janvier 2012 à décembre 2017.

III. Critère d'exclusion :

- Ont été exclues de l'étude toutes les souches redondantes émanant des mêmes patients.
- Le caractère nosocomial n'a pas pu être déterminé sur la base du délai de 48h après l'admission, vu que nous ne disposions que des données du laboratoire indiquant la date du prélèvement.

IV. Collecte et traitement des données :

- Pour chaque patient, différents paramètres ont été recueillis à partir des registres de bactériologie du laboratoire de microbiologie de l'HMA : Nom, prénom du malade, sexe, date du prélèvement, origine du prélèvement (externe/interne ; service

d'hospitalisation), résultats de l'ECBU (leucocyturie, bactériurie, espèce bactérienne, et son profil de résistance).

- Ce recueil des données a été suivi d'une saisie sur le logiciel Excel 2013.
- Toutes les données ont été analysées à l'aide du logiciel SPSS. Les résultats ont été présentés sous forme de pourcentages.

V. Analyse bactériologique :

1. Matériels :

1.1. Matériel de prélèvement :

Il est constitué de :

- flacon stérile, une sonde vésicale, Une poche de recueil adhésive stérile si c'est chez le nourrisson
- solution antiseptique doux
- compresse stériles
- Des gants
- Les étiquettes du patient
- Le bon de laboratoire avec des renseignements cliniques (but, hyperthermie, antibiotiques en cours, pathologie, ...)

1.2. Matériel pour examen microscopique et chimique :

Il est constitué de :

- Bec bunsen
- Lames et lamelles
- Cellules de Malassez

- Pipettes pasteur et embouts
- Colorants pour gram (Violet de gentiane, Lugol, Alcool, Fuschine)
- Microscope optique

Ces matériaux permettent de bien mener l'examen microscopique de l'urine.

- Bandelette urinaire

L'examen chimique nous permettra de mesurer le ph et la densité urinaire et de nous renseigner sur la teneur en albumine, glucose, corps cétoniques, leucocytes, hématies, nitrite, urobiline et en bilirubine dans l'urine grâce aux bandelettes urinaire.

1.3. Matériel pour la culture :

On utilise :

- L'anse de platine.
- Inoculateurs stériles à usage unique.
- Les milieux de culture.
- Un incubateur.

Les milieux de culture sont des milieux préparés ou prêt à l'emploi conditionnés dans des récipients stériles (boites de pétri) où la bactérie va trouver les conditions physico-chimiques favorables, ainsi que les aliments nécessaires à sa croissance et à sa multiplication.

Les principaux milieux de culture utilisés pour l'ECBU sont :

- milieu CLED qui est un milieu non-sélectif.
- milieu BCP qui est un milieu de culture non-sélectif.
- Gélose au sang frais (si suspicion de Streptocoque).

Ces milieux sont incubés à 37° C à l'étuve pendant 24 à 48 heures.

1.4. Matériel pour la réalisation de l'identification et de l'antibiogramme :

Il comprend :

- l'API NaCl médium (eau physiologique stérile) pour la dilution des suspensions bactériennes.
- l'eau distillée stérile.
- une gélose Mueller–Hinton en boîte de Petri.
- disques d'antibiotique, ou un distributeur permettant le dépôt standardisé des disques sur la gélose.
- une souche pure de la bactérie à étudier.
- un râteau ou un écouvillon.
- tube à hémolyse.
- pipette pasteur.
- l'huile de paraffine qui assure l'anaérobie du milieu.
- une pipette électronique et des embouts.
- un densitomètre pour la réalisation d'une suspension d'opacité égale à 0,5 McFarland.
- galerie API 20 de Bio Mérieux : L'incubation de ces galeries se fait à 37 °C.
- Automate Phœnix BD.
- Le réactif de Kovacs ou réactif de James pour la détection de l'indole.

1.5. Matériel pour la détection des souches multirésistantes :

Pour ce faire on utilise : Le milieu de Mueller Hinton

a. E-BLSE :

- L'amoxicilline + acide clavulanique (AMC)
- L'aztréonam (ATM)
- ceftazidime (CAZ)

- ceftriaxone (FOX)
- céfotaxime (CTX)
- Ticarcilline (TIC)
- Ertapénème (ETP)
- Imipénème (IPM)

La souche de référence *Escherichia coli* ATCC 25922 a été utilisée comme souche de contrôle.

b. Les SARM :

- Oxacilline (OXA)

La souche de référence *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 a été utilisée comme souche de contrôle.

c. *Pseudomonas spp* / *Acinetobacter spp* :

- Céftazidime (CAZ)
- Imipénème (IPM)

La souche de référence *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 a été utilisée comme souche de contrôle.

d. *Entérocooccus spp* :

- Vancomycine (VAN)

La souche de référence *Enterococcus Faecalis* ATCC 29212 a été utilisée comme souche de contrôle.

1.6. Antibiotiques testés :

Les antibiotiques à tester selon la Société Française de microbiologie (EUCAST 2018) : [8]

a. Entérobactéries :

5.1. Enterobacteriaceae

<p>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO standard 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5x10⁸ CFU/mL. Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H. Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible avec laquelle la croissance bactérienne n'est plus visible. Contrôle de qualité : <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922. Pour les antibiotiques qui ne sont pas examinés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.</p>	<p>Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu de culture : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H. Contrôle de qualité : <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922. Pour les antibiotiques qui ne sont pas examinés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.</p>
--	---

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Ampicilline ou Amoxicilline Amoxicilline-acide clavulanique Ticarilline Ticarilline-acide clavulanique¹ Témocilline¹ Pipéracilline Pipéracilline-tazobactam Cefadroxil ou céfalexine Céfoxitine Céfotaxime ou ceftriaxone Ceftazidime Céfépime Céfixime Impipénème ou mérépénème Ertapénème Amikacine Gentamicine Acide nalidixique Lévofloxacine Ciprofloxacine Triméthoprime Cotrimoxazole Nitrofuranes Fosfomycine</p>	<p>Céfuroxime Ceftazidime-avibactam Ceftolozane-tazobactam Aztréonam Netilmicine Tobramycine Péfloxacine (<i>Salmonella</i>) Ofloxacine ou norfloxacine Chloramphénicol Tigécycline Nitroxoline Colistine Azithromycine</p>

¹ Utile pour l'algorithme de détection des carbapénèmes

b. Enterococcus spp :

5.7. Enterococcus spp.

En cas d'endocardite, se référer aux recommandations nationales ou internationales

<p>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO standard 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5x10⁸ CFU/mL. Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H. Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible avec laquelle la croissance bactérienne n'est pas visible. Contrôle de qualité : <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212. Pour les antibiotiques qui ne sont pas examinés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.</p>	<p>Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : Gélose de Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H (24h minimum pour les glycopeptides). Contrôle de qualité : <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212. Pour les antibiotiques qui ne sont pas examinés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.</p>
--	---

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Ampicilline Gentamicine Vancomycine Teicoplanine Nitrofurantoïne</p>	<p>Impipénème Streptomycine Erythromycine Quinupristine-dalfopristine Norfloxacine¹ Fluoroquinolone Triméthoprime Cotrimoxazole Tigécycline Linézolide Fosfomycine Daptomycine Chloramphénicol Rifampicine</p>

¹ Lecture interprétative

c. *Staphylococcus spp* :

5. 6. *Staphylococcus spp.*

<p>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO standard 20778-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5x10⁵ CFU/mL. Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H. Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible avec laquelle la croissance bactérienne n'est pas visible. Contrôle de qualité : <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213. Pour les antibiotiques qui ne sont pas examinés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.</p>	<p>Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H. Contrôle de Qualité : <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 29213. Pour les antibiotiques qui ne sont pas examinés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.</p>
---	--

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Céfoxitine¹ Gentamicine Erythromycine Clindamycine Quinupristine-dalfopristine Norfloxacine¹ Fluoroquinolone Linézolide Acide fusidique Cotrimoxazole Rifampicine (¹Lecture interprétative)</p>	<p>Pénicilline G Oxacilline Ceftaroline Vancomycine Teicooplanine Kanamycine Tobramycine Netilmicine Triméthoprim Chloramphénicol Tétracycline Minocycline Tigécycline Tédizolide Nitrofurantoïne Daptomycine Mupirocine Fosfomycine</p>

d. *Pseudomonas spp* :

5. 2. *Pseudomonas spp.*

<p>Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO standard 20778-1)². Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5x10⁵ CFU/mL. Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H. Lecture : en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible avec laquelle la croissance bactérienne n'est pas visible. Contrôle de qualité : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853; Pour les antibiotiques qui ne sont pas examinés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.</p>	<p>Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose de Mueller-Hinton. Inoculum : 0,5 McFarland. Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H. Souche contrôle : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853 Pour les antibiotiques qui ne sont pas examinés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.</p>
--	---

Liste standard	Liste complémentaire
<p>Ticarilline Ticarilline-acide clavulanique Pipéracilline Pipéracilline-tazobactam Ceftazidime Céfépime Ceftolozane-tazobactam Imipénème Méropénème Tobramycine Amikacine Ciprofloxacine Aztréonam Gentamicine</p>	<p>Nétilmicine Lévofloxacine Colistine Fosfomycine Ceftazidime-avibactam</p>

e. Acinetobacter spp :

5.3. *Acinetobacter spp.*

Détermination de la CMI (par microdilution selon la norme ISO standard 20776-1). Milieu de culture : bouillon Mueller-Hinton. Inoculum : 5x10 ⁸ CFU/mL. Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H. Lecture: en l'absence d'indication particulière, la CMI correspond à la concentration la plus faible avec laquelle la croissance bactérienne n'est pas visible. Pour l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole, la CMI correspond à la concentration pour laquelle la croissance bactérienne est inhibée à environ 80%. Contrôle de qualité : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853. Pour les antibiotiques qui ne sont pas examinés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.	Méthode par diffusion en milieu gélosé. Milieu : gélose de Mueller-Hinton. Inoculum: 0,5 McFarland. Incubation : atmosphère normale, 35±2°C, 20±4H. Souche contrôle : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853. Pour les antibiotiques qui ne sont pas examinés par cette souche, voir le chapitre 1.3 Contrôle de qualité.
---	--

Liste standard	Liste complémentaire
Ticarcilline Ticarcilline-acide clavulanique Pipéracilline Pipéracilline-tazobactam Céfotaxime ou ceftriaxone Ceftazidime Céfépime Imipénème Gentamicine Tobramycine Amikacine Ciprofloxacine Lévofloxacine	Méropénème Nétilmicine Cotrimoxazole Tétracycline ou minocycline ou doxycycline Colisistine

2. Phase préanalytique :

2.1. Conditions de prélèvement des urines :

Le prélèvement est le premier point critique susceptible d'influer sur le résultat de l'ECBU du fait de la présence d'une colonisation de l'urètre et des voies génitales externes par une flore commensale. Ainsi, de rigoureuses conditions d'hygiène et d'asepsie doivent être entretenues : [9,10]

- Une asepsie locale préalable
- Une toilette génitale rigoureuse : désinfection du méat soit avec une solution de Dakin soit à l'eau et au savon puis le rincer soigneusement au sérum physiologique [11].
- La méthode de recueil la plus fréquemment utilisée est celle du «milieu de jet» : il s'agit d'éliminer le premier jet (20 ml d'urines) pour ne recueillir que les 20-30 ml suivants dans un flacon stérile sans en toucher le bord supérieur.

- En ce qui concerne les patients sondés, le recueil se fait par ponction après désinfection sur le site spécifique du dispositif de sonde (et jamais à partir du sac collecteur) [12].
- Chez le patient incontinent, le recueil se fait par sondage «aller-retour» chez la femme et par collecteur voire cathétérisme sus-pubien chez l'homme.
- Le prélèvement doit se faire en dehors de tout traitement anti-infectieux.
- Eviter la contamination de l'échantillon par des bactéries de l'environnement.
- Eviter de proliférer une bactériurie de souillure accidentelle.

La première urine du matin n'est pas obligatoire. L'examen aura la même valeur s'il est effectué sur des urines ayant stagné plus de 3 heures dans la vessie, et ce à n'importe quel moment de la journée, mais il est préférable de réaliser le prélèvement d'une urine le matin afin de recueillir une urine ayant séjourné suffisamment longtemps dans la vessie. On élimine la première partie de la miction pour recueillir le milieu de jet dans un flacon stérile.

2.2. Transport et conservation :

Il s'agit ici d'éviter la pullulation microbienne suivant une éventuelle contamination en diminuant le plus possible le délai entre le prélèvement et l'analyse [13].

La réalisation du prélèvement devrait être effectuée chaque fois que cela est possible au laboratoire. A défaut, il faut s'assurer que les urines n'ont pas été conservées plus de 2 heures à température ambiante ou plus de 24 heures à 4°C. Il existe des systèmes de transport stabilisateurs contenant de l'acide borique en conditionnement stérile qui permet une conservation de l'urine pendant 48 heures à température ambiante sans modification notable de la bactériurie et de la leucocyturie [11, 14]. Une conservation à + 4°C permet une stabilisation de la bactériurie, mais les leucocytes peuvent s'altérer au-delà de la 12^{ème} heure.

Dès que l'échantillon d'urine arrive au laboratoire, il est réceptionné, enregistré, étiqueté, et soumis à un ensemble d'examen macroscopiques, microscopiques, chimiques et bactériologiques.

3. Méthode d'étude des ECBU au laboratoire :

Le diagnostic de l'IU se base sur l'anamnèse, l'examen clinique et des paramètres de laboratoire. Ainsi, l'ECBU est le seul élément diagnostique de certitude de l'infection urinaire isolant la bactérie causale et étudiant sa sensibilité aux antibiotiques [9].

Les prélèvements étaient effectués et recueillis au niveau des services concernés puis acheminés au laboratoire, ou directement recueillis au laboratoire (pour les externes).

Cet examen comprend plusieurs étapes :

3.1. Etude macroscopique

L'examen macroscopique est effectué dès la réception des urines.

Il portait sur :

- l'aspect : Clair, Légèrement trouble, trouble
- la couleur :
 - le jaune, clair ou foncé, est la couleur normale des urines
 - Hématique
 - Marron
- La présence ou l'absence de pus ou de sang.
- culot : Après mise en culture, on centrifuge les urines pendant 3 minutes à 2000 tours/minute pour noter l'importance du culot urinaire qui peut être :
 - nul (absent)
 - Moyen
 - Abondant
- Détermination du pH :
 - soit par le biais d'un papier pH imprégné d'un indicateur coloré et dont la gamme s'échelonne de 1 à 10. Au contact des urines, le papier prenait une couleur qui correspond à un degré donné de pH.

- soit par bandelette urinaire qui permet d'apprécier en plus, la leucocyturie et les nitrites. C'est cette dernière technique qui est utilisée dans ce laboratoire.

La valeur prédictive positive (VPP) de cet examen est faible et sa valeur prédictive négative (VPN) est de l'ordre de 95 % [15].

3.2. Etude microscopique :

Cet examen associe obligatoirement deux étapes, cytologique et bactériologique, qui ont pour but d'apprécier de façon quantitative et qualitative la présence d'éléments figurés (leucocytes, hématies, cellules épithéliales, cristaux, cylindres) et de bactéries dans les urines.

Sur urines homogénéisées non centrifugées on observe au microscope ordinaire à différents grossissements dans le but de faire : [16, 17]

- Une numération des leucocytes et des hématies sur une cellule de Malassez (on utilise la méthode à l'hématimètre), en donnant exactement le nombre de leucocytes et d'hématies par mm³, convertis ensuite par ml. Le résultat est exprimé en nombre de cellules/ml.
- Une détection de la présence des cellules, cristaux, cylindres, cellules épithéliales, se fait également sur la cellule de Malassez.
- En cas de présence d'une flore bactérienne ; on note l'importance de la flore bactérienne, sa morphologie (bacille, cocci ...), sa mobilité et on réalise une coloration de Gram.

3.3. Mise en culture des urines :

Cette étape est très importante car elle permet l'isolement du (ou des) germes pathogènes afin de permettre l'étape d'identification. L'importance de cette étape réside dans le choix d'un milieu de culture adapté à la pousse des germes les plus fréquemment impliqués dans les infections urinaires, et aussi la connaissance des exigences culturales des germes en cause[18]. Pour le dénombrement des germes urinaires, nous procédions à un Ensemencement par une anse, qui prélevait un volume d'urines connu, en Utilisant le milieu CLED (cystine, lactose, électrolytes déficients) et une gélose au Pourpre de Bromocrésol (PBC).

a. Ensemencement (Méthode de l'anse de platine calibrée) :

Elle consiste à déposer un volume défini de l'urine pure ou diluée (selon les données de l'examen direct) sur une gélose en boîte de pétri à l'aide d'une anse ou d'une pipette calibrée. Le dépôt est immédiatement étalé sur toute la surface de la gélose avec un étaleur de verre, et la boîte est incubée à 37° jusqu'au lendemain. Chaque bactérie présente dans le dépôt donne naissance à une colonie visible à l'œil nu. La bactériurie (nombre de bactéries par ml d'urine) est calculée à partir du nombre de colonies présentes sur la boîte, en tenant compte de la qualité du dépôt et de l'éventuelle dilution. C'est une méthode économique, fiable et permet la numération des germes.

b. Milieux de culture utilisés :

Les géloses ensemencées comportent toujours un milieu ordinaire qui permet la croissance de la quasi-totalité des germes responsables d'infections de l'appareil urinaire (bacille Gram négatif, *Entérocoque*, *Staphylocoque*) : gélose BCP ou CLED.

Le milieu le plus utilisé est la gélose (PBC), il s'agit d'un milieu solide ayant comme source principale les hydrates de carbone, le lactose avec un indicateur de pH qui est le (PBC), de couleur pourpre à pH égal à 7. Ce milieu est utilisé de façon systématique pour tous les ECBU. Il permet la croissance de la majorité des germes trouvés au cours d'une IU aussi bien des bacilles à Gram négatif que les cocci à Gram positif.

Les milieux de culture sont par la suite incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures. La bactériurie a été par la suite calculée à partir du nombre de colonies visibles sur la boîte, en tenant compte de la qualité du dépôt et de l'éventuelle dilution.

Différents seuils diagnostiques de bactériuries ont été retenus (Tableau I)

Tableau I : Seuils significatifs de bactériurie selon La Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) [19]

Espèces bactériennes	Seuil de significativité (UFC/mL)	
	Homme	Femme
<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i>	≥ 10 ³	≥ 10 ³
Entérobactéries autres que <i>E. coli</i> , entérocoque, <i>C. urealyticum</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	≥ 10 ³	≥ 10 ⁴

3.4. L'identification des colonies :

L'identification n'est pratiquée que si l'uroculture est positive après 24h d'incubation à 37°C, et l'interprétation du biologiste en faveur d'une infection urinaire.

Elle est basée sur :

a. Des caractères morphologiques (macroscopiques et microscopiques)

- Examen macroscopique : aspect, odeur et consistance des colonies.
- Examen microscopique : réaliser à partir d'une colonie isolée, un frottis coloré au gram.
- Dénombrement : estimer la concentration bactérienne en comparant la densité des colonies sur la gélose CLED à celle de la référence.

Complétée si besoin d'une coloration de Gram et d'une étude biochimique.

b. Des tests biochimiques :

b.1. Galerie classique :

On explore surtout le métabolisme glucidique, on recherche diverses fermentations sucrées, en ensemençant le germe dans un milieu contenant le sucre à tester et un indicateur de PH.

Quelques réactions explorent le métabolisme protéique, production d'indole (mis en évidence par un réactif coloré) ou le métabolisme lipidique (détection de lipase, de lécithinase).

Certains tests et techniques permettent de détecter divers enzymes bactériennes : catalase, cytochrome oxydase, B galactosidase, coagulase, nitrate réductase et d'autres [20].

La recherche de l'oxydase et de la catalase est en fonction du germe isolé :

- Bacilles à Gram négatif : réaliser le test de l'oxydase :
 - Si oxydase négative : on réalise une galerie classique, ou une galerie API 20.
 - Si oxydase positive : ensemencer un milieu *Pseudomonas* et réaliser une galerie API 20.
- Cocci à Gram positif : réaliser le test de la catalase.
 - Si catalase négative : ensemencer un milieu bile-esculine et réaliser une galerie API 20 Strepto.
 - Si catalase positive : réaliser le test de la coagulase, réaliser une galerie biochimique si *Staphylocoques* à coagulase négative (SCN).

b.2. Les galeries miniaturisées de type API 20 E :

Dans certains cas, la difficulté d'identifier le germe par galerie classique, nous oblige à utiliser le système d'identification par microméthode API 20 E de Biomérieux.

Le système API 20 E, est l'un des systèmes manuels les plus courants pour l'identification rapide. Il s'agit d'une bande de plastique avec 20 microtubes contenant des substrats déshydratés pouvant détecter certains caractères biochimiques [21]. Les substrats testés dans les 20 microtubes sont inoculés avec des bactéries dans une solution physiologique stérile. Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages de couleur [12].

b.3. L'identification antigénique :

Tests d'agglutination sur lame pour :

- Sérotypage d'*E.coli*.
- Sérogroupage de Lancefield : pour une classification en groupes antigéniques des *streptocoques beta-hémolytiques* (A, B, C, D, Non groupables.).

- Confirmation d'une identification biochimique de *staphylocoque aureus*.

c. L'emploi de panels spéciaux sur automate BD Phoenix : (Figure 1)

Le Phoenix®100 est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire de l'HMA. C'est un système d'identification automatisé qui permet en plus de l'identification précise des souches bactériennes (genre et espèce), la détermination de leur sensibilité à une large gamme d'antibiotiques par la méthode des CMI (concentrations minimales inhibitrices).



Figure 1 : Le Phoenix® 100 de Becton Dickinson est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire de l'HMA

3.5. Antibiogramme :

Après isolement et identification de la bactérie responsable de l'IU, on doit étudier sa sensibilité aux différents antibiotiques afin d'envisager une antibiothérapie efficace.

Pour chaque souche, la sensibilité a été déterminée par un antibiogramme automatisé (BD Phœnix®) en milieu liquide. La détection des phénotypes de résistance a été complétée par la méthode conventionnelle de diffusion des disques en milieu gélosé. Les critères de lecture et d'interprétation sont ceux du comité de l'antibiogramme de l'association française de microbiologie (CA-SFM 2019/EUCAST 2018) [8].

Pour assurer un résultat fiable, les différentes recommandations au niveau de toutes les étapes de l'antibiogramme allant de la préparation de l'inoculum à la bonne lecture des zones d'inhibition pour la catégorisation clinique ont été respectées (CA-SFM). Les noms des antibiotiques ont été écrits en dénomination commune internationale (DCI). Certains noms des antibiotiques ont été abrégés sur la liste des abréviations.

Il repose sur différentes techniques :

a. Antibiogramme standard : Méthode de la diffusion en milieu gélosé :

On procède comme suit : Pour chaque souche, un inoculum étalonné à 0.5 McFarland était réalisée à partir d'une culture de 18–24h sur milieu gélosé non sélectif, puis dilué au 1/10 avant l'ensemencement sur boîte de pétri contenant de la gélose Mueller Hinton.

L'ensemencement se fait par écouvillonnage sur toute la surface du milieu (méthode de Kirby–Bauer). Après séchage pendant 15mn, les disques d'ATB sont appliqués à l'aide d'un distributeur à la surface du milieu gélosé. Les boîtes sont ensuite incubées à l'étuve à 35–37°C à 18–24h. Pour le cas particulier de *Staphylococcus aureus* et l'oxacilline, il faut diluer la suspension inoculum au 1/10 et incuber à 30°C sur milieu non supplémenté en NaCl ou à 37°C sur milieu hypersalé (2 à 4%). Prolonger éventuellement l'incubation jusqu'à 48h si la croissance apparait faible après 24h.

Les antibiotiques que nous avons testés pour cette méthode sont les suivants : AMX, AMC, CRO, FOS, FA, NA, NOR, GN, TOB, AK. Ils diffusent de manière uniforme si bien que leurs concentrations sont inversement proportionnelles à la zone d'inhibition autour du disque correspondant à une absence de culture [22].

La lecture s'effectue une fois la croissance obtenue, des zones d'inhibition de diamètres variables apparaissent autour de quelques disques :

- Après la Vérification de la pureté de la souche, on mesure à l'aide d'une règle graduée ou d'un pied à coulisse les diamètres des zones d'inhibitions et comparer les résultats aux valeurs critiques des tableaux du comité d'antibiogramme de la société française (Annexe 1).

b. Les techniques conventionnelles en milieu liquide/solide :

Consistent à déterminer la concentration minimale inhibitrice (CMI), c'est à dire la plus faible concentration d'un antimicrobien donné pouvant inhiber la croissance bactérienne. Elles sont effectuées en milieu liquide ou en milieu solide, où une solution mère d'antibiotiques est diluée de deux en deux, le diluant est le bouillon de Mueller-Hinton. L'inoculation bactérienne est distribuée dans une série de tubes (méthode de macrodilution) ou de cupules (méthode de microdilution) contenant l'antibiotique. Après incubation la CMI est indiquée par le tube ou la cupule qui contient la plus faible concentration d'antibiotique où aucune croissance n'est visible.

c. Les méthodes rapides automatisées (automate BD phoenix) :

Permettent de connaître la sensibilité de germe en 4 à 6 heures ; le travail s'effectue en milieu liquide avec des concentrations critiques d'antibiotiques qui permettent de délimiter les catégories (sensible, intermédiaire, résistant).

3.6. Détection des bactéries multirésistantes :

Cette résistance est constatée devant toute diminution des diamètres critiques ou des CMI à l'antibiotique testé selon les recommandations établies par le CASFM/ EUCAST. (Annexe 1)

a. Détection de la résistance des *entérobactéries* aux bêtalactamines par production de BLSE :

Pour chaque éventuelle EB BLSE détectée par l'automate, une détection de la production des BLSE a été réalisée par la recherche d'une synergie sur milieu gélosé Mueller-Hinton.

a.1. Test de synergie (double disque) :

Le test de synergie repose sur l'inhibition partielle de la BLSE par les inhibiteurs des pénicillinases comme l'acide clavulanique. La recherche du phénotype BLSE est réalisée sur l'antibiogramme en plaçant les disques de Céfotaxime (30µg) et de ceftazidime (30µg) à une distance de 20-30 mm (de centre à centre) d'un disque d'amoxicilline / acide clavulanique (20/10µg). Ceci permet de mettre en évidence (après incubation de 24 h à 37°C) une augmentation très nette du diamètre d'inhibition des disques contenant les C3G en regard du Disque contenant l'acide clavulanique / amoxicilline, prenant ainsi la forme d'un «bouchon de champagne» pour les souches productrices de BLSE.

Si la souche productrice d'une BLSE produit aussi une autre bêta-lactamase capable d'hydrolyser les C3G (hyperproduction d'une céphalosporinase chromosomique), la détection de l'image de synergie peut être facilitée par le rapprochement des disques de C3G et du disque d'acide clavulanique ou par la réalisation d'un antibiogramme sur gélose de Mueller-Hinton additionnée de 250 mg/L de cloxacilline qui est un inhibiteur spécifique de céphalosporinase [23].

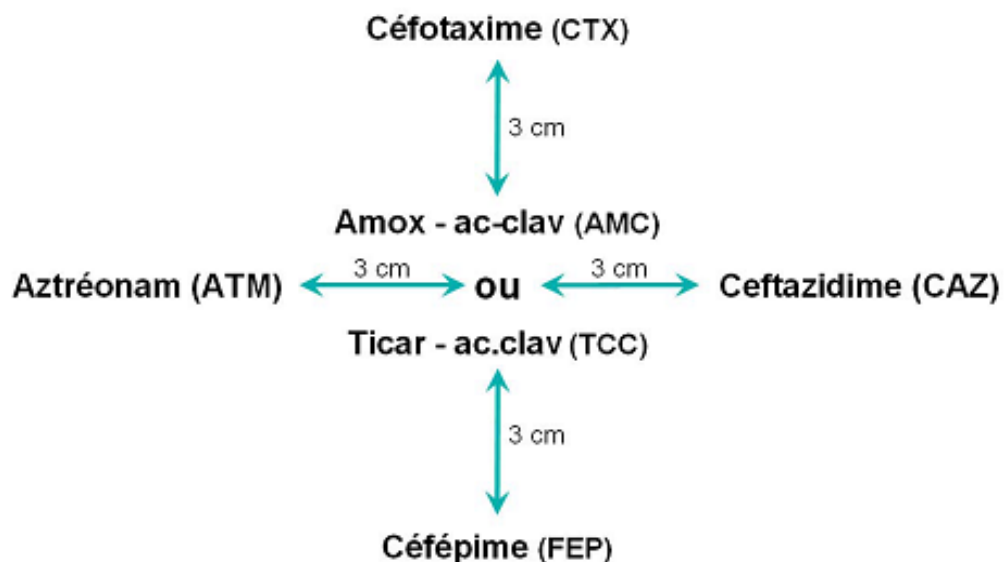


Figure 2 : Réalisation d'un test de synergie [24].

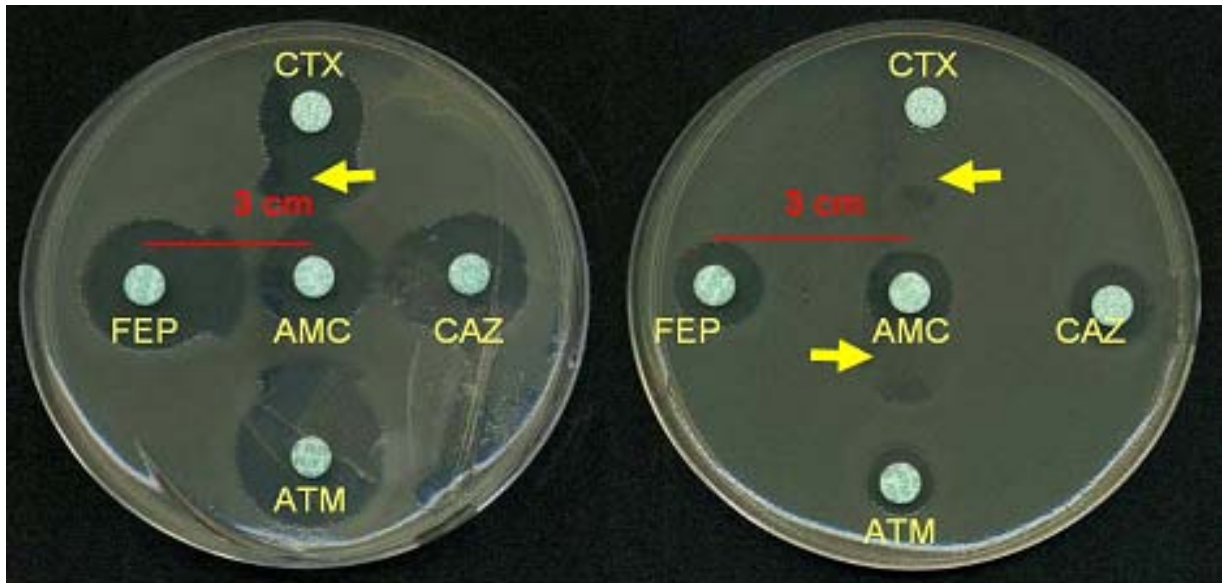


Figure 3 : Test de synergie positif : *Escherichia coli* BLSE [25]

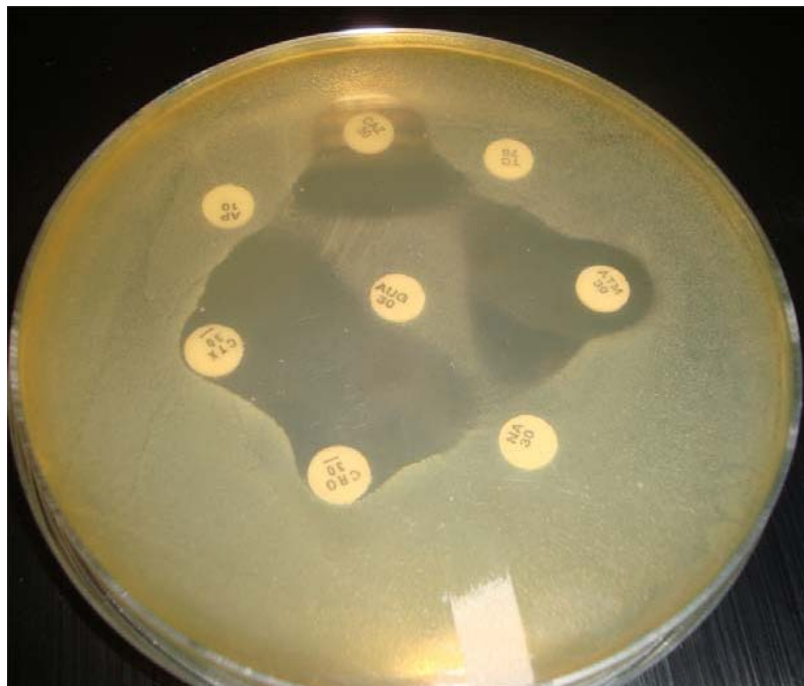


Figure 4 : Test de synergie positif aspect en « bouchon de champagne » (Laboratoire de bactériologie de l'HMA).

a.2. Méthode des disques combinés :

Cette méthode consiste à placer sur une gélose Mueller–Hinton préalablement inoculée avec une suspension bactérienne ajustée à 0,5 McFarland, 2 couples d'antibiotiques, un disque de céfotaxime en regard d'un disque de céfotaxime / acide clavulanique à une distance de 25

mm (de centre à centre), et un disque de ceftazidime en regard d'un disque de ceftazidime / Acide clavulanique (même distance). Une augmentation \geq à 5 mm du diamètre d'inhibition des disques contenant l'acide clavulanique par rapport à ceux qui n'en contiennent pas, est en faveur de la présence d'une BLSE [26].

a.3. Test à la Cloxacilline :

❖ **Principe :**

Sur un milieu Mueller–Hinton pour antibiogramme, l'ajout de la cloxacilline inhibe très fortement les céphalosporines de la classe A d'Ambler (Annexe 2). Ce test permet alors d'identifier une BLSE associée à une céphalosporinase dérégulée. La comparaison des boîtes de Pétri contenant la cloxacilline sur le milieu Mueller–Hinton note la restauration de l'activité des bêta-lactamases et l'apparition de l'image de synergie en bouchon de champagne, confirmant la présence d'un tel mécanisme de résistance.

❖ **Technique :**

La cloxacilline, inhibiteur de céphalosporinases, est incorporée dans la gélose Mueller–Hinton. Un disque contenant la ticarcilline / acide clavulanique est placé au centre et à 20 mm de celui-ci sont placés les disques de céfotaxime et de ceftazidime. Les souches productrices de BLSE présentent une synergie entre les disques de ceftazidime et /ou céfotaxime et le disque ticarcilline / acide clavulanique.

b. Détection de la résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries :

De nouvelles résistances ont émergé au sein des *entérobactéries*, la plus inquiétante étant la production de carbapénémase.

Ces carbapénémases sont capables d'hydrolyser la quasi-totalité des β -lactamine y compris les carbapénèmes. Comme pour les *E-BLSE*, les EPC sont très souvent résistantes à de nombreuses autres familles d'antibiotiques limitant encore les possibilités thérapeutiques [23].

L'ertapénème est le carbapénème le plus sensible pour la détection des EPC car la CMI observée est souvent la plus forte au sein des carbapénèmes. La production d'une carbapénémase doit donc être suspectée pour toute diminution de sensibilité à l'ertapénème (diamètre d'inhibition inférieur à 28 mm ou CMI supérieure à 0,5 mg/L) [8].

c. Détection de la méticillino-résistance :

c.1. Méthode de diffusion par disque

On réalise une suspension de 0,5 McFarland de colonies de staphylocoques dorés de 24 heures. À l'aide d'un écouvillon, on tapisse l'entièreté de la surface de la boîte de pétri, puis on y dépose un comprimé d'oxacilline 1 µg. L'incubation se fait à 35 °C pendant 24 heures en atmosphère normale.

d. Détection de la résistance à la Céfotaxime et à l'Imipénème chez le *Pseudomonas aeruginosa* et l'*Acinetobacter baumannii* :

Cette résistance est constatée devant toute diminution des diamètres critiques ou des CMI à la Céfotaxime et ou à l'Imipénème, selon les recommandations établies par le CA-SFM. Il s'agit souvent de souches multirésistantes aux antibiotiques notamment aux aminosides et aux fluoroquinolones.

Chez *P. aeruginosa*, une synergie entre un disque contenant de l'acide clavulanique et un disque de Céfotaxime, d'Aztréonam ou de Céfépime permet la détection de certaines bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE).

e. Détection de la résistance à la Vancomycine chez les Entérocoques :

La détermination de la résistance aux antibiotiques se fait aussi selon la méthode de diffusion sur milieu gélosé avec des disques d'antibiotiques. Cette résistance est constatée devant toute diminution des diamètres critiques ou des CMI à la Vancomycine selon les recommandations établies par le CA-SFM/ EUCAST.



RÉSULTATS



I. Répartition des examens cyto bactériologiques des urines (ECBU) :

1. Répartition des ECBU analysés durant la période d'étude :

L'examen cyto bactériologique des urines est le principal examen pratiqué au sein du laboratoire de bactériologie de l'HMA de Marrakech.

Sur 32638 prélèvements destinés à notre laboratoire durant la période d'étude, 21895 sont des examens cyto bactériologiques des urines dont 3070 ECBU étaient revenus positifs avec un pourcentage de 14% (Tableau II).

Tableau II : Répartition des ECBU analysés durant notre période d'étude

Prélèvements	Nombre	Fréquence %
ECBU à culture négative	18825	86%
ECBU à culture positive	3070	14%
ECBU total testés	21895	100%

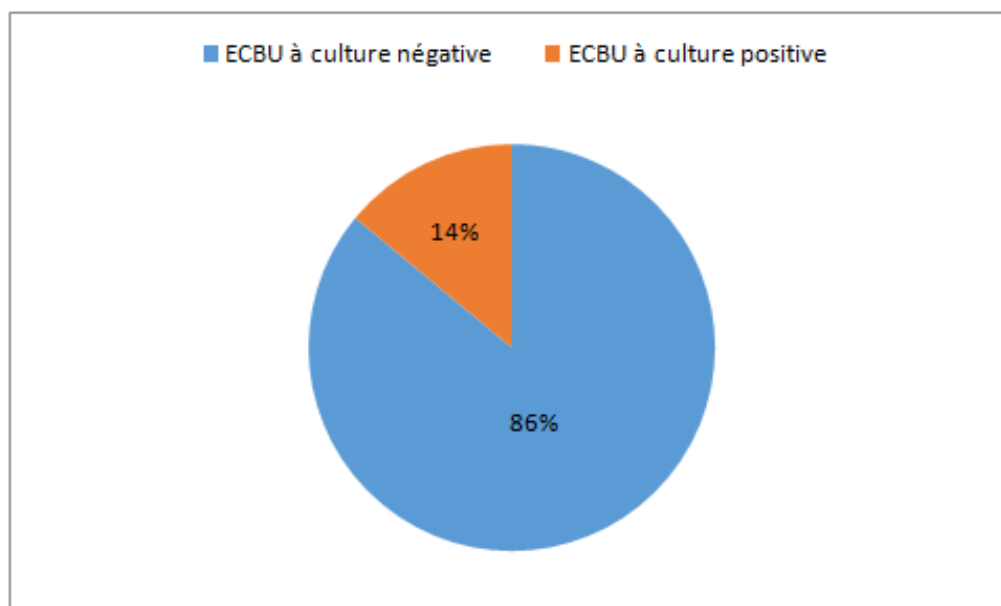


Figure 5 : Répartition des ECBU analysés durant notre période d'étude

2. Répartition des ECBU positifs selon le service d'origine:

Dans notre étude 82,9% des ECBU positifs provenaient des patients non hospitalisés (Externe /Urgences), les patients hospitalisés au sein de l'HMA ont représenté 17,1%, dont la majorité 8,8% du service de la médecine interne/Néphrologie/Hématologie, suivi par le service de l'urologie avec 3,6% , 2% de la réanimation, 1,5% de la cardiologie, 0,3% pour les 3 services : de la neurologie/la neurochirurgie/ et la traumatologie , 0,2% de la chirurgie vasculaire, et 0,1% de la chirurgie générale.

Tableau III : Répartition des ECBU positifs selon la provenance :

Provenance		Pourcentage (%)
Externe + urgences		82,9
Hospitalisé	Médecine interne/Néphrologie/Hématologie	8,8
	Urologie	3,6
	Réanimation	2
	Cardiologie	1,5
	Neurologie	0,3
	Neurochirurgie	0,3
	Traumatologie	0,3
	Chirurgie vasculaire	0,2
	Chirurgie générale	0,1
	ophtalmologie	0
Total		17,1
Total		100

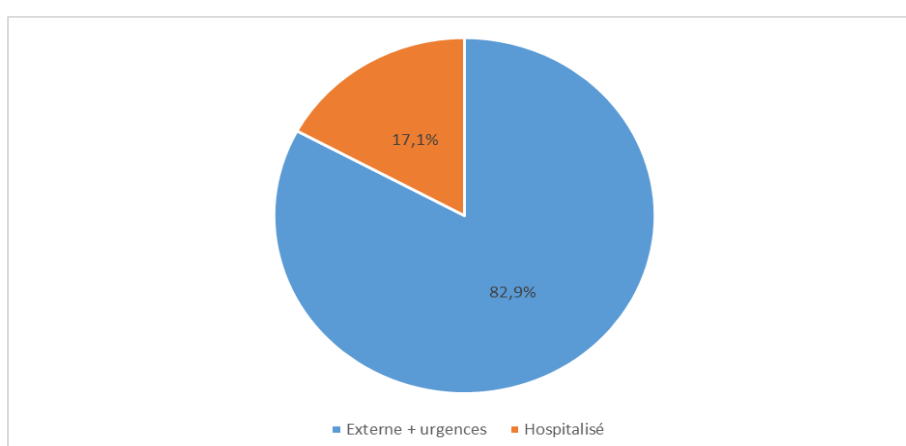


Figure 6 : Fréquence globale des ECBU positifs selon la provenance

3. Répartition des ECBU positifs selon le sexe :

Dans notre population d'étude, nous n'avons pas noté de différence majeure dans la répartition des deux sexes dont : les femmes 50,2% et les hommes 49,8 %. Le sex-ratio femme/homme (F/H≈1).

Tableau IV : Répartition des ECBU positifs selon le sexe

Le sexe	Effectifs	Pourcentage (%)
Féminin	1541	50,2
Masculin	1529	49,8
Total	3070	100

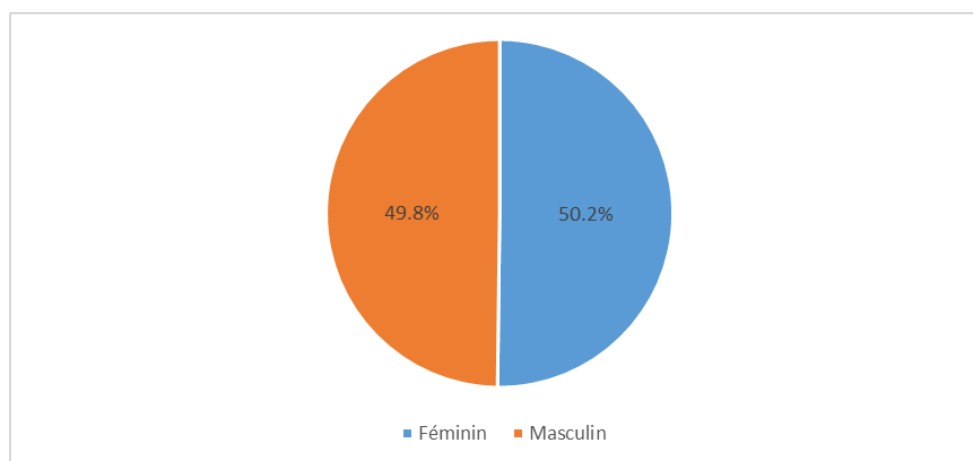


Figure 7 : Répartition des ECBU positifs en fonction du sexe

II. Répartition globale des bactéries isolées :

Le profil épidémiologique global des souches isolées montre une nette prédominance des *entérobactéries* qui ont représenté 86,3% des isolats. En tête de fil, on retrouve *Escherichia* avec une fréquence de 61,2% suivie de *Klebsiella* (15,6%), *Enterobacter* (4,7%), et *Proteus* (2,7%). Les cocci à gram positif ont représenté 10% des isolats, dont 3,6% étaient des *Staphylocoques* suivie de *Streptocoque* et *Entérocoque* par une fréquence de 3,2 pour chaque souche. 3,7% étaient des bacilles à gram négatif non fermentant, dont 2,5% de *Pseudomonas* et 1,2% d'*Acinetobacter*.

Tableau V : Répartition globale des bactéries isolées

Famille	Germe		Effectifs	Pourcentage (%)
	Souches bactériennes	Espèces bactériennes (effectifs)		
Entérobactérie	<i>Escherichia</i>	<i>E.coli</i>	1877	61,2
	<i>Enterobacter</i>	<i>Enterobacter aérogènes</i> (18)	144	4,7
		<i>Enterobacter cloacae</i> (126)		
	<i>Proteus</i>	<i>Proteus mirabilis</i> (81)	84	2,7
		<i>Proteus vulgaris</i> (3)		
	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (440)	479	15,6
		<i>Klebsiella spp</i> (39)		
	<i>Morganella morganii</i>		10	0,3
	<i>Serratia</i>	<i>Serratia marcescens</i> (8)	10	0,3
		<i>Serratia plymuthica</i> (2)		
<i>Citrobacter</i>	<i>Citrobacter freundii</i> (18)	32	1,2	
	<i>Citrobacter koseri</i> (14)			
<i>Providencia</i>	<i>Providencia stuartii</i> (6)	10	0,3	
	<i>Providencia rettgerii</i> (3)			
	<i>Providencia rustigianii</i> (1)			
Total		2646	86,3	
Cocci gram positif	<i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> (40)	111	3,6
		<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (20)		
		<i>Staphylococcus spp</i> (51)		
	<i>Enterococcus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i> (76)	98	3,2
		<i>Enterococcus</i> (22)		
<i>Streptococcus spp</i>		98	3,2	
Total		307	10	
Bacille à gram négatif non fermentaires	<i>Pseudomonas</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (69)	78	2,5
		<i>Pseudomonas spp</i> (9)		
	<i>Acinetobacter baumannii</i>		39	1,2
Total		117	3,7	
Total		3070	100	

Pour les espèces bactériennes l'*E.coli* était le principal germe isolé au cours de notre étude, suivie par *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, et *Proteus mirabilis*. *Entérocooccus faecalis* était le principal germe isolé au sein des cocci à gram positif et *Pseudomonas aeruginosa* venait en tête des bacilles à gram négatif non fermentant.

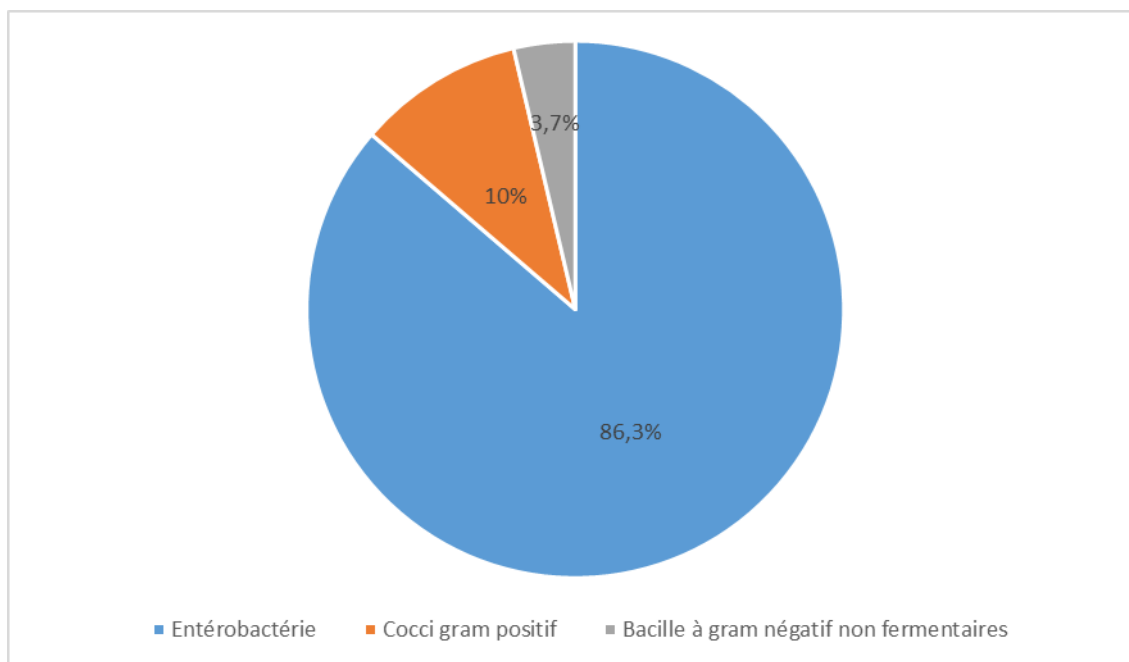


Figure 8 : Répartition globale des bactéries isolées

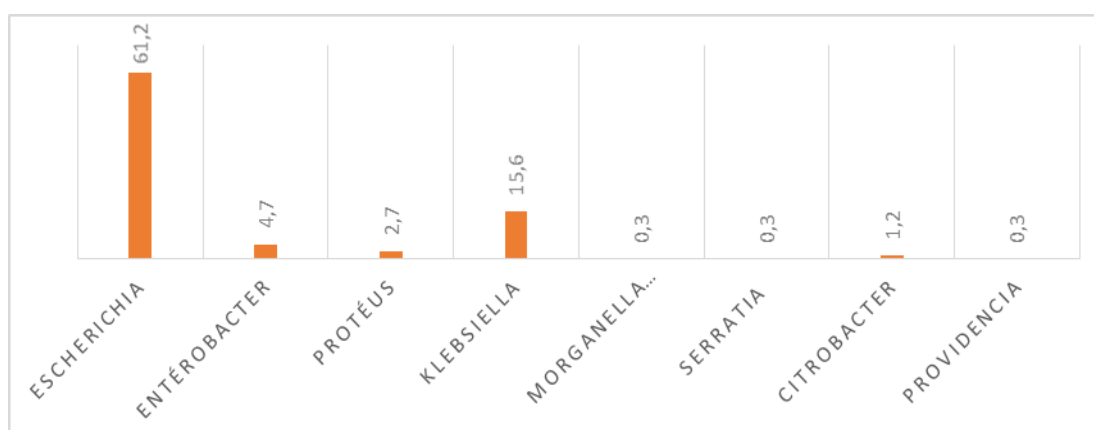


Figure 9 : Répartition globale des *Entérobactéries*

III. La résistance des germes aux ATB :

1. Entérobactéries :

Tableau VI : Les résistances des principales Entérobactéries isolées aux antibiotiques testés

ATB	Germes			
	<i>E.coli</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
	Pourcentage de résistance (%)			
Ampicilline ou amoxicilline	65,3%	RN	RN	63,3%
Amoxicilline-acide clavulanique	43,5%	RN	51,7%	43,8%
Ticarcilline	64,2%	57%	RN	64,6%
Ticarcilline-acide clavulanique	36,3%	50%	46,7%	7,3%
Témocilline	49,1%	100%	64,3%	0%
Pipéracilline	25,4%	58,3%	40,3%	27%
Pipéracilline-tazobactam	12,4%	37,3%	35,3%	2,3%
Céftriaxone	9,5%	32,3%	22%	3,8%
Céfoxitine	4,3%	RN	11,1%	0%
Ceftazidime	7,3%	34,2%	21,2%	0%
Céfépime	7,5%	35%	18,5%	2,2%
Céfixime	11,7%	70,3%	24,1%	11,8%
Imipénème	0,1%	4,9%	2,5%	1,5%
Ertapénème	1%	22,7%	8,8%	2,3%
Amikacine	2,9%	1,6%	2,7%	2,5%
Gentamicine	11,5%	37,1%	18,2%	22,5%
Tobramycine	14,4%	44,7%	25,5%	4,8%
Acide nalidixique	37,6%	54,4%	27,4%	37,5%
Lévofloxacine	21,3%	28,6%	24,2%	9,1%
Ciprofloxacine	30,4%	45,1%	27,4%	17,7%
Nitrofurantoïne	3,1%	63,7%	35,7%	RN
Fosfomycine	2,2%	15,8%	18%	10,8%
Triméthoprim+ sulfaméthoxazole	39,9%	41%	30,3%	25%
colistine	0%	0%	0%	RN
Aztréonam	8,2%	34,9%	21,1%	7,5%

1.1. *E.coli* :

D'après nos résultats nous avons constaté que l'*E.coli* a un fort taux de résistance aux aminopénicillines avec une fréquence de 65,3% pour l'Ampicilline/Amoxicilline, cette résistance semble être corrigée par l'adjonction d'Acide clavulanique ce qui ramène le taux de résistance à 43,5%.

Les C3G sont en revanche très actifs sur cette bactérie, avec un pourcentage de résistance ne dépassant pas la valeur 9,5% (enregistré pour Céftriaxone).

Pour les Carbapénèmes, on note un pourcentage de 0,1% pour l'Imipénème et un pourcentage de 1% pour l'Ertapénème nous permet de les considérer comme les molécules les plus actives sur *E. coli*.

Notre étude montre que les aminosides sont classés parmi les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli*, où le taux de résistance ne dépassant pas la valeur de 2,9% pour l'Amikacine, alors que pour la Gentamicine il y a augmentation de la résistance à cet antibiotique mais elle garde toujours une bonne activité (11,5%).

Les souches isolées des urines dans notre étude présentent un taux de résistance aux Fluoroquinolones très significatif (Acide nalidixique à 37,6%, Ciprofloxacine à 30,4% et Lévofloxacine à 21,3 %).

Notre étude a montré un taux de résistance de 39,9% pour l'association Triméthoprim+Sulfaméthoxazole.

La Nitrofurantoin (3,1%), la Fosfomycine (2,2%), et l'aztréonam (8,2%) conservent une excellente activité sur *E. coli*.

La résistance est nulle pour la colistine.

1.2. *Klebsiella pneumoniae* :

51,7% des espèces de *Klebsiella pneumoniae* dans notre étude sont résistantes à l'association de l'Amoxicilline-acide clavulanique.

Concernant la résistance aux Céphalosporines de troisième génération, 22% des souches isolées dans notre série étaient résistantes au Céftriaxone et 21,2% au Ceftazidime.

Les carbapénèmes restent parmi les antibiotiques les plus efficaces pour le traitement de *Klebsiella* avec des pourcentages de résistance de 2,5% pour l'Imipénème et 8,8% pour l'Ertapénème.

Les souches de *Klebsielles* se sont montrées peu résistantes vis-à-vis les aminosides avec respectivement 2,7% de résistance pour l'Amikacine et 18,2% pour la Gentamicine et enfin 25,5% pour la Tobramycine.

Les Quinolones classiques (Acide nalidixique) et la ciprofloxacine ont été pour 72,6% actives sur les souches de *Klebsielles*, et la Lévofloxacine pour 75,8%, ce qui montre l'importance des fluoroquinolones dans le traitement des infections urinaires.

La résistance est nulle pour la colistine.

1.3. *Enterobacter cloacae* :

Dans notre série, les souches d'*Enterobacter* présentaient une résistance élevée aux C3G orales (Céfixime 70,3%) alors que pour les C3G injectables, elle ne dépassait pas 35% (ceftriaxone 32,3%, ceftazidime 34,2%, céfépime 35%)

L'Amikacine (1,6%), l'Imipénème (4,9%) gardent une très bonne activité sur les *Enterobacter*, ce qui les classe au premier rang des antibiotiques les plus efficaces sur ce germe.

Sur les souches testées on a observé une augmentation importante de la résistance à l'aztréonam (34,9%), à la gentamycine (37,1%), au Cotrimoxazole (41%), aux quinolones (acide nalidixique 54,4%, ciprofloxacine 45,1%), et au Nitrofurantoïne (63,7%).

Cependant nous constatons une bonne activité de la Fosfomycine pour lesquelles la résistance ne dépasse pas 15,8%.

La résistance est nulle pour la colistine.

1.4. *Proteus mirabilis* :

D'après les résultats, la résistance est forte vis-à-vis de l'amoxicilline/l'ampicilline (63,3%), la sensibilité est peu réversible après adjonction de l'acide clavulanique ramenant ainsi le taux de résistance à 43,3%.

Les céphalosporines révèlent une efficacité de 98,2% à 100% sur le germe dont le taux de résistance est variable : Céfixime 11,8%, ceftriaxone 3,8%, et 0% pour ceftazidime et Céfoxitine. On note des faibles taux de résistances à l'imipénème (1,5%) et à l'Ertapénème (2,3%).

Proteus reste également sensible aux aminosides avec un taux de résistance largement Diminué de l'Amikacine (2,5%), cependant la gentamicine s'est révélée moins active que l'Amikacine sur ce germe (22,5%).

Les quinolones gardent une bonne activité sur *proteus* avec une résistance ne dépassant pas 9,1% pour la Lévofoxacine et 17,7% pour la ciprofloxacine. On note aussi une résistance moyennement élevée, de 37,5%, vis-à-vis l'acide nalidixique.

Seuls 25% des souches de *proteus* ont été résistantes au Cotrimoxazole.

L'aztréonam (7,5%) et la Fosfomycine (10,8%) se sont montrés très efficaces et elles ont une bonne activité sur le germe.

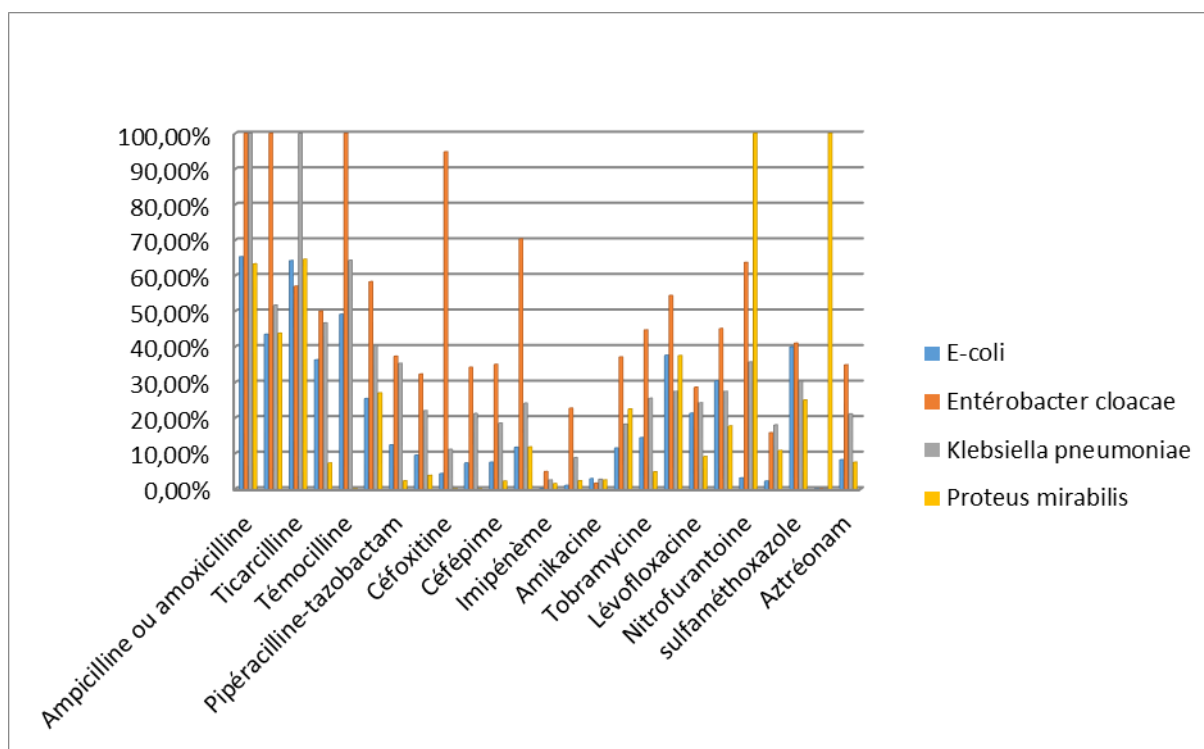


Figure 10 : Les résistances des principales *Entérobactéries* isolés aux antibiotiques testés

2. Cocci à gram positif :

2.1. Enterococcus faecalis :

En analysant nos résultats on remarque que :

- Pour l'érythromycine et l'association Triméthoprim+Sulfaméthoxazole, nous retrouvons des taux élevés de résistance par rapport aux autres antibiotiques et qui sont respectivement de 79,2% et de 74,7%.
- Ces souches étaient relativement peu résistantes vis-à-vis de la Nitrofurantoïne (16,7%), de la gentamicine (12,5%), et de l'ampicilline (11,9%).
- La résistance est nulle pour la Vancomycine et la Teicoplanine.

Tableau VII : Les résistances d'*Enterococcus faecalis* aux antibiotiques.

ATB	Pourcentage de résistance (%)
Ampicilline	11,9
Gentamicine	12,5
Vancomycine	0
Teicoplanine	0
Nitrofurantoïne	16,7
Triméthoprim+sulfaméthoxazole	73,5
Erythromycine	79,2

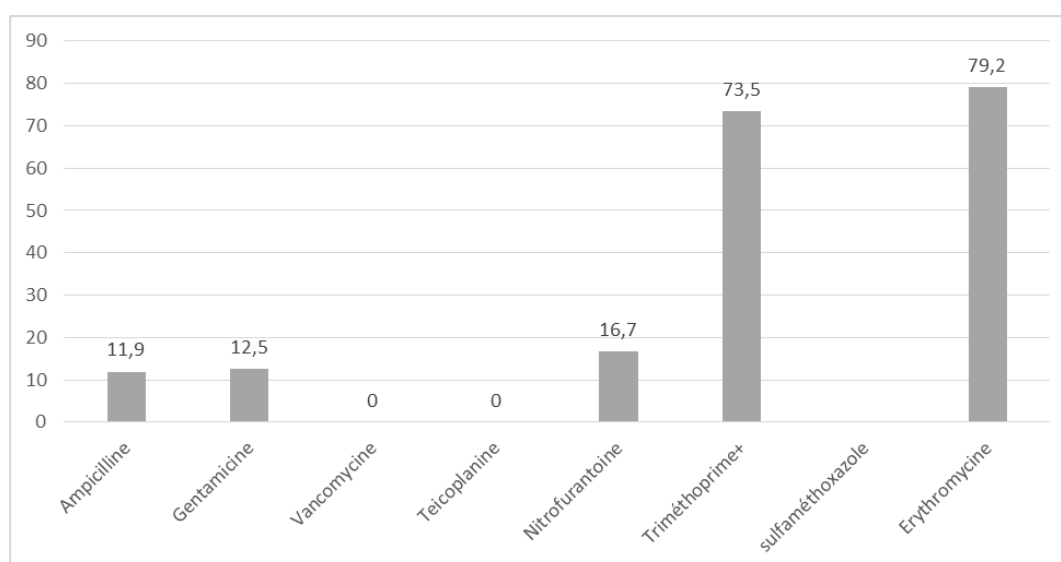


Figure 11 : Les résistances d'*Enterococcus faecalis* aux antibiotiques.

2.2. Staphylococcus aureus :

Les souches isolées des *S. aureus* présentent un taux de sensibilité élevée pour la majorité des antibiotiques testés

Sur les 38 souches de *S. aureus* recensées, 37 présentent une résistance face à la pénicilline G. On en déduit une production de pénicillinase d'un taux de 97,4%. Ceci nous montre une grande résistance des *staphylocoques* vis-à-vis les bêtalactamines.

Dans notre étude, seulement 17,5% des souches sont de phénotype Meti R (résistance à l'oxacilline) : *Staphylococcus aureus Meti R (SARM)*.

Les macrolides ont été efficaces sur notre germe. Dans cette famille d'antibiotiques, les molécules les plus testées étaient l'érythromycine et la clindamycine qui donnent des résultats satisfaisants car elles ont des taux de résistance diminués : ces taux sont respectivement de 10,5% et de 4,3%.

Les aminosides ont été efficaces sur cette espèce dans notre étude (gentamicine : 28,9%), car elles ont inhibé plus de 70% des souches prélevées.

Des faibles taux de résistance à Linézolide (2,8%), la rifampicine (9,1%), la ciprofloxacine (10%), et l'acide fusidique (15,4%).

Pour Le Cotrimoxazole on trouve un taux de résistance de 8,3%, donc il garde toujours une bonne activité sur les *S. aureus*.

La résistance est nulle pour la vancomycine.

Tableau VIII : Les résistances du staphylococcus aureus aux antibiotiques.

ATB	Pourcentage de résistance (%)
Pénicilline G	97,4
Céfoxitine	13,8
Gentamicine	28,9
Erythromycine	10,5
Clindamycine	4,3
Ciprofloxacine	10
Linézolide	2,8
Acide fusidique	15,4
Rifampicine	9,1
Vancomycine	0
Triméthoprime+Sulfaméthoxazole	8,3
Oxacilline	17,5

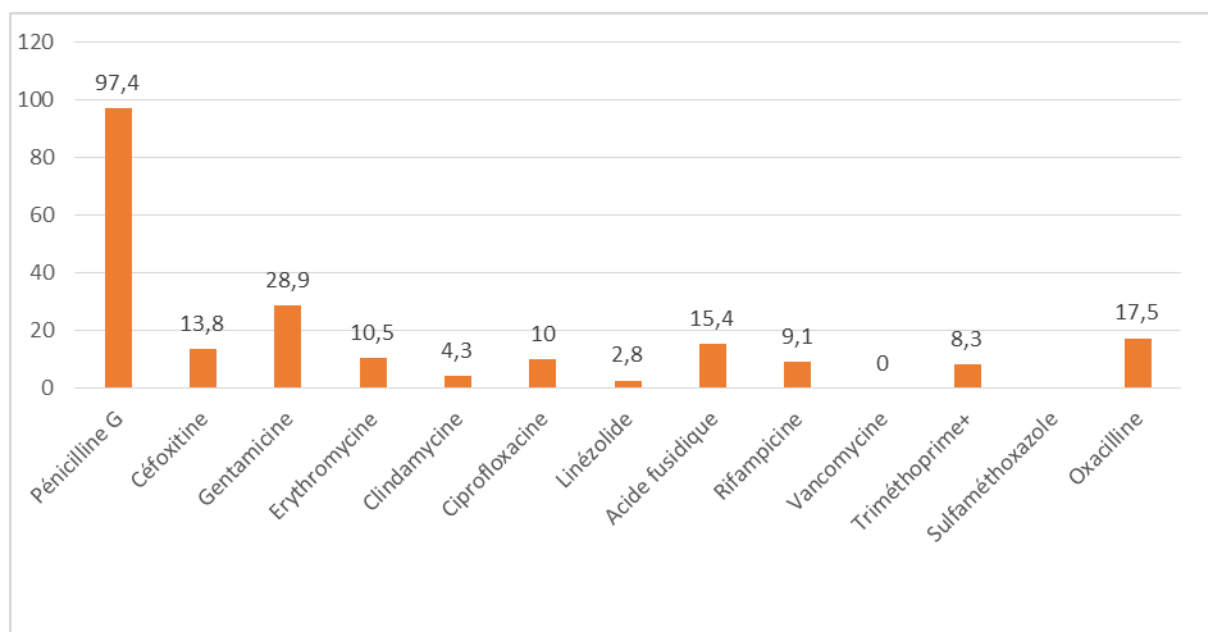


Figure 12 : Les résistances du *staphylococcus aureus* aux antibiotiques.

3. Bacilles à gram négatif non fermentaires :

3.1. *Pseudomonas aeruginosa* :

C'est une bactérie multirésistante aux antibiotiques. On note une résistance de 60% aux Aminopénicillines mais aussi à l'association ticarcilline-acide clavulanique avec un taux de résistance de 54,5%.

Par ailleurs concernant les céphalosporines, la ceftazidime et la céfépime gardent une bonne activité sur cette espèce : les taux de résistance sont respectivement de 8,8% et de 15,3%.

Concernant les aminosides, notre étude a montré une faible résistance de la Tobramycine (15,4%), de l'Amikacine (19,1%), et de la gentamicine (23,8%) vis-à-vis notre germe.

Certaines Fluoroquinolones étudiées ont été moins actives sur *Pseudomonas aeruginosa* : Ciprofloxacine (38,2%), Lévofloxacine (60%).

L'imipénème est très efficace sur ce germe avec un taux de résistance de l'ordre de 3,3%

La résistance est nulle pour la colistine.

Tableau IX : Les résistances du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques.

ATB	Pourcentage de résistance (%)
Ticarcilline	60
Ticarcilline-Acide clavulanique	54,5
Pipéracilline	22,2
Pipéracilline-Tazobactam	10
Ceftazidime	8,8
Céfépime	15,3
céfotaxime	RN
Ciprofloxacine	38,2
Lévofloxacine	60
Imipénème	3,3
Amikacine	19,1
Gentamicine	23,8
Tobramycine	15,4
Triméthoprim+Sulfaméthoxazole	RN
Colistine	0%
Aztréonam	21,3

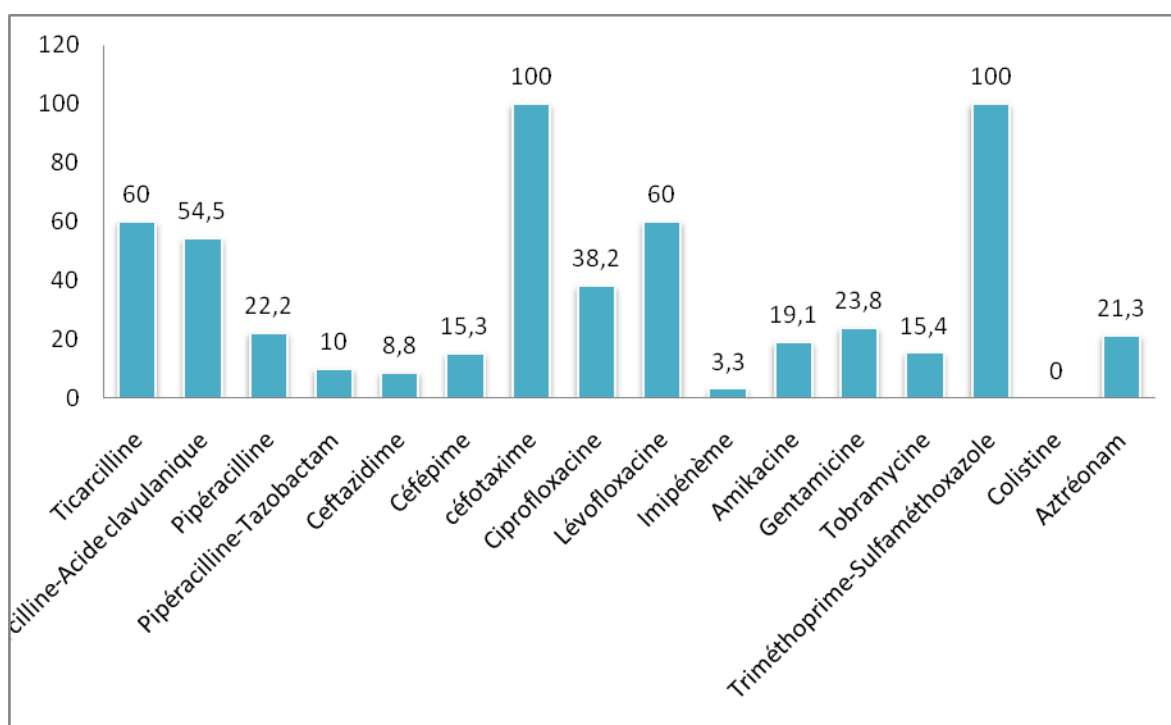


Figure 13 : Les résistances du *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques.

3.2. *Acinetobacter baumannii* :

Par ailleurs, la résistance à la ticarcilline apparaît comme le marqueur antibiotique le plus représentatif de la multirésistance pour cette espèce. Ainsi plus de 70% des souches isolées dans notre étude sont multirésistantes. Cette multirésistance est due à la production des Bêta-lactamases.

En outre, on note un taux élevé de résistance vis-à-vis de nombreuses molécules :

- D'après nos résultats la résistance était forte pour l'aztréonam (96,7%). A noter que ce taux est le plus élevé par rapport aux autres antibiotiques.
- Les céphalosporines : Céfépime (70%), Ceftazidime (65,4%), céfotaxime (62,5%)
- Les fluoroquinolones : Lévofloxacine (66,7%), Ciprofloxacine (60%)
- Le Cotrimoxazole : (51,5%)

L'activité des aminosides reste partiellement conservée, on a noté une résistance ne dépassant pas 21,9% pour l'Amikacine, 33,3% pour la Tobramycine, et 35,3% pour la gentamicine.

Les substances les plus actives sur cette espèce sont les carbapénèmes. Nous avons obtenu un taux de résistance de 18,2% pour l'imipénème.

La molécule qui inhibe encore avec succès ce germe est la colistine dont la résistance était nulle, toutes les souches isolées étaient sensible à la colistine.

Tableau X : Les résistances d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques.

ATB	Pourcentage (%)
Ticarcilline	73,3
Ticarcilline-acide clavulanique	66,7
Pipéracilline	88,9
Pipéracilline-Tazobactam	57,1
Céfotaxime	62,5
Ceftazidime	65,4
Céfépime	70
Ciprofloxacine	60
Lévofloxacine	66,7
Imipénème	18,2
Amikacine	21,9
Gentamicine	35,3
Tobramycine	33,3
Triméthoprime-Sulfaméthoxazole	51,5
Colistine	0
Aztréonam	96,7

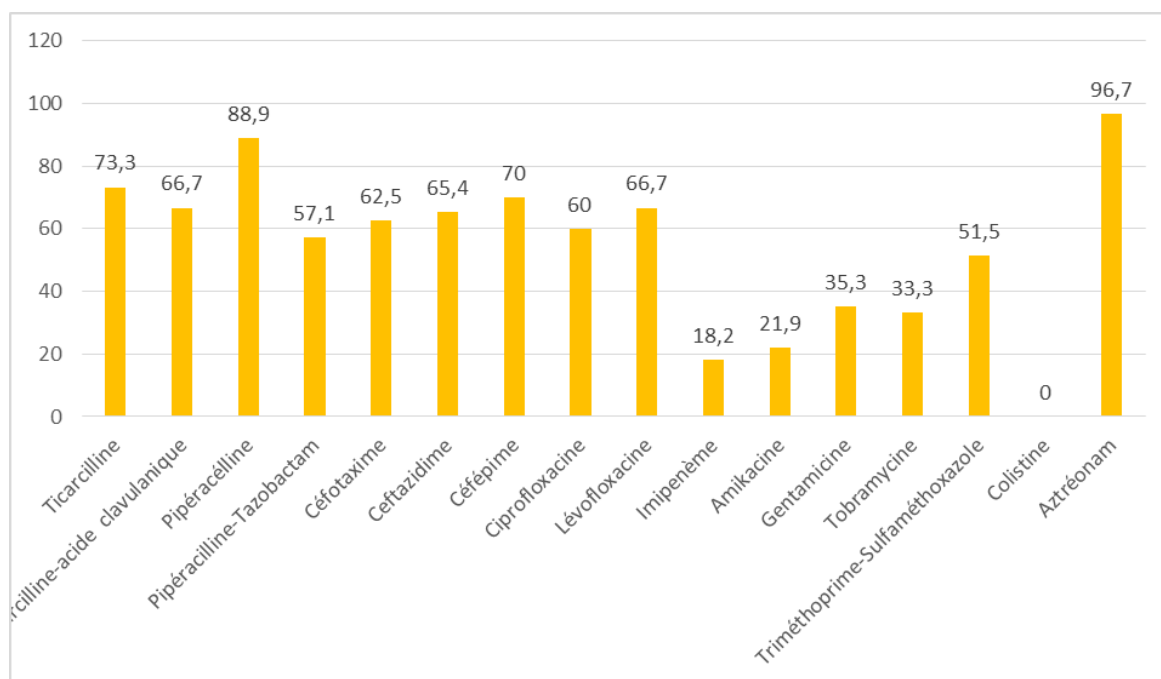


Figure 14 : Les résistances d'*Acinetobacter baumannii* aux antibiotiques.

IV. Entérobactéries productrices de BLSE :

1. Fréquence globale :

La production de BLSE chez les *entérobactéries* a été observée chez 201 souches soit une prévalence globale de 13%.

Tableau XI : La fréquence globale des E-BLSE :

Total des <i>Entérobactéries</i> testées	<i>E-BLSE</i>	Pourcentage (%)
1538	201	13%

2. Co-résistance aux autres familles d'antibiotiques :

En ce qui concerne la co-résistance des *E-BLSE* aux autres types d'antibiotiques, nous avons constaté des résistances très élevées à la gentamicine (63,5%, la ciprofloxacine (81%), et à l'association Triméthoprime-Sulfaméthoxazole (75%) par rapport à l'Amikacine qui garde une bonne activité sur les *E-BLSE* avec un pourcentage ne dépassant pas 14,6%.

Tableau XII : Répartition de la résistance des E-BLSE aux Aminosides, fluoroquinolones et SXT

ATB	Pourcentage de résistance des BLSE (%)
Amikacine	14,6%
Gentamicine	63,5%
Ciprofloxacine	84,4%
Triméthoprim+Sulfaméthoxazole	75%

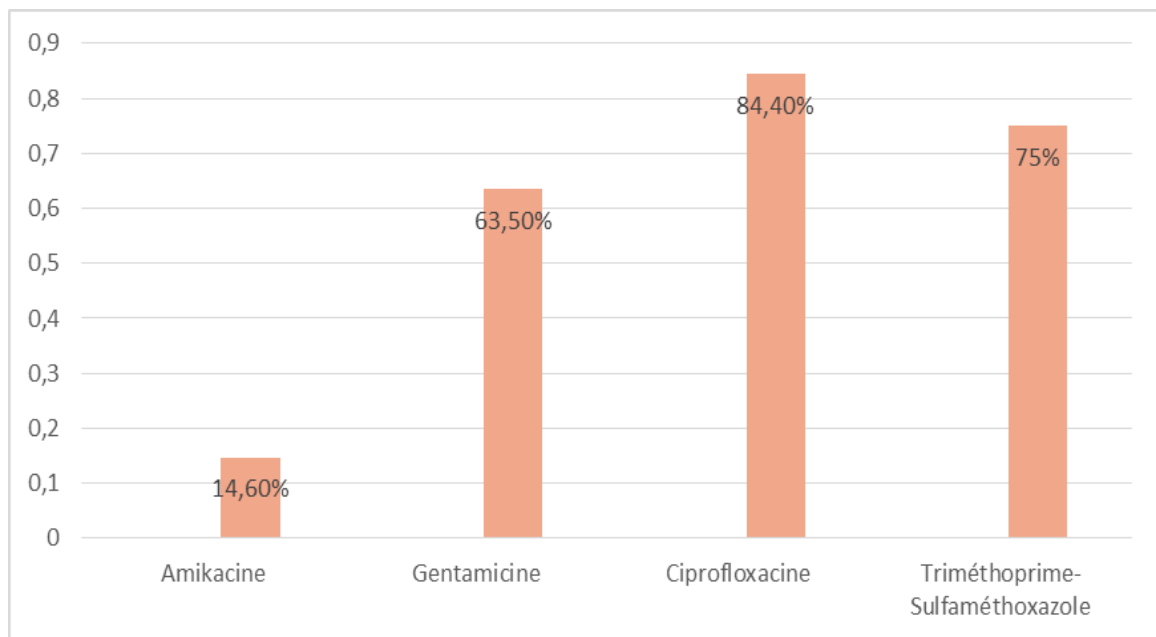


Figure 15 : Répartition de la résistance des E-BLSE aux Aminosides, fluoroquinolones et SXT



DISCUSSION



I. Historique : [27 ,28]

1. Introduction :

Bien que le mécanisme antibiotique n'ait pas été scientifiquement compris jusqu'au 20ème siècle, le principe d'employer les composés organiques pour combattre l'infection a été connue depuis les périodes antiques. Louis Pasteur et Joubert avaient constaté que la présence de certains contaminants bactériens nuisait à la croissance d'autres espèces bactériennes. C'est ce qui a déclenché l'intérêt des microbiologistes à étudier la compétition entre bactéries. Les antibiotiques seraient donc des substances produites initialement par les micro-organismes eux-mêmes afin de se protéger les uns des autres.

Le médecin britannique, Sir Alexander Fleming, a découvert en 1929 que la moisissure *Penicillium* exerçait un effet bactéricide sur les bactéries pathogènes, qui ne pouvaient se multiplier en sa présence. Grâce à cette observation importante, la pénicilline fut découverte. Bien que les sulfamides aient été démontrés bactéricides dès 1935, c'est l'utilisation de la pénicilline lors de la deuxième guerre mondiale (1939-45) qui a véritablement lancé l'ère des antibiotiques.

Peu de découvertes en médecine ont eu autant de retentissements que celle de la pénicilline car elle a contribué à contrôler de nombreuses maladies d'origine bactérienne. Après plusieurs années d'utilisation des antibiotiques, le chirurgien chef des États Unis sonnait en 1969 le glas des maladies infectieuses en affirmant que celles-ci étaient choses du passé. Force est de constater qu'au début du 3ème millénaire, les maladies infectieuses sont de plus en plus présentes et que l'émergence de la résistance antibactérienne contribue à la faillite des 16 traitements ainsi qu'à l'escalade des coûts de santé.

Le phénomène de la résistance bactérienne est certes un des plus grands défis que la médecine moderne devra surmonter, sinon nous risquons de retourner à l'ère pré antibiotique. Fleming, avait déjà prévu l'apparition de la résistance des bactéries à la pénicilline. Depuis son époque, plusieurs recherches ont été entreprises afin d'accroître le nombre de nouveaux

antibiotiques et de diversifier les cibles bactériennes visées par ces produits. Entre 1945 et 1980, plusieurs catégories d'antibiotiques ont vu le jour, chacun de ces produits s'avérant très efficace. La découverte de nouveaux antibiotiques s'est par contre arrêtée entre 1980 et 1990. Aucune nouvelle classe d'antibiotiques, c'est-à-dire s'attaquant à une cible bactérienne inédite, n'a été commercialisée depuis plusieurs années. Cela constitue un point faible de l'antibiothérapie puisque malgré la variété des produits existants, le nombre restreint de cibles cellulaires auxquelles ils s'attaquent rend les produits massivement vulnérables lorsque des microbes parviennent à modifier ces cibles pour se protéger (développement de la résistance). La recherche de nouvelles cibles moléculaires devient un impératif au développement de nouveaux antibiotiques efficaces

2. Historique des principales BMR : [2]

2.1. Entérobactérie sécrétrice de bêtalactamases à spectre élargi (E-BLSE) :

La découverte dès 1940, d'extraits bruts de bacilles à Gram négatif (*E.coli*) inactivant la Benzylpénicilline montra l'existence d'un mécanisme de résistance par synthèse de « pénicillinase ».

La première *E-BLSE* a été décrite en 1983 en Allemagne (SHV-2). Depuis, de nombreuses bêtalactamases à spectre élargi ont été décrites et elles dérivent, par une ou plusieurs mutations, de TEM-1/2 ou de SHV-1. Environ 26 enzymes de types TEM et 8 enzymes de type SHV ont été décrites. Certaines sont largement réparties et retrouvées dans de nombreux pays comme SHV-2, SHV-4, SHV-5 et TEM-6, d'autres sont plus localisés comme TEM-3 en France, TEM-10 et TEM-12 en Grande Bretagne et aux Etats-Unis, TEM-7 en Grèce. L'espèce d'entérobactérie la plus communément productrice de ces enzymes est *Klebsiella pneumoniae*.

2.2. Résistance de *Staphylococcus aureus* à la méticilline :

Dans le début des années 60, l'introduction de la méticilline avait permis de résoudre un des problèmes thérapeutiques liés aux infections à *Staphylococcus aureus* producteur de pénicillinases et multirésistantes.

C'est en 1960 que les premières souches de *S. aureus* résistantes à la méticilline (*SARM*), ont été observées en Angleterre.

La première souche a été décrite au Royaume uni en 1961. Au milieu des années 70, les premières souches résistantes à la méticilline et aux Aminoglycosides sont décrites en Australie et très rapidement dans le monde entier.

Dès 1976, des souches résistantes à la méticilline et à la Gentamicine ont été décrites. Mais une résurgence des souches résistantes à la méticilline et aux Aminoglycosides est notée à la fin des années 70 et au début des années 80, en France, en Irlande, en Grèce, en Australie et en Afrique du Sud.

2.3. *Pseudomonas aeruginosa* :

Pseudomonas aeruginosa fut l'agent responsable des surinfections des plaies au cours de la 1ère guerre mondiale, les soldats montrèrent de pus bleu au niveau de leurs plaies.

Le développement de l'hospitalisation et des explorations invasives dans les années 60-70, connut de graves répercussions par la présence du germe sur les patients hospitalisés.

À la fin du 20ème siècle, quelques antibiotiques ne réussissaient plus à vaincre certaines bactéries. Il existe maintenant des souches de *Pseudomonas aeruginosa* qui résistent à tous les agents antibactériens connus.

2.4. *Acinetobacter Spp* :

Les *Acinetobacter* sont des bactéries à Gram négatif, opportunistes et responsables d'un nombre croissant d'infections nosocomiales.

L'imipénème est un des antibiotiques actifs sur *Acinetobacter*. Des souches résistantes à l'imipénème (ARI-1 et ARI-2) ont été isolées depuis 1986. Le nombre de souches d'*Acinetobacter* devenues résistantes aux fluoroquinolones a augmenté de 12,5% à 79,5% entre 1984 et 1989.

II. Généralités :

1. Définitions :

1.1. Colonisation urinaire :

La colonisation urinaire (bactériurie asymptomatique) est la présence d'un micro-organisme dans les urines sans manifestations cliniques associées. Il n'y a pas de seuil de bactériurie, sauf chez la femme enceinte, où un seuil de bactériurie à 10^5 UFC /ml est classiquement retenu. La leucocyturie n'intervient pas dans la définition.

1.2. Infection urinaire :

Le tractus urinaire est normalement stérile. Cependant, dans les derniers centimètres de l'urètre distal, il existe une flore polymorphe pouvant être d'origine digestive, cutanée ou génitale.

L'IU correspond à l'agression d'un tissu de l'arbre urinaire par un ou plusieurs micro-organismes, générant une réponse inflammatoire et des symptômes de nature et d'intensité variables selon le terrain. Par contre la colonisation urinaire correspond à la présence d'un ou de plusieurs micro-organisme(s) dans l'arbre urinaire sans manifestations cliniques. Elle associe au moins un des signes suivants : [29]

- fièvre ($> 38^\circ\text{C}$), impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlures mictionnelles ou douleur sus-pubienne, en l'absence d'autre cause infectieuse.
- une uroculture positive. Elle est souvent d'étiologie bactérienne et est causée par la prolifération anormale d'agents infectieux dans le système urinaire (bactériurie) s'accompagnant d'une leucocyturie.

1.3. Infection urinaire nosocomiale :

L'infection urinaire a été définie comme nosocomiale si elle est apparue dans un délai supérieur à 48 heures après l'admission dans l'hôpital.

Selon la nouvelle définition l'IU est dite nosocomiale lorsqu'elle est acquise dans une structure de soins ou d'une manière plus générale liée à la prise en charge du patient.

1.4. Infection urinaire communautaire :

Une infection urinaire est dite communautaire lorsqu'elle n'est pas acquise dans une structure de soins (selon l'ancienne définition des infections nosocomiales) ou lorsqu'elle n'est pas liée aux soins (selon la nouvelle définition des infections nosocomiales) [30].

1.5. Antibiotiques :

Les antibiotiques sont des substances élaborées par des micro-organismes, ou des substances synthétiques qui sont bactériostatiques ou bactéricides à dose faible [31].

1.6. Définition des BMR :

Les bactéries sont dites multirésistantes aux antibiotiques lorsque, du fait de l'accumulation des résistances naturelles et acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique [32].

2. Anatomie de l'appareil urinaire :

L'appareil urinaire est un appareil rétro péritonéal qui se compose :

2.1. des reins :

Au nombre de deux, les reins sont situés dans la région lombaire de part et d'autre de la colonne vertébrale. Ils sont plaqués contre la paroi abdominale postérieure. Ils ont la forme de haricot à grand axe longitudinal, dont le tiers moyen serait creusé d'une vaste cavité : le sinus rénal. Leur bord interne est concave et le bord externe est convexe.

2.2. Des canaux excréteurs : (Figure 16)

Ils sont chargés de conduire l'urine des reins jusqu'à la vessie :

- a) Les calices : Sont des tubes courts qui se réunissent pour former des calices majeurs dont la confluence donne naissance au bassinet
- b) Le bassinet : C'est un canal unique, en forme d'entonnoir aplati d'avant en arrière. La jonction pyélo-urétérale se situe au sommet du bassinet dans le même plan horizontal que celui-ci. L'uretère fait suite au bassinet.
- c) Les uretères : Ce sont les conduits excréteurs de l'urine depuis les reins jusqu'à la vessie

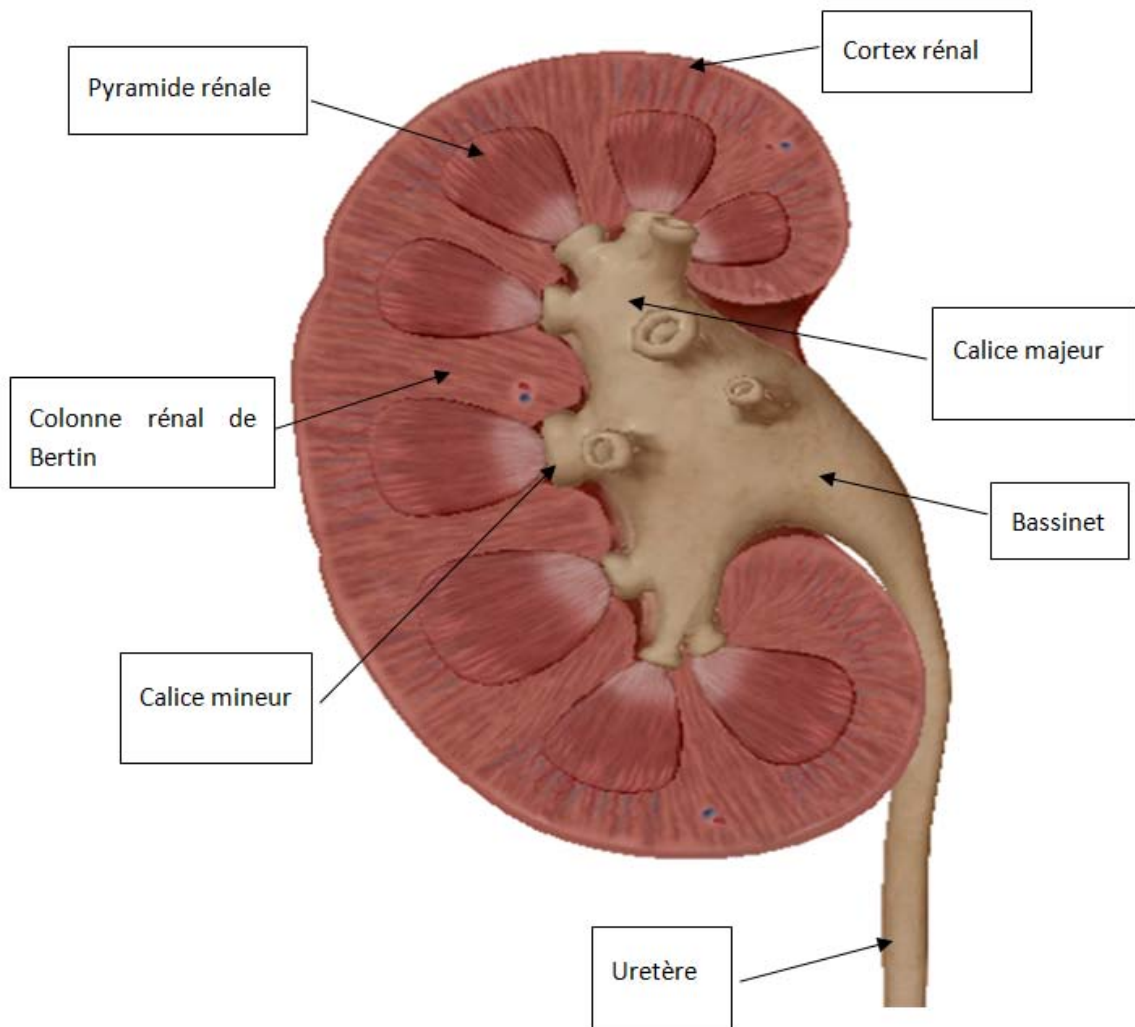


Figure 16 : Structure du rein : les canaux excréteurs [33].

2.3. d'un réservoir ou s'accumule l'urine la vessie :

La vessie est le réservoir musculo-membraneux dans lequel l'urine, amenée goutte à goutte et d'une manière continue par les uretères, s'accumule pour être ensuite expulsée en masse et à des intervalles plus ou moins éloignés. Cet organe est situé entre la symphyse pubienne et le rectum chez l'homme, entre la symphyse d'une part, l'utérus et le vagin d'autre part chez la femme.

2.4. de l'urètre :

La vessie est mise en communication avec l'extérieur par un canal membraneux : l'urètre. Il permet de transporter l'urine de la vessie jusqu'au méat à l'extrémité du pénis chez l'homme, ou jusqu'à un orifice allongé situé au milieu de la vulve, chez la femme. Son anatomie est en fonction du sexe.

a. Chez l'homme :

L'urètre est un long conduit qui descend d'abord en avant vers le bord inférieur de la symphyse et ensuite à la partie antérieure du pubis où il décrit un angle prépubien, il pénètre alors dans la verge et devient l'urètre mobile par opposition à l'urètre fixe qui comprend la première partie (Figure 17).

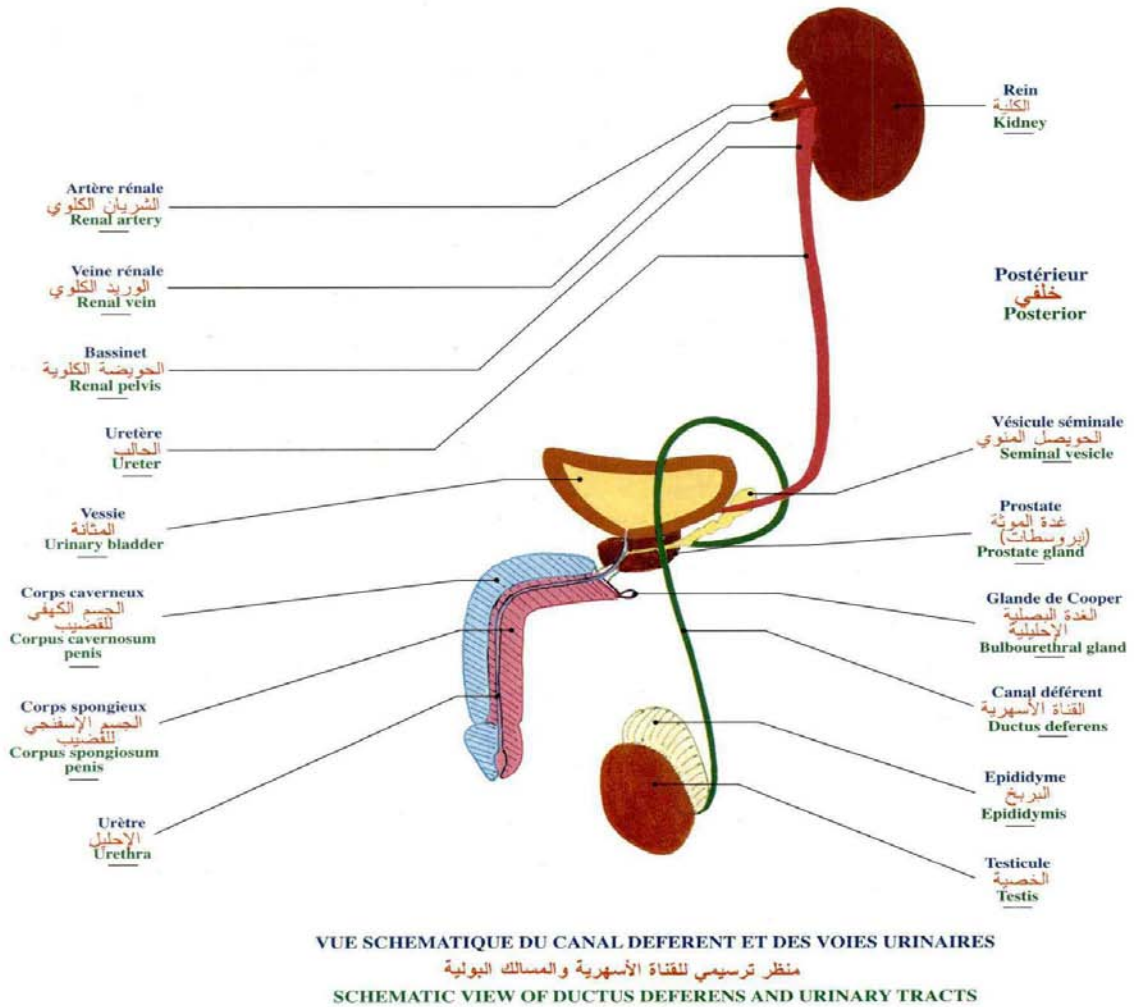


Figure 17 : Appareil génito-urinaire de l'homme [34].

b. Chez la femme :

L'urètre féminin est un conduit excréteur de l'urine exclusivement. Il prend naissance au niveau de l'ostium interne de l'urètre situé au niveau du col de la vessie, entourée d'un sphincter lisse, pour se terminer au niveau de la vulve, où il s'ouvre par l'ostium externe de l'urètre. Il est très court, il lui manque toute la portion libre qui existe dans le sexe masculin. (Figure 18)

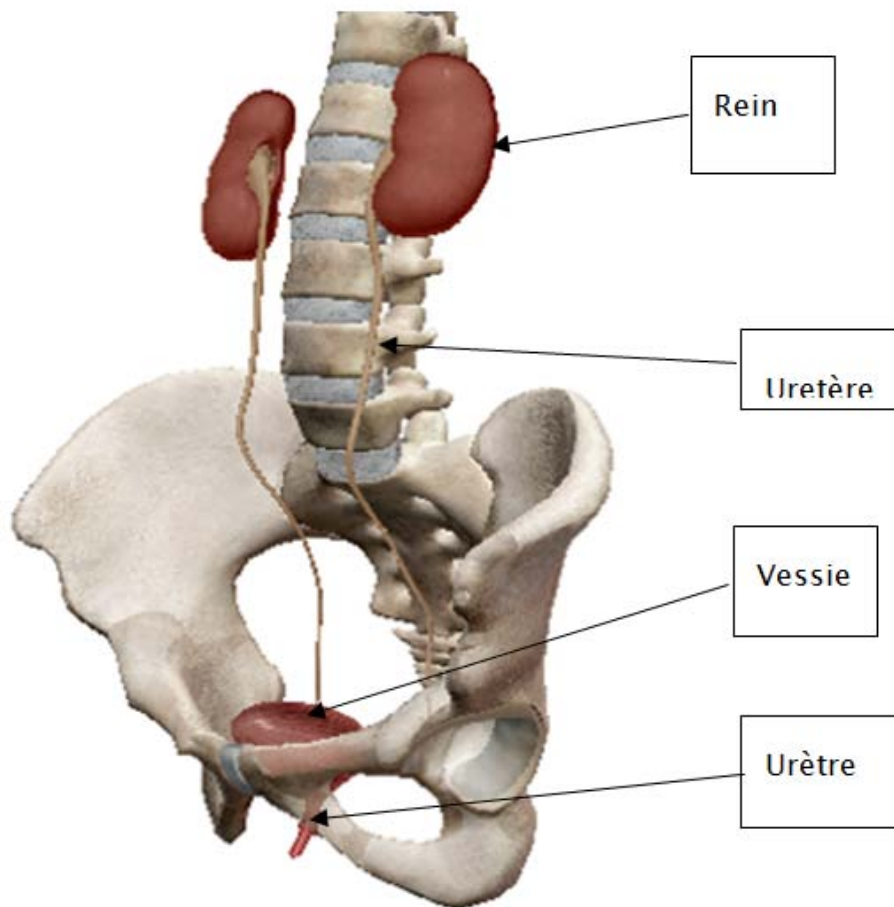


Figure 18 : Appareil urinaire de la femme [33].

3. Epidémiologie microbienne :

Le sexe et l'âge sont des facteurs de risque importants pour contracter une IU. En général, les femmes ont plus de risque de développer une IU, 40 à 50 % des femmes rapportent avoir souffert d'au moins une IU au cours de leur vie [35,36].

- Chez le nouveau-né, on l'observe dans 1% des cas, surtout chez le garçon, elle doit faire penser à une anomalie urologique.
- Chez l'enfant avant l'âge de 11 ans, 1,1% des garçons et 3% des filles risquent d'avoir une IU, elle doit faire rechercher une anomalie urologique, en particulier un reflux vésico-urétéral [37,38].

- Chez l'adulte, elle est peu fréquente chez l'homme et doit toujours faire rechercher une anomalie urologique, elle est par contre très fréquente chez la femme et surtout la femme enceinte (5 à 10% des grossesses) [37,39].
- Chez le vieillard, l'IU est fréquente dans les deux sexes, elle s'explique chez l'homme par la fréquence des obstacles cervico -prostatiques [37].

L'épidémiologie microbienne est un des éléments essentiels à prendre en compte dans le choix de l'antibiothérapie. Or, elle est nettement différente selon que l'infection est d'acquisition communautaire ou nosocomiale.

3.1. Epidémiologie des infections communautaires :

En termes d'espèces en cause, les infections urinaires communautaires sont caractérisées par une grande stabilité des données épidémiologiques, et cela aussi bien dans le temps que dans l'espace. *E.coli* est le germe dominant, responsable à lui seul de 60 à 80% des infections toutes formes cliniques confondues. Sa prévalence varie selon les situations, atteignant 70 à 95% pour les cystites aiguës simples et 85 à 90% pour les pyélonéphrites aiguës simples, par contre la prévalence est plus faible pour les infections urinaires compliquées, au profit d'autres *entérobactéries*, d'*entérocoques* et de *staphylocoques* [40].

Pour les cystites aiguës simples, *Staphylococcus saprophyticus* vient au 2ème rang, avec une prévalence de 5 à 10% [41]. Les autres tels que *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *serratia spp*, sont présentes chacune à une prévalence très faible.

3.2. Epidémiologie des infections nosocomiales :

Les IU sont les infections les plus fréquentes, portant sur 1 à 2% des malades hospitalisés, soit 35 à 45% des infections nosocomiales ; une bactériémie survient dans 0,5 à 3% des cas des IUN [42,43].

E.coli reste le premier agent responsable, mais avec une part très inférieure à celle observée pour les infections urinaires communautaires, fluctuant entre environ 30 et 60% [74].

Puis viennent des bactéries diverses dont la hiérarchie est très variable selon les séries : *Entérocooccus spp*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Staphylococcus* ...Enfin, environ 3 à 13% des infections urinaires Nosocomiales sont dues à des levures, dominées par *Candida albicans* [40].

De toutes ces considérations épidémiologiques découle une conséquence pratique très importante : le choix d'une antibiothérapie probabiliste est globalement aisé pour les IU communautaires mais particulièrement complexe pour les IUN.

3.3. Epidémiologie des BMR :

a. E-BLSE :

De nombreuses études menées par les unités de recherches en bactériologie témoignent la dissémination quasi-mondiale des souches d'*entérobactéries* multirésistantes. L'incidence varie considérablement selon les pays, les structures de santé et le lieu de prélèvement.

Ces *entérobactéries* étaient pour la plupart des hôtes normaux de l'intestin de l'homme et des animaux et représentent la majorité de la flore intestinale aéro-anaérobie. Chez l'homme, l'*entérobactérie* prédominante est *E.coli*. Parmi les nombreuses espèces d'*entérobactéries*, certaines sont trouvées dans l'environnement d'autres chez les végétaux dont certains présentent un pouvoir phytopathogène. Aujourd'hui, certaines espèces, qui peuvent être isolées chez l'homme comme par exemple le *Klebsiella spp*, sont des pathogènes opportunistes [44].

En effet, *K. pneumoniae* a été décrite comme étant responsable de nombreuses épidémies nosocomiales et la fréquence des souches hospitalières productrices de bêta-lactamases dépend de beaucoup de facteurs et peut beaucoup varier [37].

L'épidémiologie des *E-BLSE* a été profondément modifiée par l'émergence puis la large dissémination des souches *E. coli* productrices d'enzyme de type CTX-M [73]. En outre, quatre grands groupes phylogénétiques ont été caractérisés chez *E. coli* : A ; B1 ; D ; B2. Les souches des deux premiers groupes n'hébergeant aucun ou très peu de facteurs dits de virulence par rapport aux deux derniers, notamment à B2.

b. Entérocoques :

En 1984, les expériences d'hybridation ADN-ADN et l'analyse des séquences des ARNr16S ont permis de montrer que les espèces *Streptococcus faecium* et *Streptococcus faecalis* étaient suffisamment distinctes des autres streptocoques pour justifier leur transfert dans le genre *Enterococcus*. A ce jour, 33 espèces forment le genre *Enterococcus* [45].

c. S. aureus :

S. aureus résistant à la méticilline est l'une des deux principales espèces responsables d'infections nosocomiales. Il représente 5 à 10% des bactéries isolées lors des infections nosocomiales [11, 46].

Les *SARM* sont principalement impliqués dans les infections cutanées du site opératoire (30%), des voies urinaires et respiratoires (20%) et des bactériémies (10%). Le délai moyen d'acquisition est d'environ 17 jours [46]. Elles sont résistantes à toute les bêtalactamines sont très souvent résistants aussi aux aminosides et au fluoroquinolones. Depuis quelques années, les souches de *SARM* se sont diversifiées. Elles sont sensibles à la gentamicine, mais résistantes au moins aux fluoroquinolones et elles se sont rapidement diffusées dans les hôpitaux ce qui montre bien la nécessité absolue de lutter globalement contre le phénomène.

d. P. aeruginosa :

De nombreuses études indiquent que le facteur de risque majeur de sélection de souches multirésistantes de *P. aeruginosa* est l'exposition préalable prolongé aux molécules antipyocyaniques, les carbapénèmes et aux fluoroquinolones principalement [47].

Les fortes contaminations environnementales identifiées lors de l'investigation d'épidémies suggèrent que la transmission croisée peut être un mécanisme important dans l'acquisition de *P. aeruginosa* multirésistant.

Le contrôle de l'émergence des souches multirésistantes doit reposer sur les deux piliers que sont l'observance des mesures d'hygiène, notamment celles relatives aux différentes procédures invasives et l'usage approprié des antibiotiques [48].

Les épidémies hospitalières à *P. aeruginosa* multirésistant sont de plus en plus rapportées. Toutefois, la prévalence de la multirésistance parmi les souches de *P. aeruginosa* reste relativement faible en dehors des patients atteints de mucoviscidose, mais varie largement selon l'aire géographique [42]. En effet, les données de l'EARSS indiquaient que les souches multirésistantes de *P. aeruginosa* représentaient 17% des 8252 isolats provenant de 32 pays en 2008 [11].

e. *A. baumannii* :

Il est responsable d'infections sévères. Toutefois, l'évaluation de la fréquence réelle de ces infections est difficile du fait que son isolement dans les prélèvements cliniques peut refléter une colonisation plutôt qu'une infection [49, 50]. Néanmoins selon les programmes de surveillance de la résistance antimicrobienne, il fait partie des dix pathogènes les plus fréquemment isolés responsables de bactériémie dans le monde. Plusieurs études ont rapporté une saisonnalité de l'incidence des infections à *A. baumannii* avec des pics durant l'été. Cependant, la cause précise de cette saisonnalité reste inconnue. Les facteurs de risque d'acquisition de souches multirésistantes incluent une durée prolongée d'hospitalisation, le séjour en réanimation, la ventilation mécanique, la pression de colonisation (exercée par les patients porteurs), l'exposition préalable aux antibiotiques, les procédures invasives, une chirurgie récente et la sévérité de la pathologie sous-jacente [50].

Le rôle de l'environnement comme réservoir secondaire de la contamination a souvent été évoqué. En effet, des études récentes ont rapporté des épidémies d'infections à *A. baumannii* multirésistant avec une contamination environnementale retrouvée sur les rideaux, les poignées de porte, les claviers, les dispositifs médicaux (lames laryngoscopes, humidificateurs). Ces études mettaient en relief la nécessité de porter une attention particulière sur la désinfection de l'environnement et des dispositifs médicaux pour le contrôle des épidémies à *A. baumannii* multirésistant [50, 51].

4. Physiopathologie :

L'infection du tractus urinaire est causée par la prolifération anormale d'agents infectieux dans le système urinaire. Cette croissance microbiologique générera une réponse inflammatoire locale. Si cette dernière est insuffisante pour éradiquer le micro-organisme, il en résultera une réponse systémique et persistante produisant des symptômes tels que la dysurie, la sensation de brûlure et la pollakiurie. Cependant les symptômes sont variables, en fonction du siège de l'infection.

Ainsi l'expression clinique de l'IU est donc extrêmement diverse, en fonction de nombreux paramètres dont l'état anatomique du tractus urinaire, le siège de l'infection, la gravité (simple, compliquée) l'origine (ascendante, hématogène...).

4.1. Porte d'entrée :

a. Voie ascendante :

Elle est la voie habituelle. Les germes pénètrent dans l'urètre, et arrivent dans la vessie. Si les germes parviennent à surmonter les mécanismes de défense, ils pourront atteindre la vessie et causer une cystite. Par la suite, en l'absence d'une réponse immunitaire et /ou des soins adéquats et en cas de reflux vésico-rénal, envahissent les voies urinaires hautes (uretère, rein). Ces bactéries proviennent de la flore cutanée vulvaire vaginale, périnéale ou fécale [52, 53].

b. Voie hématogène :

Les germes diffusent à partir d'un foyer infectieux existant et parviennent au rein et à la vessie par voie sanguine. Cette voie de pénétration est plus rare et se produit s'il existe des lésions au niveau du parenchyme rénal ou de la paroi vésicale. Les infections par voie hématogène sont rencontrées au cours des maladies chroniques (tuberculose urinaire) [52].

c. Voie lymphatique :

Elle est contestée. Les germes intestinaux traverseraient les anastomoses entre le colon et le rein droit [52].

4.2. Facteurs bactériens de virulence :

L'urine est normalement stérile. L'infection urinaire ne peut naître et se développer qu'en raison d'une interaction favorable entre les facteurs de virulence du pathogène et des facteurs propres à l'hôte comme sa réceptivité et ses mécanismes de défense.

a. L'adhérence :

L'adhérence bactérienne aux cellules urothéliales est réalisée de façon spécifique par des structures protéiques membranaires : les adhésines.

Elles favorisent une ascension des germes vers les voies urinaires supérieures à contre-courant dans l'urètre.

Elles se lient à des récepteurs sur la cellule cible. Plusieurs types d'adhésines ont été identifiés chez les *Escherichia coli* uropathogènes : les fimbriae ou les pili.

Il existe plusieurs sortes de pili :

- Les pili de type I qui reconnaissent les résidus mannose dépendants qui s'attachent sur la protéine de TAMM HORSFALL. Ce type de pili est présent sur 80 % des *Escherichia coli* uropathogènes.
- Les pili de type II jouent un rôle dans le pouvoir pathogène et seraient essentiels à la colonisation des voies urinaires supérieures [52].

b. Production d'enzymes :

Certaines bactéries telles que les *Proteus*, *Klebsiella* et *Pseudomonas* possèdent une uréase qui métabolise l'urée en ammoniaque. Ce phénomène entraîne une augmentation du pH, une précipitation d'ions normalement solubles (cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien) et une stase rénale qui favorise le développement des bactéries [53].

c. Production des toxines :

Les toxines telles l'hémolysine et l'aérobactine inhibent les synapses noradrénergiques des fibres musculaires lisses, ce qui entraîne une diminution du péristaltisme urétéral et une stase urinaire.

d. Mécanisme d'acquisition du fer :

Le fer est indispensable au développement des bactéries. Or la quantité disponible dans le corps humain (non liée à la ferritine ou l'hémoglobine) est très faible. Certains facteurs de virulence favorisent l'acquisition du fer.

e. Facteur de paralysie des contractions urétérales :

Le lipide A des fimbriae d'*E. Coli* aurait un effet paralytique sur le péristaltisme urétéral, favorisant l'ascension vers le rein.

4.3. Mécanismes de défense :

En cas de colonisation bactérienne, 5 facteurs concourent à éviter l'invasion de la muqueuse :

- La présence d'inhibiteurs de l'adhésion bactérienne à la surface de l'urothélium (Protéines de Tamm horsfall).
- L'existence d'un effet bactéricide local de mécanisme inconnu, mais indépendant de la réponse inflammatoire et de la réponse immunitaire (humorale et cellulaire)
- Un processus d'exfoliation des cellules urothéliales infectées
- Le flux urinaire descendant qui s'oppose à l'ascension des germes. En effet une vidange vésicale fréquente et complète permet l'élimination très rapide des bactéries.
- La réponse auto immune.

Pour lutter contre les infections, l'organisme possède un certain nombre de moyens de défense [54].

a. L'urine :

Elle est normalement stérile et n'a aucun mécanisme de défense humorale ou cellulaire, elle a une composition chimique qui tolère la croissance bactérienne saprophyte, mais elle inhibe par contre la phagocytose et diminue la réactivité du complément [55,56].

L'urine intervient également dans l'osmolarité, la concentration élevée en urée, en acides organiques et en anticorps urinaires (pour l'homme les sécrétions prostatiques qui inhibent la croissance des germes).

b. La région péri- urétrale : [57]

La colonisation du vagin, de la région péri- urétrale et de l'urètre précède l'infection urinaire, il faut donc surveiller les symptômes d'infection à ce niveau pour éviter une diffusion ultérieure ascendante.

Chez la femme, la contamination de l'urètre est facile, car il est court et est à proximité de la région périnéale, véritable réservoir d'agents pathogènes.

Toutefois, les anticorps contenus dans la glaire cervicale et un pH vaginal faible sont des facteurs d'inhibition surtout vis à vis des bacilles à Gram négatif.

c. Le flux urinaire :

Il a un effet de chasse d'eau et agit contre l'adhérence bactérienne, cette dernière est l'un des principaux facteurs de l'infection urinaire.

d. Facteurs immunitaires :

Enfin, l'organisme a également à sa disposition des moyens de défense de type immunitaire ; la réponse peut être humorale ou cellulaire et peuvent se produire dans les jours qui suivent le début de l'infection du bas de l'appareil urinaire jusqu'au parenchyme rénal.

Toutefois, ce mécanisme ne peut suffire bien évidemment à juguler qu'une seule infection, et l'interaction antigène/anticorps, lorsqu'elle est prolongée peut provoquer des lésions chroniques [55].

5. Facteurs favorisant des infections urinaires :

Les facteurs de risque les plus communs sont reliés aux habitudes de vie et jouent un rôle de premier plan dans la pathogenèse chez la femme.

Il existe par ailleurs des facteurs favorisants non liés aux habitudes de vie :

5.1. chez la femme :

L'infection du tractus urinaire est favorisée par la faible longueur de l'urètre, la modification de l'acidité vaginale par la diminution normale des hormones (œstrogènes) et des sécrétions vaginales après la ménopause, certaines habitudes d'hygiène (douches vaginales avec des produits qui déséquilibrent la flore bactérienne habituelle du vagin) qui facilitent la colonisation du vagin et de l'urètre par des bactéries d'origine digestive.

L'infection est surtout favorisée par les rapports sexuels, car le frottement au niveau du méat urinaire lors des rapports favorise l'entrée dans l'urètre puis dans la vessie des microbes normalement présents au niveau du vagin. Souvent, la première infection coïncide avec le début de l'activité sexuelle ("cystite de la lune de miel").

La grossesse peut favoriser la compression des voies excrétrices due au développement de l'unité foeto-placentaire (reflux vésico-urétéral favorisé).

5.2. Chez l'homme :

La longueur de l'urètre et les sécrétions prostatiques acides (au rôle antibactérien) expliquent en partie la rareté des infections chez l'homme jeune. Chez l'homme plus âgé, la diminution de ces sécrétions, l'augmentation du volume prostatique et surtout la mauvaise vidange vésicale liée à l'obstacle prostatique favorisent la survenue des infections génito-urinaires.

5.3. Les obstructions acquises ou congénitales de l'appareil urinaire et la stase urinaire :

- L'hypertrophie bénigne de la prostate
- Le cancer de la prostate
- Les valves de l'urètre
- Le rétrécissement urétral

- Les tumeurs de la vessie
- Le syndrome de la jonction pyélo-urétérale
- Les lithiases urinaires

5.4. Le reflux vésico-urétérale :

Normalement l'urine coule des reins vers la vessie et un système anti reflux qui comprend plusieurs entités empêche l'urine de remonter de la vessie vers les reins. Parfois ce mécanisme est incomplet et l'urine peut remonter de la vessie vers les uretères et les reins, cela constitue le RVU. Ainsi une infection initialement vésicale peut se propager aux reins.

5.5. Les vessies neurogènes.

5.6. Autres facteurs :

- La variation de la réceptivité : la réceptivité des cellules urothéliales aux bactéries est augmentée en cas de contraception par des produits spermicides et en cas de toilettes inadaptées [58,59].
- Les facteurs génétiques : l'antigène HLA-A3 est plus fréquent chez les patientes se plaignant d'IU récidivantes en raison de la réceptivité urothéliale accrue [59,60].
- Une immunodépression : La grossesse, Le diabète, Les insuffisants rénaux greffés, VIH....

6. Facteurs de risque :

6.1. Facteurs intrinsèques :

a. Âge et Sexe du patient : [61,62]

- Sexe : l'IU est plus fréquente chez la femme que chez l'homme. En effet, la proximité entre le tube digestif et l'appareil génito-urinaire chez la femme rend le risque relativement plus élevé.

- Âge : les patients de plus de 65 ans sont plus exposés au risque d'IU. La vieillesse est ainsi un des facteurs favorisant de l'apparition d'une bactériurie.

b. Durée d'hospitalisation :

La durée du séjour est primordiale dans le risque d'apparition d'une IU. L'hospitalisation entraîne une modification de la flore cutanée du patient. L'allongement du séjour préopératoire majore les complications de décubitus et s'associe souvent à des explorations invasives pour lesquelles les complications septiques sont réelles [63,64].

c. Maladies sous-jacentes et état immunitaire :

Le risque est majoré lorsque l'IU survient chez : [65,66]

- Les patients neutropéniques, immunodéprimés (greffe d'organe, corticothérapie au long cours supérieure à 10 mg/j)
- les diabétiques, et cela à cause de la glycosurie qui altère l'activité des polynucléaires, la phagocytose et la vidange vésicale, ce qui entraîne un déséquilibre favorisant l'infection
- La femme enceinte
- Les porteurs de valvulopathies avec le risque de greffe oslérienne
- Les patients ayant une cardiopathie, une insuffisance rénale ou, une hypertension artérielle
- Les malades souffrant de malnutrition

d. Motif d'hospitalisation :

Les IU dans le cadre de la chirurgie urologique, sont des infections du site opératoire. Elles sont directement liées à l'acte chirurgicale chez des patients dont le terrain est favorable à leur développement ou présentant des anomalies. Leurs principaux facteurs de risque sont l'existence d'une anomalie obstructive, (lithiase, tumeurs, diverticules vésicaux) ou d'une

anomalie anatomique (reflux vésico-urétéral, autres anomalies congénitales) ou d'une anomalie fonctionnelle (vessie neurologique) [67].

e. L'antibiothérapie et les immunosuppresseurs :

Certains traitements tels l'administration d'immunosuppresseurs ou d'antibiothérapie à large spectre, qui déséquilibrent les flores commensales de barrière des patients et participent à la sélection des bactéries multi-résistantes, favorisent la survenue des infections [68].

6.2. Facteurs extrinsèques :

Les IU surviennent dans la majorité des cas chez les patients sondés ou après cathétérisme des voies urinaires (cystoscopie, chirurgie urologique...). Ces infections sont essentiellement liées à la durée du cathétérisme, à la technique de pose, au type de système de drainage utilisé et sa mauvaise gestion.

a. Durée du cathétérisme :

Plus la durée du cathétérisme est prolongée, plus le risque d'acquérir une IU est important.

b. Technique de pose :

Il existe deux fois plus de risque de bactériurie quand la sonde est posée par un personnel qui n'est pas spécifiquement formé. La présence de bactéries au niveau du méat urétral lors du sondage multiplie par trois le taux de bactériurie en 48 heures après la pose de la sonde vésicale. Ce phénomène est plus marqué chez l'homme, bien que la colonisation du méat soit significativement plus fréquente chez la femme. Dans 85% des cas, le germe retrouvé dans les urines et sur le méat est le même [67].

c. Mauvaise gestion du système de drainage :

Les déconnexions accidentelles, les manœuvres entraînant un résidu vésical et les fautes d'asepsie sont des facteurs de risque infectieux majeurs. Dans plus de 10% des cas, une déconnexion du système de drainage est suivie d'une bactériurie dans les 48 heures. Ces erreurs de gestion et de manipulation sont très fréquentes et peuvent concerner jusqu'à 25 voire 50% des patients [67].

7. Antibiorésistance :

Pour chaque antibiotique est défini un spectre d'activité, c'est-à-dire l'éventail des espèces bactériennes « sensibles », susceptibles d'être inhibées par des concentrations de cet antibiotique (surtout in vivo après utilisation d'une posologie standard).

Une espèce non sensible, qui n'entre pas dans le spectre d'activité théorique d'un antibiotique, est dite résistante.

Selon l'OMS une souche est dite résistante aux antibiotiques lorsqu'elle supporte une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce [69]. Cette résistance est médiée par un support génétique (noyau bactérien, plasmides) et résulte de mutations chromosomiques ou de transferts de matériels génétiques [70].

Cette résistance est liée à un ou plusieurs mécanismes biochimiques qui impliquent l'étude des interactions entre l'antibiotique et les voies métaboliques de la bactérie.

7.1. Types de résistance ; [71,72]

a. La résistance naturelle :

La résistance naturelle d'une espèce ou d'un genre est une caractéristique propre appartenant à l'ensemble des souches de cette espèce ou de ce genre. Elle est portée par un chromosome. La transmission verticale de la bactérie de la mère à la fille se fait en l'absence pression de sélection permettant de la stabiliser.

Résistances naturelles aux antibiotiques de quelques espèces bactériennes d'intérêt médical :

a.1. Entérobactéries :

Tableau XIII : Résistances naturelles des entérobactéries [8].

Espèces	AMP	AMC	TIC/ PIP	C1G	FOX	CXM	GEN	TOB	TET	TIG	COL	NIT
<i>C. freundii</i> , <i>C. braakii</i> , <i>C. murliniae</i> , <i>C.</i> <i>werkmanii</i> , <i>C. youngae</i>	R	R		R	R							
<i>C. amalonaticus</i> , <i>C.</i> <i>sedlakii</i> , <i>C. farmeri</i> , <i>C. rodentium</i>	R		R	R		R						
<i>E. aerogenes</i>	R	R		R	R							
<i>E. cloacae</i> complex	R	R		R	R						R*	
<i>E. hermannii</i>	R		R									
<i>H. alvei</i> , <i>H. paraalvei</i>	R	R		R							R	
<i>Klebsiella</i> spp., <i>Raoultella</i> spp., <i>C. koseri</i>	R		R									
<i>M. morgani</i>	R	R		R					R	R	R	R
<i>P. mirabilis</i>									R	R	R	R
<i>P. vulgaris</i> , <i>P. penneri</i>	R			R		R			R	R	R	R
<i>P. rettgeri</i>	R	R		R		R			R	R	R	R
<i>P. stuartii</i>	R	R		R		R	R	R	R	R	R	R
<i>S. marcescens</i>	R	R		R	R	R		R	R		R	R
<i>Y. enterocolitica</i>	R	R	R	R	R							

R, résistant ; R*, résistance hétérogène observée dans plusieurs sous-groupes phylogénétiques
AMP, ampicilline ; AMC, amoxicilline-acide clavulanique ; TIC, ticarcilline ; PIP, piperacilline ; C1G, céphalosporine de première génération : céfazoline, céfalotine, céfalexine, céfadroxil ; FOX, ceftoxitime ; CXM, céfuroxime ; TET, tétracycline ; TIG, tigécycline ; COL, colistine ; NIT, nitrofuranes.

a.2. Coques à Gram positif :

Tableau XIV : Résistances naturelles des coques à gram positif [8].

Espèces	PEF	FUS	OXA	C1-4G	ERT	LINC	STR	VAN	TEC	FOS	NOV	SUF
<i>S. saprophyticus</i>		R								R	R	
<i>S. cohnii</i>						R					R	
<i>S. xylosus</i>						R					R	
<i>S. capitis</i>										R		
<i>Streptococcus</i> spp.	R	R										
<i>Enterococcus</i> spp.	R	R	R	R	R							R
<i>E. faecalis</i> , <i>E. avium</i>	R	R	R	R	R	R	R					R
<i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i>	R	R	R	R	R	R	R	R				R
<i>Leuconostoc</i> spp., <i>Pediococcus</i> spp.								R	R			
<i>Micrococcus</i> spp.												

R : résistant ; PEF : péfloxacin ; FUS : acide fusidique ; OXA : oxacilline ; C1-4G : céphalosporines de 1^{ère} à 4^{ème} génération (sauf ceftobiprole) ; ERT : ertapénème ; LINC : lincomycine ; STR : streptogramines A ; VAN : vancomycine ; TEC : téicoplanine ; FOS : fosfomycine ; NOV : novobiocine ; SUF : sulfamides ; FUR : nitrofuranes.

a.3. *Bacilles à Gram négatif non fermentant :*

Tableau XV : Résistance naturelle chez les bacilles à Gram négatif non fermentant [8].

Espèces*	TIC	TCC	PIP	PIT	CAZ	CEP	AZT	IMP	MER	FQ	CHL	TMP	TRS	FOS	COL
<i>A. baumannii</i>							R				R	R		R	
<i>A. xylosoxidans</i>						R	R					R			
<i>B. cepacia complex</i>	R						R			R	R	R		R	R
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	R	R			R	R	R	R	R						R
<i>O. anthropi</i>	R	R	R	R	R	R	R				R	R		R	
<i>P. aeruginosa</i>											R	R	R		
<i>S. maltophilia</i>	R		R	R			R	R	R			R		R	R

R, résistant ; TIC, ticarcilline ; TCC, ticarcilline-acide clavulanique ; PIP, pipéracilline ; PIT, pipéracilline-tazobactam ; CAZ, ceftazidime ; CEP, céfépime ; AZT, aztréonam ; IMP, imipénème ; MER, méropénème ; FQ, fluoroquinolone ; CHL, chloramphénicol ; TMP, triméthoprime ; TRS, triméthoprime-sulfaméthoxazole ; FOS, fosfomycine ; COL, colistine

*Dans ce tableau, une espèce a été considérée comme naturellement résistante lorsque l'antibiotique n'était pas actif pour plus de 90% des souches.

b. La résistance acquise :

La résistance acquise est due à un modificateur génétique : mutation ponctuelle, remaniement du génome ou acquisition de matériel génétique étranger. Elle est médiée par deux supports essentiels :

- Le premier support est chromosomique : c'est une mutation ponctuelle soit d'un gène de régulation, de production d'enzymes par exemple, soit dans un gène de structure d'une enzyme.
- Le deuxième support est extrachromosomique, porté par des plasmides, transférable à d'autre bactérie par différents mécanismes.

Ces mécanismes sont :

- la transduction du génome : l'ADN du plasmide est inclus dans un bactériophage et ensuite transmis à une bactérie par celui-ci après lyse bactérienne. la transformation du génome : l'ADN libre passe d'une cellule à l'autre et va altérer le génotype de la cellule réceptrice.

- la conjugaison : elle s'effectue par passage des plasmides à travers des tubules protéiques provenant de l'extension des pili d'une bactérie vers un autre pili sexuel.
- la translocation : il se produit un échange de courte séquence d'ADN (transposon) entre deux plasmides, ou entre un plasmide et une portion d'un chromosome bactérien situé à l'intérieur d'une cellule bactérienne.

7.2. Mécanismes de la résistance bactérienne :

Les mécanismes de la résistance des bactéries aux antibiotiques sont nombreux :

a. Support génétique de la résistance : [73, 74,75]

La cellule bactérienne contient un matériel génétique double :

- un chromosome, représentant le noyau de la cellule bactérienne, indispensable à la vie de la bactérie. Ce chromosome est constitué par un long filament d'ADN pelotonné et qui porte un grand nombre d'informations génétiques,
- la bactérie peut contenir dans son cytoplasme un ou plusieurs plasmides. Les plasmides sont des molécules d'ADN bicaténaires circulaires, extra chromosomiques, douées de répllication autonome et qui sont transmises de façon stable au cours des générations. En général, les plasmides naturels des procaryotes ne sont pas indispensables à la vie de la bactérie hôte.

Le mécanisme de résistance aux antibiotiques est fonction d'une information portée par le code génétique.

La résistance peut être codée :

- par le chromosome bactérien, elle est dite chromosomique
- ou par le plasmide, elle est dite plasmidique

b. Résistance chromosomique par mutation :

L'acquisition de la résistance est due à la mutation d'un gène chromosomique. La mutation correspond à une addition, une délétion ou une substitution de bases dont la conséquence est une erreur de lecture du code génétique. Elle peut intervenir sur un ou plusieurs loci.

La mutation est un phénomène :

- spontané,
- rare
- indépendant de l'antibiotique qui n'agit qu'en tant qu'agent sélecteur en éliminant les populations sensibles,
- spécifique,
- héréditaire et stable.

c. Résistance par acquisition de gène :

L'acquisition d'une information génétique sous forme de plasmide entraîne la synthèse de protéines nouvelles par la bactérie réceptive.

Celle-ci initialement sensible devient résistante à un ou plusieurs antibiotiques.

Les plasmides de résistance peuvent se retrouver au niveau du génome bactérien. A l'inverse, on peut retrouver des gènes, initialement localisés au niveau du chromosome, sur des plasmides :

- exemple 1 : gène chromosomique codant pour la résistance des *staphylocoques aureus* à la méticilline : gène *mecA* [76, 77].
- exemple 2 : gène codant pour la pénicillinase SHV-1, d'abord naturellement trouvé sur le chromosome de *Klebsiella pneumoniae* et retrouvé ensuite sur des plasmides chez des espèces variées d'*entérobactérie* [78].

d. Résistance par dérégulation de gène :

Le patrimoine génétique d'une bactérie peut naturellement renfermer un gène codant pour la résistance à un ou plusieurs antibiotiques (Bêta-lactamines, quinolones, etc...).

Ce gène est cependant non exprimé par suite d'un blocage par le produit du gène répresseur en amont. Une mutation du gène réprimé ou l'action inductrice de certains antibiotiques (bêtalactamines) peuvent entraîner une dérégulation de ce gène de résistance et vont entraîner la sélection de souches résistantes aux molécules concernées.

Ce type de résistance est stable si une mutation est en cause, mais il régressera avec retour au phénotype initial à l'arrêt de l'antibiotique si un mécanisme d'induction est en cause.

e. Mécanismes biochimiques de la résistance : [71,72]

e.1. Modification de la perméabilité de la bactérie :

Elle concerne surtout les bactéries à Gram négatif (BGN). Les porines s'obstruent partiellement ou totalement et disparaissent, ou de nouvelles porines apparaissent. L'antibiotique est incapable de pénétrer dans la bactérie. Cette résistance peut être due à la synthèse de capsule ou de slime par la bactérie. Certaines mutations touchant la lipopolysaccharide entraînent la diminution de l'accessibilité des antibiotiques aux porines. Presque tous les antibiotiques sont concernés par ce type de résistance.

e.2. Altération de la cible des antibiotiques :

Il peut s'agir d'une modification partielle de la forme de la cible, d'une modification du nombre (hyperproduction) ; d'un changement total (nouvelle cible) ou d'une dégradation enzymatique de la cible. Ces modifications se font, soit par mutation dans les gènes codants pour la cible de l'antibiotique, soit par acquisition de gènes étrangers.

Par mutation on peut noter :

- ne modification des PLP surtout chez les *S. aureus*.
- une modification du ribosome ou de l'ADN polymérase
- une modification de l'ADN gyrase ou du topo-isomérase de l'ARN polymérase.

Presque tous les antibiotiques sont concernés.

e.3. Inactivation enzymatique de l'antibiotique :

La bactérie synthétise une enzyme qui inactive les antibiotiques. Le type d'enzyme synthétisé dépend de l'antibiotique. Pour chaque famille d'antibiotique, on note une enzyme correspondante. Par exemple pour la famille des bêtalactamines ; la résistance à cette famille est liée à la synthèse de bêta-lactamases dont il existe plusieurs centaines de types qui sont proposés selon la classe d'antibiotique ciblée [79].

On a :

e.4. les pénicillinases où on note :

Les pénicillinases de type *S. aureus* qui sont sécrétées aussi par la plupart des bacilles à Gram négatif dont *K. pneumoniae*.

e.5. Les BLSE :

Elles sont mises en jeu par les bacilles à Gram négatif (BGN). Les "Temoniera Resistant Inhibitor" (TRI) sécrétées par *E. coli*, ces enzymes inhibent les pénicillines A, G et V. Leur synthèse est sous la dépendance des plasmides.

En pratique, on lutte contre ces enzymes par l'utilisation des oxapénames (acide clavulanique), ou des pénicillines.

e.6. Les céphalosporinases :

Il en existe deux types :

- les céphalosporinases de bas niveau (faible production)
- les céphalosporinases de haut niveau (forte production)

Elles inactivent l'ensemble des bêtalactamines. La synthèse de ces enzymes est génétiquement dépendante du noyau. Contrairement aux pénicillinases, ces enzymes ne sont pas neutralisées par les oxapénames et les pénicillines.

e.7. Autres classes d'antibiotiques : [70]

❖ **Les aminosides :**

Il existe trois classes d'enzymes qui sont responsables de la dénaturation de ces antibiotiques. Les principales classes sont :

- ✓ Les aminosides phosphotransférases (APH) dont la résistance à cette famille est liée à la production d'estérases, de phosphotransférases, d'acétyltransférases et de nucléotidyltransférases.
- ✓ Les aminosides nucléotides transférases (ANT)
- ✓ Les aminosides acyl transférases (AAT)

e.8. L'efflux :

Les antibiotiques sont refoulés de façon active de l'intérieur vers l'extérieur de la bactérie. Les antibiotiques concernés sont les bêtalactamines, les quinolones, les macrolides, les lincosamides, les streptogramines et les tétracyclines.

e.9. la modification des voies métaboliques :

Cette modification permet à la bactérie d'utiliser une voie métabolique différente de celle bloquée par l'antibiotique

8. Les bactéries multirésistantes impliquées dans les infections urinaires nosocomiales et communautaires :

8.1. E-BLSE :

a. Caractère bactériologique :

Les *entérobactéries* sont des bacilles à Gram négatif immobiles ou mobiles péritriches, aérobies anaérobies facultatives, de culture facile, fermentent le glucose avec ou sans production

de gaz ou de SH₂, réduisent les nitrates en nitrites et sont dépourvues d'un cytochrome oxydase [80, 81].

Les BLSE sont des enzymes bactériennes qui inactivent la plupart des antibiotiques à l'exception des céphamycines. Elles constituent le principal mécanisme de résistance acquise aux bêta-lactamines chez les *entérobactéries* et souvent associées à des résistances à d'autres familles d'antibiotiques [82]. Ces enzymes restreignent considérablement les possibilités thérapeutiques compte tenu de l'impact clinique majeur des *entérobactéries* et notamment de l'espèce *E. coli*. La large diffusion de ce type d'enzyme constitue une menace majeure en santé publique [83].

b. Mécanisme de résistance des E-BLSE :

Les gènes de résistance des EBLSE proviennent de processus de mutation des gènes de plasmides codant pour les bêta-lactamases classiques de type TEM ou SHV, ou par mobilisation à partir des bactéries saprophytes qui les hébergent de manière naturelle [83].

b.1. Les différents types de BLSE :

❖ Anciennes BLSE :

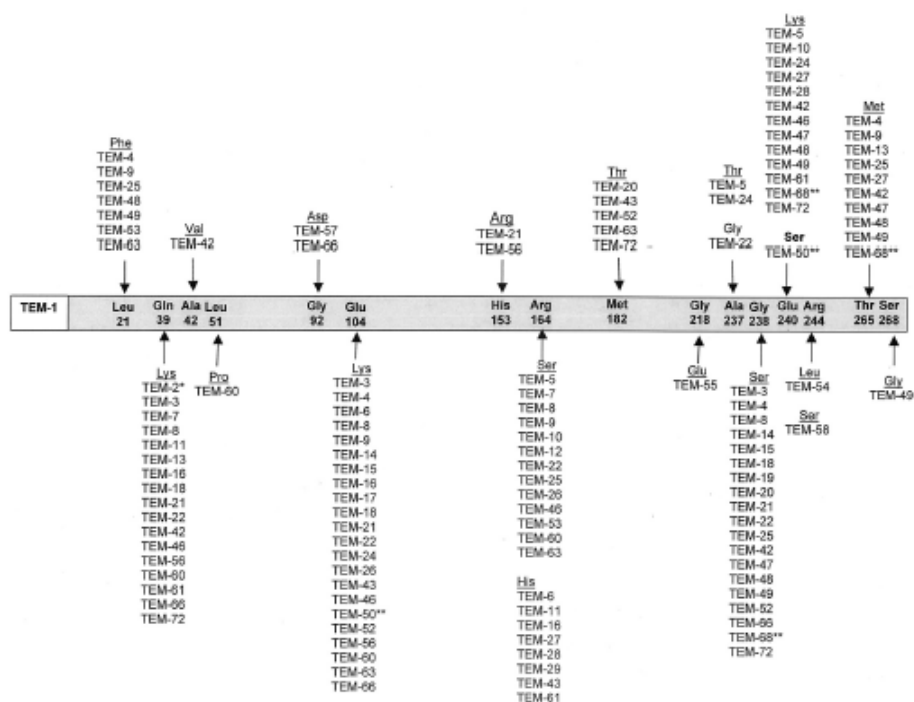
❖ BLSE de type TEM :

De nombreux dérivés de TEM-1/2 (> 150) ont été décrits à ce jour, dont plus de 100 avec un phénotype de BLSE. Bien que fréquemment retrouvées chez *E. coli* et *Klebsiella pneumoniae*, les BLSE de type TEM ont aussi été rapportées parmi les autres membres de la famille des *entérobactéries* ainsi que *Pseudomonas aeruginosa* [84, 85].

Les mutations responsables de l'élargissement de spectre ont généralement lieu au niveau de 4 «hot spots» de la protéine (positions 104, 164, 238 et 240) [86].

A noter que certains dérivés de TEM (environ 30) (Figure 19) ne sont pas des BLSE mais présentent une diminution de sensibilité aux I β L, ce sont les TRI

(Pour TEM Résistantes aux Inhibiteurs) [84].



TEM : Temoneira - nom du patient

Figure 19 : La famille des TEMs [46].

❖ BLSE de type SHV (Sulfhydryl variable) :

Les BLSE de type SHV ont été détectées parmi de nombreuses *entérobactéries* (notamment *K.pneumoniae*) mais aussi chez *P. aeruginosa* et *Acinetobacter* spp [84, 85]. Comme les dérivés de TEM, les mutations dans SHV-1 (68% d'identité avec TEM-1) ont lieu classiquement au niveau de quelques positions (notamment 238 et 240).

Enfin, le gène codant pour SHV-12 a été décrit en association avec le déterminant plasmidique de résistance aux quinolones [87].

❖ Nouvelles BLSE :

❖ BLSE de type CTX-M (Céfotaximase -Munich) :

Ces enzymes hydrolysent préférentiellement le céfotaxime, d'où leur nom de céfotaximases. En effet, les bactéries productrices de CTX-M sont résistantes au céfotaxime (CMI > 64 µg/mL) et plus ou moins sensibles à la ceftazidime (CMI de 2 à 8 µg/mL), tandis que les CMI de l'aztréonam sont variables [86].

Au niveau structural, les CTX-M ne sont pas proches des β -lactamases de type TEM ou SHV (< 40 % d'identité). A ce jour, de nombreux variants de CTX-M ont été décrits (>50), et sont classés en 6 groupes phylogénétiques distincts : CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9, CTX-M-25 et CTX-M-45.

Les enzymes Toho-1/2, décrites au Japon, sont très proches structurellement des CTX-M et sont donc classées parmi celles-ci [88].

❖ **BLSE de type PER (*Pseudomonas* extended resistance) :**

L'enzyme PER-1 est fréquente chez *P. aeruginosa* et *Acinetobacter spp.* Mais a aussi été détectée chez *Salmonella enterica* sérovar Typhimurium, *Providencia spp.*, *Proteus mirabilis* et *Alcaligenes faecalis* [89].

Une seconde enzyme, PER-2 (86 % d'identité avec PER-1), a été détectée chez *Salmonella enterica* sérovar Typhimurium en Argentine, et depuis chez d'autres entérobactéries, *Vibrio cholerae* et *A. baumannii* [89, 90].

❖ **BLSE de type VEB (Vietnam Extended-spectrum Betalactamase) :**

L'enzyme VEB-1 (38 % d'identité avec PER-1) a été retrouvée chez une souche d'*E. Coli* isolée chez un patient vietnamien puis chez *P. aeruginosa* en Thaïlande.

Jusqu'à 40 % et 80 % des souches d'entérobactéries et de *P. aeruginosa* résistantes à la ceftazidime produisaient VEB-1. A ce jour, 4 dérivés de VEB-1 ont aussi été décrits (VEB-2 à VEB-5). Le gène codant pour VEB-1 est souvent localisé au sein d'un intégron et peut donc être associé à d'autres gènes de résistance comme QnrA, déterminant plasmidique de la résistance aux quinolones [90].

❖ **BLSE de type GES (Guyana Extended-Spectrum Betalactamase) :**

Les BLSE de type GES sont de plus en plus rapportées chez les bacilles Gram négatif, notamment *P. aeruginosa*, *E. coli* et *K. pneumoniae*. GES-1 a été initialement décrite chez une souche de *K. pneumoniae* [90].

A ce jour, 9 variants différents ont été décrits dont GES-2 en Afrique du Sud, GES-5 à GES-8 (GES-7 = IBC-1 ; GES-8 = IBC-2) en Grèce, GES-3 et GES-4 au Japon, GES-5 en Corée du Sud, en Chine et au Brésil, et GES-9 en France.

Contrairement à la plupart des BLSE, GES-1 n'hydrolyse pas l'aztréonam et surtout GES-2 hydrolyse les carbapénèmes en étant moins sensible aux β L

Par une unique mutation [90].

❖ BLSE de type OXA (Oxacillinase) :

Bien que les BLSE appartiennent souvent à la classe A, plusieurs oxacillinases (classe D et classe 2d) ont des propriétés de BLSE [91]. Les β -lactamases de type OXA confèrent la résistance à l'ampicilline et à la céfalotine, et sont caractérisées par une forte activité hydrolytique des pénicillines M (oxacilline, cloxacilline). De plus, elles sont faiblement inhibées par l'acide clavulanique [57].

La plupart des β -lactamases de type OXA n'hydrolysent pas de façon significative les C3G/C4G mais l'évolution par mutation(s) ponctuelle(s) vers un élargissement du spectre a dû avoir lieu comme pour les dérivés de TEM/SHV. Les β -lactamases de type OXA représentent une famille phylogénétiquement très hétérogène et les BLSE de type OXA dérivent de OXA-10, de OXA-13, de OXA-2 ou sont non reliées (OXA-18, -45).

Bien que la plupart des BLSE dérivées de OXA-10 confèrent une résistance plus élevée au céfotaxime, les activités enzymatiques des BLSE de type OXA sont très variables. Les BLSE de type OXA sont principalement retrouvées chez *P. aeruginosa*, mais ont aussi été détectées chez d'autres bacilles Gram négatif dont les *entérobactéries* [85, 90].

8.2. Entérocoque résistant à la vancomycine :

a. Caractère bactériologique :

Les *entérocoques* sont des bactéries à Gram positif, non sporulantes qui se présentent sous forme de coques isolés ou arrangés en paires ou en chaînettes et dont le génome contient un faible pourcentage en G+C (37,5 à 44 %). Ce sont des organismes anaérobies aérotolérants, oxydase et catalase négatives [45].

b. Mécanisme de résistance : [92]

L'acquisition de résistance par les *Entérocoques* fut observée chez des *Entérocooccus faecalis* présentant une résistance de haut niveau à la gentamicine la résistance aux trois grandes classes d'agents antibactériens (les bêta-lactamines, les glycopeptides, les aminosides) communément utilisés dans les infections à *entérocoques* limite les options thérapeutiques et pose de réels problèmes de santé publique à partir de l'année 2011. Les *entérocoques* sont naturellement résistants aux céphalosporines et aux sulfamides tandis qu'ils présentent une résistance naturelle de bas niveau aux aminosides. Certaines espèces, dont *Entérocoques faecalis*, sont aussi naturellement résistantes aux 124 lincosamides et aux streptogramines A. De plus, ils acquièrent facilement des résistances supplémentaires par mutation (β -lactamine, fluoroquinolones, rifampicine et l'acide fusidique) ou transfert de gènes (aminosides, glycopeptides, macrolides, tétracyclines et le chloramphénicol). Ces transferts sont basés sur des mécanismes moléculaires ce qui permet aux entérocoques de promouvoir une stabilité de résistance aux antibiotiques à travers les générations ou lors des transferts horizontaux inter espèces de plasmides de résistance. Ce système, appelé toxine-antitoxine, a été décrit la première fois sur des plasmides chez l'*Escherichia coli*. Les transferts horizontaux d'éléments génétiques mobiles se produisent principalement dans le tractus gastro-intestinal qui comporte de très nombreuses familles de bactéries, elles-mêmes soumises à une pression de sélection induite par les antibiotiques.

8.3. S. aureus résistant à la méticilline (SARM) :

a. Caractère bactériologique :

C'est une bactérie appartenant à la famille des *Staphylococcaceae*. Il doit son nom à l'aspect pigmenté de ses colonies. Le genre staphylocoque comprend 48 espèces dont 12 retrouvés chez l'homme. C'est un cocci à Gram positif disposées en grappe de raisin [7]. C'est une bactérie non exigeante, qui se cultive facilement sur milieux usuels comme Müller-Hinton, Chapman incubé pendant 24 heures à 37°C. La culture peut se faire sur ballon d'hémoculture en cas de

septicémie. La culture sur Müller–Hinton donne des colonies de type S et pigmentées en jaune doré ou citrin et sont hémolytiques sur gélose au sang. Elle possède une catalase qui la différencie des streptocoques, une DNase mais le test à l'oxydase est négatif, ce qui la différencie des *Neisseriaceae* [93].

S. aureus produit une coagulase et possède la protéine A qui est une protéine spécifique de paroi [79,70]. La bactérie élabore des toxines qui sont au nombre de quatre : [94]

- les staphylosines alpha, bêta, gamma et delta qui provoquent la lyse des hématies et l'inflammation ;
- la leucocidine qui lyse les leucocytes et les macrophages
- les entérotoxines qui sont résistantes aux enzymes protéolytiques du tube digestif, provoquant ainsi les intoxications alimentaires
- l'exfoliatine est une toxine épidermolytique qui provoque des lésions bulleuses.

S. aureus résiste à la chaleur, à la dessiccation, au froid ou à la salinité de l'eau. Il est sensible à l'action des antiseptiques qui le détruisent en quelques minutes. C'est une bactérie commensale de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux [69]. L'homme en est le principal réservoir. La transmission interhumaine de *S. aureus* résulte d'un contact direct ou indirect via l'environnement. La transmission intra-hospitalière est souvent manuportée. La souche en cause peut être celle du patient, d'un autre patient ou du praticien lui-même. Il est possible qu'une transmission par l'air puisse survenir lorsque le patient est porteur de *S. aureus* au niveau trachéo-bronchique [79].

b. Mécanismes de résistance à la méticilline :

La résistance à la méticilline chez les *staphylocoques aureus* est principalement due à la présence du gène mec A, ce gène présent dans une cassette SCC mec (staphylococcal cassette chromosome mec), c'est un élément génétique mobile intégré dans le chromosome. Ce gène code pour une transpeptidase appelée PLP2a, impliquée dans la synthèse du peptidoglycane et qui a une faible affinité pour la β -lactamine [95, 96,97].

L'origine de la méticillinorésistance chez *Staphylococcus aureus* est triple :

- Synthèse d'une nouvelle PLP : Elle est le fait de la présence d'un gène *mecA* qui contrôle la synthèse de PLP additionnelles « anormales » ayant une très faible affinité.
- Production d'enzymes : l'hyperproduction de β -lactamases aboutit à un bas niveau de résistance à l'oxacilline. Ces souches sont nommées BORSA (Borderline Oxacilline Résistant *Staphylococcus aureus*). Cette résistance est restaurée in vitro par les inhibiteurs de β -lactamases [98].
- Modification des PLP : appelée aussi résistance intrinsèque, la résistance par modification de la cible moléculaire des β -lactamines est la plus fréquente, les PLP sont normales, elles ne sont pas néosynthétisées mais leur affinité pour les β -lactamines est diminuée, modifiée (souche MODSA pour Modified *Staphylococcus aureus*) [98, 99].

8.4. *Pseudomonas aeruginosa* :

a. Caractère bactériologique :

C'est un bacille à Gram négatif. Il donne en 24h sur gélose ordinaire à 37°C des colonies de 3 à 4 mm de diamètre, plates translucides irisées, à odeur de poisson pourri par production de pigments qui sont la pyoverdine et la pyocyanine [100]. C'est une espèce aérobique stricte, elle donne des colonies de taille moyenne de type S plates à surface irisée. Les colonies peuvent être grosses, muqueuses, de type M et possèdent un cytochrome oxydase. C'est une bactérie qui ne fermente ni le glucose ni le lactose et ne produit pas de gaz. Elle est capable de croître à 42°C et naturellement résistante aux antibiotiques. *P. aeruginosa* possède des antigènes de type O, h et k permettant de décrire les sérotypes de la bactérie [101].

P. aeruginosa est aujourd'hui reconnu comme une cause majeure d'infections associées aux soins (IAS) notamment aux dispositifs invasifs, à la ventilation mécanique, à une chirurgie récente chez des patients immunodéprimés ou immunocompétents [102]. Bactérie ubiquitaire des milieux humides, *P. aeruginosa* est un pathogène opportuniste à l'origine d'une large

gamme d'infections allant d'atteintes cutanées dans le cadre communautaire, à des infections nosocomiales sévères telles que les bactériémies et les pneumopathies [103].

C'est une bactérie qui présente des propriétés qui la rendent particulièrement problématique pour les hôpitaux notamment du fait de sa résistance intrinsèque à de nombreuses classes d'antibiotiques et à sa capacité à acquérir de nouveaux mécanismes de résistances.

b. Mécanismes de résistance :

L'évolution de la résistance de *P. aeruginosa* a conduit à l'émergence de souches insensibles à une grande majorité des antibiotiques. Ces souches résultent de l'accumulation de mécanismes de résistance multiple. Le haut niveau de résistance intrinsèque aux antibiotiques repose sur la faible perméabilité membranaire, la production de la céphalosporinase inducible Ampc et la présence de gènes codant pour différents systèmes d'efflux (MexAB-oprM et MexXY-opr) [100]. Les résistances acquises de *P. aeruginosa* font intervenir l'un des cinq mécanismes suivants :

- mutation de la cible de l'antibiotique : les topo-isomérases, les protéines ribosomales confèrent une résistance aux antibiotiques tels que les fluoroquinolones et les aminoglycosides.
- dépression de la céphalosporinase Ampc : Cette dépression entraîne une résistance à la ticarcilline, à la piperacilline, et aux céphalosporines de troisième génération.
- perte de la porine : Cette perte de la porine conduit à la résistance aux carbapénèmes.
- surexpression des systèmes d'efflux : ceci provoque une résistance aux bêta-lactamines, aux fluoroquinolones, aux tétracyclines, au chloramphénicol, à la Triméthoprimine et aux Aminoglycosides.
- expression des gènes plasmidiques d'une grande variété de bêta-lactamases (Pse, OXA, Tem, SHV, BLSE, MBL) et d'enzymes inactivant les aminoglycosides : Ce mécanisme qui conduit à une résistance aux céphalosporines antipyocyaniques, aux carbapénèmes et aux aminoglycosides [83].

8.5. *Acinetobacter baumannii* :

a. Caractère bactériologique :

C'est un coccobacille à Gram négatif immobile, aérobie strict et encapsulé. Son diamètre est légèrement supérieur à 1µm et de longueur variant entre 1µm à 3µm. C'est un germe encapsulé appartenant à la famille des Moraxellaceae et du genre *Acinetobacter* [49]. Sa culture est facile sur milieu usuel mais peut se faire aussi sur milieu minéral avec une source de carbone simple à une température variant entre 41 et 44°C. Certaines souches ont une odeur désagréable ; les colonies ont 1 à 4 µm de diamètre. Elles sont lisses souvent muqueuses, blanc-jaunâtres et d'aspect butyreux. Quelques rares souches sont hémolytiques sur gélose au sang.

C'est une bactérie oxydase négative qui ne réduit pas les nitrates mais possède une catalase [104].

b. Mécanisme de résistance :

La résistance naturelle d'*A. Baumannii* à de nombreux antibiotiques est le résultat d'une faible perméabilité membranaire de l'expression constitutive des systèmes d'efflux (AdeABC), de la production de bêta-lactamases telle que les céphalosporinases chromosomiques Ampc (inactives sur la Céfixime et les carbapénèmes) et OXA51/69 (classes D de AMBLER, Oxacillinase) avec une activité de carbapénèmes. Les systèmes d'efflux ont été bien caractérisés chez *A.baumannii*. Ils assurent l'expulsion de la cellule bactérienne des aminoglycosides, du céfotaxime, des tétracyclines, de l'érythromycine, du chloramphénicol, du Triméthoprim et des Fluoroquinolones. En termes de résistances acquises, celles relatives aux carbapénèmes impliquent principalement les bêta-lactamases de type OXA (OXA-23, OXA-24, OXA-48, OXA-58) et plus modestement les métallobêtalactamases de type IMD, VIM et SIM. Par ailleurs, cette résistance aux antibiotiques de type carbapénèmes peut aussi être liée à la perte de porines ou à la surexpression de systèmes d'efflux qui travaillent de concert avec les bêta-lactamases et cela confère à *Acinetobacter* une résistance à une grande variété d'antibiotique [83].

A la différence des céphalosporinases Ampc retrouvées chez les autres bactéries gram négatif, celle d'*A.baumannii* n'est pas inducible, sa surexpression implique l'élément génétique ISAbal. En outre, des bêta-lactamases de la classe d'AMLER ont été identifiées, notamment les types TEM, SAV CTX-M, PER-1 et VEB-1. L'évaluation de leur contribution est délicate à cause de la difficulté de détection en laboratoire notamment en présence d'Ampc. La résistance aux quinolones est liée en partie à des gènes [104].

9. Aspects cliniques :

9.1. Formes symptomatiques :

Les formes symptomatiques qui amènent à consulter ou qui doivent être recherchées sont multiples.

a. Cystites

a.1. Cystite aigue simple :

La cystite aiguë se reconnaît facilement sur la base de 3 signes : [105]

- Brûlures et douleurs à la miction,
- Pollakiurie (augmentation de la fréquence des mictions),
- Mictions impérieuses.

Chez une femme adulte, la présence des 2 premiers signes, associée à l'absence de prurit et de pertes vaginales, donne une probabilité de cystite aiguë supérieure à 90 % [105]. Outre ces « signes classiques, la conférence de consensus française indiquait l'absence de fièvre, l'absence de douleurs lombaires (évoquant une pyélonéphrite) et la présence éventuelle d'une hématurie macroscopique. L'hématurie est fréquente (environ 30%) et ne constitue pas un signe de gravité de l'infection. Le diagnostic clinique doit s'assurer qu'il n'existe aucun facteur de complication et qu'il ne s'agit pas d'une pyélonéphrite aiguë de présentation fruste (fébricule,

lombalgie sourde). Aucun examen complémentaire, hormis le test par bandelette urinaire, n'est recommandé dans les cystites aiguës simples.

a.2. Cystite aiguë à risque de complication :

En plus des signes de cystite, il peut également exister des signes cliniques témoignant d'une anomalie urologique sous-jacente. L'évolution est souvent marquée par des récurrences infectieuses si les facteurs favorisant les complications persistent. Cependant, il existe des particularités chez le sujet âgé, l'état des fonctions supérieures joue un rôle important dans les manifestations cliniques. Il faut tenir compte de l'âge physiologique plutôt que de l'âge indiqué par l'état civil du patient. La présentation peut être paucisymptomatique. La cystite peut être révélée par un épisode d'incontinence urinaire aiguë inexplicite, des chutes, des troubles de l'appétit, une augmentation de la dépendance. Il est nécessaire de faire la différence entre cystite et colonisation urinaire, très fréquente dans cette population, la distinction étant souvent difficile [106,107].

Un ECBU orienté par la bandelette urinaire (BU) doit être systématiquement réalisé. Une autre étiologie doit être recherchée si la BU est négative. Un bilan étiologique sera discuté au cas par cas en fonction du facteur de risque de complication.

En cas de suspicion de rétention aiguë d'urine, une mesure simplifiée du résidu vésical post-mictionnel par ultrason doit être réalisée ou, à défaut, une échographie de l'appareil urinaire.

a.3. Cystite récidivante :

Une cystite est considérée comme récidivante s'il y a eu au moins 4 épisodes de cystite sur une période de 12 mois (simple ou à risque de complication). Une récurrence survient chez 20 % à 30 % environ des patientes ayant présenté une cystite aiguë [108,109].

b. Pyélonéphrite aiguë

Elle correspond à une inflammation aiguë de l'épithélium pyélocaliciel et du parenchyme rénal d'origine bactérienne. Affection souvent sévère, elle peut dans certaines conditions conduire aux lésions évolutives et destructives de la pyélonéphrite chronique.

A côté de la forme aiguë typique, il existe de nombreuses formes cliniques justifiant des prises en charge distinctes.

b.1. Pyélonéphrite aiguë :

b.2. La forme aiguë typique :

Le début est parfois précédé de quelques prodromes (courbatures, malaise général), puis marqué par une fièvre d'installation brusque, accompagnée de frissons et de sueurs. Apparaissent ensuite des douleurs lombaires unilatérales : douleurs pénibles, lancinantes avec sensation de plénitude de la fosse lombaire, permanentes ou accompagnées de paroxysme, irradiant peu, ou alors irradiant vers le bas comme la colique néphrétique. Des signes digestifs (vomissements, diarrhée, météorisme abdominal) peuvent être présents. Ils sont parfois au premier plan. Il est à souligner que les essais cliniques n'utilisent pas tous les mêmes critères pour le diagnostic clinique de pyélonéphrite. Les urines sont rares, foncées ou troubles, parfois hémorragiques. Souvent ce tableau survient au cours ou au décours d'une cystite, ce qui oriente facilement le diagnostic [110].

b.3. Les formes atypiques :

Il existe de nombreux tableaux atypiques de pyélonéphrites aiguës qui sont : Fièvre, perte d'appétit, nausées et vomissement sans symptômes attirant l'attention vers l'appareil urinaire,

- signes de cystite sans signes apparents d'atteinte du haut appareil
- formes pseudocolitiques
- formes fébriles pures
- formes hématuriques fébriles, ...

Deux examens sont à pratiquer en urgence :

- Une bandelette urinaire : dans le seul but de conforter l'orientation diagnostique (leucocytes ou nitrites positifs). Un test négatif (absence de leucocytes et de nitrites) fait rechercher en priorité une autre cause mais ne permet cependant pas d'écarter formellement le diagnostic.

- Un ECBU avec antibiogramme. Le diagnostic de PNA est retenu en cas de leucocyturie $>10^4$ /ml avec bactériurie $\geq 10^3$ UFC /ml pour *E. coli*, et $\geq 10^4$ UFC /ml pour les autres *entérobactéries* [111].
- En cas de sepsis grave, des hémocultures doivent être pratiquées.

Il n'y a pas lieu de demander systématiquement d'autres examens biologiques (NFS, CRP, créatinine) dans les PNA simples d'évolution favorable. Certains auteurs considèrent que l'imagerie n'est pas utile chez la femme jeune faisant une première PNA simple, s'il n'y a pas de signes de gravité et si l'évolution est favorable après 48–72 heures d'antibiothérapie [113].

Une échographie rénale et vésicale reste néanmoins recommandée en première intention. Cet examen, non invasif, sans danger et facile d'accès doit être réalisé dans les 24h. Il permet notamment d'éliminer une malformation sous-jacente (hydronéphrose par exemple), une lithiase ou une complication (pyonéphrose, abcès,.....) et permet de vérifier qu'il n'existe pas d'obstacle ou des dilatations sur les voies urinaires qui imposeraient un drainage chirurgical en urgence.

L'abdomen sans préparation, classiquement réalisé en association avec l'échographie, expose à un risque d'irradiation pour un bénéfice faible. Cet examen n'est donc plus recommandé.

La tomodensitométrie (TDM) (ou uroscanner) n'est pas recommandée en première intention. Par contre, cet examen doit être envisagé en cas de doute diagnostique ou d'évolution défavorable (abcès par exemple) ou pour préciser une anomalie dépistée à l'échographie.

b.4. Pyélonéphrite aiguë compliquée

Le tableau clinique décrit pour les pyélonéphrites simples est également valable pour les formes compliquées. Chez certains patients, notamment les diabétiques, les éthyliques chroniques, les patients dénutris, les transplantés rénaux, on peut voir des formes indolores mais d'évolution parfois très sévère, avec choc septique.

Chez l'homme, la pyélonéphrite doit être prise en charge comme une prostatite aiguë [114,115].

Particulièrement chez le sujet âgé, La présentation clinique est souvent polymorphe et atypique rendant le diagnostic difficile. Un tableau pulmonaire, une altération brutale de l'état général, une confusion sont des modes de révélation possibles. Des douleurs abdominales sont au premier plan chez 20 % des patients environ. La fièvre est absente dans environ 30% des cas. Une fièvre chez la personne âgée peut être due à une infection autre qu'urinaire, dans un contexte de colonisation urinaire [116].

Le bilan minimal à réaliser en urgence comprend les examens suivants :

- Bandelette urinaire,
- ECBU avec antibiogramme
- Créatininémie
- Numération formule sanguine
- Marqueurs de l'inflammation (CRP)
- Dans le cadre de la PNA compliquée, des hémocultures sont le plus souvent nécessaires [112]. Il semble, en effet, que, contrairement aux PNA simples, l'existence d'une bactériémie dans les PNA compliquées soit un facteur péjoratif, comme le montre une étude rétrospective [117].

La réalisation en urgence d'un examen d'imagerie est recommandée. La TDM avec injection est à discuter en première intention car elle est plus sensible que l'échographie pour affirmer le diagnostic de PNA et détecter une complication. Cependant, elle est parfois inutile (par exemple forme du sujet âgé sans autre facteur de risque de complication) ou dangereuse (insuffisance rénale favorisée par le bolus d'iode, PNA gravidique).

A défaut ou en cas de contre-indication à la TDM, une échographie des voies urinaires sera réalisée. L'UIV n'a plus d'indication dans les PNA compliquées depuis l'utilisation de la TDM. Un avis urologique sera demandé en cas de doute sur une infection sur obstacle.

c. Prostatites : [118]

La prostatite aiguë est une inflammation aiguë d'origine microbienne de la glande prostatique. Elle est exceptionnelle chez l'enfant, et sa fréquence augmente avec l'âge. Toute infection du bas appareil urinaire masculin a une potentialité d'atteinte prostatique : elle doit donc être explorée et traitée en conséquence. La contamination bactérienne se fait le plus souvent par voie ascendante urétrale : dans ce cas, les germes en cause sont essentiellement des *entérobactéries*, dont 80 % d'*E.coli*. La contamination peut également être iatrogène, avec le risque de germes multirésistants.

c.1. Prostatite aigue : [119,120]

Elle est souvent consécutive à une infection urétéro-vésicale à *entérobactéries* (essentiellement *Escherichia coli*). Elle peut également faire suite par voie hématogène à une infection à distance, *staphylococcique* ou autre.

Le diagnostic se pose chez un homme devant une fièvre à 40°C qui apparaît brusquement, accompagnée de frissons et d'un grand malaise général. Des signes de cystite, des brûlures urinaires, l'émission d'urines purulentes, une épididymite, orientent rapidement vers le diagnostic et conduisent à un examen cytot bactériologique des urines. La dysurie peut aller jusqu'à la rétention d'urine complète qui interdit le sondage par voie urétrale et impose un drainage par cathéter sus-pubien.

Au toucher rectal (doux pour ne pas provoquer de décharge bactériémique), la prostate est douloureuse et oedématisée.

Le diagnostic se fonde sur la présence de germes dans les urines ou à l'écoulement urétral et l'existence de signes d'inflammation.

Une prostatite impose une échographie de tout l'appareil urinaire comportant un examen par sonde endorectale à la recherche de calcifications et d'abcès. Après quelques jours de traitement, une urographie intraveineuse et une étude du bas appareil doivent être faites, en particulier de l'urètre.

c.2. Prostatite chronique : [121]

Les prostatites chroniques font suite à une prostatite aiguë ou apparaissent progressivement sans que l'on puisse en dater le début. Elles sont associées à des lésions infectieuses de l'urètre et des voies spermatiques que montrent les examens uro-radiologiques. Au toucher, la prostate est hypertrophique, parfois oedémateuse ou pseudo-adénomateuse et surtout douloureuse. Un examen uro-radiologique soigneux du canal urétral est important, car on découvre souvent un rétrécissement de l'urètre.

d. Urétrites aiguës :

L'infection de l'urètre entraîne chez l'homme une difficulté à uriner (dysurie), une douleur à l'écoulement de l'urine, et généralement un écoulement urétral. Le plus souvent lié à *Chlamydia trachomatis*, à un *Mycoplasme* (écoulement clair) ou à *Neisseria gonorrhoeae* (écoulement jaunâtre d'aspect purulent, typique du *gonocoque*). Les autres agents infectieux en cause peuvent être *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans*. Les germes sont souvent associés.

Chez l'homme, l'urétrite non traitée correctement expose au risque ultérieur de rétrécissement de l'urètre [122].

e. Epididymites aiguës :

L'épididymite est une tuméfaction douloureuse d'un ou des deux épидидymes de fréquence variable avec fièvre, dysurie et pyurie. Chez l'homme jeune, elle est en généralement associée à une urétrite de transmission sexuelle alors que chez l'homme plus âgé, elle est très souvent associée à une prostatite.

9.2. Formes asymptomatiques

a. Bactériurie asymptomatique

Une bactériurie asymptomatique (BA) est une infection de l'appareil urinaire qui ne présente aucune manifestation clinique. Il s'agit d'une situation apparemment bénigne et transitoire, qui le

plus souvent ne justifie aucun traitement antibiotique. Par contre dans certaines situations (grossesse, uropathie), le risque d'évoluer vers une IU symptomatique est très élevé, un traitement antibiotique contrôlé par un ECBU est recommandé dès la découverte de la BA.

Les BA concernent essentiellement les femmes : entre 15 et 25 ans 2 à 3% des femmes ont une BA, cette prévalence atteint 15 à 30% au-delà de 65 ans.

Au cours de la grossesse, la prévalence des BA est de 2,3 à 17,5%. Le risque essentiel de la BA est la survenue d'une pyélonéphrite dans 20 à 40% des cas, grave pour la mère, mais aussi pour le fœtus, avec menace de prématurité.

En cas de sondage (sonde vésicale à demeure) la BA correspond à une uroculture quantitative positive (10⁵ organismes/ml), sans qu'il y ait plus de deux germes différents isolés, alors qu'en absence de sondage, deux urocultures quantitatives consécutives positives (10⁵ microorganismes/ml) sont nécessaires pour l'affirmation du diagnostic [121].

b. Bactériurie asymptomatique chez diabétiques :

L'infection urinaire chez le diabétique peut être soit symptomatique ou asymptomatique. La bactériurie asymptomatique est définie comme la présence dans une uroculture d'au moins 10⁵ UFC/ml du même germe pathogène. Plusieurs études ont montré que la présence de la BA est un élément prédictif des infections symptomatiques chez les diabétiques, ainsi que chez les patients sans diabète [111].

Certains patients ne présentent pas de signes urinaires mais juste un embarras c'est la pyélonéphrite subclinique [122].

9.3. Formes particuliers :

Chez les patients immunodéprimés, l'atteinte bilatérale est très fréquente ce qui conduit le plus à une septicémie [123]. Il existe des cas exceptionnels d'abcès rénal, nécrose papillaire, et de pyélonéphrite emphysémateuse [124,125].

La formation d'abcès rénal doit être suspectée chez tout patient n'ayant pas répondu au traitement antibiotique au bout de 72 heures, par conséquent si les symptômes ne disparaissent pas dans ce délai, une échographie ou une TDM rénale s'avère nécessaire [122].

La nécrose papillaire est une complication des IU qu'il faut reconnaître, les symptômes sont dominés par les lombalgies, la fièvre, les frissons, et l'insuffisance rénale apparaît dans 15% des cas.

La pyélonéphrite emphysémateuse est une infection nécrosante caractérisée par une production de gaz dans le parenchyme rénal, elle se voit presque exclusivement chez les diabétiques. La symptomatologie clinique est faite de fièvre, de douleurs lombaires, et d'une masse palpable dans 45% des cas. La septicémie est une complication fréquente de la pyélonéphrite emphysémateuse. Le diagnostic est posé à partir d'un ASP qui permet de visualiser l'emphysème rénal dans 85% des cas. L'échographie peut être utile surtout pour le diagnostic des complications obstructives. Toutefois la TDM est l'examen de choix qui permet de définir avec précision la localisation et l'extension de la formation gazeuse, ce qui est important dans la détermination de la stratégie thérapeutique optimale [122].

10. Diagnostic biologique :

10.1. Test de dépistage : La bandelette urinaire.

C'est une méthode d'analyse biologique instantanée qui permet la détection précoce d'une atteinte pré-rénale, rénale et post-rénale, comme les infections urinaires, les affections métaboliques, les glomérulopathies [126]. Elle n'est pas un outil de diagnostic mais remplit parfaitement les critères d'un test de dépistage [127].

Ces bandelettes réactives utilisent des méthodes biochimiques pour déceler la présence des deux stigmates essentiels de l'infection : la leucocyturie et la bactériurie. La présence de leucocytes se traduit par l'excrétion d'une enzyme, la leucocyte-estérase. Cette leucocyte-estérase réagit avec la bandelette lorsque la leucocyturie est supérieure à 10/mm³ (104/ml). La

mise en évidence des bactéries utilise la présence des nitrates. Seules les bactéries possédant une nitrate-réductase sont capables d'élaborer des nitrites dans les urines. Il s'agit des *entérobactéries*, responsables de la grande majorité des IU. En revanche, les cocci à Gram positif et les bacilles à Gram négatif aérobies stricts, comme le bacille pyocyanique, sont dépourvus de cette enzyme [128].

La valeur prédictive négative (VPN) des bandelettes est excellente (> 98%), suffisante pour affirmer l'absence d'infection urinaire lorsque le test est négatif (leucocytes négatifs ou les deux plages négatives). Leur valeur prédictive positive (VPP) est en revanche médiocre (ne suffit pas à affirmer l'infection urinaire, une uroculture est nécessaire) [128,129].

10.2. Bilans d'orientation :

a. Examens biologiques : [130]

- Numération formule sanguine (NFS) : à la recherche d'une hyperleucocytose.
- Dosage de la CRP : protéine synthétisée par le foie et libérée dans le sang à un stade très précoce de la réaction inflammatoire synonyme d'un syndrome infectieux.
- VS
- urée, créatinine
- Hémocultures Avant toute antibiothérapie si possible (septicémies)

b. Imagerie :

L'imagerie médicale n'a pas sa place dans l'infection urinaire simple. Elle est utile dans l'infection urinaire compliquée pour laquelle elle oriente le diagnostic, évalue la dissémination et guide les gestes thérapeutiques nécessaires [131].

- Échographie rénale : permet de visualiser le contour des reins et d'apprécier l'échogénicité du parenchyme rénal et l'état des voies excrétrices [132].

- Tomodensitométrie (TDM) : représente la technique d'imagerie la plus sensible pour détecter un foyer de pyélonéphrite aiguë (PNA) chez l'adulte.
- Imagerie par résonance magnétique (IRM) : L'IRM a une place dans l'exploration de la prostate.
- Uréthro-cystographie rétrograde et mictionnelle
- Scintigraphie rénale.

10.3. Bilan de confirmation : Examen cytot bactériologique des urines

10.4. Les tests biologiques de l'antibiorésistance :

Dans cette partie on abordera les tests biologiques de résistance aux antibiotiques non mentionnés au chapitre précédent « Matériels et méthodes » car ne sont pas de routine.

a. Détection de la résistance des *Entérobactéries* aux bêtalactamines par production de BLSE :

a.1. BLSE NDP test (Nordmann/Dortet/Poirel test)

Un test de détection biochimique a récemment été mis au point. Ce test est basé sur la détection colorimétrique de l'hydrolyse du céfotaxime, inhibée en présence de tazobactam.

Ce test rapide (< 20 min) permet de détecter la majorité des BLSE à partir des colonies développées sur milieux usuels. La spécificité de ce test est excellente (100 %) et la sensibilité est variable selon la classe de BLSE produite (50 à 85 %) [23].

a.2. Détection moléculaire des E-BLSE :

La détection moléculaire de la production d'une BLSE est basée sur des techniques de PCR utilisant des amorces spécifiques des différentes familles de BLSE suivi d'un séquençage du produit amplifié [23].

Le coût élevé de ces techniques et le fait qu'elles ne recherchent que les gènes des BLSE connues limite leur utilisation en routine.

b. Détection de la résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries :

b.1. Détection biochimique (Carba NP test) (Carba Nordmann-Poirel test)

Le principe de ce test repose sur la mise en évidence d'une acidification du milieu lors de l'hydrolyse de l'imipénème par une carbapénémase. L'indicateur de pH change de couleur (du rouge au jaune) lorsque le milieu devient acide, traduisant la présence d'une carbapénémase. Ce test a été largement évalué au sein du CNR (Centre National de Référence) (> 4000 souches d'entérobactéries de sensibilité diminuée aux carbapénèmes). Il possède une excellente spécificité et une excellente sensibilité [47].

Le Carba NP test est réalisé directement à partir des colonies ayant poussé sur l'antibiogramme ou sur milieu sélectif (à l'exception du milieu de Drygalski) et les résultats sont obtenus en moins de 2 heures (figure 20).

Ce test est peu onéreux, simple, très sensible (100 %) et très spécifique (100 %).

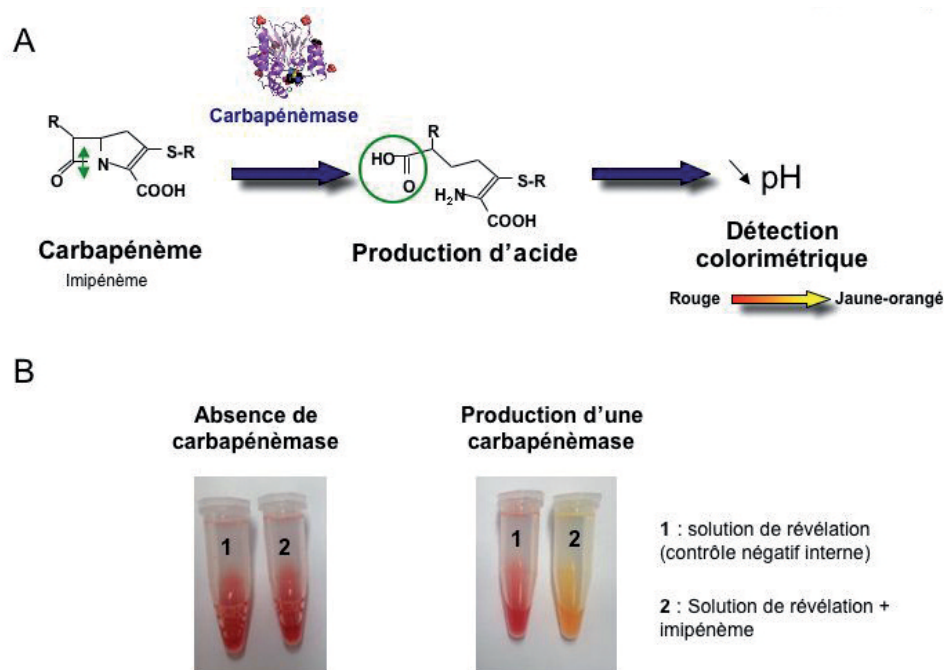


Figure 20 : **A :** Principe du Carba NP test. **B :** Résultats du Carba NP test avec une souche ne produisant pas de carbapénémase (*E. coli* produisant la BLSE CTX-M-15, panel de gauche) et avec une souche produisant une carbapénémase (*K. pneumoniae* produisant KPC-2, panel de droite). Les tubes 1 et 2 contiennent la souche à tester et, respectivement, du milieu réactionnel (tube 1) ou du milieu réactionnel supplémenté avec de l'imipénème (tube 2). La photographie a été réalisée après 1 h d'incubation à 37°C [28].

b.2. Spectrométrie de masse : MALDI-TOF

MALDI-TOF (Matrix-assisted laser desorption ionisation-time of flight) nécessite une mise au point fine, du personnel particulièrement entraîné et un spectromètre de masse (système ouvert).

L'activité carbapénémase peut être recherchée par spectrophotométrie de masse, après mise en contact pendant quelques heures (en général 2-3h) de la souche à tester avec une solution de carbapénème. La mesure de la diminution d'absorbance au cours du temps signe l'hydrolyse de l'antibiotique et donc la présence d'une carbapénémase.

Cette méthode est efficace pour identifier la production des carbapénémases chez les *entérobactéries*. De plus, les inhibiteurs de β -lactamases peuvent être ajoutés à l'incubation pour déterminer leur efficacité contre les souches mises à l'essai. Cependant, cette méthode ne peut pas détecter la présence de β -lactamases comme mécanisme de résistance.

Cette technique rapide, spécifique et sensible, requiert un équipement coûteux et une bonne expertise technique.

b.3. Bandelettes combinées E-test® :

La bandelette E-test® combinée (E-test® MBL, bioMérieux), comprenant un gradient de concentration d'un carbapénème avec et sans EDTA, est une des méthodes préconisées pour la mise en évidence des métallob β -lactamases. Cette technique utilise l'imipénème et l'association imipénème / EDTA de chaque côté de la bandelette (Figure 23). L'EDTA contenu d'un côté de la bandelette inhibe les enzymes de classe B (métallob β -lactamases) en chélatant les ions métalliques. Si après incubation, le ratio entre la CMI avec l'inhibiteur et la CMI sans l'inhibiteur est supérieur ou égal à 8, la souche est considérée comme productrice de métallob β -lactamases.

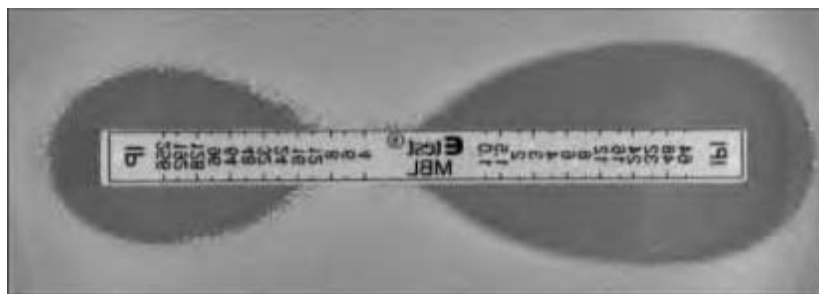


Figure 23 : E-test® MBL/ imipénème \pm EDTA [bioMérieux] [133].

Cette méthode est efficace pour la détection des producteurs de métallo- β -lactamases présentant une forte résistance, mais elle peut échouer quant à la détection de souches produisant une métallo- β -lactamases présentant un bas niveau de résistance à l'imipénème (de faux négatifs ont été rapportés pour des souches ayant une CMI de l'imipénème supérieures ou égales à 4 mg/L).

De plus, l'EDTA peut avoir une activité antibactérienne intrinsèque chez certaines souches (en augmentant la perméabilité de la membrane externe) et ainsi être à l'origine de faux positifs ou gêner la lecture du test [8].

b.4. Test d'inhibition

Les tests d'inhibition reposent sur l'augmentation de sensibilité aux carbapénèmes en présence d'inhibiteurs spécifiques de bêta-lactamases.

Ces inhibiteurs sont l'acide boronique ou l'acide clavulanique pour les enzymes KPC de classe A et de l'EDTA ou l'acide dipicolinique pour les métallo- β -lactamases.

Il n'existe pas de test d'inhibition spécifique des carbapénémases de classe D (OXA-48). Plusieurs tests sont commercialisés (E-test MBL, bioMérieux ; disque MBL, Bio-Rad ; kit carbapénémase, Rosco) [23].

Les tests d'inhibition reposent sur l'augmentation du diamètre d'inhibition autour d'un disque combinant un carbapénème (méro-pénème ou imipénème) et un inhibiteur ou la diminution de la CMI de ces molécules en présence d'inhibiteurs spécifiques de β -lactamases [54] :

- EDTA ou acide dipicolinique pour les enzymes de classe B
- acides boroniques (ex. : acide para-amino-phenyl boronique) pour les enzymes KPC de classe A. En testant les carbapénèmes sur un milieu contenant de la cloxacilline (inhibiteur de céphalosporinase) et, comparativement sur un milieu sans cloxacilline, on peut détecter une résistance aux carbapénèmes non liée à la production d'une carbapénémase mais à l'association de céphalosporinase et de défaut d'accumulation des carbapénèmes, qui se traduit par une augmentation importante des diamètres

d'inhibition sur le premier milieu. Il faut signaler que certains des inhibiteurs ci-dessus cités manquent de spécificité : les acides boroniques peuvent inhiber des céphalosporinases et l'EDTA peut avoir une activité antibiotique intrinsèque sur certaines souches. A ce jour, il n'existe pas de test d'inhibition spécifique des carbapénémases de classe D (ex. OXA-48).

b.5. Détection moléculaire des Entérobactéries productrices de carbapénémases : [30]

La détection moléculaire de la production d'une carbapénémase est basée sur des techniques de PCR utilisant des amorces spécifiques des différentes familles d'enzymes, complétée ou non par une technique de séquençage de l'ADN amplifié (utile uniquement à des fins épidémiologiques).

Ces techniques permettent de détecter simultanément au sein d'une même souche la présence de gènes codant pour diverses bêta-lactamases dont les grandes classes de carbapénémases.

Ce test ne détecte que les gènes recherchés, à utiliser en seconde intention après identification de l'activité carbapénémase.



Figure 24 : GeneXpert Cepheid utilisé au laboratoire de microbiologie de l'HMA

c. Détection de la méticillinorésistance :

c.1. Test du Clumping Factor (Ex : STAPHYTECT PLUS) : [134]

Staphytest Plus est un test d'agglutination au latex sur carte, qui permet de différencier les *Staphylococcus aureus* possédant le clumping factor, la protéine A et des polysaccharides capsulaires spécifiques des souches multi résistantes (MRSA), des autres *Staphylocoques* qui ne les possèdent pas (Figure 25).

Lorsqu'on mélange sur la carte le réactif avec les colonies de *S. aureus*, il apparaît une agglutination rapide due à la réaction entre le fibrinogène et le clumping factor, le fragment Fc des immunoglobulines G et la protéine A, les IgG spécifiques et les polysaccharides capsulaires.

Le coffret de STAPHYTECT PLUS est composé de :

- Réactif test : Particules de latex bleues sensibilisées par du fibrinogène de porc et des IgG de lapin contenant des anticorps polyclonaux spécifiques dirigés contre les polysaccharides capsulaires de *Staphylococcus aureus*.
- Réactif de contrôle : Particules de latex bleues non sensibilisées.
- Cartes de réaction jetables.

❖ Méthode :

Ramener le latex à température ambiante. S'assurer que le latex a été remis en suspension par agitation et expulser le latex du compte-goutte.

Ajouter une goutte de latex dans le cercle de réaction prévu à cet effet, et une goutte de latex de contrôle dans l'autre cercle.

Avec une oese stérile, prélever 5 colonies de taille moyenne (équivalent 2-3 mm) et les émulsionner doucement avec le latex de contrôle. Recouvrir l'ensemble de la zone à l'aide de l'oese de façon appropriée.

En utilisant une autre oese, procéder de la même façon avec le latex test.

Imprimer à la carte un mouvement de rotation douce pendant 20 secondes environ et observer l'agglutination sous une lumière normale. Ne pas utiliser de loupe pour la lecture.

Une fois le test terminé, éliminé les cartes de réaction dans une solution désinfectante.

Un résultat est considéré comme positif s'il y a agglutination des particules de latex bleues en moins de 20 secondes.

Un résultat négatif est obtenu s'il n'apparaît aucune agglutination et que le latex demeure uniformément bleu dans le cercle test [134].

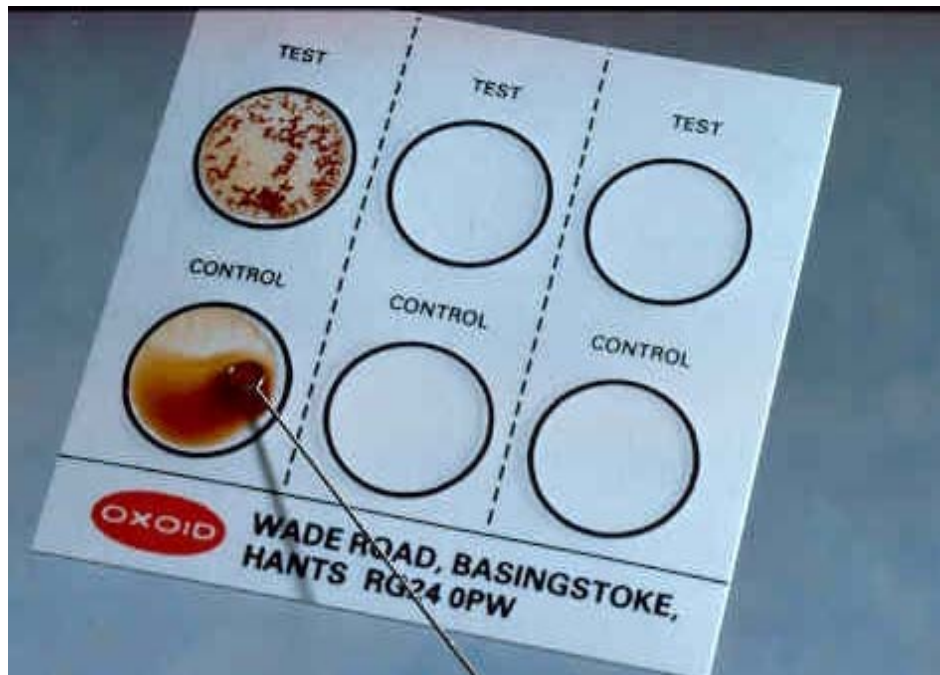


Figure 25 : Staphytest Plus positif [135].

c.2. BD MAX™ MRSA XT : [135]

Le test utilise la technologie de détection eXTended pour identifier précisément une large éventail de souches de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) dans les prélèvements nasaux de patients.

Le BD MAX System utilise une combinaison de réactifs lytiques et d'extraction pour lyser les cellules et extraire l'ADN. À la suite de la lyse enzymatique des cellules à température élevée, les acides nucléiques libérés sont capturés par des billes d'affinité magnétiques. Les billes, liées aux acides nucléiques, sont lavées et les acides nucléiques sont élués par chauffage dans le tampon d'éluion. L'ADN élué est neutralisé, avec un tampon de neutralisation, et transféré dans

un Master Mix Tube (Tube de mélange réactionnel) pour réhydrater les réactifs de PCR. Le réactif d'amplification reconstitué est distribué dans la BD MAX PCR Cartridge. Les microvalves de la BD MAX PCR Cartridge sont scellées par le système avant de commencer la PCR pour empêcher l'évaporation ainsi que la contamination par les amplicons.

Les cibles d'ADN amplifiées sont détectées par des sondes d'hydrolyse (TaqMan), marquées à une extrémité par un colorant fluorescent (fluorophore) et à l'autre extrémité par un fragment inhibiteur. Des sondes marquées avec des fluorophores différents servent à détecter les amplicons de *SARM* et de contrôle de traitement de l'échantillon dans deux canaux optiques différents du BD MAX System : les amplicons de *SARM* sont détectés dans le canal FAM et ceux du contrôle de traitement de l'échantillon sont détectés dans le canal ROX.

Quand ces sondes sont à leur état natif, la fluorescence du fluorophore est inhibée à cause de la proximité de l'inhibiteur. Cependant, en présence de l'ADN cible, les sondes s'hybrident à leur séquence complémentaire et sont hydrolysées par l'activité 5'-3' exonucléase de l'ADN polymérase à mesure que le brin naissant le long de la matrice d'ADN est synthétisé. Il en résulte que les fluorophores sont séparés des molécules inhibitrices et qu'une fluorescence est émise. La quantité de fluorescence détectée dans les deux canaux optiques utilisés pour le BD MAX MRSA Assay est directement proportionnelle à la quantité de la sonde correspondante qui est hydrolysée. Le BD MAX System mesure ces signaux à la fin de chaque cycle d'amplification et interprète les données pour générer un résultat (Figure 26, 27, 28).



Figure 26 : Enclenchement des BD MAX MRSA Extraction Tubes et Master Mix Tubes dans les barrettes réactives unitarisées [135].



Figure 27 : Chargement des BD MAX PCR Cartridges [135].



Figure 28 : Chargement du ou des portoirs sur le BD MAX System [135].

Les résultats sont disponibles dans l'onglet Résultats de la fenêtre Résultats du moniteur du BD MAX System. Le logiciel du BD MAX System interprète automatiquement les résultats de

test. Un résultat de test peut être NEG (Négatif), POS (Positif) ou UNR (Non résolu) en fonction du statut d'amplification de la cible et du contrôle de traitement de l'échantillon. Les résultats IND (Indéterminé) ou INC (Incomplet) sont provoqués par un dysfonctionnement du BD MAX System. Les résultats sont basés sur l'algorithme de décision suivant (Tableau XIX) :

Tableau XVI : L'interprétation des résultats selon Le logiciel du BD MAX System.

Résultat de test rapporté	Interprétation des résultats
SARM POS	ADN de SARM détecté
SARM NEG	Aucun ADN de SARM détecté
SARM UNR	Non résolu- échantillon inhibiteur ou dysfonctionnement du réactif, aucune amplification de la cible ou du traitement de contrôle de l'échantillon
IND	Résultat indéterminé du a un dysfonctionnement du BD MAX System (avec code d'avertissement ou d'erreur)
INC	Analyse incomplète (avec code d'avertissement ou d'erreur)

c.3. Test de la coagulase libre et liée :

On fait une suspension d'une colonie suspecte de *Staphylocoques aureus* de 24 heures dans de l'eau distillée. Ensuite, dans un petit tube en verre, on mélange un volume de cette suspension avec un volume de plasma de lapin et on incube à 35 °C en atmosphère normale. Toute formation de caillot endéans quatre heures est considérée comme une réaction positive.

c.4. Clearview Exact PBP2a :

Clearview Exact PBP2a utilise des anticorps monoclonaux hautement sensibles pour détecter pénicilline -binding protein 2a (PBP2a) présent dans *SARM*

C'est un test rapide : 5 minutes, isolement primaire directe à partir de 2 à 3 colonies seulement et indépendant du milieu.

c.5. Xpert MRSA :

Le Xpert MRSA permet le dépistage des patients à l'admission. Le test Xpert MRSA est réalisé sur le système fermé modulable. Il permet d'identifier la cassette SCCmec par RT-PCR sur le GeneXpert à partir d'écouvillonnage nasal. Le test Xpert détecte les six types de cassette SCCmec. La procédure du système Xpert MRSA est très simple et ne nécessite que deux minutes de préparation avec obtention des résultats en 75 minutes. L'automatisation minimise le risque d'erreur et ne requiert pas de personnel qualifié en biologie moléculaire (polyvalence) [136].

11. Traitement :

11.1. Le traitement anti-infectieux médicamenteux (Antibiothérapie) :

Le traitement de l'infection urinaire a pour objectif principal de stériliser le plus rapidement les voies urinaires et le parenchyme rénal afin d'éviter la constitution de lésions cicatricielles [30].

Le choix d'un traitement dépend du site prouvé de l'infection (haute ou basse), des complications éventuelles, de la nature du germe.

L'antibiotique peut éradiquer une bactérie, mais bien sûr il ne peut pas réparer les lésions anatomiques sous-jacentes et dans certains cas, une intervention chirurgicale s'impose [30].

Plusieurs molécules existent et peuvent être proposées dans le traitement.

On distingue :

- Les antibiotiques de première intention : Souvent prescrits de façon probabiliste avant tout antibiogramme, et qui sont censés être actifs sur les germes présumés (*entérobactéries*).
- Les antibiotiques de seconde et troisième intention : sont utilisés dans des situations particulières (germe résistant, terrain particulier).

a. Cystites : [19]

a.1. Cystite simple :

La stratégie recommandée reste un traitement probabiliste guidé par une simple BU, sans ECBU préalable (figure 29)

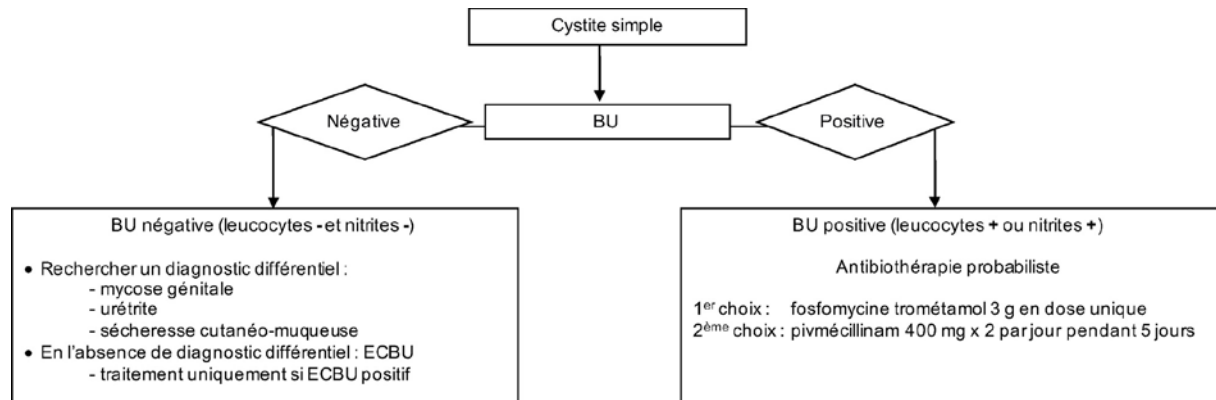


Figure 29 : Le traitement des cystites simples chez l'adulte (normo-rénal et normo-hépatique, en dehors de la femme enceinte) selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).

a.2. Cystite à risque de complication :

Pour l'antibiothérapie (Figure 30), le principe fondamental est de la différer chaque fois que possible pour un traitement d'emblée adapté à l'antibiogramme.

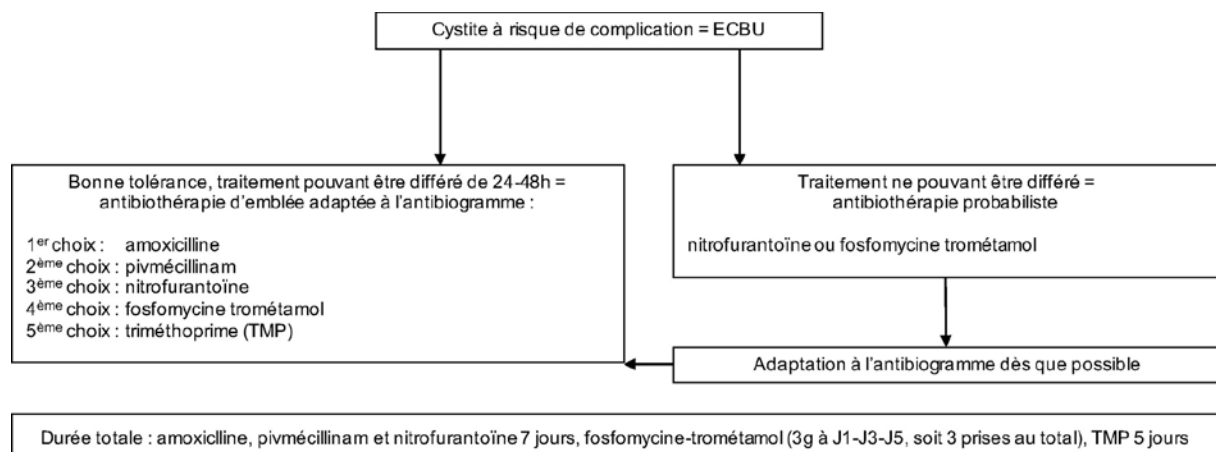


Figure 30 : Le traitement des cystites à risque de complication chez l'adulte (normo-rénal et normo-hépatique, en dehors de la femme enceinte) selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).

a.3. Cystites récidivantes :

Le traitement des cystites récidivantes sans FDR de complication est le suivant (Figure 31) :

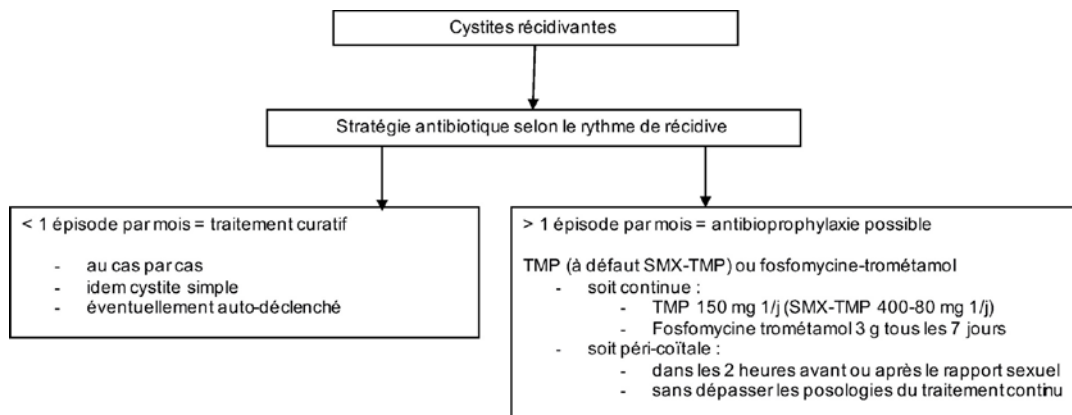
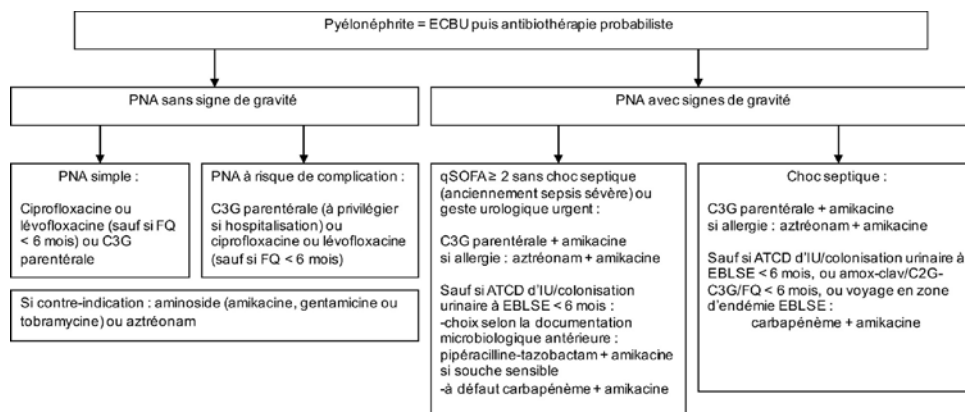


Figure 31 : Le traitement des cystites récidivantes chez l'adulte (normo-rénal et normo-hépatique, en dehors de la femme enceinte) selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).

b. Pyélonéphrites : [19]

b.1. PNA :



C3G parentérale = céfotaxime ou ceftriaxone
 carbapénème = imipénème ou mérépénème (ertapénème seulement en relais)
 EBLSE = entérobactérie productrice de β -lactamase à spectre étendu

Durée totale de traitement efficace (= sur souche sensible) :

Pour les PNA simples :

- 7 j si fluoroquinolone ou β -lactamine parentérale durant tout le traitement
- 5 j si aminoside durant tout le traitement
- 10j dans les autres cas

Pour les PNA à risque de complication :

- 10 j pour les formes rapidement résolutive
- 14j dans les autres situations
- au cas par cas, rares indications de traitement plus prolongé

Figure 32 : Le traitement probabiliste des PNA simples selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).

La présence d'un critère de gravité (score Quick SOFA ≥ 2 (Figure 33), sepsis grave, choc septique, mais aussi indication à un geste de drainage hors sondage vésical simple, implique une stratégie encore plus sécurisée, tant pour les examens complémentaires que pour les choix antibiotiques.

Calcul du score SOFA	0 point	1 point	2 points	3 points	4 points
PaO ₂ /FiO ₂	>400	301-400	201-300	101-200 et VA	≤ 100 et VA
Plaquettes x10 ³ /mm ³	>150	101-150	51-100	21-50	≤20
Bilirubine, mg/L (mmol/L)	<12 (<20)	12-19 (20-32)	20-59 (33-101)	60-119 (102-204)	>120 (>204)
Hypotension	PAM ≥70mmHG	PAM < 70mmHG	Dopamine ≤ 5 ou dobutamine (toute dose)	Dopa > 5 ou adrénaline ≤ 0,1 ou noradré ≤ 0,1	Dopamine > 15 ou adré > 0,1 ou noradré > 0,1
Score de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Créatinine, mg/L (μmol/L) ou diurèse	<12 (<110)	12-19 (110-170)	20-34 (171-299)	35-49 (300-440) ou <500mL/j	>50 (>440) ou <200mL/j

VA : ventilation assistée. PAM : pression artérielle moyenne [estimée par (PAS + 2 x PAD) / 3]. Amines : dose en γ/kg/mn

Figure 33 : score Quick SOFA

b.2. Pyélonéphrites à E-BLSE de la femme non enceinte : (Figure 34)

Une stratégie spécifique aux E-BLSE a été définie, cherchant à épargner au maximum les carbapénèmes, a fortiori dans le contexte des *entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)* émergentes. Cette stratégie E-BLSE est à moduler au cas par cas en fonction des co-résistances et aussi des éléments anticipés de tolérance, en particulier, la monothérapie d'aminoside pendant une durée de 5 j peut entraîner une toxicité rénale ou cochléo-vestibulaire qu'il faut bien prendre en compte dans la balance bénéfice-risque.

1 ^{er} choix	Ciprofloxacine, ou lévofloxacine Cotrimoxazole (SMX-TMP)
2 ^e choix	Amoxicilline-acide clavulanique
3 ^e choix	Céphamycine (céfoxitine) Ou pipéracilline-tazobactam Ou témocilline
4 ^e choix	Aminoside (amikacine, gentamicine, tobramycine) carbapénème (imipénème ou méropénème,
5 ^e intention	ertapénème en relais)
Choix à moduler selon le terrain et les éléments de tolérance, et les modalités d'administration.	

Figure 34 : Antibiothérapie documentée des pyélonéphrites à *entérobactérie productrice d'EBLSE* de la femme non enceinte selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).

c. Infections urinaires masculines : [19]

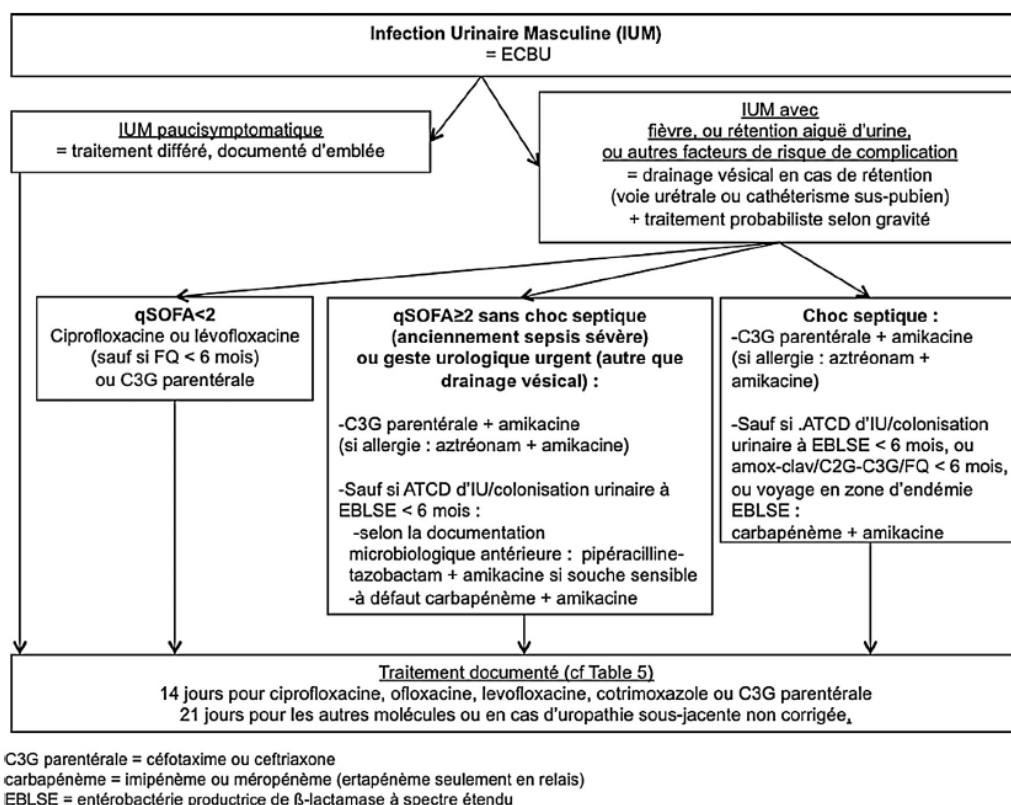


Figure 35 : Stratégie de prise en charge des infections urinaires masculines selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).

Lorsque ni les fluoroquinolones ni le Cotrimoxazole ne peuvent être utilisés, notamment pour les IU à *E-BLSE*, différentes alternatives sont proposées (Figure 36)

	Entérobactéries non BLSE	Entérobactéries BLSE
1 ^{er} choix	Ciprofloxacine, lévofloxacine ou ofloxacine	Ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine
2 ^e choix	cotrimoxazole (TMP-SMX)	Cotrimoxazole (TMP-SMX)
3 ^e choix	céfotaxime ou ceftriaxone	Céfoxitine Ou Pipéracilline-tazobactam Ou Témocilline
4 ^e choix		Imipénème Méropénème Ertapénème (si ≥ 80 kg : 1 g × 2)

Figure 36 : Traitement des infections urinaires masculines documentées.

d. Infections urinaires gravidiques : [19]

d.1. Colonisation urinaire gravidique :

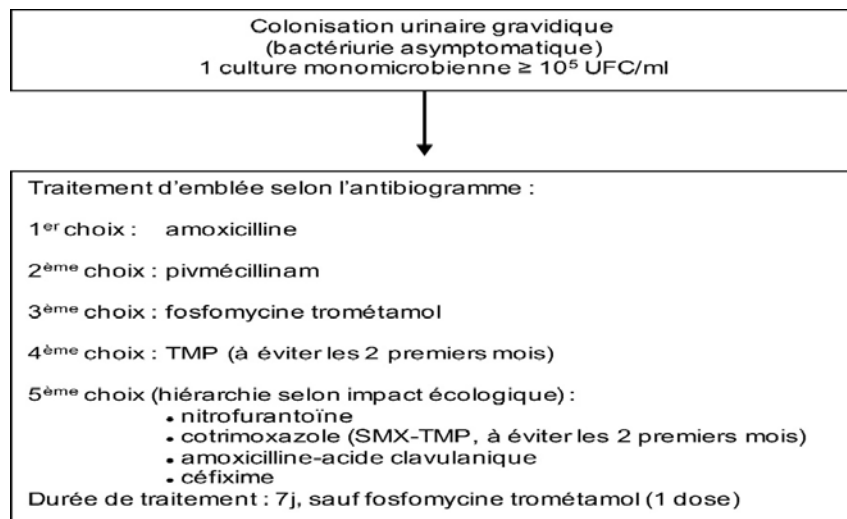


Figure 37 : Traitement des colonisations urinaires gravidiques selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).

d.2. Cystite gravidique

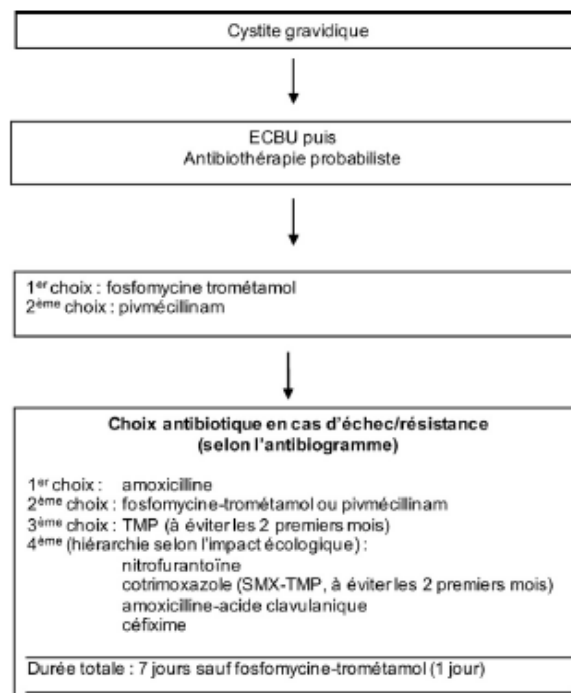


Figure 38 : Traitement des cystites gravidiques selon la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (2017).

d.3. Pyélonéphrite gravidique : [19]

La stratégie rejoint globalement celle des PNA avec facteurs de risque de complications observée en population générale, avec quelques spécificités. L'ECBU est systématique. Les hémocultures sont indispensables en cas de forme sévère ou de doute diagnostique (fièvre dans un contexte de colonisation urinaire par exemple). Une échographie des voies urinaires est recommandée, en urgence pour les formes sévères ou hyperalgiques. Un avis obstétrical doit être systématique, quel que soit le terme de la grossesse. L'hospitalisation initiale est usuelle.

L'antibiothérapie des PNA gravidiques sans signe de gravité fait appel en probabiliste à une C3G parentérale, la ciprofloxacine peut être une alternative en cas d'allergie aux bêtalactamines avec une stratégie de relais cherchant ici à éviter, pour les deux premiers mois de grossesse, le Cotrimoxazole (IV-C). L'antibiothérapie des PNA gravidiques avec signe de gravité ou documentée à *E-BLSE* est comparable à celle décrite en population générale. Une surveillance clinique maternelle et fœtale est indispensable, en particulier à 48-72h de traitement. Un ECBU 8 à 10j après l'arrêt du traitement est recommandée, suivi d'un ECBU mensuel jusqu'à l'accouchement.

11.2. La place de la Témocilline dans le traitement des infections urinaires : [137]

À l'heure de l'augmentation croissante des résistances bactériennes aux antibiotiques, la recherche de nouvelles molécules pour le traitement des infections bactérienne devient un enjeu mondial de santé publique. L'émergence ces dernière années des infections dues à des *entérobactéries productrices de bêtalactamase à spectre élargie (E-BLSE)* a conduit à revoir profondément la stratégie de prise en charge des infections urinaires.

La Témocilline représente aujourd'hui une alternative fiable pour le traitement des IU parenchymateuses dues à des *E-BLSE* ou des souches hyperproduisant une céphalosporinase. Son inconvénient majeur est la nécessité d'avoir une infection documentée, les taux de résistance en communautaire ne permettant pas son utilisation en probabiliste. Par ailleurs, cet antibiotique souffre encore de la méconnaissance des prescripteurs ce qui fait qu'il n'est parfois pas testé de manière systématique lors de la mise en évidence d'une *E-BLSE* [137].

Sa sécurité d'utilisation et son faible impact sur le microbiote semble être des atouts majeur pour faire face à l'augmentation des infections urinaires parenchymateuses à *E-BLSE* tout en préservant l'écologie bactérienne. Cette molécule permet, dans certains cas, d'épargner les carbapénèmes.

Néanmoins, il existe encore peu de recul sur l'utilisation en pratique clinique courante de cet ATB et sa place dans l'arsenal thérapeutique reste à définir précisément. Le risque d'échec clinique ou ses effets indésirables sont encore peu évalués. Les données de pharmacocinétique et pharmacodynamie sont encore mal connues pour la Témocilline donc ils doivent être précisés et CMI doit être consensuelle.

La Témocilline est une molécule à administration parentérale exclusive (IV ou IM). La posologie actuellement recommandée chez le patient normo-rénal est de 4g/j en 2 injections ou 4g/j en IV à la seringue électrique après une dose de charge de 2g. Certaines études plaident en faveur d'une administration de 6g/j (hors AMM) lors d'infection grave ou lors d'infection nécessitant des posologies élevées du fait de la faible diffusion de la molécule dans certains tissus. C'est le cas de la prostate ou du testicule et de ces annexes où l'augmentation de la posologie semble préférable bien que non recommander. Cette augmentation de la posologie ne semble pas augmenter le risque d'effets indésirables [138].

11.3. Le traitement anti-infectieux non médicamenteux : [139]

Il existe un certain nombre de situations dont le traitement antibiotique a montré ses limites. Leur utilisation au long cours conduit à la résistance des germes et parfois à des effets indésirables.

La cystite récidivante est le modèle classique de recherche d'alternative aux ATB afin de réduire le nombre de récurrences.

Les pistes explorées jusqu'alors sont :

- l'utilisation d'interférences bactériennes qui visent principalement à mettre en concurrence des germes afin de rééquilibrer la flore : l'administration de germes non pathogènes dans la vessie.

- l'utilisation de la canneberge ou cranberry.
- Les vaccins antimicrobiens

11.4. Prophylaxie :

a. Les règles hygiéno-diététiques :

Ces mesures visent à éviter l'envahissement de la vessie par des germes :

- Apport suffisant de liquide.
- Miction fréquentes et complètes.
- Vidange de la vessie après les rapports sexuels.
- Assurer l'équilibre diabétique avec le maintien d'une HbA1c < 7% pour prévenir la neuropathie et la vessie neurogène [140].
- Réaliser les gestes urologiques éventuels sous aseptie rigoureuse.
- Limitation d'usage du cathéter et son contrôle lorsqu'il est utilisé [141,142].
- Moins d'utilisation de spermicides.
- Éviter chez la femme la colonisation vulvo-vaginale par des germes pathogènes : lutte contre la constipation, toilette locale soigneuse de la vulve vers l'anus.
- Lactobacilles (orales ou vaginales) [143,144].
- Compléments aux œstrogènes chez les femmes ménopausées (orales ou vaginales) [145].

b. Antibio prophylaxie :

L'antibio prophylaxie a un double sens. Il peut s'agir d'antibio prophylaxie chirurgicale classique mais aussi l'administration d'antibiotiques au long cours dans le but de prévenir une IUN liée à une sonde vésicale [64,146].

Son rôle principal est d'éviter ou de prévenir les infections génito-urinaires fébriles, comme les pyélonéphrites, prostatites, épидидymites, l'urosepsie et de tenter aussi d'éradiquer les bactériuries, même asymptomatiques chez les patients devant être opérés en urologie.

Elle est administrée de manière précoce afin d'assurer la présence au sein des tissus de l'agent anti-infectieux à un taux efficace, avant même que des bactéries potentiellement pathogènes ne colonisent les tissus [147].

Bien que la plupart des auteurs recommandent de ne pas prolonger l'antibioprophylaxie au-delà de 24 heures même en présence d'un cathéter urinaire, la méta-analyse semblerait indiquer que les protocoles dits courts c'est-à-dire prolongés pendant 3 jours ou jusqu'à l'ablation de la sonde entraînent une diminution plus significative du risque de bactériurie que les protocoles monodoses, sans modifier la flore fécale ni faire apparaître de souches résistantes. Les propriétés de l'antibiotique idéal pour être utilisé en prophylaxie chirurgicale : [147]

- En premier lieu, l'antibiotique doit être actif sur les germes contaminants potentiellement dangereux.
- L'écologie du secteur hospitalier concerné devra être prise en compte, afin de connaître les agents bactériens rencontrés, ainsi que les résistances locales. Il doit également ne pas induire de résistances et modifier le moins possible l'écosystème, afin d'éviter la sélection de bactéries multirésistantes (BMR) ou de levures.
- La diffusion tissulaire de l'antibiotique doit permettre d'obtenir des concentrations tissulaires efficaces au niveau du (ou des) tissus susceptible (s) d'être contaminé (s), et ce jusqu'à la fin de l'intervention.
- La toxicité doit être la plus faible possible. De même, le risque allergique devra être considéré et recherché par l'interrogatoire lors de l'utilisation de produits tels que les β -lactamines.
- La molécule devra aussi ne pas interférer avec les produits de l'anesthésie, en particulier avec les curares (polymixines, aminosides).
- L'antibioprophylaxie doit être la plus économique possible.
- La demi-vie doit être suffisamment longue pour permettre de maintenir des taux élevés pendant toute la durée de l'acte opératoire, évitant ainsi la nécessité de réinjections préopératoires.

III. Analyse des résultats :

La fréquence des IU varie selon les pays, les hôpitaux et les services, et reste influencée par différents facteurs de risque. Notre étude porte sur l'ensemble des bactéries isolées des prélèvements d'urines reçus au niveau du laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Après avoir procédé de manière minutieuse à l'analyse des prélèvements inclus dans notre étude, ainsi qu'à celle des antibiogrammes effectués, il s'agit maintenant de discuter les résultats afin de pouvoir comprendre cette émergence d'antibiorésistance.

1. Répartition des examens cyto bactériologiques des urines (ECBU) entre 2012–2017 :

L'examen cyto bactériologique des urines est le principal examen pratiqué au sein du laboratoire. Sur 32638 Prélèvements destinés au laboratoire de bactériologie de l'hôpital militaire Avicenne durant la période d'étude, 21895 sont des échantillons d'urine dont 3070 ECBU étaient revenus positifs.

Le taux de prévalence des IU est donc 14%. Ce taux rejoint les résultats enregistrés à Dakar (11,68%) et à Sfax (13%), cependant ce taux reste relativement bas à celui enregistré aux laboratoires de la ville de Nouakchott (18,4%). (Tableau XVII)

Tableau XVII : la comparaison du pourcentage des ECBU positifs par rapport aux autres études :

Les études réalisées	Notre étude	Les laboratoires de la ville de Nouakchott [148]	Le laboratoire Bio à Dakar [150]	Le laboratoire régional d'hygiène de Sfax [152]
Le pourcentage des ECBU positifs	14%	18,4%	11,68%	13%

Dans notre étude 82,9% des ECBU positifs provenaient des patients non hospitalisés (Externe /Urgences), les patients hospitalisés au sein de l'HMA ont représenté 17,1%. Ces résultats rejoignent celles rapportées par une étude réalisée aux laboratoires de la ville de Nouakchott-Mauritanie et à ceux de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat, dont les ECBU positifs provenaient des consultants externes étaient représentés respectivement de 82,2% et de 60,8%. (Tableau XVII)

Tableau XVIII : La comparaison de la répartition des ECBU positifs selon la provenance avec les autres études :

	Les études réalisées		
	Notre étude	Les laboratoires de la ville de Nouakchott [148]	HMIMV de rabat [149]
Les patients hospitalisés	17,1%	17,8%	39,2%
Les consultants externes	82,9%	82,2%	60,8%

Dans notre population d'étude, nous n'avons pas noté de différence majeure dans la répartition des deux sexes dont : les femmes 50,2% et les hommes 49,8 %. Le sex-ratio femme/homme (F/H \approx 1).

Ces résultats ne sont pas comparables à ceux des autres études : (Tableau XVIII)

- à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat dont 57,4% des patients de sexe féminin et 42,6% de sexe masculin. Le sex-ratio F/H=1,3 [149].
- aux laboratoires de la ville de Nouakchott où le sexe féminin était prédominant avec 61,7% de femmes pour 38,3% d'hommes, ce qui correspond à un sex-ratio F/H de 1,6 [148].
- au laboratoire d'analyses de biologie médicale Bio 24 à Dakar (Sénégal), sur les 4046 patients ayant un ECBU positifs, 68,17% sont de sexe féminin et 31,83% de sexe masculin, ce qui montre que la prévalence des IU est plus élevée chez la femme que chez l'homme avec un sexe ratio de 2,14 [150].

- Le réseau SPHERES en France a montré aussi une nette prédominance féminine avec un sex-ratio de 2,6 (72,2% des femmes et 27,8% des hommes) [151].

Tableau XIX : La comparaison des ECBU positifs selon le sexe avec les autres études :

Les études réalisées	Le sexe		Le sex-ratio F/H
	Masculin	Féminin	
Notre étude	49,8%	50,2%	≈1
HMIMV de rabat [149]	42,6%	57,4%	1,3
Les laboratoires de la ville de Nouakchott [148]	38,3%	61,7%	1,6
Le laboratoire Bio à Dakar [150]	31,83%	68,17%	2,14
Le réseau SPHERES en France [151]	27,8%	72,2%	2,6

2. Répartition globale des bactéries isolées

Le profil épidémiologique global des souches isolées montre une nette prédominance des *entérobactéries* qui ont représenté 86,3% des isolats. En tête de fil, on retrouve *Escherichia* avec une fréquence de 61,2% suivie de *Klebsiella* (15,6%), l'*Enterobacter* (4,7%), et *proteus* (2,7%), Ceci peut être expliqué par la physiopathologie ascendante de l'IU ainsi que la forte colonisation du périnée par les *entérobactéries* d'origine digestive, et en particulier *E.coli*, associées aux facteurs spécifiques d'uropathogénicité telles que les adhésines bactériennes capables de se lier à l'épithélium urinaire. Les cocci à gram positif ont représenté 10% des isolats, dont 3,6% étaient des *staphylocoques* suivie d'*entérocoque* et *streptocoque* par une fréquence de 3,2 pour chaque souche. 3,7% étaient des bacilles à gram négatif non fermentant, dont 2,5% de *Pseudomonas* et 1,2% d'*Acinetobacter*.

Pour les espèces bactériennes l'*E.coli* était le principal germe isolé au cours de notre étude, suivie par *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, et *Proteus mirabilis*. *Entérocooccus faecalis* était le principal germe isolé au sein des cocci à gram positif et *Pseudomonas aeruginosa* venait en tête des bacilles à gram négatif non fermentant.

Cette répartition des germes isolés au cours de notre étude vient rejoindre les résultats retrouvés dans plusieurs études nationales et internationales qui ayant servi à la confirmation de nos résultats. (Tableau XIX)

- Une étude faite au niveau de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat a montré une nette prédominance des *entérobactéries* qui ont représenté 82,4 % des isolats. En tête de fil, on retrouve *E. coli* avec une fréquence de 57,2% suivie de *Klebsiella spp* (16,6%). Les cocci à Gram positif ont représenté 12,1% des isolats, dont 5% étaient des *entérocoques* et 4,2% des *staphylocoques*. 5,5% étaient des bacilles à Gram négatif non fermentant (3,7% de *Pseudomonas aeruginosa* et 1,9% d'*Acinetobacter*). [149]
- Dans les laboratoires de la ville de Nouakchott les bacilles à gram négatif représentaient 94% des souches bactériennes isolées, dont 92,2%, sont des *entérobactéries* (*E. coli* 64,4%, *Klebsiella* 42,1%), 6% sont des cocci gram positif (*staphylococcus aureus* 5,7%), et les bacilles gram négatif non fermentant représentaient 1,8% (*Pseudomonas aeruginosa* 1,6%, *Acinetobacter baumannii* 0,2%).[148]
- Le laboratoire d'analyses de biologie médicale Bio 24 à Dakar (Sénégal) enregistre que Les *entérobactéries* représentent la majorité des germes isolés (88,20%), suivi des CGP (8,13%) et des bactéries non fermentaires (3,66%). L'étude détaillée des *entérobactéries* isolées a montré qu'elles sont constituées principalement d'*Escherichia coli* avec un taux de 77,84%; suivi des *Klebsiella* (13,90%), *Enterobacter* (2,34%), *Proteus* (2,55%). Les bacilles à Gram négatif non fermentaires sont composées des *Pseudomonas aeruginosa* (73,86%), qui sont majoritaires suivies des *Acinetobacter baumannii* (11,11%). [150]
- La base des données parisiennes SPHERES a montré que les bacilles à gram négatif représentaient au total 95,7% des germes en cause. *E. coli* était le premier agent responsable d'IU avec 87,5% des isolats suivi de *Klebsiella spp* avec 2,9% [151].

- Une étude tunisienne rétrospective s'est déroulée au laboratoire régional d'hygiène de Sfax [152] montre aussi une nette prédominance d'*E. coli* qui occupe le premier rang avec 58,9% suivi de *Klebsiella pneumoniae* (14,5%).

Tableau XX : La comparaison de la fréquence d'isolement des différentes souches bactériennes

Germes	Les études réalisées					
	Notre étude	HMIMV de rabat [149]	Les laboratoires de la ville de Nouakchott [148]	Le laboratoire Bio à Dakar [150]	Le réseau SPHERES en France [151]	Le laboratoire régional d'hygiène de Sfax [152]
<i>Entérobactéries</i>	86,3%	82,4%	92,2%	88,20%	95,7%	
<i>E. coli</i>	61,2%	57,2%	64,4%	77,84%	87,5%	58,9%
<i>Klebsiella</i>	15,6%	16,6%	24,1%	13,90%	2,9%	14,5%
<i>Enterobacter</i>	4,7%	5,4%		2,34%		
<i>Proteus</i>	2,7%	2,2%	1,9%	2,55%	2,9%	
CGP	10%	12,1%	6	8,13		
<i>Entérocooccus</i>	3,2%	5,1%		29,6% des CGP		
<i>Staphylococcus</i>	3,6%	4,2%	5,7%	63,15% des CGP		
BGN non fermentant	3,7%	5,5%	1,8%	8,13%		
<i>Pseudomonas</i>	2,5%	3,6%	1,6%	73,86% des BGN non fermentant		
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,2%	1,9%	0,2%	11,11% des BGN non fermentant		

En se basant sur l'analyse des résultats fournis par ces études et leur comparaison à notre étude, nous avons pu ressortir les points suivants :

- La plupart des IU, que leur origine soit communautaire ou nosocomiale, sont dues à des *entérobactéries*, dont le chef de file est *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* vient au second rang.

- La place de *Proteus mirabilis* et *Enterobacter cloacae* en deuxième et troisième position est similaire dans toutes les études.
- *E. coli* est prédominante et représente à elle seule entre 57,2% à 87,5% des bactéries isolés dans les ECBU.
- Les bactéries gram positif étaient beaucoup moins fréquentes, dominées par l'*enterococcus faecalis* et le *staphylocoque aureus*.
- Dans tous ces travaux, les pourcentages que représentent le *Pseudomonas aeruginosa* et l'*Acinetobacter baumannii* sont les plus faibles par rapport aux autres bactéries.

3. Antibiorésistance des germes urinaires :

3.1. Entérobactéries :

a. *E.coli* :

Cette bactérie est naturellement sensible à très nombreux antibiotiques. L'émergence puis la diffusion de différents mécanismes de résistance acquise au sein de cette espèce limitent maintenant les indications d'un certain nombre d'antibiotiques de première intention.

Tableau XXI : Antibiorésistance des isolats d'*E.coli* selon différentes études :

Antibiotiques % de résistance	Les études réalisées					
	Notre étude	HMIMV de rabat [149]	Les laboratoires de la ville de Nouakchott [148]	Le laboratoire Bio à Dakar [150]	Le réseau SPHERES en France [151]	Le laboratoire régional d'hygiène de Sfax [152]
Ampicilline/Amoxicilline	65,3%	59,9%	82,1%	71,78%	47,3%	62,8%
Amoxicilline-acide clavulanique	43,5%	32,3%	28,2%	46,5%	31%	22,2%
Céftriaxone	9,5%	6,9%				C3G :9,4%
Céftazidime	7,3%				2%	
Céfixime	11,7%			8,76%	2,5%	
Céfoxitine	4,3%		19,8%			
Imipenème	0,1%	0,4%	1%			
Amikacine	2,9%	0%		5,14%		1,1%
Gentamicine	11,5%	7,5%	13,5%	13,37%	0,6%	7,7%

Acide nalidixique	37,6	32,4%	40,6%	23,76%	12,1%	20,9%
Ciprofloxacine	30,4%	28,4%	28,6%	22,14%	4,2%	16,2%
Nitrofurantoine	3,1%	1,8%	38,9%	5,5%	2,5%	1%
Fosfomycine	2,2%	1,4%	4,3%		1%	0%
Triméthoprime+sulfaméthoxazole	39,9%	35%	58,4%	63,86%	20,1%	40,1%
colistine	0%	0%	1,7%			

La comparaison de l'antibiorésistance de *E.coli* avec d'autres études résumées dans le tableau XX permet de ressortir plusieurs remarques :

- D'après nos résultats nous avons constaté que *E.coli* a un fort taux de résistance aux aminopénicillines avec une fréquence de 65,3% pour l'Ampicilline/Amoxicilline, cette résistance semble être corrigée par l'adjonction d'Acide clavulanique ce qui ramène le taux de résistance à 43,5%. Cela a été confirmé par toutes les autres études. L'ampicilline est devenue l'antibiotique le moins actif sur *E. coli* par rapport aux autres ATB testés. Cette augmentation de la résistance qu'on note vis-à-vis de l'Amoxicilline et l'augmentation de la sensibilité vis-à-vis l'association Amoxicilline-Acide clavulanique nous a permis d'émettre l'hypothèse d'une baisse de l'activité des bêta-lactamines. Cette baisse d'activité peut être due, soit à une hyperproduction de pénicillinase, soit à l'inactivation de l'inhibition elle-même.
- C3G sont en revanche très actifs sur cette bactérie, avec un pourcentage de résistance ne dépassant pas la valeur 9,5% (enregistré pour Céftriaxone). Ce taux est proche à celui enregistré à l'HMIMV de rabat (9,4%), et relativement supérieur à celui enregistré à Sfax (9,4%).
- Pour les Carbapénèmes, un pourcentage de 0,1% pour l'Imipénème nous permet de les considérer comme les molécules les plus actives sur *E. coli* comme il est rapporté dans d'autres publications.
- Notre étude montre que les aminosides sont classés parmi les antibiotiques les plus actifs sur *E. coli*, où le taux de résistance ne dépassant pas la valeur de 2,9% pour l'Amikacine, alors que pour la Gentamycine on a une légère augmentation de la

résistance à cet antibiotique (11,5%), mais globalement ces pourcentages sont proches de ceux des études citées.

- Les souches isolées des urines dans notre étude présentent un taux de résistance aux Fluoroquinolones très significatif (30,4% pour la ciprofloxacine). Ces taux de résistance sont supérieurs à ceux enregistrés à Sfax (16,2%) et en France (4,2%), cependant les résultats décrits par les autres études ont été confirmés par nos données.
- Notre étude a montré un taux de résistance de 39,9% pour L'association Triméthoprime+Sulfaméthoxazole. Le taux de résistance à cette molécule varie entre 20,1% (en France) et 63,86% (à Dakar).
- Une résistance élevée pour la Nitrofurantoïne au niveau des laboratoires de Nouakchott (38,9%), alors qu'elle est très faible au niveau des autres études dont le taux de résistance varie entre 1% et 5,5%. Dans notre étude ce taux est de l'ordre de 3,1%. Cependant cette molécule, jusqu'alors moins utilisée que les quinolones qui sont maintenant recommandées en première intention dans la cystite aigue non compliquée de la femme, y compris chez la femme de plus de 65 ans qui ne présente pas de comorbidité.
- La colistine n'accusant aucune résistance au niveau de notre étude et de Rabat. Par contre quelques souches résistantes se sont manifestées au niveau des laboratoires de Nouakchott (1,7%),
- Pour la Fosfomycine, la résistance est nulle à Sfax, alors qu'on note une légère augmentation de celle-ci dans les autres études, dont le pourcentage varie entre 1% et 4,3%. Dans notre étude le taux est de l'ordre de 2,2%.

b. *Klebsiella* :

Klebsiella spp se classe au niveau du groupe 2 des *entérobactéries*, possédant une pénicillinase chromosomique constitutive exprimée à bas niveau. Son phénotype de résistance est caractérisé par une résistance aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines.

Les études menées à l'HMIMV de rabat, à Nouakchott, et à Sfax ont rapporté des résultats comparables à ceux de notre étude (tableau XXI)

Tableau XXII : Antibiorésistance des isolats de *Klebsiella* selon différentes études

ATB % se résistance	Les études réalisées			
	Notre étude	L'HMIMV de rabat [150]	Les laboratoires de la ville de Nouakchott [148]	Le laboratoire régional d'hygiène de Sfax [152]
Amoxicilline	RN			
Amoxicilline-acide clavulanique	51,7%	47,1%	35,1%	23,6%
Céftriaxone	22%	28,2%		
Imipenème	2,5%	1,8%	0%	
Amikacine	2,7%	1%		3%
Gentamicine	18,2%	29,2%	19,5%	16,7%
Acide nalidixique	27,4%	43,6%	48%	24,1%
Ciprofloxacine	27,4%	47%	33,6%	22,2%
Nitrofurantoïne	35,7%	13,5%	30,9%	14,8%
Fosfomycine	18%	2,9%	21,2%	4,9%
Triméthoprime + sulfaméthoxazole	30,3%	45,2%	44,6%	27,7%
Colistine	0%	0,6%	0,8%	

L'étude de la résistance du *Klebsiella* aux différents antibiotiques testés nous mène aux constatations suivantes :

- Vis-à-vis de l'association Amoxicilline + acide clavulanique, la résistance diffère d'une étude à l'autre mais globalement reste très significative et alarmante dont le taux de cette résistance varie entre 23,6% (Sfax) et 51,7% (notre étude).

- Concernant la résistance aux Céphalosporines de troisième génération, 22% des souches isolées dans notre série étaient résistantes au Céftriaxone. Ce pourcentage concorde avec celui de l'HMIMV de rabat (28,2%).
- Les carbapénèmes restent parmi les antibiotiques les plus efficaces pour le traitement de *Klebsiella*. Dans notre étude nous avons trouvé une très faible résistance pour cette bactérie dont on constate un pourcentage de résistance de 2,5% pour l'Imipénème. Ce taux de résistance est supérieur à celui de l'étude menée à l'HMIMV (1,8%) et à Nouakchott où aucune résistance n'a été détectée.
- Pour les aminosides, le taux de résistance à la gentamicine varie de 16,7% à 19,5%. Avec 18,2% de résistance à cette molécule trouvée par notre étude. Par contre l'Amikacine garde une très bonne sensibilité, dont le pourcentage de résistance que nous avons trouvé est très faible (2,7%), ce taux reste élevé par rapport à celui trouvé à Rabat (1%).
- Les Quinolones classiques (Acide nalidixique) et la ciprofloxacine ont été pour 72,6% actives sur les souches de *Klebsielles*, ce qui montre l'importance des fluoroquinolones dans le traitement des infections urinaires. Cette sensibilité a été confirmée par l'étude tunisienne (Sfax) qui a trouvé moins de 22,2% de résistance à la ciprofloxacine soit une sensibilité de 77,8%.
- la Fosfomycine (18%) s'est montrée très efficace sur les souches de *Klebsielles*. Ce résultat rejoint ceux trouvés aux autres études, dont on note les faibles taux de résistance à rabat (2,9%) et à Sfax (4,9%). Le taux le plus élevé de cette molécule est 21,2% (Nouakchott).
- Une résistance élevée pour la Nitrofurantoïne au niveau de notre étude (35,7%) et au niveau des laboratoires de Nouakchott (30,9%), alors qu'elle est faible au niveau des autres études dont le taux de résistance ne dépasse pas 14,8%.

- La colistine garde une très bonne activité sur notre germe dont les taux de résistance sont quasi nuls à Rabat (0,6%) et à Nouakchott (0,8%). A noter que notre étude a montré une résistance nulle.

c. Enterobacter :

L'*Enterobacter* présente une résistance naturelle aux aminopénicillines et aux céphalosporines de première génération.

Une étude menée à l'HMIMV de Rabat a rapporté des résultats comparables à ceux de notre étude.

Tableau XXIII : La comparaison de la résistance de l'*Enterobacter* avec l'étude menée à l'HMIMV de rabat

ATB % de résistance	Notre étude	L'HMIMV de rabat [149]
Ampicilline		RN
Amoxicilline-acide clavulanique		RN
Céftriaxone	32,3%	34,7%
Imipenème	4,9%	2%
Gentamicine	37,1%	32,7%
Amikacine	1,6%	0%
Fluoroquinolone	45,1%	51,5%
Nitrofurantoïne	63,7	15,8%
Fosfomycine	15,8%	6,9%
Triméthoprime+sulfaméthoxazole	41%	43,6%
Colistine	0%	0%

Pour cette bactérie, on constate d'après la comparaison de nos données à celles fournies par l'autre étude que :

- L'*Enterobacter* présente une résistance assez importante vis-à-vis des céphalosporines de 3^{ème} génération (injectable) avec un taux de résistance de 32,3%, ce pourcentage rejoint celui trouvée à Rabat (34,7%).
- L'Amikacine (1,6%), l'Imipenème (4,9%) gardent une très bonne activité sur l'*Enterobacter*, ce qui les classe au premier rang des antibiotiques les plus efficaces sur ce germe. Ces taux de résistance sont plus importants que ceux trouvés à l'HMIMV

dont la résistance à l'imipénème ne dépasse pas 2%, alors qu'elle est nulle pour l'Amikacine.

- Sur les souches testées on a observé une augmentation importante de la résistance à la gentamycine (37,1%), au Cotrimoxazole (41%), et aux fluoroquinolones (ciprofloxacine 45,1%). Ces taux sont comparables à ceux de l'HMIMV, qui sont respectivement 32,7%, 43,6%, 51,5%,
- A noter que nous avons trouvé un taux très élevé de résistance à la Nitrofurantoïne (63,7%). En revanche l'étude menée à l'HMIMV a retrouvé un taux de l'ordre de 15,8%.
- Cependant nous constatons une bonne activité des Fosfomycine pour lesquelles la résistance ne dépasse pas 15,8% dans notre étude. Mais ce taux reste élevé par rapport à l'autre étude (6,9%).
- La colistine n'accusant aucune résistance au niveau de notre étude et de Rabat.

d. Proteus mirabilis :

Tableau XXIV : Antibiorésistance des isolats de *Proteus mirabilis* selon différentes études :

ATB % de résistance	Les études réalisées		
	Notre étude	L'HMIMV de rabat [149]	Le laboratoire régional d'hygiène de Sfax [152]
Ampicilline/Amoxicilline	63,3%	52,4%	58,3%
Amoxicilline-acide clavulanique	43,8%	11,9%	11,9%
Céftriaxone	3,8%	2,4%	
Imipénème	1,5%	0%	
Amikacine	2,5%	0%	
Gentamicine	22,5%	2,4%	0%
Acide nalidixique	37,5%		9,5%
Ciprofloxacine	17,7%	19%	3,6%
Nitrofurantoïne	RN		
Fosfomycine	10,8%	2,4%	13,1%
Triméthoprime+sulfaméthoxazole	25%	26,2%	16,7%
Colistine	RN		

D'après les résultats résumés dans le tableau XXIII :

- ON note une forte résistance à l'Ampicilline/Amoxicilline dans presque toutes les études citées. Cette résistance varie entre 52,4% et 63,3%, ce dernier est le taux enregistré dans notre étude.
- la sensibilité est peu réversible après l'association de l'amoxicilline à l'acide clavulanique ramenant ainsi le taux de résistance à 43,3%. A noter que notre étude enregistre le taux de résistance le plus élevé en le comparant aux faibles résistances trouvées dans les deux autres études (11,9%).
- Concernant la résistance aux C3G, 3,8% des souches de *proteus mirabilis* isolées dans notre étude étaient résistantes au ceftriaxone. Ce taux est proche de celui de l'HMIMV de rabat qui rapporte un taux de résistance faible de l'ordre de 2,4%.
- Dans notre étude on note un faible taux de résistances vis-à-vis l'imipénème (1,5%), alors que la résistance enregistrée à l'HMIMV est nulle.
- *Proteus mirabilis* reste également sensible aux aminosides avec un taux de résistance largement diminué (2,5% de résistance à l'Amikacine pour notre série et une résistance nulle trouvée à Rabat). Cependant la gentamicine s'est révélée moins active que l'Amikacine sur ce germe dans notre étude (22,5%), alors que les résultats dans les autres études ne dépassant pas 2,4% avec une résistance nulle notée à Sfax.
- Les fluoroquinolones gardent une bonne activité sur *proteus* avec une résistance ne dépassant pas 17,7% pour la ciprofloxacine ce qui concorde parfaitement avec les résultats trouvés à Rabat (19%). Ces taux restent élevés par rapport à celui trouvé à Sfax (3,6%)
- Seuls 25% des souches de *proteus* ont été résistantes au Cotrimoxazole. Ce pourcentage est comparable à celui retrouvé à l'HMIMV (26,2%).
- Pour la Fosfomycine, la résistance varie entre 2,4% et 10,8%. Ce dernier taux est le nôtre.

d.1. Commentaires généraux sur les entérobactéries :

L'étude de la sensibilité des *entérobactéries* aux antibiotiques testés permet de constater que les niveaux de résistance obtenus sont inquiétants et alarmants, ceci est dû à la prescription massive et l'usage souvent abusif des antibiotiques à large spectre (bêtalactamines, fluoroquinolones.) aussi bien en milieu hospitalier qu'en milieu communautaire.

❖ **Bêtalactamines :**

Les taux de résistances acquises aux bêtalactamines sont élevés. Ces taux sont toujours en progression car les bêtalactamines demeurent à l'heure actuelle les molécules les plus utilisées dans le traitement des infections dues aux *entérobactéries*. Cette large utilisation est principalement liée à leur faible toxicité et à leur pouvoir bactéricide.

Ces résistances sont liées à un défaut d'accumulation suite à un efflux de l'antibiotique, à des modifications des PLP ou à la production de bêta-lactamases.

❖ **Aminosides :**

Ils gardent une bonne activité, essentiellement l'Amikacine et à un moindre degré la gentamicine à cause de la large prescription de celle-ci dans le milieu hospitalier.

❖ **Fluoroquinolones :**

Ils ont une activité moyenne vis-à-vis les *entérobactéries*. Cette résistance est classiquement due à des mutations chromosomiques par modifications ponctuelles des cibles, et des topo-isomérases de type II et IV. La résistance par diminution de la concentration intracellulaire de ces antibiotiques par imperméabilité membranaire et/ou surexpression des systèmes d'efflux est plus rare.

❖ **Fosfomycine :**

Le spectre de la Fosfomycine englobe l'essentiel de bactéries responsables de cystites, à l'exception de *S. saprophyticus*. Son effet collatéral sur le microbiote est faible. Ces taux de

sensibilité très élevés sont compatibles avec la limitation de l'utilisation de la Fosfomycine en traitement probabiliste des cystites.

❖ **Nitrofurane :**

La Nitrofurantoïne conserve une excellente activité sur *E. coli* puisqu'elle est moins utilisée en pratique médicale courante. Cependant, malgré les mécanismes de résistance qu'elle possède, la fréquence de résistance commence à augmenter ces dernières années pour l'*Enterobacter*.

❖ **Colistine :**

Cet ATB garde toujours une sensibilité très élevée pour les *entérobactéries*, la fréquence de la résistance n'a pas augmenté depuis des années. Ceci s'explique par le fait que la molécule a des indications limitées et des mécanismes de résistance particuliers, avec très peu d'effet collatéral sur le microbiote, et une grande diversité génétique des rares isolats résistants.

3.2. Cocci à gram positif :

a. *Entérocooccus faecalis* :

L'*entérocoque* est naturellement résistant aux antibiotiques suivants : Oxacilline, céphalosporines, ertapénème, aminosides (bas niveau), Péfloxacine, Fosfomycine (bas niveau), sulfamides.

En analysant nos résultats on remarque que :

- Pour l'érythromycine et l'association Triméthoprime-sulfaméthoxazole, nous retrouvons des taux élevés de résistance par rapport aux autres antibiotiques et qui sont respectivement de 79,2% et de 74,7%.
- Ces souches étaient relativement peu résistantes vis-à-vis de la Nitrofurantoïne (16,7%), et de la gentamicine (12,5%).
- La résistance est nulle pour la Vancomycine et la Teicoplanine.

Tableau XXV : La comparaison de l'antibiorésistance des isolats d'*Enterococcus faecalis* avec l'étude menée à l'HMIMV de Rabat :

ATB % de résistance	Les études réalisées	
	Notre étude	L'HMIMV de rabat [149]
Gentamicine	12,5%	15,8%
Vancomycine	0%	0%
Teicoplanine	0%	0%
Nitrofurantoine	16,7%	3,2%
Triméthoprim+ sulfaméthoxazole	73,5%	17,9%
Erythromycine	79,2%	49,5%

Par la comparaison des résultats de notre étude avec ceux de l'HMIMV indiqués dans le tableau XXIV, on remarque :

- Des taux de résistances élevées au niveau de notre étude.
- Des taux de résistance proches pour la gentamicine au niveau de notre étude (12,5%) et l'étude de l'HMIMV (15,8%).
- Une augmentation très significative de la résistance au Cotrimoxazole (73,5%) et à l'érythromycine (79,2%) dans notre étude, alors que l'autre étude a montré des faibles taux de résistance qui sont respectivement : 17,9% et 49,5%
- La résistance est nulle pour la Teicoplanine et à la vancomycine dans notre étude, et aussi dans l'autre.

b. Staphylococcus aureus :

Tableau XXVI : Antibiorésistance des isolats de *S. aureus* selon différentes études

ATB % de résistance	Les études réalisées		
	Notre étude	Le laboratoire Bio à Dakar [150]	Le centre hospitalier national + deux laboratoires privés à Nouakchott [153]
Pénicilline G	97,4	86,83	96,4
Gentamicine	28,9	8,41	7,1
Erythromycine	10,5		10,7
Ciprofloxacine	10		10,7

Rifampicine	9,1	9,4	
Vancomycine	0	7,86	0
Triméthoprim+Sulfaméthoxazole	8,3	29,3	75
Oxacilline	17,5	19,25	34,3

La confrontation des données du tableau XXV dégage plusieurs points sur cette bactérie :

- Les souches isolées des *S. aureus* présentent un taux de sensibilité élevée pour la majorité des antibiotiques testés.
- Sur les 38 souches de *S. aureus* recensées, 37 présentent une résistance face à la pénicilline G. On en déduit une production de pénicillinase d'un taux de 97,4%. Ceci nous montre une grande résistance des staphylocoques vis-à-vis les bêta-lactamines. Ces données sont confirmées par les deux autres études menées à Dakar (86,83%) et Nouakchott (96,4%).
- Dans notre étude, seulement 17,5% des souches sont de phénotype Meti R (SARM). Ce taux rejoint celui enregistré à Dakar (19,25%). A noter que le taux, le plus élevé (34,3%), a été signalé par l'étude mauritanienne.
- On note un taux de résistance de 7,86% vis-à-vis la vancomycine à Dakar. Par contre la résistance est nulle pour les deux autres études sus-citées.
- Les aminosides ont été efficaces sur cette espèce dans notre étude dont on note une résistance de l'ordre de 28,9% (Gentamicine). Ce taux reste élevé par rapport aux autres études où le taux de résistance ne dépassant pas 8,41%.
- Des faibles taux de résistance à la ciprofloxacine (10%), et l'érythromycine (10,5%) dans nos résultats. Ces taux sont proches de ceux de l'étude menée à Nouakchott (10,7% pour les deux molécules).
- Pour Le Cotrimoxazole on trouve un taux de résistance de 8,3%, donc il garde toujours une bonne activité sur les *S. aureus*. A noter que le taux le plus élevé (75%) est mentionné dans l'étude mauritanienne.
- Une faible résistance à la rifampicine a été rapportée par notre étude (9,1%). Ce taux rejoint celui enregistré à Dakar (9,4%).

3.3. Bacilles à gram négatif non fermentaires :

a. *Pseudomonas aeruginosa* :

Cette bactérie opportuniste est caractérisée par son fort potentiel d'adaptation au milieu environnant et par sa rapidité d'acquisition de résistances aux antibiotiques. Elle possède une membrane externe faiblement perméable, ce qui lui confère une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques. Elle a également des résistances acquises touchant les trois principales familles d'antibiotiques utilisées contre ce germe : bêta-lactamines, aminosides, et fluoroquinolones.

Tableau XXVII : Antibiorésistance des isolats de *Pseudomonas aeruginosa* selon différentes études :

ATB % de résistance	Les études réalisées		
	Notre étude	L'HMIMV de Rabat [149]	CHU d'Amiens en France [154]
Ticarcilline	60	59,3%	58,3%
Ceftazidime	8,8	11,9%	8,3%
Ciprofloxacine	38,2	23,4%	33,4%
Imipenème	3,3	20,9%	25%
Amikacine	19,1	14,9%	16,7%
Gentamicine	23,8	20,9%	
Colistine	0%	2,3%	11,9%

Pour cette bactérie, on constate d'après la comparaison de nos données à celle fournies par les autres études que : (Le tableau XXVI)

- Notre étude se rapproche à celles menées à Rabat et en France au terme des fortes résistances remarquées pour la ticarcilline. Le taux de résistance trouvé dans notre étude est le plus élevé (60%).
- On a signalé la meilleure sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* à l'imipenème. Ceci est reflété par un taux de résistance de 3,3%. Alors que pour l'étude française et celle effectuée à Rabat, ces taux de résistance est respectivement de 25% et 20,9%.
- Notre étude enregistre une résistance nulle pour la colistine, alors qu'elle est de 11,9% au niveau de l'étude menée à Rabat.

- Des résistances très significatives de 38,2%, 33,4%, et 23,4% sont annoncées respectivement dans notre étude, l'étude Française, et l'étude de l'HMIMV vis-à-vis de la ciprofloxacine.
- Concernant les aminosides, notre étude a montré une faible résistance de l'Amikacine (19,1%), et de la gentamicine (23,8%) vis-à-vis notre germe. Ces taux sont proches de ceux mentionnés au niveau des autres études citées.
- Par ailleurs concernant les céphalosporines, La ceftazidime garde une bonne activité sur cette espèce dont les taux de résistance ne dépassant pas 11,9% (à Rabat). Le taux de résistance trouvé dans notre étude et dans l'étude française est de l'ordre de 8,3%.

b. Acinetobacter baumannii :

Acinetobacter baumannii possède naturellement une résistance aux aminopénicillines, aux céphalosporines de première et de deuxième génération, à la Fosfomycine, à l'ertapénème, au Triméthoprimé et aux furanes.

Tableau XXVIII : La comparaison de l'antibiorésistance des isolats d'*Acinetobacter baumannii* avec une étude menée au CHU de Marrakech.

ATB % de résistance	Les études réalisées	
	Notre étude	CHU Marrakech 2015 [155]
Céftazidime	65,4	77%
Imipenème	18,2	68%
Amikacine	21,9	56%
Colistine	0	0%

Les données du tableau XXVII permettent de constater que :

- La molécule qui inhibe encore avec succès ce germe est la colistine dont la résistance était nulle dans les deux études.
- Un taux élevé de résistance à la Céftazidime est enregistré par notre étude (65,4%) ainsi que pour l'autre étude (77%) qui a servi à la comparaison.

- L'activité des aminosides reste partiellement conservée mais semble néanmoins diminuer au cours de ces dernières années. Pour l'imipénème notre étude a rapporté le taux de résistance le plus faible (18,2%) par rapport à l'étude menée au CHU de Marrakech dont le taux est plus élevé (77%).
- Les substances les plus actives sur cette espèce sont les carbapénèmes. Nous avons obtenu un taux de résistance de 18,2% pour l'imipénème. Alors que l'autre étude a enregistré un taux plus élevé de l'ordre de 68%.

4. Entérobactéries productrices de BLSE :

Les BLSE confèrent habituellement aux bactéries un phénotype de résistance aux pénicillines, aux céphalosporines de première, deuxième et troisième génération ainsi qu'au céfépime et à l'aztréonam. Elles sont inhibées par l'acide clavulanique. A l'inverse, elles ne confèrent pas de résistance vis-à-vis des céphamycines ou des carbapénèmes.

Dans notre étude le taux de prévalence des *E-BLSE* était de 13%. Ce taux rejoint celui signalé à Nouakchott (12,8%) [148].

La co-résistance aux autres familles d'antibiotiques : (Tableau XXVIII)

Tableau XXIX: La co-résistance des E-BLSE aux Aminosides, fluoroquinolone et SXT selon différentes études.

ATB % de résistance	Les études réalisées		
	Notre étude	Le laboratoire régional d'hygiène de Sfax [152]	Le laboratoire central de Beyrouth [156]
Amikacine	14,6%	10,7%	2%
Gentamicine	63,5%	62,6%	78%
Ciprofloxacine	84,4%	76,5%	56%
Triméthoprimé-Sulfaméthoxazole	75%	74,9	71%

En se basant sur l'analyse des résultats fournis par ces études et leur comparaison aux nôtres, nous avons pu ressortir les points suivants :

- Dans notre étude l'Amikacine (14,6%) reste la molécule la plus active ce qui concorde avec les résultats trouvés à Sfax (10,7%) et au Liban (2%).
- Les fluoroquinolones, l'association Triméthoprime-sulfaméthoxazole, et la gentamycine étaient les molécules les plus touchées par la résistance.

IV. Recommandations : [148]

Nous proposons, à la lumière des résultats obtenus, la mise en œuvre de quelques mesures pour un meilleur contrôle de ces phénomènes de résistance aux antibiotiques :

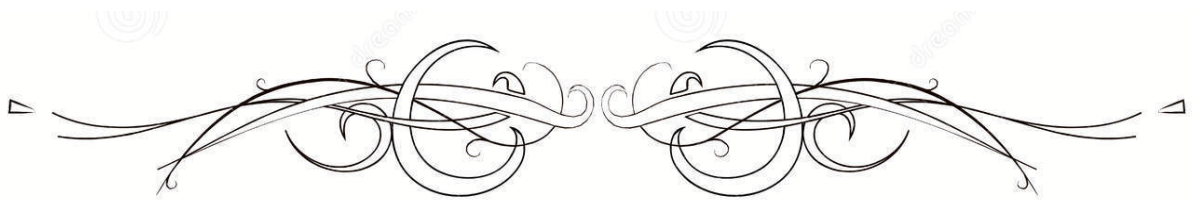
- éviter les prescriptions probabilistes d'antibiotiques et mettre en place de bonnes pratiques en matière d'antibiothérapie aussi bien dans la communauté qu'à l'hôpital.
- éviter l'usage trop fréquent d'une même classe d'antibiotique dans nos structures sanitaires et sensibiliser les praticiens sur une prescription rationnelle des antibiotiques, guidée de préférence par un antibiogramme correctement réalisé et interprété. Dans ce cadre nous recommandons de limiter la prescription des fluoroquinolones, qui présentent des niveaux de résistances inquiétants.
- éviter la prescription de l'amoxicilline + acide clavulanique dans le traitement des IU (efficacité limitée et effet délétère, des formes orales, sur le microbiote intestinal).
- être prudent dans l'usage des bandelettes urinaires (BU). En effet, la BU seule n'est recommandée que dans la cystite aiguë simple. Dans toutes les autres situations, elle ne sert que comme aide au diagnostic et d'autres arguments doivent être pris en considération.
- renforcer la surveillance de sensibilité des bactéries aux antibiotiques dans notre pays et mettre en place une stratégie thérapeutique adaptée à l'épidémiologie locale pour le traitement des infections urinaires.
- réaliser systématiquement un ECBU au cours des syndromes infectieux et respecter les conditions de réalisation des prélèvements urinaires.
- disponibiliser les antibiotiques actifs sur les bactéries hospitalières multirésistantes tels que : l'Imipénème, l'Amikacine.

- imposer le respect des règles d'hygiène dans nos structures hospitalières et veiller à ce que les équipes médicales chargées des soins réalisent des gestes quotidiens de façon aseptique, particulièrement en cas de sondage urinaire.
- lutter contre la vente libre des antibiotiques par les officines et sensibiliser la population sur le danger de l'automédication.

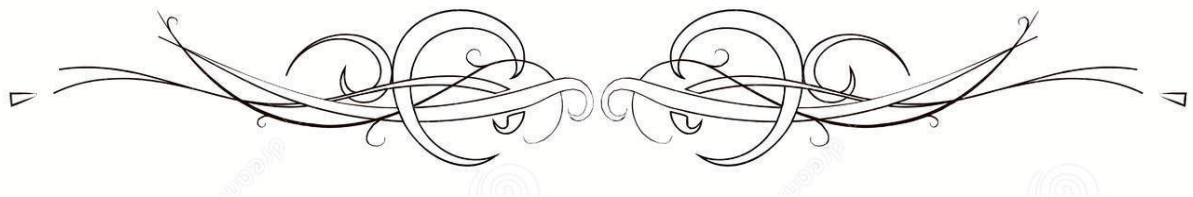
Chez les consultants externes comme chez les hospitalisés, le pourcentage des résistances acquises ajoutées aux résistances naturelles rend aujourd'hui nécessaire une prescription fondée sur un antibiogramme, ce qui n'est pas encore la règle chez les praticiens exerçants dans des zones éloignées des centres hospitaliers.

Pour les consultants externes, nous recommandons l'utilisation de certaines molécules qui ne sont habituellement pas utilisées dans notre pays pour le traitement d'une cystite aiguë simple et qui gardent une bonne activité, comme la Fosfomycine

Ce n'est qu'au prix de ces efforts constants et continus que l'on pourra espérer ralentir l'émergence des multirésistantes des germes responsables d'IU et espérer un jour renverser la tendance.



CONCLUSION



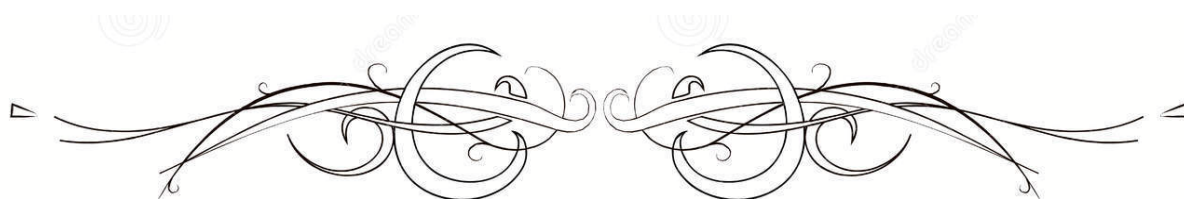
Les infections urinaires constituent un problème majeur de santé publique puisqu'elles sont responsables d'une morbi-mortalité importante et d'un surcoût considérable. La connaissance du profil épidémioclinique et bactériologique de ces infections est indispensable pour une prise en charge efficiente.

Notre étude a été réalisée sur 21859 ECBU dont 3070 positifs provenant des patients hospitalisés dans les différents services de L'HMA de Marrakech et des patients consultant à titre externe durant l'année 2012 et 2017. Ce travail a permis une étude du profil bactériologique actuel de l'infection urinaire ainsi que l'analyse de l'état de résistance des bactéries isolées aux antibiotiques testés.

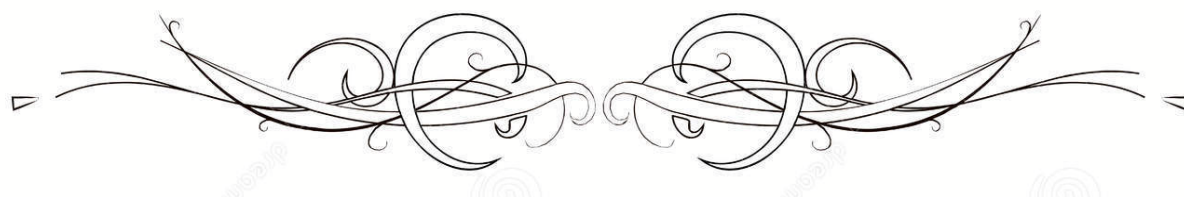
Le profil épidémiologique des souches isolées montre une nette prédominance des *entérobactéries* dont *E.coli* était le principal germe isolé au cours de notre étude, suivie par *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, et *Proteus mirabilis*. *Entérocooccus faecalis* était le principal germe isolé au sein des cocci à gram positif et *Pseudomonas aeruginosa* venait en tête des bacilles à gram négatif non fermentaires.

Notre constat concernant l'évolution de la résistance des principales espèces isolées aux antibiotiques, a montré que ces bactéries ont acquis des résistances accrues aux bêta-lactamines, aux aminosides, aux fluoroquinolones et aux céphalosporines. Il serait donc important d'entreprendre une action de sensibilisation au bon usage de ces médicaments et, pourquoi pas, émettre des recommandations nationales pour le traitement des infections urinaires afin de standardiser les régimes thérapeutiques.

Enfin nous concluons qu'une lutte efficace contre ces infections nécessite une stratégie globale de prévention qui suppose une étroite collaboration entre épidémiologistes, cliniciens, bactériologistes, hygiénistes et l'équipe soignante.



ANNEXES



Annexe 1 :

Les Concentrations critiques pour l'interprétation des CMI et des diamètres des zones d'inhibition (CASFM/EUCAST) 2018

➤ Les *Entérobactéries* :

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Les Enterobacteriaceae productrices de BLSE sont souvent catégorisées «sensibles» aux pénicillines associées aux inhibiteurs de β-lactamases de classe A (acide clavulanique, tazobactam). Si l'utilisation d'une de ces associations est retenue par le clinicien pour traiter une infection due à une entérobactérie productrice de BLSE, il y a lieu de mesurer la CMI de l'association retenue si l'infection à traiter est autre qu'une infection du tractus urinaire. Catégoriser «intermédiaire» l'isolat clinique catégorisé «sensible» à la pipéracilline alors qu'il est catégorisé «résistant» ou «intermédiaire» à la ticarcilline (EUCAST expert rules v. 2.0, règle 9.3 de grade C). Les β-lactamases hydrolysant la ticarcilline hydrolysent également la pipéracilline, mais la résistance peut être moins évidente si l'expression de la β-lactamase est faible (principalement observée chez <i>Klebsiella</i> spp. et <i>E. coli</i>). Cette règle ne s'applique pas aux associations pénicillines-inhibiteurs de β-lactamases. Pour <i>Proteus mirabilis</i> , catégoriser «intermédiaire» un isolat clinique apparaissant «sensible» à la ticarcilline et/ou «sensible» à la pipéracilline alors qu'il est catégorisé «résistant» aux aminopénicillines (ampicilline, amoxicilline) et sensible ou intermédiaire à l'amoxicilline-acide clavulanique. Cette règle ne s'applique pas au <i>Proteus mirabilis</i> producteurs de céphalosporinse plasmidique.						
Ampicilline	8 ¹	8	10	14 ^{A,B}	14 ^{A,B}	1/A. Les souches sauvages d'entérobactéries du groupe I (<i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Shigella</i> spp.) sont sensibles à l'amoxicilline. B. Ignorer la pousse fine dans la zone d'inhibition.
Ampicilline-sulbactam	8 ²	8 ²	10-10	14 ^B	14 ^B	2. Pour évaluer la sensibilité, la concentration en sulbactam est fixée à 4 mg/L.
Amoxicilline	8 ¹	8 ¹	20	19 ^{A,B}	19 ^{A,B}	
Amoxicilline-acide clavulanique	8 ³	8 ³	20-10	19 ^B	19 ^B	3. Pour évaluer la sensibilité, la concentration d'acide clavulanique est fixée à 2 mg/L.
Amoxicilline-acide clavulanique (cystites)	32 ³	32 ³	20-10	16 ^B	16 ^B	
Pipéracilline	8	16	30	20	17	
Pipéracilline-tazobactam	8 ⁴	16 ⁴	30-6	20	17	4. Pour évaluer la sensibilité, la concentration du tazobactam est fixée à 4 mg/L.
Ticarcilline	8	16	75	23	20	
Ticarcilline-acide clavulanique	8 ³	16 ³	75-10	23	20	
Mécillinam (cystites)	8	8	10	15 ^C	15 ^C	C. Ignorer les colonies situées dans la zone d'inhibition pour les isolats de l'espèce <i>E. coli</i> .
Témocilline	8	8	30	20	20	Il est recommandé d'utiliser une posologie minimale de 2g x 2/jour.

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfaclor	-	-	-	-	-	
Céfadroxil (cystites)	16	16	30	12	12	
Céfalexine (cystites)	16	16	30	14	14	
Céfazoline	-	-	-	-	-	
Céfépime	1	4	30	27	21	
Céfixime (cystites)	1	1	5	17	17	
Céfixime-acide clavulanique ¹ (cystites)	1	1	5-10	17	17	1. Pour la mesure de la CMI, la concentration de l'acide clavulanique est de 2 mg/L.
Céfoxitine	1	2	5	20	17	
Céfoxitine	8	16	30	19	15	
Céfoxitine (dépiage) ²	NA	NA	30	19	19	2. Le seuil épidémiologique (ECOFF) de la céfoxitine (isolat sauvage ≤ 8 mg/L) a une haute sensibilité mais une faible spécificité pour la détection des <i>Enterobacteriaceae</i> produisant une céphalosporinase (AmpC), car l'activité de cet antibiotique est aussi affectée par les altérations de perméabilité.
Céfpodoxime (cystites)	1	1	10	21	21	
Ceftaroline	0,5	0,5	5	23	23	
Ceftobiprole	0,25	0,25	5	23	23	
Ceftolozane-tazobactam	1	1	30-10	23	23	Les concentrations critiques sont établies à partir du Ceftolozane. Pour évaluer la sensibilité, la concentration du tazobactam est fixée à 4 mg/L.
Ceftazidime	1	4	10	22	19	
Ceftazidime-avibactam ³	8	8	10-4	13	13	3. Pour la mesure de la CMI, la concentration de l'avibactam est de 4 mg/L.
Ceftibuten (cystites)	1	1	30	23	23	
Ceftriaxone	1	2	30	25	22	
Céfuraxime iv	8 ⁴	8	30	19	19	4. Les concentrations critiques sont en lien avec une posologie de 1,5 g 3 fois par jour pour les espèces <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> et <i>Klebsiella</i> spp. seulement.
Céfuraxime oral (cystites)	8	8	30	19	19	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>Les concentrations critiques des carbapénèmes ont été définies de sorte que les isolats cliniques producteurs de mécanismes de résistance importants sur le plan clinique incluant la majorité des carbapénémases chez les Enterobacteriaceae sont catégorisés «intermédiaires» ou «résistants» à ces molécules. Toutefois, certains isolats d'entérobactéries producteurs de carbapénémases (EPC) sont catégorisés «sensibles» aux carbapénèmes et doivent être rapportés comme tels ; la présence d'une carbapénémase n'interfère pas sur la catégorisation de ces EPC. La détection des carbapénémases est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.</p> <p>Il faut donc considérer comme SUSPECTE d'EPC toute souche de SENSIBILITE DIMINUEE (I/R) à au moins l'une des carbapénèmes. La détection des EPC par de simples tests phénotypiques n'est pas aisée car le niveau de résistance aux carbapénèmes est variable et peut parfois être à la limite du seuil de sensibilité. L'ertapénème est le carbapénème qui possède la meilleure sensibilité pour la détection des EPC. Ainsi, toute souche possédant une diminution de sensibilité à l'ertapénème [CMI > 0,5 mg/L ou une diamètre d'inhibition (disque 10 µg/ml) < 28 mm (CASFM-2013) ou < 25 mm (CASFM 2015)] par test de diffusion en gélose peut être soumise à l'algorithme de screening des souches productrices de carbapénémase (annexe 2).</p> <p>Les souches suspectes d'EPC selon cet algorithme doivent être soumises à un test de confirmation de production de carbapénémase.</p> <p>Parmi les tests de confirmation, le Hodge test (CASFM-2013) n'est plus recommandé car difficile à standardiser ; présence de faux-positifs et de faux-négatifs. Parmi les autres tests de confirmations, actuellement disponibles certains, parmi lesquels des tests enzymatiques, peuvent présenter des problèmes de sensibilité (non détection des OXA-48-like qui sont les carbapénémases les plus fréquentes en France).</p>						
Ertapénème	0,5	1	10	25 ^A	22 ^A	A. Déterminer la CMI de l'ertapénème en cas de résistance à l'ertapénème selon la méthode de diffusion en gélose.
Imipénème ¹	2	8	10	22	16	1. Un bas niveau de résistance est commun aux espèces <i>Morganella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> et <i>Providencia spp.</i>
Méropénème	2	8	10	22	16	

Monobactames	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Aztréonam ¹	1	4	30	26	21	1. Les concentrations critiques de l'aztréonam ont été définies de sorte que les isolats cliniques d'entérobactéries producteurs de mécanismes de résistance importants, incluant les BLSE, sont catégorisés «intermédiaires» ou «résistants». Toutefois certains isolats d'entérobactéries qui produisent des BLSE sont catégorisés «sensibles» à l'aztréonam et doivent être rapportés comme tels ; la présence d'une BLSE n'interfère pas sur la catégorisation de ces isolats cliniques. La détection des BLSE est cependant recommandée sur le plan épidémiologique pour surveiller et contrôler leur diffusion.

➤ *Staphylococcus spp* :

Pénicillines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
<p>Les souches productrices de pénicillinase sont résistantes à la pénicilline G, à la phénoxyéthylpénicilline, aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux ureidopénicillines. Les souches ne produisant pas de pénicillinase, sensibles à la céfoxitine (la céfoxitine étant utilisée pour la détection des souches résistantes à l'oxacilline) sont sensibles à ces antibiotiques. Les souches productrices de pénicillinase et sensibles à la céfoxitine sont sensibles à l'association pénicilline - inhibiteur de bêta-lactamase et aux pénicillines résistantes aux pénicillinases (oxacilline, cloxacilline, dicloxacilline et fluclxacilline), aux céphalosporines (sauf à la ceftazidime, ceftazidime-avibactam, cefixime, ceftibuten et ceftolozane-tazobactam) et aux carbapénèmes. Ces molécules sont utilisables dans les limites de l'AMM. Il est inutile de les tester en routine.</p> <p>Il n'existe pas de méthode fiable de détection de la production de pénicillinase pour les espèces autres que <i>S. aureus</i>. La sensibilité à la pénicilline ne doit pas être rendue pour les staphylocoques non-aureus.</p> <p>La résistance des staphylocoques aux isoxazolyl-pénicillines (oxacilline, cloxacilline) est recherchée à l'aide d'un disque de céfoxitine (30 µg) dans les conditions standards de l'antibiogramme. Il ne doit pas être tenu compte d'une éventuelle zone fantôme pour la lecture des diamètres d'inhibition.</p> <p>Les souches de staphylocoques résistantes à la céfoxitine ou possédant un gène <i>mec</i> additionnel (<i>mecA</i>, <i>mecC</i>) ou exprimant une PLP2 additionnelle (PLP2a) après induction par une bêta-lactamine, doivent être interprétées résistantes à toutes les bêta-lactamines (pénicillines associées ou non à un inhibiteur de bêta-lactamase, céphalosporines et carbapénèmes), sauf à la ceftaroline et au ceftobiprole qui possèdent une activité sur les staphylocoques résistants à l'oxacilline mais leur activité doit être testée séparément.</p>						
Pénicilline G <i>S. aureus</i>	0,12 ¹	0,12 ¹	1 unité	26 ^A	26 ^A	1/A. La méthode de diffusion en milieu gélosé est plus fiable que la détermination de la CMI pour la détection de souche productrice de pénicillinase, car elle visualise le diamètre d'inhibition ET l'aspect de la bordure (voir image ci-dessous). Si le diamètre est <28 mm la souche est résistante. Si le diamètre est ≥28 mm ET la bordure nette, la souche est résistante. Si le diamètre est ≥28 mm ET la bordure est floue, la souche est sensible. Le test chromogénique de détection de pénicillinase manque de sensibilité pour détecter de façon fiable la production de pénicillinase par les staphylocoques.
Oxacilline <i>S. aureus</i> , <i>S. lugdunensis</i> et <i>S. saprophyticus</i>	2	2				
Oxacilline autres espèces	0,25	0,25				
Ampicilline (dépistage), <i>S. saprophyticus</i>	Note ²	Note ²	2	18 ^B	18 ^B	B. Si le diamètre est ≥ 18 mm, la souche est <i>mecA</i> -négative et sensible à l'ampicilline, amoxicilline et la piperacilline (avec ou sans inhibiteur de bêta-lactamase). Si le diamètre est < 18 mm, la souche est résistante à l'ampicilline, amoxicilline et la piperacilline et il faut réaliser un test céfoxitine pour déterminer la sensibilité à la méticilline.

➤ *Pseudomonas spp* :

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Une synergie entre un disque contenant de l'acide clavulanique et un disque de ceftazidime, d'aztréonam ou de céfépime permet la détection de certaines bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE).						
Céfépime	8 ¹	8	30	19	19	1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2 g x 3).
Ceftazidime	8 ²	8	10	16	16	2. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (2g x 3) ou 4 g en perfusion continue.
Ceftazidime-avibactam	8 ³	8 ³	10-4	17	17	3. Pour la mesure de la CMI, la concentration d'avibactam est de 4 mg/L.
Ceftolozane-tazobactam	4	4	30-10	24	24	Pour évaluer la sensibilité, la concentration du tazobactam est fixée à 4 mg/L. Une diminution de sensibilité à l'imipénème (diamètre < 20 mm) et une résistance à l'association ceftolozane-tazobactam (< 24 mm) est évocatrice de la production de carbapénémase.

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Une résistance isolée aux carbapénèmes correspond à une imperméabilité spécifique. Cette résistance n'est pas croisée avec les autres bêta-lactamines. Les recommandations pour la détection des carbapénémases sont en préparation.						
Ertapénème	-	-	-	-	-	
Imipénème	4 ¹	8	10	20	17	1. Concentrations critiques valables uniquement pour des fortes posologies (1 g x 4).
Méropénème	2	8	10	24	18	

➤ *Acinetobacter spp* :

Céphalosporines	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Céfépime	8	16	30	18	15	
Céfotaxime	8	32	30	23	15	
Ceftazidime	8	16	30	18	15	
Ceftriaxone	8	32	30	21	14	

Carbapénèmes	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Ertapénème	-	-	-	-	-	
Imipénème	2 ¹	8	10	23	17	
Méropénème	2	8	10	21	15	

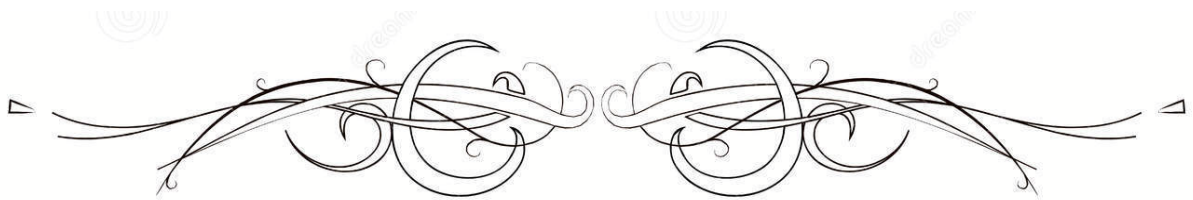
➤ *Enterococcus spp* :

Glycopeptides	Concentrations critiques (mg/L)		Charge du disque (µg)	Diamètres critiques (mm)		Notes Chiffres arabes pour les commentaires portant sur les concentrations critiques (CMI) Lettres pour les commentaires portant sur les diamètres critiques d'inhibition
	S ≤	R >		S ≥	R <	
Les espèces <i>E. gallinarum</i> et <i>E. casseliflavus</i> présentent une résistance de bas niveau à la vancomycine. Le phénotype «résistant» à la teicoplanine et «sensible» à la vancomycine est exceptionnel.						
Teicoplanine	2	2	30	16	16	
Télavancine	IE	IE		IE	IE	
Vancomycine	4	4	5	12 ^A	12 ^A	A. Les souches d'entérocoques sensibles à la vancomycine présentent des zones d'inhibition à contours nets. L'examen des contours doit être effectué sous lumière directe et une résistance est suspectée devant un contour flou ou la présence de colonies à l'intérieur de la zone d'inhibition (voir photos ci-dessous). La lecture ne doit pas être effectuée avant 24 heures d'incubation. La détection de certaines souches <i>vanB</i> peut nécessiter une incubation prolongée à 48 heures.

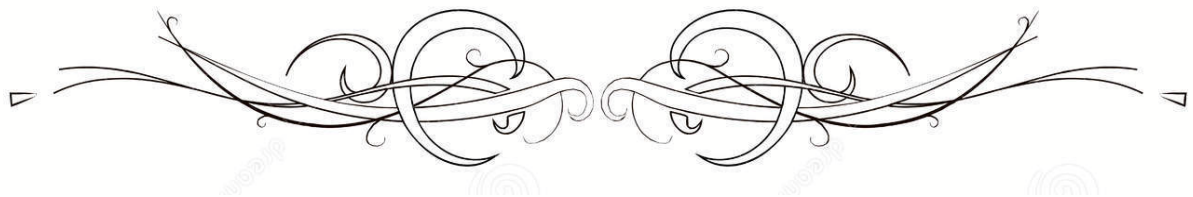
Annexe 2 :

Classification de Amber :

Beta lactamases des Enterobactéries Classification de Amber				
	Classe A Sérines Blactamases (penicillinases)	Classe B Metallo Blactamases	Classe C cephalosporinases	Classe D oxacillinases
chromosomiques	Penicillinases <i>K. Pneumoniae</i> <i>Citrobacter freundii</i>		AmpC non inductibles <i>E. coli</i> AmpC inductibles <i>Enterobacter sp</i> <i>Citobacter freundii</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Hafnia alvei</i> <i>Providencia stuartii</i> AmpC déréprimées	
				Spectre d'hydrolyse Penicillines C1G C2G C3G +/- C4G Carba penemes +/- autres Blactamines
Éléments mobiles transférables (plasmides transposons)	Penicillinases TEM SHV BLSE TEM SHV & CTX-M (souvent associées à d'autres mécanismes de R) Carbapenemases <i>K. Pneumoniae</i> C	Carbapenemases VIM IMP & NDM	AmpC plasmidiques	OXA spectre étroit BLSE OXA Carbapenemases OXA 48 variants



RÉSUMÉS



Résumé :

L'infection urinaire (IU) est l'une des infections bactériennes les plus fréquentes. C'est une pathologie grave qui nécessite une prise en charge rapide et efficace. Les données bactériologiques et épidémiologiques jouent un rôle déterminant dans la prise en charge du patient.

L'objectif de ce travail est de déterminer le profil bactériologique actuel de l'infection urinaire et la résistance aux antibiotiques des principales bactéries isolées dans les ECBU.

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective sur une période de 6 ans (allant de janvier 2012 à décembre 2017), incluant tous les examens cytotactériologique des urines (ECBU) provenant des patients hospitalisés dans les différents services de L'HMA de Marrakech et des patients consultant à titre externe.

Sur 21895 examens cytotactériologiques des urines destinés à notre laboratoire durant la période d'étude, 3070 sont des ECBU positifs. 82,9% de ces ECBU provenaient des patients non hospitalisés (Externe /Urgences), les ECBU provenaient des patients hospitalisés au sein de l'HMA ont représenté 17,1%.

Dans notre population d'étude, nous n'avons pas noté de différence majeure dans la répartition des deux sexes dont : les femmes 50,2% et les hommes 49,8 %. Le sex-ratio femme/homme (F/H \approx 1).

Escherichia coli a dominé le profil épidémiologique (61,2%) suivi de *Klebsiella pneumoniae*. *E. coli* était résistante à l'amoxicilline dans 65,3% des cas, à l'association amoxicilline-acide clavulanique dans 43,5%, aux céphalosporines de troisième génération (C3G) dans 9,5%, aux fluoroquinolones dans 30,4%, à l'association Triméthoprimé-Sulfaméthoxazole dans 39,9% des cas et à la gentamicine dans 11,5% des cas.

La prévalence globale de la production de bêtalactamase à spectre étendu (BLSE) était de 13%. L'étude de l'antibiorésistance de ces *E-BLSE* a mis en évidence un taux de co-résistance très élevées à la gentamicine (63,5%), la ciprofloxacine (81%), et à l'association Triméthoprimé-Sulfaméthoxazole (75%) par rapport à l'Amikacine qui garde une bonne activité sur les *E-BLSE* avec un pourcentage ne dépassant pas 14,6%.

Les résultats de cette étude témoignent de l'augmentation inquiétante de la fréquence de la résistance aux antibiotiques chez les *entérobactéries* uropathogènes ainsi que chez les autres souches isolées dans les ECBU. Ceci impose une prescription rationnelle des antibiotiques, une amélioration de l'hygiène hospitalière ainsi qu'une surveillance continue de l'évolution de la résistance bactérienne.

Abstract:

Urinary tract infection (UTI) is one of the most common bacterial infections. It is a serious pathology that requires rapid and effective management. The bacteriological and epidemiological data play a decisive role in the management of the patient.

The objective of this work is to determine the current bacteriological profile of urinary tract infection and antibiotic resistance of the main bacteria isolated in ECBUs.

This is a retrospective descriptive study over a period of 6 years (from January 2012 to December 2015), including all cytobacteriological urine tests (ECBU) from patients hospitalized in the various departments of the HMA Marrakech and patients consulting externally.

Of the 21895 cytobacterial urinary examinations destined for our laboratory during our study period, 3070 are ECBUs positive. 82.9% of these ECBUs were from non-hospitalized patients (external/emergency), ECBUs were from hospitalized patients in the HMA accounted for only 17.1%.

In our study, we did not find a major difference in the distribution of the two sexes, of which: women 50.2% and men 49.8%. The sex ratio between men and women ($w / m \simeq 1$).

The epidemiological profile is dominated by *Escherichia coli* (61.2%) followed by *Klebsiella pneumoniae*. *E. coli* was resistant to amoxicillin in 65.3% of cases, amoxicillin-clavulanic acid in 43.5%, third generation of cephalosporins (C3G) in 9.5%, fluoroquinolones in 30.4%, Trimethoprim-Sulfamethoxazole in 39.9% of cases and gentamicin in 11.5% of cases.

The overall prevalence of production of Extended Spectrum beta-lactamase (ESBL) was 13%. The study of the antibiotic resistance of these E-ESBLs revealed a very high rate of co-resistance to gentamicin (63.5%), ciprofloxacin (81%), and trimethoprim-sulfamethoxazole (75%) compared to amikacin which maintains good activity on E-ESBLs with a percentage not exceeding 14.6%.

The results of this study demonstrate an alarming increase in the frequency of antibiotic resistance in uropathogenic enterobacteria and other strains isolated in ECBUs. This requires a rational prescription of antibiotics, an improvement of the hospital hygiene and continuous monitoring of the evolution of bacterial resistance.

ملخص

يعتبر التهاب المسالك البولية البكتيري واحد من أكثر الالتهابات البكتيرية شيوعاً. وهو من الأمراض الخطيرة التي تتطلب علاج سريع وفعال. تشكل البيانات البكتريولوجية والوبائية دوراً مهماً ومحدداً في إدارة وعلاج المريض.

الهدف من هذا الدراسة هو تحديد الشكل البكتريولوجي الحالي لعدوى المسالك البولية ونسبة مقاومة المضادات الحيوية للبكتيريا الرئيسية المعزولة في الفحوصات البولية.

هذه الدراسة هي دراسة وصفية تراجمية تمتد على فترة 6 سنوات (من يناير 2012 إلى دجنبر 2015)، تشمل جميع الفحوصات الخلوية والبكتيرية البولية (ECBU) للمرضى داخل مختلف أقسام المستشفى العسكري ابن سينا بمراكش وكذلك المرضى الذين استفادوا من الاستشارات الخارجية.

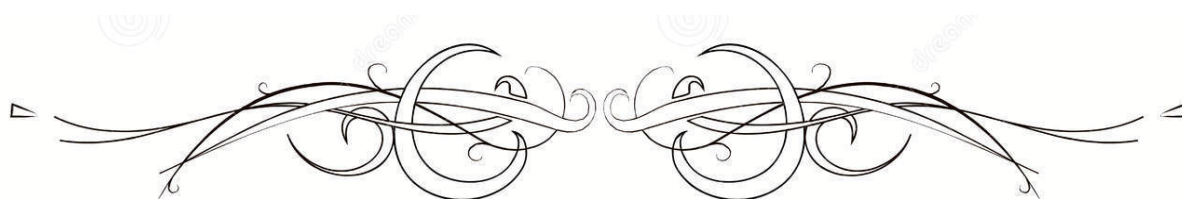
من بين 21895 فحصاً خلويًا وبكتيريا للبول تم أخذهم لمختبرنا خلال فترة الدراسة، كان هناك 3070 فحصاً موجبا. 82.9 % من هذه الفحوصات اخذت من مرضى الاستشارات الخارجية (الطوارئ)، في حين نسبة 17.1 % فقط من هذه الفحوصات كانت للمرضى الذين رقدوا بالمستشفى.

بالنسبة لأفراد الدراسة التي أجريناها، لم نلاحظ اختلافا كبيرا في توزيع كلا الجنسين بحيث شكلت نسبة النساء 50,2 في المائة ونسبة الرجال 49,8 في المائة. اي ان النسبة الجنسية بين النساء والرجال تساوي تقريبا واحد.

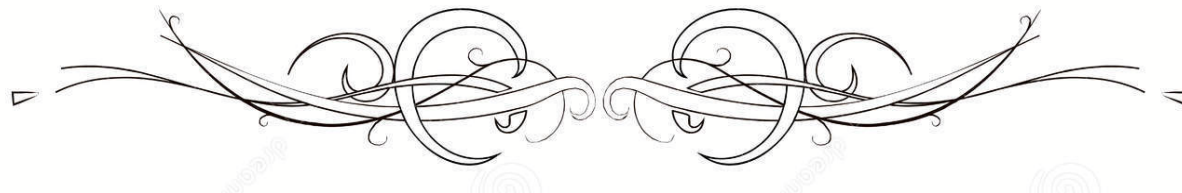
هيمنت الإشريكية القولونية (61.2 %) على الشكل البكتيري ، يليها الكلبسيلا الرئوية. كانت بكتيريا الإشريكية القولونية مقاومةً للأموكسيسيلين في 65.3% من الحالات، وحمض الأموكسيسيلين-كلافيلانيك بنسبة 43.5، والسيفالوسبورين الجيل الثالث (C3G) بنسبة 9.5%، والفلوروكينولونات في 4،30 %، تريميثوبريم-سلفاميثوكسازول في 39.9 % من الحالات والنتاميسين في 11.5 % من الحالات.

شكلت النسبة الكلية لإنتاج بيثا لاكتاماز (ESBL) ذو الطيف الواسع 13%. وكشفت دراسة المقاومة المضادة للميكروبات لهذه E-EBLS عن وجود نسبة عالية جدًا من المقاومة المشتركة للجنتاميسين (63.5%) وسيبروفلوكساسين (81%) وتريميثوبريم سلفاميثوكسازول (75%) مقارنة مع اميكاسين الذي يحتفظ بنشاط جيد على E-ESBL مع نسبة لا تتجاوز 14.6%.

توضح نتائج هذه الدراسة الزيادة المقلقة في مقاومة المضادات الحيوية لبكتيريا الأمعاء المسببة للأمراض المسالك البولية وكذلك أنواع أخرى من البكتيريا المعزولة في فحوصات البول، وهذا يفرض استعمال وتدابير عقلاني للمضادات الحيوية ، وكذلك تحسين النظافة في المستشفيات و مراقبة مستمرة لتطور المقاومة البكتيرية.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Hooton TM, Bradley SF, Cardenas DD, Colgan R, Geerlings SE, Rice JC, Saint S, Schaeffer AJ, Tambayh PA, Tenke P.**
Diagnosis, prevention, and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: International Clinical Practice Guidelines from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases* 2010:625– 663.
2. **Y. Sekhsokh, M. Chadli, S.A. El Hamzaoui.**
Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Médecine et maladies infectieuses* 38 (2008) 324–327
3. **Debre B, saigh D, peyromaure M.**
Abrégée Urologie, Paris, Masson, 3eme Edition. 2004, 80–82.
4. **Philippon A, Arlet G.**
Les bêta-lactamases chez les bacilles à Gram négatif : que de nouveautés en 15 ans ! *Antibiotiques* 2005 ; 7:1–3.
5. **Etienne M, Lefebvre E, Frebourg N, Hamel H, Pestel-Caron M, et al.**
Antibiotic treatment of acute uncomplicated cystitis based on rapid urine test and local epidemiology f: lessons from a primary care series. *BMC Infect Dis* 14: 137 (2014).
6. **AFSSAPS.**
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires, Février 2007.
7. **O. Ruyer et al.**
Impact d'un guide régional pour la prise en charge des infections urinaires sur les pratiques d'antibiothérapies ; *Médecine et maladies infectieuses* 40(2010) P.353.
8. **Société Française de microbiologie (SFM).**
Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie, Recommandations 2018
9. **Gobert F.**
Quand prescrire un ECBU. *Obj Méd* 1990 ; 79 : 51–4.
10. **Alaoui M, Baaj A, Benbachir M, Lazrak N, Tazi M.**
Etude de la sensibilité des bactéries isolées en milieu hospitalier et extrahospitalier. *Esp Med* 1996 Tome 3; n°21 : 1–7.

11. **Weinstein MP.**
Clinical evaluation of a urine transport kit with lyophilized preservative for culture, urinalysis, and sediment microscopy. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1985; 3:501–8.
12. **chartier E.**
Infections urinaires (Généralités). *Med-Line* 2001 ; 2ème édition ; 31–36.
13. **Janvier F, Mbongo–Kama Mérens A, Cavallo JD.**
Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. *Revue francophone des laboratoires* 2008 ; N° 406 ; 51–59.
14. **Verger S, Le Noc P, Rouhan D, Renaudet J.**
Evaluation bactériologique d'un nouveau système de transport et de conservation de l'urine. Le système Vacutainer UC and S. *Ann Biol Clin* 1986 ; 44: 249–53.
15. **Cavallo JD.**
Bonnes pratiques de l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) au laboratoire. *Feuil Biol* 1987 ; 215: 7–13.
16. **Dupeyron. C.**
Examen cyto bactériologique des urines. *Développement et santé*, Juin 1999 ; n°141
17. **Bouchakour .A .**
Évolution de profil de résistance des *entérobactéries* aux quinolones à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Thèse de pharmacie, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, 2010 n°40
18. **analyses microbiologiques des urines version 7. 2002.**
Disponible sur : www.Umr5558-mq1.Univ-Lyon1.fr
19. **Caron F.**
Recommandations pour la prise en charge des infections urinaires communautaires de l'adulte – Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) – Actualisation 2017
20. **Collège Universitaire des Enseignants de NEPHROLOGIE.**
Disponible sur [http //cuen.fr/umvf/IMG/pdf/07_chapitre_nephrologie_6e_edition.pdf](http://cuen.fr/umvf/IMG/pdf/07_chapitre_nephrologie_6e_edition.pdf) (consulté le 21/5/2016)

21. **GUIBERT J.**
L'examen cytbactériologique de l'urine : réalisation et interprétation. La revue du praticien, vol : 40, n° : 14, 1990, p : 1267-1270 TONY. H., PAUL. S. Atlas de poche de microbiologie. Paris. (2003)
22. **Burnichon.N.**
DES bactériologie ; l'antibiogramme ; détermination des sensibilités aux antibiotiques ; 2003
23. **Bertholom C.**
Détection des BMR chez les *entérobactéries*. Option/Bio, 2013. 24(485): p. 16-18.
24. **El brahmi R.**
PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET DE RESISTANCE DES BACTERIES MULTI RESISTANTES AU CHU HASSAN II DE FÈS Année 2013.
25. **Cattoen C.**
Infections nosocomiales-infections sur terrain particulier D.U.A.C.A.I 2010-2011.
26. **Berra M.**
Etude épidémiologique et méthodes de détection de souches d'*entérobactéries* productrices de BLSE au CHU Ibn Rochd de Casablanca ; Thèse de pharmacie ; Université Cheikh Anta Diop de Dakar, 2005, N° 28.
27. **Meyrier A, Affre J Bensman A, Duclos J.M, Moulonguet-Doleris L, Ronco E, Ronco P.**
Les infections de l'appareil urinaire. Chapitre 2 : Bactériologie, 37 ,39 ,40 ,41 ,42 ,44 ,45.
28. **Potron A, Nordmann P, Rondinaud E, Jaureguy F, Poirel L.**
A mosaic transposon encoding OXA-48 and CTX-M-15: towards pan-resistance. Antimicrob Chemother 2012 ; 68 : 476-7.
29. **Jury de la conférence de consensus.**
Infections urinaires nosocomiales de l'adulte ; Médecine et maladies infectieuses : 33 (2003) 223s-244s.
30. **Bruyère F, Cariou G, Boiteux J.-P, Hoznek A, Mignard J.-P, Escaravage L, Bernard L, Sotto A, Soussy C.-J, Coloby P. et le CIAFU.**
Les infections urinaires. Progrès en Urologie (2008) 18 Suppl. 1, S4-S8.

31. **Karl Weiss.**
La résistance bactérienne la nouvelle guerre froide ; Le Médecin du Québec, volume 37, numéro 3, mars 2002.
32. **Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France, Réseau BMR-Raisin (Résultats 2008).**
Institut de veille sanitaire 2008, disponible à www.invs.sante.fr.
33. **Visible BodyAtlas d'anatomie humaine, vues du système urinaire.**
Version 2019.1.26 Argosy Publishing, Inc, 2007–2019.
34. **Lahlaidi.A.**
Anatomie topographique trilingue Volume 1 : membre, thorax et abdomen. Quatrième partie, chapitre 2 : contenu du bassin Livres d'ibn Sina.Rabat.1986
35. **ANDREAS .U .GEBER.** « Infections simples des voies urinaires : diagnostic, traitement et prophylaxie ». Forum Med Suisse ; Mars 2003 ; 11 :267–274
36. **DR G GARIOU.**
« Recommandations pour la prévention des I.U.N en urologie ». N.F.C ; 2003 ; 3 :24–25.
37. **BOURQUIA A ; IBRAHIMI ; MAHFOUD L.**
« L'I.U ; étude clinique ». Esp Méd. ; Avril 1996. Tome ; III; N°: 19; p: 505–509.
38. **GEVREY M ; ALLOUCH G.**
« I.U hautes et basses ». L'objectif Médical ; 2000 ; 5/190 :9.
39. **COLAU J.C.**
« La bactériurie de la femme enceinte : quand et comment traiter ? ». Med Mal Infect ; 1991 ;21 :142–147.
40. **CARON F.**
Diagnostic bactériologique et antibiothérapie des infections urinaires. La revue du praticien(2003), 53, 1760–1770
41. **DENES E., BERGOGNE-BEREZIN E.**
Les bases de l'antibiothérapie aujourd'hui : diagnostics rapides, nouvelles méthodes, innovations. Antibiotique (2008)10, 128–133

42. **ASTRAGNEAU P.**
« Epidémiologie des infections nosocomiales » Rev Prat ; 1998 ; 48 :1552-1559
43. **LOBEL B.**
« L'urologie et le CIAU dans la lutte contre l'I.N ». Progrès en urologie 1999 ; 9 ; p : 5-6
Esp Méd. ; 1996. III ; 19 : 505-509.
44. **Kahlmeter G**
An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. J Antimicrob Chemother 51: 69-76. (2003)
45. **Hebert L M.**
Etude de la résistance au lysozyme chez *Enterococcus faecalis*. 2008.
46. http://www.biovitrum.ru/images/cms/menu/la_9.jpg.
47. **Dortet L, Poirel L, Nordmann P.**
Rapid identification of carbapenemase types in Enterobacteriaceae and *Pseudomonas spp.* by using a biochemical test. Antimicrob Agents Chemother. 56:6437-6440. 2012
48. **Bellamlik A.**
Les infections urinaires en milieu extrahospitalier. Thèse n°18,93.
49. **Yala D, Merad AS, Mohamedi D, Ouar Korich MN.**
Resistance Bactérienne Aux Antibiotiques ; Médecine Du Maghreb ; 2001 n°91.
50. **Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.**
Recommandations de bonne pratique, diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. juin 2008
51. **Bergone-Berezine E, Towner KL.**
Acinetobacter Spp. As nosocomial pathogens : microbiological, clinical and epidemiological features Clin microbial rev ; 9:148-65.
52. **CONCATO J; HORIWIZ RI; COLL.**
«Problems of comorbidity in mortality after prostatectomy ». J.A.M.A ; 192 ; 267 : 1077.
53. **MALLARET MP, BOSSERAY A et MICOUD M.**
Infections nosocomiales. Encycl Med Chir, Maladies Infectieuses, 1996 ; 15.

54. **DIDOUH M.**
« I.U milieu hospitalier et extrahospitalier ». Thèse pharmacie, N° 71 ; 1997.
55. **DAUMAL.**
« Physiopathologie de l'I.U ». Rev Infir ; 1993 ; 93 ; 16 : 29-31.
56. **GUIBERT J.**
« L'I.U de l'homme et la femme âgé » Tempo Médical ; 1991 ; 343 : 17-18.
57. **DAGUES F ; J.F LOUIS ; MOTTET N.**
« Infections urinaires ».Encyclopédie médicochirurgicale N° : 1.
58. **ostain J Armand C. Blanc F. Castro R. Li G.**
Cystite aigue et autres maladies inflammatoires bénignes de la vessie féminine ; EMC ; Néphrologie-Urologie ; 18221A10 ; 1999 ; 16
59. **Tolkoff-Rubin NE. Rubin RH.**
Urinary tract infection in the immunocompromised host ; Lessons from kidney transplantation and the AIDS epidemic ; Infect Dis Clin North Am ; 1997 ; 11 : 707-717
60. **Duncan JL.**
Differential effect of Tamm-Horsfall protein on adherence of *Escherichia coli* to transitional epithelial cells; J Infect Dis; 1988; 158: 1379-1382
61. **Nicolle LE. Bjornson J. Harding GKM. Mac Donell JA.**
Bacteriuria in elderly institutionalized men; N Engl J Med; 309: 1420-1425
62. **Jeandel C. Blain H.**
Antibiotiques chez le sujet âgé ; EMC ; Médecine Akos ; 5-0200
63. **Cruse PJE. Foord R.**
The epidemiology of wound infection, A 10-year prospective study of 62 939 wounds; Surg Clin North Am; 1980; 60: 27
64. **Lobel B. Patard JJ. Guille F.**
Infection nosocomiale en urologie ; Encycl Méd Chir ; Urologie ; 2003 ; 18-080-A-10 ; 4p
65. **Cox CE.**
Nosocomial urinary tract infections; Urology; 1988; 32:210-5.

66. **Jardin A. Thiounn N.**
Infection urinaire ; EMC ; urgences ; 24-183-A-10
67. **Gauzit R. Nathan C.**
Pourriat JL ; Infections urinaires périopératoires ; Encycl Méd Chir ; Anesth-Réanim ; 36-426-A-10 ; 2002
68. **Les services du ministère de la santé ; Santé publique.**
Les infections nosocomiales ; Médecine et Droit ; 2005 ; 15-22.
69. **Wu Spiscitelli C; De Lenchanti H., Tomaszi A.**
Tracking the evolutionary origin of the méthicillin résistance genes cloning and sequencing of a homologis of *mecA* from a methicillin susceptible strain of *staphylocoque*. Microb drug résist 1996 ; 2:35-441
70. **Auval J, Soussy J.C.**
Antibiotiques : antibiogramme. Ed Masson, 4ème édition 1990,7 :188-90.
71. **Alexander B, Benyone C, Mzali F, Gilles H, Didier G.**
CHUN BORDEAUX ; CNRS UMB.Mémoire Nouvelles résistances aux antibiotiques 2010 pages 3-9.
72. **Udo Ee, Pearmann-Jw, Grib W.**
Genetics analysis of community isolates of meticillin-résistant staphylococcus aureus.in western Austria. J Hosp inf 1993 ; 25:97-108
73. **Interscience Congrès Américain Antibiotherapy and chemotherapy 3-lactamases.**
Lettre Infect.1998 ; 13 (1) :462-470.
74. **Avril JL, Dabernat H, Monteit H.**
Bactériologie clinique. Ellipses, Paris, 2000 ; 3:217-228.
75. **Le Minor L, Veron N. Bactériologie médicale.**
Flammarion Médecine Sciences, Paris.1990 ; 2:331-381
76. **Boye A. Résistance bactérienne et prescription d'antibiotiques au CHU de FANN.**
Thèse Méd. Dakar, 2001 ; n° 46.
77. **Freney J, Renaud F, Hansen W et Bollet C.**
Précis de Bactériologie clinique. Editions ESKA. 2000 ; 2:783 - 829.

- 78. Maktar C.**
Prévalence de la sécrétion des β -lactamases à spectre étendu à partir de 607 souches de *Klebsiella pneumoniae* provenant de cinq pays africains. Thèse Pharm, Dakar, 2000, n° 27.
- 79. Albutini MT, Benoit C, Porigon B, Ricouart S, Roussel-Delvallez M.**
Surveillance of meticillin resistant *staphylococcus aureus* and enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamase (ESBL) in northern french. A five year multicentric incidences study. Hosp infect 2002,9: 52-.65.
- 80. Arpin C, Coulange L, Dubois V, Andre C, Fischer I.**
Extended spectrum β -lactamase producing enterobacteriaceae strains in various type of private health care. Antimicrobial agents chemother 2007, 51: 3440-4
- 81. PR Henry Dobenal, François Denis (CHU LIMOGES), PR Henri Monteil (chu strasbourg).**
Microbiologie médicale Edition Ellipse ; tome II : 28-189
- 82. Patterson DL, Bonamo RA.**
Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. CCLIN microbial rev ; 2005, 18:657-86.
- 83. Haore Gbaguidi H.**
Surveillance inter régionale des bactéries multirésistantes émergentes : approches éco-épidémiologiques et moléculaires. Thèse faculté de médecine et de pharmacie Besançon/université de franche comté.2010 N°25-10-08
- 84. Bradford PA.**
Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat.
- 85. Paterson DL, Bonomo RA.**
Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. Clin Microbiol.
- 86. Gniadkowski M.**
Evolution of extended-spectrum β -lactamases by mutation. Clin Microbiol Infect 2008 ; 14:11-32.
- 87. Cantón R, Novais A, Valverde A, Machado E, Peixe L, Baquero F, Coque TM.**
Prevalence and spread of extended-spectrum β -lactamase-producing, Enterobacteriaceae in Europe. Clin Microbiol Infect 2008 ; 14:144-153.

- 88. Bonnet R.**
Growing group of extended-spectrum β -lactamases: the CTX-M enzymes. *Antimicrob Agents Chemother.*
- 89. Weldhagen GF, Poirel L, Nordmann P.**
Ambler class an extended-spectrum β -actamases in *Pseudomonas aeruginosa*: novel developments and clinical impact. *Antimicrob Agents Chemother.*
- 90. Naas T, Poirel L, Nordmann P.**
Minor extended-spectrum β -lactamases. *Clin Microbiol Infect* 2008 ; 14:42-52.
- 91. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.**
Infections urinaires au cours de la grossesse. (Décembre 2015).
- 92. Bourdon N.**
Épidémiologie de la résistance aux antibiotiques chez les entérocoques en France. *Journal des Anti-infectieux*, 2011. 13(1) : p. 2-11.
- 93. Michich A.**
Infections nosocomiales à propos de 55 cas colligés au Maroc. Thèse pharmacie FMPOS de l'UCAD. Juillet 2002 N°40
- 94. Fournie PE, Richet H.**
The epidemiology and control of *A. baumannii*. *The journal of infection* 2007 ; 55:260-266.
- 95. Hiramatsu K, Katayama Y, Yuzawa H, Ito T.**
Molecular genetics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Int J Med Microbiol* 2002 ; 292:67-74.
- 96. <http://aac.asm.org/content/53/12/4961/F1.expansion.html>. 189**
- 97. Chambers HF.**
Methicillin resistance in *staphylococci*: molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin Microbiol Rev* 1997 ; 10: 781-
- 98. Gueudet T, Lemblé C.**
Détection de la résistance à l'oxacilline chez *Staphylococcus aureus* : comparaison de cinq techniques utilisables en routine, *Pathologie Biologie* 2004 ; 52 :617-621.

99. **Hamdad F, Donda F, Laurans G, Canarelli B, Rousseau F, Biendo.**
Performances des différentes méthodes de détection de la résistance à l'oxacilline de souches atypiques de *Staphylococcus aureus*, Pathologie Biologie 2006 ; 54 : 447-452.
100. **Gales AC, Jones RN, Turnidge J, Rennie R, Ranphal R.**
Characterization of *pseudomonas aeruginosa* isolates, antimicrobial susceptibility patterns and molecular typing in the global. SENTRY antimicrobial surveillance program ; 1997-1999.
101. **J Lock, R Peutheret.**
Pseudomonas and non fermenting in greenwood, Eds medical microbiology a guide to microbial infections: pathogens, immunity, laboratory diagnosis and control. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1997:284-9
102. **Coque TM, Baquero F, Canto R.**
Increasing prevalence of ESBL producing. Enterobacteriaceae in Europe. rapport Euro surveillance 2008
103. **Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN).**
Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France. Réseau BMR raisin. Résultats 2007-2008. [Http/www.ins.santé.fr/raisin](http://www.ins.santé.fr/raisin). Consulté le 20 décembre 2013.
104. **Santos Ebaure L.**
Les bactéries multi-résistantes aux antibiotiques au niveau de l'hôpital d'enfants Albert Royer de CHUN FANN. Thèse pharmacie UCAD ; 2003 ; N°45
105. **Milo G, Katchman EA, Paul M, Christiaens T, Baerheim A, Leibovici L.**
Duration of antibacterial treatment for uncomplicated urinary tract infection in women. Cochrane Database Syst Rev. 2005 ; 18 : CD004682.
106. **Bruyere F, Cariou G, Boiteux J-P, Hoznek A, Mignard J-P, Escaravage L, Bernard L, Sotto A, Soussy S-J, Coloby P et le CIAFU.**
Recommandation du comité d'infectiologie de l'AFU. Cystites aiguës. ProgUrol, 2008, 18, suppl 1, p.9-13
107. **Nicolle LE SHEA Long-Term-Care-Committee. Urinary tract infections in long-term care facilities.**
Infect Control HospEpidemiol. 2001 ; 22:167-75

- 108. Nickel JC.**
Practical management of recurrent urinary tract infections in premenopausal women. Rev Urol. 2005 ; 7:11-7.
- 109. Albert X, Huertas I, Pereiró II, Sanfélix J, Gosalbes V, PerrotaC.**
Antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in non-pregnant women. Cochrane Database Syst Rev 2004 ; 4 : CD001209.
- 110. Piccoli GB, Consiglio V et al.**
Antibiotic treatment for acute uncomplicated" or primary pyelonephritis; à systematic, semantic revision". Int J Antimicrob Agents. 2006 ; 28Suppl 1 : S49-63.
- 111. Hooton TM, Stamm WE.**
Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am. 1997; 11:551-81.
- 112. Caron F.**
Diagnostic bactériologique et antibiothérapie des infections urinaires. Rev Prat. 2003 ; 53:1760-9.
- 113. Stamm WE, Hooton TM.**
Management of urinary tract infections in adults. NewEngl J Med 1999; 329:1328-34.
- 114. Meyrier A.**
Les formes atypiques des pyélonéphrites aiguës primitives. Rev Prat. 2001 ; 40:1275-8.
- 115. Meyrier A.**
Pyélonéphrites aiguës. Rev Prat. 2003 ; 53:1777-84. 64.
- 116. Jarvis JA, Mitchell CK.**
Urinary tract infections. Prim Care 2003 ; 30:41-61
- 117. Hsu CY.**
The clinical impact of bacteremia in complicated acute pyelonephritis. Am J Med Sci. 2006; 4:175-80.
- 118. PORTER H. ; CHOUTET P. ; PEYRAMOND D. ; SAIMOT A.G. ; SOUSSY C.J. ; STAHL J.P.**
Revue de la société de pathologie infectieuse de la langue française, 2ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse : Antibiothérapie des infections urinaires. Extrait de 1991 ; 21 : 51-54

- 119. MEYRIER A.**
Infections de l'appareil urinaire. Encycl. Méd chi EMC (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 5-0560, 2003, 5p.
Infection urinaire chez le diabétique.
- 120. JANIER M. ; DUPIN N.**
DERANCOURT CH. ; SCHMUTZ J.L. ; HALIOUA B. ; VERRAES-DERANCOURT S. ; et la section MST delaSFD. Vol 33- N° 8-9-C2- septembre 2006.
- 121. GAOUZI A, CHAFAI N.**
Les infections urinaires à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (2004-2006), thèse de pharmacie. Faculté de médecine et pharmacie de Rabat ; Université Mohammed V.
- 122. Patterson JE, Andriole VT.**
Bacterial urinary tract infections in diabetes. Infect Dis Clin North Am 1997 ; 11(3) :735-50.
- 123. Calvet HM, Yoshikawa TT.**
Infections in diabetes. Infect Dis Clin North Am 2001 ; 15(2) :407-21.
- 124. Wheat LJ.**
Infection and diabetes mellitus. Diabetes Care 2000 ; 3(1) :187-97
- 125. Saiki J, Vaziri ND, Barton C.**
Perinephric and intranephric abscesses: a review of the literature. Western J Med 2002 ; 136(2) :95-102.
- 126. Gunder LM.**
The urine dipstick. Clinician reviews/ convenient care 2008
- 127. Azzedine H.**
Analyse des urines. AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine 2003 ; 5-0457, 4p
- 128. Majda el ABBASSI.**
Intérêt de la bandelette urinaire dans le dépistage des bactériuries asymptomatique ; thèse de pharmacie ; Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat ; Université Mohammed V ; 2013
- 129. 250 examens de laboratoire (11e édition), 2010,**
Pages 130-132

130. **H. Leroy, P. Tattevin.**
Infections urinaires, le manuel du généraliste 2, maladies infectieuses et virales.
131. **PUECH P, LAGARD D, LEROY C, DRACON M, BISERTE J et LEMAITRE L.**
Place de l'imagerie dans les infections du tractus urinaire de l'adulte. J Radiol, 2004, 85, p. 220–240
132. **Recommandations de bonne pratique ; Médecine et maladies infectieuses 38S (2008) S203-S252**
133. **Chassagne C.**
Caractérisation phénotypique de souches d'*entérobactéries* produisant une oxacillinase-48 isolées lors d'une épidémie survenue au CHU de Nancy en 2009/2011.
134. **staphylect plus X5240E Avril 2012 révisé.**
<http://www.thermoscientific.com/content/dam/tfs/SDG/MBD/MBD%20Documents/Instructions%20For%20Use/STAPHYTECT%20PLUS/X5240E-FR.pdf>.
135. **Laurent.**
Emerging Infectious Disease 2012 ; 18:1465–1467 .BD MAX MRSA Assay P0133(06) 2014–11 Français.
136. **Laudat P.**
Dépistage de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) par biologie moléculaire (Cepheid GeneXpert IL, Gene Ohm BD, LightCycler Roche, Hyplex Evigene I2A) versus dépistage par culture stratégie économique-pratique pour le laboratoire. Pathologie Biologie, 2012. 60(3) : p. 208–213.
137. **M. Vallée, F. Bruyère, F. Roblot, L. Brureau.**
Place de la témocilline dans le traitement des infections urinaires (2017). Progrès en urologie (2017) 27, 609—617
138. **M. Vallée, A. Dinh.**
Comment je prescris de la témocilline ? Progrès en Urologie - FMC 2019 ; 29 :F27-F29
139. **F. Bruyère, J.-P. Boiteux, A. Sottod, e, G. Karsenty, C. Bastide, L. Guyc, J.-P. Lavignee.**
Les traitements anti-infectieux non médicamenteux en urologie. Progrès en urologie (2013) 23, 1357—1364

- 140. A. Ronald, E. Ludwig.**
Urinary tract infections in adults with diabetes, *International Journal of Antimicrobial Agents* (2001); 17 287–292.
- 141. Nicolle LE.**
Prevention and treatment of urinary catheter-related infections in older patients. *Drug Aging* 1994 ; 4(5) :379–91.
- 142. Mulvey MA, Schilling JD, Martinez JJ.**
Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses. *ProcNatlAcadSci USA* 2000 ; 97(16) :8829–35.
- 143. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M.**
Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. *BMJ* 2001 ; 322(7302):1571–3;
- 144. Reid G, Bruce AW, Taylor M.**
Influence of three-day antimicrobial therapy and lactobacillus vaginal suppositories on recurrence of urinary tract infections. *ClinTher* 1992; 14(1):11–6.
- 145. Raz R, Stamm WE.**
A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection. *N Engl J Med* 1993 ; 329(11) :753–6. Infection urinaire chez le diabétique
- 146. Alfandari S.**
Préventions des infections urinaires nosocomiales : effets de l'infection urinaire nosocomiale sur la durée de séjour, le coût et la mortalité ; *Méd Mal Infect* ; 2003 ; 33 : 247s–254s.
- 147. Martin C. Viviand X. Gouin F.**
Pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie ; *EMC ; Anesth-Réanim* ; 36–984–A–05.
- 148. N.S.M. Hailaji, M.L. Ould Salema, S.M. Ghaber.**
La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott — Mauritanie. *Progrès en urologie* (2016) 26, 346—352
- 149. Nezha RACHIDI.**
Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des bactéries isolées d'infection urinaires à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de rabat. *Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, Université Mohammed V, 2014*

- 150. Yacine AMET DIA.**
Bilan et profil de sensibilité aux antibiotiques des souches bactériennes isolées des infections du tractus urinaire de janvier 2003 à décembre 2013 dans le laboratoire d'analyses de biologie médicale Bio 24 à Dakar (Sénégal), Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontologie, Université Cheikh Anta Diop de Dakkar, 2014
- 151. F. Bruyèrea, M. Vidoni, Y. Péand, J.A. Ruimy, R. Elfassi.**
Analyse microbiologique de plus de 600 infections urinaires fébriles prises en charge dans un réseau de soin. Progrès en urologie (2013) 23, 890—898
- 152. S. Smaouia, K. Abdelhedia, Marouanea, S. Kammouna, F. Messadi–Akrouta.**
Résistance aux antibiotiques des *entérobactéries* responsables d'infections urinaires communautaires à Sfax (Tunisie). Médecine et maladies infectieuses (2015). <http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2015.07.004>
- 153. Mohamed Lemine Ould Salem, Sidi Mohamed Ghaber, Sidi El Wafi Ould Baba, Mohamed Mahmoud Ould Maouloud.**
Sensibilité aux antibiotiques des souches de *staphylococcus aureus* communautaires dans la région de Nouakchott (Mauritanie), 2016
- 154. D. Lecuelle, F. Saint, J. Schmit, T. Forzini.**
Écologie et profils de résistance des infections bactériennes sur sondes urinaires chez les patients hospitalisés, CHU d'Amiens, France. <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2015.08.123>
- 155. H Khaldi.**
Epidémiologie de l'infection à *Acinetobacter baumannii* au CHU de Marrakech.2016
- 156. P. Sarkis, J. Assaf, J. Sarkis, M. Zanaty, R. Rehban.**
Profil de résistance aux antibiotiques dans les infections urinaires communautaires au Liban. Université Saint-Joseph, hôpital Saint-Joseph, Hôtel Dieu de France, Beyrouth, Liban. <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2017.07.104>.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

المظهر البكتريولوجي الحالي لتعفنات المسالك البولية وحالة مقاومة المضادات الحيوية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/07/15

من طرف

الأنسة راوية وردي

المزودة في 13 ماي 1992 بسوق السبت الفقيه بن صالح

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مقاومة المضادات الحيوية - الأمعاظت - تعفنات بولية

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

س. الزهير

أستاذ في علم البكتيريا و الفيروسات

ل. أرسلان

أستاذة في علم البكتيريا و الفيروسات

أ. بوخيرة

أستاذ في علم الكيمياء الحيوية-الكيمياء

ن. الزمراوي

أستاذ مبرز في طب الكلي

ي. الكاموني

أستاذ مبرز في علم البكتيريا و الفيروسات

السيد

السيدة

السيد

السيد

السيد