

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA  
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA TERRE  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Réf : ...../UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2020

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDES**  
**EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOMEMASTER**

**Domaine : SNV**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Spécialité : Microbiologie appliquée**

**Présenté par :**

**SAHNOUNE Souad et BOUGRAB Souhila**

***Thème***

**Les infections urinaires et la multi-résistance bactérienne.**

**Soutenu le : 29 / 09 / 2020**

**Devant le jury composé de :**

***Nom et Prénom***

***Grade***

***Mme IDDIR-OURADI L.***

***MCB***

***Univ. de Bouira***

***Présidente***

***Mme YALAOUI-GUELLAL D.***

***MCB.***

***Univ. de Bouira***

***Examinatrice***

***Mme MOURI-HADIDI L.***

***MCB.***

***Univ. de Bouira***

***Promotrice***

***Année Universitaire : 2019/2020***

## ***Remerciements***

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et mécardieux, qui nous a donné la force, la patience et le courage d'accomplir ce travail.

Nous tenons à remercier sincèrement notre promotrice Mme **HADIDI. L** pour ses précieux conseils, son aide, son orientation ficelée, ses bonnes explications qui nous ont éclairé le chemin de la recherche et sa collaboration avec nous dans l'accomplissement de ce modeste travail.

Nos vif remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leur propositions.

Merci à notre présidente du jury Mme **Ouradi. L** pour avoir accepté de présider le jury.

Merci à notre examinatrice Mme **Guellal. D** pour avoir accepté d'examiner ce travail.

## ***Dédicace***

*A mes chers parents, pour l'affection dont ils m'ont toujours comblé et les sacrifices infinis qu'ils n'ont cessé de consentir, avec abnégation pour mon éducation veuillez trouver á travers ce modeste travail, l'expression de mon amour et mon respect les plus sincères. Qu'ALLAH puisse vous accorder une longue vie pleine d'amour, de bonheur et de paix.*

*À ma chère mère, pour son amour, ses encouragements et ses sacrifiées*

*À mon cher père, pour son soutien, son affection et la confiance qu'il m'a accordé*

*A mes frères et mes sœurs je dis merci pour leurs soutiens et leurs patiences, je vous adore mes chères.*

*A mon frère samir, que dieu ait pitié de lui, et je vivrai dans son espace*

*A mon binôme souad avec qui j'ai partagé ce travail, je lui souhaite la réussite et le bonheur dans sa vie.*

*À mes chères amies : Zineb, Hassiba*

**Souhila**

## ***Dédicaces***

*Je dédie ce modeste travail particulièrement à mes chers parents, qui ont consacré leur existence à bâtir la mienne, pour leur soutien, patience et soucis de tendresse et d'affection pour tout ce qu'ils ont fait pour que je puisse arriver à ce stade.*

*À ma chère mère, qui m'a encouragé durant toutes mes études et qui sans elle, ma réussite n'aura pas lieu. Qu'elle trouve ici mon amour et mon affection.*

*À mon cher père, qui est toujours disponible pour nous, et prêt à nous aider, je lui confirme mon attachement et mon profond respect. Vous êtes pour moi un sujet de fierté.*

*À mes chères sœurs : Karima, Farida, Ratiba et Hanane pour leur tendresse, toute l'affection qu'elles m'ont donnée et pour leurs précieux encouragements.*

*À mes beaux frères Abdenour Sofiane et Mourad qui m'ont toujours encouragé à réaliser mon travail je vous dois affection et reconnaissance*

*À mes chères amies : Zineb, Hassiba, Djamila, je vous porte dans mon esprit, dans mon âme et dans mon cœur, merci pour les plus beaux moments qu'on a vécu ensemble, je vous aime très fort.*

***Souad***

# Table des matières

---

**Remerciements**

**Dédicaces**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

**Liste des abréviations**

**Introduction .....01**

## **Chapitre I : Généralités sur l'urine et l'appareil urinaire**

I.1. L'appareil urinaire .....03

I.1.1. L'appareil urinaire supérieur .....03

I.1.2. L'appareil urinaire inférieur .....04

I.2. L'urine .....05

I.2.1. Caractéristique de l'urine .....06

I.2.2. Constitution physiologique de l'urine .....06

I.2.3. Comparaison entre urine normal et urine contaminé .....07

## **Chapitre II : Infection urinaire**

II.1. Définition de l'infection urinaire .....08

II.2. Bactériurie asymptomatique .....08

II.3. Épidémiologie .....08

II.4. Origine de l'infection urinaire.....09

II.5. Voies de contamination de l'infection urinaire .....09

II.6. Classification de l'infection urinaire .....10

II.7. Les types d'infection urinaire .....11

II.8. Facteurs favorisant l'infection urinaire.... 13

II. 8.1. Facteur liée à l'hôte .....13

II.8.2. Facteur liée à la bactérie .....14

II.9. Les symptômes de l'infection urinaire .....16

II.10. Les germes responsables d'infection urinaire.....16

II.10.1. Les bactéries .....16

II.10.2. Les levures .....18

II.10.3. Les parasites .....19

II.10.4. Les virus .....19

II.11. Complications possibles .....20

II.12. Mécanisme de défense de l'hôte contre l'infection urinaire .....20

II.13. Diagnostic bactériologique de l'infection urinaire .....22

## Table des matières

---

II.13.1. Interrogatoire .....	22
II.13.2. Examens complémentaires .....	23
II.14. Traitement de l'infection urinaire .....	26
II.14.1. Traitement préventif .....	26
II.14.2. Traitement curatif .....	27
<b>Chapitre III : La résistance bactérienne aux antibiotiques</b>	
III. 1. Les antibiotiques .....	29
III.1.1. Définition des antibiotiques .....	29
III.1.2. Effets des antibiotiques .....	29
III.1.3. Mode d'action des antibiotiques .....	29
III.1.4. Classification des antibiotiques .....	31
III.2. La résistance bactérienne aux antibiotiques .....	32
III.2.1. Définition de la résistance bactérienne aux antibiotiques .....	32
III.2.2. Les Types de la résistance aux antibiotiques.....	33
III.2.3. Mécanismes de résistance bactérienne .....	35
III.2.4. La résistance par formation de biofilms .....	40
III.2.5. Définition des bactéries multi-résistantes (BMR) .....	41
III.2.6. Les principales bactéries multi-résistantes uropathogènes .....	41
III.2.7. Facteurs de risques classiques de la multi-résistance .....	42
III.2.8. La lutte contre l'antibiorésistance .....	43
<b>Conclusion .....</b>	<b>44</b>
<b>Référence bibliographiques</b>	
<b>Résumé</b>	

## Liste des tableaux

---

<b>Tableau N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
01	Les principaux constituants de l'urine	06
02	Caractères généraux de l'urine saine et d'urine contaminée	07
03	Exemple des Principales situations cliniques et cytobactériologiques des IU	26
04	Prise en charge et traitement en fonction des types d'infection urinaires	27

## Liste des figures

---

<b>Figure N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	L'appareil urinaire	03
<b>02</b>	Morphologie du rein	04
<b>03</b>	Anatomie de l'appareil génito-urinaire chez les 2 sexes	05
<b>04</b>	Formes topographiques de types d'infection urinaire	13
<b>05</b>	Facteurs d'uropathogénicité chez <i>Escherichia coli</i>	15
<b>06</b>	Bandelette urinaire	23
<b>07</b>	Les différents emplacements d'un antibiotique dans une bactérie	30
<b>08</b>	Les deux types de la résistance bactérienne aux antibiotiques	35
<b>09</b>	Principaux mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques	36
<b>10</b>	La résistance par modification de cible (PLP modifié)	37
<b>11</b>	La résistance par inactivation enzymatique de l'antibiotique	38
<b>12</b>	La résistance par efflux actif	39
<b>13</b>	La résistance par la réduction de la perméabilité membranaire	40
<b>14</b>	Étapes de la formation et de la dispersion d'un biofilm bactérien	41



**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ARN** : Acide Ribonucléique

**ARNr 16S** : Acide ribonucléique ribosomiaux 16s

**ATB** : Antibiotique (s)

**AU** : Appareil Urinaire

**BA** : Bactériurie Asymptomatique

**BGN** : Bacille Gram Négatif

**BLSE** : Bêta-lactamase à spectre étendus

**BMR** : Bactéries Multirésistantes

**BU** : Bandelette Urinaire

**CMI** : Concentration Minimale Inhibitrice

**cm** : centimètre

**CNF** : Facteur Cytotoxique Nécrosant

**C<sub>3</sub>G** : Céphalosporines de troisième génération

***E. coli*** : *Escherichia coli*

**EBLSE** : Entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendus

**ECBU** : Examen Cytobactériologique des Urines

**EPC** : Entérobactéries productrices de carbapénémases

**ERV** : Entérocoques résistant à la vancomycine

**FQ** : Fluroquinolone

**FQ<sub>2</sub>** : Fluroquinolones de deuxième génération

**g** : gramme

**IgA** : Immunoglobulines A

**IN** : Infection Nosocomial

**IM** : Injection musculaire

**IST** : Infection Sexuellement Transmissible

**IU** : Infection Urinaire

**IUC** : Infection Urinaire Compliquée

**IUS** : Infection Urinaire Simple

**IV** : Voie intraveineuse

**J** : Jour

***K. pneumoniae*** : *Klebsiella pneumoniae*

**LB** : Lymphocytes B

**LE** : Leucocyte estérase

**LPS** : Lipopolysaccharide

**LT** : Lymphocytes T

**MLS** : Macrolides-Lincosamides-Streptogramines

**mg** : milligramme

**ml** : millilitre

**mm** : millimètre

***P. aeruginosa*** : *Pseudomonas aeruginosa*

**pH** : Potentiel d'hydrogène

**PLP** : Protéines liant les pénicillines

**PO** : Voie per Os

**SFM** : Société Française de Microbiologie

***spp*** : Plusieurs espèces non identifiées

**T°** : Température

**UFC** : Unité Formant Colonie

**VU** : Voie Urinaire

**%** : Pourcentage

# *Introduction*

## Introduction

---

Les infections des voies urinaires sont parmi les infections bactériennes les plus fréquentes chez l'homme, affectant des millions de personnes chaque année. Ces infections causent une morbidité significative chez les femmes de tout âge, les garçons, les personnes atteintes d'anomalies des voies urinaires sous-jacentes et celles qui nécessitent un cathétérisme urétral à long terme. Ces dernières sont particulièrement les patients atteints de lésions de la moelle épinière ou les personnes invalides vivant avec des soins infirmiers à domicile. Les séquelles graves incluent des récurrences fréquentes, allant d'une pyélonéphrite à la septicémie, des lésions rénales chez les jeunes enfants, une naissance prématurée et des complications dues à l'utilisation fréquente d'antimicrobiens [1].

C'est une cause fréquente de morbidité et de mortalité, située en seconde position après les infections respiratoires, elle constitue un vrai problème de santé publique [2].

Les infections urinaires sont causées par la prolifération anormale d'agents infectieux dans le système urinaire qui comprend les reins, les uretères, la vessie et l'urètre [3].

Les infections urinaires (IU) sont habituellement causées par les bactéries qui proviennent de la flore intestinale ou de la flore périnéale. *Escherichia coli* est la principale espèce bactérienne impliquée dans ce type d'infection et spécialement dans celles non compliquées du tractus urinaire. Elle est responsable de 60 à 80 % des infections des voies urinaires. L'uropathogénicité d'E.coli est principalement en relation avec la présence d'adhésines et de systèmes de captation du fer qui renforce son pouvoir de virulence et d'invasion du tissu rénal [4].

Le diagnostic d'infection des voies urinaires se fait par la recherche d'une leucocytose et de bactériémie dans les urines. Il repose sur l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) qui impose des conditions rigoureuses de prélèvement, et de conservation des échantillons et de la réalisation [5], qui est l'examen qui autorise le diagnostic avec certitude d'une infection urinaire, et cela en isolant les microorganismes responsables et on déterminant la sensibilité ou la résistance des germes identifiés aux antibiotiques [6].

L'utilisation de BU à la recherche de leucocytes et de nitrites est un bon moyen de dépistage des IU [7].

Les antibiotiques ont apporté un immense bénéfice à l'humanité, en permettant de soigner de nombreuses infections bactériennes, et en faisant diminuer considérablement la mortalité qui y était associée. Malheureusement, l'utilisation de ces molécules a rapidement été suivie

## Introduction

---

par l'apparition d'une résistance bactérienne aux traitements. Ponctuelles au départ, ces résistances représentent maintenant une menace mondiale croissante de la santé publique. De plus de souches bactériennes deviennent multi-résistantes (BMR), et placent alors les soignants dans une situation d'impasse thérapeutique [6].

Les principaux objectifs de notre étude sont les suivant :

- + Identification des principaux microorganismes responsables des infections urinaires.
- + Déterminer les principaux signes cliniques et analyser les facteurs de risque de l'IU.
- + Diagnostiquée et traitées ces infections urinaires.
- + Faire un tour général sur les principales classes des familles des antibiotiques et leurs modes d'action.
- + Clarifier les principaux mécanismes de la résistance bactérienne aux antibiotiques.
- + Déterminer les principales bactéries multi-résistantes uropathogènes et les moyens de lutte contre l'acquisition des résistances.

Malheureusement, notre thème a été transformé en thème théorique vue la situation sanitaire critique de notre pays ainsi que le monde entier causée par la pandémie de la maladie à coronavirus (COVID-19). Par conséquent, un confinement total a été mis en place par les autorités à la hausse significative des cas infectés.

Ce mémoire est devisé en trois chapitres, où le premier chapitre est consacré aux généralités sur l'appareil urinaire ainsi que l'urine, suivi du second chapitre sur l'étude de l'infection urinaire et le dernier chapitre réservé à la résistance bactérienne aux antibiotiques et les principales bactéries multi résistantes uropathogènes.

Enfin, le travail est complété par une conclusion générale, des perspectives et des références bibliographiques.

## **Chapitre I**

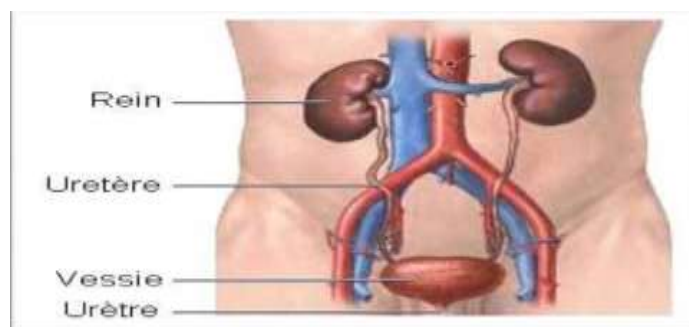
# **Généralité sur l'urine et l'appareil urinaire.**

## I.1. L'appareil urinaire

L'appareil urinaire est l'ensemble des organes qui assurent l'expulsion des déchets liquides humaine ou animale sous forme d'urine (**Figure 01**), après une filtration, afin de réguler le volume, la composition chimique et la balance électrolytique du sang, et participe au maintien de l'équilibre acido-basique de l'organisme. L'urine qui est fabriquée par les reins va transporter par les uretères vers la vessie dont il reste sous forme stockée. La miction permet l'évacuation de l'urine de la vessie, qui passe par l'urètre en débouchant sur le méat urinaire [8].

L'appareil urinaire est constitué de deux parties :

- L'appareil urinaire supérieur qui est situé dans l'abdomen, en arrière de la cavité péritonéale et de son contenu. Elle comprend : les 2 reins et les 2 uretères.
- L'appareil urinaire inférieur qui comprend : la vessie et l'urètre [9].



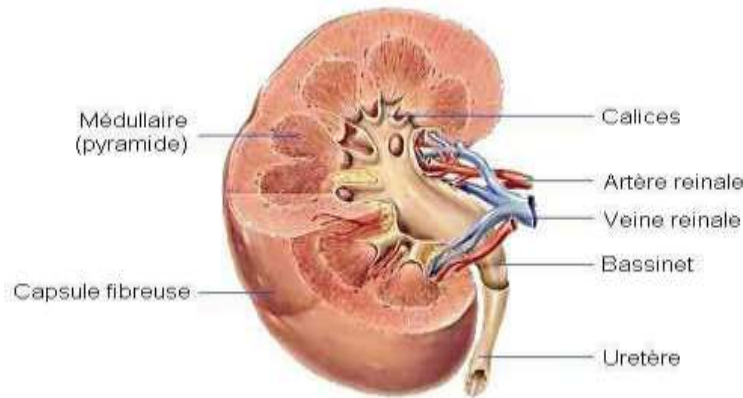
**Figure 01** : L'appareil urinaire [10].

### I.1.1. L'appareil urinaire supérieur

#### I.1.1.1. Les reins

Les reins au nombre de deux. Ont chacun la forme d'un haricot, dont l'axe longitudinal correspond à peu près à celui du corps convergeant vers l'avant et vers le haut. Chaque rein est recouvert d'une capsule rénale de nature fibreuse qui adhère à l'organe par du tissu conjonctif (**Figure 02**) [11]. Le rein mesure 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur et pèse environ 300 grammes [12]. Le rein est un organe excréteur qui, par le jeu de l'élimination ou de la conservation des composants du sang, joue de nombreuses fonctions dans l'organisme. Il participe ainsi à la formation de l'urine, l'épuration des déchets du métabolisme azoté, la régulation de la pression artérielle et de la volémie, le contrôle de l'équilibre acido-basique du milieu intérieur, le contrôle de la composition électrolytique des fluides circulants et des

divers compartiments hydriques de l'organisme par voie endocrine. Les reins filtrent environ 180 litres de sang par jour pour produire 1,5 à 2 litre d'urine et sont donc les organes essentiels à la régulation et au contrôle de la composition interne de l'organisme [13].



**Figure 02 :** Morphologie du rein [14].

### **I.1.1.2. Uretères**

Les uretères sont de tubes musculaires longs (25 à 30 cm) [15], et de 3 à 5 mm de largeur [8], les deux uretères permettent le transport de l'urine depuis les reins jusqu'à la vessie [16].

De l'intérieur à l'extérieur, les uretères sont constitués de trois couches successives:

- La muqueuse est formée d'un épithélium transitionnel extensible et imperméable au passage de l'urine.
- La musculuse qui est composée de deux couches musculaires lisses, elle se contracte lors de la présence d'urine dans le pelvis rénal afin de permettre de propulser l'urine vers la vessie.
- L'adventice qui est la couche la plus externe de la paroi urétrale, elle se compose de fibres de collagènes et de fibres élastiques dans un tissu conjonctif aréolaire [16].

### **I.1.2. L'appareil urinaire inférieur**

#### **I.1.2.1. La vessie**

C'est un organe musculaire creux qui sert de stockage provisoire des urines. La forme de la vessie dépend de son état de réplétion : lorsqu'elle est vide ou contient peu d'urine, elle adapte la forme de pyramide inversée et quand l'urine commence à s'accumuler elle se dilate et de ce fait adapte la forme d'une poire. La capacité physiologique de la vessie est de 300 ml en moyenne, mais elle peut aller jusqu'à 700 à 800 ml. Un adulte avec une vessie saine urine

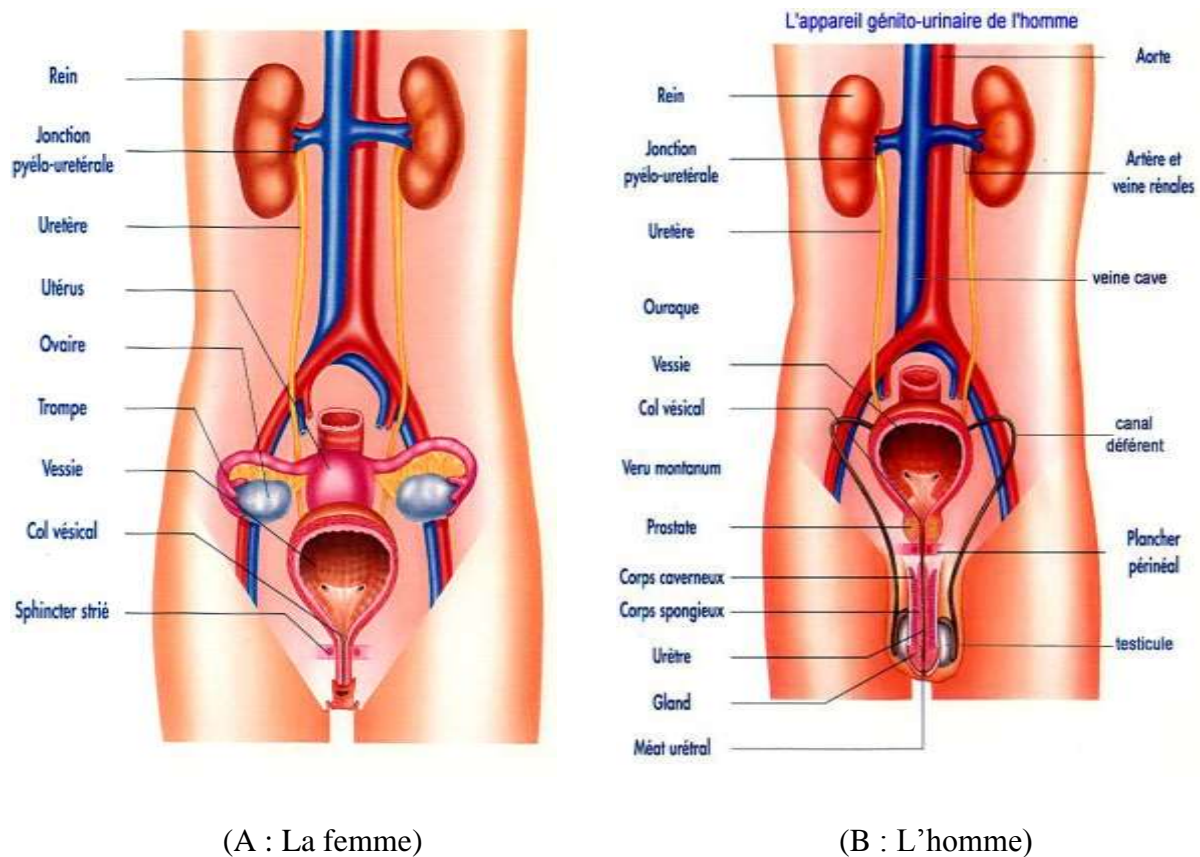


5 à 7 fois par jour, dans chaque fois 300 à 400 ml d'urine [8]. La vessie se localise sur la partie antérieure du pelvis, en arrière de la symphyse pubienne et en avant du rectum. Chez la femme elle se situe en avant de l'utérus alors que chez l'homme au-dessus de la prostate. La vessie a un double rôle, à savoir être un réservoir étanche entre les mictions et assurer des mictions efficaces, complètes et contrôlées à travers l'urètre [17].

### 1.1.2.2. L'urètre

L'urètre est un conduit unique qui part du col vésical et permet à l'urine d'être excrétée de l'organisme. Il se termine par le méat urinaire localisé à l'extrémité du pénis chez l'homme et au milieu de vulve chez la femme (**figure 03**).

L'urètre de l'homme transporte l'urine et le sperme tandis que celui de la femme uniquement de l'urine [18].



**Figure 03** : Anatomie de l'appareil génito-urinaire chez les 2 sexes [19].

## I.2. L'urine

Mot issue du latin *urina* et du grec « ouron ». L'urine est un liquide organique souvent acide de couleur jaune ambrée et d'odeur safranée. Elle est emmagasinée dans la vessie entre

les mictions après avoir été secrétée par les reins. Les reins sont les organes qui permettent l'élaboration et l'excrétion de l'urine [20].

### I.2.1. Caractéristique de l'urine

L'urine se caractérise par les points suivants:

- L'urine est de couleur jaune à ambre. Cette coloration est très variable, elle est dépendante de sa concentration mais également de l'alimentation.
- A l'émission, elle est transparente puis devient trouble.
- Au moment de l'émission, son odeur est un peu aromatique puis elle sent l'ammoniac après repos.
- Son pH se situe entre 4,6 et 8 (en moyenne 6) mais il est variable selon l'alimentation (on sait que plus on mange de protéines, plus les urines sont acides).
- De densité est de 1,001 à 1,035, elle dépend de concentration des solutés.
- Elle est stérile [21].

### I.2.2. Constitution physiologique de l'urine

L'urine d'une personne saine est formée essentiellement de 95% d'eau dans laquelle les déchets du métabolisme sont dissous. Le tableau ci-dessous montre les principaux constituants de l'urine.

**Tableau 01** : Les principaux constituants de l'urine [22].

Principaux constituants d'urine	Volume habituelles
Eau	950 g/l
Urée	20 à 30 g/l
Chlorure	6 à 10 g/l
Sodium	5 à 6,5 g/l
Phosphatases	1,5 à 3 g/l
Sulfate	2 g/l
Créatine	1 à 1,5 g/l
Ammoniaque	0,5 à 1 g/l
Acide urique	0,4 à 0,8 g/l
Calcium	0,008 à 0,3 g/l

## I.2.3. Comparaison entre urine normal et urine contaminé

Tableau 02 : caractères généraux de l'urine saine et d'urine contaminée [22].

Caractères	Etat normal	Etat anormal	
		Diminution	Augmentation
<b>Volume</b>	20ml/kg de poids corporel, soit 1300 à 1500 ml par 24h.	<500ml constitue l'oligurie, s'observe dans toutes les maladies infectieuses.	>200ml constitue la polyurie : tous les diabètes (sucrés, rénaux et insipides) ainsi que dans les néphrites interstitielles.
<b>Couleur</b>	Jaune citron plus ou moins foncé.	Jaune paille ou incolore : néphrite interstitielle chronique.	Brun acajou dans le cas d'un ictère, Rouge sanglant dans l'hématurie.
<b>Odeur</b>	Peu prononcée.	Odeur de pomme au cours de l'acétonurie.	
<b>pH</b>	5 à 8	S'abaisse (acidité augmentée) chez les diabétiques.	Augmente (acidité diminuée) dans les insuffisances rénales.

## **Chapitre II**

### **Infection urinaire.**

## II.1. Définition de l'infection urinaire

C'est l'agression d'un tissu de l'appareil urinaire (AU) par un ou plusieurs microorganismes générant une réponse inflammatoire et des symptômes de nature et d'intensité variable selon le terrain.

Une IU se définit par l'existence sur un ECBU :

- D'une bactériurie supérieure à  $10^5$  germes/ml, et d'une leucocyturie supérieure à  $10^4$  leucocytes/ml (sous réserve d'un prélèvement correct des urines). Si les urines n'ont pas séjourné dans la vessie plus de 2-3 h, la leucocyturie peut être inférieure à  $10^4$ /ml ;
- Avec (sauf des cas exceptionnels) isolement d'un seul type de germe.

Les bactéries et les cellules de l'inflammation passent dans l'urine et témoignent directement de l'infection [23].

## II.2. Bactériurie asymptomatique

La bactériurie asymptomatique (BA) correspond au développement d'un ou plusieurs germes dans les urines d'une personne sans manifestation cliniques associées. Fréquente, colonisation commensale. Elle est retrouvée chez 15-50% des patients institutionnalisés et chez 1-5 % des femmes avant la ménopause. Tout patient porteur de sonde urinaire doit être considéré comme colonisé (plus fréquemment, les femmes enceintes ou les diabétiques). Pas de seuil de bactériurie, sauf chez la femme enceinte et qui est  $\geq 10^5$  UFC/ml est classiquement retenu. La leucocyturie n'intervient pas dans la définition [23].

## II.3. Épidémiologie

Les IU représentent le deuxième motif de consultation en pathologie infectieuse après les infections respiratoires et la première cause d'infection Nosocomiale (IN, 50%). Elles touchent plus volontiers la femme que l'homme et leur fréquence augmente avec l'âge [23].

- Environ 50% des femmes souffriront d'au moins un épisode symptomatique au cours de leur vie, avec un pic de fréquence au début de l'activité sexuelle, au moment de la grossesse et en période post ménopause. la courte distance féminine urètre anus explique en partie cette différence de fréquence [23].

- Chez l'homme les IU surviennent dans 20% des cas, et leurs incidences augmentent après l'âge de 50 ans parallèlement aux problèmes d'obstruction prostatique et à la perte de l'action bactéricide des sécrétions de la prostate [23].

## **II.4. Origine de l'infection urinaire**

### **II.4.1. Infection endogène**

Les infections endogène ou auto-infections sont celles où le malade fait une infection à ses propres germes qui sont souvent d'origine digestive et dont le risque est d'autant plus important lorsqu'il existe une incontinence anale ou une diarrhée, ou en raison d'une fragilité particulière ou encore, au décours d'une procédure invasive de soins (cathétérisme, sondage vésical, ...). Ces cas ne peuvent qu'être majorés au cours de l'alitement à l'hôpital du fait de l'immobilisation et de la situation de dépendance du patient [24].

### **II.4.2. Infection exogène**

Les infections sont dites d'origine exogène lorsque le malade fait une infection à partir d'un germe qui lui a été transmis soit par manuportage (via le personnel de soins ou plus rarement, directement d'un patient à autre), soit par du matériel ou des instruments mal désinfectés ou bien par l'environnement hospitalier (eau, air, surface, alimentation...). En réalité, la majorité de ces infections sont évitables. [24]

## **II.5. Voies de contamination de l'infection urinaire**

L'arbre urinaire est habituellement stérile, à l'exclusion de la flore des derniers centimètres de l'urètre distal qui est diverse et reflète à la fois la flore digestive, la flore cutanée et la flore génitale. Les germes uropathogènes atteignent l'AU par différentes voies [24] :

### **II.5.1. Voie ascendante**

L'infection par voie ascendante est la plus fréquente de l'infection urogénitale de l'homme et de la femme, à point de départ urétral. La Contamination spontanée, la flore fécale étant la source habituelle des germes, les bactéries d'origine intestinale colonisent la région périnéale, la cavité vaginale et la partie distale de l'urètre. Une hygiène déficiente, le type de protection menstruelle, de contraception, un déséquilibre hormonal après la ménopause, la distance entre l'anus et le méat, ou un défaut de production cutanée d'anticorps antibactériens ont principalement facteurs de risque de complication. Plus fréquente chez la femme que chez l'homme (chez la femme dont l'urètre est court) [24].

### **II.5.2. Voie hématogène**

Moins fréquente, les exceptions les plus notables étant constituées par la tuberculose, les abcès du rein et les abcès périnéaux. Au cours des infections aiguës du rein et de la prostate

par contre, il arrive souvent que les bactéries pénètrent dans la circulation sanguine. Une bactériémie est davantage susceptible de venir compliquer une IU quand il existe des anomalies structurales et fonctionnelles que quand l'arbre urinaire est normal [24].

### **II.5.3. Voie lymphatique**

C'est la plus rare, les germes infectieux peuvent gagner la vessie et la prostate par les lymphatiques du rectum et de colon chez l'homme et les voies urogénitales féminines par les lymphatiques utérins [24].

## **II.6. Classification de l'infection urinaire**

Les IU sont divisées en deux classes distinctes :

### **II.6.1. Les infections urinaires simples (IUS)**

Elles surviennent chez des patients sans facteur de risque de complication, touchant que la femme jeune, sans comorbidité, sans terrain particulier, et sans anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire. Les IUS regroupent les cystites aiguës simples et les pyélonéphrites aiguës simples [25].

### **II.6.2. Les infections urinaires compliquées (IUC)**

Elles se développent chez des personnes ayant au moins un facteur de risque de complication. Ce dernier pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe qui peut être [25] :

- Les anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire : résidu vésical, reflux lithiase, tumeur, acte récent.
- Certaines situations pathologiques : diabète, immunodépression, insuffisance rénale...
- Certains terrains physiologiques : enfant, sujet âgé avec comorbidité, grossesse. Chez l'homme les IU sont automatiquement à considérer comme compliquées à cause de la fréquence des anomalies anatomiques ou fonctionnelles sous-jacentes. Dont, toute cystite et toute pyélonéphrite doivent être considérées et traitées comme des prostatites aiguës. Le sujet âgé est définitivement délictueux dans les publications par tout individu de plus de 65 ans. Il est toutefois mieux de prendre en compte l'âge physiologique plutôt que celui de l'état civil. Aboutissement, une cystite survenant chez une femme de plus de 65 ans

n'ayant aucune comorbidité est à considérer et à traiter une cystite simple. Les IUC regroupent les cystites compliquées, les pyélonéphrites compliquées et les prostatites [25].

## II.7. Les types d'infection urinaire

Selon la localisation de l'infection, on distingue quatre types d'infections urinaires comme montré dans la **figure 04** [23].

### II.7.1. Cystite

Une cystite ou infection urinaire basse est une inflammation aiguë ou chronique de la vessie. L'inflammation est d'origine de la multiplication de bactéries intestinales de type *Escherichia coli*, qui est nombreuses aux environs de l'anus, et passe de la région vulvaire à la vessie en remontant l'urètre. Tout ce qui gêne la vidange de la vessie augmente le risque de cystite [26].

#### Signes et symptômes

- Brulures mictionnelles
- Pollakiurie
- Une dysurie
- Urine trouble [26].

### II.7.2. Urétrite

L'urétrite touche uniquement l'urètre. Il s'agit d'une Infection Sexuellement Transmissible (IST) couramment masculine. De nombreux agents infectieux peuvent être en cause, les *Chlamydia* et le *Gonocoque* ont les plus communs [26].

#### Signes et symptômes

- Dysurie avec brulures mictionnelles
- Un prurit
- Écoulement urétral [26].

### II.7.3. Pyélonéphrite

La pyélonéphrite est une infection bactérienne des voies urinaires hautes avec atteinte du parenchyme rénal, touchant donc le bassinet (pyélite) et le parenchyme rénal (néphrite), compliquant ou s'associant à une infection des voies urinaires basses, atteignant le



parenchyme par voie ascendante à partir des flores digestive, génitale et cutanée. Les Bacille Gram Négatif (BGN) types entérobactéries, *Escherichia coli* en tête représente les germes les plus rencontrés dans ces infections [26].

### **Signes et symptômes**

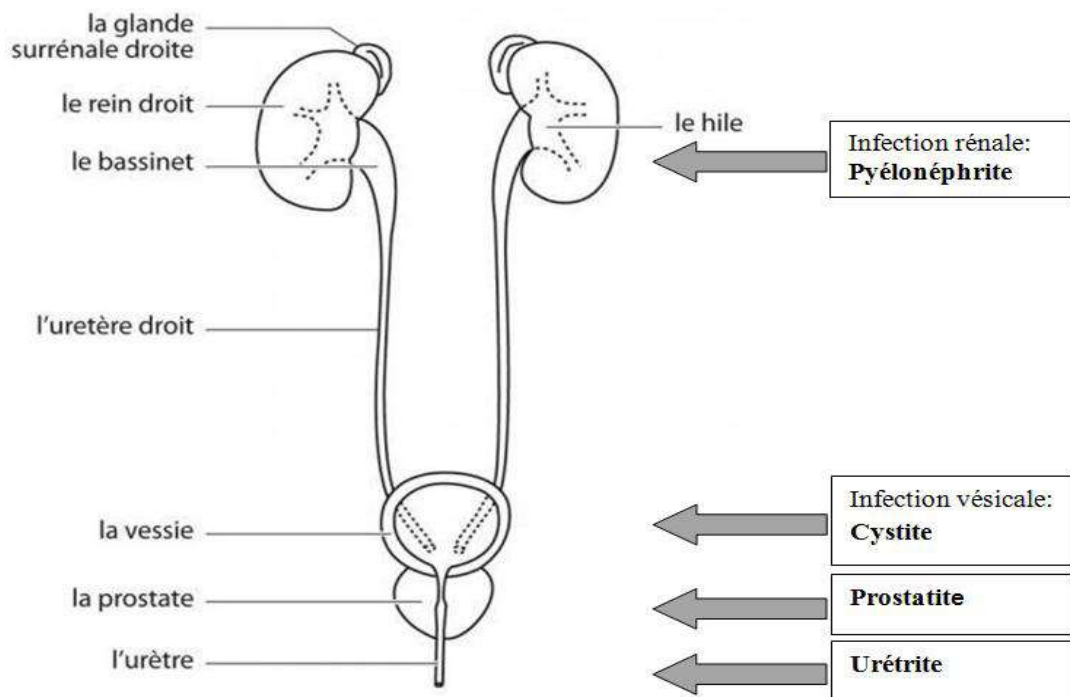
- Fièvre avec des frissons
- Douleurs lombaires souvent unilatérale
- Douleurs abdominales
- Urine trouble [26].

#### **II.7.4. Prostatite**

La prostatite est une infection aiguë ou chronique de la prostate. Fréquente particulièrement chez les jeunes adultes mais aussi affectant les hommes de tout âge. La majorité des prostatites bactériennes aiguës sont causées par une infection urétrale ascendante. Un reflux d'urine dans les canaux prostatiques et éjaculateurs permet ensuite l'entrée de microorganismes dans la prostate [26].

### **Signes et symptômes**

- Fièvre
- Brûlures mictionnelles
- Pollakiurie
- Impériosité
- Dysurie
- Douleurs pelviennes



**Figure 04 :** Formes topographiques de types d'infection urinaire [23].

## II.8. Facteurs favorisant l'infection urinaire

Différents facteurs sont impliqués dans l'apparition de l'infection urinaire. On distingue des facteurs relatifs à l'hôte et ceux liés à bactérie [27] :

### II.8.1. Facteur liée à l'hôte

- Une mauvaise hygiène locale ;
- Des troubles du comportement mictionnel (mictions rares, retenues incomplètes) ;
- Une prise d'eau insuffisante ;
- Un diabète déséquilibré et /ou compliqué (neuropathie vésicale) ;
- Une anomalie organique ou fonctionnelle du tractus urinaires,
- Une prise récente d'antibiotiques quel qu'en soit le motif de prescription ;
- L'immunodépression [27].

Certains facteurs sont déterminants dans l'apparition des infections urinaires chez la femme :

- L'urètre court, large et proche de région péri-anale
- La grossesse
- Les massages urétraux (activité sexuelle, vêtements trop serrés)
- La ménopause

- L'utilisation de spermicides et de diaphragme vaginal à but contraceptif
- L'âge supérieur à 65 ans [27].

Il existe plusieurs facteurs qui favorisent survenue de ses infections chez l'enfant, le nourrisson et le nouveau-né dont les plus importants sont :

- Les défenses immunitaires faibles
- La constipation
- L'oxyurose
- Le port de couches
- L'immaturation vésicale
- Le prépuce étroit
- Les selles fréquentes
- Les vulvites [27].

### II.8.2. Facteurs liés à la bactérie

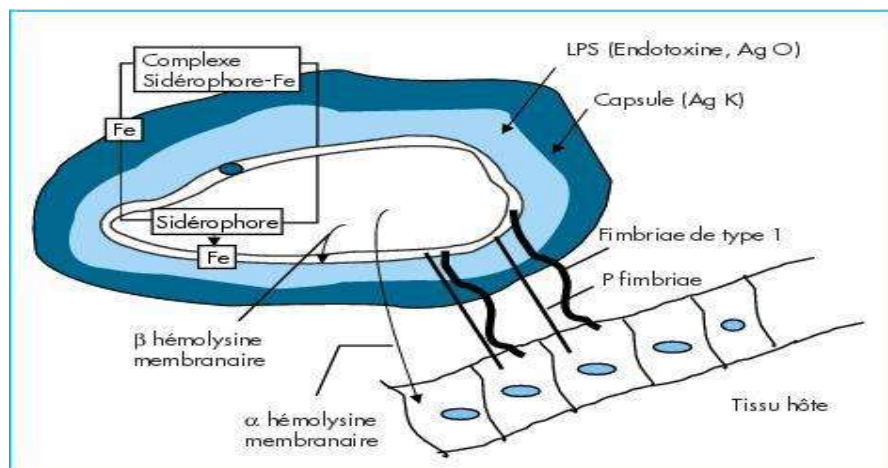
Le pouvoir pathogène d'une bactérie est défini par la capacité de ces derniers à provoquer des troubles chez un hôte. Il dépend de son pouvoir invasif (capacité à se multiplier), et de son pouvoir toxicogène (capacité à produire des toxines). Certaines souches sont plus virulentes que d'autres car elles adhèrent plus fortement à la muqueuse urothéliale et ne sont pas chassées par le flux urinaire [28].

#### ➤ Chez *E. coli*

Dans les infections urinaires causées par les souches d'*E. coli*, qui ont des caractéristiques spécifiques qui contribuent à leur pathogénicité, ces bactéries ont une affinité élevée pour les cellules uroépithéliales liée à la présence des protéines filamenteuses appelées fimbriae, ou pili (**Figure05**).

- Les adhésines : chez *E. coli* on distingue deux principaux groupes de fimbriae les adhésines ou pili de type 1 qui se fixent aux résidus D-mannose des protéines de l'épithélium de la vessie et, les adhésines de type P qui se lient aux récepteurs glycolipidiques présents sur la membrane des cellules rénales. Facteur de virulence à l'origine de pyélonéphrites. Ces adhésines permettent la colonisation, l'invasion et la formation de biofilm.
- Pour chélater le fer, les bactéries secrètent des sidérophores et utilisent pour leur croissance le fer de l'hôte.

- Des toxines ont également un rôle important. Le facteur cytotoxique nécrosant (CNF) détruit les cellules de l'épithélium urinaire. Associé à l' $\alpha$ -hémolysine, qui lyse les érythrocytes, cela contribue au phénomène inflammatoire, perturbe la cascade de signalisation cellulaire et induit l'apoptose de la cellule hôte, libérant des nutriments dont le fer, essentiel à la croissance et la survie bactérienne. Ces toxines facilitent ainsi l'invasion et la dissémination dans la cellule hôte [28].



**Figure 05 :** Facteurs d'uro-pathogénicité chez *Escherichia coli* [28].

#### ➤ Chez les autres germes

- Les flagelles chez *Proteus mirabilis*, plus longs et moins nombreux que les adhésines, responsables de la mobilité de la bactérie dans le tractus urinaire [28].
- L'uréase enzyme secrété par *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* ou *Staphylococcus saprophyticus*, transforme l'urée en dioxyde de carbone et ammoniac, alcalinisant ainsi les urines. Les ions présents dans les urines sont alors dissous et précipitent, pouvant former des calculs phospho-ammoniac-magnésiens sur la paroi vésicale [28].
- La capsule présente chez *K. pneumoniae* lui confère une résistance à la phagocytose. Facteur de virulence important car il s'oppose ainsi aux processus de défense de l'organisme [28].
- *Pseudomonas aeruginosa* produit l'exotoxine A et l'elastase qui provoquent un œdème et nécrose tissulaire [23].
- *S. saprophyticus* possède une hémagglutinine qui permet l'adhésion aux cellules épithéliales [23].

## II.9. Les symptômes de l'infection urinaire

Deux symptômes significatifs existent dans l'infection urinaire :

- **Pyurie** : présence de pus dans les urines ; c'est-à-dire de nombreux leucocytes altérés. Elle est en général contemporaine d'une pathologie infectieuse de l'arbre urinaire.
- **Bactériurie** : présence de bactéries dans les urines

La pyurie et la bactériurie sont généralement des symptômes d'infection des voies urinaires inférieures, comme une dysurie et des envies fréquentes d'uriner [29].

## II.10. les germes responsables d'infection urinaire

### II.10.1. Les bactéries :

La plupart des germes responsables d'infections de l'appareil urinaire sont des entérobactéries, commensale du tube digestif, *Escherichia coli* en tête, responsable de 85% des infections communautaires et 50% des infections hospitalières. D'autres germes peuvent être isolés, notamment dans les infections en ville : des entérobactéries à Gram- (*Proteus*, *Klebsiella*) et des bactéries à Gram + (*Enterococcus Faecalis* et *Staphylococcus Saprophyticus*). Dans les infections nosocomiales le plus souvent dues à *Enterococcus Faecalis* mais aussi à *Klebsiella* ; *Enterobacter* ; *Citrobacter* ; *Serratia* ; *Pseudomonas aeruginosa* ; *Providencia* et *Staphylococcus epidermidis*. La *chlamydia* et le *gonocoque* peuvent causer l'urétrite [30].

#### II.10.1.1. Les bacilles à Gram négatif (Les entérobactéries)

La famille des Entérobactéries se définit par les caractères suivants [31] :

- Bacilles à Gram négatif
- Aéro-anaérobies facultatif
- Sont soit mobiles avec une ciliature péritriche, soit immobiles non sporulés
- Fermentent le glucose avec ou sans production de gaz
- Réduisant les nitrates en nitrites
- Dépourvus d'oxydase
- Les entérobactéries se développent rapidement sur des milieux ordinaires. La température optimale de croissance est généralement 35 à 37°C [31].

➤ ***Escherichia coli***

Ce sont des anaérobies facultatifs et qui ne possèdent pas d'oxydase, non sporulés, peu ou pas mobiles. *E. coli* représente plus de 90% de la flore commensale du tube digestif de l'homme et des animaux [30, 32].

➤ ***Klebsiella***

Les *Klebsiella* sont des gros bacilles de taille de 2 à 6 $\mu$  de longueur sur 1 $\mu$  de largeur, immobiles, entourés d'une capsule, on les trouve dans l'eau ; le sol et la poussière. Commensales du tube digestif de l'homme et des animaux [30].

➤ ***Proteus***

Bacilles Gram négatif fine (0.5 $\mu$ ) et protéiformes (d'où leur nom). Saprophytes du tube digestif (5% de la flore aérobie), les *Proteus* sont extrêmement mobiles [30].

➤ ***Enterobacter***

Les espèces du genre *Enterobacter* sont mobiles par des flagelles péritriches, sont des hôtes habituels du tube digestif, sont responsables de septicémies, méningites et en particulier les infections urinaires [30, 33].

➤ ***Serratia***

Ce sont des anaérobies facultatifs ; mobiles ; sont très protéolytique ; ont la capacité de produire des pigments rouges ; ubiquitaires qui se trouvent dans le sol ; l'eau ; le tube digestif de l'homme et des animaux. Ce sont parmi les Enterobactéries les plus résistantes aux agents physiques et chimiques [30].

➤ ***Pseudomonas aeruginosa***

Ce sont des aérobies stricts, mobiles grâce à une ciliature polaire ; est caractérisée par la production d'un pigment bleu ou pyocanine. Est un germe répandu dans la nature, il vit dans l'eau, et sur le sol. On le trouve aussi dans l'environnement hospitalier, surtout dans les endroits humides. Fait partie de la flore commensale de l'homme, on le trouve dans le tube digestif et plus rare dans la salive [30].

➤ *Citrobacter*

Les bactéries du genre *Citrobacter* possèdent une  $\beta$ - galactosidase, utilisant le citrate de simmons comme seule source de carbone. Sont des bactéries ubiquitaires trouvées dans l'eau, le sol et l'alimentation. Ce sont des bactéries commensales du tube digestif de l'homme et des animaux. Les infections dues à *Citrobacter* atteignent de façon préférentielle les sujets affaiblis (diabétique, transplantés rénaux et les sujets âgés). Sont surtout isolés d'urine [30].

### II.10.1.2. Bactéries à Gram positif

➤ *Staphylocoques*

Les germes staphylocoques appartiennent à la famille *Micrococcaceae*, coques Gram+, immobiles, non capsulés, disposés en amas, à la façon d'une grappe de raisin. Les Staphylocoques sont des germes retrouvés dans le sol, l'air et l'eau. Commensaux de la peau et des muqueuses de l'homme. Les manifestations pathologiques dues à *Staphylocoque aureus* sont très nombreuses. Les infections à *Staphylocoque epidermidis* se développent dans des circonstances particulières et le pouvoir pathogène de *Staphylocoque saprophyticus* n'est pas totalement nul [30].

➤ *Streptocoques D (entérocoques)*

Les entérocoques sont des streptocoques appartenant au groupe D, petits cocci Gram+, immobiles d'environ 0.6  $\mu$  de diamètre légèrement ovoïdes et disposés en très courtes chainettes. Sont des hôtes normaux du tube digestif de l'homme et des animaux. Saprophytes de la peau et des muqueuses [30].

### II.10.2. Les levures

Les patients présentant des facteurs de risque locaux ou généraux tels que : sonde urinaire, diabète, immunodépression, hospitalisation en réanimation...etc, sont plus exposé a attrapé une infection urinaire fongique. L'infection est la plupart du temps d'origine endogène (les levures responsables proviennent du patient lui-même, notamment du tube digestif) et il s'agit de champignons du genre *Candida* [8]. Le seuil pour définir une candidurie est de  $10^5$ cellules. Deux espèces sont principalement retrouvées :

- *Candida albicans* (19 - 72%)
- *Candida glabrata* (15,6 - 49,4%).

La présence de *Candida* dans les urines nécessite de vérifier la qualité du prélèvement afin d'éliminer une contamination lors du prélèvement par voie génitale (candidose génitale) ou digestive (candidose digestive), interprétée en fonction du contexte clinique, et doit être considérée comme un facteur de risque favorisant la survenue de candidémie chez les patients de réanimation, n'entraîne pas la mise en œuvre systématique d'un traitement. *Saccharomyces cerevisiae* est une levure saprophyte du tractus digestif, respiratoire et génito-urinaire. Elle survient le plus souvent chez les patients immunodéprimés causant fréquemment des fongémies. La maladie a débuté par des brûlures mictionnelles associées à une pollakiurie sans fièvre [8].

### II.10.3. Les parasites

#### ➤ *Trichomonas vaginal*

*Trichomonas vaginalis* est un protozoaire flagellé parasite dont la présence sur les muqueuses génito-urinaire détermine la trichomonose uro-génitale. Chez la femme, après la puberté et lorsque l'activité vaginale est diminuée, il vit à la surface du vagin et de l'urètre, par contre chez l'homme on le trouve dans l'urètre et la prostate. Se déplaçant activement, se nourrit par osmose et se multiplie par division longitudinale. Le cycle monoxène, absence de formes kystiques. Chez la femme est surtout la vaginite à trichomonas. Chez l'homme, c'est une urétrite [34].

#### ➤ *Schistosoma haematobium*

*Schistosoma haematobium* est un trématode blanchâtre mesurant de 10 à 15 mm (mâle), est grisâtre de 13 à 22 mm (femelle). L'extrémité antérieure est pourvue de deux ventouses. Ces vers, situés dans la lumière des vaisseaux, se nourrissent d'hématies et de plasma. Ils ont une durée de vie de 5 à 10 ans. La femelle pond environ 300 œufs par jour [34].

### II.10.4. Les virus

Rarement, des virus comme les adénovirus et varicella zoster sont responsables de cystites hémorragiques, particulièrement chez les enfants et les adultes jeunes, pouvant survenir en épidémies pour l'adénovirus [35].



### **II.11. Complications possibles**

Si l'infection urinaire n'est pas traitée ou si le traitement est insuffisant l'agent infectieux continu à se multiplier et à envahir les voies urinaires. Cela peut mener à un problème plus grave aux reins, comme une pyélonéphrite chronique, ou abcès du rein ou des calculs rénaux et, chez l'homme, la prostatite. Exceptionnellement, une infection urinaire peut s'aggraver au point d'entraîner une septicémie ou de l'insuffisance rénale [30].

### **II.12. Mécanisme de défense de l'hôte contre l'infection urinaire**

#### **II.12.1. Longueur de l'urètre :**

Les bactéries doivent remonter le long des parois de l'urètre avant d'atteindre la vessie. Chez la femme, l'urètre étant plus court que chez l'homme, la contamination de la vessie est plus facile [23].

#### **II.12.2. Fréquence des mictions :**

Cinq mictions quotidiennes et correctement espacées sont suffisantes pour éliminer le risque infectieux présent dans la vessie mais aussi celles qui pourraient remonter le long de l'urètre [23].

#### **II.12.3. Composition de l'urine :**

L'osmolarité extrême, le pH très acide et les fortes concentrations d'urée et d'acides organiques jouent un rôle antimicrobien donc limitent le risque de développement d'infection urinaire [23].

#### **II.12.4. Facteurs vésicaux :**

L'activité bactéricide de l'urothélium et la vidange vésicale sont les principaux facteurs vésicaux permettant l'élimination rapide des bactéries et par la couche de mucopolysaccharides recouvrant les cellules urothéliales et les protégeant contre l'adhérence bactérienne [23].

#### **II.12.5. Métabolites élaborés par l'appareil urinaire :**

Ils sont soit libérés dans l'urine, soit fixés dans les muqueuses, évitant ainsi ou diminuant le risque infectieux :

- La protéine de Tamm-Horsfall ou uromucoïde : Elle est produite par les cellules tubulaires rénales et excrétée dans l'urine. Elle est très riche en mannose. Agit soit en se fixant aux fimbriaes de type 1 et en empêchant la bactérie d'atteindre les cellules épithéliales et d'engendrer une colonisation, soit en fixant les bactéries par les fimbriaes type 1 et en améliorant la clairance bactérienne lors de la miction. L'autre action de la protéine Tamm-Horsfall, c'est d'activer la phagocytose par une action facilitatrice directe sur les cellules phagocytaires [23].
- Les IgA sécrétoires : Ils ont comme rôle de réduire les phénomènes d'adhésion bactérienne. Toutefois, leur présence n'existe qu'après stimulation bactérienne, c'est-à-dire lors de l'infection. Il n'y a donc pas d'effet préventif [23].

#### **II.12.6. Sécrétions**

Les sécrétions vaginales chez la femme et prostatiques chez l'homme [23].

#### **II.12.7. Défense immunitaire**

Les leucocytes normalement présents dans le sang, sont très souvent présents et retrouvés dans les urines. Ce qui n'est pas normal est un nombre trop élevé de leucocyte dans les urines. Dans l'immense majorité des cas, la cause est une infection urinaire. Le système de défense immunitaire intervient lorsque les bactéries prolifèrent dans les urines, et en particulier les leucocytes. Ceux-ci vont alors se multiplier pour combattre l'infection. Ce qui sera significatif est le nombre de leucocytes retrouvés dans les urines [25].

Les lymphocytes représentent une deuxième ligne de défense. Les micro-organismes continuant leur invasion, ils passent dans le sang puis dans les ganglions lymphatiques qui s'opposent à l'infection grâce aux cellules qu'ils contiennent les lymphocytes. Ces cellules sont capables de reconnaître des molécules portées à la surface des bactéries ou libérées par celles-ci (toxine). Ces molécules sont appelées antigènes. Les lymphocytes reconnaissent les antigènes et réagissent contre tous les antigènes et qu'ils ne reconnaissent pas (les antigènes constituent donc la carte d'identité des cellules). La défense de l'organisme peut être assurée par les anticorps ou des cellules dans les deux cas, cette immunité est spécifique d'un micro-organisme. Il coexiste donc une immunité à médiation moléculaire et une à médiation cellulaire basée sur l'action de cellules spécifiques [25].

Les lymphocytes B fabriquent des anticorps toxiques pour l'envahisseur alors que les lymphocytes T détruisent les cellules infectées.

- Les lymphocytes B (LB) se forment dans les moelles des os .A maturité, ils migrent dans les ganglions lymphatiques ou la rate. En présence d'un antigène, les LB vont fabriquer des anticorps, spécifiques de cet antigène et capable de se fixer sur cet antigène pour former un complexe neutralise les antigènes (immobilise les bactéries, inactive les toxines...) et permet leur élimination ultérieure par les macrophages.
- Les lymphocytes T (LT) sont des cellules qui tuent les cellules étrangères. se forment aussi dans la moelle et migrent dans le thymus ou ils deviennent capable de reconnaître les cellules de l'organisme.

Les LT détruisent les cellules qu'ils ne reconnaissent pas (bactéries mais aussi cellules d'un greffon) en leur injectant des enzymes mortels [25].

### **II.13. Diagnostic bactériologique de l'infection urinaire**

Le diagnostic bactériologique de l'infection urinaire repose à la fois sur la clinique, la réalisation d'une bandelette urinaire (BU) et d'un ECBU.

#### **II.13.1. Interrogatoire**

L'interrogatoire basé sur la recherche :

- Des signes fonctionnels urinaires : pollakiurie, impériosité, brûlures mictionnelles, et d'autres signes tels que lombalgie, douleurs scrotales, fièvre, hématurie terminale ;
- Un prurit vaginal, des leucorrhées, une dyspareunie, un changement récent de partenaire afin d'éliminer une vaginite ou urétrite, diagnostic différentiel de l'infection urinaire ;
- Des antécédents d'IU et le délai entre chaque épisode, la définition de la récurrence est décrite comme la survenue d'au moins 4 épisodes de cystite par an ;
- Des antécédents médicaux-chirurgicaux : anomalie de l'appareil urinaire, immunosuppression, ménopause.

La recherche d'antécédents joue un rôle très importante dans le diagnostic car elle permet de classer l'infection urinaire en infection urinaire simple (femme jeune sans antécédents, en bonne santé) ou en infection urinaire compliquée (homme, femme enceinte, diabétique, les uropathies malformatives, infection sur sonde ou une vessie neurologique...) [23].

## II.13.2. Examens complémentaires

### II.13.2.1. La bandelette urinaire (BU)

La BU (**Figure 06**) constitue un bon test de dépistage. Facile et rapide à réaliser, il est suffisant en cas de cystite simple. Elle permet la détection simultanément et rapidement la présence de leucocytes et de bactéries dans des urines fraîchement émises [36]. La présence de leucocytes se traduit par l'excrétion d'une enzyme : le leucocyte estérase (LE). Ce LE réagit avec la bandelette lorsque la leucocyturie est supérieure à  $10^4$  leucocytes/mm<sup>3</sup>. Pour mettre en évidence la présence des bactéries on utilise des nitrates. Uniquement les bactéries qui possédant un nitrate réductase sont capables d'élaborer des nitrites dans les urines. Il s'agit des entérobactéries, responsables de la majorité des infections urinaires. Lorsqu'il est positif, le temps de détection est inférieur à une minute. Le seuil de détection est de  $10^5$  UFC/ml. Il doit être effectué sur les urines matinales, ayant séjournées 3 ou 4 heures dans la vessie [37].



**Figure 06** : Bandelette urinaire [38].

### II.13.2.2. ECBU

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est l'examen le plus souvent demandé au laboratoire de bactériologie. Simple à réaliser, l'ECBU reste l'examen clé pour le diagnostic de certitude d'une infection urinaire. L'interprétation de l'ECBU difficile et repose sur deux paramètres quantitatifs, la bactériurie et la leucocyturie. Ces deux paramètres doivent être pondérés par l'anamnèse (ensemble des renseignements fournis au médecin par le malade ou par son entourage sur l'histoire d'une maladie ou les circonstances qui l'ont précédé), la présence ou non de signes cliniques ainsi que par des paramètres techniques comme la qualité du prélèvement, sa conservation ou son transport. [39]

➤ **Indication**

Toute infection urinaire en dehors de la cystite aigüe simple [40].

➤ **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. Les prélèvements proviennent des différents types de patients : Les patients à miction autonome, les patients sondés, et les enfants porteurs de collecteurs aurines. Il est préférable de recueillir l'urine du matin afin d'obtenir une urine ayant séjourné suffisamment longtemps (au moins 3 à 4 heures) dans la vessie notamment en cas de diurèse importante. La méthode habituelle recommandée consiste à récupérer de manière aseptique l'urine de milieu de jet, après un lavage hygiénique des mains et une toilette des organes génitaux externes au savon doux puis rinçage à l'eau ou par un antiseptique non agressif. Après évacuation du premier jet (20 ml) contaminé par la flore commensale, au moins 20 à 30 ml sont recueillis dans un pot stérile [25].

➤ **Réalisation de l'ECBU**

✓ **Examen macroscopique**

Il est effectué dès la réception des urines après homogénéisation par retournement du flacon. Il permet d'apprécier la limpidité, l'aspect, la couleur, et présence de dépôt cristallin et d'une éventuelle hématurie. Son intérêt reste limité. En effet, le caractère trouble d'une urine ne signe pas systématiquement la présence d'une infection et peut simplement refléter la présence de cristaux [25].

✓ **Examen microscopique**

Il comprend un examen cytologique et un examen bactériologique :

• **Examen direct**

Cytologie : l'examen cytologique des urines permet de dénombrer les éléments figurés contenus dans un volume donné de l'urine à étudier. Leur concentration est exprimée par millilitre. Cet examen est quantitatif par comptage des leucocytes et des hématies et qualitatif par recherche d'autres éléments figurés de l'urine (cristaux, cylindres, levures, parasites...). Dans la plupart des cas d'infections urinaires, un processus inflammatoire peut

s'observer, ceci se traduit par la présence de plus de  $10^4$  leucocytes/ml, parfois en amas, fréquemment associés à une hématurie supérieure à  $10^4$  hématies/ml [25].

- **Examen après coloration de Gram**

L'examen bactériologique d'un frottis coloré au gram de  $10\mu\text{L}$  d'une urine homogénéisée non centrifugée est un examen simple, rapide mais pas toujours utile. Un résultat positif est très évocateur d'une bactériurie supérieur à  $10^4$  UFC/ml. Cet examen permet l'orientation à un diagnostic rapide (bacilles à Gram négatif, cocci à Gram positif, levures...) et permet ainsi d'orienter le prescripteur pour la mise en route d'une antibiothérapie probabiliste, notamment lors de pyélonéphrite ou de prostatite. Cet examen n'est pas toujours réalisé du fait un grand nombre d'ECBU demandés [25].

- **Interprétation des résultats de L'ECBU**

Les seuils de bactériurie, lors de la culture, sont définis selon la clinique et la bactérie retrouvée :

- $> 10^3$  UFC / ml pour les cystites aiguës à *E. coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, et *S. saprophyticus*.
- $> 10^5$  UFC / ml pour les cystites à autres bactéries (notamment entérocoque).
- $> 10^4$  UFC / ml pour les pyélonéphrites et prostatites [40].

### II.13.2.3. Antibiogramme

L'antibiogramme consiste à mettre en contact un panel d'antibiotiques avec une bactérie. Il permet de savoir comment une bactérie donnée, réagit avec un antibiotique donné et aussi permet de mesurer la capacité d'un antibiotique à inhiber la croissance bactérienne, ainsi de jauger l'efficacité d'un antibiotique [41].

Le choix de l'antibiotique se fait sur plusieurs critères [37]:

- ✓ Bactériologiques : choisir la molécule la plus efficace sur le germe isolé (sensibilité de la bactérie importante pour la molécule choisie).
- ✓ Écologiques : choisir la molécule avec le spectre le plus étroit afin de préserver certaines classes d'antibiotiques du développement de résistances acquises.
- ✓ Individuels : en fonction du terrain du patient (allergies, femme enceinte,...).
- ✓ Toxicologiques : choisir la molécule ayant le moins d'effets indésirables.
- ✓ Économiques : choisir la molécule la moins coûteuse [37].

**Tableau 03:** Exemple des principales situations cliniques et cyto bactériologiques des IU [25].

Infections urinaires communautaires				
Signe Cliniques	Leucocytaire -10 <sup>4</sup> /ml	Bactériurie (UFC/ml)	Nombre d'espèce	Interprétation
+	+	≥ 10 <sup>3</sup> ufc/ml <i>E.coli</i> ou <i>S. saprophyticus</i>	≤ 2	IU
		≥10 <sup>5</sup> pour les autres Espèces		
+	+	< 10 <sup>3</sup>	≤ 2	Réaction inflammatoire non infectieuse Traitement antibiotique en Cours Recherche de Microorganismes à culture lente ou difficile Etiologie non infectieuse
+	-	≥ 10 <sup>5</sup>	≤ 2	Contamination probable consécutive à un mauvais prélèvement
-	Variable	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>	≥ 1	Contamination probable consécutive à un mauvais Prélèvement
+	Variable	>10 <sup>5</sup>	≥ 2	Colonisation
Variable	-	<10 <sup>3</sup>	≤1	Absence d'IU ou de colonisation

## II.14. Traitement de l'infection urinaire

### II.14.1. Traitement préventif

- Diurèse abondante (supérieure ou égale à 1,5 l/j)
- Mictions régulières
- Mictions post coïtales

- Traitement d'une infection génitale associée
- Hygiène périnéale
- Régularisation du transit intestinal [30].

#### II.14.2. Traitement curatif

L'IU est une pathologie fréquente, aussi bien en communauté qu'à l'hôpital. Ces IU doivent faire l'objet d'une antibiothérapie adaptée, en utilisant un ou plusieurs médicaments anti-infectieux, appartenant à la classe des antibiotiques, et dont l'activité s'exerce contre les bactéries à l'origine de cette infection. Après réalisation d'un ECBU, l'antibiothérapie est indispensable. Le choix et les modalités d'administration de l'antibiotique se font en fonction du type d'infection, de sa localisation, de sa gravité, du germe responsable et doivent être adaptés à l'antibiogramme quand il est disponible. Ce choix doit se porter sur une molécule qui diffuse dans le parenchyme rénal et qui s'élimine par (VU). Les études cliniques évaluant l'efficacité des traitements par les antibiotiques dans les IU en utilisant deux critères de jugement différents :

- La disparition de la symptomatologie clinique ;
- Et l'éradication bactérienne avec absence de rechute (infection par la même bactérie) ou de récurrence (infection par une autre bactérie) [23].

**Tableau 04** : Prise en charge et traitement en fonction des types d'infection urinaires [23].

Types d'infection	Traitements
<b>Bactériurie asymptomatique</b>	Toujours chez la femme enceinte (fosfomycine dose unique ou céfuroxime-axétil /5j) et parfois chez les greffés rénaux. Diabète : pas de traitement
<b>Cystite simple</b>	Fosfomycine trométamol : 3g (1j) Nitrofurantoïne : 100 mg x 3/j (5j) Norfloxacin : 400 mg x 2/j (3j) Ciprofloxacine : 500 mg ou Ofloxacine : 400 mg (1j) Ciprofloxacine : 250 mg x 2/j ou Ofloxacine : 200 mg x 2/j (3j)
<b>Cystite compliqué</b>	Nitrofurantoïne : 100 mg x 3/j Norfloxacin : 400 mg x 2/j ou lomefloxacine : 400 mg/j Ciprofloxacine : 500 à 750 mg x 2/j ou Ofloxacine : 200 mg



	x 2/j Céfixime : 200 mg x 2/j
<b>Pyélonéphrite simple</b>	C3G (Céfotaxime 1g x 3/j ou Ceftriaxone 1g) iv ou FQ (Ofloxacin 200 mg x 2/j (po ou iv) ou Ciprofloxacine 750 mg x 2/j po ou 200 mg x 2/j iv). Pendant 10 à 21 j.
<b>Pyélonéphrite compliqué</b>	Aminosides 3 à 5 mg/kg injection (7 à 10j) + C3G injection ou FQ <sub>2</sub> . Pendant 21 j au mois.
<b>Prostatite simple</b>	C3G iv ou FQ po ± aminosides (4 à 6 semaines)
<b>Urétrite</b>	Ceftriaxone 500 mg IM ou 1g iv en dose unique + azithromycine 1g po dose unique.

**C<sub>3</sub>G** : céphalosporine 3<sup>ème</sup> génération, **FQ** : fluoroquinolone, **FQ<sub>2</sub>** : fluoroquinolone 2<sup>ème</sup> génération, **IM** : injection musculaire, **iv** : voie intraveineuse, **j** : jour, **po** : voie per os

## **Chapitre III**

# **La résistance bactérienne aux antibiotiques.**

### **III.1. Les antibiotiques**

#### **III.1.1. Définitions des antibiotiques**

Un antibiotique (du grec anti : contre, et bios : la vie) est une substance de faible masse moléculaire produite par un microorganisme, qui inhibe la multiplication et la croissance ou tue et détruit d'autres microorganismes (bactéries, champignons) à de faibles concentrations *in vivo*. En revanche, le mot antimicrobien a une définition plus large que celle d'antibiotique et inclut toute substance d'origine naturelle, semi-synthétique ou synthétique, qui tue ou inhibe la croissance d'un microorganisme, mais cause peu ou pas de dommages à l'hôte. Dans de nombreux cas, l'agent antimicrobien est utilisé comme un antibiotique [42].

#### **III.1.2. Effet des antibiotiques**

##### **III.1.2.1. Effet bactériostatique**

L'antibiotique bactériostatique est une molécule qui inhibe la multiplication et la croissance des bactéries mais sans les tuer. Il modère la croissance bactérienne [43] en interférant avec:

- ❖ La synthèse des protéines bactériennes
- ❖ La production d'ADN bactérien
- ❖ Le métabolisme cellulaire bactérien.

##### **III.1.2.2. Effet bactéricide**

L'antibiotique bactéricide est une substance ayant la capacité de tuer des bactéries en agissant sur la paroi, l'ADN, la membrane cytoplasmique et la synthèse de protéines [43].

#### **III.1.3. Mode d'action des antibiotiques**

##### **III.1.3.1. Action sur la synthèse de la paroi bactérienne**

C'est le blocage de la synthèse de la paroi, ce qui cause la fragilisation de l'enveloppe externe des bactéries qui protège de l'environnement extérieur (pression osmotique, T°, stress mécanique) et généralement les microorganismes dans un environnement osmotiquement hostile, ce qui conduit à une paroi défectueuse, pouvant absorber de l'eau et éclater. Chez les microorganismes Gram+, la pénicilline et les antibiotiques chimiquement apparents empêchent la réaction de transpéptidation qui est une étape importante dans

l'assemblage de peptidoglycane, D'autre part, les bactéries Gram négatives sont moins sensibles à la pénicilline car leurs enveloppes externes empêchent l'antibiotique d'atteindre la couche de peptidoglycane de la cellule [43].

### III.1.3.2. Action sur la membrane cytoplasmique

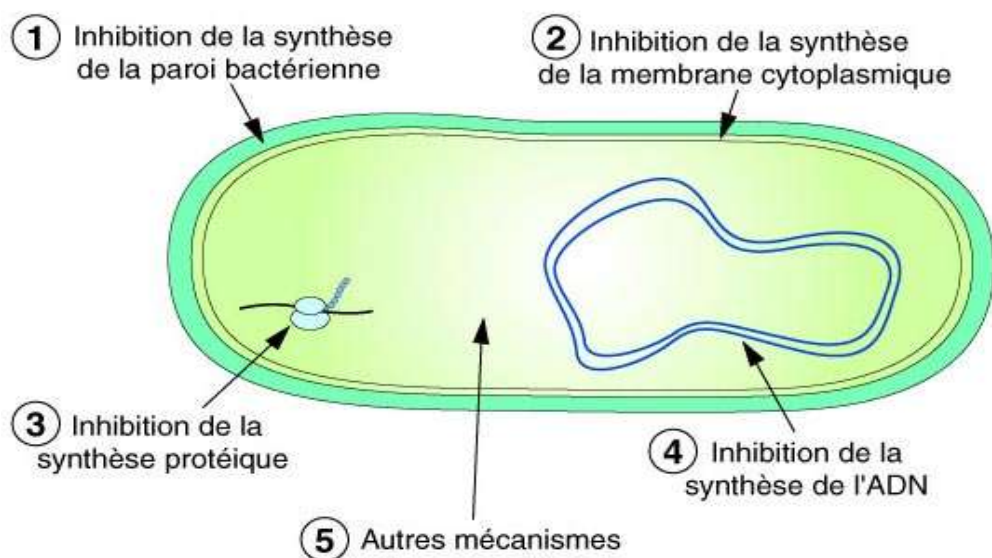
Les molécules d'antibiotiques qui agissent sur la membrane des cellules, ce sont essentiellement des détergents qui jouent un rôle important dans la désorganisation des lipides et la formation des pores dans la membrane cytoplasmique qui cause l'infiltration des composés cellulaire et donc la morte bactérienne [43].

### III.1.3.3. Inhibition de la synthèse des acides nucléiques

Les Rifampicines, Sulfamides, Quinolones et Trimètoprine sont responsables de l'inhibition de la synthèse et le fonctionnement des acides nucléiques (ADN, ARN). Donc ils jouent un rôle important dans l'inhibition de la réplication de l'ADN et de la transcription de l'ARN polymérase et aussi la diminution de la synthèse des précurseurs nucléotidiques [43].

### III.1.3.4. Inhibition de la synthèse protéique

Les Tétracyclines, Aminosides, Chloramphénicol, Macrolides, Acide Fucidique, Linézolide. Ceux-ci empêchent la traduction de l'ARNm par la fixation sur la petite sous-unité des ribosomes ce qui entraîne l'arrêt de la biosynthèse des protéines ou la formation de protéine anormale [44].



**Figure 07:** Les différents emplacements d'un antibiotique dans une bactérie [43].

### III.1.4. Classification des antibiotiques

Les antibiotiques sont classés selon différents critères :

- **l'origine de l'antibiotique** : l'antibiotique élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique).
- **leur mode d'action** : il agit sur la paroi, la membrane cytoplasmique, la synthèse des acides nucléiques et la synthèse des protéines.
- **leur spectre d'activité** : liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou spectre large).
- **leur nature chimique** : très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : le cycle  $\beta$  lactame) les structures de base sont classées en familles nous citons : les  $\beta$ -lactamines, les aminosides, les tétracyclines... etc) [42].

#### III.1.4.1. Les principales familles des antibiotiques

On a 5 grandes familles des antibiotiques :

##### ➤ **$\beta$ -lactamines**

C'est la famille la plus complexe des antibiotiques, caractérise par un noyau  $\beta$ -lactame ; les antibiotiques de cette famille ont un mécanisme d'action identique : ils inhibent la synthèse du peptidoglycane. On distingue des groupes de produits plus récents apparentés aux  $\beta$ -lactamines : les Carbapénèmes et les Monobactames. Les  $\beta$ -lactamines ne doivent pas être associées aux macrolides (cas de l'antagonisme), mais elles peuvent agir en synergie avec d'autres classes d'antibiotiques comme les aminosides et avec les quinolones. Les pénicillines et les céphalosporines sont les principaux antibiotiques de cette famille [5].

##### ➤ **Glycopeptides**

Les antibiotiques importants que renferme cette famille sont la vancomycine et Teicoplanine. Ces deux molécules n'agissent que sur les bactéries à Gram positif en inhibant la synthèse du peptidoglycane et donc la croissance des bactéries [44].

##### ➤ **Aminosides**

Leur structure est à base de sucre aminé, les principales molécules sont : Streptomycine, Gentamicine, Netilmicine, Tobramycine, Amikacine. Est un antibiotique bactéricide. Ils se fixent de façon irréversible sur le ribosome des bactéries et inhibent la traduction en provoquant des erreurs de lecture de l'ARN messenger [44].

➤ **Macrolides**

Les antibiotiques de cette famille sont caractérisés par le cycle lactone relié aux molécules de sucres. Il ya une grande variété d'antibiotiques macrolides, l'erythromycine et le plus connu. Il est un inhibiteur de synthèse de protéine au niveau de la sous-unité 50S du ribosome (bactériostatiques) [44].

➤ **Quinolones**

Antibiotiques bactéricides à large spectre, on distingue les antibiotiques de [44] :

- 1 ère génération : Acide nalidixique ;
- 2 ème génération : fluoroquinolones : Norfloxacin, Ofloxacin, Ciprofloxacin ;
- 3 ème génération : Lévofoxacin, Moxifloxacin.

Les antibiotiques de cette famille sont très efficaces contre plusieurs bactéries comme *E. coli* et *Klebsiella pneumoniae* et contre *Haemophilus*, *Neisseria*, *Pseudomonas aeruginosa* et aussi d'autre bactéries pathogènes Gram négatives, ainsi que les Gram positives telles que *Staphylococcus aureus*, *Sreptococcus pyogenes* et *Mycobacterium tuberculosis*. Ils sont utilisés dans le traitement des infections urinaires [44].

### **III.2.La résistance bactérienne aux antibiotiques**

#### **III.2.1. Définition de la résistance bactérienne**

L'organisation mondiale de la santé a défini la résistance bactérienne aux antibiotiques dès 1961 de deux façons différentes [45]:

➤ **Définition thérapeutique**

Une souche bactérienne est dite « résistante » lorsque la concentration d'antibiotique qu'elle est capable de supporter est notablement plus élevée que la concentration atteignable in vivo [45].

➤ **Définition épidémiologique**

Une souche bactérienne est dite « résistante » 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 [45].

Ces deux définitions ont été complétées par deux autres définitions.

➤ **Définition génétique**

Une bactérie est dite « résistante » quand elle héberge des gènes codant pour cette résistance, ce qui se traduit comme un changement dans le code génétique du micro-organisme, codant ainsi un gène altéré [45].

➤ **Définition clinique**

Une bactérie est dite « résistante » quand elle échappe à l'action de l'antibiotique supposé actif, prescrit au malade, c'est ce qui se manifeste par un échec clinique relatif ou absolu de l'antibiothérapie. Dans la majorité des infections, un échec clinique se traduit par l'absence d'amélioration (fièvre, état général, etc.) après environ 72 heures de traitement et la prescription d'un deuxième antibiotique [45].

### **III.2.2. Types de résistance aux antibiotiques**

On distingue deux types de résistance bactérienne. La résistance naturelle et la résistance acquise (**Figure 08**).

#### **III.2.2.1. Résistance naturelle (intrinsèque)**

Correspond à la capacité de résister à la présence d'un antibiotique pour toutes les souches d'une espèce ou d'un genre bactérien. La Société Française de Microbiologie (SFM). Définit la résistance naturelle comme la caractéristique d'une espèce bactérienne qui se traduit par des concentrations minimales inhibitrices (CMI) supérieures à la concentration critique supérieure des tests de sensibilité pour l'antibiotique concerné. Habituellement, le support de cette résistance est chromosomique [46].

#### **Exemples :**

- *Klebsiella spp* produit naturellement des bêta-lactamases. Cette enzyme est présente dans l'espace périplasmique de la bactérie et sert à la destruction d'antibiotiques comme les pénicillines A, avant que ceux-ci ne puissent atteindre leur cible bactérienne ;
- Les bactéries anaérobies sont résistantes aux aminosides car le passage des aminosides à travers la membrane cytoplasmique nécessite un système de transport actif absent chez les anaérobies [47].

### III.2.2.2. Résistance acquise

Au contraire à la résistance naturelle, la résistance acquise est une propriété de souche. Correspond à la capacité de supporter une concentration d'antibiotique beaucoup plus élevée que celle supportée par les autres souches de la même espèce. Elle peut s'acquérir soit par mutation chromosomique, soit par acquisition de matériel génétique exogène [46].

#### Exemples :

- *Streptococcus pneumoniae* a développé une résistance par modification d'une protéine membranaire spécifique où se fixent les pénicillines (la PLP) [48].
- Les Staphylocoques multi-résistants, conférant la résistance aux pénicillines (chez eux aussi par modification de leurs PLP), et aussi par production d'une bêta-lactamase [48].
- Plusieurs souches bactériennes telles que les gonocoques, *Haemophilus influenzae*, anaérobies, entérocoques a développés une résistance par la production de bêta-lactamase [48].

#### a) Résistance par mutation chromosomique

Cette résistance peut être due à une mutation spontanée au niveau du génome ou à une recombinaison. On peut définir la mutation par le changement fortuit dans la séquence des acides nucléiques qui peut transformer la molécule cible d'un antibiotique et rendre l'interaction avec l'antibiotique impossible. Quant à la recombinaison, elle consiste en transfert de fragments de gènes d'un endroit du chromosome bactérien à un autre. Si ces fragments sont incorporés à des endroits bien précis, ils sont appelés intégrons, alors que s'ils se déplacent librement, il s'agit de transposons [46].

#### b) Résistance extra-chromosomique

C'est l'acquisition de gènes de résistance par l'intermédiaire d'un plasmide ou de transposons il existe trois mécanismes d'échange possibles la conjugaison la transformation et aussi la transduction [46].

#### ➤ Conjugaison

Une bactérie donneuse transmet à une bactérie receveuse une copie de son plasmide porteur de gène de résistance (appelé plasmide R ou facteur R). On observe ce mécanisme chez des bactéries de la même espèce, au sein d'un même genre ou parfois entre bactéries de



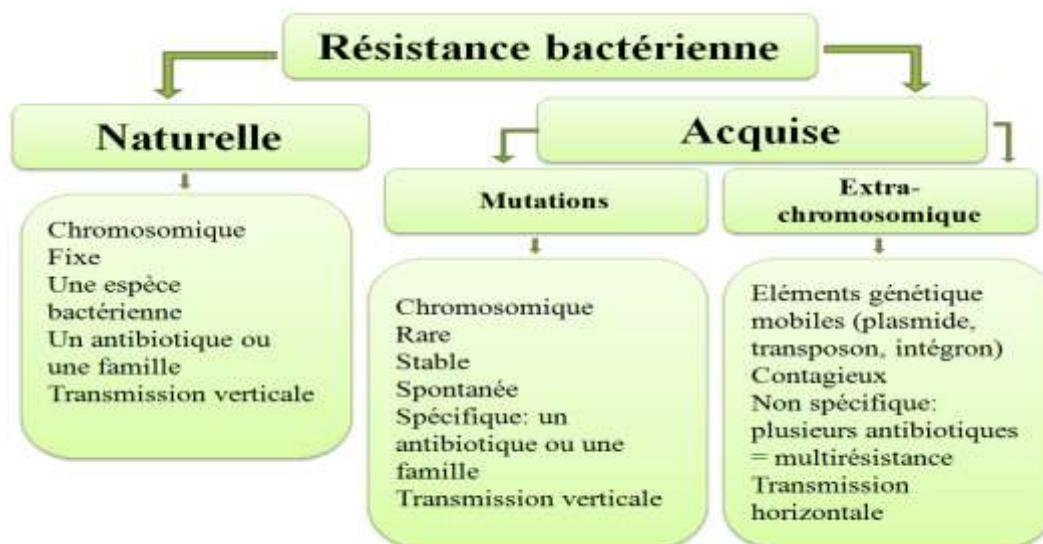
genres différents d'où son efficacité. Par exemple, *Staphylococcus aureus* peut échanger du matériel génétique avec *E. coli* [46].

### ➤ Transformation

Est le résultat du réarrangement de séquences d'ADN échangées entre deux bactéries. On peut alors obtenir de nouveaux gènes de résistance. Ce mécanisme observée entre des bactéries de genre proche car il doit y avoir une forte analogie entre les séquences nucléotidiques pour permettre la recombinaison [46].

### ➤ Transduction

La transduction est un processus où un virus bactériophage incorpore une séquence d'ADN d'une bactérie et la transmet à une autre bactérie. A cause de la spécificité des bactériophages, ce processus présent que chez les bactéries de la même espèce [46].

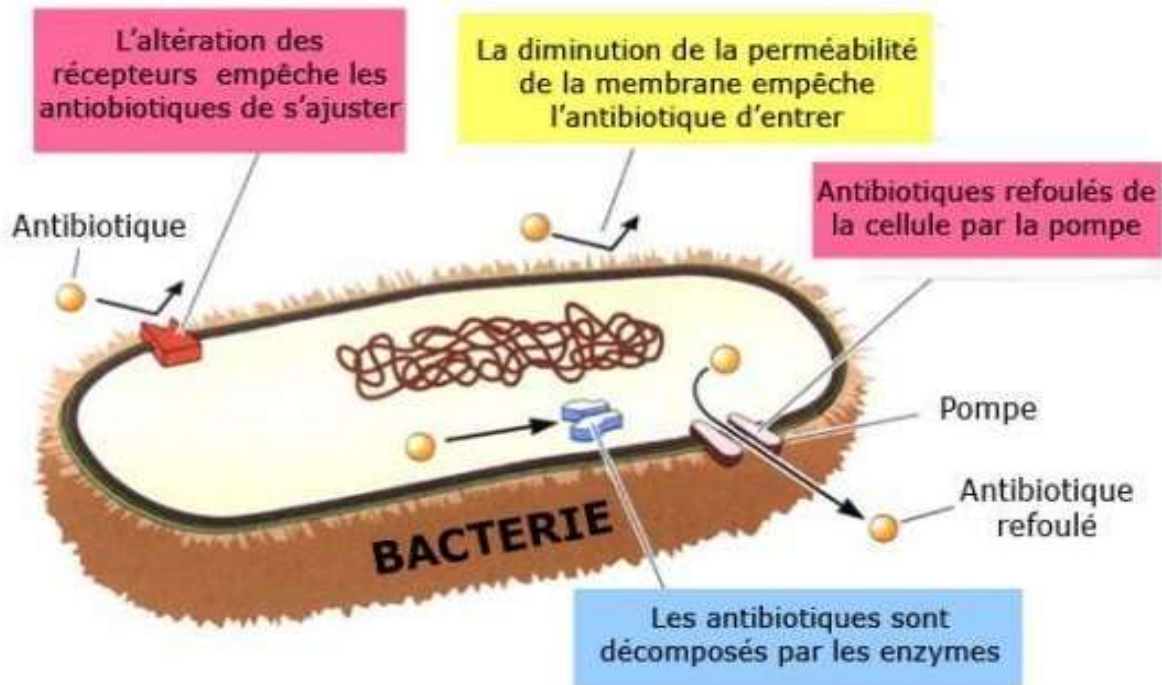


**Figure 08:** Les deux types de la résistance bactérienne aux antibiotiques [49].

### III.2.3. Mécanismes de résistance bactérienne

Les antibiotiques agissent sur les bactéries par l'inhibition des fonctions physiologiques précises, telles que : la synthèse de la paroi, la réplication et la transcription de l'ADN, la synthèse protéique ou encore la respiration cellulaire [49]. Pour produire son effet (bactéricide ou bactériostatique), ils doivent se fixer à des cibles spécifiques [6].

Les principaux mécanismes par les quels les bactéries développent de la résistance sont : la modification de la cible de l'antibiotique, la production d'enzymes, la diminution de la perméabilité membranaire, et l'efflux (voir **figure 09**).



**Figure 09 :** Principaux mécanismes biochimiques de la résistance bactérienne aux antibiotiques [50].

### III.2.3.1. Modification de la cible des antibiotiques

Ce Type de résistance se produit lorsqu'un antibiotique donné ne peut plus se lier à la cible sur laquelle il agit habituellement (**Figure10**) [49].

#### ➤ Enzymatique

Pour que, les bactéries se soustraient à l'action des antibiotiques, elles produisent des enzymes qui, en modifiant ou en l'hydrolysant les cibles cellulaires, leur font perdre leur affinité pour les agents anti infectieux [49].

#### Exemple :

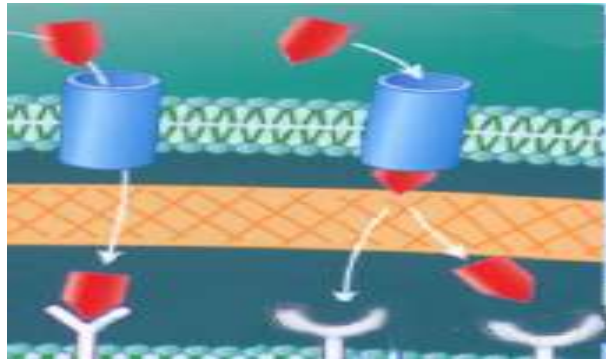
Les bactéries résistantes aux Aminosides développent un mécanisme de modification enzymatique du ribosome. La méthylation de l'ARNr 16S par des enzymes codées par des gènes plasmidiques localisé dans les transposons s'est avérée là aussi, prévenir la fixation des antibiotiques sur leur cible, et annuler totalement leur action antimicrobienne. [49].

### ➤ Mutationnelle

La résistance aux antibiotiques peut résulter de mutations spontanées qui, en introduisant des substitutions d'acides aminés, ou de bases nucléiques dans les cibles moléculaires, leur font perdre leur affinité pour les agents antimicrobiens [49].

#### Exemples :

- Le pneumocoque, *Haemophilus influenzae* et *Neisseria meningitidis* développent des mutations ou des réarrangements génétiques touchant les PLP. Donc la sensibilité aux bêtalactamines est diminuée [49].
- Les staphylocoques résistants à la méticilline produisent une PLP supplémentaire nommée PLP 2a pour résister aux bêtalactamines [49].



**Figure 10:** la résistance par modification de cible (PLP modifié) [51].

#### III.2.3.2. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

Certaines bactéries produisent des enzymes dont l'origine peut être intrinsèque (gène chromosomique appartenant à l'espèce) ou extrinsèque (gène transmis par des plasmides ou des transposons). Ces enzymes ont la capacité à modifier la structure de l'antibiotique de façon lui faire perdre sa capacité à se lier à sa cible cellulaire (**figure 11**), et par voie de conséquence à l'inhiber [49].

Les classes d'antibiotiques visées par ces enzymes sont : les Bêtalactamines, les Macrolides-Lincosamides-Streptogramines (MLS), les Aminosides et les Phénicolés [48].

### ➤ Les bêtalactamases

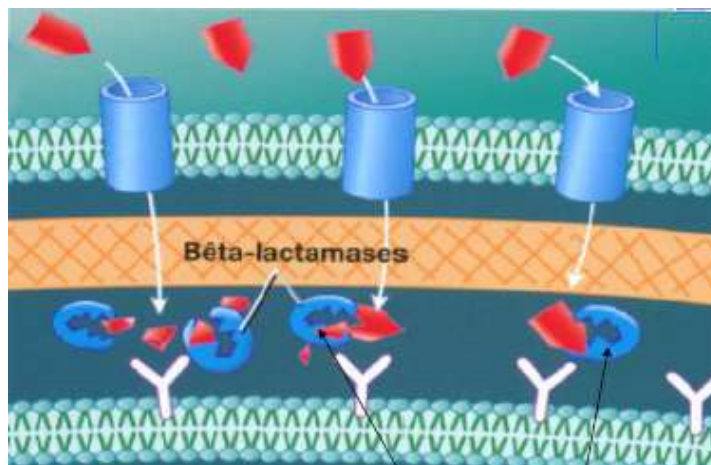
Les bêtalactamases sont des enzymes d'inactivation de type sérine (classes A, C et D) ou métallo enzymes (classe B) dont les substrats sont des bêtalactamines [49].

La production de bêta-lactamase est un mécanisme que l'on retrouve aussi bien chez les bactéries à Gram positif que Gram négatif [49].

Le support génétique qui code pour ces enzymes est soit d'origine plasmidique soit chromosomique [49].

L'inactivation enzymatique survient lors de l'ouverture du cycle bêta-lactame. Ainsi l'hydrolyse du cycle bêta-lactame empêche les bêta-lactamines de se fixer de façon covalente sur le site actif des enzymes impliquées dans la synthèse de la paroi, les protéines liant les pénicillines (PLP) [49].

Plusieurs centaines de bêta-lactamases ont été identifiées chez diverses espèces bactériennes. Ces enzymes peuvent être classées en fonction de leur spectre d'activité (pénicilline, oxacilline, céphalosporines, Carbapénèmes), ou leur séquence en acides aminés, c'est la classification d'Ambler, qui est la plus utilisée en pratique [49].



**Figure 11:** la résistance par inactivation enzymatique de l'antibiotique [51].

### ➤ Inactivation enzymatique des aminosides

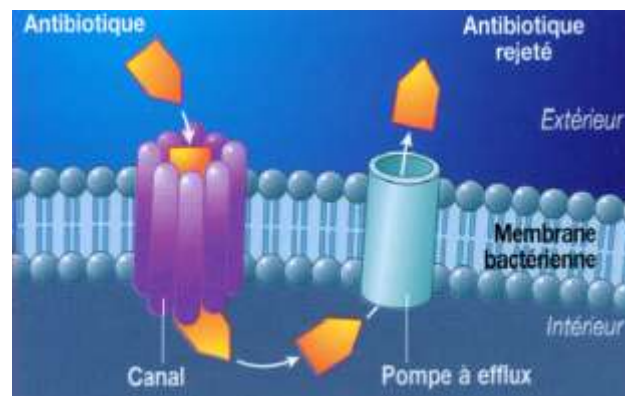
Plus souvent observé, il permet d'expliquer la résistance de plus de 95% des souches d'Entérobactéries résistantes aux aminosides, de 95% des souches d'*Acinetobacter spp*, de 50% des souches de *Pseudomonas aeruginosa* et de 95% des souches de bactéries à Gram positif [49].

La modification de certaines fonctions des aminosides par des enzymes bactériennes spécifiques menés à perdre leur capacité à se lier à sa cible : le ribosome [49].

### III.2.3.3. Efflux actif

Les systèmes d'efflux sont constitués de protéines jouant le rôle de pompe capable d'expulser l'antibiotique présent dans l'espace périplasmique ou dans le cytoplasme hors de cellule (**Figure 12**) [48]. Chez les bactéries à Gram-négatif, l'imperméabilité de la membrane externe et les pompe à efflux jouent en synergie un rôle important dans la résistance intrinsèque de ces bactéries. Les mutations ou/et les modifications inductibles de ces mécanisme peut conduire à une diminution de l'afflux et l'augmentation de l'efflux des antibiotiques, ainsi d'empêcher l'accès des antibiotiques à leur cibles [52].

Les expressions élevées des pompes à efflux ont été observés chez *Escherichia coli* et *Salmonella spp.* Dans l'alimentation des animaux [52].



**Figure 12:** la résistance par efflux actif [51].

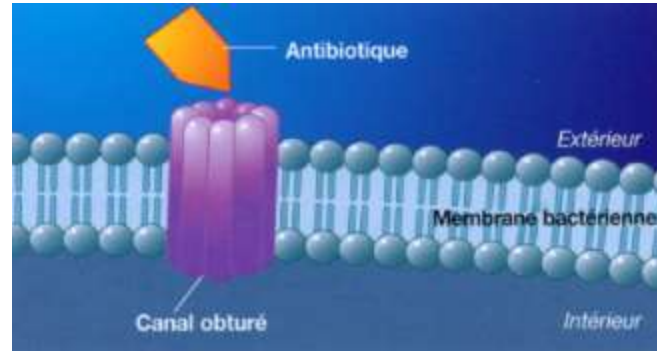
### III.2.3.4. Diminution de la perméabilité membranaire

Les ATBs doivent pénétrer dans la cellule bactérienne pour exercer leur action et pour cela ils utilisent les systèmes de transport propres à la bactérie (**Figure 13**). Pour réagir, la bactérie bloque cette entrée des antibiotiques en diminuant la perméabilité de sa membrane par les différents mécanismes suivants [53] :

- Altération des porines ;
- L'absence de passage ou l'augmentation du temps de passage
- Inhibition du transport actif ;
- Inhibition de la pénétration à travers les peptidoglycanes recouvrant la membrane plasmique chez les bactéries Gram positives ;
- La modification de la composition du lipopolysaccharide (LPS).

**Exemple :**

- *Pseudomonas aeruginosa* résistance aux carbapénèmes c'est l'exemple le plus typique et le plus fréquent de la résistance dite par imperméabilité membranaire [51].



**Figure 13:** la résistance par la réduction de la perméabilité membranaire [51].

**III.2.4. La résistance par formation de biofilms**

Le biofilm est un ensemble des microorganismes se fixant à une surface inerte ou vivante et réunis au sein d'une matrice d'exo-polysaccharides, adhésive et protectrice qu'ils secrètent (**Figure 14**), un biofilm peut être constitué d'une ou plusieurs espèces de microorganismes [54].

Le développement des biofilms en milieu médical provoque de nombreux problèmes [55].

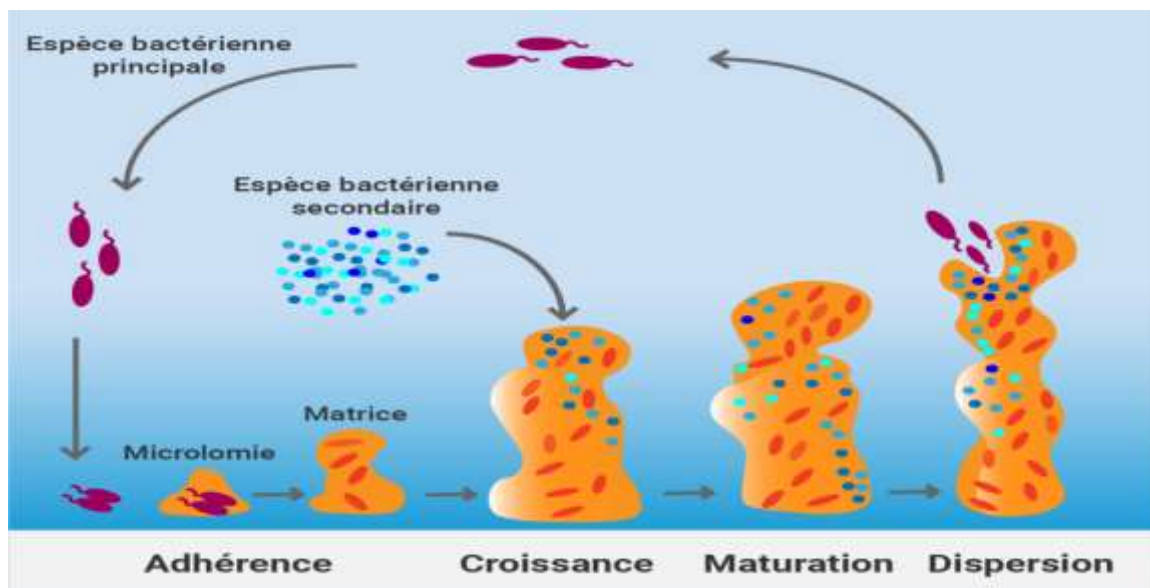
La résistance extrêmement élevée des biofilms aux agents antibactériens (antibiotiques et désinfectants) accrue, multifactorielle, est liée aux conditions de vie dans le biofilm (hétérogénéité, accès aux nutriments, oxygène etc.); elles modifient les propriétés physiologiques des microorganismes et induisent les mécanismes de résistance spécifiques qui s'ajoutent aux mécanismes de résistance connus [55].

La présence d'une subpopulation de bactéries résistantes qui est capables de résister à de fortes concentrations d'antibiotique c'est la cause principale de la résistance élevée des biofilms aux agents antibactériens [55].

Les progrès de la médecine moderne permettent de lutter efficacement contre de nombreuses maladies infectieuses liées à la présence de biofilms, échappent énormément à ce



type de traitements. L'effet des antibiotiques contre les biofilms est très peu efficace et les symptômes peuvent réapparaître une fois le traitement fini [55].



**Figure 14:** Étapes de la formation et de la dispersion d'un biofilm bactérien [56].

### III.2.5. Définition des bactéries multirésistantes (BMR)

Les bactéries sont dites multi-résistantes, ou BMR, aux antibiotiques lorsque du fait de l'accumulation de résistances acquises à plusieurs familles d'antibiotiques, n'est plus sensible qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique (résistance à au moins 3 familles d'antibiotiques) [57].

Les bactéries multirésistantes peuvent être responsables :

- d'un problème thérapeutique si elles sont responsables d'infections,
- d'une épidémie du fait de leur capacité de diffusion.

Ces deux risques majeurs ont conduit certains établissements hospitaliers à une politique systématique de dépistage [58].

### III.2.6. Les principales bactéries multi-résistantes uropathogènes

Se sont communément des germes commensaux faisant partie de la flore digestive de l'homme, les plus appréciables sont [59]:

- Les entérobactéries productrices de bêta-lactamase à spectre étendu (EBLSE) :

Bacilles à Gram négatif, entérobactéries, commensales. Toutes les espèces d'entérobactéries peuvent être productrices de BLSE par intégration de matériel génétique sur un plasmide conférant une résistance aux pénicillines et aux céphalosporines de troisième génération (cefotaxime, ceftriaxone) [59]. Principalement *Klebsiella* et *Enterobacter* mais parfois *Escherichia coli*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Proteus*, résistent à toutes les bêta-lactamines sauf à l'imipénème et aux céphamycines [48].

➤ Les entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) :

Bacilles à Gram négatif, entérobactéries, commensales. Toutes les espèces d'entérobactéries peuvent être productrices de carbapénémases, qui donne la résistance aux carbapénèmes (imipénème). *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Enterobacter cloacae* sont les espèces les plus retrouvées [59].

➤ Les entérocoques résistant à la vancomycine (ERV) :

Cocci Gram positif, entérocoques commensale résistant à la vancomycine.

Les EPC et les ERV sont des bactéries émergentes hautement résistantes aux antibiotiques, y compris les carbapénèmes et les céphalosporines de troisième génération, les meilleurs produits disponibles pour traiter les bactéries multi-résistantes, le contrôle de leur dissémination est impératif [59].

### III.2.7. Facteurs de risque classiques de la multirésistance

Parmi les principaux facteurs de risque de la résistance bactérienne on trouve l'âge de patient et la prise préalable d'un antibiotique. La relation entre consommation d'antibiotiques et résistance bactérienne est bien annoncée. Proprement ce lien a été présenté en milieu hospitalier par [60].

- Une ressemblance entre consommation d'antibiotiques et incidence des infections à Bactéries résistantes ;
- Une multirésistance plus fréquente chez les souches bactériennes isolées d'infections nosocomiales que chez les souches isolées d'infections communautaires ;
- Lors des épidémies d'infections provoquée par des bactéries résistantes, les patients infectés ont reçu significativement plus souvent des antibiotiques que les témoins non infectés ;
- Les services ou les hôpitaux qui consomment le plus d'antibiotiques ont la plus forte prévalence de bactéries résistantes ;



- L'hospitalisation récente et l'institutionnalisation médicalisée ;
- L'immunodépression

### **III.2.8. la lutte contre l'antibio-résistance**

Différentes perspectives et méthodes sont étudiées pour lutter contre la résistance bactérienne aux antibiotiques parmi ces méthodes, on a:

- ✓ La surveillance de la consommation d'antibiotique et de la résistance bactérienne ;
- ✓ Rationalisation des prescriptions et bon usage des antibiotiques par la formation et l'information des professionnels de santé ;
- ✓ Hygiène, prévention des infections, et lutte contre les infections nosocomiales ;
- ✓ Réduction de la consommation des antibiotiques ;
- ✓ Recherche de nouvelles perspectives thérapeutiques [61].

# *Conclusion*

Les infections urinaires constituent un véritable problème de santé publique tant par leur fréquence que par leur difficulté de traitement. Leur surveillance est devenue, au cours de ces dernières décennies, un élément essentiel de tout programme de lutte contre ces infections.

Les infections urinaires sont en rapport étroit avec les facteurs d'âge, le sexe et l'origine du patient ; les incidents de cette maladie ont été plus fréquente chez les femmes que les hommes ainsi que chez les adultes que les enfants et beaucoup plus communautaires que nosocomiales.

De nombreux germes peuvent causer des infections urinaires en raison de facteurs de pathogénicité spécifiques à chacun. La plupart des germes responsables d'infections de l'appareil urinaire sont des entérobactéries, des bactéries appartenant à la flore commensale du tube digestif, dominées par *Escherichia coli*, responsable de 85% des infections communautaires et 50% des infections hospitalières.

L'augmentation des infections urinaires est due à l'émergence de bactéries multirésistantes au sein des établissements sanitaires, notamment les bactéries à Gram négatif (entérobactéries). Afin de développer leurs résistances aux antibiotiques, ces bactéries doivent acquérir de nouveaux gènes qui leur confèrent un effet protecteur. Ces mécanismes d'acquisition de résistance présentent un phénomène inquiétant, qui compliqué la lutte contre la propagation des infections urinaires.

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

En conclusion, une meilleure identification des facteurs favorisant l'IU et leur prévention pourrait permettre de réduire d'une façon significative le taux de ces infections, car la prévention demeure le meilleur moyen de lutte.

Et on envisage les perspectives suivantes :

- ✚ Le respect des mesures d'hygiène, la propreté individuelle et collective ainsi que ;
- ✚ l'entretien de l'environnement hospitalier (locaux, matériels médical) sont les principaux règles à prendre en considération pour éviter les maladies nosocomiales.

*Références  
bibliographiques*

## Bibliographies

---

- [1]: VALERIE, P. et *al.* Drug and Vaccine Development for the Treatment and Prevention of Urinary Tract Infections, 2016, p1
- [2]: LARABI, K. et *al.* Etude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infection urinaire dans un CHU de Tunis à propos de 1930 cas, médecine et maladies infectieuses, Tunis, 2003, vol 33. p348- 352
- [3]: KENKOUO, G-A. Etude bactériologique des infections urinaire au centre pasteur de Cameroun. Mémoire de magister, institut sous régional de statistique et d'économie appliquée(ISSEA), Cameroun, 2008, p 11-14
- [4]: MOKRANE, S. et HEDROUG, A. Évaluation de la résistance aux antibiotiques des souches d'Escherichia coli isolées d'infections urinaires au niveau de l'hôpital de Sidi-Aich. Mémoire de master. Université Abderrahmane MIRA de Bejaia, 2013, p 1
- [5]: DRICI, H. et LATRECHE, M. Contribution à l'étude des bactéries responsable d'infections urinaires au niveau de l'hôpital de Bouira et suspicions de résistance aux antibiotiques. Mémoire de master, université Akli Mohand Oulhadj-Bouira, 2017, p 1, 12
- [6]: MALKI, L. et BERRICHE, A. Les infections urinaires : Contribution à la recherche des espèces multirésistantes (CHU- Nadir Mohamed- Tizi-Ouzou). Mémoire de master, université Akli Mohand Oulhadj-Bouira, 2019, p 1,18
- [7]: SOUILAH, I. et MOUZAOU, Y. Infection urinaire chez l'enfant. Mémoire du doctorat en médecine générale, université de Bejaia Abderrahmane Mira, 2017, p 3
- [8]: BENABDELKRIM, KH. et BOUAZZABID, L. Contribution à l'étude de quelques bactéries responsables d'infection urinaire (Application de l'extrait de *Terfezia claveryi*). Mémoire de master, université de Tlemcen, 2017, p 3-4
- [9]: ZAIDI, F. Les drogues végétales utilisées dans les infections urinaires au Maroc. Thèse du doctorat en pharmacie, université Mohammed V, 2015, p 3
- [10]: AIT SAYAD, L. Le syndrome de jonction pyelo-ureterale chez l'enfant- à propos de 40 cas. Thèse du doctorat en médecine, université Cadi Ayyad, Marrakech, 2011, p 7
- [11]: RABILLER, J. Exploration des difficultés dans la prise de traitements au long cours chez le patient transplanté rénal : comment le rendre acteur de sa santé. Thèse du doctorat en pharmacie, université angers, 2013, p 20
- [12]: DADO, F. Aspects épidémiologiques et histologiques des pathologies rénales diagnostiquées à l'INRSP : 161 cas. Thèse du doctorat en médecine, université de Bamako, 2009, p 18
- [13]: MULLER, D. Étude *in vitro* de la réabsorption tubulaire proximale de l'uranium conséquences fonctionnelle. Thèse du doctorat, université Bordeaux 2, 2002, p 35
- [14]: EL BAKKAL, A. Maladie de la jonction pyélo-urétérale (à propose 31 cas). Thèse du doctorat en médecine, université Sidi Mohamed Ben Abdellah, 2018, p25

## Bibliographies

---

[15] : LAURENT, H. Histologie de l'appareil urinaire. Support de cours, université Montpellier 1, 2010, p 14

[16] : DUCROCQ, M. infections urinaires de la femme : prise en charge naturelle et conseils à l'officine. Thèse du doctorat en pharmacie, université de Lille, 2019, p 25

[17] : BAMBA ABDIJL, I. Profil bactériologique et épidémiologique des infections urinaires au CHU de Bouake. Thèse du doctorat en médecine, université Alassane Ouattara UFR sciences médicales, 2015, p 15

[18] : HAKKACHE, R. Les infections urinaires chez le nourrisson et l'enfant. Thèse du doctorat en pharmacie, université Mohammed V-Rabat, 2015, p 13

[20] : KHALID, A. Infection urinaire : expérience du laboratoire de microbiologie de l'hôpital des spécialités de rabat. Thèse du doctorat en pharmacie, université Mohammed V-Rabat, 2011, p 4

[21] : PASQUALI, N. Les troubles urinaires et vésicaux induits par les médicaments. Thèse du doctorat en pharmacie, université Joseph Fourier, 2009, p 11

[22] : LACHEHEUB, L. et BENDAGHA, Y. Les infections urinaires. Mémoire du master, université des Frères Mentouri Constantine, 2016, p 3-4

[23] : CHERBI, N. et MAOUCHE, D. Évaluation des infections urinaires dans la région de M'sila. Mémoire de master, université Mouhammed Boudiaf- M'sila, 2019 ; p 8-19

[24] : AIT MILOUD, KH. L'infection urinaire : Expérience du laboratoire de microbiologie de l'hôpital des spécialités de Rabat. Thèse de doctorat en pharmacie, université Mouhammed V-Souissi- Rabat, 2011, p 9-10

[25] : DEDDACH, A. Détection des germes responsables des infections urinaires au niveau de l'EPH de Mostaganem. Mémoire de master, université Abdel hamid Ibn Badis-Mostaganem, 2017, p 11-23

[26] : YKRELEF, R. Diagnostic bactériologique des infections urinaires et étude de l'activité antibactérienne de l'huile essentielle de la menthe verte « *Mentha spicata* » sur quelques souches isolées. Mémoire de master, université de Blida-1, 2019, p 6-7

[27] : BENAÏSSA, I. et BENAMRANE, Z. Les infections urinaires chez les femmes âgées et effet antimicrobien des huiles essentielles de *Thymus vulgaris*. Mémoire de master, université Abdel hamid Ibn Badis de Mostaganem, 2016, p28-29

[28] : ZAHRIA, H. L'infection urinaire chez l'enfant au CHU de Marrakech : écologie microbienne et sensibilité aux antibiotiques. [En ligne] Thèse de Doctorat en Médecine, université Cadi Ayyad-Marrakech, 2017, p 26-27

[29] : RAHMANI, A. et YOUBI, H. Les infections urinaires chez des patients externes et hospitalisés. Mémoire de master, université des Frères Mentouri Constantine, 2018, p 16

## Bibliographies

---

- [30] : MAHI, E. L'effet de deux plantes médicinales (*Nigella sativa L et Salvia officinale L*) sur les bactéries responsables des infections urinaires. Mémoire de master, université Abdelhamid Ibn Badis- Mostaganem, 2016, p 16-21
- [31] : ESSKOURI, Z. Sensibilité des entérobactéries urinaire à la Fosfomycine a la Nitrofurantoïne à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat. Thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie, université Mohammed V- Soussi, 2011, p 46
- [32] : DIALLO A-A. *Escherichia coli* pathogènes et résistantes aux antibiotiques dans les effluents d'origine humaine et animale : prévalence et caractérisation avant et après traitement épuratoire. Thèse en vue de l'obtention du doctorat, université Toulouse III- Paul Sabatier, 2013, p13
- [33] : KHENNOUCHI, N-C-H. Evaluation de l'antibiorésistance du genre *Enterobacter* aux antibiotiques. Thèse de l'obtention du diplôme de doctorat, université Badjmokhtar- Annaba, 2016, p 6
- [34] : BOUZOUINE, A. Isolement et caractérisation de levures non *candida albicans* dans les urines de patients hospitalisés (CHU de Tlemcen). Mémoire de master, université de Tlemcen. 2016, p 26-27
- [35] : FRANÇOIS, H et al. Infections urinaires. Département de médecine communautaire, de premier recours et des urgences service de médecine de premier recours. Hôpitaux Universitaires de Genève, 2013, p 3
- [36] : TERKI HASSAINE, S. Diagnostic bactériologiques des infections urinaires à *Pseudomonas aeruginosa* dans les services de réanimation et d'urologie au niveau de CHU de Tlemcen. Mémoire de master, université de Tlemcen. 2016, p 20
- [37] : DJAFER KHODJA, A. et KLIEL, H. Contribution à l'étude bactériologique des infections urinaires au niveau du laboratoire d'analyse médicales Sayeh, Bouira. Mémoire de master, université Akli Mohand Oulhadj- Bouira, 2019, p 22,25
- [39] : JANVIER, F. et al. Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. Hôpital d'instruction des Armées Sainte-Anne, N° 406, 2008, p1
- [40] : VORKAUFER, S. Les infections urinaires communautaires bactériennes de l'adulte : pris en charge diagnostique et thérapeutique. Thèse pour obtenir le grade de docteur en médecine, université Henri Poincaré, Nancy 1, 2011, 34-35
- [41] : HANNAOUI, S. Profil de sensibilité de la bactérie *Escherichia coli* dans les infections urinaires. [En ligne] mémoire de licence, université Sidi Mohamed Ben Abdellah. 2015, p 11
- [42] : DOUADI, I. Etude de l'antibiorésistance des souches bactériennes à l'origine des infections urinaires à l'EPH de Ouargla. [En ligne] mémoire de master, université Kasdi Merbah, Ouargla, 2014, p 19-20

## Bibliographies

---

- [43] : ACHI, S. et LALOUATNI, B. Etude Phénotypique des souches *Escherichia coli* multi-résistantes. Mémoire de master, université des Frères Mentouri 1, 2018, p 18-20
- [44] : SEDRATI, A. Etude de l'antibiorésistance des souches bactériennes à l'origine des infections infantiles à l'EPH d'Ouargla. Mémoire de master, université Kasdi Merbah Ouargla, 2014, p 12,13
- [45] : ELABDANI, S. Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotique et conseils en antibiothérapie. Thèse de Doctorat en Pharmacie, université Mohammed V-Rabat, 2016, p 12
- [46] : MENDACI, A et MIHOUBI, S. Profil de sensibilité aux antibiotiques des Entérobactéries uropathogènes (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*). [En ligne] Mémoire de master, université des frères Mentouri Constantine, 2015, p 5
- [47] : LOZNIIEWSKI, A. et RABAUD, C. Résistance bactérienne aux antibiotiques, 2010, p 1
- [48] : MEHAMDIA, N. et MOUASSA, S. Mécanismes de la résistance aux antibiotiques. Mémoire de master, université 8 Mai 1945 Guelma, 2014, p 16, 17, 37, 43
- [49] : AZMOUN, S. Epidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques au CHU de Marrakech. Thèse de Doctorat en médecine, université Cadi Ayyad Marrakech, 2016, p 36-40
- [50] : ARCHAMBAUD, M. Laboratoire bactériologie-Hygiène CHU Rangueil, Toulouse, 2009
- [52] : SOUNA, DJ. Epidémiologie de la résistance aux antibiotiques des entérobactéries au niveau de CHU de Sidi Bel Abbès. Mémoire de magister en biologie, université Abou Bekr Belkaid- Tlemcen, 2011, p 19
- [53] : AMHAL, F-Z. Profil épidémiologique actuel des bactéries multirésistantes : expérience de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Thèse de doctorat en médecine, université CADI AYYAD MARRAKECH, 2017, p41
- [54] : JAIN, A. et *al.* The biofilm returns: microbial life at the interface, microbes and microbial technology, Springer, New York, 2011
- [55] : ROOX, A. et GHICO, J- M. Les biofilms bactériens, vol. 159, N°3, 2006, p 261-267
- [57] : VEYSSIERE, A. La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires. Thèse du doctorat en pharmacie, université de Bordeaux, 2012, p43
- [58] : EDDAYAB, Y. Détection des bactéries multirésistantes au laboratoire de bactériologie du CHU de limoges. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, université de limoges, 2012, p 43
- [59] : BENOUAR, H. Examen cyto bactériologiques des urines pratiqué au niveau de l'Hôpital de Benzerdjeb (Aïn Témouchent). Mémoire de Master, Centre Universitaire Belhadj Bouchaib D'Aïn- Témouchent, 2018, p 20



## Bibliographies

---

[60] : KHALFOUI, J. Etude rétrospective du profil de résistance des bactéries multi-résistantes. Mémoire de licence, université Sidi Mohamed Ben Abdellah, 2015 p 13, 14

[61] : ZIAI, S. La résistance bactérienne aux antibiotiques : apparition et stratégies de lutte. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, université de limoges, 2014

### **Web graphie :**

[19] : <https://lespartiesducorps.skyrock.com/3091817183-le-systeme-urinaire.html>

[38] : <https://www.docteurlic.com/examen/proteinurie.aspx>

[51] : <http://tperesistpenicilline.doomby.com/pages/resistance-bacterienne/mecanismes-de-resistance-chaque-bacterie-et-son-mecanisme.htm>

[56] : <https://www.researchgate.net/figure/Etapes-de-la-formation-et-de-la-dispersion-dun-biofilm-bacterien-fig2-263610777>

## Résumé

Depuis des années, l'infection urinaire est l'infection bactérienne la plus commune et cause un lourd fardeau pour les ressources du système de santé, car elle peut toucher plusieurs organes du système urinaire (vessie, rein, urètre et prostate). L'objectif de notre étude est consacré à définir les principales bactéries multi-résistantes responsable de l'infection urinaire, de comprendre les modes d'acquisition de cette résistance sur le plan génétique, et finalement d'identifier les mesures de lutte contre la propagation et l'émergence des souches résistantes. Parmi les stratégies de prévention, l'usage optimal des antibiotiques constitue la pierre angulaire de la réduction de l'antibiorésistance. La lutte contre les infections et les mesures préventives contribueraient également à limiter la propagation des souches bactériennes résistantes.

**Mots clés:** Infection urinaire, Multi-résistance, Antibiotique, Souche bactérienne, Prévention.

## Abstract

Since years, urinary tract infection has been the most common bacterial infection and caused a heavy burden on health system resources, as it can affect several organs of the urinary system (bladder, kidney, urethra and prostate). The aim of our study is devoted to definition of the main multi-resistant bacteria responsible for urinary tract infection, to understand the genetic acquisition modes of resistance and finally to identify the control measures against the spread and emergence of resistant strains. Among prevention strategies, optimal use of antibiotics is the cornerstone of reducing antibiotic resistance. The fight against infections and preventive measures also help to limit the spread of resistant bacterial strains.

**Key words:** Urinary tract infection, Multi-résistance, Antibiotic, Bacterial strain, Prevention.

## ملخص

لسنوات عديدة, كانت عدوى المسالك البولية هي العدوى البكتيرية الأكثر شيوعاً مسبباً عبثاً ثقيلاً على موارد النظام الصحي, حيث يمكن أن تؤثر على العديد من أعضاء الجهاز البولي (المثانة, الكلى, مجرى البول و البروستات). الهدف من دراستنا مكرس لتحديد البكتيريا الرئيسية المقاومة للأدوية المتعددة و المسؤولة عن عدوى المسالك البولية, لفهم طرق اكتساب هذه المقاومة على المستوى الجيني, وأخيراً لتحديد تدابير مكافحة الانتشار و ظهور سلالات مقاومة. من بين استراتيجيات الوقاية, يعتبر الاستخدام الأمثل للمضادات الحيوية هو حجر الزاوية في تقليل مقاومة المضادات الحيوية, كما أن مكافحة العدوى والتدابير الوقائية تساعد أيضاً في الحد من انتشار السلالات البكتيرية المقاومة.

**الكلمات المفتاحية:** عدوى المسالك البولية, مقاومة الأدوية المتعددة, مضاد حيوي, سلالة بكتيرية, وقاية