

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
جامعة عمّار تليجي بالأغواط
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT
كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES
قسم البيولوجيا
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie

Filière : science biologique

Option : Microbiologie appliquée

Présenté par:

Allali Sarah

Baroud Khadidja Amal

Thème

La fréquence d'isolement et la sensibilité d'antibiotique chez les bactéries isolées à l'infection urinaire dans l'EPH Laghouat

Jury de soutenance

Mr. Chaibi Rachid	Pr	President
Mr. Benaceur Farouk	MCA	Examineur
Mme. Ziane Ibtissem	MCA	Promotrice
Mr. Chetatha Mohamed	MCA	Co-promoteur

Année universitaire: 2020 - 2021

Remerciements

Nous Remercions Dieu de nous avoir donné la volonté et le Courage qui nous ont Permis de réaliser ce travail.

*Au terme de ce travail, nous tenons à remercier tout particulièrement madame **Ziane Ibtissem** (médecin biologiste à l'EPH Laghouat et enseignante à la faculté du médecine à l'université Amar Thelidji Laghouat) et monsieur **Chetatha Mohamed** (MCA au département biologie à l'université Amar Thelidji- Laghouat) pour nous avoir encadrées durant toute cette année. Pour ses patiences, ses implications personnelles, ses soutiens qui le caractérisent, ses orientations qui ont ponctué cette année de mémoire et tout le temps qu'il nous a consacrées malgré ses nombreuses occupations, mais aussi pour la liberté d'action qu'il nous a laissé, nous nous assurons de notre profonde reconnaissance. Qu'il trouve ici l'expression de toute notre reconnaissance, de notre profonde admiration et de notre respectueuse considération.*

*Nous adressons tous nos remerciements à Mr. **Bourahla Ibrahim** qui travaille comme chef de service au niveau de laboratoire de L'EPH LAGHOUAT qui a accepté de nous accueillir au sein de son équipe, sans oublier le directeur et tous les travailleurs de laboratoires qu'ils trouvent ici tout ma gratitude pour leurs conseils et leurs orientation pertinentes de ce mémoire.*

*Nous tenons à remercier les membres de jury Mr **chaibi rachid** et **belnnacer farouk** d'avoir accepter de juger ce travail.*

*Nous ne saurions terminer cette liste de remerciements sans évoquer les ouvriers, tous les collègues de service bactériologie au laboratoire EPH LAGHOUAT l'année **2020/2021** pour leur bonne humeur, leur dévouement, leur disponibilité et leur efficacité.*

ALLALI et BAROUD

Dédicaces

À ma chère maman, Aucun mot ne saurait exprimer tout ce que je ressens pour toi. Tes encouragements ont été pour moi une source de motivation tout au long de mes études. Merci pour tes sacrifices, ta bonté, ta tendresse et ton grand amour. En ce jour, j'espère réaliser un de tes rêves. Puisse Dieu te préserver du mal, et te combler de santé et de bonheur

À mon père Tu m'as inculqué les principes de l'honneur, de droiture et de dévouement. Je souhaite que cette thèse t'apporte la joie et la fierté de voir aboutir tes sacrifices et j'espère avoir été digne de ta confiance. Puisse Dieu te procurer santé, bonheur et longue vie

À mon fiançais pour leur encouragement et leur famille

A ma soeur BAROUD KHADIDJA mon binôme et à toute ta famille

À ma cousine Ikram

A mes amies : Soumia, Nasima, Ola, Hafsa

Allali sarah

Dédicaces

Je dédie humblement ce mémoire :

- ❖ *A ma chère maman, celui qui a été un pilier solide et incontournable pour mon parcours, et qui ma toujours soutenu en toutes circonstances et qui me donnent de la force et la volonté d'avancer, que Dieu vous donne la santé et longue vie.*

- ❖ *A mon très cher mari Hicham, quand je t'ai connu j'ai trouvé l'homme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin : les sacrifices, ton soutiens morale, ta gentillesse sans égale, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.et leur famille.*

- ❖ *A mes très chères sœurs Sabrine et Soumia, vous êtes présente dans tous mes moments d'examens par votre soutien moral. Et a mon cher frère Mohammed Bachir.*

- ❖ *A ma sœur ALLALI SARAH mon binôme et à toute ta famille.*

- ❖ *A mes amies : Soumia, Nasima, Ola, Hafsa et mes camarades sans oublier tout les professeures que se soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.*

Baroud Khadidja Amal

Résumé :

L'infection urinaire est l'infection bactérienne la plus commune et la cause d'un fardeau important pour les ressources du système de santé, car elle peut toucher plusieurs organes du système urinaire (vessie, rein, urètre,...etc). Dans cette optique, l'étude réalisée au laboratoire bactériologie à l'EPH LAGHOUAT pour isoler et identifier des germes responsables d'infections urinaires d'une part et étudier le profil de la sensibilité d'antibiotique avec ces tests complémentaires de l'antibiothérapie d'autre part sachant que les germes plus fréquents dans l'infections urinaires sont des bactéries à Gram négatifs qui ont une résistance au plus grand famille d'antibiotique les β lactamines . Les entérobactéries représentent une des principales familles de bacilles à Gram négatif responsables d'infections urinaires, Les germes les plus représentés ont été *Escherichia coli* (51.06 %), *Klebsiella* (20.56%), *enterobacter* (10.63), *Pseudomonas* (4.96%), *proteus* (4.25%) *Serratia* (0.70%).

Mots clés : infection urinaire, sensibilité d'antibiotique, l'antibiothérapie , β lactamines, Gram négatifs, fréquents

Abstract:

Urinary tract infection is the most common bacterial infection and the cause of a significant burden on health system resources, as it can affect several organs of the urinary system (bladder, kidney, urethra... etc.) Therefore, this study is conducted in the bacteriology laboratory at Non-University Public Hospital Establishments (EPH) LAGHOUAT to isolate and identify the germs responsible for urinary tract infections. Also it studies the profile of antibiotic sensitivity with these tests complementary to antibiotic therapy. Knowing that the more frequent germs in the Urinary tract infection are Gram negative bacteria, which demonstrate a resistance to the β lactamins , the largest family of antibiotics. *Enterobacteriaceae* represent one of the main families of Gram negative bacilli responsible for urinary tract infections. The most represented germs were *Escherichia coli* (51.06%), *Klebsiella* (20.56%), *Enterobacter* (10.63), *Pseudomonas* (4.96%), *proteus* (4.25%) *Serratia* (0.70%).

Keywords: Urinary tract infection, sensitivity to antibiotic, antibiotic therapy, β lactamines, Gram negative, frequent.

ملخص :

العدوى البولية هي الأكثر شيوعاً. مسبباً ضرراً كبيراً في نظام الرعاية الصحية ، يمكنها أن تؤثر على عدة أجهزة من الجهاز البولي (المثانة والكلية ومجرى البول، ... الخ) ، ومن هذا المنظور أجريت الدراسة في مخبر علم الاحياء الدقيقة بمستشفى حميدة بن عجيبة الاغواط لعزل وتحديد الجراثيم المسؤولة عن التهابات المسالك البولية من جهة ودراسة خصائص الحساسية للمضادات الحيوية مع هذه الاختبارات التكميلية للعلاج بالمضادات الحيوية من جهة أخرى مع العلم أن الجراثيم الأكثر شيوعاً في العدوى البولية هي بكتيريا جرام سالب والتي تقاوم عائلة المضادات الحيوية الأكبر ب- لاكتامين . تمثل المعوية واحدة من العائلات الرئيسية للعصيات سالبة الجرام المسؤولة عن التهابات المسالك البولية ، والجراثيم الأكثر تمثيلاً هي *Escherichia coli* (51.06%)، *Klebsiella* (20.56%)، *Enterobacter* (10.63)، *Pseudomonas* (4.96%)، *proteus* (4.25%) *Serratia* (0.70%) .

كلمات مفتاحية : العدوى البولية ، الحساسية للمضادات الحيوية ، العلاج بالمضادات الحيوية ، ب- لاكتامين، جرام سالب

Sommaire

Remerciements	I
Dédicaces	II
Résumé	III
Sommaire	IV
Liste des figures	V
Liste des tableaux	VI
Liste des abréviations	VII
Introduction	01
CHAPTRE I : LES INFECTIONS URINAIRES	03
I. GENERALITE	04
I.1. Définition de l'appareil urinaire	04
I.2. Appareil urinaire supérieur	05
I.2.1 .Les reins.....	05
I.2.2. Urétére	05
I.3. Appareil urinaire inférieur	05
I.3.1. la vessie	05
I.3.2. Urétre	06
II.URINE	06
II.1. Définition et physiologie	06
II.2. Caractères physico-chimique des urines.....	07
III. INFECTION URINAIRE	08
III.1.Généralité	08
III.2 .Origine d'infection urinaire	09
III.3. Mode de pénétration des germes dans urines.....	10
III.3.1. Déférénts type d'infection urinaire	10
III.3.2. Facteur favorisant d'infection urinaire	11
III.3.3.Les bactéries pathogènes impliqué dans l'infection urinaire	12

III.3.4. Complication d'infections urinaires	14
III.3.5. prévention des infections urinaires	15
IV. INFECTIONS URINAIRES NOSOCOMIALES.....	16
IV.1. Les germes responsables	16
IV.2. Facteurs de risque d'infection urinaire nosocomiale	17
IV.3. Préventions d'infection urinaire nosocomiale	17
CHAPITRE II : L'ANTIBIORESISTANCE ENZYMATIQUE.....	19
I. LA RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES.....	20
I.1. historique.....	20
I.2. Définition de la résistance aux antibiotiques	20
I.1.1. la résistance naturelle (intrinsèque ou insensibilité).....	21
I.1.2. la résistance acquise	21
II. MECANISME DE LA RESISTANCE.....	22
III. RESISTANCE AUX B-LACTAMES.....	23
III.1. définition de B- lactamine	23
III.2. Mécanismes non enzymatiques.	23
III.3. Mécanismes enzymatiques (les β -lactamase)	23
III.4. classification des B-lactamase.....	24
III.5. détection des BLSE.....	26
III.6. les bactéries productrices de B- lactamase	26
III.6.1 Les entérobactéries	27
III.6.2. phénotype de résistance des entérobactéries	28
IV. LES CARBAPENEMASES.....	31
IV.1. classification des carbapénémase.....	31

MATERIELS ET METHODES.....	32
I.PRESENTATION DE LIEU DE STAGE.....	33
II. METHODES	33
II.1.Prélèvement d’urine.....	33
II.2. Réalisation de l’ECBU.....	35
II.2.1. Examen macroscopique.....	35
II.2.2. Examen microscopique.....	35
II.2.3 Antibiogramme	38
III. TESTS DE DETECTION DE BLSE.....	39
III.1. Test de synergie	39
III.2.Test de confirmation ou technique du double disque.....	40
III.3.Test à la cloxacilline.....	41
IV. LA DETECTION DES CARBAPENEMASES.....	42
IV.1. Test de Hodge modifié.....	42
IV.2. Tests phénotypiques d’inhibition : (inhibition par L’EDTA).....	42
RESULTATS ET DISCUSSIONS	44
1. Etude retrospectives	45
1.1. Répartition d’échantillons en fonction du sexe.....	45
2. Résultats des ECBU.....	47
2.1.Analyse macroscopique de l’échantillon.....	47
2.2.Résultat des ECBU selon la bactériurie et la leucocyturie.....	48
2.3.Résultats des ECBU selon les germes isolés	52
2.4.Résultats de l’antibiogramme	54
2.4.1 La recherche de BLSE chez les entérobactéries	55
Conclusion.....	60
Références bibliographiques.....	62
Annexe	68

Liste des figures

Figure 1: L'appareil urinaire	04
Figure 2 : Aspect macroscopique des urines du patient versus urines normales	08
Figure 3 : Cibles bactériennes et mécanisme de résistance aux antibiotiques	22
Figure 4: Résistance aux b-lactamines à Gram négatif	24
Figure 5: prélèvement d'urine chez un patient sondé	34
Figure 6: Observations au microscope des résultats de la coloration de Gram	37
Figure 7: système de galerie biochimique Api 20 ^E	38
Figure 8: différents diamètres des zones d'inhibition	39
Figure 9 : Disposition des disques d'antibiotiques pour le test de synergie	40
Figure 10 : <i>E. coli</i> productrice de BLSE : Test du double disque positif	41
Figure 11 : Principe du test de Hodge modifié	42
Figure 12: <i>Klebsiella pneumoniae</i> producteur de carbapénémase de type B	43
Figure 13 : Distribution d'échantillons étudiés selon le sexe du patient	46
Figure 14 : Aspect d'urine	47
Figure 15: Histogramme représentatif la fréquence d'ECBU selon les prélèvements totale	49
Figure 16 : Histogramme représentatif la fréquence d'ECBU(+) et (-) chez les internes	50
Figure 17 : Histogramme représentatif la fréquence d'ECBU(+)et(-)chez les externes	50
Figure 18 : ECBU positifs en fonction des services.	51
Figure 19 : Fréquence des germes identifiés dans notre travail chez les malades externes	52
Figure 20 : Fréquence des germes identifiés dans notre travail chez les malades internes	53
Figure 21 : fréquence de BLSE selon la souche testée totale	56
Figure 22 : fréquence des germes testés BLSE	57
Figure 23 : BLSE positif chez <i>E. Coli</i>	57
Figure 24 : carbapénémase positif chez <i>klebsiella pneumoniae</i>	58

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principaux constituants de l'urine	07
Tableau 2 : Facteurs favorisant de l'infection urinaire du sujet âgé	12
Tableau 3 : Diagnostic bactériologiques	13
Tableau 4 : Mécanismes de résistance	22
Tableau 5 : Classification des b-lactamines selon Bush et al, Ambler et proposition de Giske et al	25
Tableau 6 : classification des carbapénémases	31
Tableau 7: examen macroscopique	35
Tableau 8: Quelques caractères cultureux et morphologiques de quelques espèces Incriminées dans les infection urinaire	36
Tableau 9 : Distribution d'échantillons étudié selon le sexe	45
Tableau 10 : Nos résultats sont comparés à quelques travaux étrangers	49
Tableau 11: Prévalence des ECBU positifs en fonction de deux services, constatée dans d'autres travaux	51
Tableau 12: Prévalence d' <i>E. Coli</i> dans des travaux étrangers	53
Tableau 13 : Fréquence de <i>Klebsiella</i> constatée dans des travaux étrangers	54
Tableau 14 : Résistance et sensibilité des germes aux antibiotiques	54
Tableau 15: profil de sensibilité chez les souches teste dans BLSE	55

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

AMC : Amoxicilline-acide clavulanique

AmpC: Adénosine monophosphate cyclique

ATM : Aztréonam

BGN : bacilles à Gram négatif

BLSE : bêta-lactamases à spectre élargi

C1G, C2G, C3G et C4G : céphalosporines de première, deuxième, troisième et quatrième génération

CAZ : Ceftazidime

CRO : Ceftriaxone

CTX : Céfotaxime

CTX-M : Céfotaximase -Munich.

E.COLI: Escherichia coli

EDTA: thylenediamin tetraacetic acid.

GES: Guiana extented spectrum bêta -lactamase

IMP : imipénèmes

IU : infections urinaires

IUN : infections urinaires nosocomiales

KPC : *Klebsiella pneumoniae* carbapénémase

M : molaire.

MH : Muller – Hinton

µg : microgramme

OMS : Organisation mondiale de la santé

OXA-1: Oxacillinase -1

PH : potentiel hydrogène

TCC : Ticarcilline + acide clavulanique

TEM : Temoniera du nom de la première patiente chez qui elle fut isolée

SHV : sulfhydryl variable

VIM : Verona imipénémase



INTRODUCTION

INTRODUCTION :

L'infection urinaire constitue un véritable problème majeur de santé publique. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). (**Rakotovao et Ravahatra.,2017**) Les infections urinaires se produisent lorsque des bactéries uropathogènes se logent dans le tractus urinaire et le colonisent . Ce sont les infections bactériennes les plus communes. Elles touchent près de 250 millions de personnes chaque année dans le monde. . (**Fanny et al ., 2020**)

L'infection urinaire est définie par une multiplication microbienne au sein des voies urinaires, associée à une réaction inflammatoire locale. L'infection urinaire se localise au niveau des voies urinaires et peut toucher les reins (pyélonéphrite), l'urètre (urétrite), la vessie (cystite) ou la prostate (prostatite). Elles constituent le deuxième motif de consultation en pathologie infectieuse après les infections respiratoires, et la première cause d'infection nosocomiale (près de 50%) (**Riegel.,2003**) ; Leur prévalence chez la femme est très nettement supérieure à celle observée chez l'homme Les bactéries et les cellules de l'inflammation se retrouvent dans les urines qui sont normalement stériles et témoignent alors d'un processus infectieux. Deux tests biologiques sont importants pour aider à établir un diagnostic d'infection des voies urinaires : le dénombrement des bactéries et le dénombrement des leucocytes dans les urines. Ces deux composants peuvent être retrouvés en faible quantité dans des urines suite à une contamination externe, il est important alors de définir des seuils de prise en compte significative de ces deux éléments. D'autre part, le contexte clinique, l'âge, la présence d'une sonde sont aussi des facteurs qui modulent les critères classiques définissant une infection urinaire. L'interprétation des résultats doit aussi tenir compte des différences de pathogénicité intrinsèque des bactéries isolées. Enfin, le traitement antibiotique nécessite de connaître la flore généralement rencontrée dans ce type d'infections ainsi que leurs résistances aux antibiotiques de manière à instituer un traitement initial avec une bonne probabilité d'efficacité. Les retentissements de cette prescription d'antibiotiques sur la flore commensale du patient et de l'entourage hospitalier doivent être naturellement appréhendés afin de prévenir l'apparition d'infections nosocomiales à bactéries résistantes à de nombreux antibiotiques (**Riegel., 2003**)

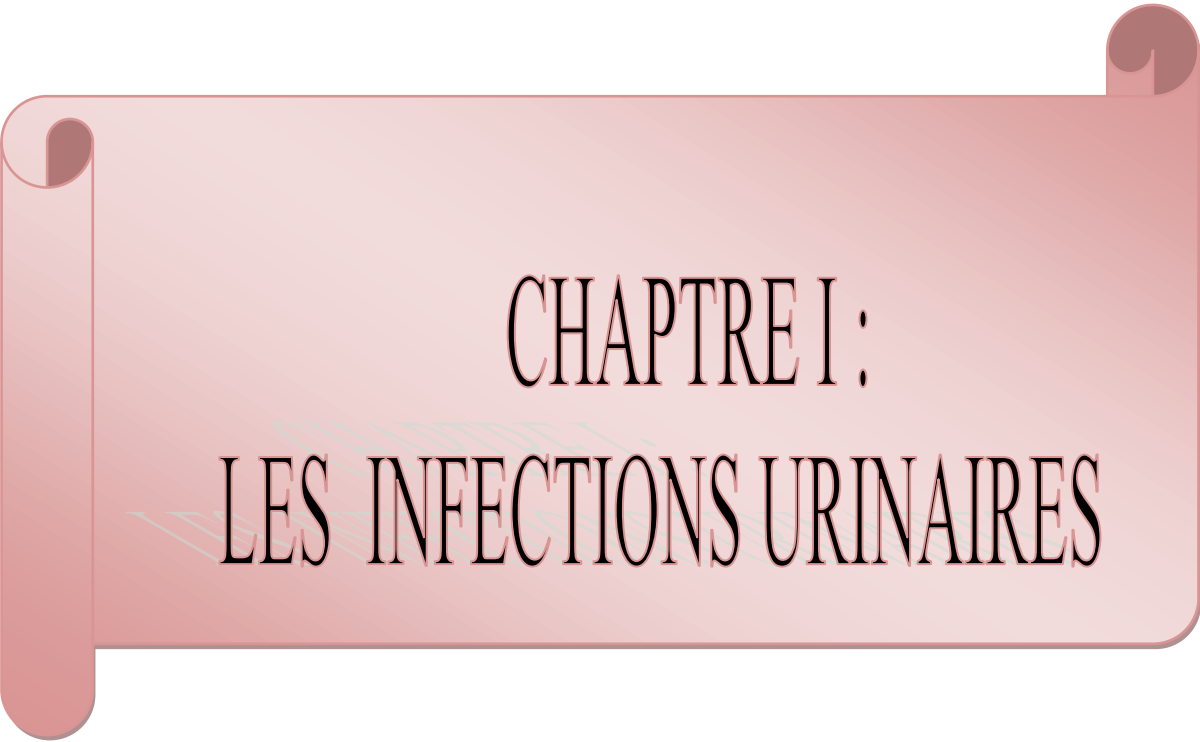
Le but de l'analyse de base de l'urine est de fournir des informations pour le diagnostic, le contrôle et la prévention des maladies rénales, ainsi que les maladies des voies urinaires.

A travers étapes de l'antibiorésistance, il apparaît que les phénomènes de résistance ont été caractérisés aussi bien par des cliniciens que par des bactériologistes et des généticiens. Il n'existent donc pas une, mais plusieurs définitions de la résistance. Dès 1961, un comité

d'experts réunis par l'OMS avait donné deux définitions de la résistance bactérienne (Chabbert, 1982) : un germe est dit résistant quand la concentration d'antibiotique qu'il est capable de supporter est notablement plus élevée que la concentration qu'il est possible d'atteindre in vivo . une souche microbienne ou une bactérie sont aussi dites résistantes quand elles supportent une concentration d'antibiotique notablement plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des autres souches de la même espèce ou des individus de la même culture. Ces deux définitions bactériologiques de la résistance doivent être complétées par deux autres : une clinique et une génétique. La définition clinique associe la notion de succès et d'échec clinique. En première approximation, une bactérie résistante est une bactérie qui échappe au traitement, ce qui peut se manifester par un échec clinique. La définition génétique correspond à la présence de gènes de résistance au sein de la bactérie, détectés par des techniques biophysiques et/ou génétiques. **(Guillot.,1989)**

L'objectif de cette étude vise d'une part, à établir le profil épidémiologique de l'infection urinaire et d'autre part à déterminer l'antibiorésistance des souches bactériennes incriminées afin d'orienter les protocoles d'antibiothérapie actuelle.

Notre mémoire est composé de deux chapitres : le premier chapitre est consacré à la généralité sur les infections urinaire, tandis que le deuxième chapitre présente l'antibioresistance enzymatique .après la méthode et matériel et l'interprétations des résultats et discussion. Au cours de trois mois de pratique au niveau du laboratoire de Microbiologie à EPH laghouat, nous avons tenté de répondre à quelques questions, sur la nature de la flore hospitalière, les germes les plus observés et fréquentes, et l'étude de l'antibioresistance.



CHAPTRE I :
LES INFECTIONS URINAIRES

I.GENERALITE :

I.1. Définition de l'appareil urinaire :

est constitué d'un ensemble complexe d'organes qui ont pour fonction de filtrer les résidus du sang et de former, de stocker et d'excréter l'urine. Ces organes sont essentiels au maintien de l'homéostasie par le contrôle de l'équilibre hydrique, de l'équilibre acido-basique et de la pression artérielle. Les principaux organes de ce système sont les deux reins et la vessie. Au cours du processus de filtration des déchets du sang, les reins peuvent être exposés à des concentrations élevées de substances toxiques d'origine endogène et exogène..(Hemstreet,et al.,1996)

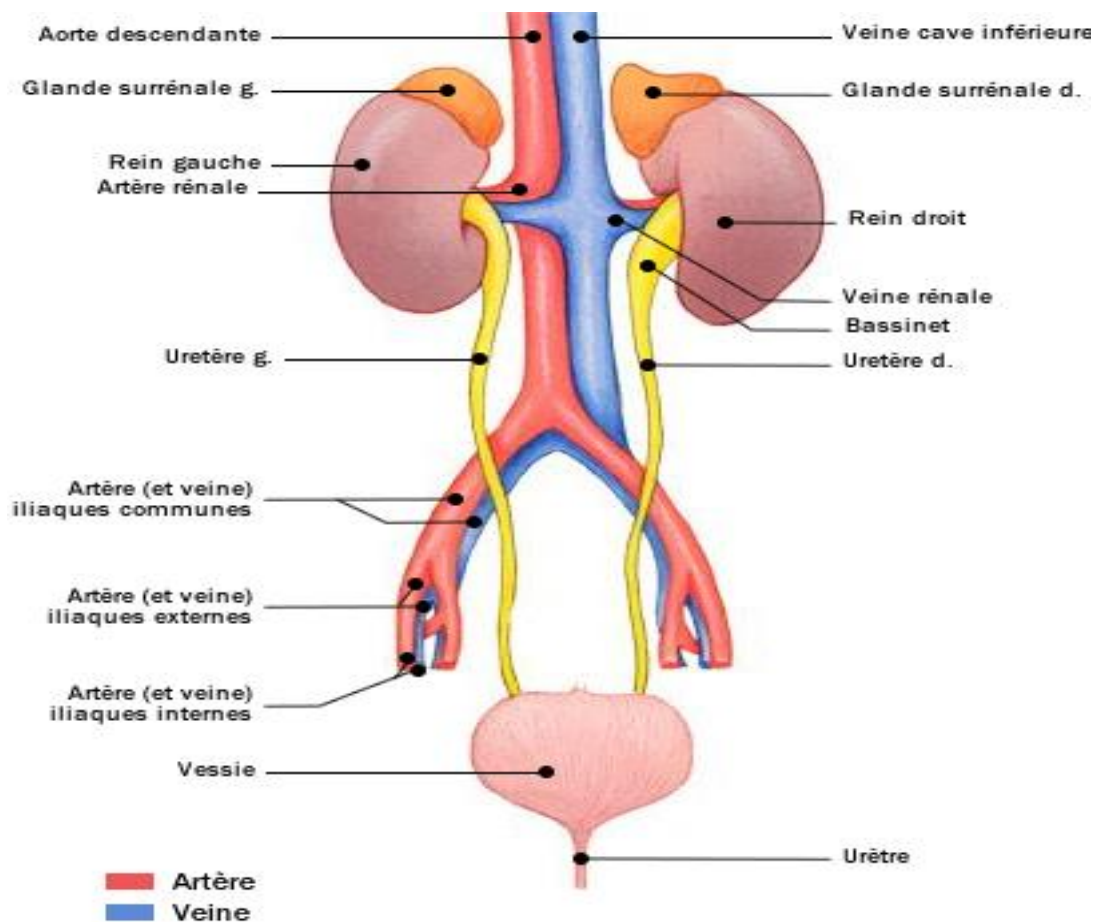


Figure 1 : L'appareil urinaire (Jesus.,2015)

I.2. Appareil urinaire supérieur :

I.2.1 .Les reins :

Le rein humain est un organe complexe qui filtre les résidus du sang grâce à la production d'urine. Les reins assurent également plusieurs autres fonctions vitales, notamment le maintien de l'homéostasie, la régulation de la pression artérielle et de la pression osmotique, ainsi que l'équilibre acido-basique. Le rein reçoit 25% du débit sanguin cardiaque, ce qui le rend vulnérable aux toxines endogènes et exogènes. Les reins sont situés de chaque côté de la colonne vertébrale dans la région lombaire. Chacun des deux reins pèse environ 150 g et a environ 12 cm de hauteur pour 6 cm de largeur. On observe deux zones: une zone externe, le cortex, et une zone plus profonde, la médullaire du rein. Le bassinet est la cavité bordée de tissu rénal qui prend naissance au bord concave du rein et se prolonge par l'urètre. Le sang parvient au cortex et à la médullaire par les branches de l'artère rénale et ses subdivisions successives. Chaque artériole se termine au niveau d'une unité de filtration, le néphron. Un rein sain contient environ 1,2 million de néphrons répartis de façon stratégique entre le cortex et la médullaire. (Hemstreet, *et al.*, 1996)

I.2.2. Urétère :

Ces canaux, longs de 21 cm, de calibre étroit, sont de consistance assez ferme. Après avoir croisé médialement les canaux déférents ce rapport caractérise, soulignons-le au passage, tous les métathériens ces conduits débouchent très postérieurement sur la face dorsale du col vésical ; 1 cm à peine les sépare l'un de l'autre leur terminaison. Leur trajet intramural est extrêmement bref et n'excède pas 3 mm. (Pavaux, 1962), Les urétères sont soumis à des contractions (alternance de systole et de diastole), avec une vidange intermittente. (Dana, et Hélénon, 2004)

I.3. Appareil urinaire inférieur :

I.3.1. la vessie :

C'est un réservoir fait de fibres musculaires lisses schématiquement organisées en un muscle détrusor et un muscle trigone. (Parratte, *et al.*, 2007) Organe en forme de poche constitué de muscles et de membranes, situé dans le bassin et dans lequel s'accumule l'urine, qui est éliminée par l'urètre (canal excréteur) lors des mictions. La vessie est un organe en forme de sac composé de fibres musculo-membraneuses. Située dans le bassin, la vessie stocke l'urine jusqu'à ce que celle-ci

soit excrétée. L'urine arrive dans la vessie en passant par les uretères, en provenance de chaque rein, et cela grâce à des ondes péristaltiques (contractiles). Pendant l'excrétion, l'orifice urétral situé sur la face inférieure de la vessie s'ouvre et l'urine passe par l'urètre. Bien que la sensation de besoin urgent de vider la vessie se produise lorsque celle-ci contient 250 à 300 millilitres d'urine, la vessie d'un adulte moyen peut contenir près du double de cette quantité. Un adulte moyen excrète un à deux litres d'urine par jour, bien que cela dépende beaucoup de l'état de santé, du régime alimentaire et du niveau d'activité de la personne. (Jesus.,2015)

I.3.2. Urètre :

Etendu du col vésical au verumontanum, ce conduit est long de 5 mm. Il se trouve entièrement situé à l'intérieur du corps prostatique, et reçoit les débouchés des canaux excréteurs les plus antérieurs de cette glande. (Pavaux.,1962)

II.URINE :

II.1. Définition et physiologie :

Le terme "urine" est un mot issu du latin *urina* et du grec *ouron* ; c'est un liquide biologique composé de déchets de l'organisme, elle est secrétée par les reins par filtration du sang, qui sera expulsée hors du corps par le système urinaire (Avril et Miquel.,1991) L'urine a longtemps été un biofluide « privilégié » parmi les chercheurs en métabolomique. Il est stérile, facile à obtenir en gros volumes, largement exempt de protéines ou de lipides interférents et chimiquement complexe. En tant que déchet biologique, l'urine contient généralement décomposer les produits d'un large éventail d'aliments, de boissons, de médicaments, de contaminants environnementaux, de déchets endogènes métabolites et sous-produits bactériens. (Bouatra, et al .,2013)

Les principaux constituants sont mentionnés dans le tableau 1 ci-dessous.

Tableau 1 : Principaux constituants de l'urine (Avril et Miquel, 1991)

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

II.2. Caractères physico-chimique des urines :

➤ Le volume :

Nous produisons entre 1,2 à 2 litres d'urine par jour (24h). (Weber et al .,2017)

➤ La couleur :

la couleur (jaune pâle ou jaune foncé) qui renseigne sur la concentration en eau de l'urine, sachant toutefois que certains médicaments peuvent la teinter. (Berthélémy., 2016)

➤ **Limpidité :**

l'urine normale fraîchement émise renferme toujours des cellules épithéliales, du mucus de sédiment, et constitue le dépôt floconneux. Les leucocytes qu'elle contient peuvent également de façon légère diminuer sa clarté.



Figure 2 : Aspect macroscopique des urines du patient (à droite) versus urines normales (à gauche) .

(Poitou, et al ., 2009)

➤ **Odeur :**

Les mauvaises odeurs pendant la miction résultent souvent de la présence de bactéries qui ont proliféré à l'intérieur de l'appareil urinaire, dans la vessie et/ou dans l'urètre. Les urines odorantes sont parfois dues à une infection, aux fortes chaleurs ou à la consommation de certains aliments.

➤ **Poids :**

déterminé à l'aide d'un pycnomètre l'urine recueillie en 24h pèse environ 1,020 kg

III. INFECTION URINAIRE :

III.1.Généralité :

L'infection urinaire est définie par une multiplication microbienne au sein des voies urinaires, associée à une réaction inflammatoire locale. Les bactéries et les cellules de l'inflammation se retrouvent dans les urines qui sont normalement stériles et témoignent alors d'un processus infectieux. Deux tests biologiques sont importants pour aider à établir un diagnostic d'infection

des voies urinaires : le dénombrement des bactéries et le dénombrement des leucocytes dans les urines. Ces deux composants peuvent être retrouvés en faible quantité dans des urines suite à une contamination externe, il est important alors de définir des seuils de prise en compte significative de ces deux éléments. D'autre part, le contexte clinique, l'âge, la présence d'une sonde sont aussi des facteurs qui modulent les critères classiques définissant une infection urinaire. L'interprétation des résultats doit aussi tenir compte des différences de pathogénicité intrinsèque des bactéries isolées. Enfin, le traitement antibiotique nécessite de connaître la flore généralement rencontrée dans ce type d'infections ainsi que leurs résistances aux antibiotiques de manière à instituer un traitement initial avec une bonne probabilité d'efficacité. Les retentissements de cette prescription d'antibiotiques sur la flore commensale du patient et de l'entourage hospitalier doivent être naturellement appréhendés afin de prévenir l'apparition d'infections nosocomiales à bactéries résistantes à de nombreux antibiotiques. **(Riegel, 2003)**

Les infections urinaires (IU) sont parmi les infections bactériennes les plus fréquentes, tant en médecine de ville qu'en milieu hospitalier où les IU nosocomiales se classent en première ou deuxième place des principaux sites d'infections. Les infections urinaires sont de gravité très variée et peuvent toucher tous les patients quel que soit leur âge. **(Bergogne et Bérézin, 2006)** elle touche principalement les femmes. En milieu hospitalier, les personnes âgées et les porteurs de sonde urinaire sont les principaux patients touchés. Le concept d'une infection urinaire est large, allant d'une infection asymptomatique à une pyélonéphrite avec septicémie. L'identification de la cause et la sévérité de l'infection sont généralement établies au moyen de l'évaluation de la présentation clinique, des analyses biochimiques et des cultures urinaires. Le choix du traitement empirique est déterminé selon les facteurs de risque du patient et la sévérité à la présentation. **(Daniel et al, 2003)**

III.2 .Origine d'infection urinaire :

L'origine d'une infection urinaire est endogène (bactérie portée par le patient avant son admission dans ce service) pour sept cas sur treize (54 %) et secondairement endogène (patient colonisé par une bactérie durant son hospitalisation) pour quatre patients. Il est à signaler que ces chiffres sont similaires à ceux trouvés pour d'autres sites d'infections. D'après Sedor et Mulholland, la plupart des bactéries responsables d'infections urinaires chez des patients sondés sont d'origine endogène, les bactéries responsables suggérant une source exogène étant de nature différente (*staphylocoques*, *Serratia marcescens*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*). **(Riegel, 2003)**

III.3. Mode de pénétration des germes dans urines

III.3.1. Différents type d'infection urinaire :

➤ **La cystite aiguë simple ou non compliquée :**

la cystite est simple lorsqu'elle survient chez une femme de 15 à 65 ans, lorsque les autres diagnostics (notamment les infections gynécologiques) ont été éliminés, en l'absence d'antécédents ou de contexte clinique évocateur d'une anomalie urologique, lorsque l'infection urinaire n'est pas récidivante à court terme (délai < 3 mois) et en dehors de tout terrain particulier (diabète, grossesse, etc). La cystite aiguë simple est bénigne, sans gravité immédiate et sans conséquences sur la fonction rénale. Le diagnostic peut dans la majorité des cas, être purement fondé sur la clinique. **(Bergogne et Bérézin.,2006)**

➤ **La cystite aiguë récidivante :**

Elle est définie par la survenue d'au moins quatre épisodes de cystite aiguë simple dans l'année, ou par l'existence d'une récurrence à court terme, dans un délai inférieur à trois mois. À chaque épisode les signes ne diffèrent pas de ceux de la cystite simple. Bien que jugées non compliquées, ces cystites requièrent une attention particulière, microbiologique (s'agit-il de la même bactérie ?) et thérapeutique (choix et durée du traitement). Plus difficile à traiter, elle impose la recherche soigneuse d'une cause locale vulvo-urétrale .La cystite récidivante pose également un problème de distinction entre les rechutes et les réinfections. **(Bergogne et Bérézin.,2006)** Le traitement des cystites aiguës récidivantes est d'abord le traitement antibiotique de chaque crise aiguë, en préférant un schéma de traitement long de 5 à 7 jours .Il repose ensuite sur le traitement des facteurs déclenchants ou favorisants, reposant sur une analyse étiologique précise .

(Bruyère et al .,2008)

➤ **La cystite compliquée :**

Cette appellation n'implique pas nécessairement la présence d'une complication constituée, mais celle d'un facteur de risque pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe. Ces facteurs de complication peuvent être soit une anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (résidu, reflux, lithiase, tumeur, sonde, cathéter, chirurgie ou endoscopie récente), soit un terrain défavorable (sujet masculin, enfant, sujet âgé, femme

enceinte, diabète, immunodépression, insuffisance ou greffe rénale). **(Bergogne et Bérézin.,2006)**

III.3.2. Facteur favorisant d' infection urinaire :

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 **(tableau2)** .Globalement,l'appareil urinaire est pauvre en cellules immunocompétentes ; le contrôle de l'infection est surtout assuré par des moyens physiochimiques.**(GONTHIER.,2000)** sont multiples et incompletement elucidés .Une diminution des defenses immunitaires, en relation avec l'age, pourrait favoriser l'infection urinaire. Mais surtout des modifications du bas-appareil urinaire et des voies genitales interviennent. Chez l'homme, l'hypertrophie prostatique banale et tres frequente entraîne souvent une vidange incomplete de la vessie lors des mictions ; le residu vesical present accroît le risque de bacteriurie. Par ailleurs, la diminution des secretions prostatiques et la frequence des microcalculs de la prostate favorisent l'infection chronique de cet organe. Chez la femme, la diminution de la secretion oestrogenique eleve le PH vaginal et favorise la colonisation du vagin par les germes fecaux. La presence d'un prolapsus peut aussi entraîner une vidange incomplete de la vessie. Dans les deux sexes, il peut exister des perturbations neurologiques centrales ou p~ripheriques, dont l'incontinence urinaire et féciale est la consequence; elle accroît considerablement le risque infectieux. Le sujet âgé est aussi souvent atteint d'affections diverses ; parmi celles-ci le diabète et les cancers favorisent l'infection. **(Guibert et Destree,1988)**

Tableau 2 :Facteurs favorisant de l'infection urinaire du sujet âgé.(GONTHIER.,2000)

	Résidu	Colonisation
 Vieillesse vésico-sphinctérien	Vessie hypoactive Sclérose du col Hypertrophie prostate	Atrophie uréthrale ↗ PH vaginal
Facteurs iatrogènes	Anticholinergique Trauma. bassin	Sonde, lithiase Chirurgie urologique
Terrain	Alitement Fécalome Atteinte neuro	Incontinence fécale Diabète, déshydratation. hygiène

III.3.3.Les bactéries pathogènes impliquées dans l'infection urinaire :

Escherichia coli est la bactérie la plus couramment impliquée dans les infections urinaires (à l'origine de plus de la moitié d'entre elles), devant, en moindres proportions, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*. (Fanny et al., 2020)

Tableau 3: Diagnostic bactériologiques (Calvin., 1997 ; Pilet et Coll., 1987; Vaaje et al, 2010).

Les germes isolés.		Habitat.	Pouvoirs pathogène.	Morphologie.	Caractères antigéniques.
Les caractères					
Bacilles Gram négatifs	<i>Escherichia coli</i>	Tube digestif.	L'adhérence bactérienne	Mobile(des cils vibratoires aux pourtours).	-Antigènes O. -Polysaccharide Capsulaires(Ag K1).
	<i>Klebsiella</i>	Commensale de l'intestin et des voies respiratoires de l'homme et des animaux. Occasionnellement pathogène	Capsule de nature polysaccharidique.	Immobilés, encapsulés, colonies rondes, muqueuses bombées, translucides.	-Antigènes O et R et un antigène capsulaire de nature polysaccharidique
	<i>Proteus</i>	Hôte normale du tube digestif de l'homme et des animaux.	-Récepteurs glucoprotéiques. - Vitesse de croissances. -Sécrétion d'une hémolysine cytolytique,et uréase	Très mobiles (flagelles péritriches), très courte. Colonies rondes,lisses Abords réguliers.	Antigènes O et H.
	<i>Enterobacter</i>	L'eau et Saprophyte du tube digestif de l'homme.	Sécrétion d'enzymes protéolytiques.	Mobiles, Non capsulés	/
	<i>Pseudomonas</i>	- Le sol et l'eau ; - Chez l'homme ou l'animal, au niveau des fosses nasales.	septicémie.	Mobiles (ciliatures polaires), Colonies : -de grandes tailles, à bords irréguliers. -plus petites, lisses,régulières et bombés	- Endotoxine ; -Produit extracellulaire (hémolysine etc.) ; -Exotoxine protéique.
	<i>Acinetobacter</i>	Hôte normal du tube digestif de l'homme et des animaux	Commensal et peut être opportuniste.	Mobiles, péritriches	Antigène H
	<i>Serratia</i>	Insect ; l'eau ;sol et les cavités	Provoque des septicémies	Mobiles	Sécrétion d'enzymes

Cocci Gram positifs.	Streptococcus	L'homme.	Fréquence augmente avec les malades présentant une prostatite.	Colonies ressemblant à des courts colliers de perles	Capsule de Nature polysaccharidique.
	Staphylococcus	-L'homme -La peau	Septicémie.	Immobilés, Cellules arrondies (grappe de raisin).	Staphylocoagulase, etc.

III.3.4. Complication d' infections urinaires :

Cystite mal soignée: les risques de complication

➤ La cystite récidivante :

La cystite récidivante est définie par une succession d'épisodes infectieux. De façon consensuelle, le nombre des épisodes doit être supérieur ou égale à quatre par an pour que l'on puisse établir ce diagnostic. La cystite récidivante présente les mêmes symptômes que la cystite simple (András., 2016)

➤ La pyélonéphrite :

La pyélonéphrite aiguë est une infection des voies urinaires supravésicales et du rein lui-même, Tous les germes responsables d'infection urinaire peuvent être responsables de pyélonéphrite, mais la prescription des antiinfectieux sera liée aux exigences de diffusion et d'éradication des germes, différentes entre le simple site vésical (pour la cystite ou l'urétrite) et les voies urinaires hautes et le parenchyme rénal (pour la pyélonéphrite).(Pangon et Chaplain,2003) La pyélonéphrite est dite « non compliquée » ou « simple » si elle survient chez une femme entre 15 et 65 ans, non enceinte, sans signe de gravité de l'infection, sans anomalie fonctionnelle, anatomique ou pathologique de l'appareil urinaire et notamment sans obstacle, sans intervention ou acte récent sur l'appareil urinaire, sans épisode récent ou récidivant, sans maladies en cours qui modifient le statut immunitaire. La pyélonéphrite est dite « compliquée » ou « potentiellement évolutive », si elle survient chez une femme de plus de 65 ans ou chez une femme enceinte, ou chez un homme, ou en présence de signes de gravité de l'infection, ou en cas d'anomalie fonctionnelle, anatomique ou pathologique de l'appareil urinaire et notamment en présence d'une dilatation de la voie excrétrice

(faisant évoquer une obstruction des voies urinaires), ou en présence d'une intervention récente ou d'un acte récent sur l'appareil urinaire, ou en présence d'un épisode récent ou récidivant de pyélonéphrite aiguë, ou en présence d'une maladie qui modifie le statut immunitaire. (Bruyère et al., 2008)

➤ La septicémie :

On parle de septicémie lorsque les germes se disséminent dans tout l'organisme par le biais du sang, et que l'infection se généralise. Frissons et fièvre élevée caractérisent cette maladie qui peut être fatale aux patients les plus fragiles (personnes âgées ou malades chroniques, par exemple). Le traitement consiste à administrer par voie intraveineuse une association d'antibiotiques pendant au moins dix jours. Une hospitalisation est donc nécessaire. Cette complication de la cystite est néanmoins plus rare que la pyélonéphrite.

III.3.5. prévention des infections urinaires :

L'infection urinaire correspond à une inflammation aiguë de la vessie due, chez la femme, à la propagation ascendante de bactéries commensales de l'intestin via l'urètre favorisée par la proximité entre le méat urinaire et l'anus. Sa prise en charge doit être mise en place dès l'apparition des premiers symptômes pour soulager la patiente et éviter l'apparition de complications. (Fanny et al., 2020). L'antibioprophylaxie des infections urinaires reste controversée chez le vieillard. La seule indication validée semble être la prophylaxie au cours de la biopsie transrectale. Par contre, l'antibioprophylaxie lors d'un sondage urinaire sur urines stériles ne se pratique pas ; l'accent est mis sur l'importance de la toilette et l'asepsie au moment de la mise en place, l'utilisation du sondage en système clos, l'utilisation au long cours de sondes siliconées avec sac à chambre stérile et site de prélèvement, fixation correcte du sac et de la sonde. L'antibiothérapie à dose filée en cas de cystite récidivante Chez les femmes âgées présentant des cystites récidivantes non compliquées (plus de quatre épisodes dans l'année), on conseille une bonne hygiène locale (toilettes périnéales régulières, prévention de la macération par des changes fréquents), une hydratation correcte et une oestrogénothérapie locale en cas d'atrophie muqueuse importante. En cas d'échec, un traitement antibiotique à dose filée est efficace et réduit les récurrences. La limitation des indications de sonde à demeure Les indications de mise en place d'un cathéter urinaire transurétral doivent être limitées. Les situations où le sondage est indiqué et accepté sont : le monitoring du débit urinaire chez des patients en condition critique, la période postopératoire immédiate ou la fin de vie (notamment lors de

l'utilisation de forte posologie de morphine), l'obstruction aiguë ou chronique de la vidange vésicale et l'existence d'une escarre sacrée. L'indication de maintien du sondage urinaire doit être réévaluée plusieurs fois par semaine ; il a été démontré que 40 % des infections urinaires peuvent être prévenues par le retrait des sondes. L'incontinence urinaire doit être traitée par l'emploi de protections jetables plutôt que par sondage. En cas de rétention complète ou incomplète d'urine secondaire à des situations temporaires (immobilisation au lit après fracture, évacuation d'un fécalome...), les sondages intermittents sont préférables. (Gonthier.,2000)

IV. INFECTIONS URINAIRES NOSOCOMIALES :

Les infections urinaires sont les infections nosocomiales les plus fréquentes, constituant selon les études 20 à 50 % de ces infections survenant en milieu hospitalier. La multiplication bactérienne au sein des voies urinaires peut être détectée par la recherche de leucocytes et de bactéries dans les urines. Le recueil est primordial et doit être effectué le plus proprement possible et les urines transmises très rapidement au laboratoire. (Riegel.,2003)

La majorité des germes responsables d'IUN proviennent de la propre flore digestive du patient venant coloniser la zone péri-urétrale. À côté des germes « natifs » typiquement communautaires, la flore digestive de ces patients peut aussi comporter des bactéries modifiées par la pression de sélection d'une antibiothérapie, et des micro-organismes acquis dans l'environnement hospitalier. En outre, des germes peuvent venir contaminer directement l'aire péri-urétrale ou les instruments, notamment par manuportage. (Caron.,2003)

IV.1. Les germes responsables :

La majorité des germes responsables d'IUN proviennent de la propre flore digestive du patient venant coloniser la zone péri-urétrale. À côté des germes « natifs » typiquement communautaires, la flore digestive de ces patients peut aussi comporter des bactéries modifiées par la pression de sélection d'une antibiothérapie, et des micro-organismes acquis dans l'environnement hospitalier. En outre, des germes peuvent venir contaminer directement l'aire péri-urétrale ou les instruments, notamment par manuportage. Tout ceci explique la relative rareté dans les IUN des germes uropathogènes usuels. Les germes en cause diffèrent de ceux observés dans les infections communautaires. Ils sont multiples et volontiers résistants aux antibiotiques. *E. coli* ne représente que 42 à 71 % des isolats. *Klebsielle* est retrouvée chez le diabétique, *Serratia spp*, *Citrobacter spp*, *Acinobacter spp*, *Pseudomonas spp*, *Proteus*,

Providentia spp, les Gram + comme les *Entérocoques* et les *Staphylocoques* sont aussi en cause. (Caron., 2002)

V.2. Facteurs de risque d'infection urinaire nosocomiale :

Les facteurs de risque d'infections urinaires récidivantes sont bien identifiés, et on peut penser que leur contrôle permettrait de réduire l'incidence des récurrences des IUN. Parmi ces facteurs, on retient surtout :

- ❖ la mauvaise vidange vésicale, illustrée par la présence d'un résidu postmictionnel. Celui-ci s'explique le plus souvent par :
 - des obstructions urologiques qui gênent le drainage correct des urines : hypertrophie prostatique, sténose de l'urètre, prolapsus vésical ou utérin chez la femme,
 - des facteurs urologiques non obstructifs : lithiase vésicale, diverticule de la paroi vésicale, tumeur vésicale, dysfonctionnement vésical lié à une maladie neurologique ,
 - des facteurs généraux : faible autonomie et mauvais statut fonctionnel, particulièrement en institution; ce facteur pourrait intervenir par la mauvaise vidange vésicale lors des mictions au lit ou dans des protections, pour des raisons mécaniques ou psychologiques,
- ❖ l'incontinence urinaire, particulièrement en institution;
- ❖ des traitements antibiotiques antérieurs;
- ❖ les comorbidités intervenant sur le système immunitaire ou le fonctionnement de la vessie (diabète, maladies neurologiques, maladie d'Alzheimer);
- ❖ la privation estrogénique de la ménopause, elle-même responsable de la modification du pH vaginal, de l'augmentation de la colonisation vaginale par la flore fécale, alors que la colonisation en lactobacilles diminue . (Durand et Gassel, 2003)

IV.3. Préventions d'infection urinaire nosocomiale :

- Prévention de la contamination extraluminaire (Cathéters, Cathéters argentiques, Cathéters antibactériens , Soins du méat urétral, Cathéters suspubiens)
- Prévention de la contamination intraluminaire (Rinçage du sac à urines, Irrigation quotidienne de la sonde).
- Antibio prophylaxie en chirurgie et urologie , Chirurgie non urologique
5 Césariennes, Hystérectomies, Chirurgie colorectale, Prothèses totales de hanche et de

genou). Urologie (Cystoscopie ,Biopsie prostatique,Urétéroscopie, lithotrities endo et extracorporelle ,Néphrectomies et prostatectomies, Cystectomies..etc (**Cariou.,2003**)



Chapitre II
L'ANTIBIORESISTANCE ENZYMATIQUE

I. La résistance aux antibiotiques :

I.1. Historique:

Les β -lactamases sont des enzymes, constitutionnelles ou acquises, produites par les bactéries. Leur activité enzymatique provoque l'ouverture du cycle β -lactame et crée un intermédiaire acyl-enzyme instable qui est ensuite dégradé en un acide inactif. La première β -lactamase (appelée « pénicillinase ») a été décrite dans les années 1940 peu après la commercialisation de la pénicilline G. Par la suite, au cours des années 1960, ont été décrites de nouvelles pénicillinases nommées TEM (pour TEMoniera du nom de la première patiente chez qui elle fut isolée) et sulfhydryl variable (SHV), les réactifs sulfhydryles ayant un effet variable sur la spécificité du substrat. Ces dernières hydrolysaient les pénicillines et certaines céphalosporines (céphalotine et céfazoline). La commercialisation dans les années 1980 des céphalosporines de troisième génération (C3G) a permis de répondre à ces nouvelles résistances. Néanmoins, peu après leur commercialisation a été décrit un nouveau type de

β -lactamases capables d'hydrolyser les C3G. Celles-ci furent baptisées « β -lactamases à spectre élargi » (BLSE) en 1989. (Vodovar et al., 2013)

I.2 Définition de la résistance aux antibiotique :

La résistance aux antimicrobiens est un terme tout à fait relatif. En effet, il existe un grand nombre de définitions pour l'expression « résistance bactérienne aux antibiotiques », qui sont basées sur différents critères (génétiques, biochimiques, microbiologiques et cliniques) et qui ne se recoupent pas forcément. Les définitions les plus fréquemment employées se fondent sur les critères microbiologiques (résistance *in vitro*) et sur les critères cliniques (résistance *in vivo*). Selon la définition microbiologique du terme, une souche est dite résistante lorsqu'elle se cultive en présence de concentration plus élevée en antibiotique comparativement à d'autres souches qui lui sont phylogénétiquement liées. Par conséquent, la résistance est une propriété qui ne peut être étudiée que par comparaison d'au moins deux souches, dont l'une de référence souvent appelée souche sauvage et développée en laboratoire à partir d'individus prélevés dans la nature, d'une même espèce ou d'un même genre, cultivées dans les mêmes conditions. Selon la définition clinique, une souche est qualifiée de résistante lorsqu'elle survit à la thérapie antibiotique mise en place. En outre, il est important de signaler, qu'en conditions *in vivo*, la

capacité de résistance ou de sensibilité de la souche à la thérapie antimicrobienne mise en place sera dépendante de différents paramètres, tels que la localisation de la bactérie, le dosage et le mode d'administration de l'antibiotique, et l'état du système immunitaire de l'individu traité. Et nombreuses sont les situations où le composé ne pourra pénétrer ou agir au niveau du site infectieux, créant de la sorte un état de résistance. (**Muylaert et Mainil 2012**)

I.2.1. La résistance naturelle (intrinsèque ou insensibilité) :

C'est une insensibilité aux antibiotiques, existant naturellement chez tous les membres d'un genre ou d'une espèce bactérienne. Elle fait, donc, partie du patrimoine génétique normal du germe. (**Yala et al.,2001**), Ce type de résistance est détecté dès les premières études réalisées sur l'antibiotique afin de déterminer son activité et contribue à définir son spectre antibactérien. (**Sylvie.,2009**), Elle délimite le spectre d'action des antibiotiques. Par exemple, la présence d'une membrane externe chez les bacilles à Gram négatif entraîne la résistance à diverses classes de molécules par imperméabilité (glycopeptides, macrolides, lincosamides, streptogramines, etc.). (**Patrice.,2007**)

I.2.2. La résistance acquise :

la résistance acquise n'est présente que chez certaines souches de la même espèce ou du même genre; dans certains cas, elle peut concerner la grande majorité de ces souches comme, par exemple, la production de pénicillinase chez le staphylocoque qui intéresse plus de 90 % des souches. (**Patrice.,2007**), l'acquisition de nouveaux gènes capables de rendre la bactérie insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotiques. Ce nouveau gène peut être obtenu soit par mutation au niveau du chromosome qui est un phénomène rare soit par transfert d'ADN de plasmides conjugatifs ou de transposons. (**Yala et al .,2001**)

II. Mecanisme de la resistance :

La résistance aux antibiotiques peut s'exprimer au travers de différents mécanismes :
(Tableau 4)

Tableau 4 : Mécanismes de résistance (Sylvie., 2009)

Mécanismes de résistance	Conséquences
Inhibition enzymatique (hydrolyse enzymatique)	Production d'une enzyme qui inactive ou détruit l'antibiotique ; Mécanisme de résistance le plus répandu.
Réduction de la perméabilité cellulaire (impermeabilité)	Changements de perméabilité de la paroi ou de la membrane bactérienne empêchant le médicament d'atteindre sa cible.
Altération des sites de liaison ciblent par l'antibiotique (modification de la cible)	Baisse de l'affinité de l'antibiotique pour son site d'action.
Pompes à efflux	Antibiotique éjecte de la cellule par transport actif et site d'action devenant inaccessible.

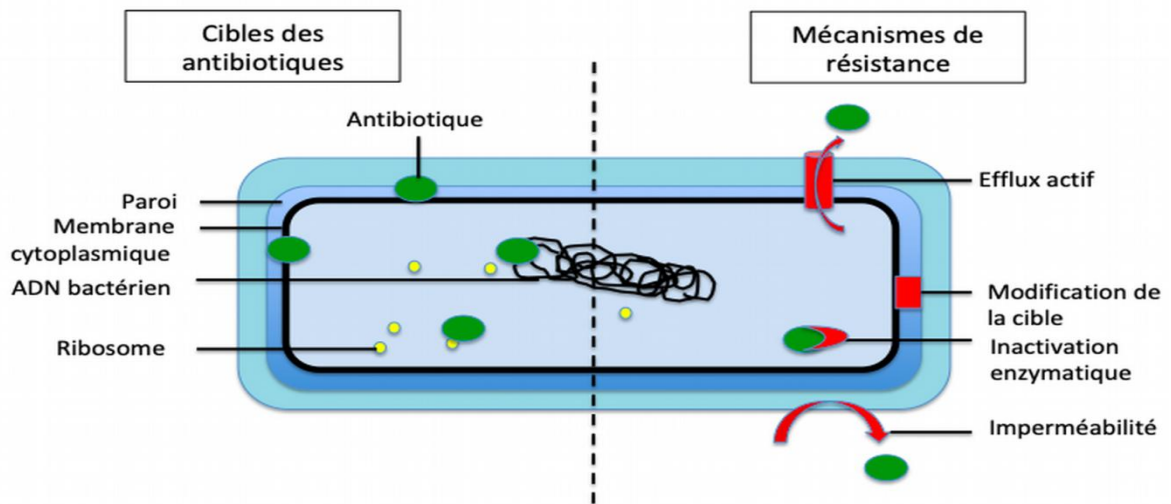


Figure 3. Cibles bactériennes et mécanisme de résistance aux antibiotiques

Les principaux sites d'action des antibiotiques sont la paroi bactérienne, le ribosome, l'ADN bactérien, la membrane cytoplasmique. Les quatre principaux mécanismes de résistance sont l'impermeabilité, l'inactivation enzymatique, la modification de la cible de l'antibiotique et l'efflux actif. (Emilie et al., 2019)

III. Resistance aux β -lactamines:

III.1. Définition de bêta lactamine :

Cette famille d'antibiotiques est importante par le nombre élevé de molécules et par leurs indications très larges, qui varient avec les pathologies à traiter, des plus bénignes (sinusites) aux plus sévères (méningites bactériennes). L'amoxicilline, puis l'amoxicilline + acide clavulanique (inhibiteur de β -lactamases), ont été longtemps les antibiotiques de référence pour traiter l'infection urinaire. (**Bergogne et Bérézin., 2006**)

les BLSE sont définies comme des enzymes appartenant à la classe A ou D de la classification d'Ambler, capables d'hydrolyser les pénicillines, céphalosporines de première, deuxième, troisième et quatrième génération (C1G, C2G, C3G et C4G) et l'aztréonam. Elles hydrolysent la ceftazidime, le céfotaxime ou l'aztréonam au moins 10 % plus activement que la pénicilline. Elles n'hydrolysent pas les carbapénèmes et sont inhibées in vitro par les inhibiteurs des β -lactamases (acide clavulanique, tazobactam et sulbactam). (**Rodriguez et al.,2006**)

III.2. Mécanismes non enzymatiques :

Une altération quantitative ou qualitative des porines peut être responsable d'une résistance acquise aux β -lactamines. En effet, pour atteindre l'espace périplasmique, les β -lactamines hydrophiles traversent la membrane en empruntant cette voie. La résistance s'exprime généralement à bas niveau et est souvent associée à un autre mécanisme tel qu'un système d'efflux ou la production de β -lactamases. Des systèmes d'efflux précédemment décrits peuvent également être impliqués dans une résistance à bas niveau aux β -lactamines. (**Stephanie et Rabenirina., 2016**)

III.3. Mécanismes enzymatiques (les β -lactamases) :

L'hydrolyse irréversible de la liaison amide du cycle β -lactames des β -lactamines par les β -lactamases est le mécanisme de résistance naturelle ou acquise le plus répandu en particulier chez les bacilles à Gram négatif. Leur action s'effectue avant même que les β -lactamines n'atteignent leur cible. Ces enzymes sont particulièrement efficaces, leur action n'étant limitée que par le temps nécessaire à leur diffusion dans le milieu. (**Stephanie Rabenirin., 2016**)

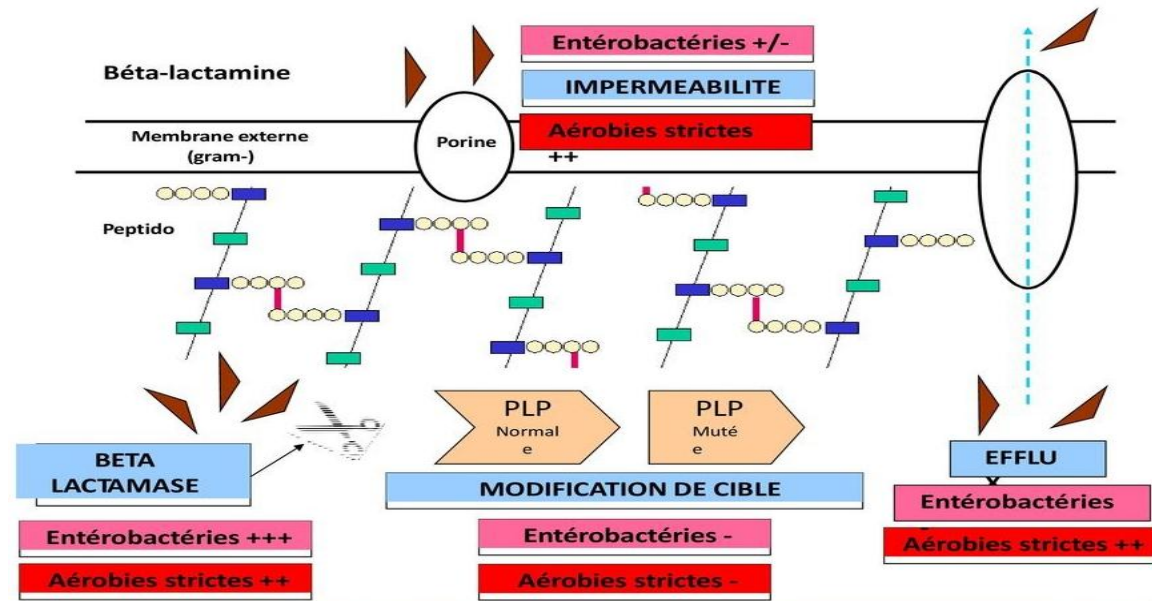


Figure 4. Résistance aux β -lactamines à Gram négatif (Paramélie.,2012)

III.4. Classification des β -lactamase :

La classification d'Amblar comporte quatre groupes A, B, C et D (Tableau 5). Les β -lactamases de classe A, C et D comporte une sérine active responsable de l'ouverture du cycle β -lactame. À l'opposé, les β -lactamases de classe B ont besoin d'un ou deux atomes de zinc ionisé (Zn^{2+}) pour hydrolyser leur substrat et sont ainsi couramment appelées sous le nom de « métalloenzymes ». Schématiquement, les β -lactamases de classe A sont sensibles à l'action de l'acide clavulanique, du sulbactam et du tazobactam. On y trouve la majorité des β -lactamases retrouvées chez *Escherichia coli*, comme TEM, SHV, des β -lactamases à spectre élargi (BLSE) comme les CTX-M, et des carbapénèmases comme KPC et certains variants de GES (mutation Gly170Ser ou Gly170Asn). Les β -lactamases de classe B sont principalement des carbapénèmases comme IMP et VIM, elles sont inhibées par l'EDTA. Les β -lactamases de classe C sont les céphalosporinases de type AmpC, inhibées par la cloxacilline. Enfin les β -lactamases de classe D sont des oxacillinases, qui constituent une famille extrêmement composite en termes de spectre d'hydrolyse. La classification de Bush et al. est plus ramifiée notamment par la présence de sous-classes pour les β -lactamases de classe A (Tableau 5). Le terme BLSE, qui recouvrait les enzymes de type TEM et SHV, a été lui-même étendu aux CTX-M qui ne dérivait pourtant pas de β -lactamases à spectre étroit. Ainsi, « BLSE » a progressivement désigné les β -lactamases de classe A d'Amblar présentant un large spectre

d'hydrolyse comprenant notamment les C3G. Récemment, un groupe de microbiologistes cliniques a proposé un élargissement de la définition de ce terme vers les céphalosporinases plasmidiques et les carbapénèmases (notamment KPC) . La volonté des auteurs était de désigner par un terme communément accepté par les microbiologistes et compris par les cliniciens un type de résistance aux conséquences cliniques similaires (isolement du patient, traitement faisant le plus souvent appel aux antibiotiques de dernière ligne). (**Ruppé., 2010**)

Tableau 5 : Classification des β -lactamines selon Bush et al, Ambler et proposition de Giske et al.(**Ruppé., 2010**)

type	Bush	Ambler	Giske	Inhibiteur	Exemple
Céphalosporinas de type AmpC	1	C	ESBL-M-C	Cloxacilline	Ampc des enterobacteries du groupe 3et leurs dérivés plasmidiques
Pénicillinase des bacteries Gram positifs	2a	A	-	Clavulanate	Pénicillinase de s.aureus
Pénicillinase a spectre étroit	2b	A	-	Clavulanate	TEM-1 ,SHV-1
Beta-lactamases a spectre élargi	2be	A	ESBLA	Clavulanate	TEM-3,SHV2, CTXM,PER,VEB,GES (170Gly)
Pénicillinase résistantes aux inhibiteur	2 br	A	-	-	TEM-30
Complex mutant TEM	2ber	A	ESBLA	-	TEM-50
Carbénicillinases	2c	A	-	Clavulanate	PSE-1
Oxacillinases	2d	D	-	-	OXA-1
Céfuroximasés	2e	A	-	Clavulanate	Céphalosporinase de proteus vulgaris
Carbapénémases	2f	A	ESBLCARB A-A	Clavulanate	KPC,GES(170Ser et 170Asn)
Métallon-beta-lactamases	3	B	ESBLCARB A-B	EDTA	VIM,IMP
Autres beta-lactamases non classées	4	-	-	-	Pénicillinase de Burkholderia cepocia

VIM: Verona imipénémase, **IMP:** Imipénème ,**KPC:** *Klebsiella pneumoniae* carbapénémase ,**GES:** Guiana extented spectrum bêta -lactamase , **PSE-1:** *pseudomonas* specific enzyme , **OXA-1:** : Oxacillinase,**TEM:**Temoniera du nom de la première patiente chez qui elle fut isolée **CTX-M :** Céfotaximase -Munich., **PER:** *pseudomonas* extended resistance ,**VEB:** Vietnam Extended-spectrum β -lactamase ,**OXA :** Oxacillinase,**C3G :** céphalosporines troisième génération.

III.5. Détection des BLSE :

la détection de BLSE faussement positive peut être liée à l'hyperproduction de pénicillinases plasmidiques ou de certaines β -lactamases chromosomiques. Quatre phénotypes principaux peuvent être observés. (Robin, et al., 2012)

- Un phénotype associant une résistance à toutes les pénicillines seules ou associées aux inhibiteurs, aux C1G, ainsi qu'au céfépime et parfois une diminution de sensibilité au céfotaxime ou à la ceftriaxone et de légères images de synergies entre ces molécules et le clavulanate peut être observé chez des souches productrices d'enzymes de type OXA-1. (Robin et al., 2012)
- Un phénotype associant une résistance à toutes les pénicillines seules ou associées aux inhibiteurs, aux C1G, C2G ainsi qu'à l'aztréonam et parfois au céfépime et au céfotaxime, avec des images de synergie entre ces molécules et le clavulanate peut être observé chez des souches de *Klebsiella oxytoca* hyper-produisant leur enzyme chromosomique. (Robin et al., 2012)
- Un phénotype associant une résistance à toutes les pénicillines seules ou associées aux inhibiteurs, aux C1G, C2G ainsi qu'à la ceftazidime, avec un test de synergie faiblement positif entre la ceftazidime et le clavulanate peut être observé, de façon exceptionnelle, chez des souches hyperproduisant une pénicillinase (plasmidique ou chromosomique). (Robin et al., 2012)
- Un phénotype typique de la production d'une BLSE peut être observé chez *Serratia fonticola* et dans les espèces des groupes 5 et 6 en cas d'hyperproduction de leur BLSE chromosomique. (Robin et al., 2012)

en pratique de laboratoire peuvent rendre quelquefois difficile la détection de la synergie (≥ 5 mm), voire neutraliser la synergie. illustre quelques situations d'absence de synergie suffisante détectable. La synergie existe, mais elle n'a pas été détectée, soit en raison d'un niveau de résistance trop élevé ou au contraire pas assez élevé. (Philippon., 2013)

III.6. Les bactéries productrices de β -lactamase :

Les β -lactamases sont des enzymes produites par les bactéries et transmises par des chromosomes ou des plasmides. Elles constituent un mécanisme de résistance très efficace. Parmi les bactéries à Gram positif, le *Staphylococcus aureus* ainsi que l'entérocoque sont les pathogènes les plus susceptibles de produire des β -lactamases transmises par des plasmides et d'hydrolyser les pénicillines ou les céphalosporines. Les bacilles à Gram négatif (BGN), en

particulier les entérobactéries, produisent une grande variété de b-lactamases, qui sont subdivisées en plusieurs sous-groupes. (Sylvie.,2009)

III.6.1. Les entérobactéries :

Les entérobactéries sont des bacilles à Gram négatif aéro-anaérobies hôtes habituels du tube digestif de l'homme et des mammifères. Elles constituent, en clinique humaine, la famille à l'origine des infections les plus fréquentes et dont la mortalité est la plus élevée.(Maamar et al.,2019)

Les β -lactamases à spectre étendu (BLSE) sont des enzymes produites par les entérobactéries qui hydrolysent l'ensemble des pénicillines et les céphalosporines à l'exception des céphamycines (céfotixine, céfotétan) du moxalactam et des carbapénèmes. Elles sont inhibées partiellement par les inhibiteurs de β -lactamase (acide clavulanique, tazobactam, sulbactam), et portées par des plasmides conjugatifs, donc transférables. Les premières BLSE ont été mise en évidence en Allemagne et en France en 1984.Elles dérivait des β -lactamases de type TEM ou SHV-1 par mutation ponctuelle et ont été décrites initialement chez *Klebsiella pneumonia*. Plus d'une centaine de variants de TEM et de SHV ont été décrits par la suite. La nature des mutations détermine le spectre d'action de l'enzyme, et permet de les classer schématiquement en deux grands groupes : les ceftazidimases qui confèrent un plus haut niveau de résistance à la ceftazidime qu'au céfotaxime (TEM-5, TEM-24, SHV-4, SHV-5) et les céfotaximases qui confèrent un niveau de résistance équivalent à ces deux molécules (TEM-3, SHV-2). Plus récemment de nouvelles BLSE non dérivées des pénicillinases ont émergé : les enzymes de type CTX-M conférant un plus haut niveau de résistance au céfotaxime qu'à la ceftazidime. Les gènes des CTX-M proviennent de bactéries de l'environnement. À ce jour, 84 variants de CTX-M ont été décrits appartenant à cinq grands groupes M1, M2, M8, M9 et M25. Ce mécanisme de résistance est le plus souvent associé à une résistance multiple aux aminosides, au cotrimoxazole et aux tétracyclines du fait de la coexistence d'enzymes modifiatrices sur le même plasmide .(Doit et al .,2010)

III.6.2. Phynotype de résistance des entérobacteries :

- **résistance naturelle ou phynotype (sauvage)** : les entérobactéries sont naturellement résistantes à plusieurs β -lactamines, comme les pénicillines G, V et M. De plus, certaines β -lactamases sont naturellement produites par certains genres et espèces d'entérobactéries, qui sont ainsi classées en six groupes.(Vallée et al.,2018)

a. Les groupes 0 et 1

Le groupe 0 inclut les entérobactéries ne possédant aucun gène codant pour une β -lactamase et donc naturellement sensibles à toutes les β -lactamines testées : le genre *Salmonella* et l'espèce *Proteus mirabilis*. Le groupe 1 (céphalosporinase constitutive de très bas niveau) inclut *Escherichia coli* et le genre *Shigella* qui possèdent un gène ampC codant pour une céphalosporinase de la classe C d'Ambler donc résistant aux inhibiteurs. Elle est exprimée de manière constitutive à très bas niveau. Selon le niveau d'expression, le phénotype de résistance naturel varie entre une sensibilité à toutes les β -lactamines testées et une sensibilité intermédiaire aux céphalosporines de première génération et/ou aux aminopénicillines avec et sans inhibiteurs.(Frédéric et al.,2012)

b. Le groupe 2

Le groupe 2 (pénicillinase de bas niveau) inclut les espèces possédant une pénicillinase chromosomique constitutive exprimée à bas niveau (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter koseri*, *Raoultella planticola*, *Raoultella ornithinolytica*, *Raoultella terrigena*, *Escherichia hermannii*, *Citrobacter gillenii*). Le phénotype de résistance est caractérisé par une résistance aux aminopénicillines et aux carboxypénicillines. Elles apparaissent généralement sensibles in vitro aux uréidopénicillines, qu'il convient de corriger en intermédiaires, conformément aux règles de lecture interprétative. (Frédéric et al.,2012)

c. Groupe 3

Le groupe 3 (céphalosporinase inductible) comprend les espèces d'entérobactéries productrices de céphalosporinase AmpC, résistante aux inhibiteurs et inductible par les β -lactamines car régulée par un facteur de transcription AmpR. Les principales bactéries de ce groupe retrouvées en clinique humaine sont *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter asburiae*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Citrobacter braakii*, *Citrobacter youngae*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Hafnia alvei* et *Pantoea agglomerans*. Le phénotype de résistance est marqué par une résistance aux

aminopénicillines seules ou associées aux inhibiteurs et une résistance aux céphalosporines de 1^{ère} génération.

Selon les espèces, il peut s'ajouter une résistance ou une sensibilité intermédiaire à la céfoxitine et au céfuroxime. Les espèces du genre *Enterobacter* et *Citrobacter. freundii* (et apparentées) sont plus résistantes à la céfoxitine qu'au céfuroxime. *Serratia marcescens* et *Morganella morganii* sont plus résistantes au céfuroxime qu'à la céfoxitine. Les souches d'*Hafnia alvei*, *Providencia* et *Pantoea agglomerans* sont généralement sensibles aux deux molécules. Par ailleurs, des images d'antagonisme peuvent être observées sur l'antibiogramme en diffusion entre les disques de la plupart des β -lactamines hydrolysées (les pénicillines, les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} génération) et des disques contenant des b-lactamines induisant fortement la production de la céphalosporinase comme l'imipénème, la céfoxitine ou le clavulanate. Enfin, certains isolats n'expriment pas ou faiblement leur résistance naturelle aux b-lactamines. Après validation de l'identification, une correction de l'antibiogramme est alors nécessaire afin de rapporter ces résistances naturelles. (Frédéric et al., 2012)

d. Le groupe 4

(Céphalosporinase inductible + enzyme sensible aux inhibiteurs) inclut les espèces *Yersinia enterocolitica* et *Serratia fonticola*. Ces deux espèces sont caractérisées par la production de deux enzymes : une céphalosporinase inductible de classe C donc résistante aux inhibiteurs et une enzyme sensible aux inhibiteurs. Cette dernière est chez *Yersinia enterocolitica* une pénicillinase chromosomique de bas niveau et chez *Serratia fonticola* une b-lactamase à spectre étendu (BLSE) chromosomique et inductible, qui hydrolyse les pénicillines et des céphalosporines. Les phénotypes de résistance induits par ces deux couples d'enzymes sont assez proches ; ils associent une résistance aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux céphalosporines de 1^{re} génération. La résistance aux uréidopénicillines n'est généralement pas observée in vitro et une correction en intermédiaire s'avère nécessaire. *Serratia fonticola* est également souvent résistante au céfuroxime. Enfin la résistance aux associations aminopénicillines-inhibiteurs est généralement présente chez *Yersinia enterocolitica*, et plus rarement chez *Serratia fonticola*, à cause d'une faible expression de la céphalosporinase. (Frédéric et al., 2012)

e. Les groupes 5 et 6

Le groupe 5 (céfuroximase inductible) rassemble les espèces produisant une enzyme chromosomique, sensible aux inhibiteurs, inductible et ayant un spectre d'activité hydrolytique proche de celui des BLSE. Ce groupe comprend *Proteus vulgaris* et *Proteus penneri*. Ils

présentent naturellement une résistance aux aminopénicillines, aux céphalosporines de 1ère génération et au céfuroxime, ainsi qu'une sensibilité aux associations d'aminopénicillines et d'inhibiteurs.

Le groupe 6 (BLSE de bas niveau/BLSE inductible) comprend d'une part des espèces environnementales (la plupart des espèces de *Kluyvera* comme *Kluyvera ascorbata*, *Kluyvera cryocrescens*, *Kluyvera georgiana*, *Rahnella aquatilis* et *Erwinia perscinia*), rares en clinique humaine, qui produisent des BLSE de manière constitutive à bas niveau, et d'autre part des espèces de *Citrobacter* (*Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter farmeri* et *Citrobacter sedlakii*) qui produisent une BLSE inductible. Ces espèces sont résistantes aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines, aux céphalosporines de 1ère génération et au céfuroxime. Elles sont sensibles aux associations de pénicillines-inhibiteurs des b-lactamases. Elles restent habituellement sensibles aux uréidopénicillines et aux céphalosporines de 3ème génération. Cependant, pour les uréidopénicillines, l'activité enzymatique suggère, comme pour les espèces du groupe 2, une correction de sensible en intermédiaire. Les espèces de *Citrobacter* de ce groupe se différencient des espèces environnementales par la présence d'un système d'induction comme les entérobactéries des groupes 3,4,5. Ainsi des images d'induction/antagonisme peuvent être observées comme évoqué précédemment. (Frédéric et al., 2012)

➤ Résistance acquise ou phynotype résistant :

Chez les entérobactéries, une telle résistance est le plus souvent associée à l'acquisition de gènes codant pour des enzymes: la résistance acquise β -lactamase atteint est communément associée aux β -lactamases plasmidiques à large spectre (par exemple, TEM-1, TEM-2, SHV-1) ou β -lactamases à spectre étendu (CTX-1 ou TEM-3, TEM-4, SHV-2, etc.) Alternativement, la sélection de mutants constitutifs de la céphalosporinase peut également conduire à une résistance. Moins fréquemment, les entérobactéries deviennent résistantes aux β -lactames lorsque la perméabilité de la paroi cellulaire est réduite. Résistance due à la modification du La cible β -lactame est très rarement observée chez les entérobactéries. L'acquisition d'une résistance peut conduire à des phénotypes complexes. (Vedel et al., 1996)

IV. Les carbapénemases :

Les carbapénèmes sont des mécanismes enzymatiques portés par des gènes de résistance qui peuvent être chromosomiques ou plasmidiques. Leur activité hydrolytique touche toutes les β -lactamines, y compris les carbapénèmes, d'où l'inquiétude justifiée quant aux risques épidémiologiques. Les carbapénémases sont décrites chez les entérobactéries comme les bacilles à Gram négatif aérobies strictes. Les principales carbapénémases appartiennent aux classes A, B et D de la classification d'Ambler. Leur activité enzymatique est variable, ce qui explique le profil de résistance phénotypique. (Zahar et al., 2018)

IV.1. Classification des carbapénémase :

Les carbapénémases appartiennent principalement à 3 grands groupes de b-lactamases, A, B et D, (P. Nordmann.,2014)

Tableau 6 : classification des carbapénémases (Korichi.,2011)

Classification d'AMBLER	Type d'enzyme	Spectre d'activité	Germes
A type sérine	KPC	Toutes les b-lactamines	Entérobactéries <i>Ps.aeruginosa</i>
A type sérine	SME	Carbapénèmes et aztréonam mais pas C3G	<i>s.marcescens</i>
A type sérine	NMC-A,IMI	Carbapénèmes et aztréonam mais pas C3G	<i>Enterobacter spp</i>
A type sérine	GES	Imipénème et C3G	<i>Ps. Aeruginosa</i> Entérobactéries
B métallob-lactamase	IMP,VIM	Toutes les b-lactamines sauf aztréonam	Entérobactéries <i>Pseudomonas spp</i> <i>Acinetobacter spp</i>
D type srine	OXA	Carbapénemes (faible activité)	<i>Acinetobacter spp</i> (Entérobactéries)

KPC : *Klebsiella pneumoniae* carbapénémase , SME :*Serratia marcescens* enzyme ,NMC-A : non métallobcarbapénémase de la classe A , IMI : Imipénème-hydrolysant les bétalactamases, GES : Guiana extended spectrum bêta -lactamase, IMP : Imipénème ,VIM : Verona imipénémase, OXA : Oxacilline, C3G : céphalosporines troisième génération



Materiels et méthodes

I. PRESENTATION DE LIEU DE STAGE :

Afin de parcourir l'objectif de notre étude, qui se base sur le profil épidémiologique de l'infection urinaire et d'autre part à déterminer l'antibio-résistance des souches bactériennes; nous avons réalisé notre stage sur une période de trois mois allant du 13 décembre 2020 au 13 mars 2021. Elle a porté sur 1605 Patients qui est divisé sur 1428 échantillons de l'année passée 2020 (étude rétrospectifs) et 177 échantillons de l'année 2021 (étude prospectifs) externe et interne au laboratoire du service bactériologie de l'EPH, Etat de Laghouat, Algérie.

II. METHODES :

▪ Examen cytbactériologique des urines ECBU :

La symptomatologie clinique est l'étape initiale orientant tout diagnostic, mais elle n'est cependant pas suffisante pour le confirmer et peut se trouver en défaut dans de nombreuses situations. Ainsi, l'examen cytbactériologique des urines (ECBU) est le seul élément de diagnostic de certitude de la bactériurie urinaire isolant la bactérie causale et étudiant sa sensibilité aux antibiotiques. L'ECBU, prélevé avant toute antibiothérapie, doit systématiquement être réalisé. Il apporte le diagnostic microbiologique dans 56 à 86% des cas. (Auzanneau ; et al,2005)

II.1. Prélèvement d'urine :

Le prélèvement est le premier point critique susceptible d'influer sur le résultat de l'ECBU du fait de la présence d'une colonisation de l'urètre et des voies génitales externes Par une flore commensale.

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

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

- ✓ Une asepsie locale préalable;
- ✓ Une toilette génitale rigoureuse : désinfection du méat soit avec une solution de Dakin,

Soit à l'eau et au savon puis rincé soigneusement au sérum physiologique ;

- ✓ Le prélèvement doit se faire en dehors de tout traitement anti-infectieux. Eviter la Contamination de l'échantillon par des bactéries de l'environnement
- ✓ Eviter de proliférer une bactériurie de souillure accidentelle (**Janviera,et al.,2008**)

▪ **Patient adulte non sondé :**

Le prélèvement doit être fait avant la mise en place de L'antibiothérapie. (**Courcol,et al.,2005**)

▪ **Patient sondé :**

L'urine ne sera jamais prélevée à partir du sac collecteur. Le site de prélèvement est Désinfecté avec un antiseptique, en respectant le temps de contact lié au produit. Les Prélèvements d'urines sont réalisés, de manière aseptique, sur la bague prévue à cet effet.

Pour effectuer un bon prélèvement, il faut :

- ✓ Ne pas déconnecter la sonde (respect du système clos) et utiliser systématiquement le site de Ponction.
- ✓ Clamper le tuyau du sac collecteur pendant 15 à 30 minutes.
- ✓ Désinfecter le site de ponction avec une compresse stérile imbibée d'antiseptique

Alcoolique .

- ✓ Prélever avec seringue et aiguille stériles un échantillon d'urine et transvaser dans un flacon De recueil stérile, déclamper le tuyau du sac collecteur.(**Mrich.,2018**)

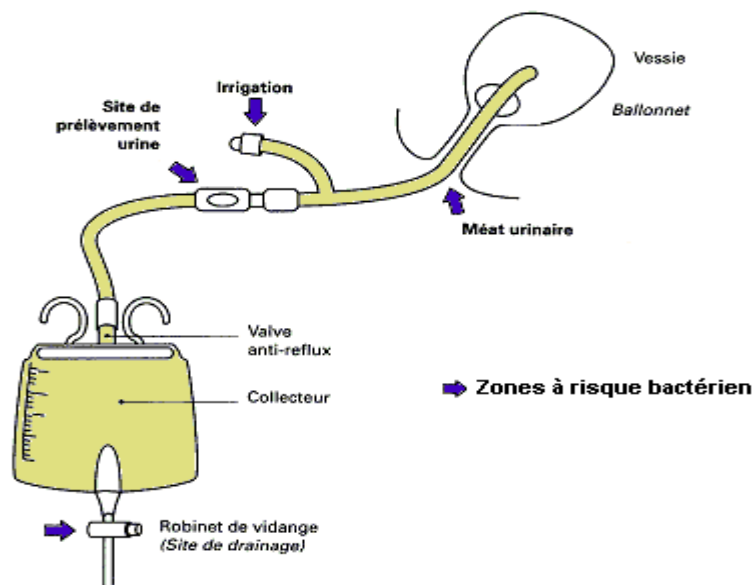


Figure 5 : prélèvement d'urine chez un patient sondé (**Lucie.,2020**)

▪ **Nourrisson ou personne incontinente :**

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

- ✓ Poser un sac collecteur stérile adhésif ou un étui pénien,
- ✓ Décoller doucement le sac et recueillir un échantillon d'urine dans un flacon de recueil stérile, après 30 minutes (temps < 1 h) de la pose du sac collecteur, éliminer le sac collecteur. (Mrich.,2018)

II.2. Réalisation de l'ECBU :

Les urines ont été analysées selon les techniques conventionnelles de Bactériologie (Boni Cisse et al.,2015) :

II.2.1. Examen macroscopique :

Il est effectué dès la réception des urines après homogénéisation par retournement du flacon. Il permet d'apprécier la limpidité, l'aspect, la couleur, et la présence ou l'absence de dépôt Cristallin et d'une éventuelle hématurie. (Ledru et Canonne., 2008)

Tableau 7: examen macroscopique

	conditions normales	conditions anormales,
couleurs	citrin, peut être citrin pâle ou citrin foncé,	rouge ou brun-rouge.
Aspects	aspect clair	Trouble, hémorragique

II.2.2. Examen microscopique :

Il comprend un examen cytologique et un examen bactériologique, qui ont pour but d'apprécier de façon quantitative et qualitative la présence d'éléments figurés (leucocytes, hématies, cellules épithéliales et cristaux) et de bactéries dans les urines. (Mrich.,2018)

➤ **Isolement et purification :**

on réalise un ensemencement en strie sur toute la surface d'une gélose nutritive (non sélective) est incubé à 37°C ± 1°C pendant 24 h . Après une lecture morphologique on fait une identification par la coloration de Gram et la galerie rapide API système (Analytical

profil index). Apres ces résultats si la culture sur le GN positive on applique la culture sur le hektoen avec même principe de MH.

Tableau 8: Quelques caractères cultureux et morphologiques de quelques espaces Incriminées dans les infections urinaires

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

➤ **Coloration de Gram :**

L'examen bactériologique d'un frottis coloré au Gram de 10µL d'une urine homogénéisée non centrifugée est un examen simple, rapide mais pas toujours utile. Un résultat positif est très évocateur d'une bactériurie supérieur à 10000 UFC/ml. Cet examen permet une orientation diagnostique rapide (bacilles à Gram négatif, cocci à Gram positif, levures...) et permet ainsi d'orienter le prescripteur pour la mise en route d'une antibiothérapie probabiliste, notamment lors de pyélonéphrite ou de prostatite. Cet examen n'est pas toujours réalisé du fait du grand nombre d'ECBU demandés. (Voir la technique dans l'annexe 02)

• **Lecture :**

Les bactéries à Gram positif apparaissent alors en violet, tandis que les bactéries à Gram négatif, qui acceptent le contre-colorant, sont rouge clair ou bien rose.(Fagbemi et al.,2010)

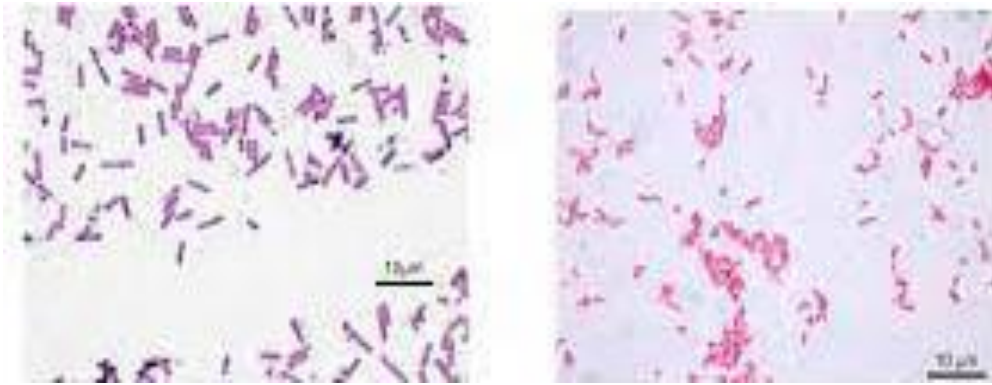


Figure 6: Observations au microscope des résultats de la coloration de Gram (jafste., 2016)

➤ **Galerie API 20 E (Analytical profil index):**

L'identification a été faite par la galerie rapide API système (Analytical profil index). API 20E est un système pour l'identification des entérobactéries et autres bacilles à Gram négatifs non fastidieux, utilisant 20 tests biochimiques standardisés et miniaturisés, ainsi qu'une base de données. La galerie API 20E comporte 20 microtubes contenant des substrats sous forme déshydratée, les tests sont inoculés avec une suspension bactérienne qui reconstitue les milieux.(Koumba.,2010) Les réactions produites pendant la période d'incubation(Debabza.,2015) se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition des réactifs. La lecture de ces réactions se fait à l'aide du tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du Catalogue Analytique. (Voir la technique dans l'annexe 02)

- **Résultat :** noter sur la fiche de résultats toutes les réactions spontanées. Réaliser les tests nécessitant l'addition de réactifs : test VP, TDA, IND.(figure 7)



Original, 2021

Figure 7: système de galerie biochimique Api 20^E (tests positifs)

a) Identification : avec le tableau d'identification nous avons comparé les réactions sur la fiche de résultats avec celle du tableau chaque cellule de ce tableau contient les pourcentages de positivité .Avec le catalogue analytique les tests sont regroupés en groupe de trois et une valeur(1,2 ou 4) est on obtient un nombre à sept chiffres qui sert de code d'identification.

II.2.3 Antibiogramme :

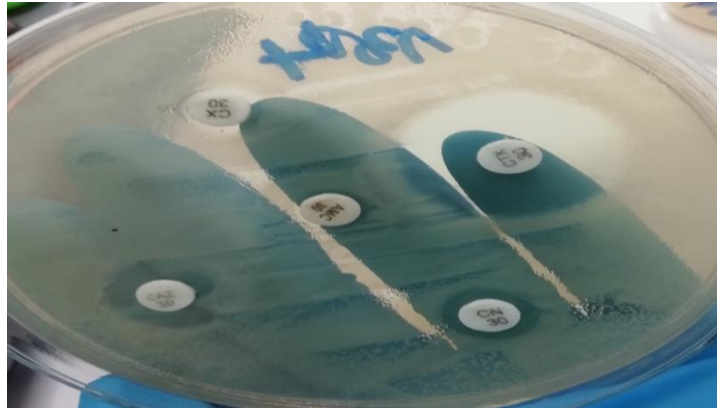
Il est réalisé lorsque la souche identifiée lors de la culture est en quantité significative, et s'il n'y a pas plus de deux espèces différentes, auquel cas le prélèvement serait considéré comme contaminé (**Bugier.,2015**).

La sensibilité aux antibiotiques a été déterminée par la méthode de diffusion des disques En milieu solide (Antibiogramme). (**Ayad.,2017**)

Les géloses Mueller-Hinton ont étéensemencées, à l'aide d'un écouvillon, à partir d'une culture bactérienne jeune (18h à 24h) à 0.5 Mc Farland ($\approx 10^8$ UFC/ml) diluée au 1/100. Les disques d'antibiotiques ont été déposés à la surface des géloses à l'aide d'une pince. Les boites ont été ensuite incubées pendant 18 à 24 h à 37°C. (**Ayad., 2017**)

- **Lecture:**

La lecture a été faite par la mesurer avec précision les différents diamètres des zones d'inhibition, en comparaison ces résultats aux valeurs critiques. (Tableau dans l'annexe 3) Les bactéries ont été classées dans l'une des catégories: Sensible, Intermédiaire ou Résistance.



Original, 2021

Figure 8: différents diamètres des zones d'inhibition.

III. TESTS DE DETECTION DE BLSE:

Après l'antibiogramme. En cas de réduction de la sensibilité aux céphalosporines de troisième génération (**Rodriguezvillalobos.,Struelens.,2006**) les BLSE ont été mises en évidence par la recherche d'une synergie entre l'acide clavulanique et les céphalosporines de troisième génération selon les techniques suivantes.(**Ammari.,NOuar., 2011**)

III.1. Test de synergie :

La présence d'une BLSE sera évoquée sur un antibiogramme en cas de résistance aux C3G (céfotaxime, ceftazidime) mais dont l'activité est partiellement restaurée (synergie) à proximité d'un disque d'acide clavulanique ou de tazobactam, ce qui se traduit par un aspect dit « en bouchon de champagne ».(**figure 9**) (**Basmaci et Cohen., 2018**)

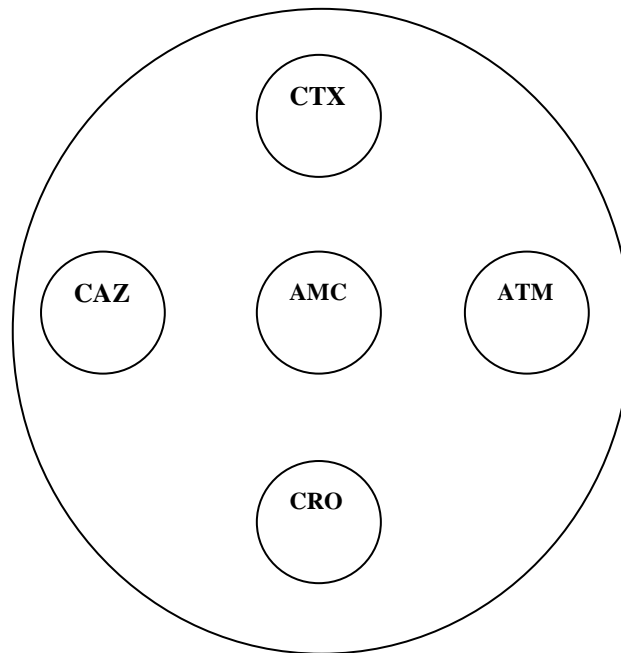


Figure 9: Disposition des disques d'antibiotiques pour le test de synergie.

Le test de synergie doit être fait dans les mêmes conditions standards de l'antibiogramme en déposant un disque d'AMC à 30mm centre à centre d'un disque de : CAZ, CTX ou CRO et ATM en raison de l'existence de phénotypes de résistance différents (cefotaximase ou ceftazidimase) (Ammari. , NOuar., 2011)

➤ **Lecture :**

La production d'enzyme peut se traduire par l'apparition d'une image de synergie ou bouchon de champagne entre les disques : (AMC et CTX) (AMC et CAZ) (AMC et ATM) .

III.2. Test de confirmation ou technique du double disque :

Ce test se fait dans la condition standard de l'antibiogramme. Appliquer les disques d'antibiotiques (Ammari., NOuar., 2011)

• **Pour les entérobactéries :**

Déposer un disque d'AMC et un disque de C3G (CTX ou CRO) à une distance de 30mm (Centre à centre).

- **Pour *P.aeruginosa* et *Acinetobacter spp.* :**

Déposer un disque de TCC avec un disque de C3G (CAZ) ou monobactame (ATM) a une distance de 25 mm. Certains auteurs signalent une meilleure détection des BLSE en testant un disque de cefoperazone (75µg) avec un disque de TCC (75/10 µg).

- Laisser diffuser les antibiotiques pendant une heure, a la température ambiante (sur la paillasse), la boîte sera déposée couvercle vers le haut.

- Après 1H d'incubation, ôter le disque d'AMC (ou de TCC) et le remplacer par un disque de CTX ou CRO (ou CAZ).

- Incuber la boîte 18 H a 35°C.

- Le test du double disque est positif quand le diamètre d'inhibition autour du C3G, applique après diffusion du disque AMC ou TCC est ≥ 5 mm par rapport au diamètre d'inhibition autour du disque de C3G.(**Ammari. ,NOuar., 2011**)



Original, 2021

Figure 10 : *E. coli* productrice de BLSE : Test du double disque positif.

III.3.Test à la cloxacilline :

Pour les souches catégorisées de sensibilité intermédiaire ou résistantes au céfotaxime et/ou à la ceftazidime et/ou à l'aztréonam en l'absence de synergie entre les molécules et l'acide clavulanique, l'antibiogramme était en plus réalisé sur MH additionné de 250 mg/L de

cloxacilline (inhibiteur de céphalosporinase) pour détecter une BLSE éventuellement masquée par une céphalosporinase. (Kooli et al., 2014)

IV.La détection des carbapénémases :

Il existe trois classes distinctes de carbapénémases: A, B, et D, chacune avec des propriétés biochimiques singulières, et il existe par conséquent plusieurs approches phénotypiques permettant leur détection. (Poirel et al., 2013)

IV.1. Test de Hodge modifié :

Ce test permet la mise en évidence d'une synergie d'activité enzymatique entre souches productrices de carbapénémases (souche à tester) et souches sauvages de référence sensible. (Laurent et al., 2014)

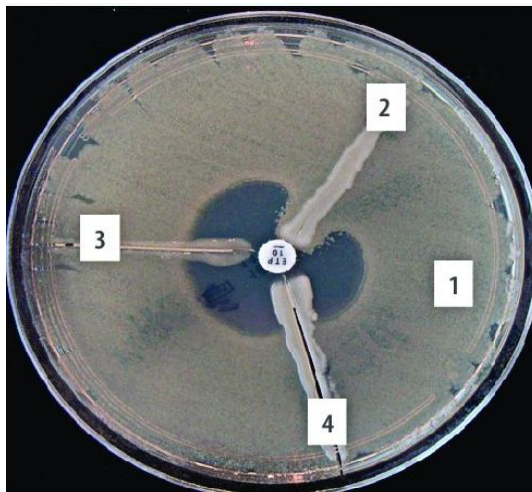


Figure 11 : Principe du test de Hodge modifié. 1. Souche d'*Escherichia coli* sensible à l'ertapénem. 2. Souche d'*E. coli* OXA-48. 3. Souche d'*Escherichia coli* productrice de BLSE (bêtalactamase à spectre élargi). 4. Souche d'*Enterobacter cloacae* hyperproductrice de céphalosporinase. (Poirel et al., 2013)

IV.2. Tests phénotypiques d'inhibition : (inhibition par L'EDTA)

Au début, 0,5 M d'EDTA préparé en dissolvant 186,1 grammes dans un litre d'eau distillée et un pH 8 ajusté par NaOH, puis de l'EDTA 750 ug / disque ont été préparés. La zone d'inhibition de l'EDTA a été mesurée seule. (Ammari, , NOuar., 2011)



Original, 2021

Figure 12: *Klebsiella pneumoniae* producteur de carbapénémase de type B



Résultats et discussions

RESULTATS ET DISCUSSIONS :

L'urine vésicale est normalement stérile, mais au cours de la miction, elle peut se contaminer par des bactéries qui viennent de la flore physiologique de l'urètre ou des organes génitaux externes.

Le diagnostic d'une infection urinaire repose sur l'examen cytot bactériologique des urines (ECBU), et l'examen d'antibiogramme qui doit être pratiqué à la moindre suspicion d'infection urinaire. Nous avons étudié 1605 échantillons d'urine dont 1428 échantillons traités durant l'année 2020 pour une étude rétrospective et 177 échantillons durant l'année 2021 pour étude prospective.

➤ Etude rétrospectifs :

Sur les 1428 échantillons d'urine reçus à l'unité de microbiologie du laboratoire centrale de l'hôpital 240 lits de Laghouat durant l'année 2020 nous avons:

- 929 patients de sexe féminin (57.58%)
- 676 de patients de sexe masculin (41.80%)

1. Description de la population générale :

1.1. Répartition en fonction du sexe :

L'étude s'est déroulée de début janvier 2020 jusqu'à la fin mars 2021, au total 1605 patients des deux sexes ont été inclus.

Tableau 9 : Distribution d'échantillons étudiée selon le sexe.

Sexe	Femme	homme	Totale
Nombre	929	676	1605
Effectifs	57.88%	42.11%	100%

Les résultats obtenus indiquent que dans l'ensemble des 1605cas, la prédominance est du sexe féminin avec un pourcentage de 57.88%et 42.11%pour le sexe masculin.

Cette prédominance féminine (57.88%) s'explique par l'anatomie de l'appareil urinaire féminine, qui est composée d'un urètre court qui mesure environ 5cm de longueur et s'ouvre entre le clitoris et l'ouverture du vagin dans le vestibule de celui-ci. Son ouverture est insuffisante pour protéger contre les souillures du vagin et du rectum ; de ce fait, il y a

souvent des contaminations microbiennes avec des irritations inflammatoires. Contrairement à celui de l'homme qui mesure environ 20 à 25cm ce qui diminue le risque d'infection urinaire. L'effet des sécrétions prostatiques permet d'offrir chez l'homme une protection supplémentaire.

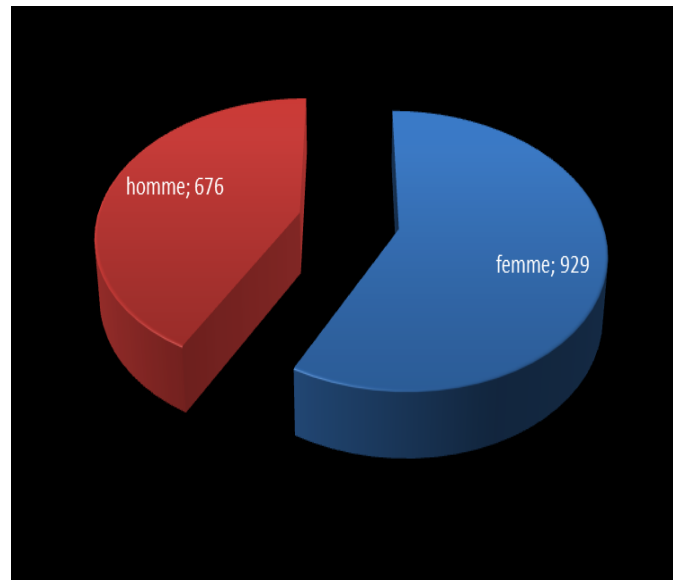


Figure13 : Distribution des échantillons étudiés selon le sexe du patient.

L'IU est aussi l'une des infections les plus couramment rencontrées chez les personnes âgées. Sa fréquence augmente en effet avec l'âge et dépend de plusieurs facteurs:

- a. La stase urinaire qui est la diminution ou l'arrêt complet de la circulation d'un liquide est le principal facteur de risque d'IU chez les personnes âgées. Elle favorise la croissance bactérienne. Cette stase peut être la conséquence de plusieurs caractéristiques du sujet âgé comme le vieillissement du système vesico-sphinctérien qui ne permet plus une vidange complète de la vessie, d'où la présence de résidus post-mictionnels.
- b. Le déficit hormonal en œstrogènes chez la femme ménopausée joue un rôle important dans la Survenue d'IU.
- c. La diminution des défenses immunitaires chez la personne âgée (Immunodépression), additionnée à d'autres facteurs de risque, rend ces patients plus vulnérables face aux IU. Cette diminution des défenses est physiologique et inévitable plus fréquentes chez les personnes âgées.

2. Résultats des ECBU :

2.1. Analyse macroscopique de l'échantillon :

L'aspect macroscopique permet de donner une idée préliminaire sur l'existence d'une infection urinaire. Sur les échantillons analysés trois types d'aspects macroscopique ont été détectés : trouble, légèrement trouble et clair (**figure14**).

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

Il peut s'agir d'un signe bénin et réversible provoqué par une consommation excessive de phosphate. Les aliments les plus riches en phosphate sont les aliments d'origine animale (fromage, viande rouge notamment). Une urine trouble peut aussi, et c'est le cas le plus fréquent être du a une infection urinaire touchant la vessie ou les reins. La cause de l'aspect trouble de l'urine, dans le cas d'une infection urinaire, est la présence de pus.



A : urine foncée B : urine claire

Figure14 : aspect d'urine

D'après notre étude et notre observations sur l'aspect d'urine d'échantillons nous avons remarquons que parmi les 184 cas positifs les 167 cas sont trouble de (90.76%) et 17 cas sont légèrement trouble avec 9.23% .

2.2.Résultat des ECBU selon la bactériurie et la leucocyturie:

Sur les 1605 prélèvements effectués (internes et externes), nous constatons que le taux de cas d'infection urinaire avec culture négative (88.53%) est nettement supérieur à celui des cas positifs (11,46%).

Certains patients n=17 (1.05%) avaient une la leucocyturie non significative (cytologie <10) mais étaient considéré comme positifs compte tenu de la positivité du seuil de la bactériurie appartenant à la population immunodéprimée, les nouveau-né et la femme enceinte.

Parmi les 1605, n=4 (2.17%) avait un ECBU présentant une bactériurie significative a deux souches bactérienne distinctes isolées aprtir des prélèvements des malades sondés.

Une grande partie des ECBU avec leucocyturie positive avec bactériurie négative et une culture stérile n=244 (13.95 %) témoignant dans la plus part du temps une infection urinaire incertaine ou douteuse masquée par antibiothérapie ou confronté à la clinique

Leucocyturie + FMP : n=181 (11.27%)

Uniquement n= 184 (11.46%) des cas étudiés ont été confirmés par culture positive (leucocyturie positive et culture positive à un seul germe) .

Ceci est dû dans la plupart des cas à la prescription abusive des antibiotiques avant étayement du diagnostic. Il s'agit donc d'une infection décapitée :

- Soit par automédication avant la consultation du médecin,
- Soit instaurée par le médecin précocement avant la réalisation de l'étude cytobactériologique des urines,
- La coloration de bleu de méthylène, qui met en évidence, dans ces cas, une réponse immunitaire de type lymphocytaire ou mixte, ce qui veut dire que l'infection est soit virale, soit parasitaire. Il peut s'agir également d'une infection urinaire décapitée par la prise précoce d'antibiotiques, ce qui donne des cultures stériles.

Il existe d'autres cas d'infection urinaires spécifiques telles que la tuberculose urinaire, la bilharziose, etc., devant lesquels une culture des urines sur milieu standards ne peut se révéler que négative intérêt de la leucocytaire.

RESULTATS ET DISCUSSIONS

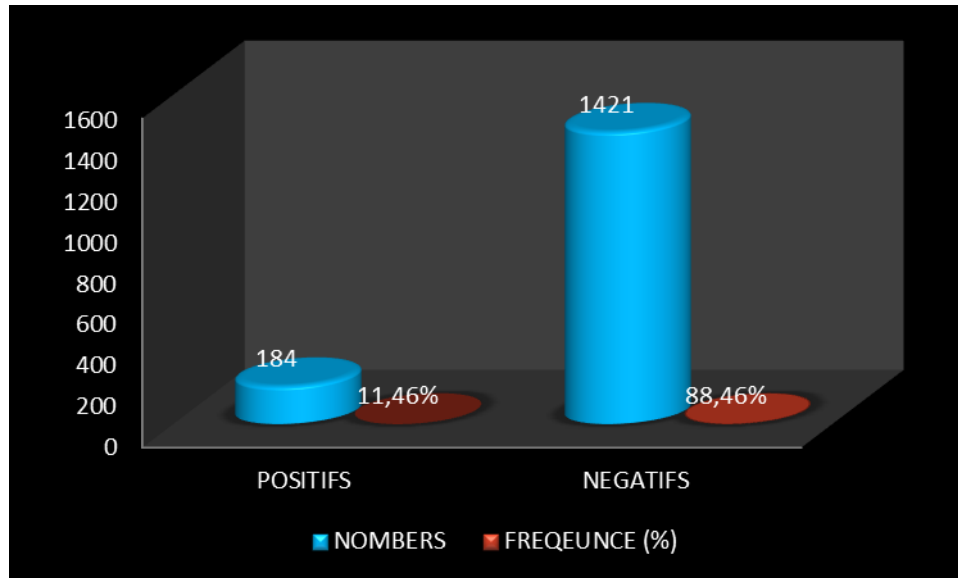


Figure15 : Histogramme représentatif la fréquence d’ECBU selon les prélèvements totale

Tableau 10 : Nos résultats sont comparés à quelques travaux étrangers

		Pays		
		Tunisie	Mali(Bamako)	Notre étude
Fréquence (%)	Positifs (%)	15.44	30-40	11.46
	Négatifs(%)	84.56	60-70	88.53
Auteurs		Ben Haj Khalifa <i>et al</i>	YA BI FOUA ACHILLE ROLAND	/
Année		2010	2006	2020
Durée		1er juillet 2006 au 30 juin 2008.	Janvier-novembre.(11 mois)	/

RESULTATS ET DISCUSSIONS

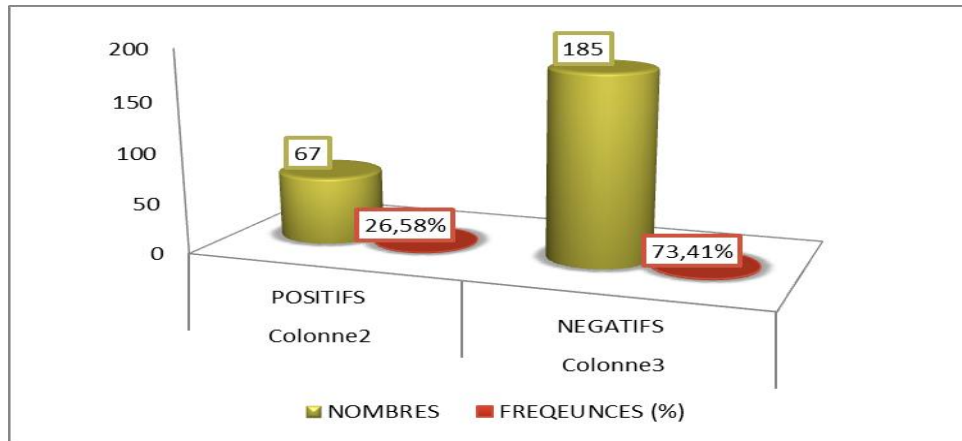


Figure 16 : Histogramme représentatif la fréquence d'ECBU(+) et (-) chez les internes

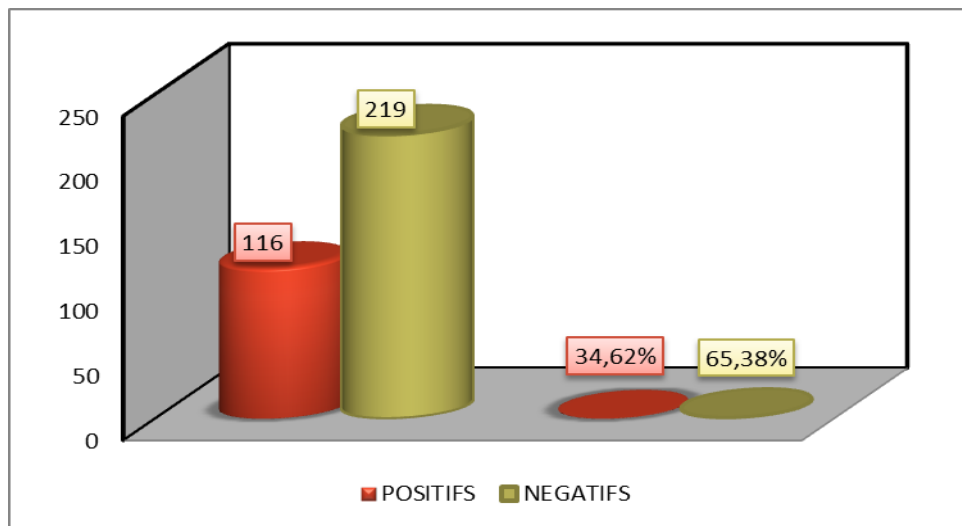


Figure 17: Histogramme représentatif la fréquence d'ECBU(+) et (-) chez les externes

Nous Avons constaté aussi, que la fréquence de la positivité chez les malades hospitalisés Qui est de 26,58% est inférieur à celle noté chez les malades externes, qui est égale à 34.62%

RESULTATS ET DISCUSSIONS

Tableau 11:Prévalence des ECBU positifs en fonction de deux services, constatée dans D'autres travaux.

			Mali (Bamako)	Notre étude
Fréquence (%)	Interne	POSOTIFS	40.30	29,41
		NEGATIFS	59.70	70,58
	Externe	POSITIFS	24.10	37,20
		NEGATIFS	75.90	62,40
AUTEURS			SISSOKO	/
ANNEES			2006	2020
DUREE			12 mois	/

Parmi les services de l'hôpital, les statistiques montrent que le service des urgences est le Plus touché par rapport aux autres ; représenté par 126 patients soit 49,41% du total Suivi du service pédiatrie, représenté par 36 patients avec une Fréquence de 14.11%. Dans la troisième position on a constaté le service médecine homme avec 24 patients, d'une fréquence de 9.41%

➤ Les autres services sont faiblement atteints

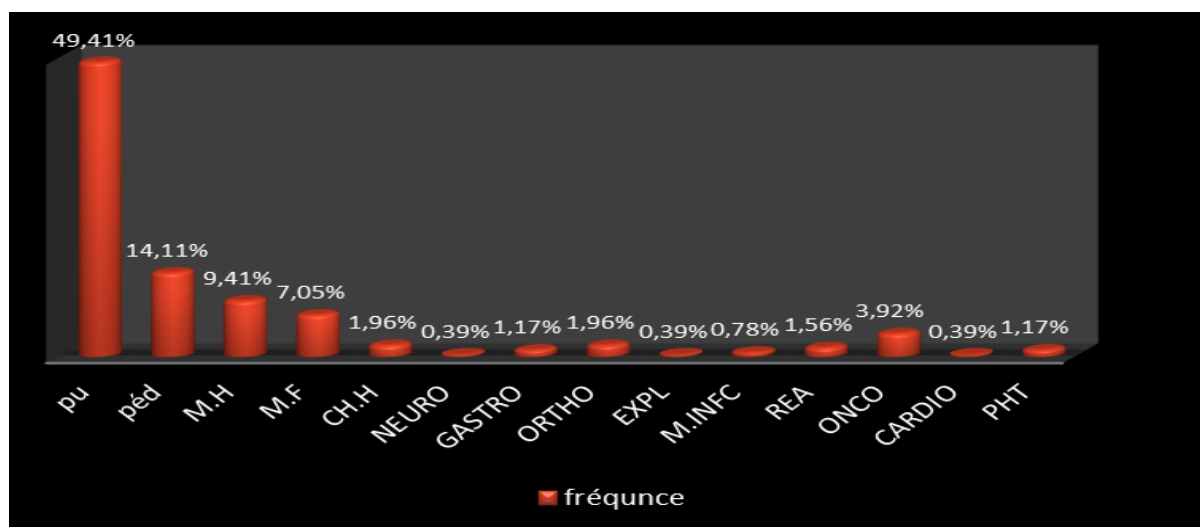


Figure 18: ECBU positifs en fonction des services.

Pu :prélèvementr t d'urgence ,**péd** : pédiatrie , **M.H** : médecine homme ,**M.F** :médecine femme, **CH.H** : chérugie homme ,**PHT** :phtisie ,**REA** : réanimateur.

2.3. Résultats des ECBU selon les germes isolés :

Les statistiques montrent qu'Escherichia coli est en tête de file des germes incriminés dans les Infections urinaires avec une fréquence de 50% partagée entre le service externe (52%) et le service interne (47%). La répartition des bactéries retrouvées dans les urines est décrite dans la **figure 19** :

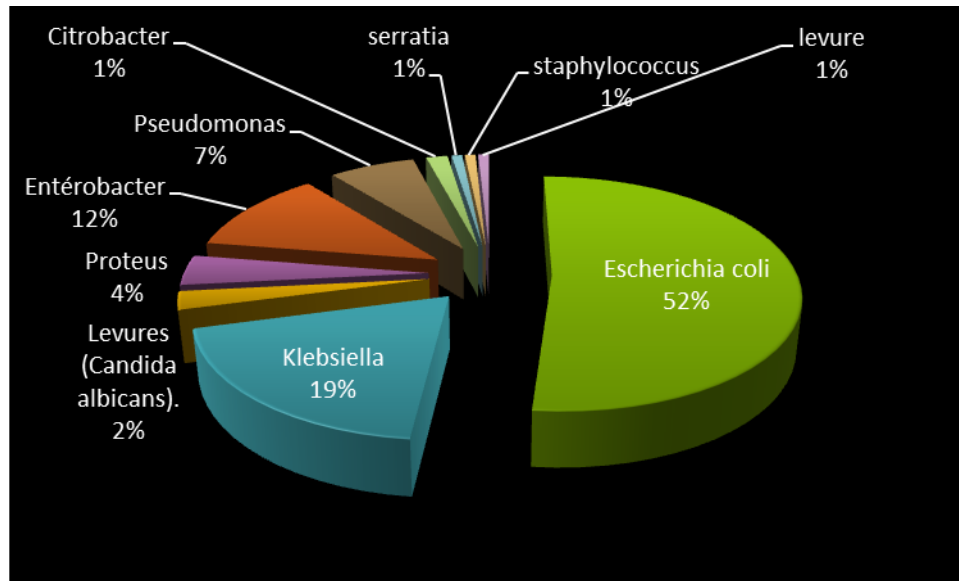


Figure 19: Fréquence des germes identifiés dans notre travail chez les malades externes

Cela peut être expliqué par le fait que cette bactérie commensale du tube digestif possède Des facteurs d'adhésivité qui la rendent apte à coloniser la muqueuse de l'arbre urinaire et à Résister aux moyens de défense de l'organisme.

Cette adhésivité microbienne est due à des pili, les fimbries ou adhésives, aux quels correspondent des récepteurs spécifiques au niveau des cellules épithéliales des voies urinaires. Ainsi, les cellules épithéliales prélevées chez des femmes souffrant d'infection Urinaire à répétition fixent beaucoup plus d'*E.Coli* isolées de pyélonéphrite adhérente mieux la membrane épithéliale de la vessie que les *E. Coli* isolées des selles.

RESULTATS ET DISCUSSIONS

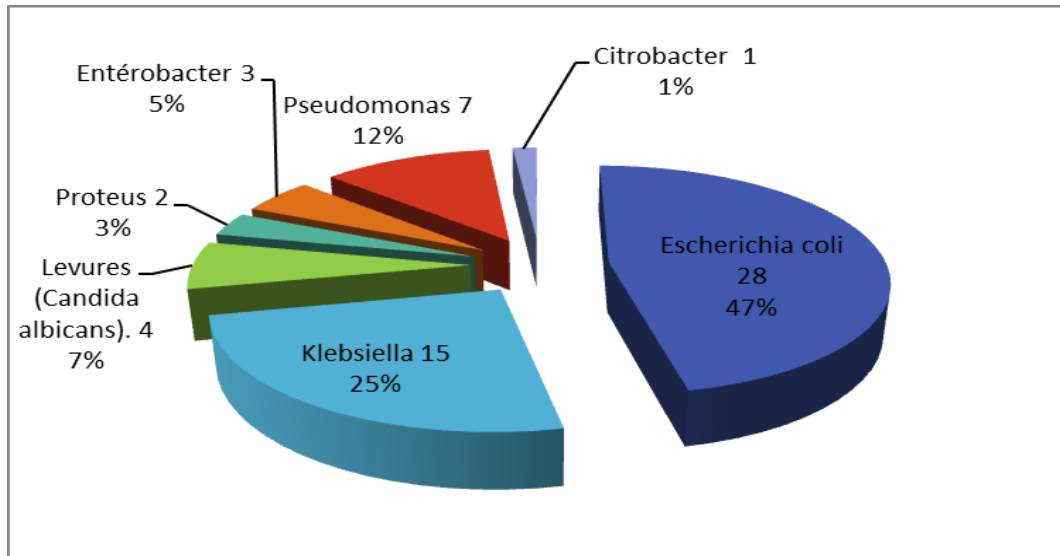


Figure 20: Fréquence des germes identifiés dans notre travail chez les malades internes

Tableau 12 : Prévalence d'*E. Coli* dans des travaux étrangers.

<i>Escherichia coli</i>								
Pays								
	Tunisie	Portugal	Maroc (Marrakech)	France (Francophonie)	Genève	Madagascar	France (Montpellier, Nîmes)	Notre étude
Fréquence (%)	64.25	52.9	64	80	85	86.4	36	51,06
Auteurs	BENHAJ KHALIFA A	KAHL METE R G	ARSALAN E L	PILLY E	FRA NCOI S <i>et al</i>	RAKOTOARI VONI ST <i>et al.</i>	DARB AS H <i>et al</i>	/
Année	2010	2003	2010	2008	2013	2007	2007	2020
Durée	1er juillet 2006 au 30 juin 2008.	/	11 mois (1 juillet 2009 au 31 mai 2010).	12 mois.	/	24 mois (du 1 janvier 2006 au 31 décembre 2007).	2006-2007.	/

RESULTATS ET DISCUSSIONS

Tableau 13 : Fréquence de *Klebsiella* constatée dans des travaux étrangers.

	<i>Klebsiella</i>		
	pays		
	Maroc (Casablanca)	Mali	Notre étude
Fréquence%	17	26 ,1	20,56
auteurs	BORKQUIA A <i>et al</i>	SOULA GH <i>et al</i>	/
année	1992	1990	2020
durée	7 ans	1988-1989	/

Tableau14 : Résistance et sensibilité des germes aux antibiotiques.

Antibiotiques	<i>E COLI</i>		<i>Staphylococcus Aureus</i>		Entérobactérie et les bacilles	
	<i>S</i>	<i>R</i>	<i>S</i>	<i>R</i>	<i>S</i>	<i>R</i>
Pénicilline	+	+	-	+	+	-
Amoxicilline	+	+	-	-	+	+
Cefotaxime	+	+	-	+	+	-
Acide nalidixique	+	+	-	+	+	-
Ciprofloxacine	+	+	-	+	+	-
Gentamicine	+	+	-	+	+	-
Amixicilline-Clavulanate	-	-	+	-	+	+
Ampicillines	-	-	+	-	+	+
Oxacilline	+	-	+	+	+	-

S= Sensible, R =Résistante, + = positive, - = négative

2.2 .Résultats de l'antibiogramme

Parmi les 1608 ECBU traités au niveau de l'unité de microbiologie de laboratoire central de l'hôpital 240lits de Laghouat durant une période de un an et 3 mois, un effectif de 177 échantillons est pris pour une étude prospective qui traite le profil de résistance des germes isolées ainsi leurs mécanisme de résistance.

RESULTATS ET DISCUSSIONS

2.4.1 La recherche de BLSE chez les entérobactéries :

Durant notre étude et la recherche de BLSE et pour les matériels qui sont disponible aux niveaux de laboratoire central de Laghouat ; nous avons alors ces deux teste pour la détection de BLSE teste de confirmation et la technique d'inhibition par EDTA les résultats comme suite :

a) Test de confirmation ou technique du double disque :
(La technique dans le chapitre matériels et méthodes)

Tableau 15 : profil de sensibilité chez les souches teste dans BLSE

N° des boîtes pétri	Germe	Antibiotique																			BLSE
		amc	czo	caz	cx	fox	cn	ctx	imp	ert	cip	ofx	nal	fos	ak	cl	Tcc	tob	gen	Pri	
305	<i>E. COLI</i>	R	R	R		R		R				S		S							+
322	<i>K.P</i>	R	R	R				R				S		S							+
18	<i>P.A</i>			R										S							-
47	<i>E. COLI</i>	R						R													-
49	<i>E. COLI</i>	R	R	S	S			R				S		S<26	S						+
56	<i>E. COLI</i>	R	R	R	R			R			S			S	S						+
127	<i>E. COLI</i>	R	R	R			R	R			S	S	S	S	S				S		-
132	<i>K.P</i>	R	R	R			R	R				S		S	S				S		-
140	<i>K.O</i>	R		R			R	R	R		R	R	R	S	S				S		-
151	<i>K.O</i>	R		R			R				R	R	R	S	S				S		-
158	<i>E. COLI</i>	S	R	S			R	R					S		S						-
311	<i>P.A</i>			R		R		R	S		S	S	S	S		R	S	S	R		-
317	<i>P.A</i>		R		R			R					R	S	S	R	S			R	-
122	<i>ENTERO SPP</i>	R	R		R			R						S	S	R					+
337	<i>E. COLI</i>		R	R				R	S				S	S	S				S		+
375	<i>E. COLI</i>		R	R				R					S	S	S						-
472	<i>K.P</i>	R	R	R			R	R					R	S	S				S		-
505	<i>K.P</i>	R						R	R					S	S					S	-

❖ Selon les souches testées : (voire l'annexe 03)

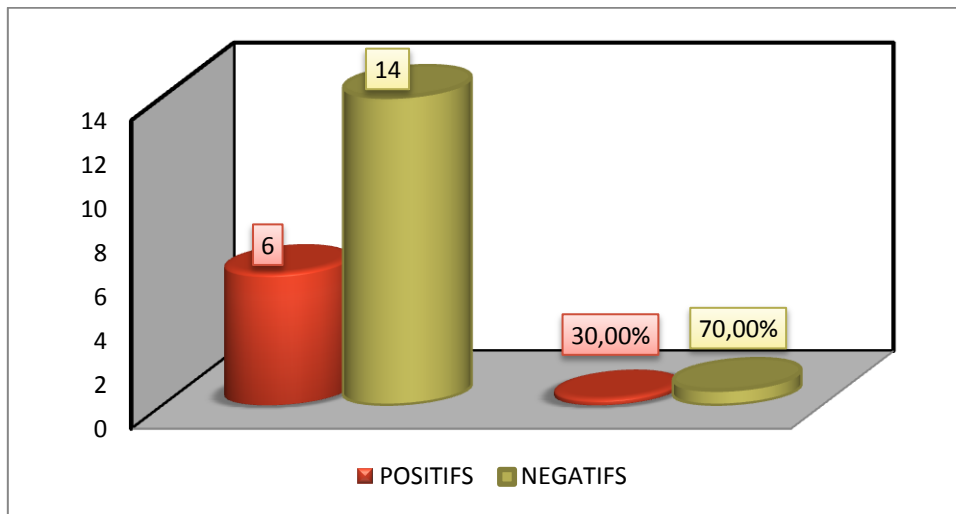


Figure21 : fréquence de BLSE selon la souche testée totale

❖ Selon les souches testées (voire l'annexe 03)

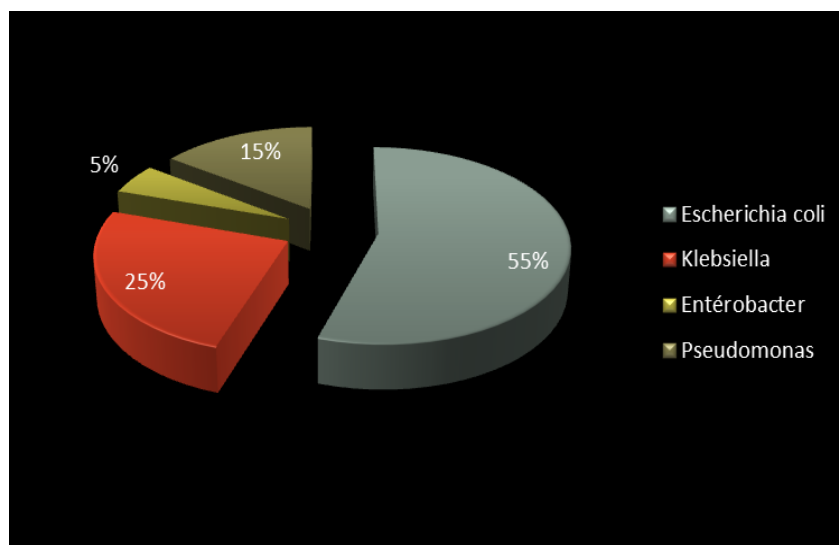
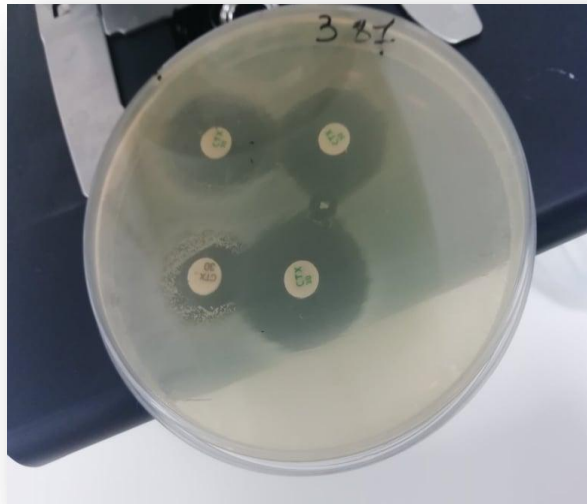


Figure22 : fréquence des germes testé BLSE

❖ Résultats microbiologique (culture) de BLSE :



Photos original.,2021

Figure23 : BLSE positif chez *E. Coli*

Cette la différence entre les diamètres d'inhibition d'antibiotique indique la présence de BLSE (béta lactamase) chez *E.Coli* .

b) Teste d'inhibition par EDTA :

(La technique dans le chapitre matériels et méthodes)

Sur la base du profil de sensibilité des souches étudiées, nous avons distingué seulement les deux souches suivantes (*klebsiella* du genre *oxycota* et *klebsiella* du genre *pneumoniae*) qui sont ayant une résistance à l'antibiotique imipenème, il y a donc une forte possibilité d'une carbapénémases (voire le chapitre II)

❖ Résultats de la culture carbapénémase :



Figure24 : carbapénémase positif chez *klebsiella pneumoniae*



Conclusion

Conclusion :

L'infection urinaire est une réalité puisqu'elle représente 11.46% des cas positifs. C'est une Actualité, nécessitant la collaboration des spécialistes pour le combattre. Le manque de Spécificité des signes cliniques rend son diagnostic difficile. La réalisation de l'examen Cytobactériologique des urines trouvent alors son importance chez toute personne suspecte d'infection.

D'après les résultats qui nous avons obtenus indiquent que la prédominance est du sexe féminin avec un pourcentage de 57.88% et pour le sexe masculin 42.11% ; s'explique par l'anatomie de l'appareil urinaire féminine et masculin. Les statistiques montrent qu'*Escherichia coli* est en tête des germes incriminés dans les Infections urinaires avec une fréquence de 50% partagée entre le service externe et le service interne. Les résultats des antibiogrammes indiquent que les microorganismes isolés durant notre Étude qui est fait sur les 177 échantillons sont sensibles à certains antibiotiques notamment l'amoxicilline céfotaxime et imipenème et pour cette raison nous avons appliqué cette de deux technique (technique de confirmations de double disque et inhibitions par l'EDTA) pour détecte la résistance microbienne chez notre souches isolées bêtalactamase et carbapénémase. Nous avons détecte que BLSE positif présente chez les malades du PU (prélèvement d'urgence) et le service pédiatre et comme suite d'après résultats de carbapénémase les deux cas positifs présente chez les malade du PU (prélèvement d'urgence) et pour ca La décision de prescrire un antibiotique doit reposer sur des éléments des examens Biologiques complémentaires. Il est fortement déconseiller et dans certains cas grave, voir Même interdit, de commencer une antibiothérapie avant d'avoir pratiquer les prélèvements Indispensables à l'établissement du diagnostic bactériologique de l'infection. Les Prélèvements doivent permettre d'isoler et d'identifier le germe responsable et de tester sa Sensibilité aux antibiotiques.



Références bibliographiques

REFERENCES BIOBIBLIOGRAPHIQUES:

- **András Hoznek., 2016** : cystite récidivante
- **Auzanneau,C.Manunta,A.Vincendeau,S. Patard ,JJ.Guille,F. Lobel , B.,2005** : Prise En Charge d'une Prostatite aigue:a propos de 100 cas. ;ProgUrol. 15. 40-41 p.
- **Avril, J., Miquel, G.,1991** :Dictionnaire Des Sciences Biologiques ;Édition Markeling ; Paris.
- **Azimi, L., Talebi, M., Owlia, P., Pourshafie, M.-R., Najafi, M., Lari, E. R.,Lari, A. R. ,2016** : Tracing of false negative results in phenotypic methods for identification of carbapenemase by Real-time PCR. Gene, 576(1), 166–170. doi:10.1016/j.gene.2015.10.008.
- **Basmaci, R., Cohen, R.,2018** : Que doit savoir le pédiatre sur Escherichia coli producteur de bêta-lactamase à spectre étendu ? Perfectionnement En Pédiatrie, 1(1), 62 67. doi:10.1016/j.perped.2018.01.009 .
- **Bergogne-Berezin, E., 2006** : Antibiothérapie des infections urinaires basses: bases cliniques, microbiologiques et pharmacologiques. Antibiotiques, 8(1), 51 62. doi:10.1016/s1294-5501(06)70797-x.
- **Berthélémy, S., 2016** : L'examen cyto bactériologique des urines. Actualités Pharmaceutiques, 55(556), 57-59. doi:10.1016/j.actpha.2016.03.014
- **B. Maamar., A.A. Messadi., L. Thabet., 2019** : Profil moléculaire et résistance aux antibiotiques des entérobactéries productrices de carbapénèmases chez le brûlé 32(3): 203–209.
- **Boni Cisse C, Zaba F, Meite S, Mlan A, Adonis-Koffi L, Guessennd N, Faye Kette H, Dosso M, 2015** :profil bacteriologique des infections urinaires en milieu pediatrique : cas du chu de yopougou,j sci pharm biol 2015;16, 2 : 34-41
- **Bouatra, S., Aziat, F., Mandal, R., Guo, AC, Wilson, MR, Knox, C., Wishart, DS 2013** : Le métabolome urinaire humain. PLoS ONE, 8(9), e73076. doi: 10.1371/journal.pone.0073076
- **Bruyère, F., Cariou, G., Boiteux, J.-P., Hoznek, A., Mignard, J.-P., Escaravage, L., ... Coloby, P.,2008** : Cystites aiguës. Progrès En Urologie, 18, 9-13. doi:10.1016/s1166-7087(08)70506-2

- **Bugier, S.,2015** : Infections Urinaires Communautaires Et Résistance Aux Antibiotiques : Quelle Place Pour Le Mécillinam Dans La Cystite aEscherichia coli ; Paris Descartes ; 19 p.
- **Cariou, G.,2003** : Infections urinaires nosocomiales (IUN) : prévention en chirurgie (dont urologie). Médecine et Maladies Infectieuses, 33(10), 513-523. doi:10.1016/s0399-077x(03)00154-9 .
- **Caron, F., 2003** : Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales. Médecine et Maladies Infectieuses, 33(9), 438–446. doi:10.1016/s0399-077x(03)00148-3 .
- **Courcol, R.,Marmonier., A.Piemon,Y.,2005** : Les Difficultés d'Interprétation de l'Examen Cyto-bactériologique des Urines ;Revue Française des Laboratoires, N° 370 ; 21-25 p.
- **C.Weber.,C.Stoermann-Chopard.,T.Mach.,N.Junod Perron.,2017** : prevention de la lithiase urinaire
- **Dana, A., Hélénon, O.,2004** :. Exploration actuelle de l'appareil urinaire : radiologie conventionnelle et échographie. Journal de Radiologie, 85(2), 159-168. doi:10.1016/s0221-0363(04)97564-6 .
- **Daniel J., G. Thirion., David Williamson., 2003** : Les infections urinaires : une approche clinique Vol. 36 No 5 Octobre-Novembre-Décembre
- **Debabza M.,2015**. Emergence en milieu hospitalier des bacilles Gram négatifs multirésistants aux antibiotiques: étude bactériologique et moléculaire.
- **Doit, C., Mariani-Kurkdjian, P., Bingen, E., 2010** : Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu. Archives de Pédiatrie, 17, S140–S144. doi:10.1016/s0929-693x(10)70915-5
- **Durand-Gasselin, B.,2003** : Prévention des infections urinaires nosocomiales en médecine, en gériatrie et chez le patient immunocompétent. Médecine et Maladies Infectieuses, 33(10), 506–508. doi:10.1016/s0399-077x(03)00144-6 .
- **D.Yala., A.S. Merad., D. Mohamedi., M.N. Ouar korich., 2001** : médecine du maghreb n°91, resistance bacterienneaux antibiotiques.
- **E. Bergogne .,B érézin., 2006** : Antibiothérapie des infections urinaires basses :bases cliniques, microbiologiques et pharmacologiques E. Bergogne-Bérézin 108 bd Raspail, 75006 Paris Correspondance .

- **Emilie Cardot Martin., Oana Dumitrescu, Philippe Lesprit., 2019:** La résistance aux antibiotiques .
- **Fanny Mach ,Helene Marchandin, Florence Bichon.,2020 :** traitement et prévention des infections urinaires.
- **F. Caron.,2002 :** Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales Service des maladies infectieuses et tropicales et groupe de recherche sur les antimicrobiens et les micro-organismes, EA 2656-IFR 23, CHU Charles-Nicolle, 76031 Rouen cedex, France.
- **Frederic Robin ., 2012 :** Résistances naturelles et acquises aux B-lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne ?.
- **Guibert, J., Destree , D.,1988 :** l'Infection urinaire du sujet âgé revue générale — Traitement par le ciprofloxacine. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 18, 332–336. doi:10.1016/s0399-077x(88)80281-6
- **H. Ammari. ,M.NOuar-Korichi., 2011 :** Standardisation De l'antibiogramme A l'échelle Nationale (Medecine Humaine Et Veterinaire)Document Edité Avec La Collaboration De l'oms 6ème Edition (**CLSI**)
- **Hemstreet, G.P., Bonner, R., Hurst, R. et O'Dowd, G., 1996:** «Cytology of bladder cancer», dans N. J. Vogelzang, Wu Shipley, P.T. Scardino et D.S. Coffey (directeurs de publication): *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology* (Baltimore, Williams and Wilkins).
- **H. Rodriguez-Villalobos., M.-J. Struelens., 2006 :**Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur
- **I. Kooli., Y. Kadri , H. Ben Abdallah , S. Mhalla , O. Haddad , S. Noomen , M. Mastouri., 2014 :** Épidémiologie des bactéries multi-résistantes dans une unité néonatale tunisienne.
- **Jafstpe .,2016 :** Coloration De Gram
- **Janviera, F., Mbongo-kamaa.,E.Merensa.,A. Cavallo., J-D 2008 :** Les Difficultés D'interprétation de l'Examen Cytobactériologique des Urines ;Revue francophone de laboratoires n°406.
- **Jesus Cardenas., 2015:** Appareil urinaire.
- **J.F. Guillot., 1989 :** Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. *Annales de Recherches Vétérinaires*, INRA Editions., 20 (1), pp.3-16. fihal-00901839f.

- **J.-R. Zahar · J.-Y. Mootien · B. Pilmis ., 2018** : Entérobactéries productrices de carbapénémases en médecine intensive : comment maîtriser le risque ?
- **K Fagbemi, L Jigot, Hs Bankole, E Aclinou 2010** : importance de l'examen au gram dans l'étude cyto-bactériologique des urines.
- **Koumba k.,2010** : Fréquence d'isolement des Klebsiella au laboratoire de bactériologie CVD du CHU Gabriel,Mali.
- **Laurent Dortet., Gaëlle Cuzon., Patrice Nordmann ., 2014** : Note technique : détection des souches d'entérobactéries productrices d'une carbapénémase .
- **L. Poirel, L. Dortet, P. Nordmann.,2013** : Diagnostic des carbapénémases : détection et caractérisation Diagnostic of carbapenemases: detection and characterisation .
- **Muylaert A., Mainil J.G., 2012** : Résistances bactériennes aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité » Ann. Méd. Vét., 156, 109- 123 .
- **Pangon, B., Chaplain, C.,2003** : Pyélonéphrite aiguë : bactériologie et évolution des résistances. Pathologie Biologie, 51(8-9), 503–507. doi:10.1016/s0369-8114(03)00171-8
- **Paramélie Bélanger., 2012** : Infectons Nosocomiales Problème des résistances.
- **Parratte, B., Bonniaud, V., Tatu, L., Lepage, D., Vuillier, F.,2007** : - Bases anatomo-fonctionnelles du bas appareil urinaire. Progrès En Urologie, 17(3), 331-335. doi:10.1016/s1166-7087(07)92326-x
- **Patrice Courvalin ., 2007** : la résistance des bactéries aux antibiotiques: combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques par. communication présentée.
- **Pavaux.,C.,1962** : l'appareil urinaire et genital male de macropus ruficollis bennetti. mammifères, 26(1). doi: 10.1155/mamm.1962.26.1.72
- **Philippon, A.,2013** : Les bêta-lactamases à spectre élargi ou étendu (BLSE). Immuno-Analyse & Biologie Spécialisée, 28(5-6), 287–296. doi:10.1016/j.immbio.2013.04.006
- **P. Nordmann., 2014** :Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: Overview of a major public health challenge Entérobactéries et carbapénémases: bilan et enjeux d'un problème de santé publique majeur .
- **Poitou, C., Kheder-Elfekih, R., Djebbar, M., Ferreira, P., Deray, G., & Izzedine, H., 2009**: Protéïnurie de débit néphrotique et urines laiteuses : chylurie ou glomérulopathie ? Cas clinique et analyse de la littérature. Néphrologie & Thérapeutique, 5(7), 642–647. doi:10.1016/j.nephro.2009.06.003

- **Rakotovao-Ravahatra, Z. D., Randriatsarafara, F. M., Rasoanandrasana, S., Raverohanta, L., & Rakotovao, A. L., 2017** : Phénotypes de résistance des souches d'Escherichia coli responsables d'infection urinaire au laboratoire du Centre Hospitalo-Universitaire de Befelatanana Antananarivo. Pan African Medical Journal, 26. doi:10.11604/pamj.2017.26.166.11828 .
- **Riegel, P., 2003** : Aspects bactériologiques des infections urinaires nosocomiales. Médecine et Maladies Infectieuses, 33, 255–265. doi:10.1016/s0399-077x(03)00178-1 .
- **R. GONTHIER. , 2000** : Infection urinaire du sujet âgé Urinary tract infection in older patient La Revue de Gériatrie, Tome 25, N°2 FÉVRIER .
- **Robin, F., Gibold, L., Bonnet, R., 2012**: Résistances naturelles et acquises aux β -lactamines chez les entérobactéries : comment les identifier en pratique quotidienne ? Revue Francophone Des Laboratoires, 2012(445), 47–58. doi:10.1016/s1773-035x(12)71676-3
- **Rodriguezvillalobos, H., Struelens, M., 2006** : Résistance bactérienne par β -lactamases à spectre étendu : implications pour le réanimateur. Réanimation, 15(3), 205–213. doi:10.1016/j.reaurg.2006.03.006
- **Ruppe, E., 2010** : Épidémiologie des bêta-lactamases à spectre élargi : l'avènement des CTX-M. Antibiotiques, 12(1), 3–16. doi:10.1016/j.antib.2010.01.003
- **S Ledru, J-P Canonne 2008** : Comparaison des résultats de l'examen cytologique de l'urine et évaluation des performances de l'automate pour la prédiction de l'infection urinaire.
- **Stephanie Guyomard Rabenirina., 2016** : Résistance aux antibiotiques des entérobactéries en Guadeloupe : importance en milieu communautaire et diffusion environnementale.
- **Sylvie carle., 2009** : La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important !, B.Pharm, M.Sc., est pharmacienne et adjointe aux soins pharmaceutiques au Centre universitaire de sante McGill, Pharmactuel Vol. 42 Supplement .
- **Vallée, M., Bey, E., Le Goux, C., Cattoir, V., & Gaborit, B. J., 2018** : Résistances bactériennes : que doit savoir l'urologue ? Progrès En Urologie FMC. doi:10.1016/j.fpurol.2018.08.006
- **Vedel, G., Peyret, M., Gayral, J. P., & Millot, P., 1996** : Evaluation of an expert system linked to a rapid antibiotic susceptibility testing system for the detection of

REFERENCES BIOBIBLIOGRAPHIQUES

- β -lactam resistance phenotypes. *Research in Microbiology*, 147(4), 297–309. doi:10.1016/0923-2508(96)81390-8
- **Vodovar, D., Marcadé, G., Raskine, L., Malissin, I., Mégarbane, B., 2013** : Entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi : épidémiologie, facteurs de risque et mesures de prévention. *La Revue de Médecine Interne*, 34(11), 687–693. doi:10.1016/j.revmed.2012.10.365 .



ANNEXES

ANNEXE 1

1. Matériel :

Instrument et appareillages et outils utilisée :



Cellule de Malassez



Boites de Pétri (ronde)(Maliks)



Microscope optique (LEICA DM 750)



Etuve (37 C°) (Biobase)



Bec bunsen



Autoclave (HHC)



PH mètre



Micropipette (Microlite)



❖ Pipettes Pasteur thermostériles cotonné fermé



Agitateur vortex (Nahita)

- ❖ Réfrigérateur
- ❖ Support pour lames à colorer et bac pour la coloration
- ❖ Pot d'urine
- ❖ Pince
- ❖ Lame et lamelle
- ❖ Ecouillons
- ❖ Anse de platine
- ❖ Compresse
- ❖ Gants poudré

2. Réactifs et colorants :

- ❖ Alcool, fuchsine.
- ❖ violet de gentiane.
- ❖ Lugol
- ❖ Bleu de méthylène.
- ❖ Huile à immersion
- ❖ Les disques d'antibiotiques.
- ❖ Désinfectants
- ❖ Eau distillée stérile
- ❖ Solution antiseptique (eau de javel)
- ❖ Galerie API 20^E (entérobactéries)
- ❖ Réactifs TDA (Tryptophane Désaminase)
- ❖ Réactifs VP1 et VP2 (Voges-Proskauer)
- ❖ Solution de l'EDTA 0,5 M PH 8

3. Les milieux de cultures :



Gélose Muller Hinton



Gélose nutritive



Hektoen

ANNEXE 2

• **Technique de coloration du Gram**

- ✓ Préparation d'un frottis : apporter la lame et nous mettons une colonie au milieu hectoen+ goutte l'eau physiologie et secher .

1. Coloration par le violet de gentiane ou cristal violet. Laissez agir de 1 minute, puis rincez à l'eau.
2. Lugol (fixation du violet) et laissez agir le même temps que le violet de gentiane rincez à l'eau.
3. Décoloration (rapide) à l'alcool cette étape est la plus importante de la coloration. décoloration qui doit être rapide. Le filet doit être clair à la fin de la décoloration. Rincez abondamment avec de l'eau pour stopper la décoloration.
4. Recoloration à la fuchsine. Mettez Laissez agir de 1 minute. Lavez doucement à l'eau. Séchez la lame.
5. Observez avec une goutte d'huile à immersion objectif 100.

• **Technique préparation de la galerie API 20^E (entérobactéries) :**

1. Préparation de la galerie : réunir fond et couvercle d'une boîte d'incubation et répartir de l'eau dans les alvéoles pour créer une atmosphère humide. Déposer stérilement la galerie dans la boîte d'incubation.
2. Préparation de l'inoculum : ouvrir un tube d'eau distillée stérile. prélever une seule colonie bien isolée sur milieu gélosé .réaliser une suspension bactérienne faible (opacité 0.5 sur l'échelle Mc Farland).
3. Inoculation de la galerie : remplir les tubules et les cupules des tests du type CIT .Remplir les tubules des tests du type ADH et remplir la cupule avec de l'huile de paraffine pour créer l'anaérobiose. Remplir uniquement les tubules des tests restant. Enfin, on incube à $37\text{ C}^{\circ} \pm 1\text{C}^{\circ}$ pendant 18-24 heures.

ANNEXE 3

Tableau : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour les Entérobactéries (CLSI 2011)

Familles d'antibiotiques	Antibiotiques testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)			CMI critiques (µg/ml)		
			R	I	S	R	I	S
B-LACTAMINES	Ampicilline	10µg	≤ 13	14 – 16	≥ 17	≥ 32	16	≤ 8
	Amoxicilline +Ac.clavulanique	20/10µg	≤ 13	14 – 17	≥ 18	≥ 32/16	16/8	≤ 8/4
	Céfazoline	30µg	≤ 19	20 – 22	≥ 23	≥ 8	4	≤ 2
	Céfalotine	30µg	≤ 14	15 – 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8
	Cefoxitine	30µg	≤ 14	15 – 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8
	Céfotaxime	30µg	≤ 22	23 – 25	≥ 26	≥ 4	2	≤ 1
	Ceftriaxone	30µg	≤ 19	20 – 22	≥ 23	≥ 4	2	≤ 1
	Imipénème/Meropénème	10µg	≤ 19	20 - 22	≥ 23	≥ 4	2	≤ 1
	Ertapénème	10µg	≤ 19	20 - 22	≥ 23	≥ 1	0,5	≤ 0,25
AMINOSIDES	Amikacine	30µg	≤ 14	15 – 16	≥ 17	≥ 64	32	≤ 16
	Gentamicine	10µg	≤ 12	13 – 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4
QUINOLONES	Acide nalidixique	30µg	≤ 13	14 – 18	≥ 19	≥ 32	---	≤ 16
	Ciprofloxacine	5µg	≤ 15	16 – 20	≥ 21	≥ 4	2	≤ 1
SULFAMIDES ET ASSOCIES	Triméthoprim+ Sulfaméthoxazole	1.25/23.75µg	≤ 10	11 – 15	≥ 16	≥ 4/76	-----	≤ 2/38

Tableau : Fréquence des ECBU positifs et négatifs selon les prélèvements totaux :

PRELEVMENTS	POSITIFS	NEGATIFS	TOTAL
NOMBRES	144	1284	1428
FREQUEUNCE (%)	10.08%	89.91%	100%

Tableau : Fréquences ECBU positifs et négatifs selon les prélèvements chez les malades internes

PRELEVMENTS	POSITIFS	NEGATIFS	TOTALE
NOMBRES	45	108	153
FREQUEUNCES (%)	29,41%	70,58%	100%

Tableau : Fréquences négatifs et positifs selon les prélèvements chez les malades externes

PRELEVMENTS	POSITIFS	NEGATIFS	TOTALE
NOMBRES	98	160	258
FREQUEUNCES (%)	37,98%	62,01%	100%

Tableau: Identification des germes incriminés dans l'infection urinaire chez les Prélèvements totaux.

GERME ISOLEES	EXTERNE		INTERNE	
	NOMBER	FREQUEUNCE (%)	NOMBER	FREQUENCE (%)
<i>Escherichia coli</i>	56	57,14%	18	41,86%
<i>Klebsiella</i>	16	16,66%	13	27,90%
<i>Levures (Candida albicans).</i>	1	1,04%	4	9,30%
<i>Levures</i>	1	1,04%	0	0%
<i>Proteus</i>	4	4,16%	2	4,65%
<i>Entérobacter</i>	12	12,50%	3	6,98%
<i>Pseudomonas</i>	4	4,16%	3	6,98%
<i>Staphylococcus</i>	1	1,04%	0	0%
<i>Serratia</i>	1	1,04%	0	0%
<i>Citrobacter</i>	2	2,08%	1	1,04%
TOTAL	98	100%	45	100%

Etude prospectif :

Tableau : Fréquence des ECBU positifs et négatifs selon les prélèvements totaux

PRELEVMENTS	POSITIFS	NEGATIFS	TOTALE
NOMBERS	40	137	177
FREQUEUNCE (%)	22,59%	77,40%	100%

Tableau : Frequence ecbu positifs et negatifs selon les prélèvements chez les malades intern

Prelevments	Positifs	Negatifs	Totale
Nombres	22	77	99
Frequences (%)	22,22%	77,77%	100%
Prelevments	Positifs	Negatifs	Totale
Nombres	18	59	77
Frequences (%)	23,37%	76,62%	100%

Tableau : Répartition des prélèvements positifs selon le service et le sexe

Service			Sexe			
			Masculin		Féminin	
	nombre	Fréquence	nombre	fréquence	nombre	fréquence
Externes (non hospitalisées)	85	48,02%	39	47,56%	46	54,11%
Internes						
Pu	60	33,89%	29	35,36%	29	34,11
Pédiatrie	8	4,51%	/	/	/	/
Medicine homme	7	3,95%	7	8,53%	/	/
Medicine femme	3	1,69%	/	/	3	3,52%
Chirurgie homme	2	1,12%	2	2,43%	/	/
Neuro	1	0,56%	/1	/	0	0,00%
Gastro	3	1,69%	/	/	3	3,52%
Ortho	1	0,56%	1	1,21%	0	0,00%
Cardio	1	0,56%	/	/	1	1,17%
MALADIES infectieuse	1	0,56%	/	0,00%	1	1,17
Reanimation	1	0,56%	1	1,21%	/	/
Onc	3	1,69%	1	1,21%	2	2,35%
Exploitation	1	0,65%	1	1,21%	/	0,00%
Totale	177	100%	82	100,00%	85	100,00%

Tableau : fréquence de BLSE positifs et négatifs selon les prélèvements totaux

Prélèvements	Positifs	Négatifs	Totale
BISE	6	14	20
Fréquences (%)	30.00%	70.00%	100%

Tableau : fréquence des germes testé BLSE

GERME ISOLEES	NOMBER	FREQUENCE (%)
<i>Escherichia coli</i>	11	55,00%
<i>Klebsiella</i>	5	25,00%
<i>Entérobacter</i>	1	5,00%
<i>Pseudomonas</i>	3	15,00%
TOTALE	20	100 %