

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N° Réf :

Centre Universitaire Abdelhafid Boussouf-Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Thème :

**Profil de résistance aux antibiotiques de
l'Escherichia Coli issues des infections urinaires**

Présenté par :

- LAIFA Nihad
- BERDAI Amina

Devant le jury composé de :

Président : Dr BOUCHAREB Nourddine

Examineur : Dr SAHLI Mohammed

Promoteur : Dr BOUSBIA Sabri

Année Universitaire : 2020/2021

Remerciement

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux qui nous a aidées et guidées vers le chemin du savoir

Nous tenons à remercier tout d'abord monsieur l'encadrant de notre mémoire le Dr. BOUSBIA Sabri, pour l'effort fourni et pour ses précieux conseils, tout au long de la réalisation de ce travail. Nos vifs remerciements pour les membres du jury à commencer par monsieur le Dr. BOUCHAREB Nourddine qui nous a fait l'honneur de présider notre jury et monsieur le Dr. SAHLI Mohammed d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.

Nous adressons également nos remerciements, à tous nos enseignants, qui nous ont données les bases de la science.

Nous tenons à remercier aussi le Dr MIROUH Habib le directeur de laboratoire d'analyses médicales (LAM à Ferdjioua-Mila) qui nous a accepté dans son laboratoire et pour la liberté qu'il nous laissé prendre.

Nous remercions toute l'équipe de laboratoire (LAM) en particulier: Imane et Khadidja.

Nous remercions aussi toute personne qui ont participé de près ou de loin pour l'accomplissement de ce modeste travail.

A tous, nous disant Merci

Dédicace

Avant tous je remercie Dieu, Allah tout puissant, de m'avoir donnée la force, le courage et la volonté pour la réalisation de ce modeste travail.

A mes parents « ABDEL FATEH et HADJILA »

Pour leur soutien indéfectible et leur amour de tous les jours, toutes les heures toutes les nuits depuis ma naissance et tout au long de ce long très long parcours.

A ma sœur « AYA » Puisse la fraternité nous unisse à jamais. Je te souhaite une vie prospère, pleine de réussite et de bonheur

A mes frères « ABDEL GHAFOUR et ABDEL DJABER » En solidarité, je dirais que vous êtes les piliers de ma vie qui m'empêchent d'effondrer aux moments de faiblesse ; en joie

A mon tonton « DJAWAD » Merci pour ta présence, tes encouragements et tes motivations ! Et surtout merci pour ton humour et ton amour.

A mon marié « SMAÏL » Quand je t'ai connu, j'ai trouvé l'homme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin. Ma vie à tes côtés est remplie de belles surprises.

Mes oncles, Tantes, Cousins et Cousines.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de Ma gratitude et de mon affection.

A ma grande mère : Fatma

A tous ma famille sans exception.

A tous mes amies et mes collègues de la promotion de 2021

A tous mes enseignants de l'école primaire jusqu' 'à l'université.

A Mon encadrant BOUSBIA SABRI.

A Ma binôme AMINA.

A tous ce qui me sont chers, tous ceux qui m'aiment et que j'aime

Dédicace

Avant tous je remercie Dieu, Allah tout puissant, de m'avoir donnée la force, le courage et la volonté pour la réalisation de ce modeste travail.

Mon très cher père : RABEH

Tu as rempli ton devoir envers tes enfants, tu nous as mis dans le droit chemin. Tu nous as appris la simplicité, la politesse, le respect des autres et l'honnêteté. Tu nous as offert les plus belles chances dans la vie dont celle d'étudier, Nous sommes fiers de toi. Reçois à ton tour le témoignage de notre respect et de notre reconnaissance infinis.

Ma très chère mère : SAIDA

Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers une mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être la fille.

Ta noblesse et ta bonté sont sans limites, Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mes adorables soeurs et frères : BADIS , AYMEN, AMIRA , khouloud

En solidarité, je dirais que vous êtes les piliers de ma vie qui m'empêchent d'effondrer aux moments de faiblesse ; en joie, je dirais que vous en êtes souvent la raison ; en amour, je dirais que j'en connais parce que vous faites partie de mon coeur !

A mon Frère islam Que dieu ait pitié de lui

A Mes très chers amis

Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance Et des sentiments de fraternité qu'on partage. Merci pour tous les moments formidables qu'on a partagés. Je vous dédie ce travail en témoignage de notre sincère amitié, que j'espère durera toute la vie .

A tous mes amies et mes collègues de la promotion de 2021

A tous mes enseignants de l'école primaire jusqu' 'à l'université.

A Mon encadrant BOUSBIA SABRI.

A Ma consœur de travail NIHAD

AMINA

Table des matières

Remerciement

Dédicace

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Introduction

CHAPITRE I: Généralités sur les infections urinaires

I.1. Généralités sur les maladies infectieuses	4
I.1.1. Les maladies infectieuses	4
I.1.2. Infections communautaires	4
I.1.3. Infection nosocomiale.....	5
I.2. Les infections urinaires	5
I.3. Anatomie de l'appareil urinaire.....	5
I.3.1. Définition de l'appareil urinaire	5
I.3.1.1. Appareil urinaire haut	6
I.3.1.1.1. Les reins	6
I.3.1.1.2. Les uretères	6
I.3.1.2. Appareilurinaire bas	6
I.3.1.2.1. La vessie	6
I.3.1.2.2. L'urètre	6
I.4. Types des infections urinaire.....	7
I.4.1. Selon la localisation.....	7
I.4.1.1. La cystite	7
I.4.1.2. L'urétrite	8

I.4.1.3. La pyélonéphrite	8
I.4.2. Selon la complication	8
I.4.2.1. Infections urinaires simples	8
I.4.2.2. Infections urinaires à risque de complications.....	8
I.4.2.3. Infection urinaire grave.....	9
I.4.3. Cystite récidivante	9
I.5. Epidémiologie	9
I.5.1. Infection urinaire symptomatique.....	9
I.5.2. Infection urinaire asymptomatique (Colonisation urinaire)	9
I.6. Etiologies.....	9
I.6.1. Les germes responsables des infections urinaires	10
I.6.1.1. Les bactéries.....	10
I.6.1.1.1. Les bactéries à Gram négatif	10
I.6.1.1.1.1. Les Entérobactéries.....	10
I.6.1.1.2. Bactéries à Gram positif.....	11
I.6.1.1.2.1. Les Entérocoques.....	11
I.6.1.2. Les autres microorganismes impliqués.....	12
I.6.1.3. Les Virus.....	12
I.6.1.4. Champignons	12
I.6.2. Souches pathogènes d' <i>Escherichia coli</i>	12
I.6.2.1. <i>Escherichia coli</i> à adhérence diffuse (DAEC).....	13
I.6.2.2. <i>Escherichia coli</i> entéroagrégate (EAEC).....	13
I.6.2.3. <i>Escherichia coli</i> entérohémorragique (EHEC)	14
I.6.2.4. <i>Escherichia coli</i> entéroinvasive (EIEC).....	14
I.6.2.5. <i>Escherichia coli</i> entéropathogène (EPEC).....	15
I.6.2.6. <i>Escherichia coli</i> entérotoxigène (ETEC)	15
I.6.2.7. <i>Escherichia coli</i> uropathogène (UPEC).....	15

I.7. Physiopathologie	16
I.7.1. Origine de l'infection.....	16
I.7.1.1. Infection endogène (auto-infection).....	16
I.7.1.2. Infection exogène.....	16
I.7.2. Voies de contamination	16
I.7.2.1. Voie ascendante, péri-urétrale	16
I.7.2.2. Voie descendante hématogène.....	17
I.7.2.3. Voie lymphatique.....	17
I.7.3. Facteurs de risque	17
I.7.3.1. Facteurs Intrinsèques	17
a. Âge et sexe du patient	17
b. Durée d'hospitalisation	17
c. Maladies sous-jacentes et état immunitaire.....	17
d. Motif d'hospitalisation	18
e. L'antibiothérapie et les immunosuppresseurs.....	18
I.7.3.2. Facteurs extrinsèques	18
a. Durée du cathétérisme.....	18
b. Technique de pose.....	18
c. Mauvaise gestion du système de drainage	19
I.7.4. Moyens De Défense Du Système Urinaire.....	19
I.8. Diagnostique.....	19
I.8.1. Diagnostique clinique	19
I.8.2. Diagnostique microbiologique	19
I.8.2.1. Bandelettes urinaires	20
I.8.2.2. Examen cyto bactériologique.....	20
I.8.2.3. Antibio gramme	22
I.9. Traitement	22

I.9.1. Antibiothérapie	22
I.9.2. Phagothérapie	22
CHAPITRE II: Antibiotiques et résistance bactérienne	
II.1. Rappel sur les antibiotiques	24
II.2. Définition :	25
II.3. Classification et mode d'action des antibiotiques.....	26
II.3.1. Les antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne	27
II.3.1.1. β - lactamines.....	27
II.3.1.2. Les fosfomycines	27
II.3.1.3. Les glycopeptides	27
II.3.2. Les antibiotiques inhibant la synthèse protéique.....	28
II.3.2.1. Les aminosides	28
II.3.2.2. Macrolides et lincosamides	28
II.3.2.3. Les tétracyclines	28
II.3.2.4. Les phénicolés	28
II.3.2.5. Les oxazolidones	28
II.3.3. Les antibiotiques actifs sur les acides nucléiques	29
II.3.3.1. Les quinolones	29
II.3.3.2. Les rifamycines.....	29
II.3.3.3. Les nitroimidazoles.....	29
II.3.4. Les antibiotiques agissant sur la membrane.....	29
II.3.4.1. Les polymyxines.....	29
II.3.4.2. La daptomycine	29
II.4. La résistance aux antibiotiques	30
II.5. Les types de résistance.....	31
II.5.1. Résistance naturelle :	31
II.5.2. Résistance acquise :	31

CHAPITRE III: Profils de résistance de Escherichia coli aux les antibiotiques

III.1. Mécanismes de résistance aux antibiotiques	33
III.1.1. Résistance aux β -lactames	34
III.1.1.1. β -lactamases à spectre étendu (BLSE)	34
III.1.1.2. AmpC β -lactamases (AmpC)	38
III.1.1.3. Carbapénémases	39
III.1.1.3.1. Métallo- β -lactamase de New Delhi	40

CHAPITRE IV: Matériel et Méthodes

IV.1. Lieu de travail.....	44
IV.2. Présentation de laboratoire Mirouh d'analyses médicales 'LAM'	44
IV.3. Population d'étude	45
IV.4. Diagnostic microbiologique des infections urinaires	45
IV.4.1. Prélèvement	45
IV.4.2. Conservation et transport.....	46
IV.5. Examen cyto bactériologique des urines	46
IV.5.1. Examen macroscopique	47
IV.5.2. Examen microscopique des urines.....	47
IV.5.2.1. Mise en culture.....	48
IV.5.2.2. L'analyse cytologique des urines.....	49
IV.5.3. Interprétation des résultats de l'ECBU	53
IV.5.4. L'antibiogramme	53
IV.5.5. Interprétation des résultats	57
IV.5.6. Test de bandelettes urinaires 'BU'	58
IV.5.6.1. Intérêt	58
IV.5.6.2. Les règles d'utilisation	59
IV.5.6.3. Résultats et interprétation.....	59
IV.6. Autres paramètres.....	60

IV.6.1. Analyses biochimiques	60
IV.6.2. Sérologie microbienne	60
IV.6.3. Sérologie inflammatoire	60
IV.6.4. Analyses hématologiques	60
IV.6.5. Analyses hormonologiques.....	60
IV.7. Analyse statistique.....	61
CHAPITRE V: Résultats et discussions	
V.1. Patients et donnés cliniques	63
V.2. Profil de résistance à l'antibiothérapie	68
V.2.1. Le profil de résistance <i>d'E. coli</i>	68
Conclusion.....	72
Références bibliographiques	74
Annexes	88
Résumé	92

Liste des tableaux

Tableau 1: Profil de résistance aux antibiotiques des isolats (%) Algérie25

Tableau 1: Spectre d'activité de β -lactamine produites par *E.coli*. 35

Tableau 3: Les antibiotiques testés pour chaque famille bactérienne.54

Tableau 4: Fréquence des infections urinaires selon les tranches d'âge. 64

Tableau 5: Les données cliniques des patients avec une infection urinaire.....65

Tableau 6: Résultats des Analyses comparatives entre les femelles et les males. 66

Tableau 7: Le profil de résistance d'*E. Coli* isolés aux différents antibiotiques testés. 69

Liste des figures

Figure 1: Anatomie d'appareil urinaire.....	7
Figure 2: Une bandelette	20
Figure 3: mode d'action des antibiotiques.	26
Figure 4: Sensibilités mondiales d' <i>E. coli</i> aux antibiotiques oraux dans les infections des voies urinaires acquises dans la communauté au cours de la dernière décennie.	33
Figure 5: Localisation de laboratoire Mirouh d'analyses médicales.	45
Figure 6: La commune de Ferdjioua.	45
Figure 7: Un Prélèvement Urinaire	46
Figure 8: Schéma récapitulatif des différentes étapes de l'ECBU	47
Figure 9: Milieu de culture (Gélose Nutritive)	48
Figure 10: Culture des urines.	49
Figure 11: Aspect microscopique des leucocytes.	50
Figure 12: Aspect microscopique des hématies.	51
Figure 13: Aspect microscopique des cellules.	51
Figure 14: Aspect microscopique des cylindres.....	52
Figure 15: Aspect microscopique des cristaux.....	52
Figure 16: Aspect microscopique des levures.....	53
Figure 17: Colonies après culture d'urine.	53
Figure 18: Chargement des tubes secs par 3ml d'eau semi physiologie stérile.	55
Figure 19: Préparation de la suspension bactérienne	56
Figure 20: Une carte d'antibiogramme placée sur la cassette.....	57
Figure 21: chargement de la chambre d'inoculation.....	57
Figure 22: la terminaison de test, la cassette placée à l'intérieur du lecture incubateur.	57
Figure 23: Le test de bandelette réactive.....	60
Figure 24: fréquence des infections urinaires selon le sexe.	63

Figure 25: Le profil de résistance d'*E.coli* isolés aux différents antibiotiques testés. 70

Introduction



Introduction

Les maladies infectieuses sont une des principales causes d'hospitalisation et troisième cause de mortalité chez cette population (Crétel ., et al ,2010) Le vieillissement physiologique s'accompagne d'un vieillissement du système immunitaire, favorisant la survenue d'infection (HAS ,2013)

Les infections urinaires (IU) sont parmi les infections bactériennes les plus fréquentes, tant en médecine de ville qu'en milieu hospitalier où les infections urinaires nosocomiales se classent en premier ou en deuxième rang parmi les principaux sites d'infections (Bergogne-Bérezin .,2006- Recommandations et références médicales, le concours médical, 1996).

L'infection urinaire (IU) est définie par la présence de germes et de leucocytes dans les urines, et peut se développer sur un appareil urinaire sain ou pathologique. Elle peut être aiguë ou chronique, simple ou compliquée (Jury de la conférence de consensus, Infections urinaires nosocomiales de l'adulte, 2003). Elle atteint les deux sexes et frappent à tout âge (Meyrier.,1985).

Pour être diagnostiqué avec une infection urinaire, un patient doit présenter des signes et des symptômes clinique (Daoud et Afif.,2011), ce diagnostic suivi par un traitement antibiotique optimal, basé sur les données épidémiologiques locales des bactéries responsables de l'infection, pour le traitement probabiliste et sur l'analyse raisonnée des données de l'antibiogramme pour adapter l'antibiothérapie

Le diagnostic microbiologique consiste un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) viennent au premier rang des analyses microbiologiques dans les laboratoires de biologie médicale (LBM). Les bactéries retrouvées dans les ECBU en milieu communautaire ne sont pas toujours celles attendues. Dans une étude parue en 2010 sur la surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques en ville, les entérobactéries représentaient seulement 73% des germes retrouvés (*E. coli* 59,4%) contre 21,7% de cocci gram positif. (Surveillance de la résistance bactérienne aux antibiotiques en ville 2009).

Pour la prise en charge de ces infections, les IU sont classées en deux catégories simples ou compliquées (Zacche et Giarenis ., 2016). Les infections urinaires compliquées sont attribuées à l'infection chez les patients dont le système urinaire est altéré ou obstrué dont le traitement nécessite parfois davantage de défis pour les médecins, ou chez les patients qui utilisent des dispositifs médicaux tels que des cathéters. Plusieurs facteurs de risque sont associés aux IU, y compris le sexe, une IU antérieure, une activité sexuelle, une infection vaginale, un diabète, une

obésité et une susceptibilité génétique (Foxman ., 2014. Hannan ., 2012). Une infection urinaire non compliquée est couramment observée chez les patients avec un système urinaire sain et sans utiliser les dispositifs médicaux, ce qui est souvent le cas chez les patients ambulatoires (infections acquises dans la communauté) (Hooton ., 2012. Lichtenberger et Hooton ., 2008. Mann et al., 2017).

CHAPITRE I:
Généralités sur les
infections urinaires



I.1. Généralités sur les maladies infectieuses

I.1.1. Les maladies infectieuses

Les maladies infectieuses sont les maladies les plus fréquentes et plus de tiers des malades hospitalisés reçoivent au moins un antibiotique. On distingue les maladies bactériennes dues aux bactéries et les maladies virales dues aux virus ; bactéries et virus sont encore appelés microbes, germe ou micro-organisme. Les infections peuvent être également d'origine fongique ou parasitaire (Labayle.,2001).

Les bactéries pathogènes pour l'homme sont à l'origine de multiples maladies infectieuses, qui en particulier dans les pays en voie de développement, font encore des ravages. En 1995, les maladies infectieuses ont été responsables d'un tiers (17 millions de personnes) des décès dans le monde (Konate.,2005).

Un agent pathogène caractérise un agent infectieux qui induit une maladie infectieuse ; le passage de l'état de saprophyte à celui de parasite est en fonction à la fois de la bactérie qui acquiert une virulence nouvelle et de la défaillance des défenses de l'hôte (immunodépression par exemple). A l'état normal, l'homme héberge sur sa peau, ses muqueuses, dans ses voies aériennes et son tube digestif un grand nombre de bactéries saprophytes qui ne provoquent pas d'infection.

Le pouvoir pathogène d'une bactérie est dû à son aptitude propre à envahir les tissus en résistant aux défenses de l'hôte et en se multipliant (virulence). Il peut également être dû à l'aptitude du germe à sécréter une toxine, c'est une macromolécule douée d'une action toxique chez l'homme (ex : toxine diphtérique et tétanique), on parle alors de toxicité (Labayle .,2001)

I.1.2. Infections communautaires

Ce sont des infections dont les premiers symptômes sont apparus au domicile ou dans les 48 premières heures d'hospitalisation. A l'aide des critères diagnostiques de Mac Geer révisés en 2012(Torres ., et al.,2004-Mazière ., et al,2011), nous retenons six sites d'infections communautaires bactériennes : urinaire, pulmonaire, bactériémie, digestive (cholécystite ou diverticulite), infection à *Clostridium difficile* et infection de la peau. Nous incluons dans cette définition les infections acquises au domicile et celles acquises en institution (établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD)).

I.1.3. Infection nosocomiale

Infection dont les premiers symptômes sont apparus au de là des 48 premières heures d'hospitalisation. Les critères de Mac Geer révisés en 2012 sont utilisés pour poser le diagnostic positif d'infection et définir le site d'infection (Torres , et al.,2004, Mazière , et al. ,2011)

I.2. Les infections urinaires

Les infections urinaires (IU) communautaires sont un motif très fréquent de consultation et de prescription médicale en pratique courante Les voies urinaires représenteraient, en effet, le second site d'infection bactérienne communautaire après l'appareil respiratoire (Société de pathologie infectieuse de langue française.1991). Le terme infection urinaire regroupe un ensemble hétérogène d'infections de l'un des constituants du tractus urinaire ou de ses annexes. Ces différentes situations cliniques justifient une prise en charge spécifique. Les dernières recommandations françaises sur ce thème ont été établies en 1995 par l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM), devenue par la suite l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANDEM. 1996). Ces recommandations faisaient suite à la conférence de consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue française (SPILF) de 1990(Société de pathologie infectieuse de langue française.1991). Depuis, différentes sociétés savantes et autorités sanitaires françaises et étrangères se sont exprimées sur le sujet, rendant compte de la place importante de ces infections dans la pratique médicale (XVth Congress of the European Association of Urology. Brussels. 2000-Roehrbor., 2006)

I.3. Anatomie de l'appareil urinaire

I.3.1. Définition de l'appareil urinaire

L'appareil urinaire est partagé essentiellement en deux parties :

Le haut de l'appareil urinaire qui comprend : les deux reins (qui fabriquent l'urine) et les deux uretères.

Le bas de l'appareil urinaire qui comprend : la vessie (réservoir des urines), l'urètre (canal situé sous la vessie qui permet l'évacuation des urines), et la prostate (glande située autour de l'urètre de l'homme) (**figure.1**). (Rossant L., 2010)

I.3.1.1. Appareil urinaire haut

I.3.1.1.1. Les reins

Assurent la filtration du sang et le maintien de l'homéostasie — l'équilibre acidobasique et l'équilibre des concentrations des différents électrolytes. Les reins sont deux organes en forme de haricots d'une dizaine de centimètres. Ils sont situés à l'arrière de l'abdomen, près de la colonne vertébrale. Les résidus de filtration et l'excès d'eau forment l'urine. (figure 01) (Jérémy ., 2009).

I.3.1.1.2. Les uretères

Leur mesure un peu moins de trente centimètres de long chez l'adulte. Ils sont deux canaux collectant l'urine au niveau des reins pour l'acheminer jusqu'à la vessie, leurs parois contiennent des fibres musculaires lisses qui se contractent pour éviter les reflux vers les rein. (figure 01) (Jérémy ., 2009).

I.3.1.2. Appareilurinaire bas

I.3.1.2.1. La vessie

Même structure hitologique en 3 couches que les uretères. (Lien internet) La vessie réalise deux fonctions distinctes, le stockage et l'évacuation de l'urine. Ce sont ces deux fonctions qui vont dicter les principales caractéristiques de l'organe. (figure 01) (Jérémy. 2009).

I.3.1.2.2. L'urètre

Relie la vessie au méat urinaire. Sa forme varie selon le sexe du fait des liens avec l'appareil reproducteur. Un ensemble de muscles situé au niveau de la liaison avec la vessie permet de fermer l'urètre : les sphincters. (figure 01) (Jérémy ., 2009).L'urètre est un conduit unique qui part du col vésical et permet à l'urine d'être excrétée de l'organisme. L'urètre se termine par le méat urinaire localisé à l'extrémité du pénis chez l'homme et au milieu de la vulve chez la femme.

- L'urètre féminin, conduit urinaire
- L'urètre masculin, conduit urogénital (Lien internet)

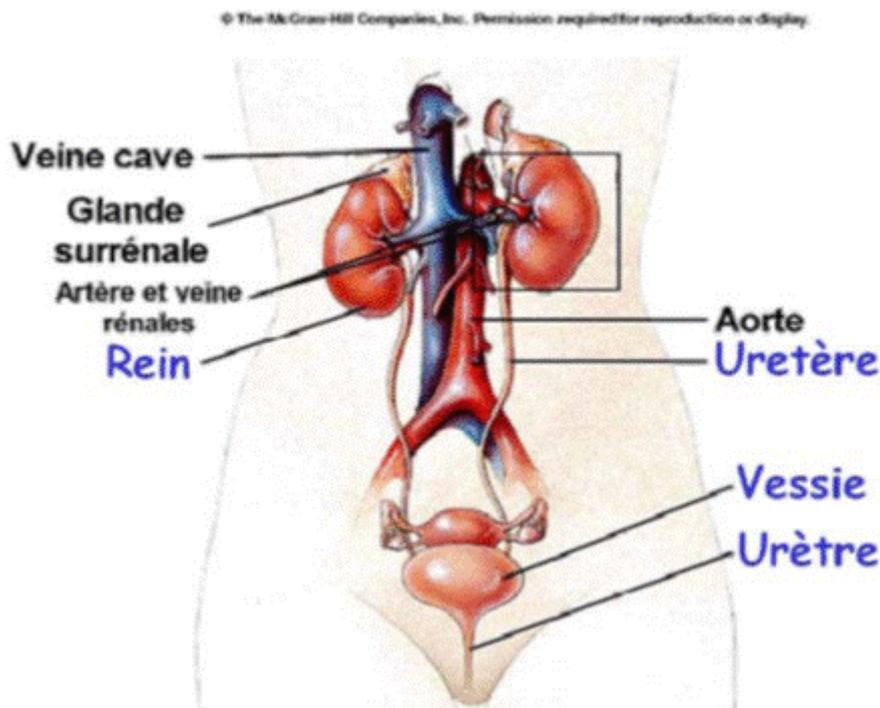


Figure 1: Anatomie d'appareil urinaire (Lien internet)

I.4. Types des infections urinaire

I.4.1. Selon la localisation

L'infection urinaire peut être localisée dans les voies urinaires basses (cystite, urétrite, épididymite), ou hautes (pyélonéphrite) (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé., juin 2008)

I.4.1.1. La cystite

C'est l'une des formes les plus courantes des infections du bas de l'appareil urinaire. Elle touche presque uniquement les femmes. Il s'agit de l'inflammation de la vessie. La plupart du temps, l'inflammation est provoquée par la prolifération de bactéries intestinales de type *Escherichia coli* (Guy Albert ,). (. Mais elle peut être due à d'autres bactéries (Staphylococcus, Proteus, Klebsiella...). En général, les femmes font des cystites, car leur urètre est beaucoup plus court que celui de l'homme, donc les micro-organismes peuvent migrer très rapidement dans la vessie surtout s'il y a une irritation au niveau du méat urinaire (Perino . 2012.).

I.4.1.2. 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. Différents agents infectieux peuvent causer l'urétrite. Les plus communs sont : *chlamydia* et le *gonocoque* (bactérie responsable de la gonorrhée) (Guy Albert ,2008)

I.4.1.3. La pyélonéphrite

La pyélonéphrite est un état plus grave, elle désigne l'inflammation du bassinet et du rein. Celle-ci résulte généralement d'une infection bactérienne. Il peut s'agir d'une complication d'une cystite non traitée ou mal traitée qui permet la prolifération des bactéries de la vessie vers les reins (Guy Albert ,2008).

I.4.2. Selon la complication

I.4.2.1. Infections urinaires simples

Les infections urinaires simples sont des infections survenant chez des patients ne présentant pas de facteur de risque de complication. En pratique, elles ne concernent que la femme sans terrain particulier et sans comorbidité (plusieurs troubles associés à un trouble ou une maladie primaire). Les IUs simples comprennent les cystites aiguës simples et les pyélonéphrites aiguës simples) (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé., 2008)

I.4.2.2. Infections urinaires à risque de complications

Ce sont des IUs survenant chez des patients ayant au moins un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe. Ces facteurs de risque de complication sont :

- Les anomalies organiques ou fonctionnelles de l'arbre urinaire, quelle que soient : résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte récent... etc.
- Certaines situations pathologiques (diabète, immunodépression, insuffisance rénale...).
- Certains terrains physiologiques (homme, sujet âgé avec une comorbidité, grossesse...).

Toute infection urinaire survenant chez l'homme est automatiquement considérée comme une IU à risque de complication et gérée comme une prostatite aiguë (inflammation de la glande prostatique d'origine bactérienne) (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.,2008)

I.4.2.3. Infection urinaire grave

Qu'elle soit initialement simple ou à risque de complications, une IU peut s'accompagner d'un sepsis grave, d'un choc septique ou d'une indication de drainage chirurgical ou interventionnel) (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.,2008)

I.4.3. Cystite récidivante

Sont qualifiées de récidivantes les cystites qui se répètent avec une fréquence particulièrement élevée (la survenue de 4 épisodes durant une période de 12 mois consécutifs) (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé., 2008)

I.5. Epidémiologie

I.5.1. Infection urinaire symptomatique

Ce type d'infection survient plus fréquemment chez la femme que chez l'homme. Selon des données épidémiologiques, 40 à 50% des femmes ont au moins une IU au cours de leur existence. Chez la femme, la fréquence augmente avec l'âge, avec deux pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre en période post ménopausique. Chez l'homme, la fréquence augmente après 50 ans, en relation notamment avec la pathologie prostatique (Aries et al.,2014)

I.5.2. Infection urinaire asymptomatique (Colonisation urinaire)

La prévalence de la colonisation urinaire varie en fonction du sexe, de l'âge et de l'existence ou non d'une anomalie urologique sous-jacente. Chez la femme, la prévalence augmente avec l'activité sexuelle et avec l'âge (1 à 5 % chez la femme jeune contre 20 à 50 % après 80 ans). Elle est plus élevée chez les diabétiques (8 à 14 %). Par contre, la grossesse ne semble pas augmenter la fréquence de la colonisation urinaire. Chez l'homme jeune, la colonisation urinaire est exceptionnelle. La prévalence augmente après 6 ans. Dans les deux sexes, la prévalence est plus élevée chez les personnes âgées vivant en institution (15 à 50 % des personnes) (Arieset al., 2014)

I.6. Etiologies

Les infections urinaires sont principalement causées par des bactéries, bien que des champignons et certains virus aient également été impliqués (Foxman et Brown ., 2003)

I.6.1. Les germes responsables des infections urinaires

I.6.1.1. Les bactéries

Les entérobactéries sont des microorganismes les plus fréquemment retrouvés dans les infections urinaires, avec une large prédominance d'*Escherichia coli* (70 à 95 % des cas), suivi par *Proteus spp* et *Klebsiella spp* (15 à 25 % des prélèvements), *Staphylococcus saprophyticus*, est quant à lui, impliqué dans 1 à 4 % des cas et concerne surtout la femme jeune, âgée de 15 à 30 ans. Les infections urinaires à *streptocoques* du groupe B (présents dans la flore vaginale de 15 à 35 % des femmes) sont plus marginales et affectent moins de 2% des personnes malades (Clere ., 2012). On peut identifier principalement :

I.6.1.1.1. Les bactéries à Gram négatif

I.6.1.1.1.1. Les Entérobactéries

Ce sont des bacilles à Gram négatif, qui se multiplient aisément sur des milieux ordinaires, voire hostiles, en donnant des colonies rondes, opalescentes, lisses. Elles sont aéro-anaérobies facultatives, mobiles ou immobiles, fermentent le glucose avec ou sans gaz, réduisent les nitrates en nitrites et ne possèdent pas d'oxydase. Leur habitat est, chez l'homme, le tube digestif. Les principaux genres rencontrés sont : *Escherichia*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Providencia* (Nikiema A., 2002).

Escherichia coli

Il s'agit d'un bacille Gram négatif qui peut devenir pathogène et être responsable d'IU, (Johnson JR., 2003). *E. coli* est responsable, approximativement, de 80% des infections aiguës chez les patients sans anomalie urologique. Il constitue 90% de la flore aérobie du tube digestif de l'homme. Il est facilement identifiable : Il utilise le lactose, produit l'indole mais ne croît pas sur citrate de Simmon. Ils constituent 31% de l'ensemble des germes isolés en 1997 à Ouagadougou, rapportée par l'étude portée sur les IU *E. Coli* est habituellement sensible aux antibiotiques actifs sur les bacilles à Gram négatif (Bah-Tassou ., 2004)

Klebsiella

Sont des gros bacilles à Gram négatif de taille de 2 à 6 μ de longueur sur 1 μ de largeur, immobiles, entourés d'une capsule, classent à la famille des *Enterobacteriaceae*. Sont très répandues dans la nature. On les trouve dans l'eau ; le sol et la poussière. (Lafqir ., 2018).

Enterobacter

Les entérobactères sont des bacilles à Gram négatif appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*, sont mobiles, habitants habituellement le tube digestif, et responsables des infections urinaires (Lafqir ., 2018).

Proteus et Providencia

Ce sont des bacilles saprophytes du tube digestif représentant 5% de la flore aérobie. Il existe quatre espèces de *Proteus* (*P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *Morganella morganii*) et deux espèces de *Providencia* (*P. stuartii*, *P. alcalifaciens*). La présence d'un tryptophane désaminase (TDA) est un caractère commun aux deux genres et constitue la première étape de leur identification. Les *Proteus* et les *Providencia* sont résistants à la colistine, à la polymyxine B, à l'ampicilline et aux céphalosporines de première génération (C1G). *P. mirabilis* est habituellement résistant à la tétracycline (Bah-Tassou ., 2004).

Pseudomonas

Ce sont des bacilles mobiles, aérobies stricts, ne fermentent pas le glucose ce qui les différencie des Entérobactéries, possédant une oxydase. La bactérie la plus fréquemment isolée en milieu hospitalier est *Pseudomonas aeruginosa* ou bacille pyocyanique. C'est un germe opportuniste. Il donne des colonies légèrement bleutées, plates à surface irrégulière de 2 à 4mm de diamètre ; il possède des antigènes O et H (Toutou Sissoko M., 2006).

Citrobacter

L'espèce type est *Citrobacter freundii*. C'est un genre à la fois proche d'*E. coli* et des salmonelles par ses caractères biochimiques et antigéniques. Saprophyte du tube digestif en très faible quantité, il est responsable d'infection spontanée de l'appareil urinaire et des infections des plaies en milieu hospitalier (Bah-Tassou ., 2004).

I.6.1.1.2. Bactéries à Gram positif

I.6.1.1.2.1. Les Entérocoques

Streptocoque

Ce sont des cocci à gram positif, groupés en chaînettes, immobiles non sporulés, aérobies anaérobies facultatifs, ne possédant pas de catalase, ne réduisent pas les nitrates, possèdent une capsule. Les streptocoques préfèrent les milieux enrichis pour leur culture. Dans les infections

urinaires, on peut rencontrer : le Streptocoque bêta-hémolytique du groupe B, les Streptocoques D et les Streptocoques non groupable (Toutou Sissoko., 2006).

Staphylocoques

Ce sont des cocci à gram positif qui se présentent en petits amas, en diplocoque, en tétrade ou en très courtes chaînettes de 0,8 à 1 micromètre, immobiles, non sporulés, aéroanaérobies facultatifs, la température optimale de croissance est de 37°C. Possédant une catalase, ils sont les commensaux de la peau et des muqueuses. (Toutou Sissoko ., 2006).

I.6.1.2. Les autres microorganismes impliqués

Une infection urinaire peut parfois être causée par des pathogènes « exotiques » qu'il faut garder à l'esprit dans les conditions cliniques particulières, ces microorganismes causent de véritables infections. (Lafqir , 2018).

I.6.1.3. Les Virus

Des recherches microbiologiques spéciales peuvent mettre en évidence la présence de virus dans l'urine. Dans de rares circonstances la virurie reflète réellement une atteinte organique de l'appareil urinaire. (Lafqir., 2018).

I.6.1.4. Champignons

Dans certaines circonstances des levures représentent une infection réelle des voies urinaire, les deux principaux organismes pathogènes sont le *Candida albicans* et plus rarement le *Candida tropicalis*. Les *candida* sont des commensaux naturels du tube digestif, de la peau et de l'appareil génital chez la femme (Lafqir., 2018)

I.6.2. Souches pathogènes d'*Escherichia coli*

Les souches commensales d'*E. Coli* sont l'organisme facultatif prédominant dans l'intestin humain. Même s'ils sont largement surpassés en nombre par les organismes anaérobies, les *E. coli* sont vitaux pour la santé humaine, jouant des rôles dans les communautés de biofilms et la digestion ultérieure des oligosaccharides et des polysaccharides, entre autres (Macfarlane , 2011 – Conway . et Cohen . ,2015) Malheureusement, il existe également plusieurs souches pathogènes d'E. Coli. Les noms de classification de ces souches peuvent varier selon la source, mais pour les besoins de ce chapitre, nous utiliserons les noms suivants. Il existe six souches de diarrhée intestinale potentiellement pathogène causant *E. coli*: *E. coli* à adhérence diffuse (DAEC), *E. coli*

entéro agrégative (EAEC), *E. coli* entéro hémorragique (EHEC), *E. coli* entéro-invasif (EIEC), entéro pathogène *E. coli* (EPEC) et *E. coli* entérotoxigène (ETEC). En outre, il existe une souche pathogène extra-intestinale, *E. coli* uropathogène (UPEC), qui provoque des infections des voies urinaires. Il existe des preuves de l'existence d'une deuxième souche extra-intestinale, la souche d'*E. Coli* associée à la méningite (MNEC). Les résultats du CMNE indiquent que l'infection commence par une infection sanguine et accède ensuite au système nerveux central. La majorité des MNEC possèdent l'antigène capsulaire K1 et le taux de mortalité par méningite est élevé (Kim .2015) Ce chapitre se concentrera sur les six souches intestinales et UPEC.

I.6.2.1. *Escherichia coli* à adhérence diffuse (DAEC)

Ces souches sont parfois appelées *E. coli* entéro adhérentes (EAEC) (à ne pas confondre avec les souches entéro-agrégatives, parfois appelées EA_ggEC). Bien qu'ils ne soient pas connus pour causer des maladies diarrhéiques graves, les DAEC, qui sont probablement un groupe de souches apparentées, seraient responsables de certains types de diarrhée persistante chez les nourrissons. La question de savoir si elles possèdent de vrais facteurs de virulence est encore en débat, mais ces bactéries sont capables de se lier aux entérocytes (probablement via des adhésines telles que Afa / Dr) et de provoquer une réponse dans laquelle les microvillosités s'étendent et s'enroulent autour des bactéries. La diarrhée associée à la DAEC a également montré une capacité à induire la production de cytokines inflammatoires, telles que l'IL-8.(Le Bouguéneq , Servin AL 2006- Meraz ., et Al,2007-Mansan-Almeida ., et Al,2013)

I.6.2.2. *Escherichia coli* entéroagréгатive (EAEC)

Les souches EAEC ont été ainsi nommées en raison de leur tendance à adhérer aux entérocytes en grappes denses. Les bactéries se fixent aux microvillosités et également aux autres bactéries EAEC. Les EAEC sont également un groupe hétérogène de souches avec une pathogénèse similaire, entraînant une diarrhée non sanglante. L'infection est établie en adhérant aux microvillosités via des fimbriae (les fimbriae à adhérence agrégative - AAF), induisant une augmentation de la production de mucus et de la formation de biofilm, induisant une réponse inflammatoire et la production de toxines. Les principales toxines des souches EAEC sont l'entérotoxine thermostable EAEC (EAST1), qui pénètre dans les entérocytes et active la guanine cyclase, entraînant une augmentation des taux de cGMP dans la cellule et une perte de liquide dans la lumière intestinale; la toxine codée par le plasmide (Pet), qui perturbe le cytosquelette des entérocytes, entraînant un détachement cellulaire; et une entérotoxine de type Shigella (ShET1),

une toxine thermostable qui peut également entraîner une sécrétion de liquide .(Estrada-Garcia T., et Navarro-Garcia F,2012- Jensen, BH, et Al ,2014-Kong H. , et Al,2015)

I.6.2.3. *Escherichia coli* entérohémorragique (EHEC)

La souche la plus médiatisée d'E. Coli pathogène est la souche EHEC. Le sérotype EHEC O157: H7 est bien connu comme l'agent causal des flambées de diarrhée sévère d'origine alimentaire. L'infection par O157: H7 entraîne de graves crampes abdominales et une diarrhée sanglante et peut entraîner un syndrome hémolytique et urémique (SHU) qui peut mettre la vie en danger. Les aliments les plus couramment associés à la transmission de ces bactéries sont la viande insuffisamment cuite (en particulier le bœuf haché), le lait cru et les légumes crus. Les souches EHEC n'envahissent pas directement les entérocytes, mais produisent des toxines qui pénètrent et endommagent gravement ces cellules. Les cytotoxines responsables sont les vérotoxines I et II (désignées sous le nom de Shiga toxines, Stx-1 et Stx-2). Les toxines Shiga sont capables d'inactiver les ribosomes, de bloquer la synthèse des protéines et d'émerger à travers la membrane basolatérale dans la région sous-épithéliale. Le Stx-2 est le plus souvent observé dans les souches EHEC responsables du SHU. (Croxen MA et Finaly BB., 2010-Nguyen Yet Sperandio V. ,2012-Page AV.,Liles WC.,2013)

I.6.2.4. *Escherichia coli* entéroinvasive (EIEC)

Dans les infections par EIEC, les bactéries envahissent en pénétrant directement dans les cellules M. Les bactéries traversent ces cellules et sont ensuite capables d'envahir les entérocytes via la membrane basolatérale, causant de graves dommages à la muqueuse intestinale. Les bactéries sont également capables de se propager latéralement à travers les parois latérales des cellules vers les cellules adjacentes (via l'actine). Ces dommages entraînent une dysenterie (diarrhée aqueuse avec du pus, du mucus et du sang). Les bactéries EIEC ne produisent pas de toxines, mais participent aux dommages directs et induisent la production d'IL-1 et d'IL-8. Les mécanismes pathogènes et les symptômes de la maladie associés à EIEC sont si similaires à Shigellaspp. Ce diagnostic différentiel peut être difficile. Le diagnostic est généralement basé sur des caractéristiques physiologiques et biochimiques qui peuvent être détectées dans le laboratoire clinique. (Croxen MA., et Finlay BB.,2018- Van den Beld MJ, etReubsat FA. , 2012- Ud Din A.,Wahid S., 2014)

I.6.2.5. *Escherichia coli* entéropathogène (EPEC)

Les souches EPEC n'envahissent pas directement les entérocytes. Au lieu de cela, ces bactéries adhèrent aux microvillosités et injectent des protéines effectrices dans la cellule via un système de sécrétion de type III (T3SS). L'un de ces effecteurs est le récepteur d'intimine transloqué (Tir), qui initie le recrutement de l'actine de la cellule hôte pour former un piédestal sous les bactéries. Le recrutement d'actine et la formation des piédestaux entraînent la destruction du reste des microvillosités et inhibent également le transport de Na⁺ et Cl⁻ dans la cellule, ce qui entraîne l'exode ultérieur d'eau dans la lumière intestinale. Un autre effecteur, les protéines *d'E. Coli* secreted (Esp), interagit avec le cytosquelette de la cellule hôte et entraîne une perturbation des jonctions cellulaires serrées. (Arenas-Hernández MM., et Al 2012- Lai Y., et Al 2013- Wong Fok Lung T., et Al 2014)

I.6.2.6. *Escherichia coli* entérotoxigène (ETEC)

Les souches ETEC sont une cause fréquente de diarrhée aiguë du voyageur. Ces souches colonisent généralement l'intestin grêle proximale, adhérant aux microvillosités via divers facteurs de colonisation, y compris les types fimbrial, nonfimbrial, hélicoïdal et fibrillaire. Les souches EPEC sécrètent deux types de toxines : une toxine thermolabile (LT) et des toxines thermostables (ST). La LT est une toxine AB et les sous-unités B se lient au monosialoganglioside GM1, ce qui induit la cellule à absorber la toxine. La toxine LT active l'adénylyl cyclase, qui augmente l'AMPc dans la cellule, entraînant une hypersécrétion d'eau et d'électrolytes dans la lumière intestinale. Les ST se lient aux récepteurs de la guanylyl cyclase sur les microvillosités, qui stimulent la guanylate cyclase et activent le récepteur transmembranaire de la fibrose kystique (CFTR). Cela se traduit par une augmentation du GMPc dans la cellule et une altération de l'absorption de Na⁺, ce qui provoque une hypersécrétion d'eau dans la lumière intestinale. (CroxenMA., et Al 2010-Arenas-Hernández MM., et Al 2012-FleckensteinJM., et Al 2010).

I.6.2.7. *Escherichia coli* uropathogène (UPEC)

Les souches UPEC sont responsables de la plupart des infections urinaires non compliquées (IVU). Ces souches possèdent une capsule et se lient aux cellules uroépithéliales via des fimbriae. L'interaction des bactéries avec la cellule hôte induit l'internalisation des bactéries où les bactéries se multiplient rapidement et forment des communautés bactériennes intercellulaires (IBC) de type biofilm. Les bactéries sont éliminées par intermittence des cellules uroendothéliales dans la lumière de la vessie. Les souches UPEC produisent plusieurs types de toxines dont l'hémolysine A (HlyA) qui a une capacité de formation de pores et deux cytotoxines, le facteur nécrosant

cytotoxique (CNF-1) et la toxine auto-transporteuse sécrétée (Sat)(CroxenMA.,et Al 2010-Reygaert WC., 2014-Subashchandrabose S.,et Mobley HL. ,2012).

I.7. Physiopathologie

I.7.1. Origine de l'infection

I.7.1.1. Infection endogène (auto-infection)

Sont celles où le malade fait une infection à ses propres germes qui sont souvent d'origine digestive et dont le risque est d'autant plus important lorsqu'il existe une incontinence anale ou une diarrhée, ou au décours d'une procédure invasive de soins (sondage vésical, cathétérisme...), ou en raison d'une fragilité particulière. 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 (Bruyère Fet al .,2008) (Aninch JW Mc , 1991) (Nour C, 2004)

I.7.1.2. Infection exogène

Sont celles où le malade fait une infection à partir d'un germe qui lui a été transmis soit par manu-portage (via le personnel de soins ou plus rarement, directement d'un patient à un autre), soit par du matériel ou des instruments mal désinfectés, ou bien par l'environnement hospitalier (eau, air, surface, alimentation...). En réalité, la majorité de ces infections sont évitables (Aninch JW Mc, 1991)

I.7.2. Voies de contamination

L'arbre urinaire est normalement stérile, à l'exception de la partie distale de l'urètre. Elle contient des germes issus de la flore digestive, de la flore cutanée et de la flore génitale. Les micro-organismes peuvent atteindre l'appareil urinaire essentiellement par voie ascendante, les voies hématogène et lymphatique sont également possibles mais plus rares (Conférence de consensus co-organisée par la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et l'Association Française d'Urologi (SPILF et AFU., 2002)

I.7.2.1. Voie ascendante, péri-urétrale

Est la plus fréquente (97% des cas). Elle survient à partir d'une colonisation périnéale par des entérobactéries provenant de la région anale. Par la suite, les urines infectées gagnent le haut appareil à l'occasion d'un reflux vésico-urétral transitoire, secondaire à l'inflammation du trigone vésical. Cette voie de colonisation est plus fréquente chez les femmes que les hommes pour des

raisons anatomiques de proximité (Caron F., 2003-Toutou Sissoko M., 2006-Pinganaud G et Rainfray M., 2004)

I.7.2.2. Voie descendante hématogène

Est moins fréquente, elle survient lors d'une septicémie ou lors d'une bactériémie, surtout chez l'immunodéprimé et le diabétique (Chartier E.,2002).

I.7.2.3. Voie lymphatique

Est une voie controversée. Les germes intestinaux traverseraient les anastomoses entre le colon et le rein droit. L'IU est le résultat d'une interaction entre la virulence des germes et les moyens de défense qui protègent la muqueuse et l'hôte (Chartier E.,2002).

I.7.3. Facteurs de risque

I.7.3.1. Facteurs Intrinsèques

a. Âge et sexe du patient

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

Âge : les patients de plus de 65 ans sont plus exposés au risque d'IU. La vieillesse est ainsi un des facteurs favorisant de l'apparition d'une bactériurie (Nicolle L et al.,1983- Jeandel C et Blain H.,2004)

b. Durée d'hospitalisation

La durée du séjour est primordiale dans le risque d'apparition d'une IU. L'hospitalisation entraîne une modification de la flore cutanée du patient. L'allongement du séjour préopératoire majore les complications de décubitus et s'associe souvent à des explorations invasives pour lesquelles les complications septiques sont réelles (Cruse P et Foord R.,1980- Lobel B et al., 2003)

c. Maladies sous-jacentes et état immunitaire

Le risque est majoré lorsque l'IU survient chez :

- Les patients neutropéniques, immunodéprimés (greffe d'organe, corticothérapie au long cours supérieure à 10 mg/j) ;
- Les diabétiques, et cela à cause de la glycosurie qui altère l'activité des polynucléaires, la phagocytose et la vidange vésicale, ce qui entraîne un déséquilibre favorisant l'infection ;

- La femme enceinte ;
- Les porteurs de valvulopathies avec le risque de greffe oslérienne ;
- Les patients ayant une cardiopathie, une insuffisance rénale ou, une hypertension artérielle;
- Les malades souffrant de malnutrition. (Cox CE, 1988.)

d. Motif d'hospitalisation

Les IUs dans le cadre de la chirurgie urologique, sont des infections du site opératoire. Elles sont directement liées à l'acte chirurgicale chez des patients dont le terrain est favorable à leur développement ou présentant des anomalies. Leurs principaux facteurs de risque sont l'existence d'une anomalie obstructive, (lithiase, tumeurs, diverticules vésicaux) ou d'une anomalie anatomique (reflux vésico-urétéral, autres anomalies congénitales) ou d'une anomalie fonctionnelle (vessie neurologique) (Gauzit R et al.,2002)

e. L'antibiothérapie et les immunosuppresseurs

Certains traitements tels que l'administration d'immunosuppresseurs ou d'antibiothérapie à large spectre, qui déséquilibrent les flores commensales de barrière des patients et participent à la sélection des bactéries multi- résistantes, favorisent la survenue des infections. (Les services du ministère de la santé, Santé publique., 2005)

I.7.3.2. Facteurs extrinsèques

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

a. Durée du cathétérisme

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

b. Technique de pose

Il existe deux fois plus de risque de bactériurie quand la sonde est posée par un personnel qui n'est pas spécifiquement formé. La présence de bactéries au niveau du méat urétral lors du sondage multiplie par trois le taux de bactériurie en 48 heures après la pose de la sonde vésicale. Ce phénomène est plus marqué chez l'homme, bien que la colonisation du méat soit

significativement plus fréquente chez la femme. Dans 85% des cas, le germe retrouvé dans les urines et sur le méat est le même .(Gauzit R et al.,2002)

c. Mauvaise gestion du système de drainage

Les déconnexions accidentelles, les manoeuvres entraînant un résidu vésical et les fautes d'asepsie sont des facteurs de risque infectieux majeurs. Dans plus de 10% des cas, une déconnexion du système de drainage est suivie d'une bactériurie dans les 48 heures. Ces erreurs de gestion et de manipulation sont très fréquentes et peuvent concerner jusqu'à 25 voire 50% des patients. (Gauzit R et al., 2002)

I.7.4. Moyens De Défense Du Système Urinaire

Ces moyens sont physiques, chimiques et immunologiques. Ils sont représentés par volume du flux urinaire (environ 1,5 l par jour) appelé diurèse ; vidanges régulières et complètes de la vessie (4-5 fois par jour) ; un urètre long chez l'homme; des mictions fréquentes ; une intégrité et imperméabilité de la muqueuse qui recouvre les cavités urinaires ;

Les constantes biochimiques de l'urine (pH acide, osmolarités extrêmes) ;_les sécrétions prostatiques bactéricides chez l'homme et les sécrétions vaginales chez la femme ;_les facteurs immunologiques comme les anticorps circulant et anticorps locaux ; le pouvoir bactéricide des polynucléaires neutrophiles siégeant dans la paroi vésicale.(BAH-TASSO U B,2004)

I.8. Diagnostique

I.8.1. Diagnostique clinique

L'examen clinique comprend l'interrogatoire (antécédents, symptômes...) du patient et son examen physique. Il s'agit de rechercher la présence de signes cliniques de l'IU et d'éventuels facteurs de complication. Cet examen est important pour l'orientation de la prise en charge du diagnostique. Si des signes cliniques de l'IU sont retrouvés au cours de cet examen clinique, des examens complémentaires sont nécessaires pour pouvoir confirmer le diagnostic d'IU et le préciser.

I.8.2. Diagnostique microbiologique

En présence de signes cliniques évoquant une infection urinaire, deux examens biologiques sont pratiqués:

- Test de bandelette urinaire (BU).

- Examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

I.8.2.1. Bandelettes urinaires

La bandelette urinaire (BU) est un test simple, rapide (1 à 2 minutes) et pratique. Il permet de détecter une éventuelle leucocyturie, notamment la présence de leucocytes et de nitrites dans les urines. La présence d'une leucocyturie à un taux supérieur à 104 leucocytes/ml (seuil de sensibilité des bandelettes) témoigne d'une inflammation. (Mans S., 27 mars 2008.). Son utilisation a un fort impact sur l'économie hospitalière en permettant, ainsi, de réduire le tiers des ECBU réalisés. Cependant, une bandelette urinaire positive ne confirme pas une infection urinaire. Ainsi, afin d'affirmer le diagnostic, il est nécessaire de réaliser un examen cyto bactériologique (Ameziane A., 2004). (figure 02)



Figure 2: Une bandelette

I.8.2.2. Examen cyto bactériologique

L'ECBU est l'examen de biologie médicale le plus utilisé pour détecter une infection urinaire en déterminant notamment la numération des hématies, des leucocytes, des bactéries et la présence ou non de cristaux et de germes dans l'urine (Bonacorsi, 2011). Ce test permet aussi l'identification des bactéries en cause, et leur sensibilité aux antibiotiques (Bonacorsi., 2011)

Conditions de recueil

*L'objectif est de recueillir l'urine vésicale, normalement stérile, en évitant sa contamination, lors de la miction, par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région périnéale. La qualité du prélèvement est fondamentale pour interpréter les résultats. En pratique,

un prélèvement dit « à la volée » en milieu de jet, c'est-à-dire, après avoir éliminé le 1er jet (20 ml) d'urines pour ne recueillir dans un flacon stérile que les 20-30 ml suivants, au minimum, en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du récipient. Le recueil a lieu après toilette du méat urétral et des organes génitaux externes (décalottage chez l'homme, écartement des lèvres chez la femme, eau et savon associés éventuellement à un antiseptique). 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 (AFSSAPS ,2008)

Conditions de transport et conservation

Pour éviter la multiplication des bactéries *ex vivo* faussant l'interprétation du test des conditions adéquates de transport et de conservation sont importantes à respecter : les urines ne doivent pas être conservées avant analyse plus de 2 heures à température ambiante, mais elles peuvent être conservées jusqu'à 24 heures à +4°C sans modification de la bactériurie. (AFSSAPS, 2008)

Indications de l'ECBU

A visée diagnostique, l'ECBU est indiqué dans toutes les situations d'infections urinaires, à l'exception des cystites aiguës simples d'évolution favorable. Il peut également être utilisé dans le dépistage des colonisations urinaires chez certaines populations présentant des risques élevés de complications justifiant un traitement (les femmes enceintes et les personnes devant avoir une manœuvre invasive sur l'arbre urinaire) (AFSSAPS , 2008)

Interprétation

L'ECBU permet d'apprécier de façon quantitative et qualitative la présence d'éléments figurés (leucocytes, hématies, cellules épithéliales) et de micro-organismes (bactéries, *Candida*). C'est le résultat de son interprétation associé aux arguments cliniques qui orientera la prise en charge et la prescription d'une antibiothérapie. Dans la majorité des cas on conclut à une infection urinaire devant une leucocyturie et une bactériurie à taux significatif. La leucocyturie, témoin d'une réaction inflammatoire, est considérée comme positive au seuil consensuel de 104 leucocytes/mL(AFSSAPS , 2008-BRUYERE F., 2008). Cependant elle n'est pas spécifique de l'infection urinaire, elle peut être positive dans les infections de la sphère génitale. Par contre elle a une bonne valeur prédictive négative de la bactériurie (80-90%).(AFSSAPS , 2008)

I.8.2.3. Antibiogramme

L'antibiogramme est une analyse bactériologique du laboratoire qui permet d'apprécier *in vitro* la sensibilité ou la résistance de l'agent infectieux à plusieurs antibiotiques. Le procédé consiste à tester l'efficacité de divers antibiotiques sur les colonies obtenues. Il existe de nombreuses méthodes pour réaliser un antibiogramme dont les plus répandus sont : la méthode par diffusion en milieu gélosé et diffusion en milieu liquide (le plus souvent automatisée) (Squali , 2007)

I.9. Traitement

I.9.1. Antibiothérapie

L'antibiothérapie est le moyen thérapeutique, pour le traitement d'une infection urinaire en utilisant un ou plusieurs médicaments anti-infectieux, appartenant à la classe des antibiotiques, et dont l'activité s'exerce contre les bactéries à l'origine de cette infection. Après réalisation d'un ECBU, l'antibiothérapie est indispensable.

De nombreux antibiotiques ont une excellente diffusion urinaire. Leur pénétration tissulaire est cependant variable. Lorsque la bactérie est normalement sensible, une monothérapie est recommandée (Mal M, 1991). Il existe deux types d'antibiothérapie : l'antibioprophylaxie et l'antibiothérapie curative. L'antibioprophylaxie ou l'antibiothérapie préventive, n'est qu'une des méthodes à côté de toutes les mesures d'hygiène pour prévenir une infection urinaire. Après confirmation que l'ECBU est positif, un ou plusieurs antibiotiques peuvent être prescrits pour la personne malade. L'antibiothérapie curative est réalisée lorsque l'antibioprophylaxie s'avère insuffisante, dans ce cas l'acte chirurgical est nécessaire (Lobel ., et Soussy ., 2007)

I.9.2. Phagothérapie

La phagothérapie est une technique très efficace, qui consiste en l'utilisation de bactériophages préalablement sélectionnés pour traiter diverses infections bactériennes. Elle est relativement méconnue dans la médecine occidentale mais très utilisée en Europe (Geoffry ., 2010). En 2011, face à l'augmentation des infections nosocomiales et de la résistance des microorganismes aux antibiotiques habituels, et la carence en nouvelles molécules thérapeutiques, des recherches encouragées par l'OMS ont été entreprises. Les premiers résultats ont montré que les bactériophages avaient des effets sur les infections urinaires, cette méthode améliore notamment l'action des antibiotiques (Dublanche ., Patey ., 2011)

CHAPITRE II:
Antibiotiques et résistance
bactérienne



II.1. Rappel sur les antibiotiques

La chimiothérapie, c'est à dire l'utilisation des substances chimiques en thérapeutique, a vu le jour en 1909 par *Paul Ehrlich* (1854 - 1915), son principe de base est : une substance chimiothérapeutique utilisable par voie générale dans le traitement des maladies infectieuses, doit être nuisible pour le micro-organisme pathogène, mais inoffensive pour les cellules de l'organisme hôte. Les recherches de Ehrlich aboutiront à soigner la syphilis, ce qui lui vaudra le prix Nobel en 1908. L'action bactériostatique de certains micro-organismes envers d'autres avait été observée en 1877 par *Louis Pasteur* (1822 - 1895) et *M. Joubert* (à propos du bacille charbonneux), mais ce n'est qu'en 1929 que *Sir Alexander Fleming* (1881 - 1955) constate que la culture en boîte de *Pétri de staphylocoques* est inhibée par la présence de moisissures du genre *Penicillium*. *Fleming* proposa que le champignon secrète une substance chimique bactériostatique, utilisable en thérapeutique humaine. Un peu plus tard, la culture en masse permit de disposer de grandes quantités de cette substance : *la pénicilline*.

En dehors des micro-organismes du genre *Penicillium*, les bactéries du genre *streptomyces* produisent de nombreux antibiotiques. Les bactéries du genre *streptomyces* sont des bactéries filamenteuses à coloration Gram positive, strictement aérobies. Les *Streptomyce* sont pour habitat naturel le sol où ils jouent un rôle important dans la décomposition et la minéralisation des matières organiques, grâce à la synthèse de nombreuses enzymes (amylases, chitinases, cellulases, protéases). Les *streptomyces* produisent environ deux tiers de tous les antibiotiques connus. L'abondance et la diversité structurale des antibiotiques synthétisés par ces bactéries ne se retrouvent dans aucun autre genre bactérien. Depuis les années 60, de nombreux antibiotiques sont obtenus par synthèse totale ou semi-synthèse (www.123bio.net/cours/antibio/, 03/2004) (Tableau01)

Tableau 1: Profil de résistance aux antibiotiques des isolats (%) Algérie selon Bentroki et al. en 2012.

	<i>Escherichia Coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>
Ampicilline	75	100	60	25	NT
Amoxicilline acide Clavulanique	45	42	35	NT	NT
Céfazoline	30	35	48	NT	NT
Céfotaxime	5	12	7.5	NT	NT
Imipénème	0	0	0	NT	20
Gentamicine	10	14	20	NT	55
Amikacine	4	45	9	NT	3.5
Acide nalidixique	30	40	-	NT	NT
Ciprofloxacine	18	22.5	9	NT	59
Cotrimoxazole	50	42	45	20	NT
Tobramycine	13	14	13	NT	44
Furanes	18	28		0	NT

* résistance naturelle ; NT : non testé.

II.2. Définition :

Les antibiotiques sont des substances, d'origine biologique ou synthétique agissant spécifiquement sur une étape essentielle du métabolisme des bactéries (agents antibactériens) Ou des champignons (agents antifongiques), ayant un site d'action bien défini et un mécanisme précis permettant leur utilisation dans le traitement de la majorité des infections (Konate N., 2005). Les modes de production des antibiotiques sont : les organismes vivants tels que : les champignons, les bactéries, les végétaux supérieures et aussi la synthèse chimique à partir des molécules naturelles ; par exemple : la pénicilline est produite par un champignon '*penicillium notatum*' et

l'érythromycine est produit par la bactérie '*streptomyces erythreus*, par contre le chloramphénicol est un antibiotique de synthèse chimique (Labayle D., 2001- Gherib A., 1983- Yala D., et al 2001)

Les antibiotiques sont définis par leur :

- Activité antibactérienne (spectre d'activité),
- Toxicité sélective (mode d'action),
- Activité en milieu organique (pharmacocinétique),
- Bonne absorption et diffusion dans l'organisme. (Yala D., et al 2001)

II.3. Classification et mode d'action des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères à savoir l'origine, la nature chimique, le mécanisme d'action et le spectre d'action (Yala D.,et al. 2001). Selon le mode d'action, les antibiotiques sont classés en 5 groupes (Figure 02) :

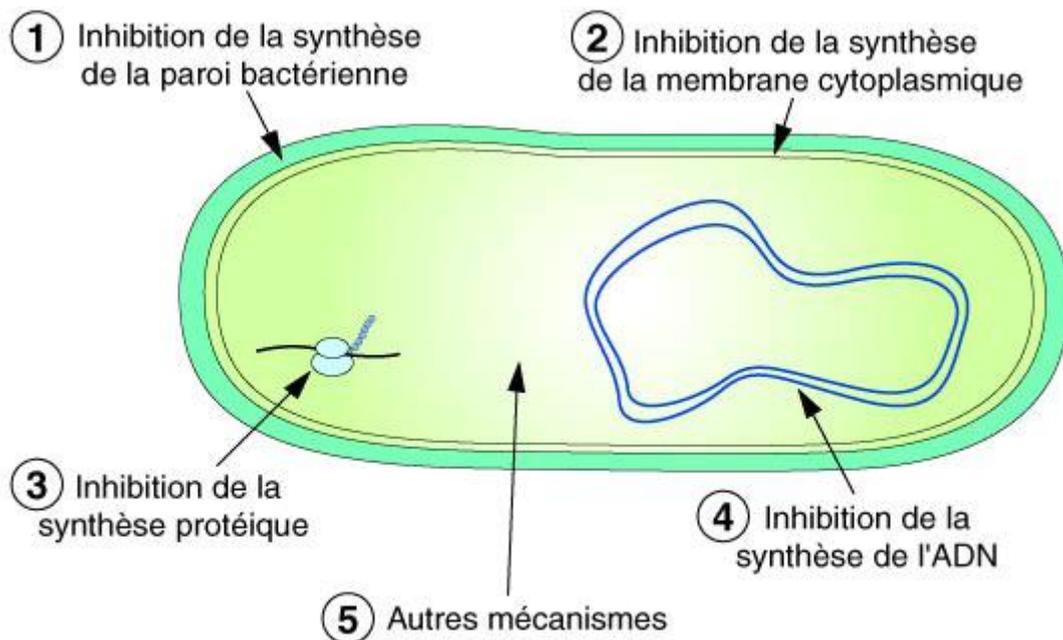


Figure 3: mode d'action des antibiotiques (Mainardi JL., 2009).

Les legendes :

- 1- Bêta-lactamines-Glycopeptides-Fosfomycine.
- 2- Colimycine ,Daptomycine.
- 3- Aminosides-Macrolides-Tétracyclines-acide fusidique-Linézolid- chloramphénicol.
- 4- Quinolones.
- 5- Rifampicine, sulfamides.

II.3.1. Les antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi bactérienne

II.3.1.1. β - lactamines

Les β - lactamines sont la famille d'antibiotique le plus utilisés en clinique (Cattoire V., 2008). L'action des β - lactamines est fondée sur la liaison de l'antibiotique aux enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane (constituant principal de la paroi bactérienne) comme les protéines de liaison des pénicillines (PLP). La conséquence de cette interaction moléculaire entre PLP et β - lactamines est l'inhibition de la biosynthèse et du remodelage du peptidoglycane par inhibition des fonctions de transpeptidation (effet bactériostatique) (CMIT., 2008).

II.3.1.2. Les fosfomycines

La fosfomycine est un antibiotique bactéricide qui assure l'inhibant de la synthèse des précurseurs du peptidoglycane, composant principal de la paroi bactérienne. La fosfomycine, pour agir, doit pénétrer à l'intérieur de la bactérie en utilisant des systèmes de transport actif dont celui constitutif du L-glycérophosphate et celui inductible des hexoses phosphates

(Gendrin V., 2012).

II.3.1.3. Les glycopeptides

Assure de l'inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne en bloquant la formation de peptidoglycane. Ils sont bactéricides, mais elle est lente et temps dépendant non absorbé par voie orale, ils sont presque exclusivement utilisés par voie parentérale. Deux glycopeptides sont disponibles actuellement la vancomycine et la tiecoplanine. Les glycopeptides ne sont actifs que sur les bactéries à Gram positif : *streptocoques* dont *pneumocoques*, *entérocoques*. Ils sont inactifs sur les bactéries à Gram négative, les anaérobies à Gram négative et les bactéries à multiplication intracellulaire (CMIT., 2008).

II.3.2. Les antibiotiques inhibant la synthèse protéique

II.3.2.1. Les aminosides

Les aminosides perturbent la synthèse des protéines dans la fraction 30 S du ribosome entraînant la destruction bactérienne. Ils sont bactéricides. Leur spectre d'action est large, ils agissant sur les bacilles Gram négatifs aérobies notamment les entérobactéries et sur les bacilles à Gram positif (*Listeria*). L'action est inconstante sur les cocci en général. Ils sont actifs sur les *staphylococcus aureus* sécréteurs de pénicillinase, sur les cocci à Gram négatif, *Neisseria meningitidis* et *Neisseria gonorrhoeae*. Ces antibiotiques sont inactifs sur les streptocoques, pneumocoques, les entérocoques et les anaérobies (Yala D et al., 2001).

II.3.2.2. Macrolides et lincosamides

Les lincosamides agissent sur la fraction 50 S du ribosome en inhibant la phase initiale de la synthèse protéique. Les macrolides agissent en inhibant la synthèse protéique bactérienne. Ils se fixent sur l'unité 50 S du ribosome et bloquent ainsi la réunion du dernier stade de la synthèse. Ils sont bactériostatiques. (Yala D et al., 2001).

II.3.2.3. Les tétracyclines

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques, à large spectre inhibent la synthèse des protéines en se liant au ribosome (chez *E. coli*, préférentiellement à la protéine S7 de la sous-unité 30s) et en inhibent la fixation des aminoacyl-ARNt au site A (Paul S., 2005).

II.3.2.4. Les phénicolés

Le chloramphénicol est un antibiotique à large spectre. En Algérie, il est réservé au traitement de la fièvre typhoïde. Le thiamphénicol est très voisin chimiquement du chloramphénicol, son spectre d'action est similaire. Les deux molécules sont bactériostatiques. Elles agissent au niveau de la sous unité 50 S du ribosome. Ceci a pour conséquence une inhibition de la synthèse des protéines (Yala D et al., 2001)

II.3.2.5. Les oxazolidones

Les oxazolidones agissent sur l'inhibition sélective de la synthèse des protéines bactériennes en bloquant au niveau du ribosome la formation du complexe d'initiation 70 S. Il n'y a pas de résistance croisée avec les autres antibiotiques actifs sur les bactéries à Gram positif (CMIT., 2008).

II.3.3. Les antibiotiques actifs sur les acides nucléiques

Ces antibiotiques agissent aux niveaux du métabolisme des acides nucléiques.

II.3.3.1. Les quinolones

Ils agissent spécifiquement sur deux enzymes cibles : l'ADN gyrase (ou topo-isomérase II) et la topo-isomérase IV, inhibent l'élongation de l'ADN bactérien et bloquent la réplication bactérienne. Effet bactéricide par détersion de la membrane externe des bacilles à Gram négatif et de la membrane cytoplasmique des bactéries (CMIT., 2008).

II.3.3.2. Les rifamycines

Ils sont des antibiotiques bactéricides inhibant le fonctionnement de l'ADN bactérien, et bloquent l'initiation de la transcription de l'ADN bactérien en ARN messager (ARNm) en se fixant sur la sous unité B (cible de l'antibiotique) de l'ARN polymérase (CMIT., 2008). En Algérie, la rifampicine est réservée au traitement de la tuberculose (Yala D et al ., 2001)

II.3.3.3. Les nitroimidazoles

Les nitroimidazoles inhibent la synthèse des acides nucléiques et entraînant la mort rapide de la bactérie. Ils sont bactéricides, ont un spectre étroit. Ils sont actifs sur les bactéries anaérobies et en particulier sur les bacilles à Gram négatif, cocci à Gram négatif, *Clostridium* et quelques *peptostreptoques* (Yala D et al., 2001).

II.3.4. Les antibiotiques agissant sur la membrane

II.3.4.1. Les polymyxines

L'effet bactéricide par détersion de la membrane externe des bacilles à Gram négatif et de la membrane cytoplasmique des bactéries. Les polymyxines ne sont actives, du fait de leur mode d'action, que sur *pseudomonasae ruginosa*, *Acinetobacter* et sur les entérobactéries *sauf proteus*, *providenciae tserratia*. Elles sont inactives sur les bactéries à Gram positif et les cocci à Gram négative. Les résistances acquises sont exceptionnelles (CMIT., 2008).

II.3.4.2. La daptomycine

La daptomycine est un nouvel antibactérien lipopeptidique efficace uniquement sur les germes à Gram positif. Elle agit essentiellement par la dépolarisation de la membrane cytoplasmique. Ce mécanisme est commun à différents peptides antibactériens, mais la

daptomycine à la particularité d'induire la mort cellulaire simultanément à cette diminution du potentiel de membrane, et ce même à faible concentration (Verdier M et al., 2011).

II.4. La résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques est un phénomène général observé pour toutes les espèces bactériennes rencontrées chez l'homme. C'est la capacité pour une souche bactérienne de croître en présence d'une concentration d'antibiotique supérieure à celle qui inhibe la croissance de la majorité des souches appartenant à la même espèce. Plusieurs études ont établi que l'apparition de la résistance est associée d'une part, à la surconsommation d'antibiotiques et d'autre part, à des traitements trop courts ou trop longs parfois mal dosés (.Kiouba J., 2003) .Sur le plan génétique, deux mécanismes ont été identifiés (Konate N., 2005.) :

- **La résistance chromosomique :**

Elle est moins fréquente et représente 10% des cas de résistances. La mutation survient sur le chromosome bactérien et concerne surtout les informations génétiques qui contrôlent la pénétration des antibiotiques et /ou la structure de la cible moléculaire ; dans ce cas, la résistance est transmise uniquement à la descendance (transmission verticale). Elle est spontanée, rare, indépendante et n'affecte qu'un seul caractère .La cible intéresse plusieurs antibiotiques d'une même famille, et la résistance est alors croisée entre les molécules de cette famille. En raison de ces caractères, les individus résistants prés –existent au sein d'une population sensible à l'absence de tout traitement.

L'antibiotique agit alors comme agent sélecteur des mutants résistants. Il est possible de prévenir ou diminuer le risque de ces mutants en associant deux antibiotiques de familles différentes. Les mutations sont fréquentes avec les molécules telles que Rfampicine, quinolones qui seront associées à d'autres molécules. (Konate N., 2005.)

- **La résistance plasmidique :**

Elle représente 90% des cas de résistance et constitue le mécanisme le plus fréquent. La bactérie sensible acquiert une information génétique provenant d'une autre bactérie déjà résistante par l'intermédiaire d'un (plasmide outransposant) ; dans ce cas, la résistance se transmet aussi d'une bactérie à l'autre (transmission horizontale) et d'une espèce à l'autre. La résistance plasmidique est contagieuse et épidémique ; elle concerne plusieurs antibiotiques à la fois c'est la multi résistance. Les gènes de résistance codent pour la production d'enzymes d'inactivation des antibiotiques. Instable, la résistance plamidique peut perdre son ou ses plasmides soient de façon

spontanée, soit par un traitement au cure plasmidique par des agents chimiques comme des sels d'acridine. Toutes les espèces bactériennes sont capables d'héberger un ou plusieurs plasmides. L'utilisation d'un seul antibiotique peut être à l'origine d'une multirésistance. Ainsi au cours des années, l'usage abusif des antibiotiques a contribué à la sélection de nombreux plasmides résistants. Ce phénomène est particulièrement important à l'hôpital où les bactéries résistances échangent facilement du matériel génétique. On distingue deux types de résistance. (Konate N., 2005.)

II.5. Les types de résistance

II.5.1. Résistance naturelle :

La résistance aux antibiotiques peut être naturelle : par exemple, la paroi des colibacilles est imperméable aux pénicillines G ou M. Le spectre d'un antibiotique désigne l'ensemble des espèces bactériennes sensibles à l'antibiotique par effet bactéricide ou bactériostatique. Les espèces non sensibles sont dites résistantes. (Acar J.,1998)

II.5.2. Résistance acquise :

La résistance peut être acquise. Le spectre d'activité naturel de l'antibiotique est rétréci en raison d'une modification génétique de la bactérie : il apparaît alors au sein de la population bactérienne sensible des souches résistantes. L'acquisition d'une résistance vis-à-vis des antibiotiques résulte de deux types de mécanismes génétiques :

- Mutation chromosomique, affectant le chromosome, elle est rare, spontanée, stable, indépendante de l'antibiotique.
- La résistance est la plus souvent liée à l'acquisition d'un somique , qui gouverne la synthèse d'enzymes inactivant un ou plusieurs antibiotiques. Cette résistance *plasmidique* porte sur plusieurs antibiotiques et est transférable en bloc, d'où l'apparition de bactéries multi résistantes. (Acar J., 1998).

CHAPITRE III:
Profils de résistance de
Escherichia coli aux les
antibiotiques



III.1. Mécanismes de résistance aux antibiotiques

Peu de micro-organismes ont montré la capacité de développer une résistance à autant de classes d'antibiotiques comme les Enterobacteriaceae. De la grande liste des genres bactériens appartenant à cette famille, *E. coli* n'est dépassé par *Klebsiella* qu'en nombre de infections humaines associées à des bactéries multi résistantes. (Garza-Gonzalez ., et al.,2019-Huan Y et al 2015- Cöplü N et al., 2018 -Kaesbohrer A.,et al 2019) et les deux dernières décennies ont connu des augmentations majeures de l'émergence et de la propagation des souches résistantes d'*E. coli* aux principales classes d'antibiotiques comme les β -lactamines, les quinolones, les aminosides, les sulfamides et la fosfomycine. Malheureusement, ce la résistance s'est propagée aux dernières classes d'antibiotiques comme les polymyxines et carbapénèmes. Les sections suivantes décrivent brièvement les mécanismes de résistance développé par *E. coli* contre l'un des principaux groupes d'antibiotiques actuellement utilisé dans le traitement contre cet organisme : les β -lactames. (Figure 04)

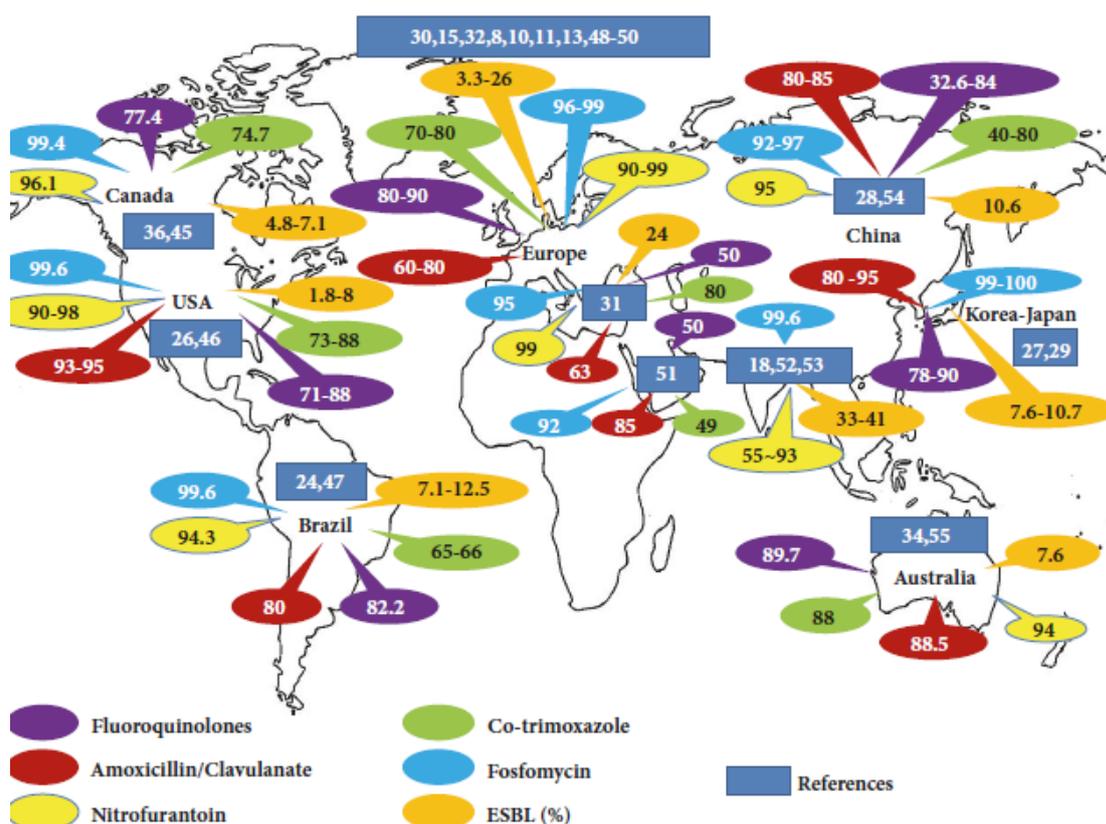


Figure 4: Sensibilités mondiales d'*E. coli* aux antibiotiques oraux dans les infections des voies urinaires acquises dans la communauté au cours de la dernière décennie.

III.1.1. Résistance aux β -lactames

Les antibiotiques appartenant à la classe des β -lactamines partagent une caractéristique commune : un threecarbon et un cycle azoté (cycle bêta-lactame), qui est le constituant moléculaire responsable du mécanisme d'action bactériolytique de ces agents contre les bactéries. Les β -lactames agissent en inhibant la synthèse bactérienne du peptidoglycane, un constituant vital de la paroi cellulaire du micro-organisme. Les cibles des actions du bêtalactame les antibiotiques sont connus sous le nom de protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Les bactéries ont développé différents mécanismes de résistance aux β -lactames:

- Inactivation de ces agents par la production de bêta-lactamases; (b) diminué pénétration de l'antibiotique sur le site cible; (c) modification des PLP du site cible; et (d) efflux de l'espace périplasmique par un mécanisme de pompage spécifique. Cependant, dans le cas d'*E. Coli*, la résistance à ces antibiotiques est médiée par le production d'un groupe d'enzymes appelées « β -lactamases». Ces enzymes sont des composés anciens, dépassant actuellement 2800 protéines uniques, qui ont émergé provenant de sources environnementales (Bush K.,2018).
- À ce jour, les β -lactamases sont généralement classées en fonction de critères fonctionnels ou structurels. Actuellement, la classification la plus largement utilisée pour ces enzymes est l'Ambler classification structurelle, qui est basée sur la similarité de séquence, et sépare ces protéines en quatre classes: les classes A, C et D des sérine- β -lactamases et les classe B de métallob- β -lactamases (Bush K et Jacoby G.,2010) .Les bactéries à Gram négatif ont développé la production de différentes β -lactamases; dans le cas d'*E. coli*, les plus importants du point de vue médical sont les β -lactamases à spectre étendu (BLSE), les β -lactamases AmpC (AmpC) et le carbapénémases. Chacun de ces groupes d'enzymes présente un spectre différent d'activité hydrolytique, présentant ainsi une résistance à différents types de β -lactames, comme indiqué dans le tableau02

III.1.1.1. β -lactamases à spectre étendu (BLSE)

Parmi les β -lactamases, les BLSE méritent l'attention des scientifiques et communauté médicale au cours des dernières décennies en raison de leur prévalence croissante comme cause d'infections résistantes aux antibiotiques dans le monde. Ces enzymes peuvent être produit par n'importe quel membre des Enterobacteriaceae, mais *Klebsiella spp* et *E coli* sont le genre prédominant producteur de BLSE. Les BLSE appartiennent principalement à la classe A de la classification Ambler, sont généralement plasmide codé et confèrent une résistance aux bactéries

qui les produisent pénicillines, céphalosporines et monobactames de première, deuxième et troisième générations (par exemple, aztréonam), mais ne peut pas hydrolyser les céphamycines (céfoxitine) ou les carbapénèmes (imipénem, méropénem) et sont inhibés par les inhibiteurs de la β -lactamase tels que acide clavulanique, tazobactam et sulbactam (Philippon A.,el Al 1989).

Tableau 2: Spectre d'activité de β -lactamine produites par *E.coli*.

β-lactamines-lactamines	Spectre d'activité	Inhibition par β-lactamines inhibiteur	Activité contre large éventail β-lactamines
ESBL	Pénicilline Premier à troisième génération β -lactamines Monobactams	Oui	Non
AmpC	Pénicilline Premier à troisième génération β -lactamines Monobactams	Oui	Non
Métallo-β-lactamase de New Delhi	Toutes les β -lactamines sauf aztréonam	Oui	Non
Oxacillinase-48 hydrolysant le carbapénème (OXA-48)	Toutes les β -lactamines sauf large céphalosporines à spectre	Oui	Faible

Lorsque les BLSE ont été identifiées pour la première fois, la plupart des infections liées aux ESLB ont été causées par des souches produisant les types TEM et SHV. Cependant, depuis lors, ESBL CTX-M est devenu le type prédominant, tant chez l'homme que chez l'animal, dans les organismes et dans les souches pathogènes et dans la communauté et les soins infections. Depuis le premier isolement de souches productrices de SHV et de TEM, plus de 100 variantes différentes de chaque type ont été décrites et toutes sont issues de la souches originales ; contrairement aux

types SHV et TEM, les groupes CTX-M semblent avoir provient des gènes BLSE codés chromosomiquement de différents Kluyvera espèces (Bonnet R et al .,2004) . HSV, TEM et CTX-M montrent différentes activités hydrolytiques contre différentes β -lactames. Lors de leur première identification, les β -lactamases de SHV ont prouvé leur activité contre les pénicillines et les céphalosporines de première génération; à partir d'aujourd'hui, les trois sous-groupes ont utilisé pour classer ce groupe d'enzymes présentent différents phénotypes de résistance aux antibiotiques: (a) le sous-groupe 2b hydrolyse les pénicillines et les céphalosporines précoces (céphaloridine et céphalothine) et sont fortement inhibés par l'acide clavulanique et le tazobactam; (b) sous-groupe 2br sont des β -lactamases à large spectre qui ont acquis une résistance au clavulanique acide; et (c) le sous-groupe 2be comprend les BLSE qui peuvent également hydrolyser un ou plusieurs oxyimino β -lactames (céfotaxime, ceftazidime et aztréonam). (Liahopoulus A et al., 2016). Dans le cas de TEM β -lactamases, les bactéries porteuses de ces gènes sont capables d'hydrolyser la pénicilline et les céphalosporines de première génération telles que la céphaloridine; de plus, TEM-1 est capable d'hydrolyser l'ampicilline à un taux plus élevé que la carbénicilline, l'oxacilline ou la céphalothine, et a une activité négligeable contre les céphalosporines à spectre étendu (Paterson D et al.,2005)

Enfin, les enzymes CTX-M ont la propriété d'avoir une puissante activité hydrolytique contre le céfotaxime, avec des micro-organismes producteurs de CTX-M montrant du céfotaxime CMI dans la plage de résistance ($> 64 \mu\text{g} / \text{ml}$), tandis que les CMI de ceftazidime sont généralement gamme apparemment sensible ($2 \text{ à } 8 \mu\text{g} / \text{ml}$); cependant, certains BLSE de type CTX-M peut en fait hydrolyser la ceftazidime et conférer une résistance à cette céphalosporine; Les CMI de l'aztréonam sont variables. Les β -lactamases de type CTX-M hydrolysent le céfépime avec haute efficacité (Paterson D et al .,2005). L'augmentation exponentielle mondiale du nombre d'infections causées par la production de BLSE souches a coïncidé avec l'apparition des gènes CTX-M. Lorsque signalées à l'origine, ces souches se trouvaient principalement dans trois zones géographiques régions : Amérique du Sud, Extrême-Orient et Europe de l'Est.

Cependant, en raison de la plasmides extrêmement transférables qui hébergent des gènes blaCTX-M (Liahopoulus A et al., 2016), avec une fréquence de transmission de 10^{-7} à 10^{-2} par cellule donneuse (Bonnet R et al .,2004) ces souches sont désormais de plus en plus signalée comme cause d'infections humaines sur tous les continents, au point que l'on pourrait supposer que les BLSE de type CTX-M sont maintenant les BLSE les plus fréquentes type dans le monde entier (Paterson D et al.,2005) Un facteur supplémentaire qui a été suggéré comme un contributeur clé à la dissémination de ces clones est la coexistence fréquente de blaCTX-M avec des gènes

conférant une résistance à d'autres classes d'antibiotiques comme les fluoroquinolones et les aminosides, situation qui pourrait conduire à des taux élevés de cosélection (Cantón R et al., 2011).

À ce jour, plus de 150 types de CTX-M ont été identifiés et décrits (<https://www.lahey.org/studies/other.asp>). Ces types BLSE ont été regroupés en cinq grappes (CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 et CTX-M-25) (Boyd DA., et al 2004).avec chacune cluster présentant différentes variantes, et de plus en plus de variantes constamment décrites, comme le montre la découverte récente de deux nouveaux, nommés blaCTX-M-14.2 et bla CTXM- 15,2 (Ramadan A et al., 2019). Parmi les différentes variantes de CTX-M, différents rapports dans différents continents indiquent que blaCTX-M-15, appartenant au cluster CTX-M-1, est désormais le plus BLSE prévalent dans *E. coli* dans le monde (Bevan ERn et al., 2017). La prédominance croissante de l'allèle blaCTX-M-15 pourrait être dû à la puissante capacité de cette enzyme à hydrolyser différents β -lactames, qui offrent probablement aux bactéries productrices un avantage, en particulier lorsque plusieurs antibiotiques sont concomitants ou consécutifs prescrit (RamadanA et al., 2019).

L'un des acteurs clés de la diffusion mondiale des produits producteurs de CTX-M-15 Les souches d'*E. coli* sont le clone ST131. Une étude réalisée sur des souches *E. coli* ST131 isolées entre 2002 et 2004, avant la pandémie de BLSE, a montré que seulement 2% de ceux les souches portaient le gène CTX-M-15 (Johnson JR et al., 2009) près de deux décennies plus tard, ST131 est l'un des les principaux clones isolés dans la diffusion mondiale d'*E. coli* producteurs de BLSE (Rogers BA., 2011) en particulier le sous-clone H30Rx (Nicolas-Chanoine MH et al .,2014) Comment ce clone d'*E. coli* est passé d'un non-facteur dans l'ESBL mondiale, la transmission à un acteur clé est probablement multifactorielle. Bien que les souches ST131 ne soient pas considérées comme hypervirulentes, la plupart d'entre elles présentent présence de gènes résistants aux fluoroquinolones, ils ont la capacité d'être persistants colonisateurs intestinaux même en l'absence d'exposition aux antibiotiques, une condition qui précède certaines infections telles que celles des voies urinaires, et peuvent être facilement transmises entre les personnes de tous âges (Whitmer GR et al.,2019). Tous ces facteurs ont permis à ce clone d'être pathogène humain efficace, même avant la propagation des gènes BLSE ; Cependant, le l'acquisition par les souches ST131 du plasmide CTX-M-15 a rendu cette lignée *E. coli* un agent pathogène encore plus efficace et a probablement exaspéré la propagation de tels clone (**Peirano G et Pitout J., 2010**). et la propagation mondiale rapide d'*E. coli* producteur de CTX-M-15.

III.1.1.2. AmpC β -lactamases (AmpC)

Bien que la production de β -lactamases à spectre étendu de classe A soit le mécanisme de résistance le plus courant chez *E. coli* contre les agents β -lactamines, classe C Les β -lactamases, ou AmpC, peuvent également conférer aux souches qui les produisent la capacité pour inactiver certains de ces composés. Similaire à ESBL, producteur d'AmpC les organismes hydrolysent les amino- et uréidopénicillines, les oxyimino- β -lactames tels que ceftazidime, ceftiofur et aztréonam, mais contrairement aux anciennes enzymes, AmpC inactive également les céphalosporines à spectre large et étendu telles que les céphamycines (céfoxitine) et ne sont pas inhibés par les inhibiteurs de la β -lactamase tels que l'acide clavulanique. Ni ESBL ni AmpC ne confèrent aux bactéries une résistance aux carbapénèmes, à l'origine, les AmpC étaient décrites comme des enzymes codées dans les chromosomes et étaient détecté dans quelques espèces bactériennes telles que *Enterobactercloacae*, *Citrobacterfreundii*, *Serratiamarcescens*, *Acinetobacter spp.*, *Aeromonas spp.* et *Pseudomonas aeruginosa* (Beceiro A.,et al 2004) À mesure que l'utilisation des inhibiteurs de la -lactamase augmentait dans la population, la diffusion des gènes AmpC parmi les espèces bactériennes ont commencé au moyen d'un voyage horizontal par les plasmides, phénomène qui a conduit à l'apparition de traits résistants à l'AmpC dans des bactéries qui manquaient auparavant de tels gènes ou les exprimaient à de faibles niveaux, tels comme *E. coli*, *Klebsiella spp.* et *Shigella spp* (Beceiro A.,et al 2004) Chez *E. coli*, objet de ce chapitre, la résistance par AmpC peut être plasmidique codés ou dus à la surexpression des gènes chromosomiques AmpC. Contrairement à les enzymes AmpC d'autres membres des Enterobacteriaceae, comme *Enterobacter spp.* Et *Citrobacterfreundii*, celui d '*E. coli* présente un phénotype non inductible qui est constitutif et sa production dépend soit de la force de l'ampC promoteur (Caroff N .,et al 2000) .La présence de > 1 copie du gène ampC, l'incorporation d'un séquence promotrice plus forte dans le cadre d'un élément d'insertion ou par l'acquisition de un puissant promoteur d'autres espèces bactériennes (Jaurin B et al., 1983).Comme indiqué précédemment, cet organisme peut porter les gènes ampC soit dans les chromosomes soit dans des plasmides ; cependant, ce dernier est reconnu comme la menace majeure car les AmpC codés par un plasmide sont facilement transférable entre espèces bactériennes, peut provoquer des épidémies nosocomiales, est associée avec une multi résistance et, en combinaison avec une perte de porine, peut conduire à résistance aux carbapénèmes (Matsumura Yet al., 2015).

La résistance bactérienne aux -lactamines est un problème majeur de santé publique du monde. Bien que la production d'ESBL dépasse clairement la production d'AmpC en tant que principale cause de la résistance aux -lactamines, les dernières enzymes sont maintenant reconnues

comme un problème croissant chez différents membres des entérobactéries, y compris *E. coli*, comme en témoigne le nombre croissant de ces souches signalées dans le monde. Les sources de souches d'*E. Coli* produisant de l'AmpC comprennent le bétail (Vounba P., et al 2019) l'environnement (Sen K, et al 2019), comme colonisateurs de l'intestin humain (Nakayama T., et al 2019) et comme cause d'infections humaines. la prévalence de ces souches isolées comme agents responsables des infections humaines varie, allant de 2,0% signalés dans un hôpital portugais (Oliveira C., et al 2019) à 16,7% de trois hôpitaux universitaires en Iran (Rizi KS et al., 2020) à 29,0% de cinq hôpitaux de référence au Soudan (Dirar M., et al2020) Quand on compare l'épidémiologie d'*E. Coli* productrice d'AmpC d'aujourd'hui à celle des bactéries productrices de BLSE d'il y a deux décennies, elles présentent plusieurs caractéristiques: colonisation intestinale élevée chez les animaux et les humains, prévalence réduite comme cause d'infections humaines, contamination de l'environnement par ces souches, isolement plus élevé des deux types de souches productrices de β -lactamases dans les pays en développement et leur capacité à être transmis via des plasmides parmi différentes espèces bactériennes. Comme ces deux types de souches productrices de β -lactamases se comportent de la même manière, il ne serait pas surprenant d'assister dans un proche avenir à une augmentation des rapports d'infections causées par des souches productrices d'AmpC, comme en témoigne deux il y a des décennies avec ESBL. Pour aggraver les choses, les spécialistes des maladies infectieuses ont commencé à voir une augmentation des cas de souches d'*E. coli* qui co-expriment les BLSE et AmpC gènes, compliquant encore plus le traitement antimicrobien. Différents rapports en Inde (Ghosh B et al., 2016-Mirza S et al., 2019). Ont montré que la co-expression des gènes blaESBL et blaAmpC par *E. coli* souches isolées de différentes infections humaines n'est pas rare, donc continue la surveillance de ces schémas de résistance est une nécessité qui aidera à prévenir la propagation plus poussée de ces micro-organismes multi résistants.

III.1.1.3. Carbapénémases

Étant donné que les *E. coli* producteurs de BLSE et d'AmpC sont de plus en plus signalés comme cause d'infections sévères, les carbapénèmes représentent dans de nombreux cas la dernière option pour un traitement efficace contre ces infections. Néanmoins, avec une augmentation consommation de ces agents, souches résistantes aux carbapénèmes, en particulier *Klebsiella spp.* et dans une moindre mesure *E. coli*, sont devenus un problème de santé publique, en particulier en milieu hospitalier. Les carbapénèmes se lient aux protéines de liaison à la pénicilline et induisent formation de sphéroplastes et lyse cellulaire sans formation de filament. Les carbapénèmes comprennent quatre agents: l'imipénème, le méropénème, l'ertapénème et le

doripénème. Comme dans le cas des entérobactéries productrices de BLSE et d'AmpC, les rapports de différents pays montrent que la résistance aux carbapénèmes a été constamment augmentant ces dernières années, devenant un problème de santé publique. En Europe, 11 pays ont signalé une augmentation du nombre d'infections causées par Entérobactéries productrices de carbapénémases entre 2015 et 2018 (Brolund A et al., 2018) et en Chine, Tian et al. (Tian X et al., 2020). ont signalé une augmentation de la prévalence de *E. coli* produisant de la carbapénémase de 0% en 2011 à 1,9% en 2017. Les carbapénémases signalées dans *E. coli* comprennent principalement *Klebsiell pneumoniae* les carbapénémases (KPC), les métallo- β -lactamases (MBL), dont le VIM, l'IMP, Type GIM et NDM et métallo- β -lactamases hydrolysant l'oxacilline (OXA) (Nordmann P et al., 2011) , cependant, différents rapports dans le monde ont montré que les les types d'*E. coli* sont la métallo- β -lactamase de New Delhi (NDM-1) et le carbapénem- hydrolysant les types d'oxacillinase-48 (OXA-48) (Tian X et al.,2020- Gauthier L., et al 2018- Nordmann P et al., 2014).

III.1.1.3.1. Métallo- β -lactamase de New Delhi

La métallo- β -lactamase de New Delhi (NDM-1) et les enzymes étroitement apparentées sont un groupe de métallo- β -lactamases nécessitant du zinc et capables d'hydrolyser une large gamme des β -lactamines, y compris toutes les pénicillines, céphalosporines et carbapénèmes, juste en épargnant monobactames, et font partie des carbapénémases les plus récemment identifiées. Le gène codant pour ces enzymes, blaNDM, a été identifié sur les chromosomes bactériens et plasmides (Kumarasamy KK et al.,2010) cependant, dans le cas d'*E. coli*, blaNDM est principalement plasmidique codé avec seulement quelques souches le portant chromosomiquement (Shen P et al., 2016) Le NDM-1 a été identifié pour la première fois en 2008 en Inde, un pays qui a été comme principal réservoir de souches NDM (Kumarasamy KK., et al 2010) suivi par les États des Balkans

(Zarfel G., et al.,2011) , et au Moyen-Orient (Shibl A., et al.,2013), À partir de ces trois endroits, la bactérie porteuse de blaNDM-1 les souches se sont répandues dans le monde, principalement en raison de la capacité de micro-organismes pour transférer horizontalement le trait de résistance à la carbapénémase via plasmides. Un facteur supplémentaire qui a contribué à la diffusion mondiale des souches productrices de NDM-1 est la coexistence fréquente du gène blaNDM-1 sur plasmides porteurs de gènes de résistance aux antibiotiques supplémentaires, situation qui a permis les souches porteuses de plasmides pour se développer dans des environnements d'antibiotique sélectif pression. Depuis le premier signalement de NDM-1, plus de 20 variantes de NDM ont été signalés; cependant, dans *E. coli*, NDM-1, suivi de NDM-5, sont les variantes prédominants dans infections humaines dans différentes parties du monde (Ranjan A., et al., 2016 - Hu X., et al.,

2017) Étonnamment, dans une étude par Shen et al. (Shen Z., et al., 2018), publié en 2018, la prévalence la plus élevée dans l'intestin humain et le bétail était de la variante NDM-5, ce qui suggère un passage possible de NDM-1 à NDM-5 dans la communauté en Chine. Une découverte supplémentaire et importante de cette, était l'identification, quoique petite, de souches de NDM-5 *E. coli* qui co-exprimaient gènes de résistance à la colistine, *mcr-1*, dans l'intestin d'individus en bonne santé, situation qui s'il n'est pas correctement contrôlé, pourrait contribuer à la dissémination future d'*E. coli* souches résistantes aux antibiotiques de dernière ressource.

3.1.1.3.2 Oxacillinase-48 hydrolysant le carbapénème (OXA-48)

Comme avec toute autre β -lactamase, l'OXA-48 hydrolyse les antibiotiques β -lactamines, y compris carbapénémases, mais épargne paradoxalement les céphalosporines à large spectre. Les gènes OXA-48 ont été à l'origine attribués à la bactérie aquatique *Shewanella oneidensis*, mais d'autres études retracent maintenant son origine à *Shewanella xiamenensis* (Potron A., et al., 2011).

Depuis la première description en Europe d'entérobactéries porteuses d'OXA-48, plusieurs variantes ont été signalés, notamment OXA-162, OXA-163, OXA-181, OXA-204, OXA-232, OXA244 et OXA-245. Principalement trouvé dans les espèces de *Klebsiella*, des rapports sur la détection d'*E. coli* ont augmenté au cours des 3 dernières années dans différentes parties du monde, étant dans des études au Myanmar (Aung MS., et al., 2018), aux États-Unis (Hasassri ME., et al., 2016), et en Thaïlande (Lunha K., et al., 2016). Dans les trois études, les souches isolées co-exprimaient *blaOXA-48* ou ses variants et *blaNDM5*. Des souches d'*E. Coli* porteuses d'Oxa-48 ont également été isolées en Europe, entre janvier et octobre 2019, 134 cas de souches d'*E. coli* portant la variante OXA-48 OXA- 244 ont été isolés d'échantillons cliniques en Allemagne ; cette même variante était plus loin identifiée dans 119 souches d'*E. coli* isolées d'autres pays européens (European Centre for Disease Prevention and Control 2013.2020) le la source et la voie de transmission de ces souches ne sont actuellement pas claires. Comme les carbapénèmes sont considérés dans de nombreux cas cliniques comme une dernière ressource antibiotique, suivi mondial de la prévalence d'*E. coli* porteurs de résistants les traits contre ces agents doivent être effectués en continu afin d'éviter la propagation de ces souches, situation qui peut encore plus mettre en péril la courante crise de résistance aux antibiotiques.

CHAPITRE IV:
Matériel et Méthodes



IV.1. Lieu de travail

Notre travail se veut une analyse concernant le profil de résistance *Escherichia Coli* issus de l'infection urinaire. Cette étude s'étendait sur une période de 05 mois (de Mar 2021 à Mai 2021). Elle s'est déroulée au 'Laboratoire Mirouh d'Analyses médicales (LAM)' situé à Ferdjioua, wilaya de Mila.

IV.2. Présentation de laboratoire Mirouh d'analyses médicales 'LAM'

Le laboratoire Mirouh d'analyses médicales (LAM) se localisé près au centre de Ferdjioua de l'hôpital 'Mohamed MEDDAHI', wilaya de Mila. Le début de travail de ce laboratoire laboratoire en 2014. Il est dirigé par le Dr Mirouh qui est un pharmacien spécialiste en hémobiologie. Qui regroupe des biologistes médicaux et des informaticiens qui diriger les fonctions de direction et de réception de la clientèle qui est reçue dans deux salles d'attente, une pour les femmes et l'autre pour les hommes. Les salles de prélèvements sont le lieu où sont prélevés différents liquides biologiques sous la responsabilité des infirmiers et des techniciens médicaux. Les types de prélèvements réalisés sont de plusieurs types à savoir le sang veineux, le prélèvement cutanéomuqueux, les selles et les urines. Puis la salle le plus important c'est la salle des tests analytique on distingue six unités de paillasse qui sont : la sérologie, l'hormonologie, la microbiologie, l'hémostase, l'hématologie et la biochimie. Chaque unité regroupe certains paramètres d'analyses, et elle est dirigée par un responsable pouvant être un biochimiste, un pharmacien ou un microbiologiste. Ce laboratoire traite avec le laboratoire français 'PASTEUR CERBA' pour analyser d'autres analyses comme les marqueurs spécifiques de cancer.



Figure 5: Localisation de laboratoire Mirouh d'analyses médicales.



Figure 6: La commune de Ferdjioa.

IV.3. Population d'étude

Au total, notre étude incluait épisodes d'infection urinaires communautaire collectés auprès de 150 patients parmi lesquelles 48 patients des hommes (31%), et 102 patients des femmes (69%).

IV.4. Diagnostic microbiologique des infections urinaires

L'analyse de l'ECBU c'est le diagnostic microbiologique des infections urinaires communautaires, aussi le test de bandelette s'il est demandé. Ces deux examens nécessitent le bon recueil des urines qui conditionne la qualité des résultats (AFSSPS., 2008).

IV.4.1. Prélèvement

On prélève les urines du matin ou des urines ayant séjourné au moins 3 heures dans la vessie. L'échantillon d'urine à analyser est celui du milieu du jet du fait de sa représentativité de l'urine vésicale normalement stérile. Son recueil doit se faire en évitant sa contamination par la flore commensale qui colonise l'urètre et la région génitale externe chez la femme. Le mode de recueil de l'échantillon d'urines doit se faire après lavage hygiénique des mains et toilette soignée du méat et de la région vulvaire (chez la femme). Le premier jet (20ml) d'urines est éliminé et ne sont recueillis que les 20 à 30 ml suivants dans un flacon stérile, en évitant de toucher le bord supérieur du flacon. Le flacon, fermé hermétiquement et identifié, sera porté immédiatement au laboratoire accompagné de la prescription. Plus rarement, l'urine est recueillie par ponction sus-pubienne qui

reste le « gold standard » ou par cathétérisme urétral. Chez les patients incontinents, le recueil d'urines se fait par sondage urinaire (aller/retour) chez la femme et par collecteur pénien chez l'homme (STPI,2016) (Figure 07).

IV.4.2. Conservation et transport

Les urines recueillies doivent être acheminées rapidement au laboratoire. Elles ne doivent jamais être conservées plus de deux heures à température ambiante avant la mise en culture. Néanmoins, elles peuvent être conservées à +4°C pour une durée maximale de 12 heures (STPI,2016).



Figure 7: Un Prélèvement Urinaire

IV.5. Examen cyto bactériologique des urines

C'est l'examen le plus utilisé pour détecter les infections urinaires. Après le prélèvement, l'échantillon sera examiné au microscope sans et avec une coloration de Gram. L'urine est ensuite mise en culture pour la numération des germes et l'identification bactérienne. L'ECBU doit être pratiqué avant toute antibiothérapie. Il est réalisé en présence de symptômes urinaires, pour confirmer ou infirmer le diagnostic d'infection urinaire. Il peut être indiqué en absence de symptôme dans le cas d'une immunodépression, geste urologique programmé, grossesse. (Pilly, 2014). 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 le schéma ci-dessous (Figure 08)

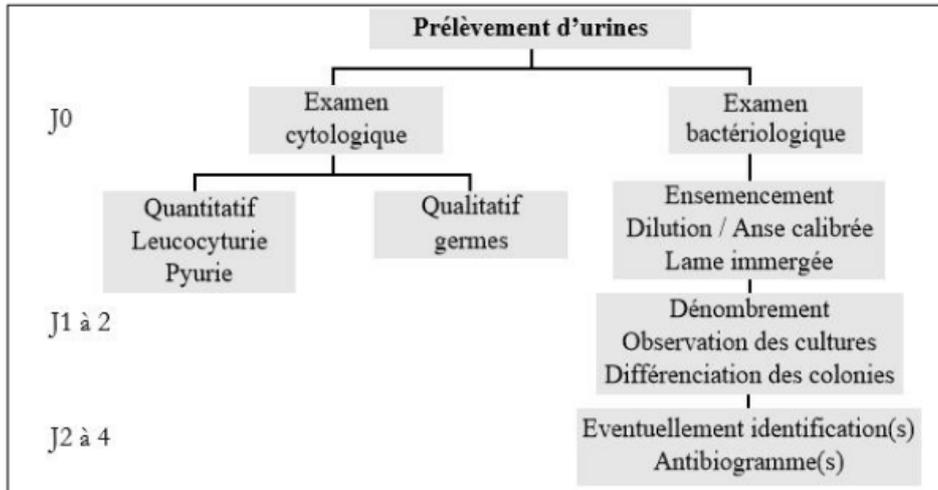


Figure 8: Schéma récapitulatif des différentes étapes de l'ECBU (Le REMIC, 1998)

Mode opératoire

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) dépend des méthodes manuelles ou automatisées (utilisation des appareilles), L'comporte :

- Un examen macroscopique (couleur, dépôt et trouble).
- Une mise en culture
- Un examen microscopique (étude quantitative et qualitative)
- Un antibiogramme pour l'étude de la sensibilité aux antibiotiques.

IV.5.1. Examen macroscopique

Une urine normale est jaune et limpide. Les urines sont observées après homogénéisation. On note :

- La présence ou pas d'un trouble : un trouble correspond souvent à une infection bactérienne mais la présence de nombreux cristaux peut également troubler l'urine ;
- La couleur : une coloration rose ou rouge de l'urine permet de suspecter une hématurie mais certains traitements médicamenteux. (Piette F., 2009).

IV.5.2. Examen microscopique des urines

Il constitue l'étape la plus importante du diagnostic de l'infection urinaire

IV.5.2.1. Mise en culture

Elle a pour but de confirmer le diagnostic d'une infection urinaire. Elle permet de dénombrer le micro-organisme, de l'identifier et de tester sa sensibilité aux antibiotiques, La culture quantitative est réalisée à l'aide d'une anse calibrée (10 μ l). Une bactériurie inférieure à 10³ UFC/ml est en faveur de l'absence d'infection ou de colonisation. Une bactériurie \geq 10³ UFC/ml est en faveur d'une infection probable mais en tenant compte du contexte clinique, du nombre d'espèces isolées, de la nature des bactéries isolées et de la présence d'une leucocyturie significative. (STPI.,2016).

Nous commençons en culture pour éviter la contamination des urines, cela, nous ensemençons l'urine sur un milieu gélosé. Dans notre travail, nous avons utilisé le milieu de culture Géllose Nutritive, pour l'identification directe. Ce milieu permet après un ensemencement à l'aide d'une anse de platine de l'urine et incubation à 37°C pendant 18 à24 heures de mettre en évidence certains genres grâce à l'aspect et la couleur des colonies, ce qui permet une identification et une orientation de diagnostic avec un gain de temps non négligeable (Figure 09)



Figure 9: Milieu de culture (Géllose Nutritive)

Culture des urines

A l'aide d'un bec bunsen, premièrement on prélève une goutte d'urine fraîche à l'aide d'une anse de platine stérile. Puis ensemencer l'urine dans le milieu de culture coulée en boîte de pétri. L'urine est étalée en strie sur toute la surface de la gélose puis incubée dans une étuve à 37°C pendant 24h (Figure 10)

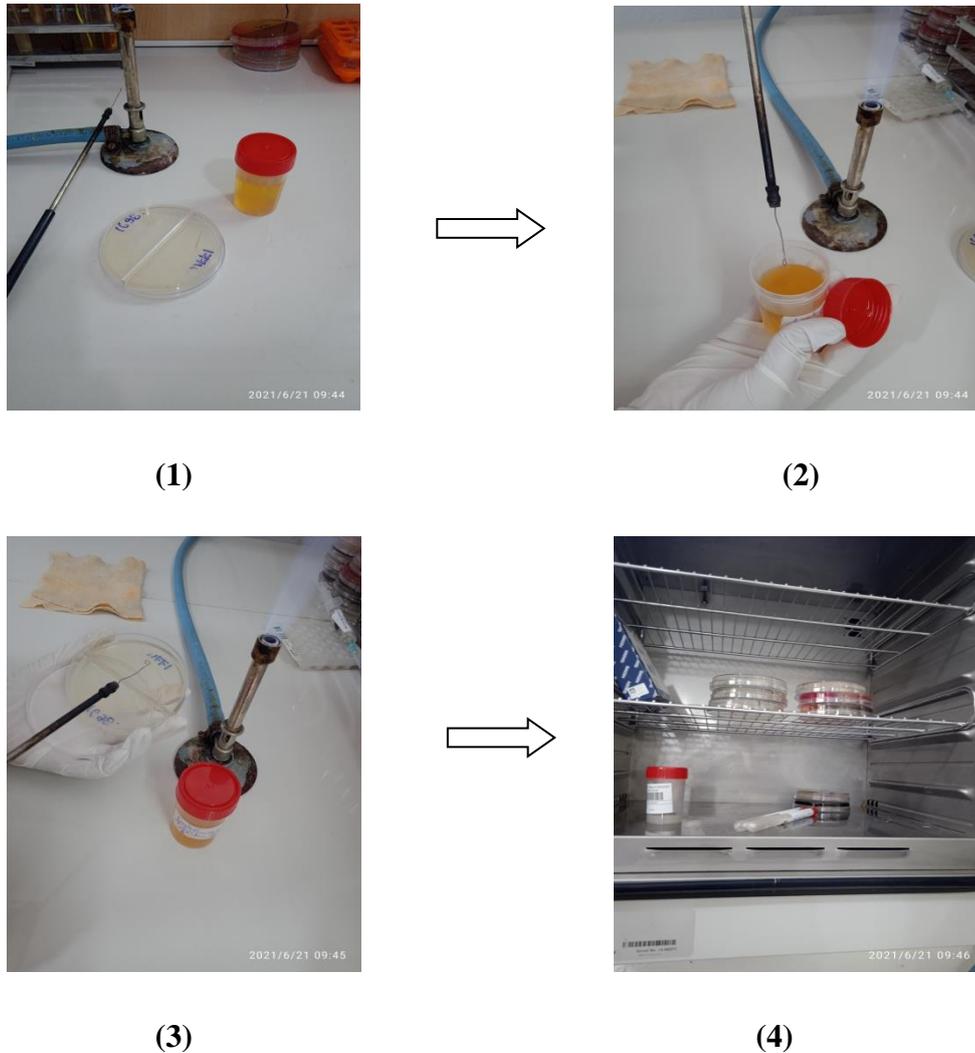


Figure 10: Culture des urines (1) : Aperçu de la paillasse avant la manipulation ; (2) : prélèvement d'une goutte d'urine fraîche après plombage de l'anse de platine ; (3) : Méthode d'ensemencement par stries sur le milieu de gélose nutritive (4) : Incubation à l'étuve à 37°C/24h.

IV.5.2.2. L'analyse cytologique des urines

L'urine normale contient moins de 10.000 leucocytes ou hématies/ml. Quelques cellules épithéliales et urothéliales, des cylindres et des cristaux peuvent également être observés. La leucocyturie traduit la réponse inflammatoire de l'organisme face à l'agression du tractus urinaire par un agent pathogène. Elle est considérée comme significative si elle est ≥ 104 leucocytes/ml.

L'absence de leucocyturie a une bonne valeur prédictive négative (80 à 90%) pour exclure une infection urinaire. Néanmoins, une leucocyturie peut être absente dans d'authentiques infections urinaires, quand l'ECBU est réalisé précocement, ou chez les patients neutropéniques ou si l'échantillon d'urine n'a pas été traité rapidement et les leucocytes se trouvent dès lors altérés (STPI., 2016).

La leucocyturie

Dans les infections urinaires, les leucocytes sont trouvés toujours en grand nombre ($> 10^4$ leucocytes/ml), car dans ce type d'infection, la multiplication bactérienne s'accompagne d'une mise en œuvre des défenses immunitaires, d'où une réaction cellulaire qui, dans son aspect le plus intense, se traduit par une leucocyturie très importante, la pyurie (Figure 11) (Darbas H et al., 2007).

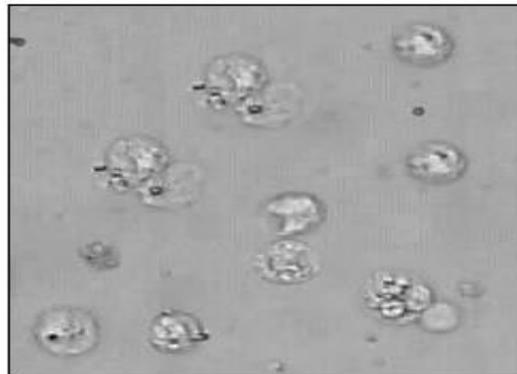


Figure 11: Aspect microscopique des leucocytes.

L'hématurie

Selon son intensité on calcule $\leq 10^4$ /ml, l'hématurie peut être soit microscopique ou macroscopique. Les traumatismes, les calculs, les tumeurs siégeant en un point quelconque de l'appareil urinaire, la tuberculose, les troubles de la coagulation (traitements anticoagulants) peuvent être à l'origine d'hématurie, mais il existe aussi des cystites hématuriques (Figure12) (Darbas H et al., 2007).

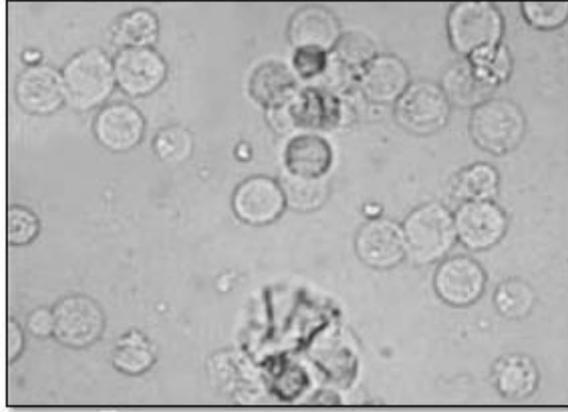


Figure 12: Aspect microscopique des hématies.

Les cellules épithéliales

Elles proviennent des tubules rénaux ou des voies excrétrices, leur signification est inconnue (Figure 13) (Darbas H et al., 2007).

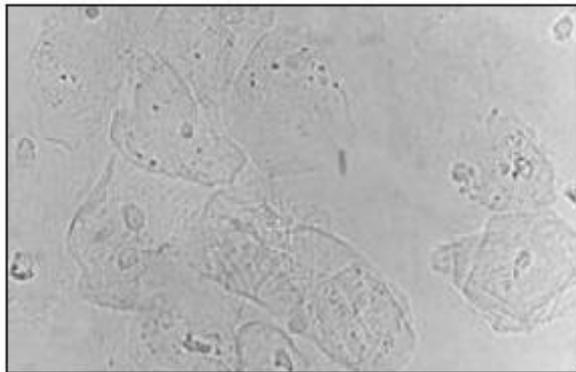


Figure 13: Aspect microscopique des cellules.

Les cylindres

Les cylindres représentent les moulages de tubules rénaux éliminés dans les urines. Leur structure c'est la protéine physiologique de Tamm-Horsfall qui constitue le cylindre hyalin, le seul qui ne soit pas pathologique. Dans cette protéine peuvent regrouper des hématies, des leucocytes, des globules graisseux, granuleux, graisseux qui sont pathologiques (Figure 14) (Darbas H et al., 2007).

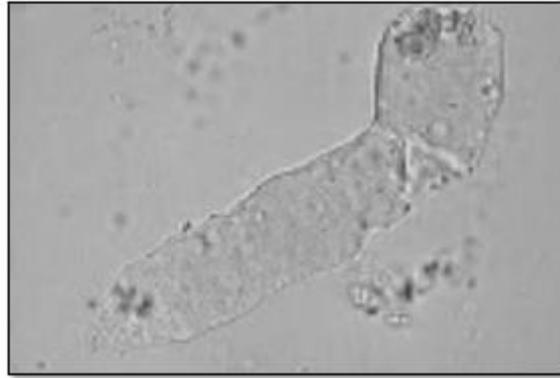


Figure 14: Aspect microscopique des cylindres.

Les cristaux

Ils sont constitués de substances normalement présentes dans l'urine (acide oxalique, acide urique ou urate, sels de calcium) donc ils ne sont pas pathogènes. Seuls les cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien ont un intérêt dans le diagnostic d'une infection urinaire car ils sont en faveur d'une infection par une bactérie uréasique (Figure15) (Darbas H et al ., 2007).



Figure 15: Aspect microscopique des cristaux.

Les micro-organismes

Ces micro-organismes sont des bactéries, des levures. Un œil exercé voit des bactéries à partir d'une numération comprise entre 20 000 et 30 000 bactéries/ml (Figure 16) (Darbas H et al.,2007).

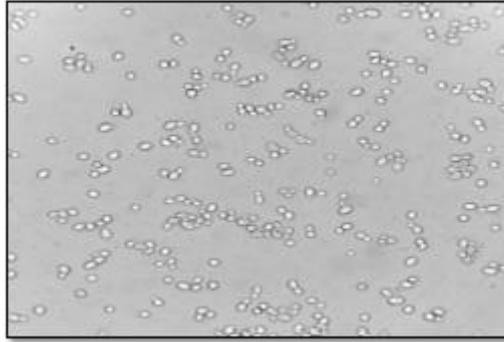


Figure 16: Aspect microscopique des levures.

IV.5.3. Interprétation des résultats de l'ECBU

Après culture la lecture, se fait par l'observation des boîtes à l'œil nu, chaque bactérie viable donne naissance à une colonie visible (Figure 17). Les bactéries isolées sont peut identifiées grâce à leur couleur, forme.



Figure 17: Colonies après culture d'urine.

IV.5.4. L'antibiogramme

L'antibiogramme est un test qui permet la détermination de la sensibilité d'une souche microbienne à un panel d'antibiotiques ou à un antibiotique donné. Pour le réaliser, le microorganisme est mis en présence du ou des antibiotiques et le test révèle la capacité de ce microorganisme à se développer ou non en présence du ou des antibiotiques. Cette information est traduite pour le médecin en concentration minimal Inhibitrice (CMI), qui mesure la sensibilité ou la résistance d'un microorganisme à un antibiotique. Au vu des résultats de l'antibiogramme, le médecin peut orienter son choix de traitement afin de mieux l'adapter à la pathologie et au patient (Dupeyron C., 2014).

Mode opératoire

L'étude de la sensibilité aux antibiotiques a été réalisée automatiquement sur l'automate Vitek 2 compact 15. Les bactéries isolées ont été testés aux antibiotiques résumés dans le tableau suivant (tableau03) :

Tableau 3: Les antibiotiques testés pour chaque famille bactérienne.

Familles	Antibiotiques	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Pseudomonaceae</i>	<i>Micrococccae</i>	<i>Streptococccae</i>	<i>Entérococccae</i>
β-lactamines	Ampicilline	+	NT	NT	+	+
	Amoxyclave	+	NT	NT	NT	NT
	Ampicilline/ Sulbactame	NT	+	+	+	+
	Cefotaxime	+	NT	NT	NT	NT
	Ceftazidime	+	+	NT	NT	NT
	Cefazoline	+	NT	NT	NT	NT
	Ertapinème	NT	NT	+	+	+
	Imipénème	+	+	NT	+	+
	Pénicilline	NT	NT	NT	+	NT
	Ticarcilline+ Acide clovulanique	NT	+	NT	NT	NT
Ticarcilline	NT	+	NT	NT	NT	
Aminosides	Amikacine	+	+	NT	NT	NT
	Gentamycine	+	+	NT	NT	NT
	Tobramycine	NT	+	NT	NT	NT
Quinolones	Ciprofloxacine	+	+	NT	NT	NT
	Levofloxacine	NT	NT	NT	+	NT
Glycopeptides	Teicoplanine	NT	+	+	+	+
	Vancomycine	NT	NT	+	+	+
Phénicolés	Chloramphénicol	+	+	NT	NT	NT
Polypeptides	Colistine	+	+	NT	NT	NT

Fosfomycine	Fosfomycine	+	NT	NT	+	NT
Oxazolidinones	Linézolide	NT	NT	+	+	+
Lincosamides	Lincomycine	NT	NT	+	+	+
Nitrofurane	Nitrofurantoi de	+	NT	+	+	+
Sulfamides + Triméthop rime	Triméthopri me+ Sulfaméthox azole	+	+	+	+	+
Glycylcycli nes	Tigecycline	NT	NT	+	+	NT
Cyclines	Tétracycline	NT	NT	+	+	+

NT= Non testé

Préparation de la suspension bactérienne

La préparation de l'inoculum est toujours manuelle : Deux tubes secs contenant 3ml de d'eau semi-physiologique stérile sont utilisés l'un pour l'identification et l'autre pour l'antibiogramme (Figure 18).



Figure 18: Chargement des tubes secs par 3ml d'eau semi physiologie stérile.

A partir la culture bactérienne incubée pendant 24h à 37°C, avec une pipette on prélevons, quelques colonies isolées et les suspendre ensuite dans un solution d'eau semi-physiologique stérile. Et bien mélangée la suspension avec un vortex. Cette suspension bactérienne est standardisée selon les méthodes appropriées en utilisant le Densichek Plus. Le volume de l'inoculum utilisé doit donner une valeur de 0,4 à 0,7 Mac Farland pour les bactéries Gram négatives, et de 0,5 à 0,63 Mac Farland pour les bactéries Gram positives. Pour les levures il doit

être de 1,80 à 2,20 Mac Farland. Pour les *Neisseria*/*Haemophilus* il doit être compris entre de 2,70 et 3,30 Mac Farland. Pour les anaérobies il doit être compris entre 2,70 et 3,30 Mac Farland (Figure 19).

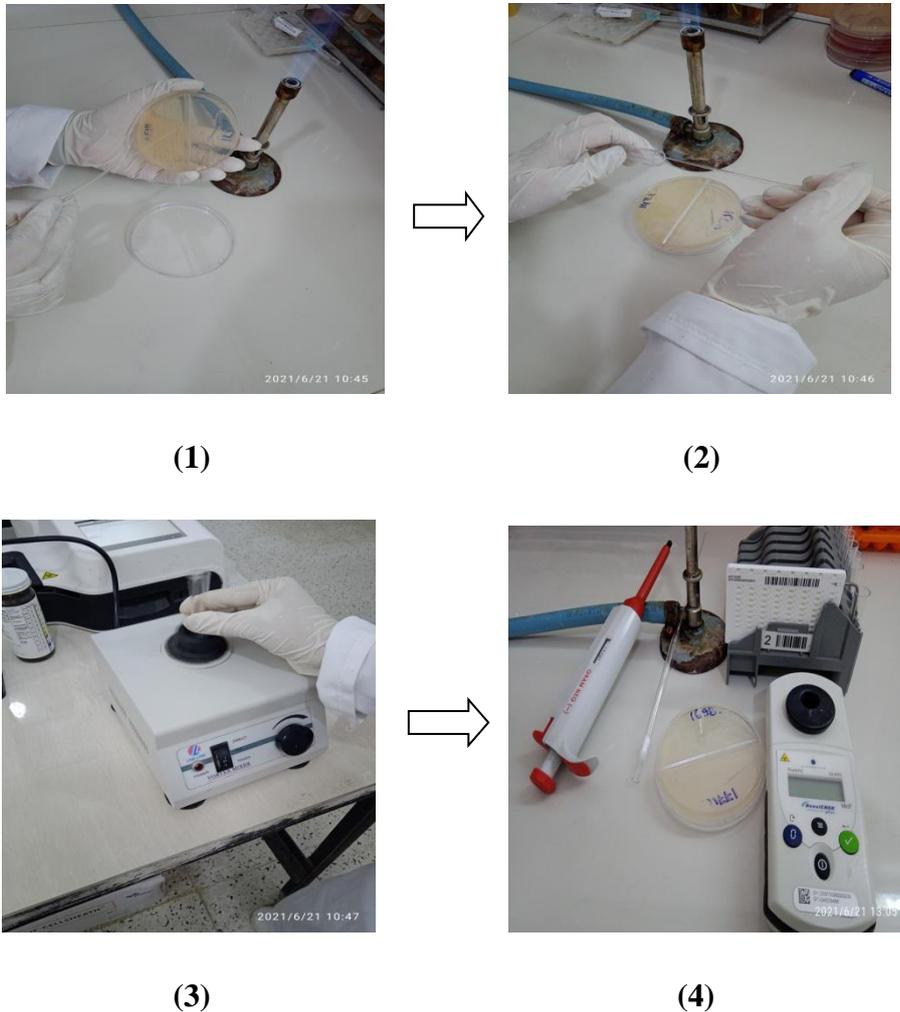


Figure 19: Préparation de la suspension bactérienne (1) : Prélèvement d'une bactérie isolée; (2) : suspension des colonies prélevées dans 3ml de solution saline ; (3) : Agitation de la suspension par le vortex ; (4) : Standardisation de la suspension par le Densichek Plus.

Après la préparation d'inoculum, l'antibiogramme est réalisé par le biais de l'automate Vitek 2 compact 15. Pour cela, une carte d'antibiogramme et une autre d'antibiogramme, sont placées sur la cassette dont les pailles de transfert sont plongées dans les tubes contenant la suspension mère précédemment préparée (Figure 20). La cassette est ensuite chargée dans l'automate (dans la chambre d'inoculation) (Figure 21).



Figure 20: Une carte d'antibiogramme placée sur la cassette.



Figure 21: chargement de la chambre d'inoculation.

Ensuite La carte d'antibiogramme est chargée par la suspension en actionnant le bouton « lancer le remplissage ». Un voyant lumineux indique au bout de 70 secondes que le cycle de remplissage est terminé. La cassette est passée de la chambre d'inoculation puis placée à l'intérieur du lecteur incubateur pendant 10 minutes maximum. La fin être par l'indication d'un voyant lumineux. La cassette vide est alors retirée du lecteur-incubateur. L'appareille lit ensuite les codes-barres des cartes et de la cassette et envoie automatiquement les informations au logiciel (Figure 22).



Figure 22: la terminaison de test, la cassette placée à l'intérieur du lecture incubateur.

IV.5.5. Interprétation des résultats

Les résultats quantitatifs (CMI en mg/L) sont le plus souvent interprétés par les laboratoires en termes de possibilité thérapeutique. Cette interprétation consiste à comparer les valeurs des CMI avec les concentrations critiques établies pour les diverses classes d'antibiotiques.

- Si pour un antibiotique donné, la CMI d'une souche est inférieure à la concentration critique inférieure, la souche est qualifiée de sensible (S).
- Si la CMI d'une souche est supérieure à la concentration critique supérieure, la souche est dite résistante (R).
- Si la CMI est comprise entre les deux concentrations critiques, la souche est dite de sensibilité intermédiaire(I).

La confrontation des CMI aux concentrations critiques permet donc aux laboratoires de donner les résultats sous la forme de bactérie sensible, intermédiaire ou résistante à un antibiotique. Selon le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de microbiologie les définitions de bactérie sensible, intermédiaire ou résistante sont les suivantes :

- Une souche sensible est une souche pour laquelle la probabilité de succès thérapeutique est forte dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée.
- Une souche de sensibilité intermédiaire est une souche pour laquelle le succès thérapeutique est imprévisible. La catégorie intermédiaire est aussi une zone tampon qui tient compte des incertitudes techniques et biologiques.
- Une souche résistante est une souche pour laquelle il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique quels que soient le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisée (Esskouri ., 2011).

IV.5.6. Test de bandelettes urinaires 'BU'

IV.5.6.1. Intérêt

Les BU permettent de détecter les leucocytes et les nitrites dans les urines, témoins simultanés d'une leucocyturie et d'une bactériurie. L'intérêt essentiel du dépistage par cette méthode réside dans sa rapidité et facilité d'exécution, permettant ainsi d'adapter rapidement la prise en charge du patient (traitements, examens complémentaires). La place des BU dans la prise en charge des IU est un sujet de mise à jour permanent par les sociétés savantes, les professionnels médicaux et les institutions concernées, en raison notamment de l'évolution de l'épidémiologie bactérienne et de la résistance des bactéries aux antibiotiques. (Pezzlo .,1988 - Auduirer A et al.,1988- Loffler et al.,1996- Levy et al.,989- Kellogg et al.,1987).

IV.5.6.2. Les règles d'utilisation

Il est important de vérifier avant l'utilisation d'une bandelette, sa date de péremption et de respecter les conditions de conservation (dans un endroit sec et frais, à l'abri de l'humidité, de la lumière, de la chaleur, à température entre 15°C et 30°C, mais hors du réfrigérateur.) Lors de la présence de signes d'infection urinaire, il convient de prélever les urines dans un récipient sec et propre puis de tremper la bandelette urinaire dans les urines (1 seconde).(GOUDAUT .,2008)

IV.5.6.3. Résultats et interprétation

Il est nécessaire d'attendre au moins une minute pour lire les résultats. Ensuite, il faut comparer les zones réactives avec la gamme colorimétrique présente sur le flacon aux temps indiqués (GOUDAUT .,2008).

La leucocyturie

C'est un test sensible pour la présence d'une infection des voies urinaires (95%), mais qui peut aussi être positif dans d'autres affections rénales (néphrite interstitielle, tuberculose, tumeur) et des voies excrétrices (calcul, hypertrophie de la prostate, infection non bactérienne).

La nitriturie

Mise en évidence de **nitrites** se fait en présence de bactéries Gram- réduisant le nitrate en nitrite. La sensibilité du test est de 35-85% (test négatif en cas de faible, de pollakiurie et de germes ne produisant pas d'uréase). Sa spécificité est de 95% pour la présence de bactéries mais on peut observer des faux positifs lorsque l'urine n'est pas conservée au froid.³

La protéinurie

C'est un témoin indirect de la présence de protéines bactériennes. Elle est de peu de valeur dans l'IU (Darbas H et al., 2007).

Hématurie

Se voit fréquemment dans les infections urinaires, mais aussi lors d'autres pathologies rénales ou des voies excrétrices.

PH

Les bandelettes utilisées permettaient de mesurer des pH compris entre 5 et 8,5. Les valeurs pH dans l'urine fraîche de sujets sains se situent le plus souvent entre 5 et 6 (Abdoulaye N., 2002)



Figure 23: Le test de bandelette réactive.

IV.6. Autres paramètres

IV.6.1. Analyses biochimiques

Des paramètres biochimiques sont : la glycémie, l'urée sanguine, Créatininémie, l'acide urique, cholestérol total, triglycérides, et calcémie, ont mesurée sur automate Abbott Architect C 4000.

IV.6.2. Sérologie microbienne

Les paramètres sérologiques sont la Rubéole IgG et toxoplasmose IgM, ont été effectués sur l'automate VIDAS biomérieux (ELFA), et aussi la Rubéole IgM et toxoplasmose IgG ont été effectués sur l'automate Abbott Architect i1000 sr.

IV.6.3. Sérologie inflammatoire

Le paramètre sérologie inflammatoire est l'analyse de C.R.P, a été effectué sur l'automate Architect C4000.

IV.6.4. Analyses hématologiques

Le FNS a été analysée par cytométrie en flux sur automate sysmex XN-350, tandis que la VS a été réalisée sur automate VES statique (Hospitex Diagnostics).

IV.6.5. Analyses hormonologiques

C'est le TSH3, qui été effectué sur l'automate Abbott ARCHITECT i1000 sr.

IV.7. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont réalisés par le programme Graph-Pad en utilisant let-test et le chi 2 test. Les valeurs de P-value inférieures ou égales à 0,05 ont été considérées comme significatives. Tous les tests statistiques ont été effectués sans correction de Bonferonidu fait des nombreuses critiques qui l’entourent.

CHAPITRE V:
Résultats et discussions



V.1. Patients et donnés cliniques

Notre étude a porté sur 150 épisodes d'infections urinaires communautaires obtenues dont 102 étaient de sexe féminin (69%) et 45 étaient de sexe masculin (31%) (Figure 25). Les données cliniques sont représentées dans les tableaux et les graphes ci-après.

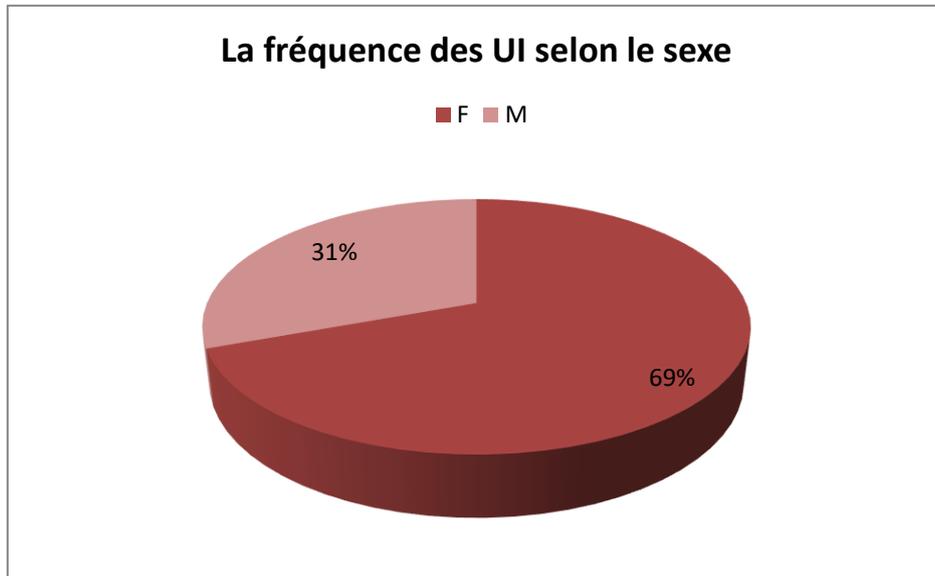


Figure 24: fréquence des infections urinaires selon le sexe.

Tous d'abord, dans notre étude les femmes (69%) sont plus fréquentes que les hommes (31%) car il y a des différences entre l'anatomie de l'appareil urinaire chez les deux sexes. L'urètre est plus court chez les femmes et il est situé près du vagin et de l'anus (American University of Beirut Medicales, 2015). Et pour confirmer notre observation, nous nous appuyons sur la recherche de Elhassan B et al. En 2013 qui montraient que la majorité des infections urinaires touchent les femmes avec un pourcentage de (61,9%) et hommes (38%). Cette dominance s'explique par la contiguïté du terminal tube digestif et tractus urogénital dans la région périnéale et la brièveté de l'urètre féminin. L'homme est relativement protégé vue la structure anatomique du système urinaire, le distance de l'anus à l'urètre peut réduire davantage la contamination fécale. D'autre auteurs comme Jeandel et al., et Nicolle et al. Supportent aussi cette observation par leurs résultats qui démontraient que l'infection urinaire est plus fréquente chez la femme que chez l'homme. En effet, la proximité entre le tube digestif et l'appareil génito-urinaire chez la femme rend le risque relativement plus élevé (Jeandel et Blain .,2004 - Nicolle et al., (1983).

Pour l'ensemble de nos patients l'âge moyen était de $43,07 \pm 25,76$ ans. En plus détaillé, notre population d'étude était prédominée par des patients jeunes de sexe féminin dont la tranche de deux intervalles d'âge est de <18 et 18-38 soit 26%. Cela est dû à des facteurs favorisant

spécifiques aux femmes (urètre court, grossesse...) (Larabi et al., 2003), suivie par la catégorie du vieillissement en raison de leur système immunitaire est faible, comme le montrait Jeandel et al. Dans leur recherche. Les patients de plus de 65 ans sont plus exposés au risque d'IU. La vieillesse est ainsi un des facteurs favorisant l'apparition d'une bactériurie dans l'appareil urinaire (Jeandel et Blain H.,2004 - Nicolle LE et al ., 1983). (Tableau 04)

Tableau 4: Fréquence des infections urinaires selon les tranches d'âge.

Intervalle d'âge (ans)	Nombre totale des patients	Femelles	Malles
<18	26 (17.33%)	22 (14.66%)	4 (2.66%)
18-28	26 (17.3%)	22 (14.66%)	4 (2.66%)
28-38	15 (10%)	15 (10%)	0 (0%)
38-48	16 (10.66%)	14 (9.33%)	2 (1.33%)
48-58	17 (11.33%)	10 (6.66%)	7 (4.66%)
58-68	13 (8.66%)	9 (6%)	4(2.66%)
68-78	17 (8.66%)	7 (4.66%)	10 (6.66%)
78-88	18 (12%)	3 (2%)	15 (10%)
≥88	2 (1.33%)	0 (0%)	2 (1.33%).

Pour les données cliniques, nous constatons que la majorité des patients sont de sexe féminin, dont la grossesse a été enregistrée chez 6 (5.88%) des patientes. En outre, 3 patients (2%) étaient des patients diabétiques.

Pour les paramètres biochimiques : l'urée sanguine moyenne était de 0.94 ± 1.79 g/L. Néanmoins ce paramètre était supérieur à la normale (seuil maximal de 0,51 g/L) dans 2 patients tandis que 10 épisodes affichaient des valeurs de l'urée sanguine bien inférieures au seuil minimal (seuil de 0.17g/L). D'autre part, 12 des patients étudiés exhibaient une CRP largement supérieur à la valeur seuil de 5 mg/L avec ce qui en résulte une moyenne de 93.86 ± 86.27 mg/L sur l'ensemble de nos patients (Tableau 05).

Tableau 5: Les données cliniques des patients avec une infection urinaire.

Cas clinique	Nombre
Effectif des patients	150
Âge (ans)	43,07 ± 25 ,76
Femelles	102 (69%)
Males	48 (31%)
Grossesse	6 (5.88%)
Diabète	3 (2%)
Urée sanguine (g/L)	0.94 ± 1.79
Créatininémie (mg/L)	8.38 ±5.63
Calcémie (mg/L)	88± 4.24
Globules blancs (013/µL)	9.1±2.55
CRP (mg/L)	93.86±86.27
TSH 3 (µUI/ml)	1.73 ±1.36
Leucocytes urinaires (/mm³)	2186.66 ±9682.52
Rubéole IgG (UI/ml)	102.72±62.47
Rubéole IgM (UI/ml)	0.28±0.13
Toxoplasmose IgG (UI/ml)	47±93.28
Toxoplasmose IgM (S/CO)	0.08±0.04
HBs	Négatif
HCV	Négatif
HIV	Négatif

CRP= C-Réactive Protéine. TSH= Thyroestimuline. IgG= Immunoglobuline G. IgM= Immunoglobuline M. HBs= Protéine de surface du virus de l'hépatite B. HCV= virus de l'hépatite C (hepatitis C virus). HIV= Virus de l'immunodéficience humaine.

D'autres parts, la glycémie a été dosée chez 08 patients. Elle a dépassé les valeurs normales (seuil de 1,10 g/L) chez 03 des patients, avec une moyenne qui était de 0.94 ± 0.29 g/L. De même, la créatinine a été déterminée dans 09 patients qui affichaient une moyenne de 8.38 ± 5.63 mg/L. Cette créatinine a dépassé le seuil maximal de 14 mg/L dans 01 patient tandis qu'elle était inférieure au seuil minimal de 7 mg/L dans 02 patients. La CRéactive Protéine (CRP) a été définie dans 14 patients , avec une moyenne de 93.86 ± 86.27 mg/L. Néanmoins, elle a dépassé le seuil de 5 mg/L dans 12 patients. La calcémie quant à elle a été dosée dans 02 patients avec une moyenne de 88 ± 4.24 . Néanmoins, dans ces études une calcémie inférieure au seuil de 88 mg/L est détecté dans un seul patient (Tableau 05). En effet, la CRP est une protéine de l'inflammation. Elle est synthétisée par le foie, et augmente 6 heures seulement après le stimulus inflammatoire, leur taux sanguins normale y compris entre 0 et 20 mg/L. Elle permet d'orienter vers un diagnostic d'infection bactérienne. De plus, a l'état normal, l'urine est très pauvre en éléments cellulaires. La majorité des patients présentant une infection urinaire ont une quantité anormalement élevée de ces différents éléments cellulaires (Darbas et al., 2007).

5.2. Analyse comparative des données cliniques selon le sexe

Pour identifier des probable facteurs de risque lié au IU ou compliquant ces infections, nous avons entreteu des analyses comparatives basées essentiellement sur des tests statistiques (T-test ou Chi 2 test selon les cas) pour tenter de déduire les probables variations significatives des paramètres cliniques enregistrées dans le groupe des patients. Les résultats obtenus démontrent une différence statistiquement significative notamment pour l'âge, Créatininémie, Calcémie, ainsi que les leucocytes urinaires, et les résultats de Urée sanguine, Globules blancs, Plaquettes, CRP sont des statistique non significatives (Tableau06).

Tableau 6: Résultats des Analyses comparatives entre les femelles et les males.

Cas cliniques	Femelles	Males	P Value
Effectif des patients	102	48	/
Age (ans)	34.13 ± 21.40	61.02 ± 25.09	0.0001
Urée sanguine (g/L)	1.24 ± 2.11	0.23 ± 0.08	0.7305
Créatininémie (mg/L)	0.23 ± 0.08	8.84 ± 2.11	0.0270
Calcémie (mg/L)	88 ± 4.24	0	0.0306

Globules blancs (013/μL)	8.86 \pm 2.7	8.83 \pm 2.62	0.9490
Plaquettes (10³/μL)	249.64 \pm 106.03	259.2 \pm 106.03	0.6072
CRP (mg/L)	98.62 \pm 91.93	81.96 \pm 81.43	0.9032
TSH 3 (μUI/ml)	1.57 \pm 1.05	0	/
Leucocytes urinaires (/mm³)	1327,20 \pm 2483,60	4076.83 \pm 15996,50	0.0914
Rubéole IgG (UI/ml)	152.26 \pm 133.61	0	/
Rubéole IgM (UI/ml)	0.28 \pm 0.13	0	/
Toxoplasmose IgG (UI/ml)	178.33 \pm 142.2	0	/
Toxoplasmose IgM (S/CO)	0.08 \pm 0.04	0	/
HBs	Négatif	Négatif	/
HCV	Négatif	Négatif	/
HIV	Négatif	Négatif	/

CRP= C-Réactive Protéine. TSH= Thyroïdostimuline. IgG= Immunoglobuline G. IgM= Immunoglobuline M. HBs= Protéine de surface du virus de l'hépatite B. HCV= virus de l'hépatite C (hepatitis C virus). HIV= Virus de l'immunodéficience humaine. P= Probabilité.

A la lumière des résultats obtenus, nous constatons une différence statistiquement significative notamment pour l'âge, ainsi que les valeurs de Calcémie, avec des moyennes élevées chez les hommes par rapport les femmes. A l'inverse, le Créatininémie exhibait des moyennes statistiquement élevées chez les femmes par rapport les hommes. Nos résultats démontraient que pour la majorité des patients affectés dont l'âge variait entre 18 et 38 ans étaient des femmes, ce qui inspire une prédisposition féminine aux IU dans cette tranche d'âge. Chez la femme, il a été rapporté que la fréquence augmente avec l'âge, avec 2 pics, l'un au début de l'activité sexuelle et l'autre en période post ménopausique (ANSM., 2015). A l'inverse, nos résultats montraient que la prédisposition aux IU après l'âge de 68 ans est quasiment masculine (Tableau 06) ce qui concorde avec les résultats de Dia et al., publiée en 2015, qui montrait qu'une fréquence élevée des IU a été retrouvée chez les personnes âgées de plus de 60 ans (30 %) (Dia ML et al., 2015). Chez l'homme,

la fréquence augmente après 50 ans, en relation notamment avec la pathologie prostatique (ANSM., 2015). De plus, les facteurs intervenant dans l'augmentation de l'incidence de l'infection urinaire sont multiples avec l'augmentation avec l'âge des troubles de la motricité vésicale (effet des médicaments, alitement...), la déshydratation, le défaut d'hygiène et la baisse des défenses immunitaires. Globalement,

V.2. Profil de résistance à l'antibiothérapie

Dans notre étude, les résultats des antibiogrammes obtenus un profil de résistance d'*Escherichia coli*.

V.2.1. Le profil de résistance d'*E. coli*

L'étude de la sensibilité d'*E. coli* aux antibiotiques a montré des niveaux élevés de résistance y compris amoxicilline-acide clavulanique, ampicilline. Concernant ces résultats, *E. coli* présentait une résistance très élevée aux l'ampicilline (84%) car est l'antibiotique le plus utilisé par le domaine médicale, suivie par amoxicilline-acide clavulanique (34.67%), ce qui est en accord avec ce qui démontraient les auteurs Elhassan B et al., 2013. En outre, *E. coli* présentait respectivement 88,6 2% et 87,35% de sensibilité au céfotaxime et à la ciprofloxacine en raison de compte tenu de l'évolution de la résistance bactérienne aux médicaments courants, il est important d'éduquer les médecins à utiliser ces antibiotiques pour la thérapie empirique.

D'autre part, l'*E.coli* présentait une sensibilité totale aux amikane (100%) et Imipénème (100%) suivie par : Fosfomycine (98.67%) , Gentamycine (92%), Ciprofloxacine (86.67%), Cefotaxime (82%), Ceftazidime (82%) puis Cefazoline (71.33%) car ces antibiotique rarement utilisé , comme précédemment démontraient par les chercheurs Kalantar E et al ., en 2008.

En général, les résultats de notre étude montraient que les souches d'*E. coli* identifiées sont marqués par une faible résistance aux différents antibiotiques à l'exception de quelques antibiotiques de la famille des β -lactamines en particulier l'ampicilline, ainsi le Triméthoprim couplé au Sulfaméthoxazole et le Nitrofurantoïde. Néanmoins, la résistance élevée d'*E.Coli* à l'ampicilline concorde avec ce qui a été précédemment rapporté. En effet, une étude menée par de Benyagoub et al. (2013) à Bechar en Algérie rapportait que le taux de résistance acquise d'*E. coli* à l'amoxicilline et l'acide clavulinique, au cotrimoxazole et à l'ampicilline était important. De plus, d'après l'étude de Bouzenoune et al. en 2007 la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées à partir des IU au niveau de l'hôpital d'Ain M'lila en Algérie montraient que l'ampicilline

est devenue l'antibiotique le moins actif sur *E. coli*. Cela a été aussi confirmé par d'autres études menées en Algérie et en Tunisie (Messai et al., 2006. Larabi et al., 2003).

Tableau 7: Le profil de résistance d'*E. Coli* isolés aux différents antibiotiques testés.

Famille	Antibiotiques	Résistantes (%)	Intermédiaires(%)	Sensibles (%)
β-lactamines	AMP	126(84%)	2(1.33%)	22(14.67%)
	AMC	52(34.67%)	46(30.67%)	52(34.67%)
	CZ	31(20.67%)	12(8%)	107(71.33%)
	CTX	27(18%)	0(0%)	123(82%)
	CAZ	27(18%)	0(0%)	123(82%)
	IPM	0(0%)	0(0%)	150(100%)
Aminosides	GEN	12(8%)	0(0%)	138(92%)
	AK	0(0%)	0(0%)	150(100%)
Sulfamides + Triméthoprime	SXT	64(42.67%)	0(0%)	86(57.33%)
Quinolones	CIP	20(12.33%)	0(0%)	130(86.67%)
Phénicolés	CHL	10(6.67%)	33(22%)	107(71.33%)
Fosfomycine	FOS	2(1.33%)	0(0%)	148(98.67%)
Nitrofurane	NIT	1(0.67%)	5(3.33%)	144(96%)
Polypeptides	CT	5(3.33%)	0(0%)	145(96.67%)

AMP= Ampicilline. AMC= Amoxyclave. CZ= Cefazoline. CTX= Cefotaxime. CAZ= Ceftazidime. IPM= Imipénème. GEN= Gentamycine. AK= Amikacine. SXT= Triméthoprime+Sulfaméthoxazole. CIP=Ciprofloxacine. CHL= Chloramphénicol. FOS= Fosfomycine. NIT= Nitrofurantoïde. CT= Colistine.

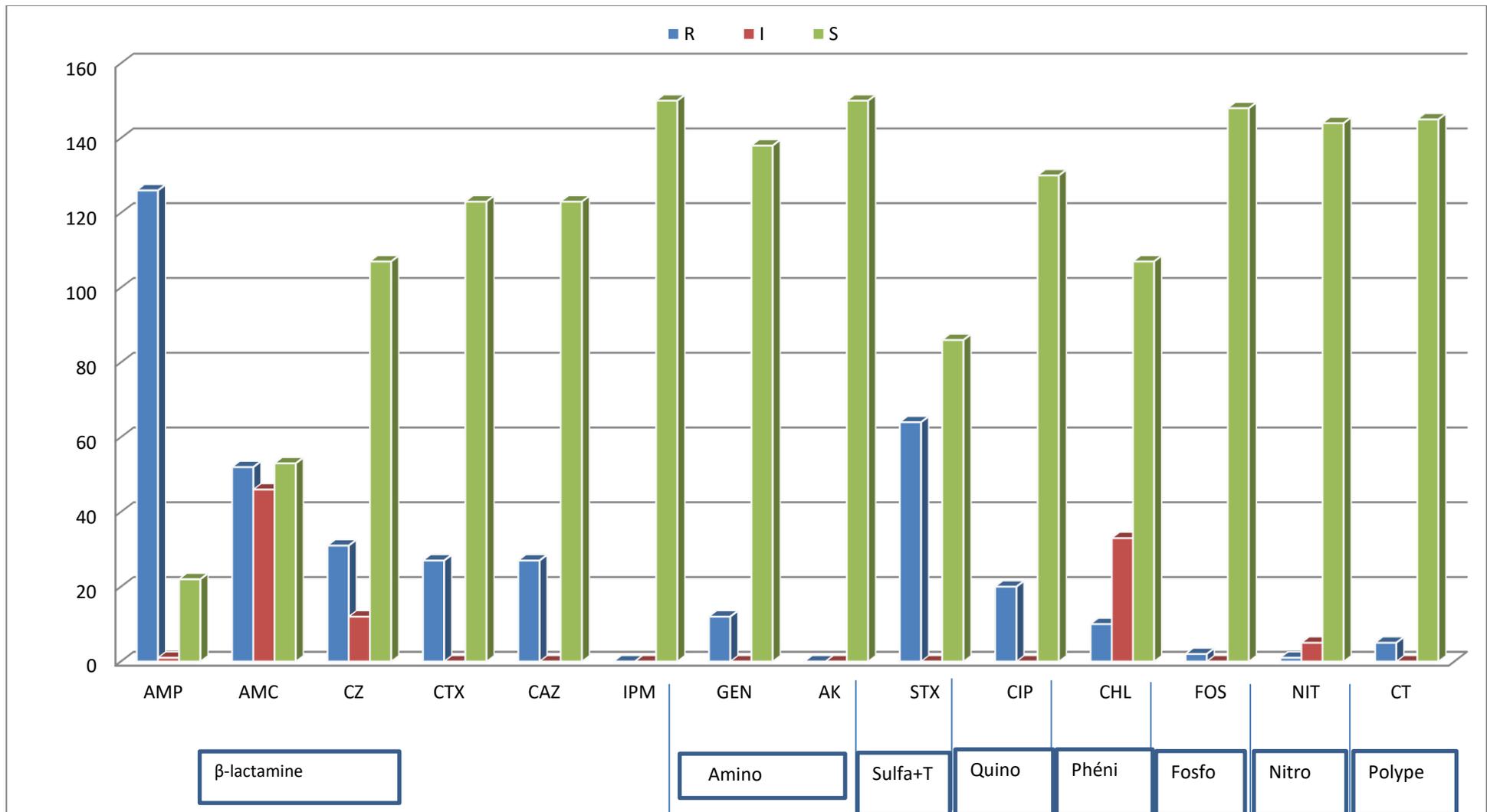


Figure 25: Le profil de résistance d'*E.coli* isolés aux différents antibiotiques testés.

Conclusion

Conclusion

E. coli est l'agent pathogène extra-intestinal Gram négatif le plus largement reconnu, isolé de la culture d'urine chez les patients présentant une infection urinaire compliquée ou non compliquée, représentant 70 à 80% des infections acquises dans la communauté et 40 à 60% des infections associées aux soins de santé. En outre, l'écologie bactérienne n'a pas beaucoup changé ces dernières années avec *E. coli* qui continue d'occuper le premier rang des uropathogènes. En revanche la connaissance de profil de résistance aux antibiotiques de cette bactérie constitue un outil précieux pour le choix de l'antibiothérapie de première intention qui nécessite d'être adaptée au site de l'infection et au terrain sous-jacent. La mauvaise utilisation des antibiotiques est responsable d'une part importante de ces résistances, le diagnostic bactériologique des infections urinaires complété par un antibiogramme est le moyen le plus efficace pour une meilleure prise en charge thérapeutique. Toutefois, le niveau de résistance aux antibiotiques devient, ces dernières années de plus élevé atteignant des taux inquiétants pour certains d'entre eux. Notre étude montre que cette résistance est notamment orientée contre l'ampicilline et l'amoxicilline à cause de leur large utilisation. L'imipénème et les aminosides surtout l'amikacine demeurent, par contre, les molécules les plus actives. Néanmoins, il est prudent de ne pas utiliser excessivement ces molécules, afin de diminuer le risque de développement de la résistance à leur rencontre.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

A

Abdoulaye N. (2002). Thèse doctorat. Aspects épidémiologiques et bactériologiques des infections urinaires chez la femme enceinte. Au Service de Santé Maternelle et Infantile du Centre Médical Saint Camille d'Ouagadougou. P 93.

Acar J.,(1998). *La recherche*, 314, 50.

AFSSAPS (juin2008).*Recommandations de bonne pratique : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez adulte*

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé(2008). Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires chez l'adulte. Médecineet maladies infectieuses.

American University of Beirut Medicale.Allrightsreserved. Copyright (2015)

Ameziane A. (2004) .Projet de fin d'études n° 466 : ECBU et étude statistique de la distribution des germes et leur sensibilité aux antibiotiques au CHU Hassan II de Fès

Aninch JW Mc.,TanaghoEA .,(1991) . Smith Urologie, Piccin , 12ème édition , , 207-218.

ANSM. (2015). (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) Rapport final du contrôle de la marche des tests urinaires sur bandelette utilisées dans les cas de suspicion d'infection urinaire. P1-18.

Arenas-Hernández MM, Martinez-Laguna Y, Torres AG.,(2012).Clinical implications of Enteroadherent*Escherichia coli*. *CurrGastroenterolRep.* ;**14**:386-394. DOI: 10.1007/s11894-012-0277-1.

Aries W., Dorbane S., Ghat I., (2014) .Infections urinaires communautaires à *Escherichia coli*, Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du doctorat en pharmacie, université Constantine 1.

Auduirer A., Burdin JC., Darbas H., Kohler F., Laudat P., Mayeux D., Pavis A.,(1988).Evaluation of a screening test for urinary infection. *PatholBiol.* ; 36:921-4.

Aung MS., San N., Maw WW., San T., (2018).Urushibara N, Kawaguchiva M, et al. Prevalence of extended-spectrum betalactamase and carbapenemase genes in clinical isolates of *Escherichia coli* in Myanmar: Dominance of blaNMD5 and emergence of blaOXA-181. *Microbial Drug Resistance.*;24(9):1333-1344. DOI: 10.1089/mdr.2017.0387

B

Bah-Tassou., B (2004). Thèse doctorat. Aspects épidémiologique et bactériologique des infections urinaires chez le sujet diabétique dans le service de médecine interne au centre hospitalier universitaire algadoouedraogo. P106.

Beceiro A., Bou G.,(2004). Class β -lactamases: An increasing problem worldwide. *Reviews in Medical Microbiology*;15(4):141-152. DOI:10.1097/00013542-200410000-00003

Bergogne-Bérézin E.,(2006). Antibiothérapie des infections urinaires basses, bases cliniques, microbiologiques et pharmacologiques. *Actualités thérapeutiques, Antibiotiques* , 8 : 51-62.

Bertholom C.(2016). Épidémiologie des infections urinaires communautaires et nosocomiales. *Option/Bio.*

Bevan ER, Jones AM, Hawkey PM.,(2017). Global epidemiology of CTX-M β -lactamases: Temporal and geographical shifts in genotype. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.*;72(8):2145-2155. DOI: 10.1093/jac/dkx146

Bonacorsi S.(2011) *Bactériologie Médicale* (2Eds), 2011, Pages 179-187.

Bonnet R.(2004). Growing group of extended-spectrum β -lactamases: The CTX-M enzymes. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2004;48(1):1-14. DOI: 10.1128/AAC.48.1.1

Bruyère F., Cariou G., Boiteux J-P., Hoznek A., Mignard J-P., Escaravage L., Bernard L., Sotto A., Soussy C-J., Coloby P.,(2008).le CIAFU Progrès en Urologie 18 Suppl. 1, S1-S3

BRUYERE F,CARIOU G, . BOITEUXJ.P , HOZNEK A, MIGNARD J.P, ESCARAVAGE L, BERNARD L , SOTTO A ,SOUSSY C.J, COLOBY P et le CIAFU CHU Bretonneau (2008).*Les infections urinaires de l'adulte* Progrès en Urologie 18 Suppl. 1, S1-S3

Bush K, Jacoby G.,(2010) Updated functional classification of β lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* ;54(3):969-976. DOI: 10.1128/AAC.01009-09

Bush K.,(2018). Past and present perspectives on β -lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*;62(10):e01076-18. DOI: 10.1128/AAC.01076-18

C

Cantón R, Ruiz-Garbajosa P.,(2011).Co-resistance: An opportunity for the bacteria and resistance genes. *Current Opinion in Pharmacolog.*11:477- 485. DOI: 10.1016/j.coph.2011.07.007

Caroff N., Espaze E., Gautreau D., Richet H., Reynaud A.,(2000).Analysis of the effects of -42 and -32 *ampC* promoter mutations in clinical isolates of *Escherichia coli* hyperproducing *AmpC*. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy.*45(6):783-788.DOI: 10.1093/jac/45.6.783

Caron F.(2003).Physiopathologie Des Infections Urinaires Nosocomiales. *Médecine Et Maladies Infectieuses*, , P438–446.

Cattoire V. (2008). Les nouvelles beta-lactamase à spectre étendu (BLSE). 204-209.

Chartier E. (2002).Urologie, 4^{ème} édition – Paris, 82p.

Clere N. (2012). Comment venir à bout des infections urinaires *Actualités pharmaceutiques* n°516: 33-34

CMIT. (2008). Collège des Universitaires des Maladies Infectieuses et Tropicales Anti infectieux. Antibiotiques. E. PILLY. *Maladies infectieuses et tropicales*. Paris, 21^{ème} édition. P 731

Conférence de consensus co-organisée par la société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et l'Association Française d'Urologie (AFU) (Novembre 2002),infections urinaires nosocomiales, Paris : institut pasteur,.

Conway Tet Cohen PS., (2015)Commensal and pathogenic *Escherichia coli* metabolism in the gut. *MicrobiolSpectr.*

Cöplü N, Simsek H, Gür D, Gözalan A, Hasdemir U, Gülay Z.(2018). The first results of national antimicrobial resistance surveillance system in Turkey. *TürkHijyenveTecrübiBiyoloji Dergisi*;75(4):333-344. DOI: 10.5505/ TurkHijyen.2018.68878

Cox CE.,(1988)Nosocomial urinary tract infections, *Urology*, 1988, 32:210-5.

Crétel E, Veen I, Pierre s A, Bongrand P, Gavazzi G., (2010) Immunosénescence et infections, mythe ou réalité ? *Médecineet Maladies Infectieuses*.

Croxen MA, Finlay BB.,(2010)Molecular mechanisms of *Escherichia coli* pathogenicity. Nat RevMicrobiol. DOI: 10.1038/nrmicro2265

Cruse PJE et Foord R.,(1980).The epidemiology of wound infection, A 10-year prospective study of 62 939 wounds, SurgClin North Am, 60: 27-40

D

Daoud Z., et Afif C.,(2011).Escherichia coli Isolated from Urinary Tract Infections of Lebanese Patients between 2000 and 2009: Epidemiology and Profiles of Resistance. Chemother. Res. Pract. 2011,218431. [[CrossRef](#)]-

Darbas H., Marchandin H., Bourgeois N., Michaux-charachon S. (2007). Diagnostic et suivi des infections urinaires le bon usage de l'examen cyto-bacteriologique des urines.MIC Néphrologie.

Dirar M., Bilal N., Ibrahim ME., Hamid M.,(2020).Resistance patterns and phenotypic detection of β -lactamase enzymes among *Enterobacteriaceae* isolates from referral hospitals in Khartoum State, Sudan. Cureus.;12(3):e7260. DOI: 10.7759/ cureus.726

Dia ML., Chabouny H., Diagne R., Kâ R., Ba-Diallo A., Lô S., Gassama B., Cissé

MF., Sow AI. (2015). Antibiotic susceptibility pattern of uropathogenic bacterial isolates in a Dakar Senegalese Teaching Hospital. Uro'Andro – Vol 1. N° 4. 212-217.

Dublanchet A., et Patey O.,(2011).Phagothérapie, expérience personnelle alternative ou complément à l'antibiothérapie, centre hospitalier intercommunal de Villeneuve St Georges.

Dupeyron C. (2014). Guide de réalisation de l'ECBU, Bactériologie, hôpital Albertchenenvier P09.

E

Eskouri Z. (2011). Sensibilité des entérobactéries urinaires à la fosfomycine et à la nitrofurantoïne à l'hôpital militaire d'instruction Mohammed v de rabat. Thèse de doctorat en pharmacie. N°28. P93.

Estrada-Garcia T., Navarro-Garcia F.,(2012).Enteroaggregative*Escherichia coli* pathotype: a genetically heterogeneous emerging foodborne enteropathogen. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012;**66**:281-298. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2012.01008.x.

European Centre for Disease Prevention and Control(2013.2020).Increase in OXA-244-Producing *Escherichia coli* in the European Union/European Economic Area and the UK since . Available from: [https:// www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-E-coli-OXA-244-producing-E-coli-EU-EEA-UKsince- 2013.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-E-coli-OXA-244-producing-E-coli-EU-EEA-UKsince-2013.pdf) [Accessed: 15 April 2020]-

F

Fleckenstein JM, Hardwidge PR, Munson GP, Rasko DA, Sommerfelt H, Steinsland H.,(2010). Molecular mechanisms of enterotoxigenic*Escherichia coli* infection. *Microbes Infect.* ;**12**:89-98. DOI: 10.1016/j.micinf.2009.10.002

Foxman B., et Bron P.,(2003).Epidemiology of urinary tract infections: Transmission and risk factors, incidence, and costs. *Infectious Disease Clinics of North America.*

G

Garza-Gonzalez E, Morfin-Otero R, Mendoza-Olazara S, Bocanegra- Ibarias S, Flores-Treviño S, Rodriguez- Noriega E, et al.,(2019).A snapshot of resistance in Mexico. Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *PLoS One.* ;**14**(3):e0209865. DOI: 10.1371/journal.pone.0209865

Gauzit R, Nathan C. Pourriat JL.,(2002) .Infections urinaires périopératoires, *Encycl Méd Chir, Anesth-Réanim*, 36-426-A-10,.

Gendrin V. (2012). Fosfomycine. *EMC - Maladies infectieuses* ; 9(2):1-4 [Article 8-004-J30]

Geoffroy W.,(2010). Phagothérapie

Gherib A.,(1983).“Chimie Thérapeutique”, *Office de Publication Universitaire*, Alger, 1.-

GOUDAUT C.,(2008). Utilisation des bandelettes urinaires en médecine générale : enquête de pratique auprès des 229 médecins aubois. Thèse de doctorat en médecine. Reims : université de Reims, 2008, 130 p.

Guy Albert K ., (2008), Mémoire L'étude bactériologique des infections urinaires au centre Pasteur du Cameroun

H

Hannan TJ et al. (2012). Host–pathogen checkpoints and population bottlenecks in persistent and intracellular uropathogenic *Escherichia coli* bladder infection. *FEMS Microbiol Rev.* 36:616– 648. [PubMed: 22404313]

HAS. (2013). Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactérienne en établissements de santé. Bon usage des antibiotiques_Recommandations. wbk bon_usage_des_antibiotiques_recommandations.pdf [Internet]

Hasassri ME., Boyce TG., Norgan SA., Cunningham PR., Jeraldo S., Weissman S., et al.,(2016). An immunocompromised child with bloodstream infection caused by two *Escherichia coli* strains, one harboring NDM-5 and the other harboring OXA-48-like carbapenemase. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*;60:3270-3275.DOI: 10.1128/AAC.03118-15

Hooton TM. (2012). Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N. Engl. J. Med.* 366: 1028–1037 <http://www.u-picardie.fr/decouverte/sante/index.php>

Huan Y, Oguto JO, Gu J, Ding F, You Y, Huo Y, et al.,(2015). Comparative analysis of quinolone resistance in clinical isolates of *Klebsiellapneumoniae* and *Escherichia coli* from Chinese children and adults. *BioMed Research International Journal*.168292. DOI: 10.1155/2015/168292

Hu X., Xu X., Wang X., Xue W., Zhou H., Zhang L., et al.,(2017).Diversity of New Delhi metallo-beta-lactamaseproducing bacteria in China. *International Journal of Infectious Diseases*. 2017;55:92-95. DOI: 10.1016/j.ijid.2017.01.011

J

Jaurin B, Normark S.,(1983).Insertion of IS2 creates a novelampC promoter in *Escherichia coli*.*Cell*. 1983;32(3):809-816. DOI:10.1016/0092-8674(83)90067-3

Jeandel C et Blain H.,(2004). Antibiotiques chez le sujet âgé, EMC, Médecine Akos, 5-0200

Jensen, BH, Olsen KE, Struve C, Krogfelt KA, Petersen AM.,(2014).Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev.614-630.

Jérémy L. (2009). Thèse doctorat. Le système urinaire inférieur: modélisation et validation expérimentale. Étude de son activation sélective. 184 p.

Johnson JR. (2003). Microbial virulence determinants and the pathogenesis of urinary tract infection. Infect Dis Clin North Am. (2): 261–78.

Johnson JR, Menard M, Johnston B, Kuskowski MA, Nichol K, Zhanel GG.,(2009). Epidemic clonal groups of *Escherichia coli* as a cause of antimicrobial-resistant urinary tract infections in Canada, 2002 to 2004. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. **53**:2733-2739. DOI: 10.1128/AAC.00297-09

Jury de la conférence de consensus, Infections urinaires nosocomiales de l'adulte, (2003). Médecine et maladies infectieuses : 33, 223s–244s.

K

Kaesbohrer A, Bakran-Lebl K, Irrgang A, Fischer J, Kämpf P, Schiffmann A (2019). Diversity in prevalence and characteristics of ESBL/pAmpC producing *E. coli* in food in Germany. Veterinary Microbiology. 2019;**233**:52- 60. DOI: 10.1016/j.vetmic.2019.03.025

Kellogg JA, Manzella JP, Shaffer SN, Schwartz BB.,(1987).Clinical relevance of culture versus screens for the detection of microbial pathogens in urine specimens. Am J Med. 1987;**83**:739-45

Kim KS.,(2016)Human meningitis-associated *Escherichia coli*. EcoSal Plus. 2016;DOI:10.1128/ecosalplus.ESP-0015-2015

Kiouba J.,(2003). ‘usage des des antibiotiques en milieu hospitalisé ‘.thèse .,Université de Bamako, 2003-72p;11

Konate N.,(2005).thèse de doctorat, Université de Bamako.

Konate N.D.A (2005), thèse de doctorat, Université de Bamako.

.Kong H, Hong X, Li X. ,(2015)Current perspectives in pathogenesis and antimicrobial resistance of enteroaggregative *Escherichia coli*. Microb Pathog.44-49. DOI: 10.1016/j.micpath.2015.06.002.

ℒ

Labayle D., (2001) ‘‘Guide Pharmaco’’, édition lamare, Paris 568.

Lafqir B. (2018). Thèse doctorat. Risques infectieux de l’hypoglycémie chroniques en pharmacie. P 138.

Lai Y, Rosenshine I, Leong JM, Frankel G.,(2013). Intimate host attachment: enteropathogenic and enterohaemorrhagic *Escherichia coli*. Cell Microbiol. ;**15**:1796-1808. DOI: 10.1111/cmi.12179

Larabi K, Masmoudi A, Fendri C. (2003). Étude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d’infections urinaires dans un CHU de Tunis : à propos de 1930 cas. Med Mal Infect. 33:348–52.

Le Bouguéneq C et Servinal (2006). Diffusely adherent *Escherichia coli* strain expressing Afa/Dr adhesins (Afa/Dr ADEC): hitherto unrecognized pathogens. FEMS Microbiol Lett.;**256**:185-194. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2006.00144.x

Les services du ministère de la santé, Santé publique(2005). Les infections nosocomiales, Médecine et Droit, 15-22.

Levy M, Tournot F, Muller C, Carbon C, Yeni P.,(1989). Evaluation of screening tests for urinary infection in hospital patients. Lancet. ;**2**:384-5.

Liahopoulus A, Mevius D, Ceccarelli D.,(2016). A review of SHV extended-spectrum β -lactamases: Neglected yet ubiquitous. Frontiers in Microbiology.**7**:1374. DOI 10.3389/fmicb.2016.01374

Lichtenberger P., Hooton TM. (2008). Complicated urinary tract infections. Curr Infect Dis Rep.**10**:499–504. [PubMed: 18945392]

Lobel B, Patard JJ. Guille F.,(2003). Infection nosocomiale en urologie, Encycl Méd Chir, Urologie, 18-080-A-10, 4p.

Lobel B et Soussy C.,(2007). Les infections urinaires – Paris, 82p

Loffler V, Poulain V, Baron E et al.,(1996).La validité des bandelettes urinaires : étude prospective pour le diagnostic des infections urinaires en institution gériatrique. *Revue Geriatr.* ;21 :7-14.

Lunha K., Chanawong A., Lulitanond C., WilailuckanaN., Charoensri L., Wonglakorn P.,(2016).High level carbapenem-resistant OXA- 48-producing *Klebsiellapneumonia* with a novel OmpK36 variant and low-level, carbapenem-resistant, nonporin- deficient, OXA-181-producing *Escherichia coli* from Thailand. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.*;**85**:221-226. DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2016.03.009-

M

Macfarlane S et al., (2011). Mucosal biofilm communities in the humanintestinaltract. *AdvApplMicrobiol.* **75**:111-143

Mann R., MediatiDG.,Duggin IG., Harry EJ., Bottomley AL. (2017). Metabolic adaptations of uropathogenic*E. coli* in the urinary tract. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 7–241.

Mansan A et al.,(2013).Diffusely adherent *Escherichia coli* strainsisolated from children and adults constitute two different populations. *BMC Microbiol.*;**13**:22. DOI: 10.1186/1471-2180-13-22

Matsumura Y, Tanaka M, Yamamoto M, Nagao M, Machida K, Ito Y, et al.,(2015).High prevalence of carbapenem resistance among plasmidmediatedAmpC beta lactamaseproducing*Klebsiellapneumoniae*during outbreaks in liver transplantation units. *International Journal of Antimicrobial Agents.***45**(1):33-40. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2014.08.015

Mazière S, Lanièce I, Hadri N, Bioteau C, Millet C, Couturier P, et al(2011).Facteurs prédictifs du déclin fonctionnel de la personne âgée après une hospitalisation en court séjour gériatrique : importance de l'évolution fonctionnelle récente. *La PresseMédicale*

Meraz IM et al.,(2007)Associationof IL-8-inducing strains of diffusely adherent *Escherichia coli* with sporadic diarrhealpatients with less than 5 years of age. *Braz J Infect Dis.* 2007;**11**:44-49.

Meyrier A.,(1985). Les infections de l'appareil urinaire. *Ed. Méd. Merck, Sharp, Dohme, et Chibret.* Paris: 1: 226p.

Messai Y., Benhassine T., Naim M., Paul G., Bakour R. (2006). Prevalence of β -lactams resistance among *Escherichia coli* clinical isolates from a hospital in Algiers. Rev Esp Quimioterap.19:144–51.

N

Nakayama T, Kumeda Y, Kawahara R, Yamamoto Y.,(2019). Quantification and longterm carriage study of human extendedspectrum/AmpC β -lactamase-producing*Escherichia coli* after internationaltravel to Vietnam. Journal of GlobalAntimicrobial Resistance;**21**:229-234. DOI: 10.1016/j.jgar.2019.11.001

Nguyen Y, Sperandio V., (2012)Enterohemorrhagic*E. coli*(EHEC) pathogenesis. Front Cell Infect Microbiol. DOI: 10.3389/fcimb.2012.00090.

Nicolas-Chanoine MH, Bertrand X, Madec JY.,(2014).*Escherichia coli* ST131, an intriguing clonal group. Clinical Microbiology Reviews.;**27**(3):543-574. DOI: 10.1128/CMR.00125-13

Nicolle LE, Bjornson J, Harding GKM, Mac Donell, JA,(1983)Bacteriuria in elderly institutionalized men, N Engl J Med, 309: 1420-1425.

Nikiema A. (2002). Thèse doctorat. Aspects épidémiologiques et bactériologique des infections urinaires chez la femme enceinte au Service de Santé Maternelle et Infantile du Centre Médical Saint Camille d’Ouagadougou. P94

Nour C .,(2004).Germes urinaires et leur résistance, thèse de pharmacie, Faculté de médecine et pharmacie de Rabat, Université Mohammed V.

O

Oliveira C, Amador P, Prudencio C, Tomaz CT, Tavares-Ratado P, Fernander R.,(2019). ESBL and AmpC β -lactamases in clinical strains of*Escherichia coli* from Serra da Estrela,Portugal. Medicina (Kaunas, Lithuania);**55**(6):pii: E272. DOI: 10.3390/ medicina55060272

P

Page AV, Liles WC.,(2013).Enterohemorrhagic*Escherichia coli* infections and the hemolytic-uremic syndrome. Med Clin North Am. 2013;**97**:681-695. DOI: 10.1016/j.mcna.2013.04.001

- Paterson DL, Bonomo RA.,(2005).** Extended-spectrum β -lactamases: A clinical update. *ClinicalMicrobiology Reviews*.**18**(4):657-686. DOI: 10.1128/CMR.18.4.657-686.2005
- Paul S. (2005).** Bactériologie pour la médecine, la biologie et les biotechnologies. Paris. 6^e édition .P542.
- Perino L.,(2012).**Infections urinaires cystite aigue de la femme, Actualité claud Bernard INFO Lyon1.
- Pezzlo M.,(1988).**Detection of urinary tract infections by rapid methods. *ClinMicrobiolRev.* ; 1:268-80
- Philippon A, Labia R, Jacoby G.,(1989).**Extended-spectrum beta-lactamases. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*.**33**:1131-1136. DOI: 10.1128/aac.33.8.1131
- Piette F.,(Février 2009).**Infections Urinaires Des Sujets Ages, Février 2009.
- Pinganaud G etRainfray M.,(Novembre-Décembre 2004).** Les Infections Urinaires Chez Les Personnes Agées, Neurologie • Psychiatrie • Gériatrie - Volume 4, Issue 24, , Pages 1521.
- Potron A., Poirel L., Nordmann P., (2011).**Origin of OXA-181, an emerging carbapenem-hydrolyzing oxacillinase, as a chromosomal gene in *Shewanellaxiamenensis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*;**55**(9):4405-4407. DOI: 10.1128/AAC.00681-11-

R

- Ranjan A., Shaik S., Mondal A., Nandanwar N., Hussain A., Semmler T., et al.,(2016).**Molecular epidemiology and genome dynamics of New Delhi metallo-beta-lactamase-producing extraintestinalpathogenic *Escherichia coli* strains. from India. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*;**60**(11):6795-6805. DOI: 10.1128/AAC.01345-16
- Ramadan A, Abdelaziz NA, Amin NA, Aziz RK.,(2019).** Novel *bla*CTX-Mvariants and genotype-phenotypecorrelations among clinical isolates ofextended spectrum beta lactamaseproducing*Escherichia coli*. *Scientific Reports*;**9**(1):4224. DOI: 10.1038/s41598-019-39730-0
- Recommandations et références médicales, le concours médical, (1996).** supplément au numéro 40, PP 4-5

Reygaert WC.,(2014).Innate immune response to urinary tract infections involving *Escherichiacoli*. J ClinCellImmunol. 5:6. DOI: 10.4172/2155-9899.1000280

Rizi KS, Mosavat A, Youssefi M, Jamehdar SA, Ghazyini K, Safdari H, et al.,(2020).High prevalence of blaCMYampC Beta-lactamase in ESBL co-producing*Escherichia coli* and *Klebsiellaspp*. Clinicalisolates in northeast of Iran. Journalof Global Antimicrobial Resistance.2020;**S2213-7165**(20):30075-8. DOI:10.1016/j.jgar.2020.03.011. [Published online ahead of print, 01 Apr 2020]

Roehrborn CG.,(2006).Advances in the treatment of lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia: highlights from the 21st European association of urology congress.

Rogers BA, Sidjabat HE, Paterson DL.,(2011).*Escherichia coli* O25b-ST131: A pandemic,multiresistant, community-associated strain. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy;**66**(1):1-14. DOI: 10.1093/jac/dkq415

Rossant L., Rossant-Lumbroso J.,(2010).Encyclopédie médicale, Les infections urinaires

S

Sen K, Berglund T, Soares MA, Taheri M, Ma Y, Khalil L, et al.,(2019).Antibiotic resistance of *E. coli* isolated from a constructed wetland dominatedby a crow roost, with emphasis on ESBLandAmpC containing *E. coli*. Frontiers in Microbiology. 2019;**10**:1034. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01034

Shibl A., Al-Agamy M., Memish Z., Senok A., Khader SA., Assiri A.,(2013). The emergence of OXA-48 and NDM-1- positive *Klebsiella pneumonia* in Riyadh, Saudi Arabia. The Journal of Infectious Diseases;**17**(12):e1130-e1133. DOI: 10.1016/j.ijid.2013.06.016

Shen Z., Hu Y., Sun Q ., Hu F., Zhou H., Shu L., et al,(2018).Emerging carriageof NDM-5 and MCR-1 in *Escherichia coli*from healthy people in multiple regions in China: A cross sectional observational study. EClinicalMedicine;**6**:11-20. DOI: 10.1016/j.eclinm.2018.11.003

Squali Z.,(2007).Examen cytobactériologique des urines (ECBU), pages : 21,22.

STPI. (2016). Antibiothérapie des infections urinaires communautaires de l'adulte. Recommandations de la Société Tunisienne de pathologie infectieuse.

Subashchandrabose S, Mobley HL.,(2012) Virulence and fitness determinants of uropathogenic *Escherichia coli*. *MicrobiolSpectr.* ;3(4). DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0015-2012.

Surveillance de la resistance bacterienne aux antibiotiques en ville(2009).reseauLabville. Mise en œuvre d'un recueil automatisé des données de bactériologie dans Des laboratoires d'analyses de biologie médicale privées 2005-. Bilan d'une expérimentation. InVS.

T

Torres OH, Muñoz J, Ruiz D, Ris J, Gich I, Coma E, et al.(2004) Outcome Predictors of Pneumonia in Elderly Patients: Importance of Functional Assessment. *Journal of the American Geriatrics Society*.

ToutouSissoko M., (2006). Thèse doctorat. Infections urinaires à Bamako : aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques. P 159.

U

Ud-Din A, Wahid S.,(2014) Relationship among *Shigella* spp. and enteroinvasive *Escherichia coli* (EIEC) and their differentiation. *Braz J Microbiol.*;45:1131-1138.

V

Van den Beld MJ, Reubsaet FA.,(2012) Differentiation between *Shigella*, enteroinvasive *Escherichia coli* (EIEC) and noninvasive *Escherichia coli*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* ;31:899-904. DOI: 10.1007/s10096-011-1395-7.

Verdier MC., Tribut O., Bentué-Ferrer D., Bellissant E. (2011). Pharmacologie de la daptomycine Vol. 25 - n° 2 : 68-72.

Vounba P, Arsenault J, Bada-Alambédji R, Fairbrother JM.,(2019). Antimicrobial resistance and potential pathogenicity of *Escherichia coli* isolates from healthy broilers in Québec, Canada. *Microbial Drug Resistance.* 2019;25(7):1111-1121. DOI: 10.1089/mdr.2018.0403.

W

Whitmer GR, Moorthy G, Arshad M.,(2019). The pandemic *Escherichia coli* sequence type 131 strain is acquired even in the absence of antibiotic exposure. PLoS Pathogens. **15**(12):e1008162.DOI: 10.1371/journal.ppat.1008162

Wong Fok Lung T, Pearson JS, Schuelein R, Hartland EL.,(2014) The cell death response to enteropathogenic *Escherichia coli* infection. Cell Microbiol;**16**:1736-1745. DOI:10.1111/cmi.12371

www.123bio.net/cours/antibio/, 03/2004.

X

XVth Congress of the European Association of Urology. Brussels, Belgium(2000-2007)

Y

Yala A D. S. Merad, D. Mohamedi, et M.,(2001).Ouar Korich, *Medicine du Maghreb*91

Z

Zacche MM., Giarenis I. (2016). Therapies in early development for the treatment of urinary tract inflammation. Expert Opin. Investig. Drugs. 25: 531–540.

Zahir, H., Draiss, G., Rada, N., Abourrahouat, A., Ait sab Imane, Et all.,(2019).Écologie microbienne et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées d'infections urinaires chez l'enfant au Maroc. Revue Francophone Des Laboratoires,(511), 65–70.

Zarfel G.,Hoenigl M.,Würstl B.,(2011).Emergence of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in Austria 2001-2010. Clinical Microbiology and Infection. ;**17**(11):E5-E8. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03659.x

Annexes

Annex 01**Tableau01 : Matériels, réactifs et milieux de culture utilisés dans la préparation d'ECBU au niveau de laboratoire Mirouh d'Analyses médicales (LAM) (Ferdjioua).**

Matériels	Matériel biologique, réactifs et solutions	Milieux de culture
<ul style="list-style-type: none"> -Pots stériles pour les prélèvements. -Boîtes de Pétri. -Anse de platine. -Cellules de Malassez -Lames et lamelles. -Tubes à essai stériles. -Réfrigérateur à 4 C°. -Bec bunsen. -Microscope optique. -Etuve réglée à 37°C. -Les gants. -Vitek 2 compact avec ses instruments (automate). -Densichek Plus. -Carte d'identification. 	<ul style="list-style-type: none"> - Echantillons d'urine. - Bandelettes réactives "ComboStik" -Souches bactériennes isolées à partir des prélèvements urinaires. -Eau semi physiologie stérile. 	<ul style="list-style-type: none"> - Milieu de culture (Gélose Nutritive)

Appareillage et petit matériel

Vitek 2 : Le Vitek 2 est un automate qui permettant d'identifier des espèces microbiennes et de réaliser des antibiogrammes. Il permet d'obtenir des résultats en 3 à 7 heures grâce à la combinaison d'un logiciel d'interprétation et d'un consommable original et miniaturisé, la carte

Vitek 2 disponible pour une large palette d'antibiotiques. Vitek 2 identifie la quasi-totalité des micro-organismes les plus courants (plus de 300 micro-organismes) (Delaras C., 2014).

Tous les instruments de Vitek 2 compact sont représentés dans la figure suivante :



Figure 01: Automate d'identification et d'antibiogramme Vitek 2

1. Interface utilisateur, écran et clavier
2. Porte de remplissage avec indicateur
3. Porte de chargement avec indicateur
4. Porte de collecte des déchets
5. Porte d'accès utilisateur
6. DensiChek plus (densitomètre permettant l'ajustement de l'inoculum,) : un densimètre qui vérifie la densité de l'inoculum.
7. PC station de travail (environnement Windows + Logiciel de gestion du Vitek 2 Compact)
8. Cassette avec des cartes ID et/ou AST (portoir)
 - Imprimante (non présentée)
 - Onduleur (non présenté)
 - Lecteur de code à barres (non présenté)

Annex 02

Tableau 01 : Les normes des paramètres biochimiques, hormonologiques, sérologiques et urinaires utilisés.

Paramètre	Normes
Glycémie	0.70-1.10 g/l
Urée sanguine	0.17-0.51 g/l
Créatininémie	7-14 mg/l
Calcémie	88-105 mg/l
C-Réactive Protéine (CRP)	0-5 mg/l
TSH 3	0.250-5 μ UI/ml
Globules blancs	3.8-11 . 01 ₃ / μ L
Rubéole IgG	Négative : <10 UI/ml
	Equivoque : 10-15 UI/ml
	Positive : \geq 15 UI/ml
Rubéole IgM	Négative : <1.2 UI/ml
	Equivoque : 1.2 -1.6 UI/ml
	Positive : \geq 1.6 UI/ml
Toxoplasmose IgG	Négative : <1.6 UI/ml
	Equivoque : 1.6 -3 UI/ml
	Positive : \geq 3 UI/ml
Toxoplasmose IgM	Négative : <0.5 S/CO
	Equivoque : 0.5-0.6 S/CO
	Positive : \geq 0.6 S/CO
Leucocytes urinaires	<10 /mm ³

Résumé

Les infections urinaires (IU) sont parmi les infections bactériennes les plus fréquentes que celles-ci soient communautaires ou nosocomiales. Plusieurs facteurs de risque sont associés aux IU, comme, parmi d'autre, le sexe, une IU antérieure, une infection vaginale, et une susceptibilité génétique. Dans ce travail, nous avons analysé le profil de résistance de *E. coli* qui est la bactérie la plus fréquemment associée aux infections urinaires. Au cours de notre étude, nous avons analysé le profil de résistance aux antibiotiques de souches d'*E. coli* isolées par l'examen cytotbactériologique des urines (ECBU) à partir de 150 cas d'infection urinaire. Nos résultats montraient que sur l'ensemble des 150 cas testés, 102 étaient de sexe féminin (69%) et 45 étaient de sexe masculin (31%). Les résultats de antibiogramme montraient que les souches d'*E. coli* exhibaient notamment une résistance contre l'ampicilline et l'amoxicilline car ces antibiotiques étaient les plus utilisés dans le domaine médicale. L'imipenème et les aminosides demeurent, par contre, les molécules les plus actives. Néanmoins, il est prudent de ne pas utiliser ces antibiotiques, afin de diminuer le risque de développement de la résistance à leur rencontre.

Abstract

Urinary tract infections (UTIs) are among the most common bacterial infections whether they are community or nosocomial. Several risk factors are associated with UTIs, such as, among others, sex, previous UTIs, vaginal infections, and genetic susceptibility. In the present study, we analyzed the resistance profile of *E. coli* which is the bacterium frequently associated with urinary tract infections. *E. coli* strains were isolated by cytotbacteriological test from urine from 150 episodes of urinary tract infections. Our results showed that among the 150 episodes tested, 102 were from females (69%) and 45 were from males (31%). The antibiogram results showed that *E. coli* strains exhibited high resistance against ampicillin and amoxicillin because these two antibiotics are the most widely used in the medical field. Imipenem and aminoglycosides, on the other hand, remain the most active molecules. Nevertheless, it is prudent to use these antibiotics, in order to reduce the risk of developing resistance against them.

المخلص

التهابات المسالك البولية هي من بين الامراض البكتيرية المعدية الاكثر شيوعا سواء داخل المستشفيات أو في المجتمع ومن بين أهم العوامل المساعدة على إنتشار العدوى نجد على سبيل المثال وليس الحصل, نوع الجنس العدوى المهبلية و العدوى السابقة ' التهيئ الوراثي في هذه الدراسة قمنا بدراسة مقاومة بكتيريا *E. coli* والتي تعتبر البكتريا الأكثر إرتباطا بالتهابات المسالك البولية , للمضادات الحيوية خلال عملنا المخبري قمنا بتحليل معطيات مقاومة هذه البكتريا للمضادات الحيوية و المتحصل عليها من 150 عينة التي تم إختبارها

نتائجنا أظهرت أنه من بين 150 جالة التي تم إختبارها 102 حالة كانت من الإناث (69%) و 45 حالة كانت من الذكور (31%) , كما أظهرت نتائج مقاومة المضادات الحيوية لهذه البكتيريا مقامة كبيرة لكل من الأمبيسلين, الأمكسيسيلين , والتي تعد سابقا من المضادات الحيوية الأكثر إستعمالا خصوصا في الأوساط الإستشفائية من ناحية أخرى, تظل الإيميبينيم والأحماض الأمينوغلوكوزيدية أكثر الجزيئات نشاطا. ومع ذلك, فمن الحكمة عدم استخدام هذه المضادات الحيوية, من أجل الحد من خطر تطوير المقاومة ضدها