



Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2019

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

Présenté par : - Malki Lamia

- Berriche Asma

Thème

**Les infections urinaires :
Contribution à la recherche des espèces multi-résistantes
(CHU- Nadir Mohamed- Tizi-Ouzou)**

Soutenu le : 18/ 09 / 2019

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom

Grade

Guellal. D

MAB

Examinatrice

Moudache. M.

MAB

Présidente

Hadidi. L

MAB

Encadreur

Tahri. S

Co-encadreur

Année Universitaire : 2018/2019

Remerciements

Nous avons l'honneur et le plaisir d'exprimer nos profonds remerciements à notre **ALLAH** qui nous a orientés durant notre travail vers le bon chemin.

On tient beaucoup à présenter nos remerciements à :

Notre promotrice Mme **HADIDI. L** pour ses conseils judicieux et ses critiques constructives

Notre Co-promotrice Mme **TAHRI. S** pour sa patience ainsi que son suivie tout au long de notre travail.

Nous tenons à remercier les membres du jury:

Le président du jury Mme **Moudache. M** qui nous a fait l'honneur de présider ce jury.

À Mme **Guellal. D** pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Veuillez trouver ici nos remerciements les plus sincères.

Aux personelles de laboratoire de microbiologie du CHU NADIR MOHAMED; Tizi Ouzou, qui ont assuré notre formation durant ce stage

Dédicace

Je dédie ce travail

*Pour la propriétaire du nom qui n'a pas été repris par ma langue, et le soleil du
sunset é qui était absent du ciel de ma vie, à l'âme du mon cher père que dieu Pitié
de lui*

*À la plus belle créature que dieu a créée sur terre, à cette source de tendresse, de
patience et de générosité, à ma chère mère que dieu la garde*

*À ceux qui j'ai partagé avec eux la douceur et la cruauté jours, à mes sœurs
(Fadila, Mira, Naima) et mes cousines (Nesrin, Sihem, Imane, Khadija)*

Aux petits « Adam, Haitham, Lina et Danya »

À mes très chères amies « Asma et Afifa »

Lamia



Dédicaces

*Avec l'aide de Dieu le tout puissant est enfin achevé ce travail, lequel je dédie
à toutes les personnes qui me sont chers :*

*Aux deux êtres les plus chers au monde qui se sont sacrifiés pour m'offrir un
climat idéal de travail, qui n'ont jamais cessé de témoigner leurs affections et
m'apporter leurs soutiens et encouragements depuis toujours, mes très chers*

Parents . Merci pour tout.

*A mes chers frères **Abdalah**, mohamed, **Azouz**, Fouad, Djamel.*

*A mes sœurs qui sont très chères à mon cœur **fadila**, **zahra**, **ratiba**.*

*A ma belle sœur **Ikrame**.*

*A Toi mon cher fiancé **Amine** et ma nouvelle famille.*

*A tous mes amis (es), particulièrement : **zoulikha**.*

*A toi **Samia** et toute ta famille.*

Asma

Sommaire

Remerciement

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste d'abréviation

Introduction.....01

Partie bibliographique

Chapitre I : Les urines et l'infection urinaire

I. 1. Généralité.....03

I. 1.1. Appareil urinaire supérieure.....03

I. 1.1.1. Les reins.....03

I. 1.1.2. Les uretères.....04

I. 1.2. Appareil urinaire inférieure.....04

I. 1.2.1. La vessie.....04

I. 1.2.2. Urètre..... 04

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

I. 2.1. Définition et physiologie..... .05

I. 2.2. Caractères physico-chimiques des urines..... ..06

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

I. 3. Les infections urinaires.....08

I. 3.1. Définition.....08

I. 3.2. Origine	08
I. 3.2.1. Infection endogène.....	08
I. 3.2.2. Infection exogène.....	08
I. 3.3. Modes de pénétration des germes dans les urines.....	08
I. 3.4. Différents types d'infections urinaires.....	09
I. 3.5. Facteurs favorisant l'infection urinaire.....	11
I. 3.6. Les bactéries pathogènes impliqués dans les IU	11
I. 3.7. Complications de l'infection urinaire.....	12
I. 3.8. Prévention de l'infection urinaire.....	13

Chapitre II : La résistance bactérienne

II. 1. Définition d'un antibiotique	14
II. 2. Mécanismes d'action des ATB.....	14
II. 3. La résistance	15
II. 3.1. Définition.....	15
II. 3.2. Le support de l'antibiorésistance.....	16
II. 3.2.1. La résistance naturelle.....	16
II. 3.2.2. La résistance acquise.....	17
II. 3.3. Les mécanismes de résistance.....	18
II. 3.3.1. La résistance par inactivations enzymatiques de l'antibiotique.....	18
II. 3.3.2. La résistance par imperméabilité.....	20
II. 3.3.3. La résistance par efflux actif.....	20
II. 3.3.4. La résistance par modification de la cible	21
II. 3.3.5. La résistance par Formation des biofilms.....	21
II. 4. Les Bactéries Multi-Résistantes.....	22

II. 5. La lutte contre l'antibio-résistance.....	22
--	----

Partie pratique

I. Matériel et méthodes

I. 1. Matériel	24
I. 2. Méthode	24
I. 2. 1. Examen cytobactériologique des urines ECBU	24
I. 2.1.1. Prélèvement des urines.....	25
I. 2.1.2. Conservation et transport des urines.....	27
I. 2.1.3. Réalisation de l'ECBU	28
I. 2.1.3.1. Examen macroscopique.....	28
I. 2.1.3.2. Examen microscopique.....	28
I. 2.1.3.2.1. Examen cytologique.....	28
I. 2.1.3.2.1.1. Examen cytologique quantitatif.....	28
I. 2.1.3.2.1.2. Examen cytologique qualitatif.....	29
I. 2.1.3.2.2. Examen bactériologique.....	30
2.4.1.. Antibiogramme.....	35

II. Résultats

II. 1. Examen directe de l'urine	37
II. 2. Examen bactériologique.....	37
II. 2.1. Résultats de la culture	37
II. 2.2. Résultat de l'antibiogramme.....	43
II. 2.2.1. Profil de résistance aux antibiotiques des germes uropathogènes isolés.....	43
II. 2.2.1.1. Entérobactéries.....	43

II. 2.2.1.2. <i>Pseudomonas</i>	44
II. 2.2.1.3. Entérocoques et Streptocoques (CGP).....	44
II. 2.2.2. Profil générale sur la multi-résistance.....	45
II. 2.2 .2 .1. Les espèces multi-résistantes.....	45
II.2 .2.2.2. La multi-résistance en fonction des familles d'ATB.....	47
II. 2.2.2.3. La multi-résistance selon le cas clinique.....	47
III- Discussion	49
Conclusion	60

Références

Annexes

Résumé

Liste des figures

Figure N°	Titre	page
01	- L'appareil urinaire	3
02	- Appareil génito-urinaire chez les deux sexes	5
03	- Forme topographique de types d'infection urinaire	9
04	- Les types de la résistance bactérienne aux antibiotiques	16
05	- Acquisition d'un plasmide par une bactérie	17
06	- Mécanisme de résistance à l'antibiotique	18
07	- La résistance par modification de la cible (PLP modifié	21
08	- Schéma présentant les étapes du développement du biofilm	22
09	- Schéma récapitulatif des différentes étapes de l'ECBU.	25
10	- Prélèvement d'urine chez un patient sondé	27
11	- Examen cyto bactériologique quantitatif	29
12	- Coloration de Gram sous microscope (× 40)	29
13	- Ensemencement en surface d'urine sur gélose nutritive et GSC	30
14	- L'identification des colonies	31
15	- Test de la catalase.	32
16	- Observation du test coagulase libre	33
17	- Inoculation de la galerie	34
18	- Galerie après incubation	35
19	- Le dépôt des disques d'ATB	35
20	- Mesure des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse	36
21	- Aspect de certains cristaux sous microscope optique	37
22	- Répartition des ECBU positifs selon le sexe.	38
23	- Répartition des ECBU positifs selon l'âge.	39
24	- Répartition des examens positifs selon l'origine du patient	39
25	- Répartition des examens positifs selon le cas clinique.	40
26	- Répartition des germes responsables d'IU en fonction de la coloration de Gram	41
27	- Répartition des BGN en fonction de L'espèce incriminée	41

Liste des figures

28	- Répartition des BGP en fonction de l'espèce incriminée.	42
29	- Pourcentage de résistance aux antibiotiques des isolats d' <i>Escherichia coli</i> .	43
30	- Pourcentage de résistance aux antibiotiques des isolats de <i>Klebsiella pneumoniae</i> et <i>Proteus mirabilis</i> .	44
31	- Pourcentage de résistance aux antibiotiques des isolats d' <i>Enterococcus sp</i> et <i>Streptococcus sp</i>	45
32	- Répartition des isolats en fonction de la multirésistance des souches isolées.	46
33	- Profil de multirésistance en fonction des BMR	46
34	- La multi- résistance en fonction des familles d'ATB	47
35	- Répartition des BMR selon le cas clinique.	48

Liste des tableaux

Tableau N°	Titre	Page
I	-Principaux constituants de l'urine	6
II	- Caractères généraux de l'urine saine et l'urine contaminée	7
III	- Classification des pathogènes impliqués dans les IU	12
VI	- Complications des infections urinaires	13
V	- Classification des antibiotiques selon leurs sites d'action.	15
VI	- Les enzymes inactivant les antibiotiques	19
VII	- Les mécanismes de diminution de la perméabilité	20
VIII	- Les mécanismes de réduction de la consommation d'antibiotique	23
IX	- Quelques caractères cultureux et morphologiques de quelques espaces incriminées dans les IU	32
X	- La répartition des résultats d'ECBU	37

Liste des abréviations

Acide adénosine triphosphorique	ATP
Acide désoxy ribonucléique	ADN
Acétyltransférase	AAC
Antibiotique	ATB
Arginine dihydrolase	ADH
Bacilles à Gram négatif	BGN
Bacilles à Gram positif	BGP
Bactéries Multi-Résistantes	BMR
Bactérie non multi résistante	BNMR
β -lactamases à spectre étendu	BLSE
Céphalosporines de première génération	C1G
Céphalosporines de troisième génération	C3G
Citrate	CIT
Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie	CA-SFM
Examen cytobactériologique des urines	ECBU
Facteur de risque	FDR
Gélose nutritive	GN
Gélose au sang cuit	GSC
Gélatine	GEL
Infection urinaire	IU
Infection Sexuellement Transmissible	IST
Infection urinaire nosocomial	IUN
Intermédiaire	I

Liste des abréviations

Indole	IND
Lipopolysaccharide	LPS
Lysine décarboxylase	LDC
Nucléotidyltransférase	ANT
Organisation mondiale de la santé	OMS
Omithine décarboxylase	ODC
Potentiel d'hydrogène	pH
Pyélonéphrite aiguë	PNA
Phosphotransférase	APH
Protéine liant les pénicillines	PLP
Pyruvate de sodium	VP
Résistante	R
Staphylocoque à coagulase négative	SCN
Streptocoque du groupe B	SGB
Staphylococcus aureus résistants à la méticilline	SARM
Sensible	S
Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française	SPILF
Thiosulfate de sodium	H ₂ S
Tryptophane désaminase	TDA
Unité formant des colonies	UFC
Urée	URE
Valeur prédictive positive	VPP
Valeur prédictive négative	VPN

L'infection urinaire est l'une des infections bactériennes les plus fréquentes, en médecine générale, après les infections respiratoires, et la plus souvent rencontrée aussi bien en milieu communautaire qu'en milieu hospitalier avec un taux de 40%. Elle se rencontre chez l'adulte, comme chez l'enfant. Elle est souvent associée à une anomalie fonctionnelle ou anatomique des voies urinaires [1]. C'est une affection grave, aussi bien par son retentissement sur l'activité des malades, que par ses récurrences et ses conséquences sérieuses. Elle peut entraîner des complications d'ordre général telles qu'une septicémie à point de départ urinaire. [2]

Le diagnostic d'infection urinaire est facile à poser cliniquement. Certains examens, tels que l'aspect macroscopique des urines et l'examen des urines par bandelettes, réalisés au cabinet de médecin permettent de démarrer immédiatement une thérapeutique [3]. Mais son étiologie ne peut être affirmée que par l'examen cytot bactériologique des urines (E.C.B.U) [4]. 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 de ces germes identifiés aux antibiotiques. [5]

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 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 en plus de souches bactériennes deviennent multi-résistantes (BMR), et placent alors les soignants dans une situation d'impasse thérapeutique. [6]

La présente étude a été réalisée, durant le moins de mai, au niveau du laboratoire de microbiologie du centre hospitalier universitaire (CHU) Nadir Mohammed ; Tizi-Ouzou. Cette étude a été portée pour atteindre les objectifs suivants:

- Identification des microorganismes potentiellement responsables des infections urinaires.
- Etudier le profil de résistance ou de sensibilité aux antibiotiques des germes identifiés.

- Voir si le phénomène de multirésistance bactérienne existe et à quel taux, tout en essayons de comprendre les causes qui par la suite seront discutées et même pourquoi pas de trouver des suggestions pour éviter ou diminuer sa propagation.

Partie **bibliographique**

Chapitre I : Appareil urinaire et infections.

1. Généralités

L'appareil urinaire est un ensemble d'organes assurant l'épuration du sang ainsi que la production et l'élimination de l'urine. L'appareil urinaire se compose de deux reins, des uretères, d'une vessie, d'un urètre et d'un méat urinaire (figure 1). Il se forme et commence à fonctionner avant la naissance. [7].

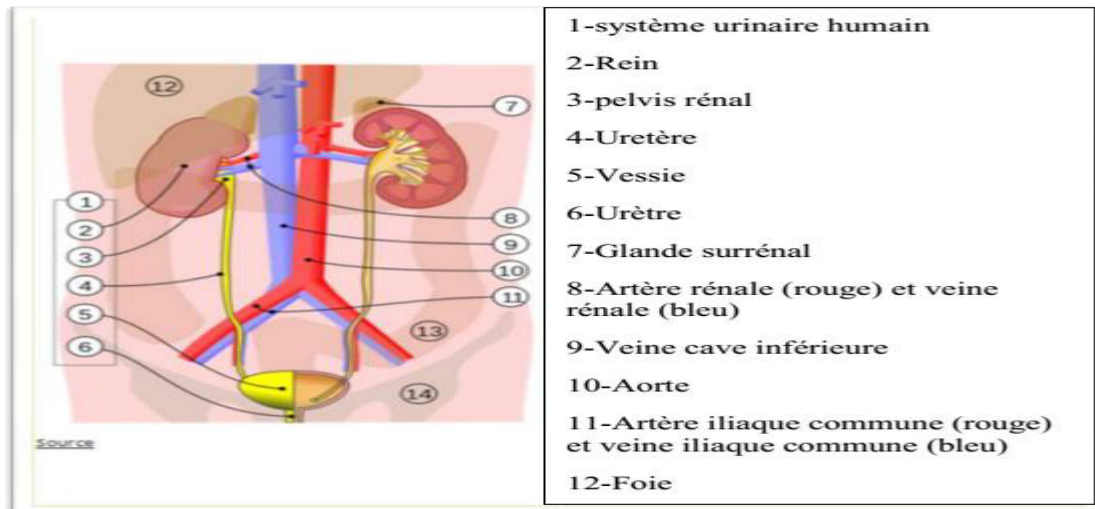


Figure 01 : L'appareil urinaire [8].

1.1. L'appareil urinaire supérieur

1.1.1. Les reins

Le corps humain possède deux reins fixés sous les côtes, ils sont en liaison avec l'artère rénale, par laquelle arrive le sang à filtrer. [9].

Chez l'adulte, chaque rein pèse environ 150g et mesure 12cm de haut, 7cm de large et 3cm d'épaisseur. Sa face interne concave présente une dépression ou hile, où les vaisseaux sanguins, les vaisseaux lymphatiques, les nerfs et l'uretère pénètrent dans le rein ou le quittent. [10].

Le rein est entouré de trois couches de tissus qui le protègent et le maintiennent : un tissu externe conjonctif dense, une couche moyenne de tissu adipeux, et au contact du rein, un tissu fibreux transparent ainsi une capsule. [11].

1.1.2. Les uretères

Les uretères sont des conduits longs de 22 à 25cm et très fins, avec un diamètre de 3 mm [11]. Ils ont pour rôle d'acheminer l'urine dès sa formation dans les bassinets jusqu'à la vessie. Cette fonction est facilitée par la structure de leur paroi, qui est formée de trois couches tissulaires superposées :

- Une couche interne, dite la muqueuse, qui sécrète du mucus la protégeant contre l'érosion que peuvent causer certains composants urinaires.
- Une couche musculaire intermédiaire, constituée de fibres musculaires lisses longitudinales et circulaires.
- Une couche externe, faite de tissu conjonctif fibreux.

C'est grâce à l'activité péristaltique de la couche musculaire que l'urine progresse dans l'uretère jusqu'à la vessie [12].

1.2. L'appareil urinaire inférieur

1.2.1. La vessie

La vessie stocke l'urine. C'est un réservoir musculo-membraneux, extensible, sa contenance est variable, 300 ml en moyenne. Elle est fermée par un sphincter, un muscle en forme d'anneau qui commande l'ouverture et la fermeture de la vessie. Par ailleurs le besoin d'urine se nomme miction [11].

1.2.2. L'urètre

L'urètre est le conduit qui achemine l'urine de la vessie vers l'extérieur [12]. Son aspect est différent dans les deux sexes [13].

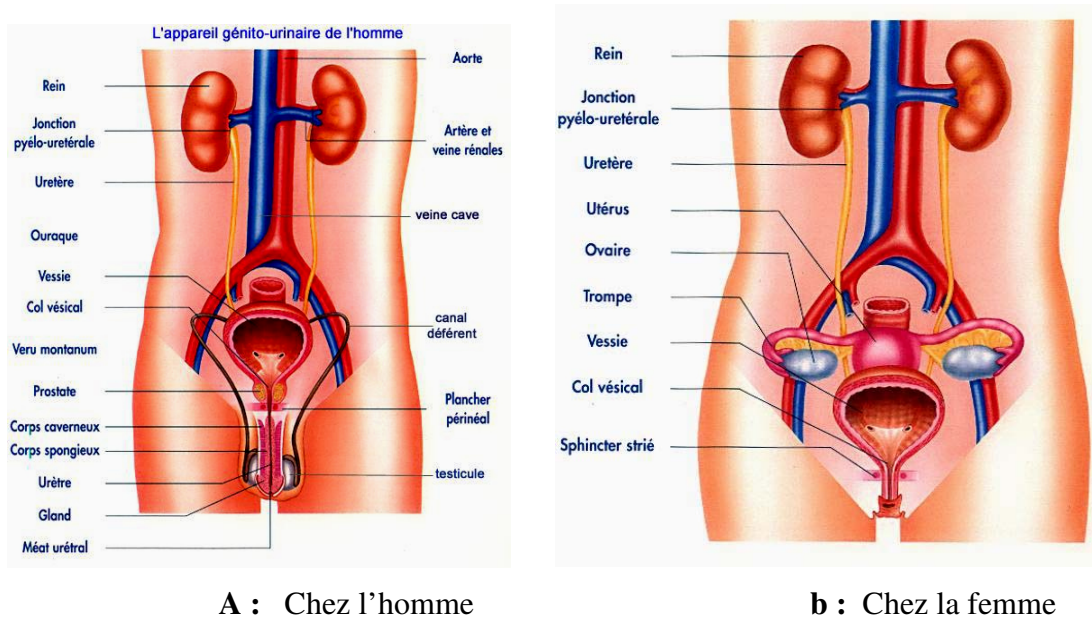


Figure 02 : anatomie de l'appareil génito-urinaire chez les 2 sexes [3].

- ✓ Chez l'homme : l'urètre permet aussi le passage de sperme à partir des orifices d'aboutissement des canaux éjaculateurs. Ce canal va du col de la vessie à l'extrémité de la verge et mesure environ 16 cm. Il traverse d'abord la prostate (urètre prostatique ou postérieur) puis pénètre dans le corps spongieux, qui l'entoure jusqu'à sa terminaison (urètre spongieux ou antérieur) [14].
- ✓ Chez la femme: l'urètre étend du col de la vessie à la vulve et mesure environ 3cm [14].

2. Urine

2.1. Définition et physiologie

Le terme "urine" est un mot issu du latin *urina* et du grec *ouron* [15]. c'est un liquide biologique composé de déchets de l'organisme, elle est sécrétée par les reins par filtration du sang, qui sera expulsée hors du corps par le système urinaire [16].

Les principaux constituants sont mentionnés dans le tableau I ci-dessous.

Tableau I : Principaux constituants de l'urine [17].

Constituants		Valeurs moyennes
Elément minéraux	-Sodium (natriurie). -Potassium (kaliurie). -Calcium (calciurie) -Chlore (chlorurée).	- 3à7g (50à150m mol/24) - 3à4g (50à100m mol/24). - 100à 400mg (2,5à 10 /24h). - 4à 9g (120 à 250 /24h).
Eléments organiques	-acide urique (uriurie). -Urée (azoturie) -Créatinine (créatininurie) - Urobiline (urobilinurie)	- 0,35à 1g (2à 6m mol/24h). - 10à 35g (180à 600 m mol/24h). - 0,5 à 2,5g (5à 20 m mol/24h). - 0,5à 3,5 mg (0.33à 0.91 m mol/24h).
Constituants chimiques anormaux	-glucose (glycosurie). -Protéines (protéinurie). corps cétonique (acétonurie)	-absence -<0.05g/24. -absence.
Eléments cellulaires	-Cellules épithéliales desquamées. - Cylindres -Hématies -leucocytes	-Quelques cellules. -1à2 cylindres hyalins. -inférieur à 5000/min. -inférieur à 5000/min.

2.2. Caractères physicochimiques de l'urine

L'urine présente plusieurs paramètres à savoir :

- **Volume** : 1000-1600 ml en 24h. Ce volume peut être réduit de moitié à la suite de grandes chaleurs ou de divers exercices corporels.
- **Couleur** : jaune ambrée liée aux pigments qu'elle contient tels l'urochrome et l'uroerythrine.
- **Limpidité** : l'urine normale fraîchement émise renferme toujours des cellules épithéliales, du mucus de sédiment, et constitue le dépôt floconneux. Les leucocytes qu'elle contient peuvent également de façon légère diminuer sa clarté.
- **Odeur** : légère, cependant des bactéries peuvent transformer l'urée en carbonate d'ammonium (cas de cystite) et donner une odeur ammoniacale.
- **Poids** : déterminé à l'aide d'un pycnomètre l'urine recueillie en 24h pèse environ 1,020 kg [18].

2.3. Comparaison entre urine normal et urine contaminé

Le volume normal des urines est de 1300 à 1500 ml ; de couleur jaune citrin plus ou moins foncé, d'une odeur peu prononcé et de pH qui varie de 5 à 8.

A l'état anormal, on peut observer soit une diminution de volume (une oligurie), soit une augmentation de volume (une polyurie)[19].

Concernant la couleur, elle peut diminuer en jaune paille ou incolore traduisant une néphrite interstitielle chronique ou augmenter en Brun acajou dans le cas d'un ictère ou bien rouge sanglant dans l'hématurie.

L'urine anormale a une odeur de pomme au cours de l'acétonurie. et son acidité peut augmenter chez les diabétiques ou diminuer cas des insuffisances rénales [19].

A la suite des recherches publiées certains critères sont tenus en compte pour distinguer entre les deux types d'urine .ces derniers sont bien cites dans le tableau II qui suit.

Tableau II : Caractères généraux de l'urine saine et l'urine contaminée [19].

Caractères	Etat normal	Etat anormal	
		Diminution	Augmentation
Volume	20 ml/kg de poids corporel, soit 1300 à 1500 ml par 24h.	<500 ml constitue l'oligurie : s'observe dans toutes les maladies infectieuses.	> 2 000 ml constitue la polyurie : tous les diabètes (sucrés, rénaux, insipides) et les néphrites interstitielles.
Couleur	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.
Odeur	Peu prononcée.	Odeur de pomme au cours de l'acétonurie.	
pH	5 à 8	S'abaisse (acidité augmentée) chez les diabétiques.	Augmente (acidité diminuée) dans les insuffisances rénales.

3. Les infections urinaires

3.1. Définition

Une infection urinaire (IU) est une infection qui peut toucher une ou plusieurs parties du système urinaire. Elle se caractérise par une multiplication de microorganismes au sein de l'arbre urinaire (bactériurie) s'accompagnant d'une réaction inflammatoire avec afflux de leucocytes (leucocyturie). Cette infection est majoritairement féminine, le risque d'infection est moindre chez le sexe masculin. [20].

3.2. Origine

3.2.1. Infection endogène

Les infections endogènes 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 [21]. ou au décours d'une procédure invasive de soins (sondage vésical, cathétérisme...), ou en raison d'une fragilité particulière. [22].

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 [23].

3.2.2. Infection exogène

Les infections d'origine exogène sont celles où le malade fait une infection à partir d'un germe qui lui a été transmis soit par manutention, 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. [22].

3.3. Modes de pénétration des germes dans les urines

Les germes uropathogènes ont des capacités d'adhérer à l'épithélium urinaire par des adhésives reconnaissant certains récepteurs membranaires de l'urothélium.

Le mode de pénétration des germes dans les urines peut être:

- ✓ par voie ascendante (la plus fréquente): les germes remontent du méat urétral dans la vessie. Soit d'une façon spontanée (chez la femme dont l'urètre est court), soit d'une façon provoquée par la mise en place d'une sonde ou la réalisation d'une cystoscopie.

- ✓ Par voie hématogène : c'est la plus rare, lors de bactériémie ou de septicémie surtout chez l'immunodéprimé ou le diabétique.
- ✓ Par voie lymphatique : à partir d'infections des organes pelviens (maladie inflammatoire de l'intestin, suppuration pelviens) [9].

3.4. Différents types d'infections urinaires

Selon la localisation de l'infection, on distingue quatre types d'infections urinaires comme montré dans la figure 03[24].

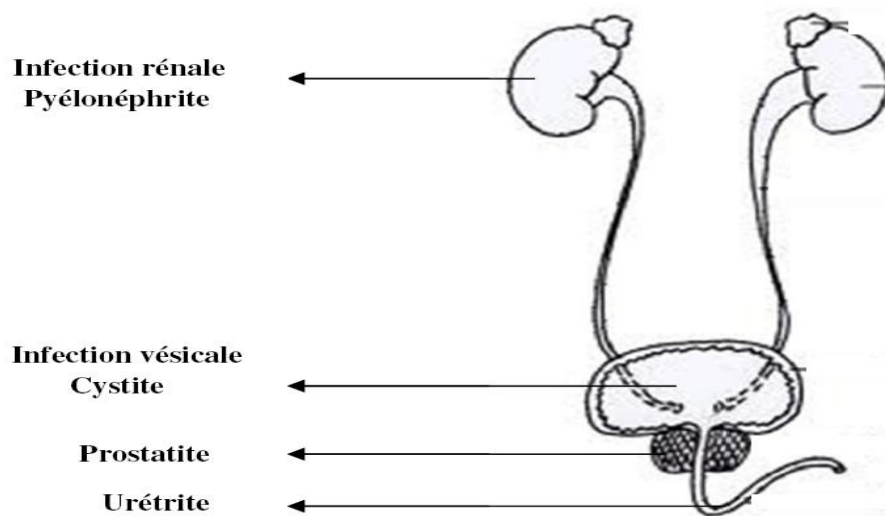


Figure 03 : Forme topographique de types d'infection urinaire [24].

3.4.1. La cystite

Une cystite ou infection urinaire basse est une inflammation de la vessie le plus souvent d'origine bactérienne, bénigne, toujours d'origine ascendante [25].

Signes et symptômes

- Pollakiurie : mictions fréquentes ou peu abondantes, avec parfois impériosité.
- Brûlures mictionnelles, urines troubles, parfois hématurie macroscopique
- Une cystite peut être totalement asymptomatique, révélée par l'examen microscopique des urines (cas fréquent pendant la grossesse) [26].
- La cystite ne s'accompagne jamais de fièvre [25].

3.4.2. L'urétrite

L'urétrite touche uniquement l'urètre. Il s'agit d'une Infection Sexuellement Transmissible (IST) courante chez les hommes, mais les femmes peuvent aussi en souffrir. [27].

Signes et symptômes

- Dysurie avec brulures mictionnelles.
- Ecoulement urétral.
- Parfois une hématurie typiquement initiale.. [27].

3.4.3. La prostatite

Infection aigue ou chronique de la prostate. Une prostatite est une infection génito-urinaire (infection du parenchyme prostatique due à la présence de micro-abcès et à l'inflammation importante de la prostate) fréquente affectant les hommes de tout âge, avec une fréquence particulière chez les jeunes adulte [28].

Signes et symptômes

- Pollykiurie.
- Brulures mictionnelles.
- Pyurie.
- Fièvre (39-40°C) pseudo grippale [27].

3.4.4. La pyélonéphrite aiguë

La pyélonéphrite aiguë (PNA) ou infection urinaire haute est une infection urinaire bactérienne avec atteinte du parenchyme rénal; il s'agit d'une néphrite interstitielle microbienne, atteignant le parenchyme par voie ascendante, à partir de la vessie puis l'uretère, puis le bassinet [29]. Elle peut être cause de lésions rénales et de diffusion systémique [30].

Signes et symptômes

La pyélonéphrite aiguë est potentiellement la plus sévère des infections urinaires avec fièvre.. [29].

3.5. Facteurs favorisant l'infection urinaire

La pathogénèse des infections urinaires s'explique par différents facteurs relatifs à la fois à l'hôte et aux agents infectieux [31].

3.5.1. Facteurs liés à la bactérie

La présence des facteurs d'adhésion et de virulence développés par les bactéries uropathogènes et la présence d'un inoculum bactérien en quantité importante dans le tractus urinaire sont considérés comme des facteurs favorisant l'IU [32].

3.5.2. Les facteurs liés à l'hôte

- malformation congénitale des voies urinaires ;
- L'incapacité de vider la vessie ;
- L'âge ;
- Sexe féminin, du fait de la brièveté de l'urètre ;
- Infections gynécologiques (vaginite et vulvo-vaginite) ;
- Mauvaise hygiène périnéale, rapports sexuels ;
- Boissons insuffisantes et mictions peu nombreuses ;
- Certaines situations ou maladies (grossesse et diabète). [33, 34, 35]

3.6. Les bactéries pathogènes impliqués dans les IU

Dans les IU communautaires(IUC), *E. coli* est retrouvé dans 80% des cas, suivi par *Proteus* et *Klebsiella*. Alors que dans les IU nosocomiale (IUN), la place d'E.coli est diminuée en pourcentage au profit d'autres espèces : *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter* et *Serratia*. [36,37]. En de bonnes conditions de prélèvement, ces bactéries peuvent être distinguées en fonction de leur niveau d'implication dans l'étiologie des IU en trois catégories(voire tableau III): les pathogènes primaires, les pathogènes secondaires, les pathogènes douteux. [34].

Tableau III : Classification des pathogènes impliqués dans les IU[37].

Fréquence	>10%	1-10%	0,1-1%
Pathogène primaire ≥ 10 ³ UFC/ml	<i>E. coli</i>	<i>S. saprophyticus</i>	
Pathogène secondaire (FDR+)		<i>Enterobacter</i> <i>Enterococcus</i> <i>Klebsiella</i> <i>P.aeruginosa</i>	<i>Citrobacter</i> <i>M.morganii</i> <i>P.vulgaris</i>
Pathogène douteux ≥ 10 ⁵ UFC/ml		<i>Levures</i> , <i>SGB</i> , <i>SCN</i>	<i>Acinetobacter</i> <i>S.maltophilia</i>

-**FDR** : facteur de risque.

-**SCN** : staphylocoque à coagulase négative.

-**SGB** : streptocoque du groupe B.

3.7. Complications de l'infection urinaire

Dans 10% des patients traités, bien traitée l'évolution de l'infection urinaire est favorable malgré la disparition des symptômes dans les 24 à 72 heures après le début de l'antibiothérapie, ce qui cache des complications qui peuvent être précoces ou retardées (tableau IV) [38].ces derniers sont détaillés dans le tableau IV ci-après.

Tableau IV : complications des infections urinaires [38]

Complications		mécanisme
précoce	Complications locales	-Persistance de l'infection urinaire (même germe devenu résistant ou autre germe) -Nécrose papillaire -Abcès du rein (pyonéphrite) -Pyonéphrose - phlegmon péri néphrétique (une suppuration de la loge rénale) -Prostatite aiguë
	Complications générales	-Septicémie : souvent à BGN (Bacilles à Gram Négatif) -Choc septique -Nécrose tubulaire aiguë -Néphropathie interstitielle -Insuffisance rénale
tardive	-Récidive de l'infection urinaire -Pyélonéphrite chronique -Prostatite chronique	

3.8. Prévention de l'infection urinaire

Certaines précautions simples, sont susceptibles de renforcer les mécanismes naturels de défense qui doivent systématiquement accompagner le traitement :

- ✓ Boissons abondantes.
- ✓ Ne pas retenir trop longtemps l'envie d'uriner.
- ✓ Pratiquer une toilette vulvaire au savon à un pH adapté.
- ✓ S'essuyer toujours de l'avant vers l'arrière avec le papier hygiénique après avoir uriné ou après être allé à la selle [39].
- ✓ Eviter de porter des sous-vêtements en fibres synthétiques ou des pantalons trop serrés.
- ✓ Exonération vésicale la plus complète possible, notamment lors du coucher.
- ✓ Eviter la constipation.
- ✓ Rechercher et traiter d'éventuelles lésions gynécologiques [40].

Chapitre II : La résistance bactérienne

1. Définition d'un antibiotique

Un antibiotique se définit comme une substance, d'origine naturelle ou synthétique, utilisée contre les infections causées par les bactéries [41].

Afin de pouvoir exercer son activité antibactérienne, un antibiotique doit :

- Atteindre sa cible, et donc pénétrer la membrane externe, la paroi, et la membrane cytoplasmique.
- Persister à des concentrations suffisantes.
- Reconnaître la cible.

Les bactéries développent des mécanismes afin d'empêcher l'une ou l'autre de ces étapes, et ainsi permettre l'émergence de résistances aux antibiotiques [6].

2. Mécanismes d'action des ATB

Les antibiotiques agissent à l'échelon moléculaire au niveau d'une ou de plusieurs étapes métaboliques indispensables à la vie de la bactérie. Ils agissent par :

- **Toxicité sélective**

Au niveau de la synthèse de la paroi bactérienne, la membrane cytoplasmique, des protéines et des acides nucléiques.

- **Inhibition compétitive**

Dans ce cas l'antibiotique est un analogue structural, il interfère avec une fonction essentielle à la bactérie

Le tableau V ci-après regroupe les principaux modes d'action des antibiotiques [42].

Tableau V : Classification des antibiotiques selon leurs sites d'action [43].

Mode d'action	Antibiotiques
Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire	-lactamines Glycopeptides
Modification de la perméabilité de la membrane Cytoplasmique	Polymyxines
Inhibition de la synthèse protéique	Aminosides Macrolides Tétracyclines Chloramphénicol
Inhibition de la synthèse des acides nucléiques	Rifampicine Quinolones
Inhibition des voies métaboliques de l'acide folique	Sulfamides Triméthoprim

3. La résistance

3.1. Définition

La résistance bactérienne est définie comme la capacité des bactéries à résister aux effets des antibiotiques ou des biocides censés de les contrôler ou de les tuer [6].

On distingue trois types de résistance microbienne : génétique, microbiologique et clinique.

- La résistance génétique peut être définie comme un changement dans le code génétique du micro-organisme, codant ainsi un gène altéré.
- La résistance microbiologique se traduit par la croissance ou l'absence de croissance d'une souche bactérienne en présence d'un antibiotique
- La résistance clinique est la plus pertinente dans le cadre de la pratique médicale courante, puisqu'elle se traduit par l'échec clinique d'une 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 de prescription d'un deuxième antibiotique [44].

L'émergence de la résistance bactérienne est la conséquence d'une guerre permanente de survie où les microorganismes, sans cesse, attaqués par des antibiotiques, essaient de trouver une contre-mesure [6].

3.2. Le support de l'antibiorésistance

Le support génétique de la résistance est porté sur le chromosome bactérien, ou sur le plasmide. Les gènes de résistance sont utiles aux bactéries et sont facilement transférables et fréquemment portés par des éléments génétiques mobiles.

Il existe deux grands types de la résistance aux antibiotiques, la résistance intrinsèque (naturelle) et la résistance acquise (Figure 04) [45].

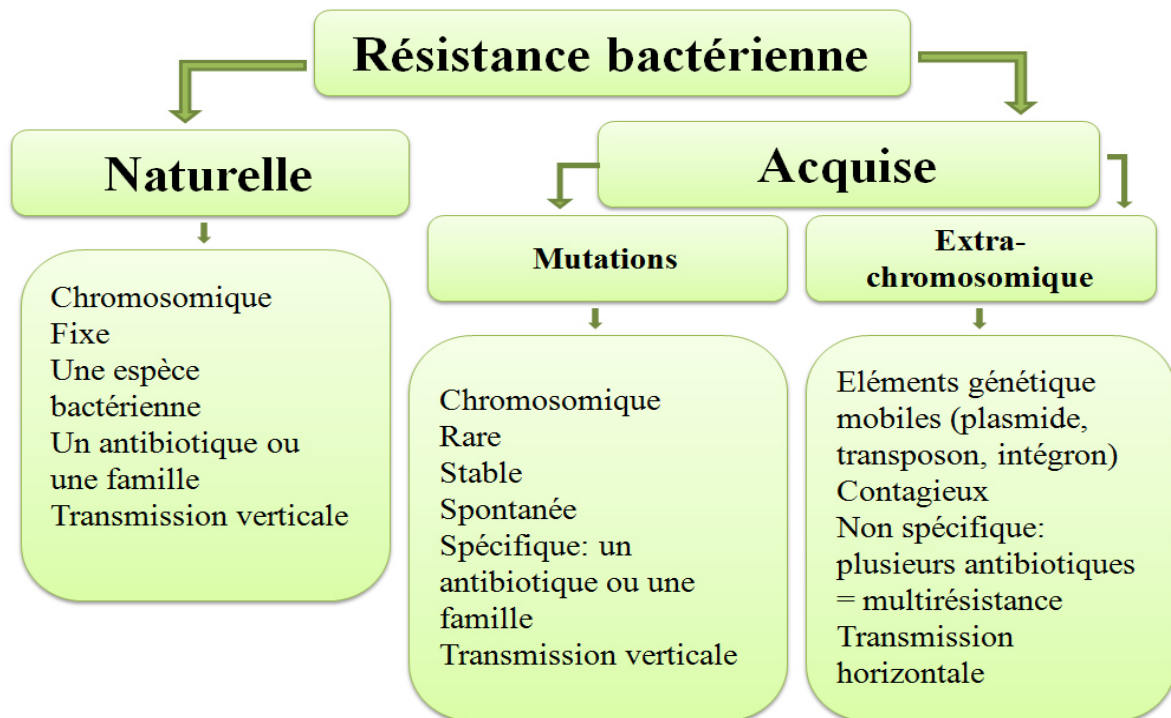


Figure 04: Les types de la résistance bactérienne aux antibiotiques [45].

3.2.1. La résistance naturelle

La résistance naturelle, appelée aussi résistance intrinsèque, est une caractéristique propre d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Portée par les chromosomes, elle est stable, et transmise à la descendance. Elle constitue un caractère d'identification des bactéries et détermine le phénotype « sauvage » des bactéries [46].

Exemple : la présence d'une membrane externe chez les bacilles à Gram négatif entraîne la résistance à diverses classes de molécules par imperméabilité (glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc...) [47].

3.2.2. La résistance acquise

Sur le plan génétique, la résistance peut être acquise par deux voies totalement distinctes :

2.2.2.1. La résistance par mutation chromosomique

On parlera alors de transmission verticale à la descendance, c'est un phénomène rare, spécifique qui affecte un antibiotique ou une famille des antibiotiques qui ont le même mécanisme d'action [45]. Ces résistances sont:

- ❖ Spontanées : elles préexistent à l'utilisation de l'antibiotique et sont donc indépendantes de celui-ci.
- ❖ Stables : se transmettent à la descendance (transfert vertical).
- ❖ Spécifiques : elles n'intéressent qu'une famille d'antibiotiques ou un seul antibiotique à la fois.
- ❖ Rares : le taux de mutation se situe habituellement entre 10^{-7} et 10^{-8} [48].

La résistance par mutation est peu répandue en clinique. Elle concerne en effet moins de 20% des résistances acquises [49].

3.2.2.2. La résistance par acquisition de gène

La résistance peut survenir également suite à l'acquisition d'une information génétique étrangère, en provenance d'autres bactéries (transmission horizontale). Il s'agit d'une acquisition d'ADN extra-chromosomique le plus souvent un plasmide (figure 05), et qui peut porter un ou plusieurs gènes de résistance [45].

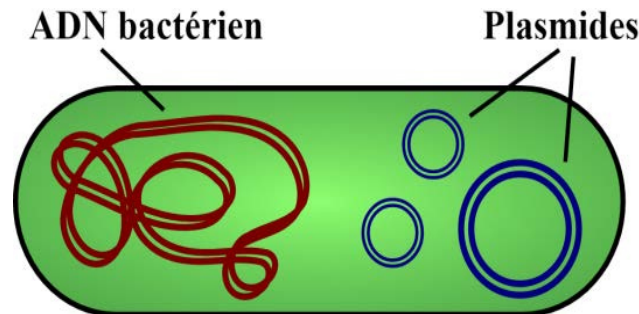


Figure 05: acquisition d'un plasmide par une bactérie [50].

Ce transfert horizontal de la résistance peut se faire entre les bactéries de la même espèce ou des espèces différentes selon trois mécanismes différents à savoir la transduction (avec un bactériophage comme vecteur), la transformation (capture d'ADN nu par la bactérie) et la conjugaison (transfert de plasmide d'une bactérie à une autre de la même espèce ou d'espèce différente) [45].

3.3. Les mécanismes de résistance

Pour agir, un antibiotique devra dans un premier temps pénétrer la bactérie, il devra ensuite arriver à sa cible (via un transporteur ou par diffusion passive) puis se fixer à sa cible pour produire son effet : bactéricide ou bactériostatique [41].

Chacune de ces étapes, pour la bactérie, constitue une barrière qui empêche la pénétration d'ATB, ce qui engendre différents mécanismes de résistance (voir figure 06)

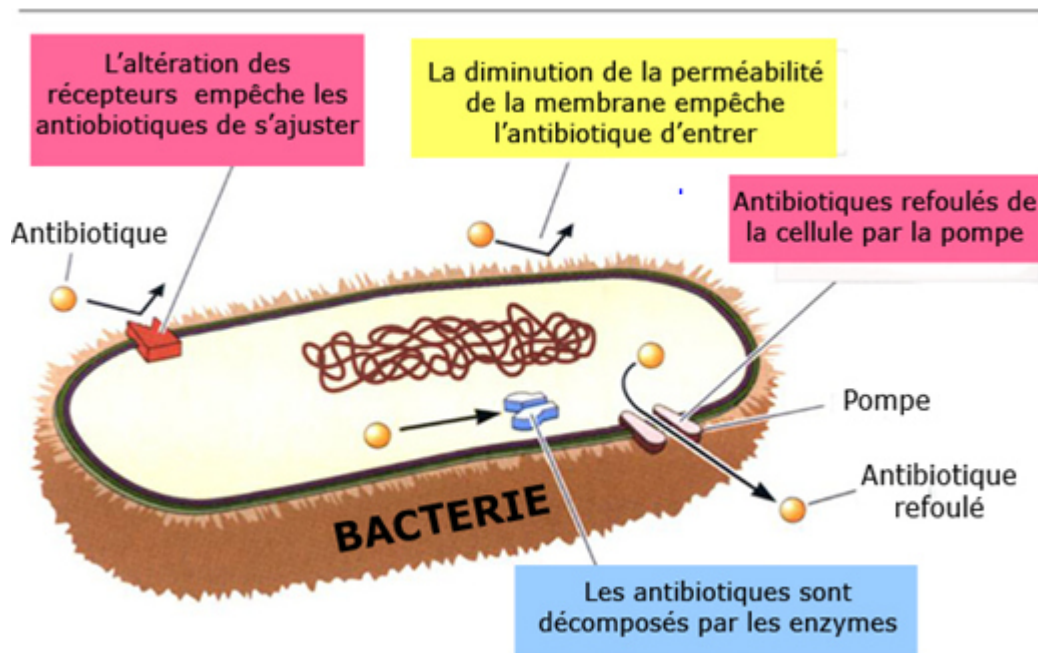


Figure 06 : Mécanisme de résistance à l'antibiotique [51].

3.3.1. La résistance par inactivation enzymatique

Certaines bactéries produisent qui inactivent l'antibiotique en le modifiant ou en l'hydrolysant [52]. Ce mécanisme est le plus fréquent et concerne toutes les classes majeures d'antibiotiques [53]. Le tableau VI ci-après résume la liste des enzymes impliquées dans cette inactivation.

Tableau VI : les enzymes inactivant les antibiotiques [6] [41] [51].

Enzymes		Action	ATB cible	Origine	Bactérie sécrétrice
β-lactamase	Pénicillinase	Elles sont sensibles aux inhibiteurs (acide clavulanique et tazobactam)	-les pénicillines -la plupart des céphalosporines (sauf C1G), monobactames, - carbapénèmes	Chromosomique (produite en permanence)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
				Plasmidique (inductible)	<i>Staphylococcus aureus</i>
	Céphalosporinase	des β-lactamases produites à bas niveau. Leur localisation est périplasmique.	aminopénicillines et C1G	chromosomique	- <i>Enterobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Proteus</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> .
	Les β-lactamases à spectre étendu	correspondent à la mutation de certaines pénicillinases sensibles aux inhibiteurs enzymatiques	toutes les β-lactamines jusqu'aux C3G sauf l'imipénème	plasmidique	<i>Klebsiella pneumoniae</i> et rarement <i>Enterobacter</i> , et <i>Escherichia coli</i>
	Carbapénémase		les carbapénèmes	plasmidique	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Variants enzymatique	Des modifications dans la structure d'une β-lactamase, intervenant à la suite d'une ou de plusieurs mutations affectant le gène codant pour l'enzyme, peuvent conduire à un élargissement du spectre d'hydrolyse			
Aminosidase		trois classes : *Les phosphotransférases ou APH *Les nucléotidyltransférases (ANT) *Les acétyltransférases ou AAC.	les aminosides	plasmidique	certaines entérobactéries
Enzymes inactivant Les composés phénicolés		Elle agit par acétylation par un chloramphénicol acétyl transférase du groupement hydroxyle de la molécule	chloramphénicol thiamphénicol	plasmidiques	On a identifié 3 enzymes chez les BGN et 5 chez les BGP

3.3.2. La résistance par imperméabilité

Pour agir, les antibiotiques doivent pénétrer dans la cellule bactérienne, en utilisant les systèmes de transport propres à la bactérie [54]. Pour résister, la bactérie contrecarre cette entrée en diminuant la perméabilité de sa membrane par plusieurs mécanismes comme il montre le tableau VII ci-dessous.

Tableau VII : Les différents modes de résistance par imperméabilité [53] [55].

Mécanisme de résistance	le mode
Diminution de la perméabilité	-Une 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 BGP _ La modification de la composition du lipo-polysaccharide (LPS),

Ce mécanisme n'est cependant pas très performant, car il suffit d'augmenter les doses d'antibiotiques pour faire face à cette baisse de la perméabilité membranaire. Néanmoins, ce système, lorsqu'il est associé à d'autres systèmes de résistance, peut protéger de façon efficace la bactérie même à des doses importantes d'antibiotiques [55].

3.3.3. La résistance par efflux actif

Il s'agit d'un système d'exportation de l'antibiotique en dehors de la bactérie. Il s'agit d'un mécanisme actif, la bactérie synthétise des protéines d'export qui vont emporter l'antibiotique à l'extérieur de la bactérie. Ainsi il ne peut pas se fixer à sa cible et donc sera inefficace. Ce mécanisme est connu notamment pour les tétracyclines [56].

3.3.4. La résistance par modification de la cible

Il existe différents mécanismes de modification de la cible de l'antibiotique à noter :

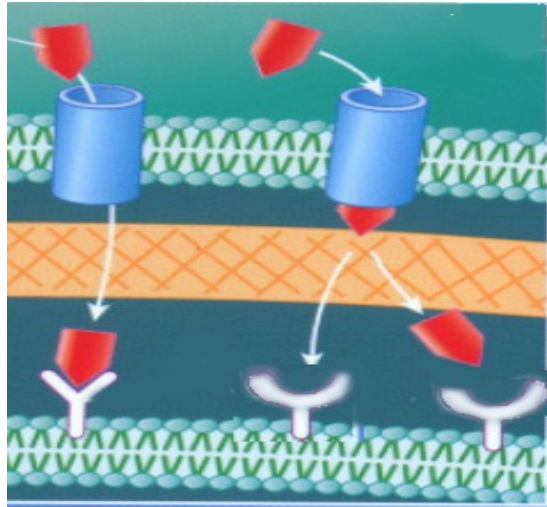


Figure 07 : la résistance par modification de la cible (PLP modifié) [50].

- La modification structurelle de la cible entraînant une perte d'affinité dans le couple cible-antibiotique. L'antibiotique ne pouvant plus se fixer correctement à sa cible, son action sera limitée. L'exemple le plus frappant concerne la résistance à la pénicilline G de *Streptococcus pneumoniae* [41].
- La synthèse d'une cible modifiée additionnelle via l'apport d'un gène. C'est le cas de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) qui peut exprimer une protéine supplémentaire liant les pénicillines (PLP) dite la PLP2A identifiée dans les souches résistantes par la présence du gène *mecA* apporté sur une cassette chromosomique [57].
- L'hyperproduction de la cible : il s'agit d'un phénomène très fréquent qui touche tétracyclines, macrolides, quinolones, β -lactamines, aminosides, rifampicine et bactrim. L'antibiotique se retrouve dilué dans ses concentrations normales d'utilisation puisque les cibles sont augmentées quantitativement [58].

3.3.5. La résistance par formation de biofilms

Un biofilm est une communauté structurée de micro-organismes, se fixant à une surface inerte ou vivante au sein d'une matrice d'exo-polysaccharides adhésive et protectrice qu'ils secrètent (voir figure 08). C'est une structure vivante en perpétuel remaniement [59].

Un biofilm peut être constitué d'une ou plusieurs espèces de microorganismes [60], et tolèrent les antibiotiques à des concentrations 10 à 1000 fois plus importantes que les bactéries planctoniques [61].

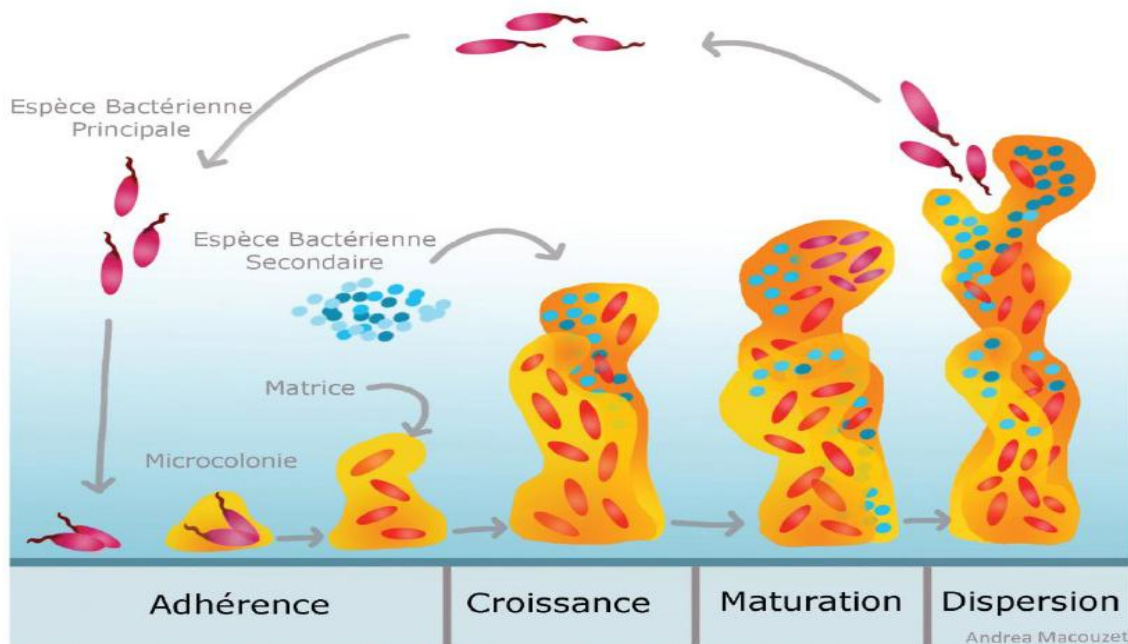


Figure 08: Schéma présentant les étapes du développement du biofilm [62].

4. Les Bactéries multi-résistantes

Les bactéries multi-résistantes (BMR) sont des bactéries qui résistent à au moins trois d'antibiotiques, réduisant ainsi les possibilités thérapeutiques. Les bactéries classées en BMR sont :

- Les souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline (SARM)
- Les entérobactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) peuvent être résistants à d'autres familles d'antibiotiques mais restent sensibles aux carbapénèmes.
- Les souches d'*Acinetobacter baumannii* résistants à toutes les β -lactamines et/ou l'imipénème.
- Les souches de *Pseudomonas aeruginosa* résistants à la ticarcilline, la ceftazidime et l'imipénème [63].

5. la lutte contre l'antibio-résistance

Le 30 avril 2014, l'OMS a publié un rapport où la résistance aux antibiotiques est qualifiée de grave menace pour la santé publique. Les résultats de ce rapport sont très préoccupants car ils témoignent de la résistance à tous les antibiotiques, même à ceux de derniers recours, et ce dans toutes les régions du monde [64].

Dans ce contexte, la lutte contre l'antibio-résistance apparaît essentielle. Cette résistance ne peut pas être totalement éliminée, mais il est impératif de prendre des mesures afin de limiter ce phénomène. Différentes perspectives et méthodes (tableau VIII) sont étudiées pour minimiser la résistance bactérienne aux antibiotiques [6].

Tableau VIII : les mécanismes traditionnels de lutte contre l'antibio-résistance [6] [65].

Mécanismes	Méthodes
Surveillance de la consommation d'antibiotique et de la résistance bactérienne	-Surveillance de la consommation des antibiotiques -Surveillance des résistances bactériennes aux antibiotiques
Rationalisation des prescriptions et bon usage des antibiotiques	-Prévention et éducation du public -Formation et information des professionnels de santé -Améliorer la pertinence de la prescription des antibiotiques
Hygiène, prévention des infections, et lutte contre les infections nosocomiales	-La vaccination -Le respect des règles d'hygiène

5.1. Réduction d la consommation d'antibiotiques

La surconsommation d'antibiotiques est un des principaux facteurs responsables de l'émergence et extension de la résistance aux antibiotiques. Pour cela, réduire la consommation des antibiotiques est nécessaire [6].

4.2. Recherche de nouvelles perspectives thérapeutiques

Afin de lutter contre la résistance aux antibiotiques, la découverte de nouveaux antibiotiques est nécessaire [6]. Et pourquoi ne pas ouvrir la recherche vers des molécules bioactives alternatives aux ATB synthétique.

partie pratique

Présentation de lieu de stage

Afin de parcourir l'objectif de notre étude, qui se base sur la fréquence des germes multirésistants décelés dans le cas des infections urinaires ; nous avons réalisé notre stage au laboratoire de microbiologie au centre hospitalier universitaire Nadir Mohammed à Tizi Ouzou, créé en février 1986, d'une capacité de 900 lits comptant 3487 employé dont 981 constituent l'effectif médical, 1067 paramédicaux et psychologue, ainsi que 1439 éléments du personnel administratif et autres, répartis en 42 services.

1. Matériel

Le matériel utilisé dans la présente étude fait liste recommandée dans l'annexe II.

2. Méthodes

2. 1. Examen cyto bactériologique des urines ECBU

La symptomatologie clinique est l'étape initiale orientant tout diagnostic, mais elle n'est cependant pas suffisante pour le confirmer et peut se trouver en défaut dans de nombreuses situations. Ainsi, l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est le seul élément de diagnostic de certitude de la bactériurie urinaire isolant la bactérie causale et étudiant sa sensibilité aux antibiotiques. L'ECBU, prélevé avant toute antibiothérapie, doit systématiquement être réalisé. Il apporte le diagnostic microbiologique dans 56 à 86% des cas [66].

Il repose sur un examen microscopique minutieux et une interprétation rigoureuse de la culture bactérienne. La réalisation de l'ECBU comprend les différentes étapes indiquées dans la figure 09 ci-après.

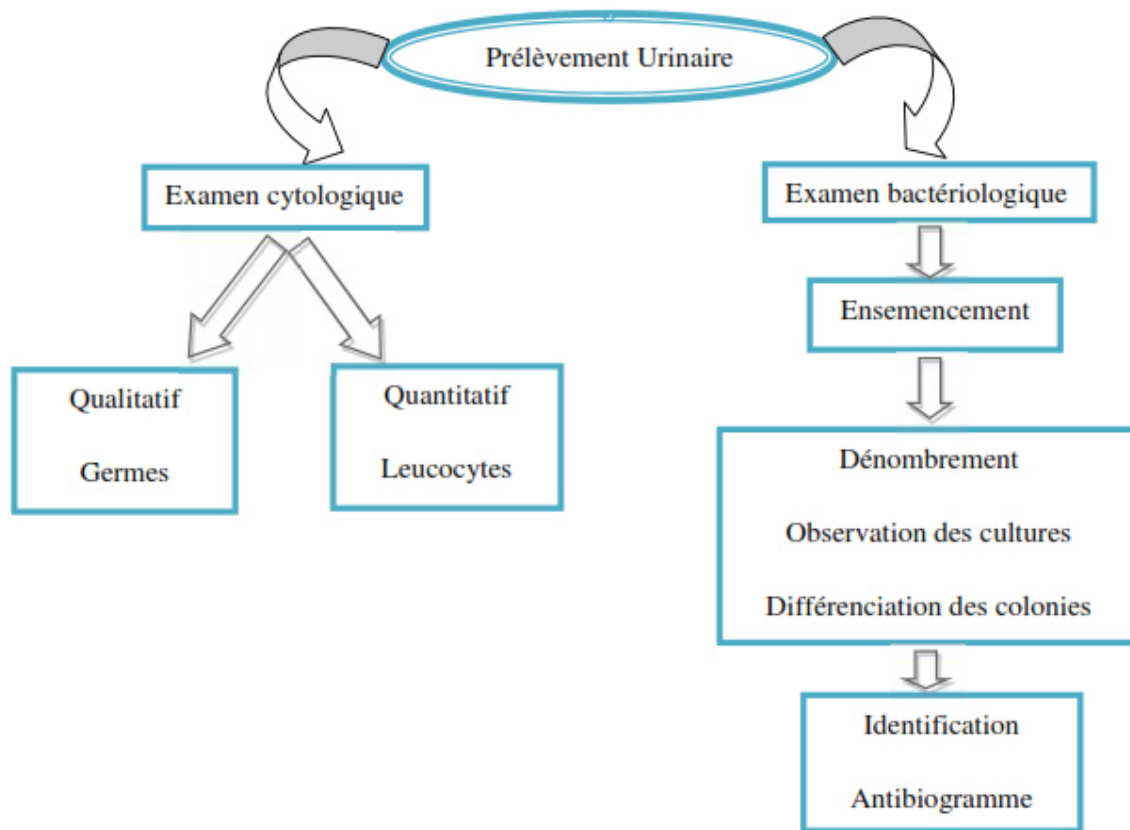


Figure 09: Schéma récapitulatif des différentes étapes de l'ECBU [67].

2.1.1. 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. [68]

Le prélèvement d'urine est réalisé le matin afin de recueillir une urine ayant séjourné suffisamment longtemps dans la vessie (au moins 3 à 4 heures). Le prélèvement doit être recueilli stérilement, en évitant sa contamination par la flore cutanée ou digestive. Le risque de contamination est d'autant plus important avec les techniques utilisant un collecteur, chez les personnes non autonomes ou les enfants. [68]

Il faut respecter les conditions d'hygiène et d'asepsie :

- Une aseptie locale préalable;
- Une toilette génitale rigoureuse : désinfection du méat soit avec une solution de Dakin, soit à l'eau et au savon puis rincer soigneusement au sérum physiologique ;
- Le prélèvement doit se faire en dehors de tout traitement anti-infectieux. Eviter la contamination de l'échantillon par des bactéries de l'environnement ;

- Eviter de proliférer une bactériurie de souillure accidentelle [69].

2.1.1.1. Patient adulte non sondé

Le patient effectue lui-même le prélèvement, selon les explications qui lui ont été données par le personnel de santé et en utilisant le matériel qui lui a été remis. [70]

Un lavage hygiénique des mains et une toilette périnéale soigneuse des organes génitaux externes au savon doux, en rétractant le prépuce chez l'homme pour éviter les contaminations puis un rinçage à l'eau ou par un antiseptique non agressif [69]

• Après évacuation du premier jet (20 ml) contaminé par la flore commensale, au moins 20 à 30 ml sont recueillis dans un pot stérile. La méthode habituellement recommandée consiste à récupérer de manière aseptique l'urine du milieu de jet « à la volée » [69]

Toute trace d'antiseptique ou de savon, qui risquerait de fausser le résultat, doit être éliminée avec des compresses sèches. Le prélèvement doit être fait avant la mise en place de l'antibiothérapie. [71]

2.1.1.2. Patient sondé

L'urine ne sera jamais prélevée à partir du sac collecteur. Le site de prélèvement est désinfecté avec un antiseptique, en respectant le temps de contact lié au produit. Les prélèvements d'urines sont réalisés, de manière aseptique, sur la bague prévue à cet effet. Pour effectuer un bon prélèvement (figure 10), il faut :

- Ne pas déconnecter la sonde (respect du système clos) et utiliser systématiquement le site de ponction,
- Clamper le tuyau du sac collecteur pendant 15 à 30 minutes ;
- Désinfecter le site de ponction avec une compresse stérile imbibée d'antiseptique alcoolique ;
- Prélever avec seringue et aiguille stériles un échantillon d'urine et transvaser dans un flacon de recueil stérile, déclamper le tuyau du sac collecteur [63].

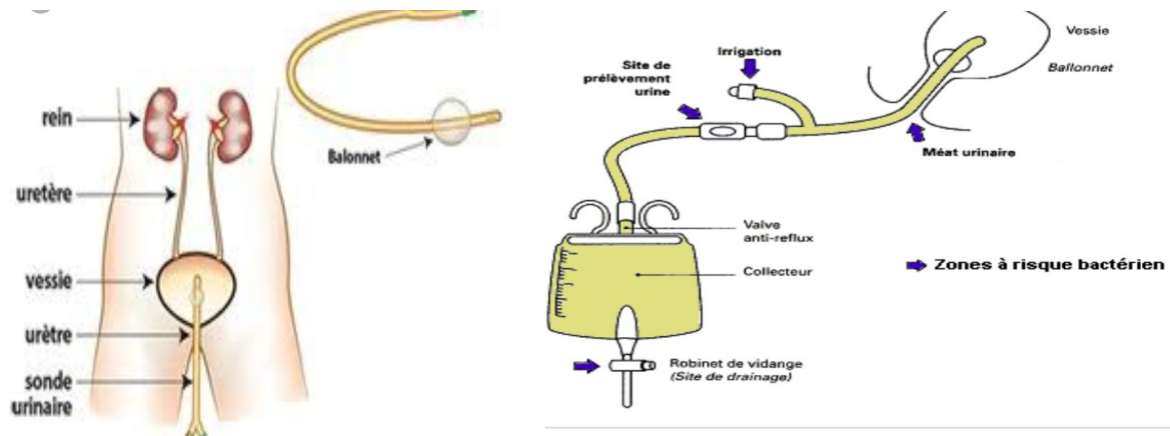


Figure 10 : prélèvement d'urine chez un patient sondé [72].

2.1.1.3. Nourrisson ou personne incontinente

Il faut procéder à une toilette soigneuse de la région vulvaire, du méat et du périnée ou du gland et du prépuce (savon doux, lingettes). Ensuite, il convient de :

- Poser un sac collecteur stérile adhésif ou un étui pénien,
- Décoller doucement le sac et recueillir un échantillon d'urine dans un flacon de recueil stérile, après 30 minutes (temps < 1 h) de la pose du sac collecteur, éliminer le sac collecteur [63].

2.1.2. Conservation et transport des urines

Le transport doit être rapide et à la température de conservation adaptée pour éviter la multiplication des bactéries contaminants [76]. Un délai de transport court permet de réduire la multiplication des contaminants et de garder intactes les cellules présentes dans l'urine avant qu'elles ne se déforment ou ne se lysent. Ainsi il peut y avoir jusqu'à 50 % d'éléments cellulaires lysés après la 2ème heure. A partir de la 3ème et la 4ème heure, il existe une augmentation de la bactériurie. Les urines ne doivent pas être conservées avant l'analyse plus de deux heures à température ambiante [68].

2.1.3. Réalisation de l'ECBU

Il comprend les étapes suivantes

2.1.3.1. Examen macroscopique

L'examen macroscopique de l'urine homogénéisée permet d'apprécier la limpidité, l'aspect, la couleur des urines, et la présence ou l'absence de pus ou de sang. 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. [69]

La coloration des urines n'est pas synonyme d'hématurie et peut être liée à une prise médicamenteuse comme le cas de la Rifampicine. La valeur prédictive positive (VPP) de cet examen est faible et sa valeur prédictive négative (VPN) est de l'ordre de 95 % ce qui signifie qu'une urine limpide peut être infectée dans 5 % des cas [68].

2.1.3.2. Examen microscopique :

Il comprend un examen cytologique et un examen bactériologique, qui ont pour but d'apprécier de façon quantitative et qualitative la présence d'éléments figurés (leucocytes, hématies, cellules épithéliales et cristaux) et de bactéries dans les urines [63].

2.1.3.2.1. Examen cytologique

2.2.3.2.1.1. Examen cytologique quantitatif

L'examen microscopique est la meilleure méthode pour la détection des éléments présents dans l'échantillon d'urine tel que les hématies et les polynucléaires; le dénombrement est réalisé en déposant un volume précis d'urine par l'emploi de la cellule Malassez, sous microscope à l'objectif x40 (figure 11). Le nombre d'éléments présents est rapporté au millilitre. [73]



Figure 11 : Examen cytobactériologique quantitatif (originale)

En cas d'infection urinaire, le processus inflammatoire se traduit le plus souvent par la présence de :

- > 50.000 leucocytes /ml, parfois en amas
- > 10.000 hématies /ml témoins de microhémorragies
- cellules du revêtement urothélial [44].

2.1.3.2.1.2. Examen cytologique qualitatif

La coloration de Gram réalisée à partir du culot de centrifugation permet d'observer les microorganismes éventuellement présents et oriente le choix des milieux de culture selon leurs morphologies et leurs affinités aux colorants [70].

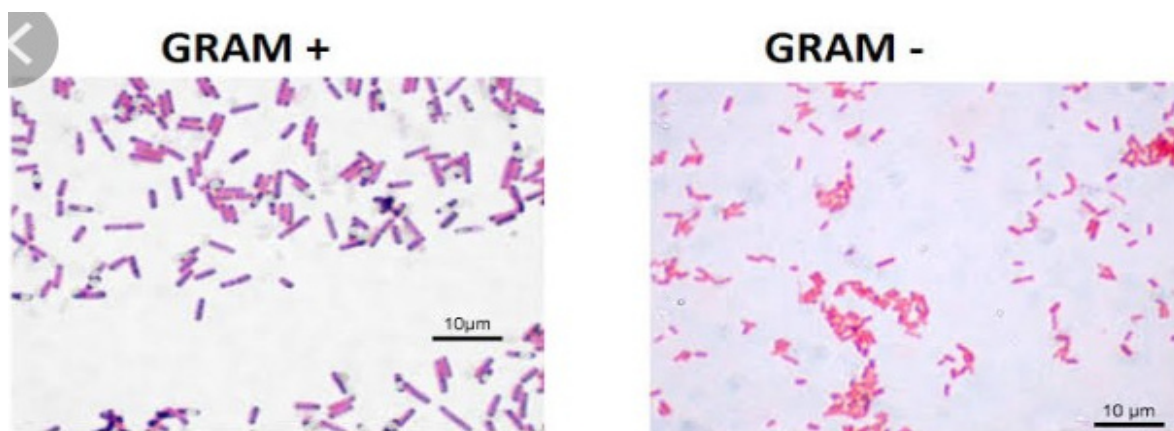


Figure 12 : Coloration de Gram sous microscope (× 40) [74].

La lecture de la lame colorée renseigne sur la flore :

- l'absence ou la présence de germes.
- les différentes morphologies, si plusieurs germes existent (coques, bacilles, levures) avec les proportions relatives de chaque types,
- le mode de groupement (amas, chaînettes,...)

Les bactéries à Gram positif doivent apparaître colorées en violet et les bactéries à Gram négatif en rose [75].

2.1.3.2.2. Examen bactériologique

La mise en culture répond à un double objectif : isolement et numération des bactéries. C'est la seule méthode qui permet une identification exacte des microorganismes qui colonise l'urine. Une très grande majorité de bactéries responsables d'infection urinaire ne sont pas exigeantes et sont cultivées sur gélose ordinaire, gélose nutritive [70]

Durant notre stage ; on a utilisé la gélose nutritive GN (annexe III) pour tous les prélèvements ; accompagné de la gélose au sang cuit GSC (annexe III) pour les personnes sondés et les prélèvements du service néphrologie.

➤ Ensemencement des urines

A l'aide d'une anse calibrée, une goutte d'urine estensemencée sur une gélose nutritive (GN) pour avoir des colonies bien isolées. [70]



Figure 13 : ensemencement en surface d'urine sur gélose nutritive et GSC (originale)

➤ **Incubation**

L'incubation a été faite de 24 à 48 heures dans une hôte réglée à 37°C. [70]

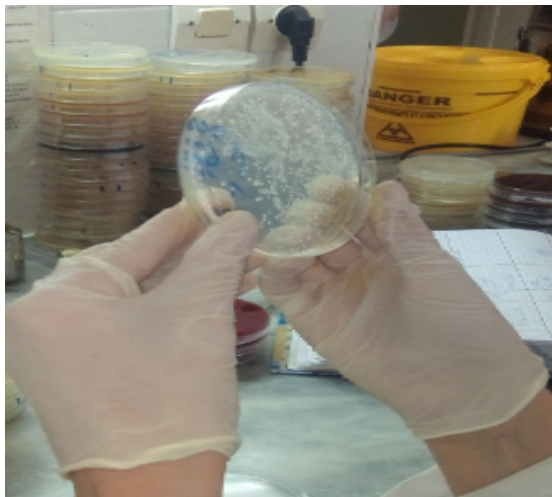
➤ **Dénombrement des microorganismes**

L'évaluation quantitative de la bactériurie peut s'opérer par dilution des urines ou par technique de l'anse calibrée ou par méthode de la lame immergée. [76]

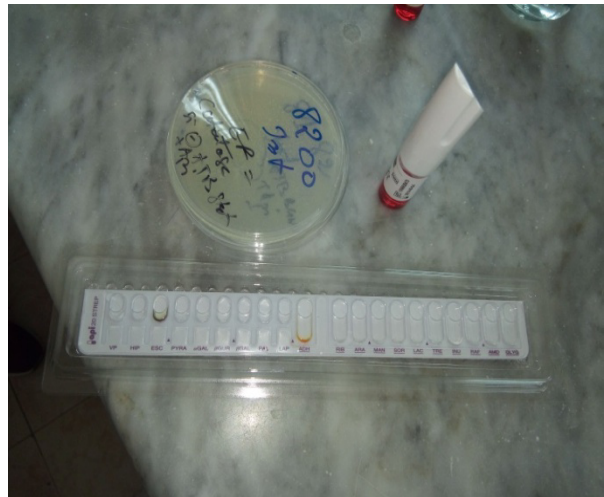
On a utilisé dans ce travail la technique de l'anse calibrée ou une colonie correspond à 10^4 bactéries par ml

➤ **Identification bactérienne**

L'identification de la bactérie est menée en fonction de la morphologie des colonies, et des premiers caractères biochimiques d'orientation, propres à chaque espèce (production d'une catalase, d'une oxydase, fermentation de certains sucres, etc.) [76] nous avons utilisé des galeries API 20^E pour cet objet (figure 15).



(a)



(b)

Figure 14 : l'identification des colonies (originale)

(a) en fonction de la morphologie des colonies

(b) par emploi de la galerie API 20^E

L'aspect des colonies sur le milieu de culture fait présomptions de quelques espèces abondantes telles que citées dans le tableau (IX) ci-après.

Tableau IX : Quelques caractères cultureux et morphologiques de quelques espaces incriminées dans les IU [70]

Espèce	Caractères cultureux sur GN	Morphologie des Bactéries
<i>E.coli</i>	Colonies lisses, régulières, blanchâtres et opaques	Bacille droite
<i>Klebsiella pneumonia</i>	Colonies bombées et Muqueuse	Bacille court extrêmement Arrondie
<i>Enterobacter sp</i>	Colonies petites et translucides	Bacille droite
<i>Staphylococcus Blanc</i>	Colonies lisses et brillantes, bombées à contour régulier	Cocci
<i>Enterococcus sp</i>	Colonies rondes, lisse, à bord régulier	Cocci
<i>P. aeruginosa</i>	Colonie plate, contour irrégulier, centre bombé, coloration du milieu en vert	Bacille

a. Recherche de la catalase

La catalase est une enzyme présente chez la plupart des bactéries aérobies strictes et anaérobies facultatives, Elle décompose l'eau oxygénée formée, en eau et en oxygène. [70]

La recherche de cette enzyme a été utilisée pour l'identification des bactéries à Gram positif et pour le staphylocoque. Dans un tube à hémolyse deux gouttes d'eau oxygénée stabilisée sont déposées, puis à l'aide d'une pipette pasteur la suspension bactérienne est ajoutée.

L'observation du résultat est immédiate. Un dégagement gazeux signifie la présence de l'enzyme catalase. [68]

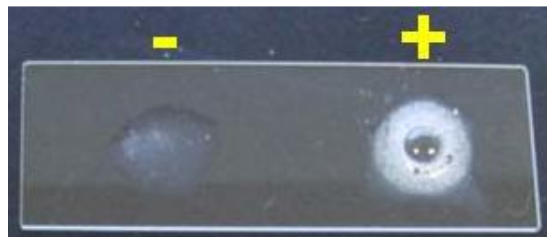
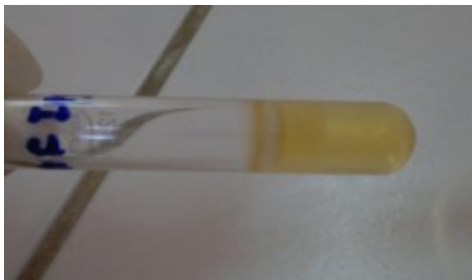


Figure 15 : Test de la catalase. [68]

b. Recherche de la coagulase

La coagulase est une enzyme capable de coaguler le plasma sanguin. La mise en évidence de la staphylo-coagulase est un critère d'identification des staphylocoques. Dans un tube à hémolyse stérile, 1 ml de plasma sanguin additionné de 1 ml d'une suspension bactérienne de la souche à étudier sont déposés. Le mélange est incubé à 37°C pendant 4 à 5 heures. [77]

La réaction est considérée comme positif lorsque le plasma est coagulé (figure 17), donc le fibrinogène a été transformé en fibrine, cela permet de confirmer que le germe est un *Staphylococcus aureus*. Si le plasma ne coagule pas, cela indique une espèce autre que *Staphylococcus aureus*. [68]



(a)



(b)

Figure 16 : observation du test coagulase libre (original)

(a) coagulase positive (b) coagulase négative [68]

C. Galerie API 20E

C'est une version miniaturisée et standardisée des techniques biochimiques conventionnelles pour l'identification des bactéries à Gram négatif, dont les entérobactéries. Elle comporte 20 microtubes contenant des substrats sous forme déshydratée. Ces microtubes ont été inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux. Les réactions produites pendant la période d'incubation (18h-24h à 37C°) se traduisaient par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs. [78]

- **Préparation de la suspension bactérienne**

Une colonie bien isolée (2 à 3 colonies identiques) sur milieu gélosé a été prélevée à l'aide d'une pipette Pasteur, déposée sur les parois d'un tube contenant de l'eau physiologique (5-7 ml) pour dissocier la colonie, puis agitée manuellement. [79]

- **Inoculation de la galerie**

- ✓ Mettre de l'eau physiologique dans le fond de la boîte afin de créer une atmosphère humide

- ✓ Remplir le micro tube de la galerie avec la suspension bactérienne à l'aide d'une pipette Pasteur. Au sein du micro tube, on distingue deux parties, le tube et la cupule. Selon les tests, la suspension bactérienne doit être placée dans le tube et la cupule (CIT, VP, GEL) ou uniquement dans le tube des autres tests.
- ✓ Créer une anaérobiose dans les tests : ADH, LDC, ODC, URE, H₂S en ajoutant l'huile de vaseline.
- ✓ Refermer la boîte, puis écrire le numéro de patient.
- ✓ Incubation à 37C° pendant 24h. [79]



Figure 17 : Inoculation de la galerie (originale)

- **Lecture**
 - ✓ Prendre notes sur la fiche de lecture des résultats (annexe V) obtenus pour les tests à lecture spontanée
 - ✓ Révélation des tests nécessitant l'addition de réactifs.
 - TDA : ajouter une goutte du réactif TDA (annexe IV)
 - IND : ajouter une goutte du réactif de Kovacs (annexe IV).
 - VP : ajouter une goutte du réactif VP I et une goutte du réactif VP II (annexe IV).
 - ✓ Noter les résultats sur la fiche de lecture et calcule du profil numérique [79]



Figure 18 : Galerie après incubation (Originale)

2.1.4 .Antibiogramme

Il est réalisé lorsque la souche identifiée lors de la culture est en quantité significative, et s'il n'y a pas plus de deux espèces différentes, auquel cas le prélèvement serait considéré comme contaminé. [80]

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion des disques en milieu solide (Antibiogramme). [78]

Les géloses Mueller-Hinton (annexe III) ont été ensemencées, à l'aide d'un écouvillon, à partir d'une culture bactérienne jeune (18h à 24h) à 0.5 Mc Farland ($\approx 10^8$ UFC/ml) diluée au 1/100. Les disques d'antibiotiques ont été déposés à la surface des géloses à l'aide d'une pince (figure 20). Les boîtes ont été ensuite incubées pendant 18 à 24 h à 37°C. [78]



Figure 19: le dépôt des disques d'ATB (Originale)

À l'aide d'un pied à coulisse, les différents diamètres des zones d'inhibition obtenus autour des disques d'antibiotiques ont été mesurés et l'interprétation en bactérie Sensible (S) Intermédiaire (I) ou Résistante (R) a été effectuée selon les critères définis par le CA-SFM. (Annexe VI) [78]

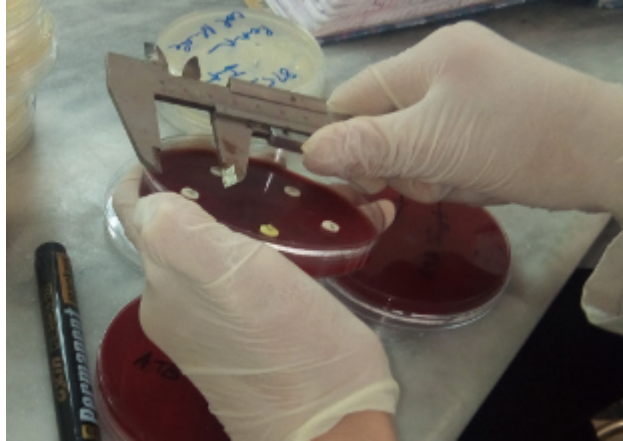


Figure 20 : mesure des zones d'inhibition à l'aide d'un pied à coulisse (originale)

Durant notre stage, on a réalisé l'antibiogramme standard (manuelle) et l'antibiogramme automatisé avec un appareil récent « **Vitek 2** ». Cette technique a l'avantage d'être très rapide et permet de donner des résultats fiables.

➤ **Détermination des espèces multi-résistantes**

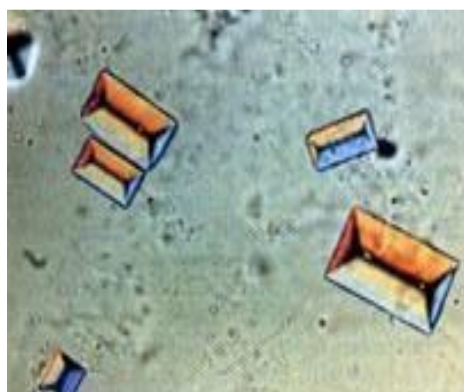
Une souche bactérienne est considérée comme une multirésistante seulement si elle est résiste au minimum à trois types d'antibiotiques de trois familles différentes [82]. La liste des ATB testés ainsi leur classement en famille est noté dans l'annexe (VII).

résultats et discussion

Résultats

1. Examen direct de l'urine

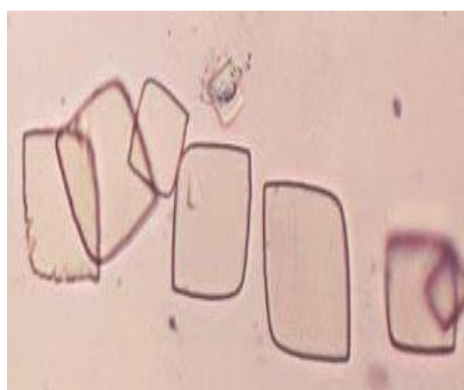
D'après l'analyse au microscope des échantillons d'urines recueillies, nous avons constaté la présence significative de leucocytes et des cristaux (figure 21).



-a-



-b-



-c-



-d-

Figure 21 : L'aspect de certains cristaux sous microscope optique (6).

a: Cristaux de triphosphate ; **b:** Cristaux de struvite ;

c: Cristaux d'oxalate de calcium ; **d:** cristaux d'acide urique.

2. Examen bactériologique

2.1. Résultats de la culture

➤ Selon la lecture

Les résultats de l'ECBU sont présentés dans le tableau ci-après.

Tableau X : La répartition des résultats d'ECBU.

Résultats	Négatif	Positif	contaminé	Total
Nombre	429	121	38	588
Pourcentage %	72,96	20,58	6,46	100

Après ensemencement sur gélose nutritive, 121 échantillons se sont révélés positifs avec un taux de 20,58%. Le nombre de bactéries s'élève à plus de 10^5 bactérie /ml d'urine. Les échantillons souillés (38) renfermaient une flore poly-microbienne (6,46%), donc un nouveau prélèvement a été nécessaire. 429 échantillons se sont révélés négatifs avec un pourcentage de 72,96 %.

➤ **Répartition des IU selon le sexe**

La répartition des résultats positifs en fonction de sexe est représentée dans la figure 22.

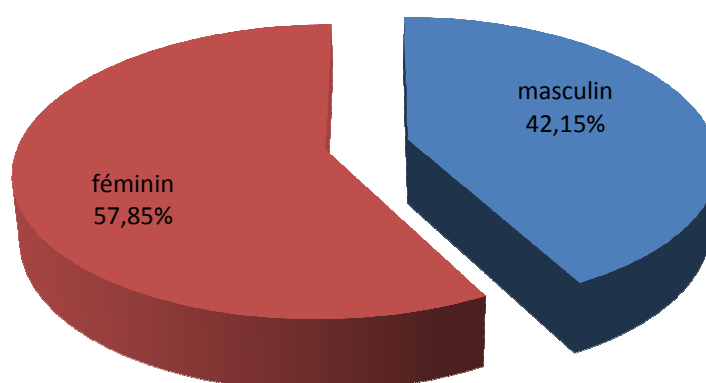


Figure 22 : Répartition des ECU positifs selon le sexe.

Les résultats illustrés indiquent que dans l'ensemble des 121 cas, la prédominance est du sexe féminin avec un pourcentage de 57,85% contre 42,15% pour le sexe masculin.

Cette prédominance féminine s'explique par l'anatomie de l'appareil urinaire féminine.

➤ **Selon l'âge**

La fréquence selon l'âge est représentée dans la figure 23.

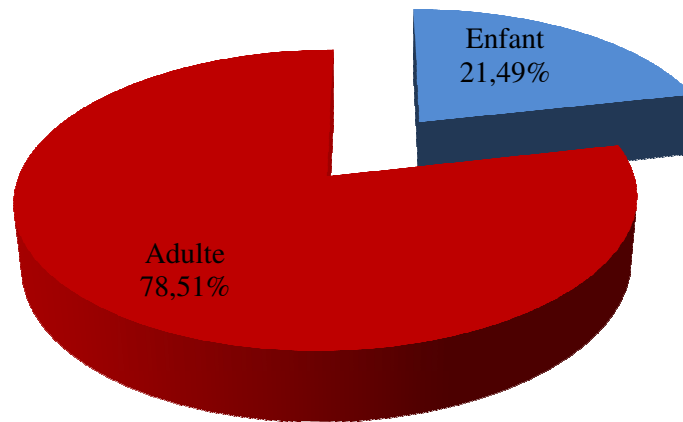


Figure 23 : Répartition des ECU positifs selon l'âge.

La répartition selon l'âge a montré que les patients les plus atteints d'infections urinaires sont ceux âgés avec un pourcentage de 78,51%, et 21, 49% uniquement pour les jeunes âgés et les enfants de moins de 19 ans, alors ce type d'infection touche beaucoup plus les adultes que les enfants.

➤ **Selon l'origine des patients**

La figure 24 a montré que la majorité des ECU positifs appartenaient à des patients hospitalisés (64,4%).

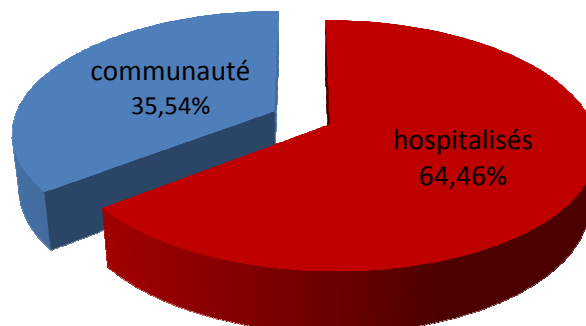


Figure 24 : Répartition des examens positifs selon l'origine des patients

➤ **Selon le cas clinique**

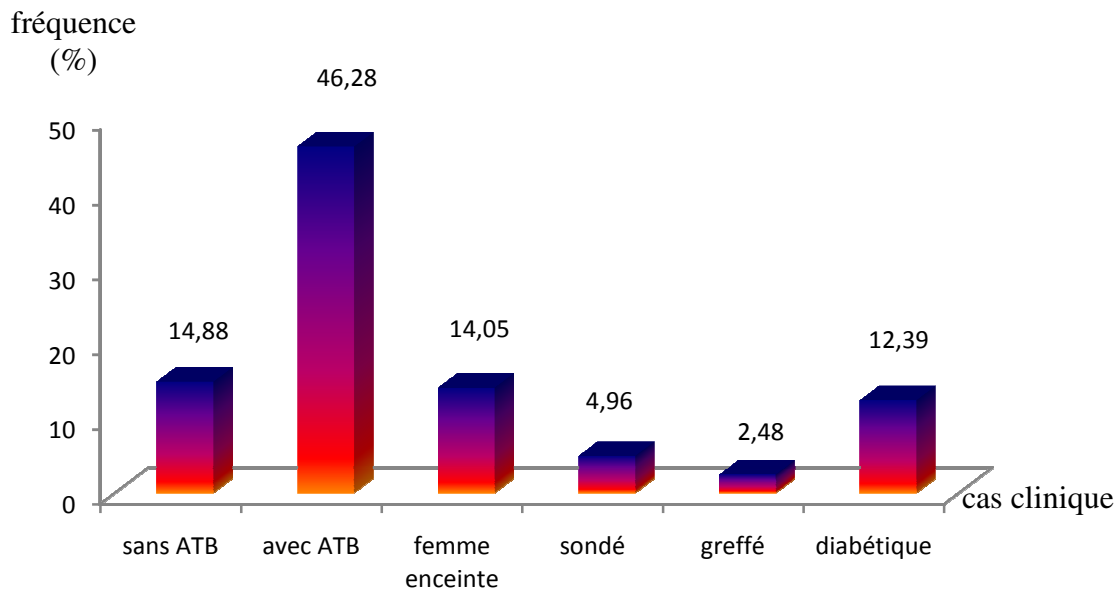


Figure 25 : Répartition des examens positifs selon le cas clinique.

On avait constaté d'après la figure 25 ci-dessus que :

- 56 de nos patients ont reçu une antibiothérapie empirique soit 46,28 %
- Parmi les 70 femmes de notre population d'étude, 17 femmes étaient enceintes, soit un pourcentage total de 14,05 %.
- 6 patients (4,96 %) étaient porteurs d'une sonde urinaire, et 3 patients (2,48 %) sont greffés
- Une prévalence de 12,39 % de nos patients, soit 15 patients sont diabétique
- Dans notre étude, 4,96 % des prélèvements d'urine à l'ECBU positifs appartenaient à des patients (6) qui avaient une hypertension

➤ **Selon le germe responsable**

Après la culture et l'identification de germe, les résultats sont illustrés dans les figures 26, 27 et 28.

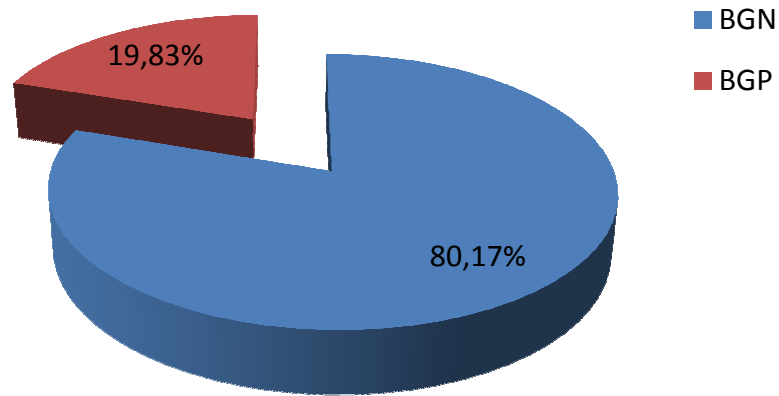


Figure 26: Répartition des germes responsables d'IU en fonction de la coloration de Gram.

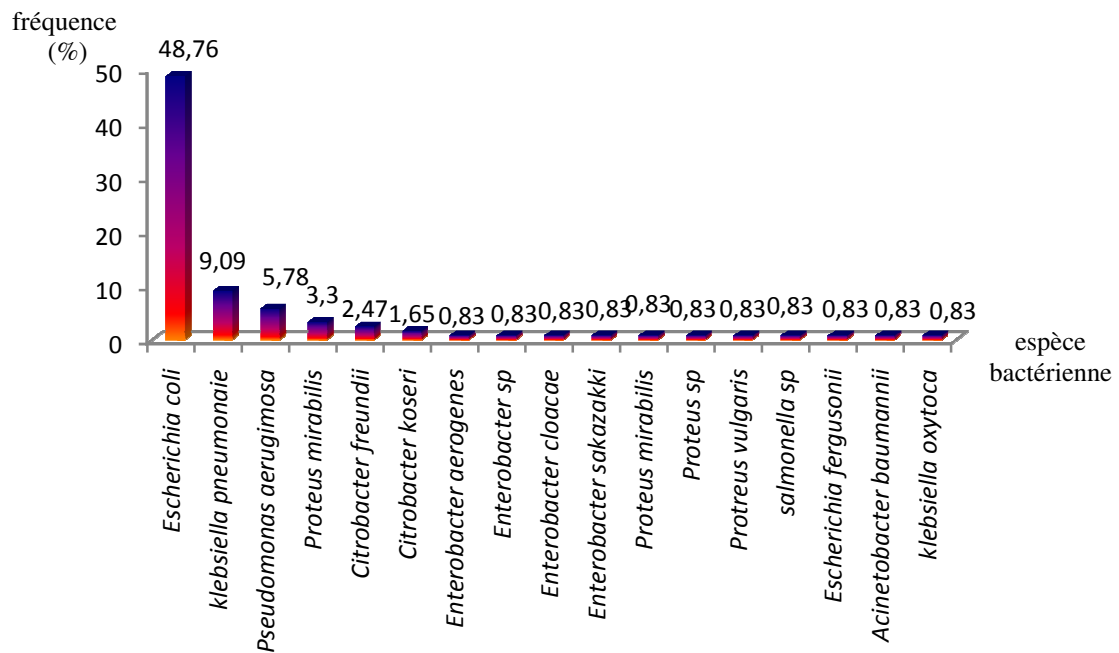


Figure 27: Répartition des BGN en fonction de L'espèce incriminée

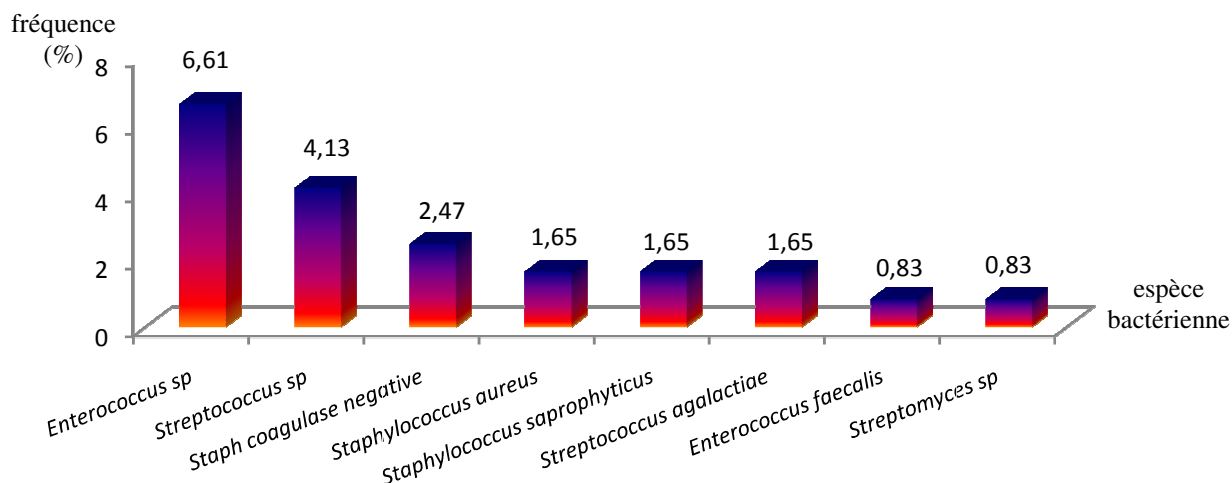


Figure 28: Répartition des BGP en fonction de l'espèce incriminée.

Durant notre étude, nous avons recensé 121 bactéries. Parmi ces bactéries on compte :

- 97 BGN, dont 88 Entérobactéries et 9 bacilles à gram négatif non fermentaires (*Pseudomonas* et *Acinetobacter*).

Ils sont dominés par les entérobactéries dont le chef de file est *Escherichia coli* présente chez 48,76% des patients, et *Klebsiella pneumoniae* vient au second rang avec un pourcentage de 9,09 %.

- 23 Cocci à Gram positif (CGP) (19 %). Ils sont dominés par les entérocoques dont l'espèce le plus incriminé est *Enterococcus* sp (6,61%). On trouve aussi les streptocoques dont le germe *streptococcus* sp (4,13%), et la famille de staphylocoque comme *staphylococcus aureus* avec un pourcentage de (1,65%).

- On a aussi isolé une seule bactérie filamenteuse (actinomycète) *Streptomyces* sp (0,83%)

2.2. Résultat de l'antibiogramme

2.2.1. Profil de résistance aux antibiotiques des germes uropathogènes isolés

2.2.1.1. Entérobactéries

➤ *Escherichia coli*

La réponse en degré de résistance des souches *E.coli* isolées vis-à-vis des ATB employés est bien illustrée dans la figure 29 qui suit.

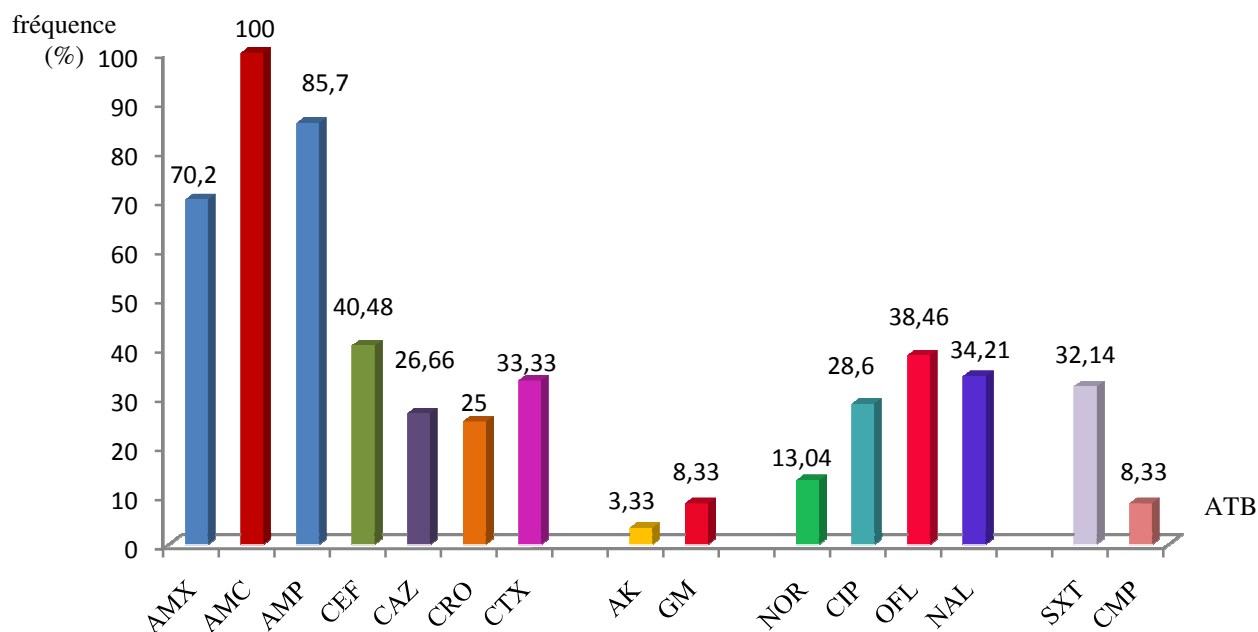


Figure 29 : Pourcentage de résistance aux antibiotiques des isolats d'*Escherichia coli*.

La résistance des souches d'*Escherichia coli* a été élevée pour l'Amoxicilline additionnée de l'acide clavulanique (100%) suivi de la molécule Amoxicilline seule (70,2 %), l'Ampicilline (85,7 %) et la Céfazoline (40,48 %),

Nous avons noté une bonne sensibilité aux quinolones et sulfamides. Par contre, les aminosides (Amikacine et Gentamicine) et le Chloramphénicol ne semblent pas avoir un grand effet.

➤ *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus mirabilis*

Les résultats de l'antibiogramme des deux souches sont montrés dans la figure 30 ci- après.

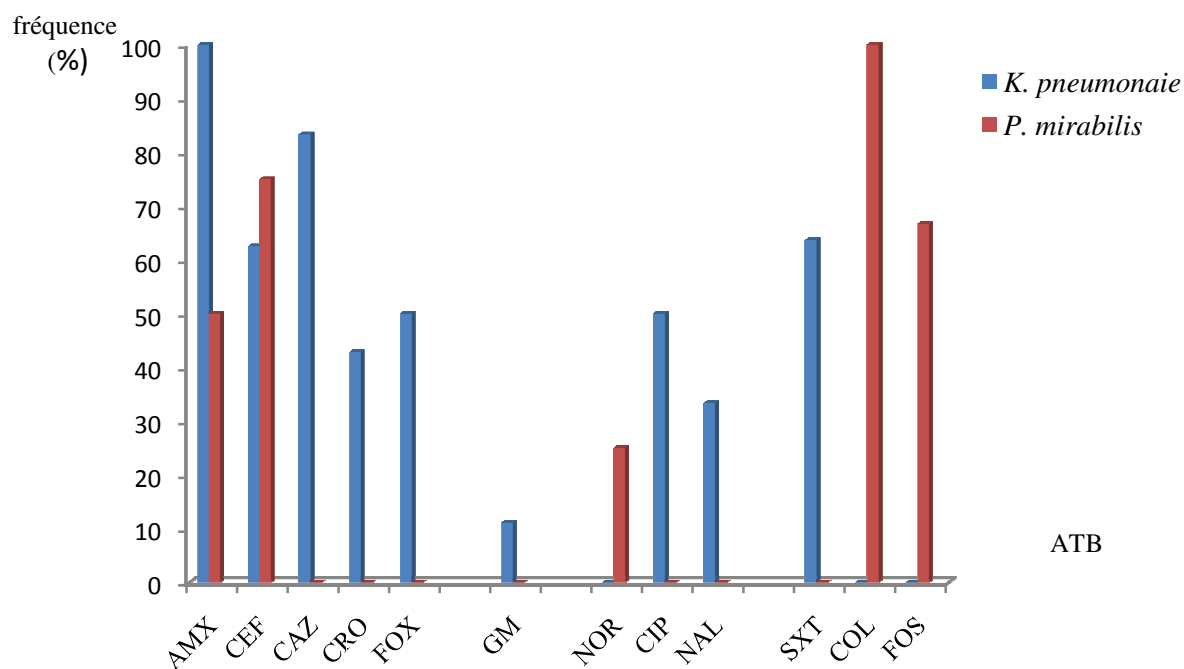


Figure 30 : Pourcentage de résistance aux antibiotiques des isolats de *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus mirabilis*.

-Toutes les souches cumulées de *Klebsiella* (n=11) ont été résistantes à l'Amoxicilline. On a aussi noté une résistance significative vis-à-vis de Céphalosporines et Sulfamides.

Les souches ont présenté une très bonne sensibilité à l'Acide nalidixique (33,33 %) et aux Aminosides (11,11 %)

- Concernant les souches cumulées de *Proteus mirabilis* (n=4), nous avons noté une résistance élevée à l'Amoxicilline de même pour la Céfazoline et la Fosfomycine. On a aussi noté que Toutes les souches ont été résistantes à la Colistine.

2.2.1.2. Pseudomonas

Concernant les souches de *Pseudomonas aeruginosa* (N=7), nous avons observé qu'elles sont toutes sensibles à tous ATB testé.

2.2.1.3. Entérocoques et Streptocoques (CGP)

La réponse de *Enterococcus sp.* et *Streptococcus sp.* vis-à vis des ATB testés est élucidée dans la figure 31.

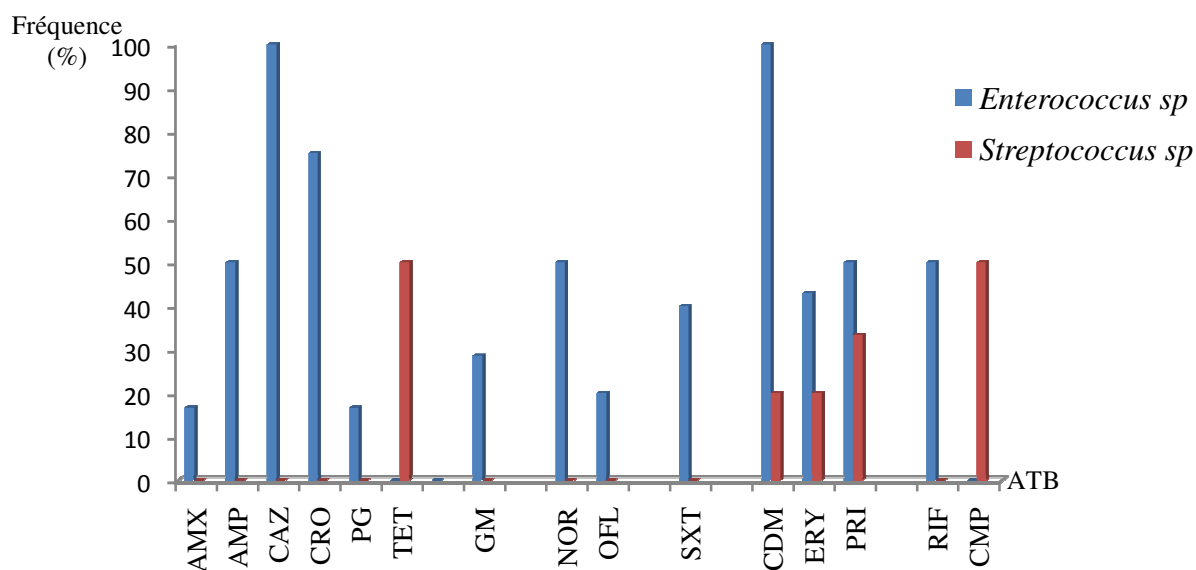


Figure 31 : Pourcentage de Sensibilité aux antibiotiques des isolats de *Enterococcus sp.* et *Streptococcus sp.*

L'analyse du niveau de résistance des souches d'*Enterococcus sp.* a montré :

- Une faible résistance aux β - lactamines, Aminosides et Quinolones.
- Toutes les souches ont été résistantes aux Clindamycines, cette résistance a été bien marquée forte vis-à-vis des autres macrolides (Erythromycine et Pristinamycine)

Pour les souches de *Streptococcus sp.*, nous avons noté une faible résistance vis-à-vis de la majorité des ATB.

2.2.2. Profil générale sur la multi-résistance

Sur l'ensemble des germes isolés durant la période de notre stage pratique, le nombre des BMR retrouvé était de 26 bactéries soit 21,48% (Figure 32).

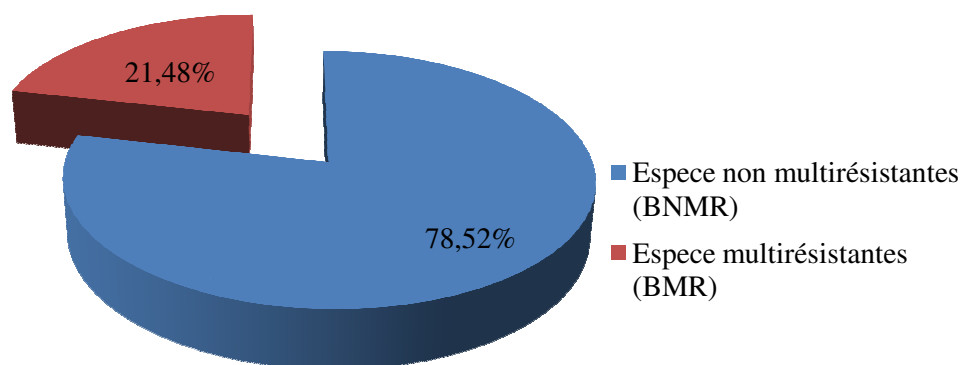


Figure 32 : Répartition des isolats en fonction de la multirésistance des souches isolées.

2.2.2.1. Profil de la multirésistance selon les BMR

Les BMR sont dominés par les entérobactéries dont le chef de fil est *Escherichia coli* avec un pourcentage de 34,61%, suivi de *Klebsiella pneumoniae* avec un 11,53 %. Les résultats sont montrés dans la figure 33.

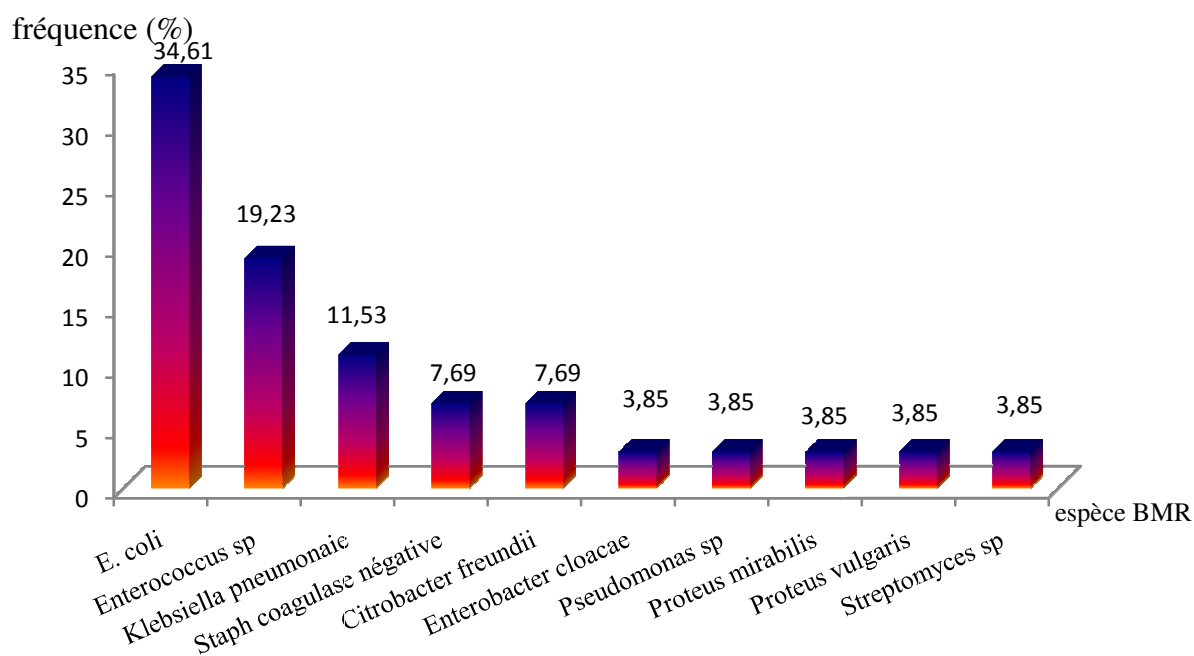


Figure 33 : les espèces multirésistantes.

2.2.2.2. La multi-résistance en fonction des familles d'ATB

Le taux de résistance des BMR à chaque famille d'ATB est représenté dans la figure 34 ci-dessous.

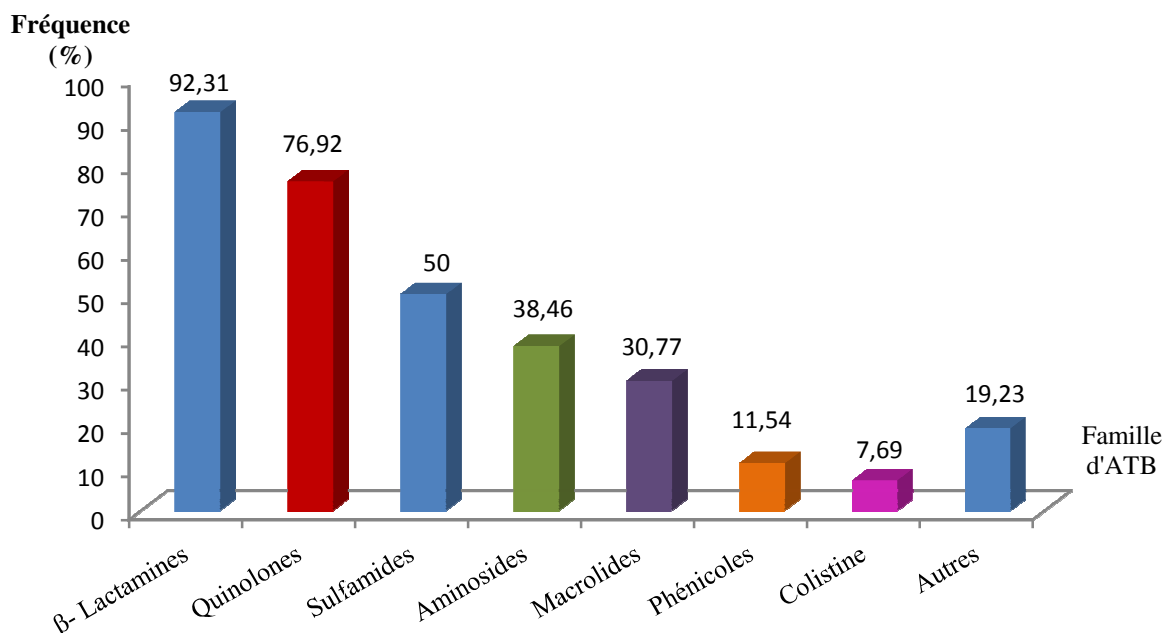


Figure 34 : La multi- résistance en fonction des familles d'ATB.

D'après les résultats montrés dans la (figure 34), nous avons remarqué que ces 26 BMR sont résiste beaucoup plus aux ATB de la famille des β- lactamines (92,31%), suivi par les quinolones (76,92%), les sulfamides (50%) et les aminocyclitol (38,46%), puis les macrolides et les phénicoles.

On a trouvé aussi que 7,69% des BMR sont résiste à la colistine et 19,23% pour les restes des familles.

2.2.2.3. La multi-résistance selon le cas clinique

La répartition selon le cas clinique est montrée dans la figure 35 ci-après.

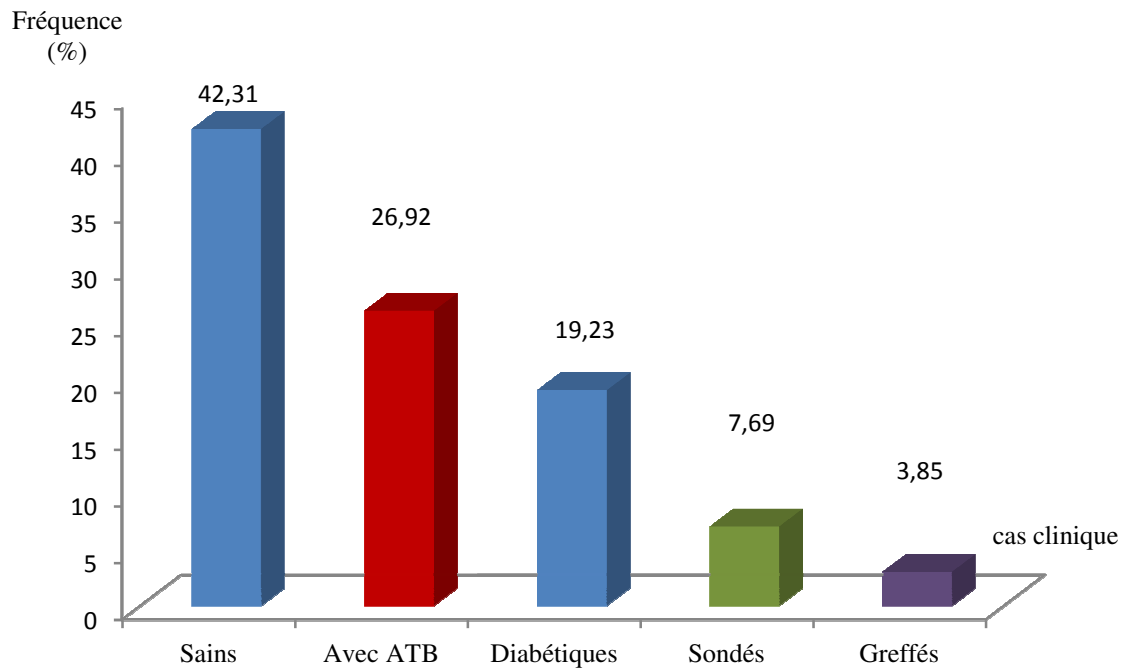


Figure 35 : répartition des BMR selon le cas clinique.

Les résultats montrent que 42,31% des BMR sont portés par des personnes saines et sans antibiothérapie antérieure, 26,92% ont reçu un traitement empirique, 19,23% sont diabétique, 7,69% portent une sonde urinaire et 3,85 sont greffés.

1. Analyse macroscopique des échantillons

L'aspect macroscopique permet de donner une idée préliminaire sur l'existence d'une infection urinaire. Sur les échantillons analysés trois types d'aspects macroscopique ont été détectés : trouble, légèrement trouble et clair.

Une urine claire, est due à une hydratation ce qui signifie que la personne boit suffisamment de liquides, cela peut vouloir dire que la personne est en bonne santé.

Une urine trouble, est un symptôme à évaluer avec attention. Il peut s'agir d'un signe bénin et réversible provoqué par une consommation excessive de phosphate. Les aliments les plus riches en phosphate sont les aliments d'origine animale (fromage, viande rouge notamment).

Une urine trouble peut aussi, et c'est le cas le plus fréquent être due à une infection urinaire touchant la vessie ou les reins. La cause de l'aspect trouble de l'urine, dans le cas d'une infection urinaire, est la présence de pus. On parle en médecine de pyurie.

2. Analyse microscopique des échantillons

2.1. Examen directe de l'urine

D'après l'analyse au microscope des échantillons d'urines recueillies, nous avons constaté la présence significative de leucocytes. En effet la multiplication bactérienne s'accompagne d'une hausse des défenses immunitaires et de microorganismes, la présence des hématies et des cellules épithéliales.

La présence des cristaux (figure 35) peut être liée à une prise d'aliments trop riches en protéines et en sel. Par ailleurs la consommation excessive des produits laitiers et des poissons provoquent une précipitation des cristaux d'oxalate de calcium.

2.2. Examen bactériologique

2.2. 1. Donnée épidémiologique

2.2.1.1. Taux de prévalence

Dans notre étude, la fréquence des infections urinaires était de 20,58 %. Ce taux a été calculé à partir des 550 examens cyto-bactériologiques des urines, dont 121 répondaient aux critères d'IU.

Une comparaison des résultats de notre étude par rapport à ceux d'autres thèses montre des résultats comparables. En effet, au sein du service d'Urologie B de l'Hôpital Avicenne à Rabat en collaboration avec le laboratoire de microbiologie du même hôpital une étude prospective (Entre Janvier et Décembre 2013), mono concentrique avait révélé un taux de 16 % contre 20,58 % dans notre étude. Cette légère diminution

est probablement due à l'efficacité des mesures de prévention prises par les patients, et les personnels de l'hôpital; telles que l'asepsie correcte, la diminution de la durée préopératoire, et la rationalisation de l'antibioprophylaxie.

2.2.1.2. Le sexe

Parmi les cas positifs, les résultats montrent que 57,85 % des malades sont des femmes et uniquement 42,15 % des cas sont des hommes. Nos résultats sont compatibles à ceux de **Bouarroudj et Boutebza en 2015**, qu'ils ont affirmé que le sexe féminin est le plus touché par les infections urinaires. Cette prédominance féminine est en raison de :

- La nature anatomique : la proximité entre l'anus et l'orifice externe de l'urètre facilite l'accès des bactéries à la vessie.
- En outre la grossesse, l'usage d'un diaphragme comme moyen contraceptif et l'usage des serviettes pendant une longue durée pendant la période de menstruation augmentent le risque d'infections urinaires.
- Les rapports sexuels favorisent la progression des bactéries urétrales dans la vessie.

Par contre chez l'homme, l'effet des sécrétions prostatiques permet d'offrir une protection supplémentaire.

Egalement selon **Bergogne, (2008)**, les femmes sont plus recensées grâce au nombre d'ECBU demandés (grosses, ménopause...).

2.2.1.3. Age

Notre étude a révélé que le risque d'IU augmente avec l'âge ce qui concorde avec les données de la littérature, qui affirme que le site le plus infecté chez les personnes âgées est le site urinaire ainsi les infections urinaires représentent environ 35 % des infections chez le sujet âgé.

Notre étude montre que 78,51% des malades sont adultes, ces résultats sont compatibles à ceux de **Delphine Chervet en France (2015)**. La meilleure explication que nous pouvons fournir est que les jeunes sont les plus touchés par les IU, car ils sont généralement des personnes très actives sexuellement suivis par la catégorie des personnes âgées à cause de leurs physiopathologies (manque d'immunité).

Facteurs favorisant l'infection urinaire chez l'homme âgé :

- La diminution de l'autonomie fonctionnelle est fortement associée à la survenue d'IU.
- La stase urinaire due au fait d'une vidange vésicale incomplète avec résidu vésical post mictionnel, notamment lié à un obstacle urétral, prostatique ou à un diverticule vésical.

Dans les recommandations de la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) en 2014, le résidu post-mictionnel est considéré comme un facteur favorisant les infections urinaires chez les personnes âgées.

- Une diminution de l'activité bactéricide du fluide prostatique chez le sujet âgé.
- La fonction urétrale est très influencée par l'hypertrophie bénigne de la prostate qui se produit fréquemment chez l'homme avec l'âge. L'importance de ces modifications est variable d'un individu à l'autre, mais conduit à augmenter la résistance urétrale et à produire une certaine obstruction. Ces modifications peuvent entraîner un certain degré d'instabilité vésicale.

2.2.2. Données cliniques

2.2.2.1. Fréquence de l'IU selon l'origine des patients (hospitalisé ou communauté)

La fréquence de l'IU chez les hospitalisés (internes) a été de 64,46% de l'ensemble des infections contre 35,54% chez les communautés (externes). Cette différence est significative.

La prédominance de l'IU en milieu hospitalier s'explique par l'importance des facteurs favorisant qu'on y rencontre tels que l'alitement, la déshydratation, la dépression immunitaire causée par la maladie ou certaines thérapeutiques, les manipulations sur les voies urinaires, l'existence des IU nosocomiales.

2.2.2.2. Selon les antécédents et cas particuliers

Les facteurs favorisant IU étaient dominés par l'antibiothérapie antérieure (46,28 %), suivi par la grossesse (14,05%) et du diabète (12,39 %).

➤ Diabète

Notre étude montre que 12,39% des IU étaient liées au diabète. Cependant le diabète est un facteur de risque d'IUN rapporté dans de nombreuses études [16-17].

D'après **K.Filali et leurs collaborateurs (2008)**, l'infection urinaire est plus fréquente chez le diabétique. Cette fréquence augmente parallèlement avec l'âge. L'ancienneté du diabète, la neuropathie vésicale constituent des facteurs de risque. En effet La pathologie diabétique occasionne un retentissement important sur l'appareil urinaire bas, et la glycosurie est favorable pour le développement des bactéries

➤ Grossesse

Parmi les 70 femmes de notre population d'étude, 17 femmes étaient enceintes, soit un pourcentage total de 14,05 %.

La grossesse constitue un obstacle urinaire du fait de la compression qu'elle entraîne. Par ailleurs, au cours de cette période, on note une augmentation du pH au-dessus de 5 ; ce qui favorise la prolifération des micro-organismes.

Les infections urinaires sont particulièrement fréquentes chez la femme enceinte en raison de modifications :

- Anatomiques, dont une compression directe des uretères par l'utérus gravide, en particulier du côté droit. La dilatation physiologique débute dès le premier trimestre et augmente de façon progressive jusqu'au troisième trimestre.

Au fur et à mesure du développement de l'utérus, la vessie prend une position plus abdominale que pelvienne provoquant une dysurie, tandis que l'étirement des uretères favorise le reflux vésico-urétéral.

- Hormonales, la progestérone aurait une action myorelaxante favorisant une stase urétérale et une augmentation de la capacité vésicale ayant pour conséquence une diminution du nombre des mictions. Son rôle semble cependant mineur.

- Propriétés physico-chimiques des urines. L'activité bactéricide des urines pourrait être diminuée par la diminution du pouvoir de concentration des urines et l'augmentation du pH urinaire. Il existe également un état d'immunodépression physiologique favorisant la présence de bactéries dans l'appareil urinaire.

La fréquence des IU chez la femme enceinte augmente avec :

- l'âge,
- la multiparité,
- un mauvais contexte socio-économique,
- l'activité sexuelle,
- l'existence d'un diabète,
- l'existence d'une uropathie.

Elles seraient plus fréquentes chez les femmes ayant déjà des antécédents d'infection urinaire.

➤ Antibiothérapie antérieure

Dans notre étude, 56 de nos patients ont reçu une antibiothérapie empirique soit 46,28 %

L'effet d'une antibiothérapie préalable est controversé. Dans certaines études, il ressort que la présence d'une antibiothérapie systémique pendant la durée de pose du cathéter diminue le risque de survenue d'une infection urinaire. D'autres auteurs la considèrent comme un facteur favorisant, les antibiotiques créent une pression de sélection qui favorise l'émergence de levures et de bactéries multirésistantes. Par ailleurs, les antécédents d'infections urinaires semblent augmenter le risque d'infection urinaire, ce qui est en concordance avec les résultats de la littérature.

➤ **Sondage urinaire**

Les infections des voies urinaires représentent environ 30% des infections nosocomiales et environ 75% des infections des voies urinaires nosocomiales sont associées aux cathéters urinaires. L'incidence de la bactériurie chez les patients cathétérismes augmente avec l'augmentation de la durée du cathétérisme.

Beaucoup d'espèces bactériennes montrent le mode de croissance du biofilm. Les organismes les plus communs qui contaminent couramment le cathéter urinaire sont *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumonia*. Ces bactéries se multiplient ensuite et se répandent à la surface, formant des colonies. Les bactéries dans ces biofilms ont des avantages particuliers. Les biofilms conduisent à la persistance et diminution de la sensibilité aux agents antimicrobiens.

Dans notre étude, la présence d'une sonde urinaire a été notée chez 4,96 % des patients porteurs d'infections urinaires. Selon certains auteurs le risque d'IU chez les patients sondés augmente linéairement avec la durée du sondage vésical. Il est évalué entre 3 et 10% par jour de sondage, Plusieurs éléments interviennent également dans ce risque et doivent être intégrés dans les mesures préventives :

- Qualité de la pose
- Système de drainage
- Manipulation de la sonde urinaire.

➤ **Grefe rénale**

Les infections urinaires (IU) sont très fréquentes et précoces chez les sujets transplantés d'un rein, grave car greffée d'une lourde morbi-mortalité. Dans notre étude, nous avons 3 patients (2,48 %) sont greffés.

Chez le transplanté rénal, les infections bactériennes concernent environ 40% des patients au cours des 6 premiers mois de la greffe. Le tractus urinaire représente le premier site infectieux, avec une incidence variant de 35 à 80% selon les centres.

2.2.3. Données bactériologiques

2.2.3.1. En fonction de germe en cause

L'acquisition d'une infection urinaire est presque toujours causée par voie ascendante à partir de la flore digestive et périnéale, de ce fait, elle est composée majoritairement d'entérobactéries. La chose que nous constaté d'après l'analyse de la fréquence et la répartition des espèces microbiennes, responsables d'infection urinaire, que la prédominance est porté par des entérobactéries. En comparant avec les résultats de **Ben Hadj Khalifa., A et Khadher M., (2010)** qui sont conformement à nos résultats avec un pourcentage de 83.20 %. Ainsi que **BRISSET JM et al** qui ont noté que les entérobactéries (particulièrement *E. coli*) représentaient plus de 80% des germes responsables des infections urinaires.

Dans notre étude *E. coli* a été toujours en tête avec le taux le plus élevé de 48,76 % suivi par *Klebsiella pneumoniae* avec 9,09 %, puis par *Enterococcus spp* avec 6,61%. Les autres bactéries retrouvées étaient *Pseudomonas aeruginosa* avec 5,78%, *Streptococcus spp* avec 4,13% et *Proteus mirabilis* avec 3,3%. Alors que *Staphylococcus, coagulase negative* et *Citrobacter freundii* avec un taux de 2,47%. Dans moins de 2 %, nous avons trouvé d'autres bacilles Gram négatif (*Citrobacter koseri*, *Acinetobacter baumannii*) et des cocci à Gram positif (*Staphylococcus saprophyticus*

Cette répartition est globalement comparable à celle retrouvée dans l'étude de **Delphine (2010)**, qui a trouvé une répartition avec près de 70 % d'*E. coli*, 8 % de *Klebsiella sp.*, 5.7 % d'*Enterococcus sp.*, 5,6 % de *Proteus sp.*, 3.6 % de *Citrobacter sp.* Autre comparaison de **Sharma et Deepjyoti (2012)** qui ont apporté *E. coli* (33,3 %) suivi par *S. aureus* (22,2 %), *Klebsiella pneumoniae* (11,1 %), *Staphylococcus sp* a coagulase négatif (7,4%), *Pseudomonas sp* (7,4 %), *Proteus mirabilis* (3,7 %).

La prédominance d'*E. coli* ne peut s'expliquer que par le fait que cette espèce est la plus dominante de la flore intestinale et qu'elle peut migrer vers l'intestin puis vers l'appareil urinaire. Par ailleurs *E. coli* fait partie des coliformes fécaux, qui dans des

mauvais conditions d'hygiène et de nettoyage de la partie intime, peu facilement coloniser la vessie.

2.2.3.1.1. Facteurs en cause de la prédominance d'*E.coli*

Cette prédominance d'*E.coli* est aussi en rapport avec ses caractères de virulence qui sont :

- L'adhésivité bactérienne grâce aux prolongements de leur paroi (fimbriae ou pili) qui adhèrent aux récepteurs glycolipidiques spécifiques présents dans les cellules uro-épithéliales. Cette adhésivité bactérienne permet de ce fait de résister au flux urinaire.
- L'hémolysine bactérienne qui lyse les érythrocytes et les cellules épithéliales.
- L'antigène K capsulaire qui protège la bactérie contre la phagocytose.
- L'aérobactine sidérophore qui séquestre le fer bactérien pour permettre la multiplication d'*E. coli* dans l'urine (milieu pauvre en fer).

2.2.3.1.2. Facteurs en cause d'existence d'autres bactéries peu dominantes

➤ ***Pseudomonas aeruginosa***

Cette espèce peut toujours y exister car elle produit de :

- L'exotoxine A à des quantités variables d'une souche à une autre et dépend de la concentration en fer du milieu. Elle provoque un œdème et une nécrose tissulaire.
- L'élastase et l'exo-enzyme S qui sont produites par la majorité des souches et provoquent les mêmes effets que l'exotoxine A mais en moindre intensité.

➤ ***Klebsiella* et *Enterobacter cloacea***

La présence d'une capsule chez *Klebsiella* lui confère une résistance à la phagocytose. Présence possible d'aérobactines, de fimbriae type 1 (mannose sensible) et type 3 (mannose résistant) ainsi que d'un mucus, que les autres espèces d'entérobactéries n'en produisant pas.

➤ ***Proteus mirabilis***

La présence d'adhésines mannose résistantes est surtout observée pour les souches isolées de pyélonéphrites. D'autres facteurs de pathogénicité peuvent être mis en évidence : augmentation de pH chez *Proteus* qui possèdent une uréase très active qui transforme l'urée en ammoniac. Il y a la possibilité de dépôt de calculs phospho-ammoniac-magnésiens sur la paroi vésicale.

➤ *Staphylococcus aureus*

Elle peut se retrouver dans les urines car elle peut adhérer directement par ses composés pariétaux.

➤ *Enterococcus ssp*

Ces espèces contiennent des adhésines. Les souches isolées d'infections urinaires sont adhérentes mieux à des cellules épithéliales du tractus urinaire qu'à des cellules de l'endocarde. L'effet est inverse pour les souches isolées d'endocardites. Une hémolysine est produite par certaines souches plus virulentes.

2.2.3.2. En fonction de la Résistance bactérienne aux antibiotiques

➤ *Escherichia coli*

Les souches d'*Escherichia coli* ont présenté un niveau de résistance élevé atteignant la majorité des antibiotiques testés et plus particulièrement les pénicillines : 70,2% pour l'amoxicilline, 100 % pour l'association amoxicilline –acide clavulanique.

Ce taux est comparable à celui du **Pr. TIOUIT (2007)** qui a enregistré un taux de (72.61%) dans son étude faite à Alger. Cette résistance remarquée est la résultante de l'utilisation très répandue de ces deux molécules aussi bien en milieu communautaire que nosocomial. Alors qu'en situation actuelle, dans beaucoup de pays (France, Espagne, Italie, Tunisie, pays d'Afrique subsaharienne) ne donnant plus de résultat ; ces antibiotiques ont été abandonnés dans les traitements empiriques.

Le taux de résistance d'*Escherichia coli* pour les céphalosporines a été de 40,48% pour la céfazoline et 25 % pour la céftriaxone. Concernant les quinolones, la résistance a concerné 28,6% des isolats pour la ciprofloxacine, 38,46% pour l'Ofloxacine et 34,26% pour l'Acide nalidixique. Par ailleurs, la Gentamycine, l'amikacine et le Chloramphénicol, restent les antibiotiques les plus actifs sur *Escherichia coli*.

Par contre les résultats de **SMAOUI (2015)** ont montré que la résistance d'*E. coli* vis-à-vis de la majorité des ATB a augmenté d'une façon progressive. Elle a été plus marquée pour le céfotaxime et l'acide nalidixique. Mais certaines molécules comme l'imipénème, les aminosides, la fosfomycine et la furatoine ont gardé une excellente activité sur ces germes permettant de les adopter comme alternatives thérapeutiques aux ATB suscités car ces résultats concordent avec d'autres études européennes.

Nos résultats confirment les inquiétudes de l'étude multicentrique menée en France (**AFORCOPIBIO, 1995**) qui avait noté une croissance importante des résistances rencontrées chez les Entérobactéries depuis 1990.

➤ *Klebsiella Pneumoniae*

On a noté une résistance de *K.pneumoniae* vis-à-vis de l'amoxicilline et Céphalosporine. Une résistance faible pour ce germe dans l'étude menée au niveau du centre hospitalier de France [82], pour l'amoxicilline ainsi l'acide clavulanique (9,5%), alors que dans notre cas on trouve une forte résistance. Au niveau du **CHU Ibn sina (2005)**, le taux de résistance est de 46,6%.

On a ainsi marqué une sensibilité de la souche à l'acide nalidixique et les aminosides alors que l'étude de **YA BI (2006)** a montré une sensibilité pour la majorité des ATB.

➤ *Proteus mirabilis*

D'après les résultats résumés dans la figure 30 (page 44), On a noté une forte résistance à la Colistine suivi la Cefazoline et la Fosfomycine, qui peut être expliqué par le fait qu'en plus du mécanisme de résistance par production de pénicillinases et de bêta-lactamases, *Klebsiella* et *Proteus* secrètent une uréase qui alcalinise l'urine, dont le pH naturellement acide ce qui empêche la prolifération des germes.

➤ *Pseudomonas aeruginosa*

Cette bactérie possède une membrane externe faiblement perméable, ce qui lui confère une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques, dont la plupart des β -lactamines hydrophiles. Elle a également des résistances acquises touchant les trois principales familles d'antibiotiques utilisées contre cette bactérie : β -lactamines, aminosides et fluoroquinolones.

Mais dans notre étude ; les souches sont presque toutes sensibles à tous les antibiotiques testé.

➤ *Entérocoques*

L'analyse du profil de résistance d'*Enterococcus ssp* a montré que toutes les souches ont été résistantes à Clindamycine, ainsi vis-à-vis des autres Macrolides (Erythromycine et Pristinamycine). On a noté aussi qu'elles ont une faible résistance aux β -lactamines, Aminosides et Quinolones.

➤ *Streptocoques*

Pour les souches de *Streptococcus sp*, nous avons noté une faible résistance face à tous les ATB.

2.2.3.3. La multi-résistance

L'analyse de la figure 32 (page 46) a permis de montrer que parmi les 121 bactéries isolées, 21,48% sont des bactéries multirésistantes. Ces résultats sont compatibles à ceux de **Sandra Pierrot** en France (2015) avec un pourcentage de 28,5%.

L'utilisation massive et répétée des antibiotiques en santé humaine et animale a généré une pression de sélection sur les bactéries, entraînant ainsi la survie des bactéries multirésistantes. Lorsqu'un antibiotique attaque un groupe de bactéries, les cellules sensibles meurent. Les souches tolérantes cessent de se développer sans être tuées. Cependant, lorsqu'on retire le médicament trop vite, les cellules tolérantes sont capables de proliférer à nouveau. Les bactéries résistantes continuent de se développer même lorsqu'elles sont exposées au médicament, de sorte que l'infection continue et que le traitement reste inefficace.

Les génomes bactériens peuvent évoluer par transfert de gènes qui peuvent diffuser à l'intérieur d'une même espèce ou entre espèces. Les bactéries ayant acquis un ou plusieurs gènes de résistance deviendront progressivement multi-résistants (BMR).

Les gènes de résistance peuvent être facilement capturés, disséminés et échangés d'une bactérie à l'autre par un système de "couper/coller" génétique de structures contenant ces gènes, appelées intégrons. Bien que, la dynamique de ces échanges qui conditionne le développement de multirésistance chez les bactéries, reste inexpliquée.

Les travaux de chercheurs révèlent aujourd'hui pour la première fois comment les bactéries acquièrent ces propriétés de multirésistance. Ce sont en fait les antibiotiques eux-mêmes qui provoquent la synthèse de l'enzyme bactérienne qui capture les gènes de résistance et permet leur expression dans les intégrons. Cette enzyme favorise en outre le réagencement, au hasard, des gènes de résistance au sein de même intégron. Or, l'ordre de ces gènes dans l'intégron détermine le degré de priorité pour leur expression : les premiers sont les plus exprimés et confèrent à la bactérie les résistances correspondantes. Les derniers restent silencieux tout en étant néanmoins conservés, en réserve. Lors d'un nouveau réagencement, déclenché par la prise d'un antibiotique par exemple, ils seront susceptibles de se retrouver dans les premières positions, et d'apporter à la bactérie les résistances requises face à ce médicament. Les bactéries qui

possèdent alors la bonne combinaison de gènes pourront survivre et assurer le maintien du potentiel de résistances au fil des générations [83].

2.2.3.3.1. En fonction des espèces multirésistantes

D'une manière générale, au sein des BMR isolées durant notre stage, ce sont les Entérobactéries qui ont dominé le profil de ces BMR, et cela est en rapport très probablement avec leur réservoir dont le tube digestif est le plus important. D'autres part, leurs gènes de résistance, inclus dans des éléments génétiques mobiles (plasmides, transposons...) sont facilement transférables entre les bactéries.

2.2.3.3.2. En fonction des familles d'ATB

Notre étude a montré une résistance accrue vis-vis des ATB de la famille des β -lactamines ; en raison de leur utilisation massive et répétée assez bien en milieu hospitalier que communautaire. Cette résistance est plus ou moins contre les quinolones, sulfamides, aminosides et macrolides. Ce qui est en concordance avec les résultats de la littérature [78].

Cette multi-résistance, qui touche trois familles majoritaires à savoir β -lactamines, les sulfamides et les quinolones, est lié aux mécanismes communs de défense contre les agents bactériens qu'ils soient liés aux métabolismes ou au facteur génétique en cause, car les gènes de résistance à ces trois familles sont portés majoritairement sur le même plasmide.

Conclusion

Les infections urinaires représentent un grand problème de santé, elles occupent le second site d'infection bactérienne après l'arbre respiratoire [84].

A la lumière des résultats obtenus, il en ressort que les femmes sont les plus exposées aux infections urinaires avec un taux de 57,85% . D'autre part, les personnes âgées sont plus touchées par ces infections.

L'ECBU a démontré une prédominance des entérobactéries, dont *E.coli* s'est portée en chef de file par une fréquence de 41.46 % suivie par *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus mirabilis*. Les cocci à Gram positif sont principalement représentées par : *Streptococcus spp.*, *Enterococcus sp.* et *Staphylococcus aureus*.

D'après l'analyse des résultats de l'antibiogramme des souches identifiées, nous avons trouvé un niveau de résistance assez moyen vis-à-vis des déférents antibiotiques testés, ces taux de résistance deviennent inquiétants notamment vis-à-vis de l'amoxicilline ce qui a rendu sans effet. Les céphalosporines et les aminosides demeurent les molécules les plus actives. L'évolution de cette résistance conduit à la dissémination des espèces multi-résistantes (BMR) à savoir *E. coli* et *Enterococcus sp.* et *K. pneumoniae*.

À la suite de ces résultats, certaines perspectives s'imposent :

- Organiser la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne en réseau dans la sous région afin de lutter efficacement contre ce phénomène aux lourdes conséquences.
- Elargir l'étude à l'échelle wilaya et même au niveau nationale.
- Le respect de bonnes pratiques de laboratoire, le suivi des protocoles standardisés et la formation continue des laborantins.
- Promouvoir la formation du personnel médical concernant le bon usage des antibiotiques dans le milieu hospitalier.
- Doter les laboratoires de Bactériologie en équipement permettant de poursuivre la surveillance épidémiologique de la résistance bactérienne
- Une meilleure identification des facteurs favorisant l'infection urinaire 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.

- Sensibiliser de manière continue les populations sur le danger de l'usage anarchique des antibiotiques
- Recherche de substances d'origine naturelle biologiquement actives comme alternatives aux ATB synthétiques utilisés actuellement pour y remédier ou diminuer la propagation de ce phénomène.

Liste de références

[1]–**Riegel ,P. (2003)** ;Aspect Bactériologique Des Infections Urinaire Nosocomiales. Médecine Et Maladies Infectieuses ; 255-265p.

[2]-**Bennsman,A.(1976)** ;Infection De L'appareil Urinaire Chez L'enfant. In : MEYRIER A ;Eds.Les Infections De L'appareil Urinaire. Paris : Masson ; 65-9 p.

[3]- **Hawa,T.(2006)** ;Les Infections Urinaires Dans Le Service De Néphrologie Et D'hémodialyse De l'Hôpital Du Point G ;Thèse de doctorat en Médecine. Bamako.

[4]-**Pechere, J.Armenzaud, N. Cherubin, C. Grenier, B. et Mollering,R .(1985)** ;Les infections urinaires ; Paris : Masson, ;XXX.

[5]- **Abalikamwe ,F.(2004)** ;Bactéries Responsables Des Infections Urinaires De Kigali ; Mémoire de master, Rwanda.

[6]- **Sophie,Z.(2014)** ;La RésistanceBactérienne Aux Antibiotiques : Apparition Et Stratégies De Lutte. Thèse de doctorat en Pharmacie ;Université De Limoges. Vienne.

[7]- **KoutaK , (2009)** ; Infection Urinaire Chez Les Diabétiques Adultes.Mémoire de fin d'étude ; Université Kasdi-merbah. Ouargla. Algérie.

[8]-**Prudhomme, C.Jeanmougin,C. et Geldreich M-A.(2010)** ;Mémento De Stage De L'infirmière Urologie-Néphrologie ; 2eme édition ; Edition *Maloine*. France ;19 p.

[9]- **Hamraras, DJ. etAzerine,F.(2015)** ; Etude Physiopathologique Des Infections Urinaires ;Mémoire de fin d'étude ;Université LdjilaliBounaamaKhmisMeliana ;Boumerdes.

[10]- **Gould ,D. (2001)** ;Le Corps Humaine ; Etude, Structure Et Fonction Le Rôle Infirmier Dans La Pratique Clinique –Brookker- ;2eme édition ; Edition de *boeck*, anglaise.

Liste des références

- [11]- **Lasnier, F.Crouzols, G.etLechaud,M.(1984)** ; Livre D'hygiène Et Biologie Humaines.
- [12]- **Bourouina, R.(2008)** ;Manuel D'anatomie Et De Physiologie. 4eme Edition; Edition *Lammare*; France; 283-285 p.
- [13]- **Lacombe, M .(2005)** ;Précis D'anatomie Et De Physiologie Humaine ; 28^{ème} édition.
- [14]- **Chalopin, J-M. Chabannes,E.(2008)** ; Urologie Néphrologie ; Clinique Et Soins Infirmiers ; Édition *Lamarre*, France.
- [15]- **JURY DE LA CONFERENCE DE CONSENSUS, 2003**.Infections Urinaires Nosocomiales De L'adulte ; Médecine Et Maladies Infectieuses : 33. P : 223s–244s.
- [16]- **Zerari,Z.etDjekouadio,K.(2014)** ;Les Infections Nosocomiales : Cas De L'infection Urinaire ;Mémoire du master ; Université de Constantine1 ;Constantine.
- [17]- **Avril, J.et Miquel, G.(1991)** ;Dictionnaire Des Sciences Biologiques ;Édition *Markeling* ; Paris.
- [18]- **Lavigne,J.P.(2007)** ; Effet Des Antibiotiques, Mécanismes De Résistance ; Thèse de doctorat. Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes ; France.
- [19]- **Domart ,A.etBournef, J.(1989)** ;Nouveau LA Rousse Médicale (Médecine) ; Edition *Canada*.1064-1066 p.
- [20]- **Banacorsi,S.(2007)**;Bactériologie Médicale. Paris ; 135-162 p.
- [21]-**Bryer, F.Cariou,G. Boiteux, J.-P.Hoznek, A. Mignard, J.-P.Escaravage,L. Bernard, L.Sotto, A.Soussy, C.-J.Coloby, P. etCiafu,(2008)** ;Progrès En Urologie ;18suppl.1 ; S1-S3.
- [22]-**Aninch, JW-MC. Tanagho,EA.(1991)**;Smith Urologie. *Piccin* ; 12^{ème} édition ;207-218 p.
-

Liste des références

- [23]-**Nour, C. (2004) ;** Germes Urinaires et leur Resistance ;Thèse de pharmacie ; Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat; université Mohammed.
- [24]- **BOUTOILLE, D.(2011) ;** IFSI Nantes. Infections Urinaires ; Maladies infectieuses et Tropicales.
- [25]-**Belman, A.B.(1997).**Commentary on Urinary Tract Infections in Girls: the cost-Effectiveness of Currently Recommended Investigative Routines.;180-181 p.
- [26]-**Anglaret, X.et Mortier, E.(2003) ;** Maladies Infectieuses 3ème édition ; 109-110 p.
- [27]-**Guy albert, K.(2008) ;**Etude Bactériologique des Infections urinaires ; Rapport de Stage au Centre Pasteur du Cameroun.
- [28]-**Wainsten,J-P.(2012) ;**La Larousse Médical. Edition Larousse ; Paris Cedex 06.
- [29]- **Brochard, K.(2008) ;** Les Infections Urinaires Chez l'enfant (et l'adulte) ;Leucocyturie ; Item 93 ;Toulou; 1-7 p.
- [30]- **Hodso, H.(2007);** Antibiotics For Acute Pyelonephritis In Children;Cochrane *DatabaseSyst Rev*;3-9 p.
- [31]- **Regnault,J-P.(2002) ;** Eléments De Microbiologie et d'immunologie ;Edition *Décarie* ;Canada ;341-342 p.
- [32]-**Djennane, F. Marzouk, M .Ben moussa,F.etBoukadida, J.(2009).**Examen Cytobactériologique des Urines.Institut Pasteur d'Algérie Techniques Microbiologique ;11-12 p.
- [33]-**Grabe, M. Bishop, M.C. Bjerklundjohansen,T.E.Botto,H. Cek, M.Lobel,B. Naber, K.G. Palou,J. Tenke,P. etWagenlehner,F.(2009).**Guidelines on Urological Infections;European Association of Urology;39 p.
-

Liste des références

- [34]- **Steven, L. Chang. et Linda, D.(2006)**;Pediatric Urinary Tract Infections in *PediatrClin N Am* 53; Edition: *Elsevier* Inc; 379-385-386-400 p.
- [35]-**Laville, M.Xavier,M.(2003)** ;Soins infirmiers aux Personnes Atteintes d'affections Néphrologiques et Urologiques ; 3emeédition ; Edition*Masson* Paris ;113-115 p.
- [36]- **Nicolas, M.H. Espinasse, F.(1993)** ;Evolution de la Flore Responsable des Infections Nosocomiales ;Infection Nosocomiale et Résistance aux Antibiotiques : évolution et tendance ; Paris : Arnette. ;13-28 p.
- [37]-**Aspevall ,O.Hallander, H. Gant,V.Kouri, T.(2001)**;European Guidelines Forurinalysis: a Collaborative Document Produced By European Clinical Microbiologists and Clinical Chemists Under ECLM in Collaboration with ESCMID;*ClinMicrobiol Infect* ;173-8 p.
- [38]-**Champetier, D.(1998)** ; Infections de l'Appareil Urinaire ;Impact Interna ;139-141.
- [39]- **Federli , I.(2006)** ; Prévention de l'Infection Urinaire ;Service de Médecine Préventive hospitalière ; CHUV ; 93 p.
- [40]- **Mohammedi,S. (2013)** ; L'infection Urinaire Chez L'enfant ;Santé-MAG ; 10 -11 p.
- [41]-**Battraud,P.(2017)** ;La Résistance Aux Antibiotiques ; Un Mythe Ou Une Réalité ; Thèse de doctorat ; Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille ;France.
- [42]-**Archambaud ,M.(2009** ;Laboratoire Bactériologie-HygièneChu Rangueil Toulouse .
- [43]- **Prescott, L.M. Klein D.A.et Harley, J.P. (2010)**.Microbiologie ;3ème édition *De Boeck* ;1088p.
-

Liste des références

- [44]-Weiss, K.Mars.(2002) ;La résistance bactérienne ;*Le médecin du Québec* ;3 (37) ; 41-42 p.
- [45]-Ourvalin , P.(2008) ;La Résistance Des Bactéries Aux Antibiotiques: Combinaisons De Mécanismes Biochimiques Et Génétiques ; Bull. Acad. Vét. France-Tome 161 - N°1.
- [46]–Kumar, M.S.Lakshmi,V.Rajagopalan, R.(2006) ;Occurrence Of Extended Spectrum Beta-Lactamases Among Enterobacteriaceae Spp;Isolated At A Tertiary Care Institute; Indian J Med Microbiol 24; 208–11p.
- [47]-Galimand , M. Sabtcheva, S.Courvalin, P. et Lambert, T.(2005) ;Worldwide Disseminated Armaaminoglycoside Resistance Methylase Gene Is Orne By Composite Transposon Tn1548;Antimicrob Agents Chemother 49 ; 2949 – 2953p.
- [48]-Decosteranne ,Résistance aux antibiotiques .
- [49]-Calgagno, F. et Lacroix, R.(2011).*Pharma-memo Infectiologie* ; Paris, France : Editions VernazobresGreco ; 246 p.
- [50]–Futura-sciences.com [Internet]. Availablefrom:
- [51]-Bevilacqua, S.(2011) ; Évaluation De L’impact D’une Equipe Opérationnelle En Infectiologiesur La Consommation Et Le Coût Des Antibiotiques Au CHU De Nancy ; (Essai D’intervention Contrôlé) ;Thèse de doctorat. Université se Lorraine.
- [52]-DR Mammedi, H.(2007-2008) ;Mode D’action Des Antibiotiques ; [En ligne]. Disponible sur <http://www.upicardie.fr/servlet/com.univ.utils.LectureFichierJoint?CODE=1253972874925&LANGUAGE=0>
- [53]-Delaporte,B.(1956) ;État Actuel De Nos Connaissances Sur La Structure Des Bactéries ;*Bull Société Bot Fr.*103(7-8) ;521–48p.
-

- [54]- **Marchou, B.Bellido, F.Charnas, R. Lucain,C. etPechere, JC.(1987)** ;Contribution Of BetalactamaseHydrolysis And Outer Membrane Permeability To Ceftriaxone Resistance In*Enterobacter cloacae*;Antimicrob Agents Chemother ;31(10). 158-995p.
- [55]- **Pages, JM.(2004)** ; Porines Bactériennes Et Sensibilité Aux Antibiotiques ;*Med-Sci*(Paris) ;20(3) ;346-51 p.
- [56]- **Poole, K.(2005)** ;Efflux-MediatedAntimicrobialResistance ; *J AntimicrobChemother* ;56(1). 20–51 p.
- [57]-**Courvalin, P. Leclercq,R. et Bingen, E.(2006)** ;Antibiogramme ; Éditions *Eska* ;Availablefrom:
<http://www.unitheque.com/Livre/eska/Antibiogramme-49602.html>
- [58]-**Ruppe, E.(2010)** ;Épidémiologie Des Bêta-Lactamases A Spectre Elargi : L'avènement Des CTX-M. Antibiotiques;12(1);3–16p.
- [59]- **Jain, A. Marsili,E. etBhosle,N. B.(2011)** ;The Biofilm Returns: Microbial Life At The Interfacel;*Microbes and Microbial Technology*; Springer; New York;59-85p.
- [60]-**Behlou , I. etGilmore,M.S.(2008)** ;MicrobiolBiofilms In Ophthalmologie And Infectious Diseases;*ArchOphthalmol* 126;1572-1581 p.
- [61]-**Ceri, H. Olson, M.E.Stremick, C. Read, R.R. Morck, D. etBuret A.(1999)**;The Calgary Biofilm Device: New Technology For Rapid Determination Of Antibiotic Susceptibilities Of Bacterial Biofilms. *J;Clin.Microbiol* ; 37 ; 1771-1776 p.
- [62]- **Yannick, D.N. Skander ,T. et Mario Jacques, H.(2014)** ;Les Biofilms Bactériens : Leur Importance En Santé Animale Et En Santé Publique ;*Can. J. Veterinary. Res* ;78 ;110-116 p.
-

Liste des références

[63]-**Mrich, H.(2018)** ;Profil De L'antibio-Résistance De L'infection Urinaire Nosocomiale En Urologie Expérience Du Service D'urologie CHUMohammed VI ;Thèse de doctorat. Faculté de médecine et de pharmacie ;Marrakache.

[64]-**OMS,(2014)** ; Rapport Mondial De L'oms Sur La Résistance Aux Antimicrobiens ; [En ligne].Disponible sur <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/fr/>

[65]-**Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé, 2011.** Plan National D'alerte Sur Lesantibiotiques. Disponible sur http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf

[66]-**Auzanneau,C.Manunta,A.Vincendeau,S. Patard ,JJ.Guille,F. Lobel , B. (2005)** ;Prise En Charge d'une Prostatite aigue:a propos de 100 cas. ;*ProgUrol.* 15. 40-41 p.

[67]-**Le REMIC,(1998).** Référentiel en microbiologie médicale ; Première édition. Edition 2m2.

[68]- **Bouakkaz, H.Boucherbit, S.**L'Examen Cytobactériologique des Urines Chez l'adulte ; Mémoire de Fin d'étude ; Université des Frères Mentouri Constantine ;18 p.

[69]- **Janviera, F. Mbongo-kamaa,E.Merensa,A. Cavallo, J-D.(2008).**Les Difficultés D'interprétation de l'Examen Cytobactériologique des Urines ;Revue francophone des laboratoires - - n°406.

[70]- **Lacheheub, L. et Bendagha, Y.(2016)** ;Les Infections Urinaires. Mémoire de Master : microbiologie ;Universiteconstantine 1 ; 44 p.

[71]-**Courcol, R.Marmonier, A.Piemon,Y.(2005)** ;Les Difficultés d'Interprétation de l'Examen Cyto-bactériologique des Urines ;Revue *Française des Laboratoires*, N° 370 ; 21-25 p.

[72]- <http://www.fishes-de-soins.eu/realiser-un-ecbu-sur-sonde-urinaires.php>

[73]- **Chlouchi, A. (2015)** ;Les Colonisations Urinaires Chez les Patients Porteurs d'une Sonde Doubl J SIJIL Université Mohammed V .

[74]- <http://www.medicinehack.com/2012/02/gram-staining-procedure-mechanism.htm>

[75]- **Denis, F. Marie-cecile,P.Christian, M. Bingen, E. etQuentin, R.(2007)** ; Bactériologie Médicale ;Techniques Usuelles ; Edition *Masson* ;5-23 p.

[76]- **Leroy , V. Mariani-kurkdjian,P. Kourilskyd. Leroux,O.Robert,C.Michel,C. Mignon,F. Montsenyj,J.etMougenot,B.(2004)** ;Épidémiologie Et Diagnostic Des Infections Urinaires ;*Médecinethérapeutique / Pédiatrie*.7(3) ;173-9 p.

[77]- **Guillaume, P.(2004)** ; Les Tests Enzymatiques, Antibiotiques Et Immunologique. Disponible sur http://www2.aclyon.fr/enseigne/biotech/microbio/tests_microbiologie2.htm

[78]-**Ayad, A.(2017)** ; Etude Des Mécanismes De Résistance Aux Antibiotiques Chez *Escherichia coli* Au Niveau Des Hôpitaux De l'Ouest Algérien ; Thèse de doctorat en biologie ; Université AbouBekrBelkaid ;Tlemcen.

[79]- **Michael,B. et Smith, H. (1993)** ;Dépistage Des Infections Des Voies Urinaires Chez Les Nourrissons Et Les Enfants Asymptomatique ;*Canada* ;247-259p.

[80]-**Bugier, S.(2015)**.Infections Urinaires Communautaires Et Résistance Aux Antibiotiques : Quelle Place Pour Le Mécillinam Dans La Cystite a*Escherichia coli* ;Thèse de doctorat en médecine ; Faculté de Médecine Paris Descartes ; 19 p.

[81]-**Ait miloud ,K. 1982**.L'infection Urinaire: Expérience Du Laboratoire De Microbiologie De L'hôpital Des Spécialités De Rabat ; Thèse de doctorat en pharmacie ; Rabat.

Liste des références

[82]-Amrani , A.A . et Bechiri , R.(2018) ;Les Infections Urinaires ;Mémoire de master en biologie moléculaire des microorganismes ; Université des Frères Mentouri. Constantine ; 4-30 p.

Annexes

Annexe I

FICHE DU PATIENT	
DATE DU PRELEVEMENT	NOM DE L'ETUDIANTE
HEURE	INFO
NUMERO	PAILLASSE
INFORMATIONS GENERALE	
NOM PRENOM	ATB
AGE	SONDE
SEX	GREFFE
INTERNE "service"	ENCEINTE
EXTERNE "region"	HTA/DIABETE
EXAMEN DIRECTE	
ASPECT	
ELEMENTS SANGUINS	
CELLULES EPITHELIALES	pH
CRISTAUX	
PARASITES	
AUTRES	
CULTURE	
GERME IDENTIFIE	
METHODE D'IDENTIFICATION	
ANTIBIOGRAMME	

Annexe II

Tableau : Le matériel utilisé dans la présente étude

<i>Instrument et appareillages utilisée</i>	- Microscope optique - Cellule de Malassez - Réfrigérateur - Bain marie. - Incubateur - Etuve (37 C°) - Centrifugeuse
<i>Réactifs et colorants</i>	- Alcool, fuchsine. - violet de gentiane. - Lugol. - Bleu de méthylène. - Les disques d'antibiotiques.
<i>Les milieux de cultures</i>	- Gélose nutritive - Gélose Muller Hinton - Gélose au sang frais

Annexe III

Compositions des milieux de culture

➤ Géllose nutritive

Extrait de viande de bœuf..... 01g
Extrait de levure.....02g
Peptone.....05g
Chlorure de sodium 05g
Gélose 15g
pH =7,4

➤ Géllose Mueller-Henton

Infusion de viande de boeuf 300ml
Peptone de caséine 17,5g
Amidon de maïs 1,5g
Agar 10g
pH =7.4

➤ Géllose Au Sang Cuit

Mélange spécial de peptones 23g
Amidon 1g
NaCl 5g
Agar 10g
Sang de mouton 50 ml
pH = 7,3

Annexe IV

Réactifs

➤ Réactif de kovacs

Para dimethyl-amino-benz-aldehyde	05g
Alcool iso amylique	75ml
Acide chlorhydrique (376)	25ml

➤ Réactif de VPI

Naphtol	6g
Alcool à 90°	100 ml

➤ Réactif VP II

NaOH 4N

➤ Réactif de Tryptophane désaminase (TDA)

Soluté de perchlorure de fer FeCl_3	10ml
Eau distillée	20ml

Annexe V

TABLEAU DE LECTURE DE LA GALERIE MINIATURISÉE API 20E

Microtube	Substrat :	Caractère recherché	Révélateur	Lecture directe ou indirecte Test (si nécessaire)	Résultat -	Résultat +
ONPG	ONPG = Ortho-Nitro-Phényl-Galactoside	Béta galactosidase		Lecture directe		
ADH LDC ODC	Arginine Lysine Ornithine	Arginine Dihydrolase Lysine Décarboxylase Ornithine Décarboxylase	Rouge de phénol	Lecture directe		
CIT	Citrate	Utilisation du citrate	BBT	Lecture directe		
H ₂ S	Thiosulfate de sodium	Production d'H ₂ S	Fe III	Lecture directe		
URÉ	Urée	Uréase	Rouge de Phénol	Lecture directe		 
TDA	Tryptophane	Tryptophane désaminase		Lecture indirecte		
IND	Tryptophane	Tryptophanase ou production d'indole		Lecture indirecte	 	 
VP	Pyruvate de sodium	production d'acétoïne (3-hydroxybutanone)		Lecture indirecte		 
GEL	Gélatine	gélatinase	Particules de charbon	Lecture directe		
GLU à ARA = zymogramme	Substrat carboné (glucide)	Utilisation de substrats carbonés (glucides)	BBT	Lecture directe		
NO ₂ ⁻ /N ₂	Nitrates (NO ₃ ⁻)	Nitrate réductase		Lecture indirecte		

Annexe VI

Tableau : Charges de Quelques antibiotiques testés et caractérisation des diamètres de la zone d'inhibition selon les normes du CASFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie).

Antibiotiques testés et leurs Abréviations		Charge des Disques en µg	Diamètre d'inhibition	
			Sensible ≥	Résistant <
Penicilline	P	6	29	28
Amoxicilline	AML	25	21	14
Amixicilline- Clavulanate	AMC	20/10	21	14
Imipenem	IMP	10	22	14
Cefoxitine	FOX	30	22	15
Cefotaxime	CTX	30	21	15
Acide nalidixique	NA	30	20	15
Ciprofloxacine	CIP	5	22	19
Gentamicine	GM	10 UI	16	14
Amikacine	AN	30	17	15
Tetracycline	TET	30	19	17
Nitroxoline	NI	300	17	14
Cotrimoxazone	SXT	1.25/23.75	16	10
Ticarcilline	TIC	75	22	18

Annexe VII

Tableau : Les familles des ATB testés

La famille d'ATB	ATB testé
β -Lactamines	Pénicilline Amoxicilline Amoxicilline + acide clavulanique Ticarcilline Ticarcilline + AC. Clavulanique Piperacilline Oxacilline Cefazolline Cefuroxine Cefixine Cefoxitinecefotaxine/ cefetraixone Ceftazidime Imipenem
Macrolides	Erythromycine Lincomycine/ clindamycine Pristinamycine telithromycine
Aminosides	Gentamycine Streptomycine Amikacine Kanamycine Netilmicine
Quinolones	Acide nalidixique Ofloxacin Ciprofloxacine Levofloxacine
Glycopeptides	Vamcomycine Teicoplanine
	Chloramphenicol

Annexes

Autres	Cotrimoxazole Fosfpmycine Tetracyline Acide fusidique Rifampicine Furane colistine
--------	--

Résumé

Les infections urinaires représentent un problème de santé particulièrement important et occupent une place majeure dans la pathologie infectieuse.

Dans cette présente étude et pour cet effet, nous avons bien mis au clair le diagnostic de l'infection urinaire en se reposant sur l'examen cyto bactériologique (ECBU) avec la mise en évidence des bactéries impliquées et l'étude de leur sensibilité à différents antibiotiques (antibiogramme) et particulièrement révélé le taux de bactéries multirésistantes qui causent ce type d'infection.

Sur l'ensemble des 550 prélèvements recueillis au niveau de Centre Hospitalier Universitaire Nadir Mohammed à Tizi-Ouzou, le taux d'infection urinaire a été estimé à 20,58 % et la prévalence a été plus importante chez les femmes (57,85 %).

L'étude des résultats obtenus montre une étroite relation entre l'âge du patient et la fréquence d'apparition des IU. D'autre part, l'espèce bactérienne la plus dominante a été *E. Coli* avec 48,76%.

Les résultats de l'antibiogramme montre un ces taux inquiétants de résistance notamment vis-à-vis de l'Amoxicilline. Les céphalosporines et les aminosides demeurent les molécules les plus actives.

Les résultats montrent aussi que 21,48% des germes isolés sont multirésistants (BMR) à au moins trois antibiotiques de trois familles différentes.

Les mots clés : infection urinaire, examen cyto bactériologique des urines, antibiogramme, résistance bactérienne, multirésistance.

Abstract

Urinary tract infections are a particularly important health issue and play a major role in Infectious disease.

Based on this, in this carried study we have clearly put the light on the diagnosis of the urinary infection bases on the cytology examination with the highlighting of bacteria involved in this infection and the study of their susceptibility to various antibiotics (Antibiogramme) and especially reveal the rate of multidrug resistant bacteria that cause this type of infection.

Over 550 specimens collected at the level of renal clinic, the expression of the positivity rate for a urinary infection is 20, 58%. The prevalence of these infections is higher among women (57, 85%) than that of men (42.15%).

The outcomes of the study shows a close relationship between patient age and the frequency of occurrence of UI. On the other hand, the most dominant bacterial species is *E. coli* with 48,76%.

Moreover, the results of antibiogram demonstrate a worrying rate of resistance especially with respect to amoxicillin.

The results also show that 21,48% of isolated germs are multiresistant to at least three antibiotics that belong to different categories.

Key words: Urinary tract infection, cyto bacteriological analysis of urines. Antibiogram, resistance, multiresistance.

المخلص

التهابات المسالك البولية هي قضية صحية ذات أهمية خاصة وتلعب دورا رئيسيا في الامراض المعدية.

في دراستنا ارتأينا الى اختبارات البول بالإضافة الى تحديد الكائنات الدقيقة المتسببة في ذلك و دراسة قابليتها لمختلف المضادات الحيوية

من بين من العينات المدروسة على مستوى المستشفى الجامعي ندير محمد بتيزي وزو قدرت نسبة الايجابية ب 20.58% و يعد معدل انتشار هذه العدوى كبير جدا عند النساء 57.85% مقارنة به عند الرجال 42.15%

اظهرت الدراسة وجود علاقة وثيقة بين عمر المريض و تكرار حدوث التهابات المسالك البولية من جهة أخرى النوع البكتيري السائد هو *E. coli* مع 53.33% و يليها *Klebsiella pneumoniae* مع 9.09% *Enterococcus* مع 6.61% و جراثيم أخرى تأتي بعدها و هي *Streptococcus sp* *Pseudomonas aeruginosa* و أخرى *Staphylococcus* *Proteus mirabilis* *Proteus vulgaris* aureus (1.65%) :

كما تظهر النتائج ايضا ان 21.48% من الجراثيم هي مقاومة لمضادات متعددة

الكلمات المفتاحية : عدوى المسالك البولية, تحليل البول, مضادات حيوية, المقاومة البكتيرية, المقاومة المتعددة.