

UNIVERSITE MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARREIDJ

UNIVERSITY MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARREIDJ

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الارض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



UNIVERSITE MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARREIDJ

UNIVERSITY MOHAMED EL BACHIR EL IBRAHIMI
BORDJ BOU ARREIDJ

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière: Sciences Biologiques

Spécialité: Microbiologie appliquée.

Thème

*Etude de la prévalence des infections urinaires
au niveau de l'EPSP de Medjana*

Présenté par : MAAREF Zouina.

ZEROUATI Nesrine.

Devant le jury :

Président	M ^{me} BENRADIA Hamida	MCB	(Univ Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A)
Encadrant	M ^r BENSOUILAH Taqiyeddine	MCB	(Univ Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A)
Examineur	M ^r MERIBAI Abdelmalek	MCB	(Univ Mohamed El Bachir El Ibrahimi B.B.A)

Année universitaire : 2017/2018

Remerciements

En premier lieu nous tenons à remercier **Allah**, notre créateur, pour nous avoir donné la force à accomplir ce travail.

Ce mémoire n'aurait pas pu être réalisé sans la contribution de nombreuses personnes que nous tenons à remercier par ces quelques lignes. Nous tenons à remercier vivement notre cher encadreur monsieur **BENSOUILAH taqiyeddine** Maître Assistant à l'Université de BBA qui a fourni des efforts énormes, par ses informations ses conseils et ses encouragements.

Nous tenons également à remercier : Mme **Benradia Hamida**, Maîtres Assistantes à l'Université de BBA, pour avoir accepté de présider les jurys et Mr. **Méribai Abdelmalek** Maître Assistant à l'Université de BBA d'examiner ce travail.

Nos remerciements les plus sincères s'adressent en particulier au Mr. **Mabrouk** chef de service du laboratoire d'analyses médicales ainsi qu'à tout le personnel de cet établissement pour toutes les données fournies, pour leur accueil chaleureux et pour leur disponibilité.

Nous sommes très reconnaissants car c'était le seul établissement à nous aider dans la réalisation de ce travail.

Nous n'oublierons pas de remercier Mr. **Halim**, Mr **Adel**, Mme **Sihem** et Mme **Zahra** ainsi que l'ensemble du personnel de l'Établissement Public de Santé de Proximité de Medjana.

On n'oublie pas nos parents pour leur contribution, leur soutien et leur patience.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciement à tous nos proches amis, qui nous ont toujours soutenue et encouragé au cours de la réalisation de ce mémoire.

Merci à tous.

Je dédie ce travail à :

MON PÈRE *Abd madjid :*

Cher père reçois ce travail comme remerciement pour tous les efforts et sacrifices que tu as eu à faire. Tu as su nous montrer le bon exemple à travers ta sérénité, ta grande patience et sans oublier ton effort inlassable pour la réussite de tes enfants. J'espère cher papa que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta fierté.

Trouve ici l'expression de toute ma reconnaissance, de mon amour et de mon profond respect.

Je t'aime et merci papy.

MA MÈRE *Dalila :*

A celle qui m'a mise au monde, Ma douce et chère mère qui m'a donné le goût de vivre et le goût d'apprendre le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, Tu représentes beaucoup pour moi, même si je ne le dis pas toujours, saches que mon cœur est rempli d'amour pour toi.

Je t'aime et merci mamy

*À la lumière de ma vie ma chère sœur adorée **Marwa** avec mon grand amour et toute ma tendresse, je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite et surtout de santé.*

*A mes chers frères: **Khaled, Aïmen et Hichem**, qui n'ont jamais cessé de prier pour moi, qui ont toujours été à mes côtés et m'ont tendu la main dans les moments les plus difficiles. Acceptez donc ici l'hommage de ma gratitude et mon grand merci.*

*A mon très chère **LOLO** mon petit frère le prince de la maison **khalil** Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité*

*A mes **grand-mères** adorées : Je vous dédie ce travail avec toute mon affection et amour. DIEU vous bénisse et vous accorde une bonne santé.*

*A mon deuxième père Mon chère oncle **Mmd said**, mes tantes, mes cousins et cousines:*

En reconnaissance de votre amour et de votre soutien moral, je vous exprime toute ma gratitude.

Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer ma profonde affection. Merci pour votre soutien.

*À ma chère amie et ma binôme **Nesrine** que j'ai partagé avec elle les joies et les difficultés de ce travail*

*A mes adorables amies: **Imen** et **Selma**: Merci pour votre fidèle amitié et pour tous les bons moments qu'on a passé Ensemble.*

*A mon fiancé **houssam** tu as été à mes côtés dans les moments les plus difficiles de l'élaboration de ce travail et tu apportes un soleil à ma vie*

*A toutes la famille « **MAAREF** et **BACHEN** » os conseils avisés m'ont conduit jusqu'au bout de ce travail*

A toutes la promotion de Microbiologie Appliquée et a tous ceux et celles qui me sont chers involontairement de citer.

Zina.

Je dédie ce travail à :

MON PÈRE *Mohamed taher*:

Cher père reçois ce travail comme remerciement pour tous les efforts et sacrifices que tu as eu à faire. Tu as su nous montrer le bon exemple à travers ta sérénité, ta grande patience et sans oublier ton effort inlassable pour la réussite de tes enfants. J'espère cher papa que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta fierté.

*Trouve ici l'expression de toute ma reconnaissance, de mon amour et de mon profond respect.
Je t'aime et merci papy.*

A LA Mémoire de MA MERE *khadhra*:

A celle qui m'a mise au monde, Ma douce et chère mère qui m'a donné le goût de vivre et le goût d'apprendre le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, Tu représentes beaucoup pour moi, même si je ne le dis pas toujours, saches que mon cœur est rempli d'amour pour toi.

Je t'aime et merci mamy.

*À la lumière de ma vie mes chères sœurs adorées *Hayat, soria* et *souad* avec mon grand amour et toute ma tendresse, je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite et surtout de santé.*

*A mes chers frères: *Marwan, Adel* et *Brahim* (ALLAH yarehmo), qui n'ont jamais cessé de prier pour moi, qui ont toujours été à mes côtés et m'ont tendu la main dans les moments les plus difficiles. Acceptez donc ici l'hommage de ma gratitude et mon grand merci.*

*A mes très chères les princes de la maison *Habib, Zaki, Rokaiia, Yasser* et *Anes*
Je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité*

*A mon deuxième père Mon chère oncle *aid*, mes tantes, mes cousins et cousines:*

En reconnaissance de votre amour et de votre soutien moral, je vous exprime toute ma gratitude.

Que ce travail soit l'occasion de vous exprimer ma profonde affection. Merci pour votre soutien.

*À ma chère amie et ma binôme *Zouina* que j'ai partagé avec elle les joies et les difficultés de ce travail*

*A mes adorables amies: *Imen* et *Selma*: Merci pour votre fidèle amitié et pour tous les bons moments qu'on a passé Ensemble.*

*A mon fiancé *Mounir* tu as été à mes côtés dans les moments les plus difficiles de l'élaboration de ce travail et tu apportes un soleil à ma vie*

*A toutes la famille «*ZAROUATI* et *AABADI* » os conseils avisés m'ont conduit jusqu'au bout de ce travail*

A toutes la promotion de Microbiologie Appliquée et a tous ceux et celles qui me sont chers involontairement de citer.

Nesrine.

Liste des figures

-Figure 01:	Anatomie de l'appareil urinaire	(07)
-Figure 02:	Forme topographique des types d'infection urinaire	(12)
-Figure 03:	La Canneberge ou Cranberry	(23)
-Figure 04:	Schématisation des différents mécanismes de résistances des entérobactéries	(26)
-Figure 05:	La numérisation des échantillons	(37)
-Figure 06:	Examen macroscopique	(37)
-Figure 07:	La centrifugation	(38)
-Figure 08:	Le culot	(38)
- Figure 09:	Homogénéisation des tubes	(39)
-Figure 10:	Résultat positive dans le milieu GN	(39)
-Figure 11:	Prélèvement des colonies	(39)
-Figure 12:	Ensemencement dans les milieux Chapman et Hektoen	(39)
-Figure 13:	L'ensemencement de la galerie	(40)
-Figure 14:	Chargement des cupules	(40)
-Figure 15:	L'agitation d'huile de vaseline	(41)
-Figure 16:	Préparation de suspension	(41)
-Figure 17:	Ensemencement par inondation	(42)
-Figure 18:	Les disques des antibiotiques	(42)
-Figure 19:	Application des disques	(42)

-Figure 20:	Les boîtes MH après dépôt des disques d'ATB.	(42)
-Figure 21:	Les diamètres de la zone d'inhibition	(43)
-Figure 22:	la lecture de l'antibiogramme	(43)
-Figure 23:	Aspect de l'urine	(44)
-Figure 24:	Lecture de la bandelette urinaire	(45)
-Figure 25:	Répartition des résultats du BI	(45)
-Figure 26:	Observation microscopique à l'objectif $\times 40$ des différents éléments urinaires	(46)
-Figure 27:	Pourcentage des différents éléments de l'examen microscopique	(47)
-Figure 28:	Répartition des échantillons d'urine selon les résultats de l'E.C.B.U	(48)
-Figure 29:	Répartition des échantillons selon le sexe	(49)
-Figure 30:	Résultats de la galerie API 20E pour <i>E. coli</i>	(50)
-Figure 31:	Pourcentage des entérobactéries responsables des infections urinaires	(50)
-Figure 32:	Pourcentage des familles responsables des infections urinaires	(51)
-Figure 33:	Représentation graphique du taux de résistance d' <i>Escherichia coli</i>	(52)
-Figure 34:	Représentation graphique du taux de résistance d' <i>Escherichia hermonii</i>	(53)
-Figure 35:	Représentation graphique du taux de résistance du <i>Proteus mirabilis</i>	(54)
-Figure 36:	Représentation graphique du taux de résistance du <i>Proteus vulgaris</i>	(55)
-Figure 37:	Représentation graphique du taux de résistance d' <i>Enterobacter aerogenes</i>	(55)
-Figure 38:	Représentation graphique du taux de résistance du <i>Klebsiella oxytoca</i>	(56)
-Figure 39:	Représentation graphique du taux de résistance du <i>Klebsiella pneumonie</i>	(56)
-Figure 40:	Représentation graphique du taux de résistance du <i>Klebsiella</i>	(57)

	<i>rhinoxelhoromatis</i>	
-Figure 41:	Représentation graphique du taux de résistance du <i>Citrobacter freundii</i>	(58)
-Figure 42:	Représentation graphique du taux de résistance d' <i>Edwardsella ssp</i>	(58)
-Figure 43:	Représentation graphique du taux de résistance du <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	(58)
-Figure 44:	Représentation graphique du taux de résistance du <i>Staphylococcus aureus</i>	(59)
-Figure 45:	Représentation graphique du taux de résistance d' <i>Enterococcus ssp</i>	(60)

Liste des tableaux

Table I: Les principaux constituants de l'urine (Chouba M. et al., 2006).....	4
Table II: Caractères généraux de l'urine saine et d'une urine contaminée (Lacheheb L. Bendagha Y., 2016).....	5
Table III: Aspect bactériologique (étiologique) (Micoud M. et Bosseray A., 1993).....	19
Table IV: Antibiotiques bactériostatiques et bactéricides (Paul T. et al., 2008).	24
Table V: Fluoroquinolones indiquées dans l'IU d'après (Bassi S., 2013).	27
Table VI: Aminosides indiqués dans l'IU d'après (Bassi S., 2013).	28
Table VII: Céphalosporines de 3ème génération indiquées dans l'IU d'après (Bassi S., 2013).	28
Table VIII: Amoxicilline et amoxicilline-acide clavulanique, noms de spécialité et schéma d'administration d'après (Bassi S., 2013).....	29
Table IX: Nitrofurantoïne, noms de spécialité et schéma d'administration d'après (Bassi S., 2013).....	30
Table X: Fosfomycine, noms de spécialité et schéma d'administration d'après (Bassi S., 2013).....	30
Table XI: : Les antibiotiques utilisés pour la réalisation d'antibiogramme au laboratoire de bactériologie à l'EPSP de medjana.	43
Table XII: Répartition des résultats du BI.....	45
Table XIII: Répartition des éléments de l'examen cytologique.....	46
Table XIV: Répartition des échantillons d'urine selon les résultats de l'ECBU.....	48
Table XV: Répartition des échantillons selon le sexe.....	49

Liste des abréviations

ADH: Arginine.

ADN: l'Acide Désoxyribonucléique.

AFSSA: l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments.

AK: AmiKacine.

AMC: Amoxicilline-Acide clavulanique.

AMP: Ampicilline.

ANSES: L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation.

ATB: Antibiotique.

ATM: Aux monobactames.

AMX: Amoxicilline.

BA: Bactérie asymptomatique.

BLSE: β -lactamases de classe A à spectre étendu.

BU: Bandelette urinaire.

C: Cystite.

CIT: Citrate.

CN: Céfalexine.

COT: Triméthoprim + Sulfamide.

CTX: Céfotaxine.

C3G: Céphalosporine de 3^{ème} génération.

DCI: Dénomination commune internationale.

DO: Doxycycline.

E: Erythromycine.

ECBU: L'examen cytobactériologique des urines.

E. coli: *Escherichia coli*.

EPSP: l'Établissement Public de Santé de Proximité.

GEL: Gélatine emprisonnant des particules de charbon.

Glu: Glucose.

GN: Gélose nutritive.

H₂S: Sulfure d'hydrogène.

HLG: Gentamycine.

IM: Intramusculaire.

Ind: Indole.

IST: Infection Sexuellement Transmissible

IU: Infection Urinaire.

IV: IntraVeineuse.

IVU: Infection des Voies Urinaires.

K: Kanamycine.

Lac: Lactose.

LDC: Lysine.

MH : Muller Hinton.

NA: Acide Nalidixique.

NaCl: Chlorure de sodium.

N₂: Azote.

NO₂: Nitrate.

NO₃: Nitrite.

ODC: Ornithine Décarboxylase.

ODH: Ornithine.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

ONPG: Ortho-nitrophényl- β -galactoside.

OX: Oxacilline.

P: Pénicilline.

P: Prostate.

PA: Acide Pipémidique.

PAC: Proanthocyanosides.

pH: Potentiel d'Hydrogène.

PN: Pyélonéphrite.

PO: Per Os

TDA: Tryptophane.

TEM: Type mutant d'enzyme.

TIC: Ticarcilline.

UFC: Unité Fondamental des Colonies.

URE: Urée.

VP: Pyruvate de sodium.

Résumé:

Les infections urinaires constituent un véritable problème de santé publique tant par leur fréquence que par leur difficulté de traitement.

Le diagnostic de ces infections urinaires repose sur l'examen cyto bactériologique (ECBU) avec la mise en évidence des bactéries impliquées et l'étude de leur sensibilité à différents antibiotiques (Antibiogramme).

Au cours de notre travail, sur 164 examen cyto bactériologique des urines pratiqués, 67,07% sont négatifs et 31,09% répondent aux critères de positivité, nous avons pu identifier 13 germes responsables d'infections urinaires: *Escherichia coli*, *Escherichia hermonii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus ssp*, *Edwardsiella ssp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*. Nous avons également constaté que la prédominance de l'IU est féminine avec un taux de (60%).

L'antibiogramme a indiqué un profil de sensibilité d'*E. coli*, *Proteus mirabilis* envers les différents antibiotiques testés. Par contre il existe des espèces présentant une importante résistance aux antibiotiques notamment l'Amoxicilline, l'Ampicilline, Pénicilline, L'oxacilline et L'erythromycine.

Les mots clés : Infection urinaire, étude prospective, examen cyto bactériologique des urines, Antibiogramme, Antibiorésistance.

الملخص

تعتبر التهابات المسالك البولية من المشاكل التي تهدد الصحة العامة من جهة صعوبة علاجها وأيضاً من خلال مدة تواترها.

تهدف الدراسة الحالية الى تحديد البكتيريا المتسببة في التهابات البولية ودورها في مقاومة عدوى قلوبها لعدة ضادات حيوية, تمكنا من خلال الدراسة الحالية من عزل عدة أنواع من البكتيريا منها كولايا, الكلبسية الرئوية, روتبوس الزائفة, المكورات العقدية.

وضحت الدراسة أن جهة أخرى ان الاثبات اكثر عرضة لهذه الالتهابات نسبة 60% مقاومة الذكوة.

في الأخير تبرز هذه الدراسة وجود أنواع من البكتيريا ضعيفة المقاومة للمضادات الحيوية منها كولايا, روتبوس الزائفة, كما توجد أنواع أخرى جديدة المقاومة لأصناف من المضادات: أكسيسيلين, بنيسيلين, اوكساسيلين, ايريترويسين.

الكلمات المفتاحية: التهابات المسالك البولية, الدراسة الحالية, اختبارات البول, المضادات الحيوية, أكسيسيلين.

Abstract:

Urinary tract infections are a real public health problem both by their frequency as by their difficulty of treatment.

The diagnosis of the urinary infection bases on the cytology examination with the highlighting of bacteria involved in this infection and the study of their susceptibility to various antibiotics (Antibiogramme). From 113 cytobacteriological urine exam charged, 67,07% were negative and 37,09% meet the criteria of positivity. Mainly isolated 13 germs were. *Escherichia coli*, *Escherichia hermonii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus ssp*, *Edwardsiella ssp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*. We also found that prevalence of IU is female (60%).

We had experienced that: *E. coli*, *Proteus mirabilis*, represents an important durability.

However there are species exhibited important antibiotic resistances in particular: Amoxicilline, ampicilline, Pénicilline, oxacilline and érythromycine.

Key words: Urinary tract infection, cytobacteriological analysis of urines, antibiotic, Antibioresistance, Antibiogramme.

Introduction

Introduction:

La découverte des antibiotiques fut l'une des plus grandes innovations thérapeutiques du XX^{ème} siècle. Le développement des antibiotiques avait révolutionné le traitement des maladies infectieuses, leur utilisation permettait de sauver de nombreuses personnes (**Abalikamwe F., 2004**).

Cependant, au fur et à mesure de l'expansion des antibiotiques, leur efficacité thérapeutique s'est vue diminuée de par leur mauvaise utilisation. Le mésusage des antibiotiques peut avoir deux principales conséquences : porter préjudice au patient (surinfection, échec thérapeutique, effets secondaires) et participer à la sélection et l'émergence de germes multi-résistants (**Bentorki A. et al., 2012**).

Il est donc important de promouvoir la qualité des prescriptions des antibiotiques. Pour cela, il existe des recommandations de bonne pratique. Elles définissent une stratégie médicale optimale en fonction de l'état actuel des connaissances et précisent ce qui est utile, inutile, voire dangereux de faire dans une situation clinique donnée. Les recommandations de bonne pratique résultent de l'analyse des données actuelles de la science (**Bentorki A. et al., 2012**).

Les infections urinaires sont d'une extrême fréquence. Elles viennent, après les infections respiratoires, au second rang des motifs de consultation et de prescription d'antibiotiques dans les cabinets de médecins généraliste (**Kouta K., 2009**).

Les infections urinaires sont principalement causées par des entérobactéries, dont en premier lieu *Escherichia coli*, qui représente 70 à 80 % des bactéries isolées en cas de prélèvement urinaire (**Kouta K., 2009**). Les premiers travaux de recherche sur l'épidémiologie des infections urinaires se sont tout d'abord intéressés à l'évaluation de l'incidence de cette pathologie et aux facteurs associés aux infections urinaires, ainsi qu'au risque de récurrence.

Plus récemment, des travaux de recherche ont montré une évolution croissante de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries responsables d'infection urinaire, en particulier chez *E. coli*. Les données récentes pour *E. coli* situent la proportion de résistance à l'ampicilline autour de 75%, à l'amoxicilline/acide clavulanique entre 20 et 45%, aux fluoroquinolones entre 10 et 20%, aux aminosides entre 3 et 10%, à la fosfomycine entre 1 et 5% et aux céphalosporines de 3^{ème} génération entre 5 et 50% (**Fauchere L. et Avril J., 2002 ; Bentorki A. et al., 2012**).

La prescription importante et parfois inappropriée des antibiotiques favorise l'émergence de souches multi-résistantes ce qui justifie la surveillance régionale et périodique de l'efficacité des antibiotiques. A ce titre, nous avons entrepris une étude du profil des infections urinaires communautaires dans la ville de Medjana, Wilaya de Bordj Bouarridj , tant sur le plan de la fréquence des germes isolés que sur celui de la résistance de ces derniers à différents antibiotiques. L'intérêt de cette étude est qu'elle pourra servir de base de réflexion pour l'optimisation du traitement empirique des IUC dans la région.

Ce travail est organisé en quatre chapitres interdépendants :

Le premier chapitre décrit la physiopathologie des infections urinaires.

Le deuxième a été consacré à la résistance bactérienne vis-à-vis des antibiotiques utilisés couramment pour le traitement des infections urinaires.

Le troisième chapitre présente le matériel et les méthodes utilisés pour la réalisation de notre travail.

Le quatrième et le dernier chapitre expose ces formes de graphes et des tableaux les principaux résultats obtenus et leur discussions d'une manière générale par rapport aux travaux réalisés précédemment.

Enfin, on termine par une conclusion générale.

Chapitre 1

Physiopathologie des infections urinaires

Généralités:

1-L'urine:

1-1-Définition de l'urine:

L'urine 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 (**Zerari Z. et Dje Kouadio K., 2014**). Avec un couleur jaune pâle, ambré, limpide au moment où il est émis, d'odeur Safranée et légèrement acide. Elle est constituée d'eau dans laquelle sont dissoutes des substances minérales (sodium, potassium, calcium,.....etc.) et organique (urée, vitamine,.....etc.), A l'état normal elle ne contient, ni sucre, ni protéine ni bactérie (**Morine Y., 1998**).

1-2 -Caractères physicochimiques de l'urine:

L'urine d'un sujet sain présente plusieurs paramètres :

-Volume: 1000-1600 ml en 24h. Ce volume peut être réduit de moitié environ à la suite de grandes chaleurs ou de divers exercices corporels. Cette quantité varie en fonction de l'âge, de la quantité de boissons absorbées, de l'alimentation.

-Couleur: jaune ambrée liée aux pigments qu'elle contient tels l'urochrome et L'uroerythrine.

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

-Odeur: légère, cependant des bactéries peuvent transformer l'urée en carbonate d'ammonium (cas de cystite) et donner une odeur ammoniacale.

-Poids: déterminé à l'aide d'un pycnomètre l'urine recueillie 24h pèse environ 1,020 kg (**Lavigne J., 2007**).

1-3-Constitution physiologique de l'urine:

L'urine d'une personne saine est composée de 95% d'eau dans laquelle les déchets du métabolisme sont dissous. Les principaux constituants sont mentionnés dans le tableau 1.

Table I: Les principaux constituants de l'urine (Chouba M. et al., 2006).

Principaux constituants d'urine	Volume habituelles
-Eau	90g/l
-Urée	20à 30 g/l
-Chlorure	6à 10 g/l
-Sodium	5à 6,5 g/l
-phosphatases	1à 3 g/l
-Sulfate	2 g/l
-Créatine	1 à 1,5 g/l
-Ammoniaque	5 à 1 g/l
-Acide urique	4 à 0,8 g/l
-Calcium	0,008 à 0,3 g/l

1-4-comparaison entre urine normal et contaminé:

Tableau II: Caractères généraux de l'urine saine et d'une urine contaminée (**Lacheheb L. et Bendagha Y., 2016**).

Caractères	Etat normal	Etat anormal	
		Diminution	Augmentation
Volume	20ml/kg de poids corporel, soit 1300à 1500 ml par 24h.	< 500ml constitue l'oligurie: s'observe dans toutes les maladies infectieuses.	>2000ml constitue la polyurie: tous les diabètes (sucrés, rénaux, et insipides ainsi que dans les néphrites interstitielles)
Couleur	Jaune citron plus ou moins foncé.	Jaune paille ou incolore : néphrite interstitielle chronique.	Brun acajou dans le cas d'un ictère, rouge sanglant dans l'hématurie.
Odeur	Peu prononcée.	/	Odeur de pomme au cours l'acétonurie.
pH	5 à 8	S'abaisse (acidité augmentée) les diabétiques.	Augmente (acidité diminuée) dans les insuffisances rénales.

Epidémiologie

1-Les infections urinaires (IU):

1-1-Définition:

C'est un envahissement microbien de l'urine, symptomatique ou asymptomatique avec colonisation et inflammation de la vessie (infection urinaire basse) ou l'uretère et le rein (infection urinaire haute). Ce sont les infections bactériennes les plus communes chez la femme (**Idatie J., 1988**). Autrement dit, elles correspondent à l'agression d'un tissu par un ou plusieurs microorganismes, générant une réponse inflammatoire et des symptômes de nature et d'intensité variable selon le terrain (**Mallaret M. et al., 1996**).

Biologiquement, elle est définie par des critères cyto bactériologiques, une infection monomicrobienne est la présence significative des bactéries dans l'urine, souvent accompagnée d'une leucocyturie pathologique supérieure ou égale à 10^4 leucocytes par ml d'urine, et parfois une bactériurie au moins à 10^5 UFC par ml d'urine (**Humbert G., 1997**). Elle peut être aiguë ou chronique, simple ou compliquée. Elle atteint les deux sexes et frappe à tout âge (**Meyrier A., 1985**).

1-2-Rappel sur l'appareil urinaire:

L'appareil urinaire est partagé essentiellement en deux parties:

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

-Le bas de l'appareil urinaire qui comprend: la vessie (réservoir des urines), l'urètre (canal situé sous la vessie qui permet l'évacuation des urines), et la prostate (glande située autour de l'urètre de l'homme). En effet, chez la femme, le méat urinaire est proche de l'anus où sont toujours présentes des bactéries. Ces bactéries peuvent remonter le long de l'urètre vers la vessie et proliférer dans l'urine. Un défaut d'hygiène locale peut donc favoriser les IU chez la femme.

L'homme est relativement protégé des IU par la distance qui sépare l'anus de son méat urinaire, orifice situé à l'extrémité du gland (la longueur de l'urètre masculin est en moyenne de 16 cm, alors que celle de l'urètre féminin est de 2 cm). L'IU est donc plus souvent chez l'homme, la traduction d'une anomalie au niveau des voies urinaires, en particulier l'existence d'un adénome de la prostate (qui provoque une stase des urines dans la vessie). La forme des uretères et de la vessie prévient le retour de l'urine vers les reins (**Rossant L. et Rossant- Lumbroso J., 2010**).

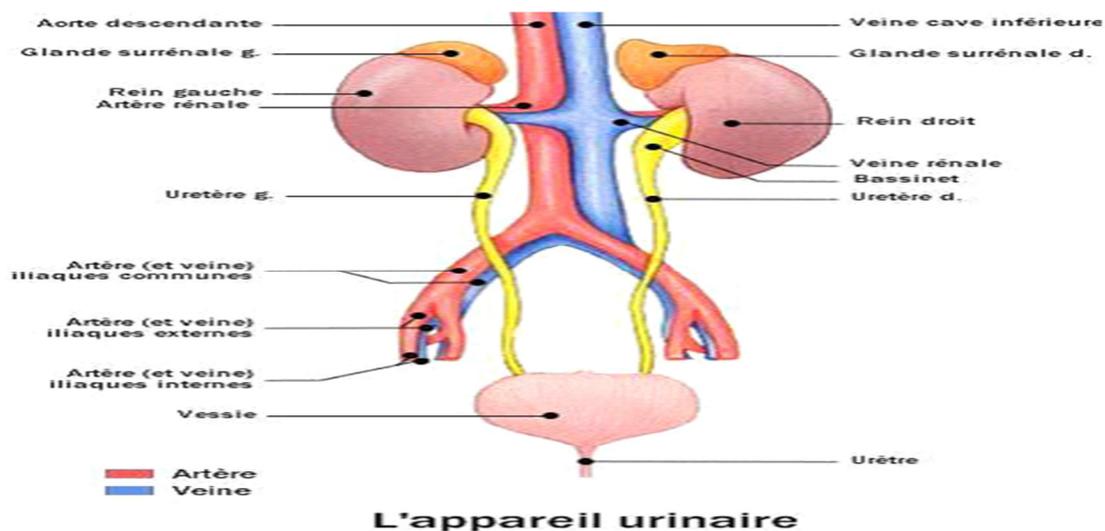


Figure 01: Anatomie de l'appareil urinaire (Lacheheb L. et Bendagha Y., 2016).

1-3-Classification:

-Infections urinaires simples:

Seules peuvent être qualifiées de simples, les infections urinaires de la femme n'ayant aucun terrain particulier, aucune maladie associée et aucune anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire (Hamraras D. et Azerine F., 2015)

-Les infections urinaires simples sont:

-Cystite simple chez la femme non ménopausée, non enceinte.

-Pyélonéphrite aiguë chez la femme non enceinte.

-Infections urinaires récidivantes de la femme (Mondor H., 2004).

-Infections urinaires compliquées:

Il s'agit d'une infection urinaire survenant chez un patient ayant au moins un facteur de risque, pouvant rendre l'infection plus grave et le traitement plus complexe. Ces facteurs de risque de complication sont:

-toute anomalie organique ou fonctionnelle de l'arbre urinaire.

-grossesse.

-sujet âgé de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans.

-immunodépression sévère.

-insuffisance rénale chronique sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min).

-Le diabète est un facteur de risque de complication (**Hamraras D. et Azerine F., 2015**).

-IU graves:

Ce sont les IU, qu'elles soient simples ou à risque de complication, qui s'accompagnent de signes de gravité:

- Sepsis grave, choc septique, indication de drainage chirurgical ou interventionnel (**Bugier S., 2016**).

1-4-Les facteurs de risques des infections urinaires:

1-4-1-Bactérien:

-Adhérence bactérienne:

L'adhérence bactérienne aux cellules urothéliales est réalisée de façon spécifique par des structures protéiques membranaires: les adhésines, elles favorisent une ascension des germes vers les voies urinaires supérieures à contre-courant dans l'urètre.

Elles se lient à des récepteurs sur la cellule cible. Plusieurs types d'adhésines ont été identifiés chez les *Escherichia coli* uropathogènes: les fimbriae ou les pilis (**Sissoko M., 2006**).

Les pilis (ou fimbriae) sont des filaments situés à la surface des bactéries et possèdent des récepteurs spécifiques aux cellules uroépithéliales, l'attachement des germes à l'uroépithélium facilite leur multiplication dans les urines et la progression de l'infection (**Karim K. et Benzeghadi H., 2014**).

-Production d'enzymes:

Certaines bactéries telles que les *Proteus*, *Klebsiella* et *Pseudomonas* possèdent une uréase qui métabolise l'urée en ammoniaque. Ce phénomène entraîne une augmentation du pH, une précipitation d'ions normalement solubles (cristaux de phosphate ammoniac-magnésien) et une stase rénale qui favorise le développement des bactéries (**Sissoko M., 2006**).

1-4-2-Facteurs favorisants propres à l'hôte:

-La présence d'une glycosurie:

Les urines contenant des petites quantités de sucre représentent un excellent milieu de culture pour les bactéries. C'est un des facteurs expliquant les complications infectieuses urinaires chez le diabétique (**Montegre M. et Bouton F., 1993**).

1-4-3-Autre facteurs:

-Les femmes, surtout celles qui sont actives sexuellement.

-Les hommes atteints d'une hypertrophie de la prostate.

-La grossesse dont 5 à 6% des femmes enceintes font une infection urinaire.

-Les personnes diabétiques, en raison du taux élevé de glucose dans leur urine, même ils sont considérés des patients immunodéprimés

-Les personnes qui ont une anomalie structurale des voies urinaires qui souffrent de calcul rénaux ou de divers troubles neurologiques (**Kouta K., 2009**).

-La présence des obstacles de nature organique sur les voies excrétrices: tumeur, lithiase, compression extrinsèque.

-Manœuvres instrumentales: Sondage, cystoscopie, montée de sonde urétrale.

-Reflux vésico-urétral chez l'enfant avec anomalies des voies urinaires (**Degovello A. et al., 2004**).

-Le facteur de l'âge augmente la fréquence de l'infection, dont 6 % à 60 ans, et 10% à 70 ans chez la femme, et 4% chez l'homme de plus de 60 ans (**Berche P. et al., 1991**).

2-Les types d'infections urinaires:

2-1 La bactériurie asymptomatique:

On entend par bactériurie asymptomatique la présence de bactéries dans les urines sans aucun signe ou symptôme d'une infection des voies urinaires (IVU) (**Boutoille D., 2011**).

Cette situation est fréquente chez la personne âgée, la femme enceinte, le diabétique, le malade qui porte une sonde vésicale et le malade neurologique. La colonisation urinaire se définit par la présence d'examen cytobactériologique des urines (ECBU) d'une bactériurie sans signes cliniques dans cette population, la bactériurie asymptomatique est le plus souvent transitoire, les cultures urinaires étant positives. La colonisation est due à des bactéries commensales des muqueuses, qui auraient un rôle protecteur vis à vis des souches invasives ou négatives (**Cudennec T. et Faucher N., 2003**) et de l'existence ou non d'une anomalie urologique sous-jacente (**Spilf A., 2014**). Cette bactériurie est un marqueur de mauvaise santé, car elle est observée chez les patients les plus âgés et les plus malades, mais elle n'entraîne pas de surmortalité (**Mallaret A. et al., 1996**).

2-2-Les infections urinaires symptomatiques:

2-2-1-La cystite:

Définition:

C'est l'une des formes les plus courantes des infections du bas de l'appareil urinaire. Elle touche presque uniquement les femmes. Il s'agit d'inflammation de la vessie. La plupart du temps, l'inflammation est provoquée par la prolifération de bactéries intestinales de type *Escherichia coli*. Mais elle peut être due à d'autres bactéries (*Staphylococcus, Proteus, Klebsiella*) (**Albert K., 2008**).

En général, les femmes font des cystites, car leur urètre est beaucoup plus court que celui de l'homme, donc les microorganismes peuvent migrer très rapidement dans la vessie surtout s'il y a une irritation au niveau du méat urinaire (**Perino L., 2012**).

Cystites récidivantes:

Elles sont définies par la survenue d'au moins quatre épisodes d'IU sur une période de douze mois consécutifs (**Bugier S., 2016**).

Signes et symptômes:

- Pollakiurie: mictions fréquentes ou peu abondantes, avec parfois impériosité.
- Brûlures mictionnelles: les brûlures mictionnelles sont définies par l'existence de douleurs localisées au niveau de l'urètre et la vessie avant, pendant ou après les mictions.
- Urines troubles, parfois hématurie macroscopique.

-Absence de fièvre et de douleurs lombaires.

-Une cystite peut être totalement asymptomatique, révélée par l'examen microscopique des urines (cas fréquent pendant la grossesse) (**Anglaret X. et Mortier E., 2003**).

2-2-2- L'urétrite infectieuse:

Définition:

L'urétrite touche uniquement l'urètre. Il s'agit d'une Infection Sexuellement Transmissible (IST) courante chez les hommes, mais les femmes peuvent aussi en souffrir. Différents agents infectieux peuvent causer l'urétrite. Les plus communs sont la *chlamydia* et le *gonocoque* (**Albert K., 2008**).

Signes et symptômes:

-Dysurie avec brûlures mictionnelles, écoulement urétral, parfois une hématurie typiquement initiale (**Albert K., 2008**).

2-2-3-La pyélonéphrite:

Définition:

Une pyélonéphrite est une infection bactérienne des voies urinaires hautes, touchant donc le bassinet (**pyélite**) et le parenchyme rénal (**néphrite**), compliquant ou s'associant à une infection et/ou inflammation des voies urinaires basses (**Dagues F. et al., 1995**).

La contamination des voies urinaires se fait par voie ascendante à partir des flores digestive, génitale et cutanée. Les germes les plus fréquemment rencontrés sont des bactéries à Gram négatif types entérobactéries, *Escherichia coli* en tête. La pyélonéphrite est plus fréquente chez les femmes de 15 à 65 ans mais peut également se rencontrer à tout âge, ainsi que chez les hommes (**Bouzouine A., 2016**).

Signes et symptômes:

-fièvre et frissons, Douleurs lombaire unilatérale, brûlures mictionnelle, pollakiurie, Urines troubles, une douleur à la palpation de la fosse lombaire et voire aussi des signes digestif (des vomissements et des nausées) (**Cothelineau X. et Volloncién G., 2000**).

2-2-4-La prostatite:

Définition:

Infection aigue ou chronique de la prostate. Une prostatite est une infection génito–urinaire (infection du parenchyme prostatique due à la présence de micro- abcès et à une inflammation importante de la prostate), fréquente affectant les hommes de tout âge, avec une fréquence particulière chez les jeunes adultes (**Wainsten J., 2012**).

- signes et symptômes:

-Fièvre (39-40°C), pseudo grippale (**Albert K., 2008**).

-Pollakiurie, brulures mictionnelles, pyurie, dysurie, impériosités.

-Voire rétention aigue d'urine et des douleurs périnéales ou pelvienne (**Cothelineau X. et Volloncién G., 2000**).

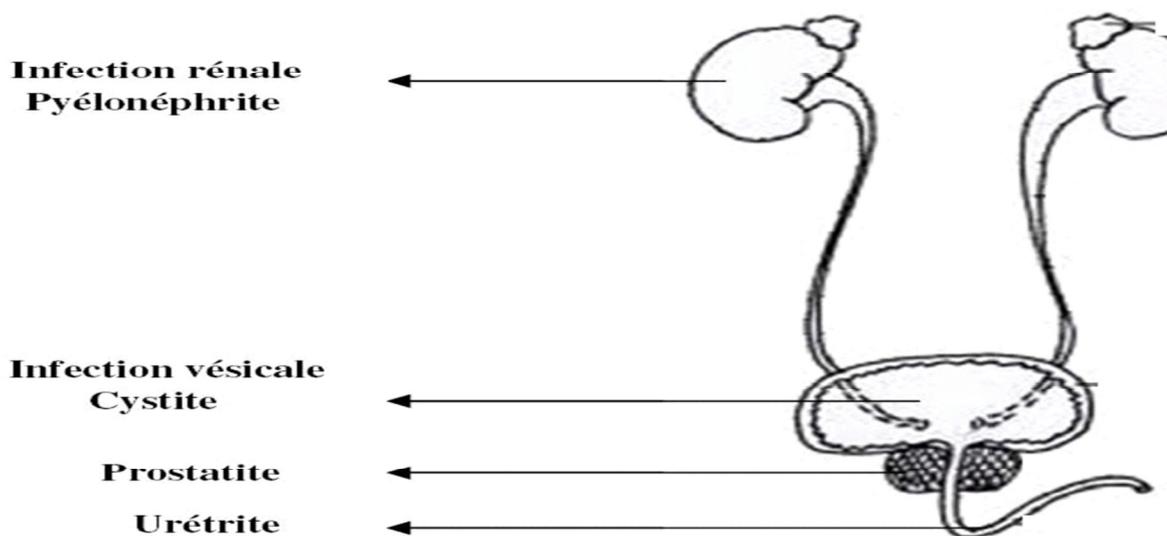


Figure 02: Forme topographique des types d'infection urinaire (**Boutoille D., 2011**).

Autres infections urinaires:

-La **pyonéphrose**: dilatation du pelvis rénal avec suppuration; infection du système pyelocaliciel dilaté.

-La **périnéphrite**: inflammation du tissu cellulaire qui entoure le rein.

-Le **phlegmon périnéphrétique**: est un abcès du rein situé à la périphérie sur sa couche superficielle.

Physiopathologie:

1-Mécanisme de l'infection urinaire:

L'appareil urinaire est un système clos, est normalement stérile, à l'exception de la partie distale de l'urètre, et protégé par des moyens de défense efficaces contre les pathogènes (**Lacheheb L. et Bendagha Y., 2016**).

Elle contient des germes issus de la flore digestive, de la flore cutanée et de la flore génitale. Les micro-organismes peuvent atteindre l'appareil urinaire essentiellement par voie ascendante, les voies hématogènes et lymphatiques sont également possibles mais plus rares (**Chekroud R. et Fathi R., 2017**).

1-1-La voie ascendante:

Elle est la voie habituelle. Les germes pénètrent dans l'urine, arrivent dans la vessie, puis en cas de reflux vésico-rénal, envahissent les voies urinaires hautes (urètre, rein). Ces bactéries proviennent de la flore cutanée vulvaire vaginale, périnéale ou fécale (**Sissoko M., 2006**).

1-2-La voie hématogène:

Elle est plus rare et limitée à quelques rares microbes, tels que *Staphylococcus aureus*, *Candida* et *Mycobacterium tuberculosis* (**Maaroufi A., 2009**)

Les germes diffusent à partir d'un foyer infectieux existant et parviennent au rein à la vessie par voie sanguine. Cette voie de pénétration est plus rare et se produit s'il existe des lésions au niveau du parenchyme rénal ou de la paroi vésicale. Les infections de cette voie sont rencontrées au cours des maladies chroniques (tuberculose urinaire) (**Sissoko M., 2006**).

Est moins fréquente, elle survient lors d'une septicémie ou lors d'une bactériémie, surtout chez l'immunodéprimé et le diabétique (**Chekroud R. et Fathi R., 2017**).

1-3-La voie lymphatique:

Elle est contestée. Les germes intestinaux traverseraient les anastomoses entre le colon et le rein droit. Bien que le colon et le rein possèdent des voies lymphatiques communes, il a été longtemps

admis que les bactéries d'origine colique, était migrées, par voie lymphatique, jusqu'au voies excrétrices, là elles détermineraient une véritable infection urinaire (**Heballi N. et Ouhssaine M., 1996**).

2-Les germes responsables:

2-1-Bactéries:

La plupart des germes responsables d'infections de l'appareil urinaire sont des entérobactéries, des bactéries appartenant à la flore commensale habituelle du tube digestif, dominées par *Escherichia coli*, responsable de 80% des infections communautaires et 50% des infections hospitalières.

D'autres germes peuvent être isolés, notamment dans les infections en ville: des entérobactéries à Gram (-) (*Proteus*, *Klebsiella*) et des bactéries à Gram + (*Enterococcus faecalis* et *Staphylococcus saprophyticus*). La *chlamydia* et le gonocoque peuvent causer l'urétrite.

Dans les infections « nosocomiales » le plus souvent dues à *Enterococcus faecalis* mais aussi à *klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia* (**Kouta K., 2009**).

2-1-1-les bactéries à Gram négatif:

La plupart des infections du tractus urinaire sont dues à la propagation par voie ascendante des bactéries d'origine intestinale d'où la prédominance des entérobactéries au sein desquels:

Escherichia coli est le plus souvent mis en cause 60 à 80 %.

Proteus (*Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*).

Klebsiella (*Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*).

Enterobacter (*Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*,...).

Providencia stuartii, *Morganella morganii*.

Par ailleurs, d'autres bacilles à Gram négatif, *Pseudomonas aeruginosa* sont responsables des infections urinaires iatrogènes, résultant d'une contamination par manœuvres instrumentales endo-urinaires (sonde à demeure, uréthro-cystoscopie ...).

***Escherichia coli* (colibacille):**

La majorité des IU de la femme est due à *E. coli* (80% des cas). C'est une bactérie fine et allongée à extrémités arrondies, bacille à Gram négatif, aéro-anaérobie facultatif, mobile.

Ce germe non exigeant, culture facile sur milieux ordinaires. Sur milieux solides après 18-24h, les colonies sont arrondies, lisses, brillantes et homogènes, à bords réguliers, de 2 à 3 mm de diamètre **(Oulymata G., 2007 ; Clave D., 2012)**, possède une fermentation des sucres: Glucose (+), lactose (+), réduction des nitrates en nitrites: NO₃(+) et métabolisme de tryptophane en indole: ind(+) **(Freny J. et al, 2006)**.

C'est une des espèces bactériennes les plus souvent rencontrées en pathologie humaine. La plupart sont commensales, mais certaines souches possèdent des facteurs de virulence qui leur permettent de déclencher des diarrhées. *Escherichia coli* est une cause majeure de diarrhée aiguë dans le monde **(Berche P., 2003)**. A côté des infections intestinales, elle est responsable d'infections extra-intestinales diverses: urinaires, abdominale, méningées et les bactériémies **(Fauchere L. et Avril J., 2002)**.

***Proteus*:**

Les *Proteus ssp* sont des bacilles à coloration de Gram négative, très généralement mobiles, polymorphes, mesurant de 0,4 à 0,8 µ m de diamètre sur 10 µ m à 80 µ m de longueur. En milieu gélosé. *P. mirabilis* et *P. vulgaris* peuvent envahir la surface de milieu en formant des ondes concentriques. Cet essaimage, est dû à la grande mobilité de la bactérie. L'envahissement des cultures par les *Proteus* peut être réduit par la présence dans le milieu des sels biliaires ou de détergents, par accroissement de teneur en gélose ou par une diminution de la teneur en NaCl **(Avril J. et al., 2000)**.

Les *Proteus* sont caractérisés par leur uréase très active, la production d'H₂S, d'une gélatinase et leur pouvoir glucidolytique faible, fermentation des sucres: glucose (+), réduction des nitrates en nitrites: NO₃, métabolisme du tryptophane en indole: indole (-), orthonitrophényl-, D-galactopyrannoside : ONPG (-), ornithine décarboxylase: ODC (+), tryptophane désaminase: TDA (+) **(Avril J. et al., 2000; Sougakoff W. et TrystramD., 2003)**.

P. mirabilis grâce à son uréase puissante peut alcaliniser les urines et être responsable de lithiases (présence de calculs dans l'appareil urinaire). Ces lithiases se comportent comme du matériel étranger qui permet à l'infection de devenir chronique, entraînant ainsi une destruction progressive du

parenchyme rénal. Elle est également incriminée dans les infections urinaires (**Sougakoff W. et Trystram D., 2003; Archambaud M. et Clave D., 2004**).

Klebsiella:

Genre bactérien comprenant des bacilles à Gram négatif, il est présent dans la flore fécale de l'homme, commensale sur la peau, les muqueuses et les voies respiratoires. Les espèces les plus fréquemment rencontrées sont: ***Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae* et *Klebsiella rhinoxelhoromatis***.

En général ils ont une culture très facile sur tous les milieux usuels. Sur les milieux classiques d'isolement pour entérobactéries (Drigalski, Hektoen, Mac Conkey).

Klebsiella pneumoniae: est une bactérie immobile, elle donne après une incubation de 24h à 37°C des colonies de 03 à 04mm de diamètre, bombées et muqueuses avec une fermentation des sucres: glucose (+), lactose (+), réduction des nitrates en nitrites: NO₃⁺, métabolisme du tryptophane en indole: indole (-), ONPG (+), LDC (+), H₂S (-), Urease (+), TDA (-), a VP (+) (**Sekhri-arafa N., 2011**). Constitue un germe multi-résistant à partir duquel se développent des épidémies d'infections (infections urinaires, pulmonaire, ou septicémie) acquises en milieu hospitalier.

Entérobacter:

Enterobacter sp est un bacille à coloration de Gram négative biochimiquement très semblable à *klebsiella* mais il est mobile, et ne possède pas de capsule polysaccharidique.

Ce genre comprend plusieurs espèces dont *E. aerogenes* et *E. cloacae* sont les agents les plus fréquents d'infections urinaires. Ces espèces se déplacent de la flore fécale vers les voies urinaires grâce aux flagelles (**Goubau P. et Goble A., 2000**).

Enterobacter cloacae : c'est une espèce qui possède une adénine déshydrogénase (ADH) (+), lysine décarboxylase LDC (-), ornithine décarboxylase ODC (-), fermente le D-sorbitol le saccharose et le mélibiose, métabolisme du tryptophane en indole: indole (-), ODC (+), uréase(-) (**Freny J. et al., 2006**). Sont responsables de septicémies, méningites et en particulier les infections urinaires (**Avril J., 1998**).

Citrobacter ssp:

Sont des bacilles à Gram - appartiennent à la famille des Entérobactéries, possèdent une B-galactosidase, utilisent le citrate de Simmons comme seule source de carbone. Sont des bactéries ubiquitaires trouvées dans l'eau, le sol et l'alimentation. Ce sont des bactéries commensales du tube digestif de l'homme et des animaux. Les infections dues à *Citrobacter* atteignent de façon préférentielle les sujets affaiblis (diabétiques, transplantés rénaux et les sujets âgés). Sont surtout isolés d'urine (Avril J., 1998).

Serratia:

C'est une bactérie saprophyte présente dans l'eau et les cavités naturelles de l'homme, bacille à Gram négatif, à la famille des *Enterobacteriaceae*, mobiles et aéro-anaérobie facultatif. Sa température de croissance varie de 22°C à 37°C. Elle est responsable des infections urinaires nosocomiales, surtout chez les malades opérés ou sondés. Généralement est un pathogène opportuniste qui cause l'infection chez les patients immunodéprimés. Parmi les facteurs pathogéniques trouvés à des souches de *Serratia* sont: formation des fimbriaes, production de protéine sidérophores, capacité de résister à des actions bactéricides de sérum et production de protéase (Grimont F. et Grimont P., 2006).

Serratia marcescens, appartient au groupe des bactéries: ONPG (+), VP(+), fermentation des sucres : glucose (+), réduction des nitrates en nitrites (+), métabolisme du tryptophane en indole(-), H₂S (-), urease (-), TDA (-) (Sougakoff W. et Trystram D., 2003).

Providencia ssp:

Les espèces du genre *Providencias* ont habituellement considérées comme commensaux dans le tube digestif, mais certaines espèces (*Providencia stuartii* et *Providencia alcalifaciens*) ont été associées à des infections nosocomiales et sont considérées comme des pathogènes opportunistes (Triebe R. et Rood D., 2002; O'HARA A. et al, 2000). Tous les isolats rapportés d'espèces de *Providencia* ont été isolés à partir de cas cliniques chez les humains et les animaux et on en sait peu sur la source de ces infections. Chez l'homme, ces bactéries sont la cause des infections urinaires (Chander Y. et al., 2006).

Pseudomonas ssp:

Genre bactérien de bacilles à Gram négatif comportant un nombre important d'espèces, pour la plupart présentes à l'état naturel sur toute la surface du globe, dans le sol, les eaux et les plantes.

P. aeruginosa est un bacille à coloration de Gram négative en forme de bâtonnet de 1 à 3 µm de long et 0,5 à 0,8 µm de large. Elle est dépourvue de spores et de capsules, mobile grâce à la présence d'un flagelle monotriche polaire, mésophile capable de se développer dans des températures allant de +4°C à +45°C avec une température optimale de croissance entre 30°C et 37°C. Elle est une bactérie aérobie possédant un métabolisme oxydatif, mais en absence d'oxygène elle peut utiliser les nitrates comme accepteur d'électrons (Sefraoui I., 2015).

Pseudomonas aeruginosa n'est pas capable de fermenter les sucres mais peut les attaquer (le glucose en particulier) par voie oxydative, entraînant une acidification du milieu. Comme la plupart des *Pseudomonas*, elle possède une oxydase. D'autres caractères sont utiles pour le diagnostic d'espèce: Indole (-), urée (-), TDA (-), H₂S (-), gélatine (+), ONPG (-), nitrate-réductase (+), LDC (-), ODC (-), ADH (+), oxydase (+) (Liazid D., 2012).

P. aeruginosa est un agent pathogène opportuniste, sa pathogénicité est attribuée à la production de plusieurs facteurs de virulence, hautement induits dans l'infection et s'expriment préférentiellement sur les terrains immunodéprimés (Sefraoui I., 2015).

Des toxines et des protéases qui provoquent des lésions tissulaires facilitant aussi la multiplication et la dissémination bactérienne dans les tissus de l'hôte: l'exotoxine, l'élastase, les phospholipases C, les rhamnolipides et les exoenzymes sécrétées par le système de sécrétion de type III (Bricha S. et al., 2009).

2-1-2-les bactéries à Gram positif:

Les cocci à Gram positif:

Les Staphylocoques:

Les genres staphylocoques appartiennent à la famille des *Micrococcaceae*, ce sont des cocci à Gram positif qui se présentent en petits amas, en diplocoque, en tétra ou en très courtes chaînettes de 0,8 à 1 micromètre, immobiles, non sporulés, non capsulé aéro-anaérobie facultatifs, poussent facilement sur milieu ordinaire. La température optimale de croissance est de 37°C. Il cultive à un pH

qui va de 4 à 9,8. Le pH optimal se situe entre 6 et 7. Il est un germe halophile qui supporte des taux de sel allant de 7 à 20%. Il tolère une activité en eau très réduite (Arnal P., 2003 ; Kouta K., 2009).

Les *Staphylocoques* se divisent en deux groupes:

-Les Staphylocoques à coagulase négative qui sont: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*,...etc

-Les Staphylocoques à coagulase positive comme:

Staphylococcus aureus: il possède un métabolisme aérobie facultatif, il est caractérisé par sa capacité à produire une catalase et à fermenter le glucose ainsi que par l'absence de production d'oxydase (Collomb A, 2011), exprime de nombreux facteurs de virulence: protéines de surface qui initialisent la colonisation des tissus de l'hôte, facteurs inhibant la phagocytose, toxines qui lèsent les cellules et provoquent les syndromes pathologiques (Stark L., 2013 ; Alioua M., 2015).

Les *Streptocoques*:

Les streptocoques sont des cocci de taille et de forme irrégulière, à coloration de Gram positive, groupés en chaînettes plus ou moins longues et flexueuses, immobiles, acapsulés, asporulés. Ils sont des germes exigeants qui ne poussent donc pas sur les milieux de culture ordinaires. Ceux-ci doivent être additionnés de sérum ou de sang frais (Sougakoff W. et Trystram D., 2003).

Les germes *Streptococcus* sont responsables de nombreuses infections dont la nature et la gravité sont variable selon les espèces et les groupes antigéniques, les Streptocoques sont les plus retrouvés dans les infections urinaires.

Tableau III: Aspect bactériologique (étiologique) (Micoud M. et Bosseray A., 1993).

Espèces bactériennes		Origine	Role	Types d'IU
Bacilles	Entérobactéries	<i>E.coli</i>	Iliéon terminale.	C. BA. PN. P
Gram -		<i>Proteus mirabilis</i>	Colon.	
		<i>Providencia</i>	Voies génitales	C.BA. PN
		<i>Klebsiella</i>	Basse urètre antérieure	
		<i>Enterobacter</i>	Environnement.	
		<i>Serratia</i>	Hospitalier.	

Coocci Gram +	Bacilles fermentaires	<i>Pseudomonas</i>	Environnement. Hospitalier.	C. BA. PN.
	Enterocoques	<i>Streptocoques du groupe D</i>	Iliéon terminale. Colon. Voies génitales. Basse urétre anterieure posterieure.	P. C.BA. PN.
	Staphylocoques	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>S.epidermidis</i> <i>S.saprophytica</i>	Voies génitales. Basse urétre anterieure peau. Comenceaux. Environnement. Hospitalier.	C.BA. PN.

C: cystite BA: bactériurie asymptomatique PN: Pyélonéphrite P: Prostatite

2-1-3 -Autre microorganismes impliqués:

Une infection urinaire peut parfois être causée par des pathogènes (exotiques) qu'il faut garder à l'esprit dans les conditions cliniques particulières, ces microorganismes causent de véritables infections, parfois très graves, ce qui reflète une atteinte inflammatoire des voies urinaires.

Mycobactéries:

La tuberculose des voies urinaires doit être envisagée chez un patient ayant des antécédents de tuberculose ou de contacts tuberculeux et certainement chez un patient qui présente une tuberculose active à un autre niveau.

Elle atteint l'appareil urinaire par voie hématogène à tous les niveaux .Le germe habituellement en cause est le *Mycobactérium tuberculosis* (Querin S. et Valiquette L., 2000).

Levures:

Dans certains circonstances des levures représentent une infection réelle des voies urinaire, les deux principaux organismes pathogènes sont le *Candida albicans* et plus rarement le *Candida tropicalis*.

Les candidats: sont des commensaux naturels du tube digestif, de la peau et de l'appareil génital chez la femme. L'atteinte rénale se fait habituellement par voie hématogène à l'occasion d'une candidémie, La cystite à candida se développe par voie ascendante. (Samaranayake Y. et al., 2005).

Parasites:

La vessie et les uretères peuvent être envahis par des parasites, le *Schistosoma haematobium*, *Trichomonas vaginalis*. La bilharziose ou schistosomiasis urinaire est causée par une réaction granulomateuse aux œufs déposés dans la paroi urétérale et vésicale.

Trichomonas vaginalis:

Le *Trichomonas vaginalis* est un protozoaire flagellé parasite dont la présence sur les muqueuses génito-urinaire détermine la trichomonose uro-génitale.

Chez la femme, après la puberté et lorsque l'acidité vaginale est diminuée, il vit à la surface du vagin et de l'urètre, par contre chez l'homme on le trouve dans l'urètre et la prostate. Se déplaçant activement, il se nourrit par osmose et se multiplie par division longitudinale. Le cycle est un seul hôte et, en absence de formes kystiques.

Chez la femme est surtout la vaginite à *Trichomonas*. Chez l'homme, c'est une urétrite (Heballi N. et al., 1996).

Schistosoma haematobium:

Le ver adulte, *Schistosoma haematobium* est un trématode blanchâtre mesurant de 10 à 15 mm (mâle), est grisâtre de 13 à 22 mm (femelle). L'extrémité antérieure est pourvue de deux ventouses. Ces vers, situés dans la lumière des vaisseaux, se nourrissent d'hématies et de plasma. Ils ont une durée de vie de 5 à 10 ans. La femelle pond environ 300 œufs par jour (Patrice B., 2007).

3-Diagnostic:

3-1-Diagnostic clinique:

L'examen clinique comprend l'interrogatoire (antécédents, symptômes...) du patient et son examen physique. Il s'agit de rechercher la présence de signes cliniques de l'IU et d'éventuels facteurs de complication. Cet examen est important pour l'orientation de la prise en charge du diagnostique. Si des signes cliniques de l'IU sont retrouvés au cours de cet examen clinique, des examens complémentaires sont nécessaires pour pouvoir confirmer le diagnostic d'IU et le préciser (Chekroud R. et Fathi R., 2017).

3-2-Diagnostic microbiologique:

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

- Test de bandelette urinaire (BU).
- Examen cyto bactériologique des urines (ECBE) (**Chekroud R. et Fathi R., 2017**).

Prévention:

Des mesures simples de prévention peuvent être réalisées au quotidien afin de diminuer le risque d'IU. Un traitement préventif est par ailleurs envisagé en cas d'IU récidivantes.

1-Mesures préventives non médicamenteuses:

Certaines mesures non médicamenteuses sont recommandées, d'autres n'ont pas fait leurs preuves mais sont classiquement admises:

- boire suffisamment (> 1,5 l /j).
- éviter de retenir un besoin d'uriner : avoir des mictions régulières et complètes.
- avoir une miction post-coïtale (efficacité non confirmée mais recommandée).
- réguler le transit intestinal : lutter contre la diarrhée ou la constipation.
- avoir une bonne hygiène intime quotidienne avec un savon adapté.
- éviter les produits parfumés d'hygiène intime.
- s'essuyer de l'avant vers arrière.
- préférer des sous-vêtements en coton, pas trop serrés.
- éviter les spermicides et l'utilisation d'un diaphragme en cas d'IU récidivante (**Barriere C., 2014**).

2-Prévention en utilisant la Canneberge ou Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*):

La canneberge est une plante d'Amérique du Nord qui est couramment utilisée dans la prévention des infections urinaires. La canneberge diminue l'adhésion d'*E. coli* à l'épithélium urinaire via ses pilis. Cette action est due aux proanthocyanosides (PAC) contenus dans la canneberge. L'action est dose dépendante, 36 mg de PAC/jour semblent nécessaires. En 2007, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) a autorisé l'allégation suivante «contribue à diminuer la fixation de certaines bactéries sur les parois des voies urinaires ».

De nombreuses études sur l'intérêt de la canneberge dans les IU ont été réalisées mais elles présentent de nombreux biais. Les résultats ne peuvent donc pas être interprétés. L'Agence nationale de

sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) estime que les données disponibles à ce jour sur la consommation de canneberge ne permettent pas de conclure à un effet préventif sur les IU. Il n'y a actuellement pas de recommandations d'utilisation. Cependant, l'efficacité probable de la canneberge lui confère en pratique une place dans le traitement préventif des IU récidivantes, ce qui permettrait d'éviter des antibiothérapies à répétition (**Barriere C., 2014**).



Figure 03: La Canneberge ou Cranberry (**Barriere C., 2014**).

Chapitre 2

La Résistances bactériennes vis-à-vis des antibiotiques utilisés dans le traitement des infections urinaires.

1-Les antibiotiques:

1-1- Définition:

Les antibiotiques sont des substances élaborées par des microorganismes, ou des substances synthétiques, et qui sont bactériostatiques ou bactéricides à faible dose. Leurs cibles d'activité sont des structures moléculaires spécifiquement bactériennes.

Elles ont donc une toxicité sélective pour les cellules procaryotes et une toxicité faible pour les cellules eucaryotes (**Fauchere L. et Avril J., 2002**).

Tableau IV: Antibiotiques bactériostatiques et bactéricides (**Paul T. et al., 2008**).

Bacteriéstatistique	Bactériocide
Macrolides.	β -Lactame.
Sulfamides.	Fluoroquinolones.
Tétracyclines.	Aminoglycosides.
Lincosamides.	Nitroimidazole.
Nitrofuranes.	Glycopeptide (bactéricide lente).
Phénicolés.	Polymyxines
Ethambutol.	Synergistines
Cyclosérine.	Ansamycines.
Rifamycines.	Acide fusidique.
	Isoniaside.
	Pyranizamides.
	Les carbapénèmes.

2-la résistance bactérienne aux antibiotiques:

2-1-Définition:

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique quand elle est capable de se développer en présence d'une concentration élevée d'antibiotique (**Philippon A., 2007**).

Selon l'OMS: une souche résistante est une souche qui supporte une concentration d'antibiotiques notamment plus élevée que celle qui inhibe le développement de la majorité des souches de la même espèce (**Azerbaidjan B., 2011**).

La résistance aux antibiotiques des bactéries peut être naturelle ou acquise.

2-2- Types de résistance:

2-2-1-La résistance naturelle (ou intrinsèque):

La résistance naturelle est un caractère présent chez toutes les souches appartenant à la même espèce. Ce type de résistance est détecté dès les premières études réalisées sur l'antibiotique afin de déterminer son activité et contribuer à définir son spectre antibactérien. Cette résistance peut être due à l'inaccessibilité de la cible pour l'antibiotique, à sa faible affinité pour l'antibiotique ou encore à son absence. Par exemple, la résistance des entérobactéries et du *Pseudomonas* aux macrolides ou des bactéries à Gram négatif à la vancomycine est naturelle.

La résistance bactérienne naturelle est permanente et d'origine Chromosomique. Elle est stable, transmise à la descendance (transmission verticale) lors de la division cellulaire, mais elle n'est généralement pas transférable d'une bactérie à l'autre (transmission Horizontale) (Sylvie C., 2009).

2-2-2- Résistance acquise:

La résistance acquise correspond à l'acquisition d'une résistance à un antibiotique par une souche normalement sensible. Elle n'apparaît que chez quelques souches d'une espèce donnée normalement sensible, à l'inverse de la résistance naturelle qui est caractéristique de l'espèce. La résistance acquise est évolutive, elle varie en fonction du temps, de la localisation (épidémie) et de l'utilisation des antibiotiques (Duval J. et Soussy C., 1985).

Elle est portée par le chromosome, les plasmides, ou des éléments génétiques mobiles, permettant ainsi une transmission verticale à la descendance mais aussi une transmission horizontale, parfois entre espèces différentes. Elle détermine le phénotype de la résistance des bactéries et constitue un caractère épidémiologique. Elle s'acquiert soit par mutation sur un chromosome, soit par l'acquisition de gènes extra chromosomiques (Chekroud R. et Fathi R., 2017).

2-3-Mécanismes de résistance:

2-3-1-Mécanismes biochimiques:

Quatre mécanismes principaux sont responsables de la résistance aux antibiotiques:

- Modification de la cible des antibiotiques due soit à une substitution de la cible au profit d'une autre cible, soit à une diminution de l'affinité de la cible pour l'antibiotique.
- Synthèse d'enzymes inactivant les antibiotiques.
- Diminution de la perméabilité bactérienne entraînant une concentration d'antibiotique insuffisante dans l'espace péri plasmique ou dans le cytoplasme. Elle est généralement liée à la diminution

quantitative de différentes protéines de la membrane externe appelées porines et qui ont normalement pour rôle de laisser diffuser les substances hydrophiles dans certains antibiotiques.

-Efflux actif de l'antibiotique de l'intérieur vers l'extérieur de la bactérie.

Plusieurs de ces mécanismes de résistance peuvent coexister chez une même bactérie et agir en synergie, conférant une résistance plus élevée aux antibiotiques d'une même famille ou de familles différentes (Philippon A., 2008).

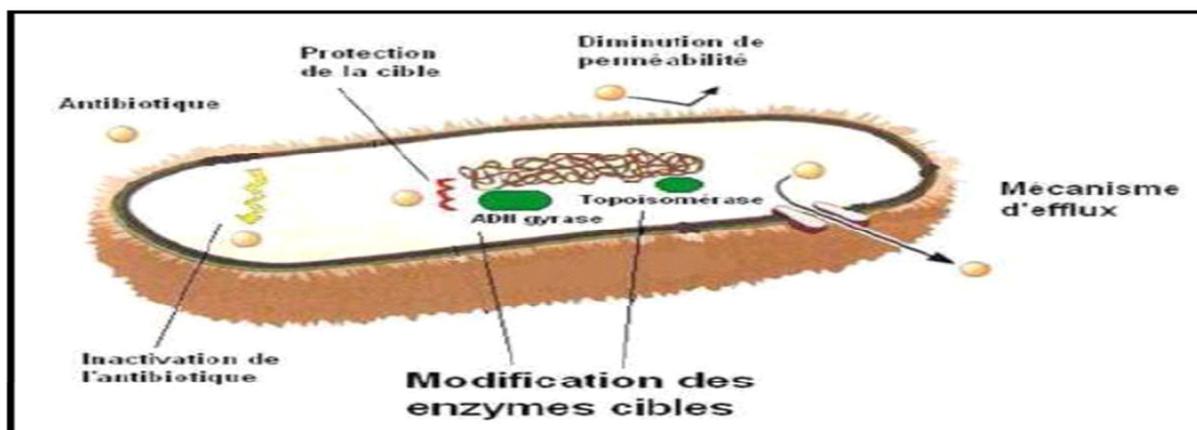


Figure 04: Schématisation des différents mécanismes de résistances des entérobactéries (Audery M. et Aurelie S., 2010).

2-3-2-Mécanisme génétique:

-Résistance chromosomique: Dans ce cas, l'acquisition de la résistance est due à la mutation d'un gène chromosomique. Cette modification entraîne une résistance en :

-Rendant la cellule imperméable aux antibiotiques.

-Codant pour la synthèse d'enzymes inactivantes, la mutation provoque la production des enzymes inactivant la fonction des antibiotiques.

-Résistance plasmidique: Les gènes portés par les plasmides peuvent coder pour la synthèse de protéine qui confèrent des propriétés biologiques diverses comme la résistance aux antibiotiques (Duval J. et Soussy C., 1985).

3-Principaux antibiotiques indiqués:

Les principaux antibiotiques indiqués pour le traitement des infections urinaires sont:

3-1-Fluoroquinolones:

Les fluoroquinolones agissent spécifiquement sur deux enzymes cibles, l'acide désoxyribonucléique (ADN) gyrase (topo-isomérase II) et la topo-isomérase IV, inhibant ainsi l'élongation de l'ADN bactérien et bloquant la réplication bactérienne. Ces molécules se caractérisent par une très bonne absorption orale, une distribution très large, des concentrations tissulaires et intracellulaires élevées et supérieures aux concentrations minimale inhibitrices des bactéries en cause. Leur élimination se fait par voie hépatique et/ou urinaire (**Bassi S., 2013**). Quand les fluoroquinolones sont apparues sur le marché, elles étaient actives sur l'ensemble des germes responsables des infections urinaires. A cause de l'utilisation exponentielle de cette famille d'antibiotique, des germes tels que *Pseudomonas aeruginosa*, les staphylocoques méticillino-résistants et même *E.coli* présentent aujourd'hui des taux de résistance de plus en plus importants. Les quinolones présentent une bonne diffusion dans la plupart des tissus, en particulier dans le tissu prostatique. Les fluoroquinolones les plus prescrites sont la norfloxacin (per os ou PO), la ciprofloxacine (PO et intraveineuse IV) et l'ofloxacine (PO et IV) (**Bassi S., 2013**).

Tableau V: Fluoroquinolones indiquées dans l'IU d'après (**Bassi S., 2013**).

Dénomination Commune International (DCI)	Nom commercial	Voie et rythme d'administration	Posologie chez l'adulte
Norfloxacin	Noroxine®	Orale 2 fois/ j	800 mg /j
Loméfloxacine	Logifox®	Orale 1 fois/ j	400 mg /j
Ofloxacine	Oflocet®	Orale-IV 2 fois/ j	400–600mg/ j
Ciprofloxacine	Ciflox®	Orale 2 fois/ j	1000 à 1500 mg/ j
		IV 2-3 fois/ j	400 à 1000 mg /j
Lévofloxacine	Tavanic®	Orale 1à 2 fois/ j	500 à 1000 mg/ j
		IV 1à 2 fois/ j	500 à 1000 mg/ j

3-2-Aminosides:

Les aminosides ou aminoglycosides inhibent la synthèse protéique bactérienne. Ils ne sont pas absorbés par voie entérale et sont donc utilisés par voie IV et Intramusculaire (IM) (**Bassi S., 2013**).

Ils sont efficaces principalement sur les bacilles à Gram négatif et inefficaces sur les germes anaérobies et efficaces en association sur les germes à Gram positif (**Bassi S., 2013**). La sensibilité des différents germes retrouvés dans les infections urinaires est variable selon les aminosides. La

gentamicine, la nétilmicine, la tobramycine et l'amikacine ont des activités voisines sur *Escherichia coli* et sur *Klebsiella*. L'amikacine présente une meilleure efficacité sur certains bacilles à Gram négatif (*Pseudomonas*, certaines entérobactéries résistantes aux autres aminosides).

Du fait de leurs caractéristiques pharmacodynamiques, les aminosides ne sont utilisés qu'en début du traitement d'infections urinaires compliquées, en association à une céphalosporine de 3ème génération ou une fluoroquinolone (**Riagnoux C. et al, 2008**).

Tableau VI: Aminosides indiqués dans l'IU d'après (**Bassi S., 2013**).

Dénomination Commune Internati (DCI)	Nom commercial	Voie et rythme d'administration (injection /24h)	Posologie chez chez l'adulte
Amikacine	Amikilin®	1 en 2 IV (IM)	15 à 25 mg/kg/24h
Gentamicine	Gentalline®	1 en 2 IV	3 à 8 mg/kg/24h
Nétilmicine	Nétromicine®	1 en 2 IV	4 à 8 mg/kg/24h
Tobramicine	Nebcine®	1 en 2 IV	3 à 8 mg/kg/24h

3-3-Céphalosporines de 3ème Génération:

Les céphalosporines inhibent l'élaboration de la paroi bactérienne, en interférant avec la synthèse du peptidoglycane. Les céphalosporines orales ont une absorption digestive saturable à l'origine de concentrations sériques et tissulaires relativement basses. Pour les céphalosporines injectables, leur diffusion tissulaire et sérique est bonne. À l'exception de la céfalotine et du céfotaxime (qui subissent un léger métabolisme), les céphalosporines sont éliminées sans métabolisme au niveau urinaire. La ceftriaxone a une élimination mixte, urinaire et biliaire (**Bassi S., 2013**).

Les céphalosporines orales peuvent être une alternative chez la femme enceinte. Dans les pyélonéphrites, elles sont utilisées par voie IV, en association avec un aminoside dans les infections compliquées et/ou nosocomiales (**Riagnoux C. et al., 2008**).

Tableau VII: Céphalosporines de 3ème génération indiquées dans l'IU d'après (**Bassi S., 2013**).

(DCI)	Nom commercial	Voie et rythme d'administration	Posologie chez l'adulte
Cefixime	Oroken®	PO, 2-3 fois /jour	400 à 600 mg/j
Cefpodoxime proxé	Orélox®	PO, 2 fois /jour	200 à 400 mg/j
Cefotaxime	Claforan®	IM-IV 3 à 4 fois /jour	2 à 6 g/j

Ceftriaxone	Rocéphine®	IM-IV 1 fois /jour	1 à 2 g/j
Ceftazidime	Fortum®	IM-IV 3 fois /jour	2 à 6 g/j
Cefpime	Axepim®	IM-IV 2 à 3 fois /jour	2 à 6 g/j

3-4-Amoxicilline:

L'amoxicilline interfère avec la synthèse de peptidoglycane, inhibant l'élaboration de la paroi bactérienne. Elle est résorbée à 80% environ et diffuse dans la plupart des tissus et milieux biologiques (sécrétions bronchiques, sinus, liquide amniotique, salive etc.). L'amoxicilline est ensuite excrétée sous forme active de 70 à 80% dans les urines et de 5 à 10% dans la bile (**Bassi S., 2013**).

Bien que la majorité des germes habituellement rencontrés dans les infections urinaires soient sensibles à l'amoxicilline, de nombreuses résistances sont apparues. L'association d'acide clavulanique, inhibiteur des beta-lactames à l'amoxicilline étend le spectre d'action. Il n'y a pas de modification de l'absorption et de la biodisponibilité de l'amoxicilline. (**Bassi S., 2013**).

Trente à 50% des *Escherichia coli*, une majorité des souches de *Proteus* et la quasi-totalité des *Enterobacter* sont maintenant résistants à l'amoxicilline seule ou associée à l'acide clavulanique. C'est pourquoi l'amoxicilline avec ou sans acide clavulanique, administrée PO ou IV, ne doit plus être utilisée en première intention dans les infections urinaires (**Bassi S., 2013**).

L'amoxicilline représente une alternative pour les cystites chez la femme enceinte, ainsi que dans les pyélonéphrites en relais des céphalosporines en fonction de l'antibiogramme. La quasi-totalité de la dose administrée est retrouvée inchangée dans les urines (**Riagnoux C. et al., 2008**).

Tableau VIII: Amoxicilline et amoxicilline-acide clavulanique, noms de spécialité et schéma d'administration d'après (**Bassi S., 2013**).

(DCI)	Nom commercial	Voie et rythme d'administration	Posologie chez l'adulte
Amoxicilline	Clamoxyl®	PO ou IV, 3 fois /j	3 g/j
Amoxicilline et acide clavulanique	Augmentin®	PO ou IV, 3 fois /j	3 g/j

3-5-Nitrofurantoïne:

La nitrofurantoïne a un mécanisme d'action basé sur des interactions avec l'ARN ribosomal et l'ADN des bactéries. Elle possède une bonne absorption orale et est éliminée à 40% sous forme active dans les urines (**Bassi S., 2013; Riagnoux C. et al., 2008**). C'est un composé synthétique présentant un spectre adapté aux infections urinaires. La sensibilité des germes semble se maintenir dans le temps

et la nitrofurantoïne reste une bonne alternative aux fluoroquinolones dans le traitement des cystites non compliquées (**Riagnoux C. et al., 2008**).

Deux facteurs sont susceptibles de diminuer l'activité de la nitrofurantoïne:

-Des urines alcalines: l'activité de la nitrofurantoïne est optimale à pH plutôt acide. L'alcalinisation des urines doit donc être évitée en cas de traitement par ce produit.

-L'insuffisance rénale : le taux d'excrétion urinaire est proportionnel à la clairance de la créatinine. L'efficacité de la nitrofurantoïne peut donc être réduite en cas d'insuffisance glomérulaire.

Tableau IX: Nitrofurantoïne, noms de spécialité et schéma d'administration d'après (**Bassi S., 2013**).

(DCI)	Nom commercial	Voie et rythme d'administration	Posologie chez l'adulte
Nitrofurantoïne	Furadoïne®, Furadentine® Microdoïne®	PO, 3 prises	150 à 300 mg/j

3-6-Fosfomycine:

La Fosfomycine est un dérivé de l'acide fosfonique. Il exerce un effet bactéricide en détruisant la bactérie par inhibition de la première étape de la synthèse de la paroi cellulaire (inhibition de la pyruvate transférase). La fosfomycine possède un large spectre antibactérien comprenant les germes à Gram négatifs et à Gram positifs, y compris les germes habituellement responsables d'IU: *E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterococcus*, *Staphylocoque* (**Bassi S., 2013**).

La Fosfomycine est commercialisée sous deux formes:

-Le sel disodique IV qui est réservé aux infections sévères, en usage hospitalier, en particulier ostéoarticulaires, méningo-encéphaliques et pulmonaires. Il peut être prescrit dans les infections à *staphylocoques* résistants et dans ce cas.

-La fosfomycine trométamol PO qui est utilisée dans le traitement de la cystite non compliquée en dose unique. Elle présente un spectre large comprenant les germes habituellement en cause dans les infections urinaires. Elle est éliminée sous forme active dans les urines (**Riagnoux C. et al., 2008**).

Tableau X: Fosfomycine, noms commercial et schéma d'administration d'après (**Bassi S., 2013**).

(DCI)	Nom commercial	Voie et rythme d'administration	Posologie chez l'adulte
Fosfomycine	Monuril®	PO, une prise unique	3g

trométamol			
Fosfomycine disodique	Fosfocine®	IV, En plusieurs perfusions de 4g d'une durée de 4h, l'intervalle entre les perfusions étant déterminé en fonction de la dose quotidienne.	8-12 g par 24h (voire 16 g lors d'une infection très sévère)

3-7-Vancomycine:

La vancomycine est un glycopeptide dont l'activité antibiotique bactéricide s'exerce par inhibition de la biosynthèse de la paroi bactérienne. La liaison aux protéines plasmatiques est de 55 % aux concentrations thérapeutiques. La diffusion de la vancomycine est bonne dans les liquides pleural, synovial, péritonéal et péricardique; par contre, elle est nulle dans le liquide céphalo-rachidien lorsque les méninges sont saines et aléatoire lorsque celles-ci sont inflammées (**Bassi S., 2013**). Elle trouve sa place dans les infections à *staphylocoques* méticillino-résistants. Après administration IV, la vancomycine n'est pas métabolisée et environ 90% de la dose administrée est retrouvée dans les urines sous forme active, dont environ 75% dans les 24 premières heures (**Riagnoux C. et al., 2008**).

3-La Résistances bactériennes vis-à-vis des antibiotiques utilisés: *Escherichia coli*:

-Résistance naturelle:

Les souches d'*E.coli* sont sensibles à toutes les β -lactamines, malgré la présence d'une Céphalosporinase chromosomique d'espèce de classe C qui est exprimée à très bas niveau.

- Résistance acquise:

β -lactamase de classe A à haut niveau (pénicillinase): les souches d'*E. coli* présentent une résistance de haut niveau à l'amoxicilline et la ticarcilline (TIC), qui est due à l'élaboration d'une pénicillinase. L'inhibition de cette activité enzymatique est réalisée par l'acide clavulanique, l'activité de cette pénicillinase est réduite pour les uréidopénicillines (pipracilline) et les céphalosporines de 1ère et 2ème génération.

β -lactamase de classe A à spectre étendu: résistance à l'ensemble des pénicillines et céphalosporines, en particulier aux céphalosporines de 3ème génération les (C3G), et aux monobactames (ATM). L'activité des céphamycines et de l'imipénèm n'est pas modifiée.

Une image de synergie (inhibition de l'activité enzymatique par l'acide clavulanique) est souvent détectée entre les C3G et Amoxicilline-Acide clavulanique (AMC) ou TIC.

Lorsque le niveau d'expression de l'enzyme est trop élevé, l'image de synergie est plus difficile à mettre en évidence (Sougakoff W. et Trystram D., 2003).

Proteus mirabilis:

-Résistance naturelle:

P. mirabilis est naturellement résistant à la colistine, cyclines (spécificité de l'espèce *P. mirabilis*) et furanes. Souches sensibles à toutes les β -lactamines (pas de céphalosporinase chromosomique de classe C). Les autres antibiotiques testés sur les bacilles à coloration de Gram négative type entérobactéries sont habituellement actifs (aminosides, quinolones, cotrimoxazole, chloramphénicol).

-Résistance acquise:

Mécanismes identiques à ceux décrits pour *E. coli*.

β -lactamase de classe A à haut niveau (pénicillinase): des carbénicillinases ont été décrites. Ils ont une résistance aux inhibiteurs des β -lactamases.

β -lactamases de classe A à spectre étendu: résistance à l'imipénem a été rapporté chez *P. mirabilis*, elle n'est pas d'origine enzymatique (Sougakoff W. et Trystram D., 2003; Archambaud M. et Clave D., 2004).

Klebsiella pneumoniae:

-Résistance naturelle:

K. pneumoniae est naturellement résistante aux pénicillines (amoxicilline, ticarcilline) par production d'une β -lactamase de classe A d'espèce (chromosomique) appelée K2, inhibée par l'acide clavulanique.

-Résistance acquise:

Résistance aux inhibiteurs des β -lactamases: des bêta-lactamases de classe A insensibles à l'acide clavulanique (mutants d'enzymes TEM) ont été décrites.

β -lactamases de classe A à spectre étendu (BLSE): de nombreuses souches de *K. pneumoniae* sont productrices de BLSE. Pour la plupart d'entre elles, la production de BLSE se traduit par des images de synergie très caractéristiques entre les céphalosporines de 3ème génération et l'acide clavulanique (disque d'augmentin ou de clavantin).

β -lactamases plasmidiques de classe C: chez *Klebsiella pneumoniae*, on connaît un grand nombre de β -lactamases plasmidiques de classe C qui dérivent des céphalosporinases chromosomiques.

Résistance au céfépime et au cefpirome: elle a été récemment décrite chez *K. pneumoniae* et semble liée à la combinaison de deux mécanismes: la production à haut niveau d'une BLSE et une diminution de la perméabilité de la membrane externe.

Résistance à l'imipénem: elle peut être due à l'association d'une imperméabilité de la membrane externe, ou une production à haut niveau d'une β -lactamase plasmidique de classe C (**Sougakoff W. et Trystram D, 2003**).

***Serratia marcescens*:**

-Résistance naturelle:

S.marcescens d'habitude est résistant à l'ampicilline, à l'amoxicilline, l'amoxicilline clavulanique, céphalosporine à spectre étroit, céphamycine, céfuroxime, nitrofurantoïne et colistine. Il porte aussi un gène chromosomique qui peut élargir la résistance à plusieurs antibiotiques de β -lactamine (**Steven D., 2011**).

-Résistance acquise:

β -lactamases de classe A à spectre étendu (BLSE).

Mutants de céphalosporinases de classe C: on a récemment décrit une β -lactamase chromosomique, appelée SRT-1, dans une souche de *S. marcescens* résistante aux céphalosporines de troisième génération, en particulier à la ceftazidime et au céfuroxime.

Carbapénèmases de classe A: une enzyme de classe A, Sme-1, capable de conférer la résistance aux carbapénèmes, a été décrite chez *S. marcescens* (**Sougakoff W. et Trystram D., 2003**).

***Pseudomonas ssp*:**

-Résistance naturelle:

Il est naturellement résistant aux pénicillines des groupes V, G, M et A, aux céphalosporines de première et deuxième génération, à la plupart des céphalosporines de troisième génération, aux quinolones de première génération, à la kanamycine, chloramphénicol et triméthoprim (**Auajjar N. et al., 2006; Sefraoui I., 2015**).

-Résistance acquise:

La résistance aux β -lactamines chez *Pseudomonas* pose souvent de sérieux problèmes car elle entraîne souvent la résistance à la plupart des antibiotiques (**Sougakoff W. et Trystram D., 2003**).

Enterococcus ssp:

-Résistance naturelle:

Ils sont naturellement résistants aux aminosides (**Abdoulaye N., 2002**).

Le laboratoire de bactériologie a un rôle important dans le diagnostic des infections urinaires et dans le choix de l'antibiothérapie adaptée. En effet, l'identification des germes impliqués dans ces infections et l'étude de leur sensibilité aux antibiotiques sont la clé d'une antibiothérapie efficace. Nous avons ainsi réalisé une étude prospective sur l'étude cyto bactériologique des urines chez des patients qui demandent un examen ECBU au niveau de l'Établissement Public de Santé de Proximité de Medjana.

1-Lieu et période d'étude:

Cette étude a été réalisée durant une période allant du 25 Mars au 10 Mai au sein du laboratoire de Bactériologie de l'établissement populaire de la santé publique (abd kader elbouriki) à la commune de Medjana, wilaya de BBA.

2-Échantillonnage:

Les échantillons d'urines analysés ont été prélevés à partir des patients de plusieurs catégories (les traitants ambulatoires et les hospitalisés de différents âges et sexes) avec un nombre total des 164 échantillons.

2-1-Recueil des urines:

Après lavage hygiénique des mains et toilette soigneuse au savon ou antiseptique doux de la région vulvaire chez la femme et du méat chez l'homme suivi d'un rinçage, le sujet élimine le premier jet pour ne recueillir dans un tube à urine stérile que les 20 ml en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du récipient.

2-2-Acheminement:

Afin d'éviter toute prolifération bactérienne, le transport au laboratoire se fera le plus vite possible (pas plus de 2 heures). Au-delà de ce délai, le tube d'urine sera placé dans un récipient contenant de la glace, les urines pourront être gardées 24 heures à 4°C, sachant toutefois que la réfrigération ne préserve pas les leucocytes.

2-3-Renseignement accompagnant le prélèvement:

Les renseignements qui accompagnent le prélèvement sont indispensables, ainsi ils permettront au personnel du laboratoire d'améliorer l'examen cyto bactériologique des urines

(ECBU) et son interprétation. Ils concernent l'âge et le sexe du patient, le mode et l'heure du prélèvement, les motifs de la demande, les antécédents d'IU, la notion de maladie simultanée.

Chapitre 3

Matériel et méthodes

3-Matériel:

Pour la réalisation de notre examen cyto bactériologique des urines, nous avons eu recours à :

- un registre de prélèvement
- une fiche technique qui comporte :
 - des renseignements sociodémographiques.
 - des renseignements cliniques
- un équipement du laboratoire qui comporte :
 - un réfrigérateur.
 - une étuve.
 - un bec Bunsen.
 - une centrifugeuse.
 - un microscope optique.
 - une anse de platine.
 - une hotte.
 - une bain marie.
 - les portoirs.
 - une pince.

3-1-Matériel consommables:

- des lames et lamelles.
- des pipettes Pasteurs.
- des tubes à essais pour ECBU.
- des tubes secs pour la cytologie.
- des boîtes de Pétri.
- eau physiologique.
- les disques des antibiotiques.

3-2-Produits et réactifs utilisés:

- Galerie Api 20 E.
- Kovacs.
- TDA
- Huile de vaseline.

3-3-Milieus de culture:

-Gélose nutritive ordinaire.

-Milieu Hektoen.

-Milieu Chapman.

-Milieu Muller-Hinton.

4-Conduite méthodologique:

4-1-Identification des tubes d'urines:

Une fois après acheminement de l'urine au laboratoire, un numéro est donné à chaque pot Les urines sont ensuite déposées sur la paillasse pour l'ensemencement.



Figure 05: La numérisation des échantillons.

4-2-L'examen macroscopique:

Cette examen consiste à observés à l'œil nu les caractères physiques des urines qui peut être : l'impide, claire, trouble, ou sanglant ; de coloration allant de la teinte brin acajou (ictère) à la teinte jaune paille, avec ou sans filaments. On peut observer un culot de sédimentation pouvant être abondant ou purulent. Toute observation doit être mentionnée sur la fiche de résultats.



Figure 06: Examen macroscopique.

4-3-Test rapide indirect qualitatif par bandelette urinaire:

C'est l'examen de premier choix. On y recherche la présence de leucocytes, nitrites et/ou de globules rouges. On utilise les bandelettes de 10 à 11 paramètres.

D'abord on mélange correctement l'urine en tournant lentement, à plusieurs reprises, puis on immerge la bandelette 1 seconde (au maximum) dans l'urine en humectant entièrement toutes les zones réactives. On ne verse pas l'urine avec une pipette sur la bandelette, après égoutter rapidement en passant la tranche de la bandelette sur un papier absorbant afin de supprimer l'excédent d'urine, enfin on enclenche le chronomètre à 2 mn.

4-4-Examen microscopique (la cytologie):

Les urines, après un examen macroscopiques ont centrifugées pendant 10 minutes à 3.000 tours/mn. On obtient un culot et On le met sur la zone centrale de la lame.



Figure 07: La centrifugation.



Figure 08: Le culot.

- Recouvrir d'une lamelle en évitant les bulles d'air.
- Observer rapidement en faible luminosité sans huile à l'objectif x40.
- Jeter l'état frais (lame et lamelle) dans le petit container des déchets contaminés

4-5-La culture:

A l'aide d'une hotte et à proximité de bec bunsen un ensemencement se fait par inondation, après une homogénéisation des tubes on remplit la surface entière de la gélose nutritive. Le surplus est rejeté en aspirant à l'aide d'une pipette Pasteur et enfin les boites de pétri sont incubées à l'étuve à 37° C pendant 24H.



Figure 09: Homogénéisation des tubes

Après avoir obtenu des colonies bien distinctes, on passera à l'identification par une deuxième culture sur les deux milieux: Chapman pour les Staphylocoques et l'Hektoen pour les entérobactéries par l'utilisation d'une anse de platine calibrée. On prend quelques colonies et on les dépose sur un rayon ou à l'extrémité de la gélose. A partir de ce dépôt, des stries serrées sur la surface de la gélose ont été réalisées.

-Les milieux de culture sont par la suite incubés à 37°C pendant 18 à 24 heures.



Figure 10: Résultat positive dans le milieu GN.

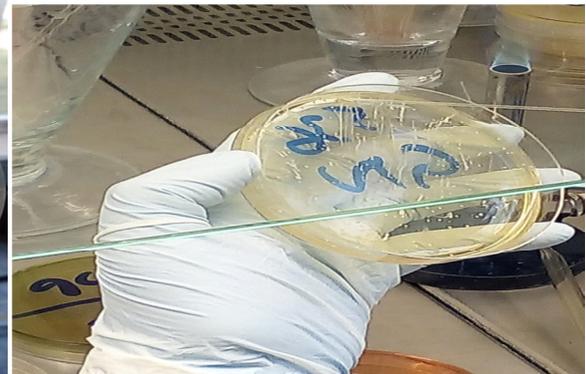


Figure 11: Prélèvement des colonies.



Figure 12: Ensemencement dans les milieux Chapman et Hektoen

4-6-L'identification des colonies:

Milieu Chapman:

Si la culture est positive: dans ce cas, on base sur la couleur des colonies pour distinguer les germes pathogènes puis on réalise l'antibiogramme si on suspect que le germe est un staphylocoque doré:

- Couleur doré : *Staphylococcus aureus*.
- Couleur blanc: *Staphylococcus saprophyticus*.

Milieu Hektoen:

Si la culture est positive: on utilise la galerie API 20E, pour identifier le germe puis on réalise un antibiogramme.

4-6-1-La galerie API 20 E:

-Préparation de la galerie:

- Répartir un peu d'eau dans les alvéoles du fond pour créer une atmosphère humide.
- Inscrire la référence de la souche sur la languette latérale de la boîte.
- Déposer la galerie de façon stérile dans la boîte.

-inoculation de la galerie:

Ensemencer la galerie avec une pipette Pasteur stérile ouverte charger en suspension, pointe posée sur un coté de la cupule, en laissant couler doucement la suspension dans la cupule, tenir la boîte légèrement inclinée pour éviter la formation des bulles d'air.

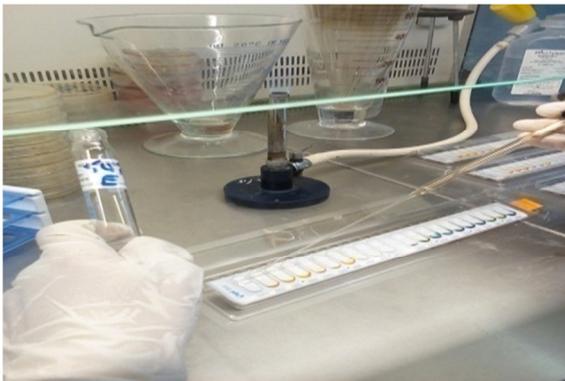


Figure 13: L'ensemencement de la galerie.

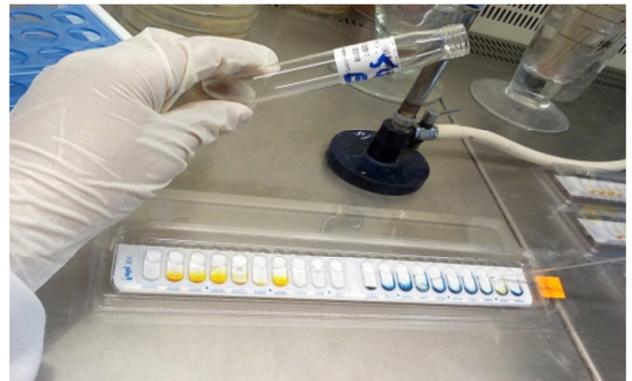


Figure 14: Chargement des cupules.

- Pour les caractères encadrés (CIT, VP, GEL) remplir entièrement la cupule (mise en aérobiose)
- Pour les autres caractères, ne remplir que le tube.
- Pour les caractères souligner (ADH, LDC, ODC, H₂S, URE): remplir l'orifice de la cupule avec de l'huile de vaseline stérile (mise en anaérobiose).



Figure 15: L'agitation d'huile de vaseline.

-Refermer la boîte et mettre à l'étuve à 37°C pendant 24H.

-La lecture:

Les réactions produites pendant la période d'incubation se traduisent par des virages colorés spontanés ou révélés par l'addition de réactifs (le TDA pour le TDA et le Kovacs pour l'indole). La lecture de ces réactions se fait à l'aide d'un Tableau de lecture et l'identification est obtenue à l'aide du Catalogue Analytique ou par le logiciel API web.

4-6-2-Antibiogramme:

-Préparation de suspension: A l'aide d'une anse de platine, une colonie isolée (ou 3 à 5 colonies strictement identiques) est prélevées du milieu de culture et introduite(s) dans un tube contenant l'eau physiologique.

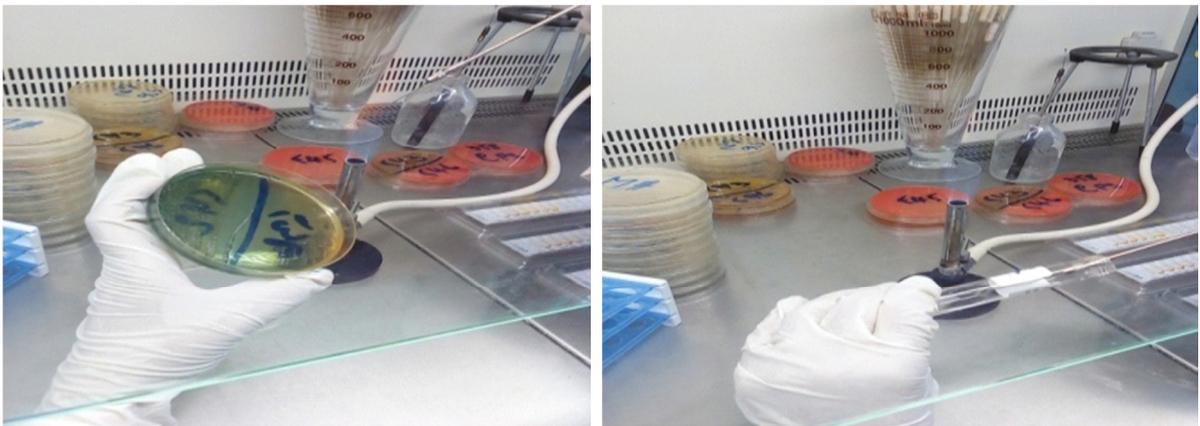


Figure 16: Préparation de suspension.

-Ensemencement: La suspension est homogénéisée, après on inonde les boîtes entières contenant la gélose Mueller Hinton avec certain volume de la dilution et on réaspire l'excès en inclinant les boîtes dans plusieurs directions.

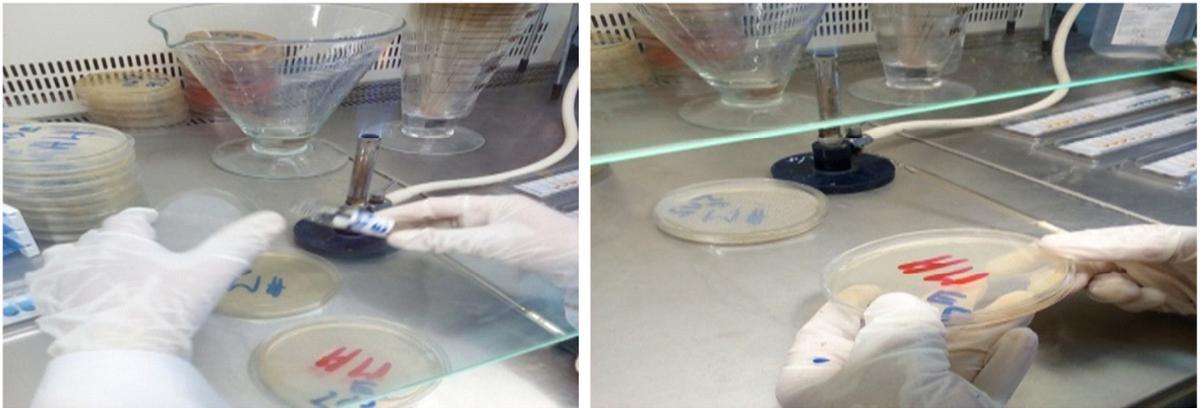


Figure 17: Ensemencement par inondation.

-Application des disques et incubation:

Les disques d'antibiotiques sont déposés à l'aide d'une paire de pinces stériles, en laissant une distance entre les disques, tout en appuyant doucement sur chaque disque pour assurer un contact uniforme avec le milieu. Les boîtes sont ensuite incubées à 37°C pendant 24 heures.



Figure 18: Les disques des antibiotiques.



Figure 19: Application des disques.

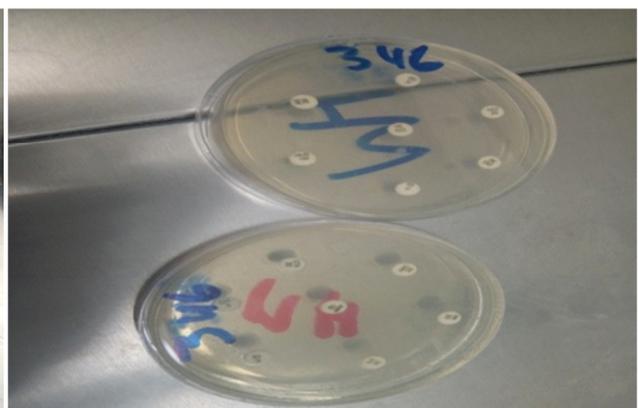
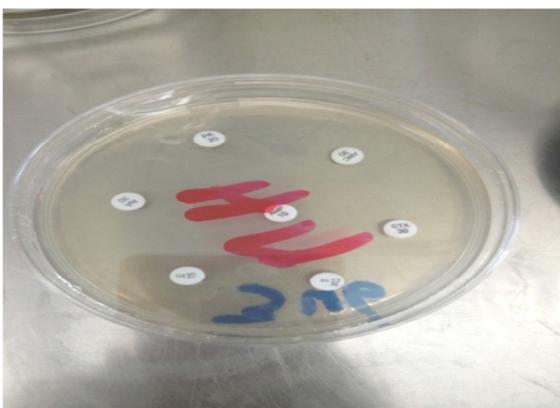


Figure 20: Les boites MH après dépôt des disques d'ATB.

Les antibiotiques:

Tableau XI: Les antibiotiques utilisés pour la réalisation d'antibiogramme au laboratoire de bactériologie à l'EPSP de Medjana.

Famille	Les Antibiotiques utilisée
β -lactames	-Péniciline (P) -Amoxycilline (AMX) -Ampicilline(AMP) -Oxacilline (OX) -Céfotaxine (CTX) -Céfalexine (CN)
Aminosides Macrolides	-Gentamycine (GEN) -Kanamycine (K) -Amikacine (AK) -Erythromycine (E)
Quinolones Tetracyclines	-Acide pipémidique (PA) -Acide nallidixique (AN) -Doxycyline (DO)
Sulfamide et association	-Trimétoprime + Sulfamide (COT)

-Lecture:

Pour chaque antibiotique, le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré à l'aide d'une fiche (diagnostics Pasteur) au contact de la surface de la boîte (les diamètres sont exprimés en mm). L'antibiogramme va ainsi déterminer si la bactérie isolée est sensible ou résistante aux antibiotiques testés, grâce aux diamètres de la zone d'inhibition.



Figure 21: Les diamètres de la zone d'inhibition.

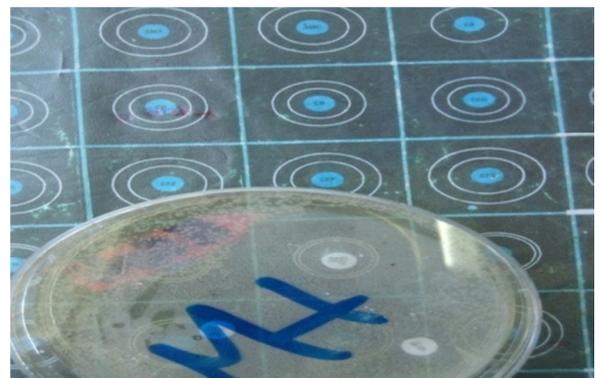


Figure 22: La lecture de l'antibiogramme.

Les échantillons d'urine qui sont analysés au cours de cette étude, sont prélevés à partir des patients femmes, hommes et enfant. On a pu analyser 164 échantillons, avec 51 cas positifs (existe un seul germe est dépasser 10^5 UFC/ml), 110 cas négatifs (n'existe pas le germe on rencontré la culture est inférieur à 10^3 UFC /ml). Lorsque plus de deux espèces bactériennes sont isolées, l'ECBU a vraisemblablement été contaminé, et il est à refaire. C'est le cas de 3 échantillons analysés.

1-Examen macroscopique:

L'aspect macroscopique permet de donner une idée préliminaire sur l'existence d'une infection urinaire. Plusieurs aspects ont été observés (fig23):

- Urine claire ou jaune brun : ce qui renseigne sur la concentration en eau de l'urine.
- Urine trouble ou purulente, cet aspect suggère la présence des leucocytes.
- Urine sanglante : due à la présence des hématies.
- Urine rouge ou vert : due à l'alimentaire ou la prise des médicaments (La présence des cristaux ou/et phosphates).

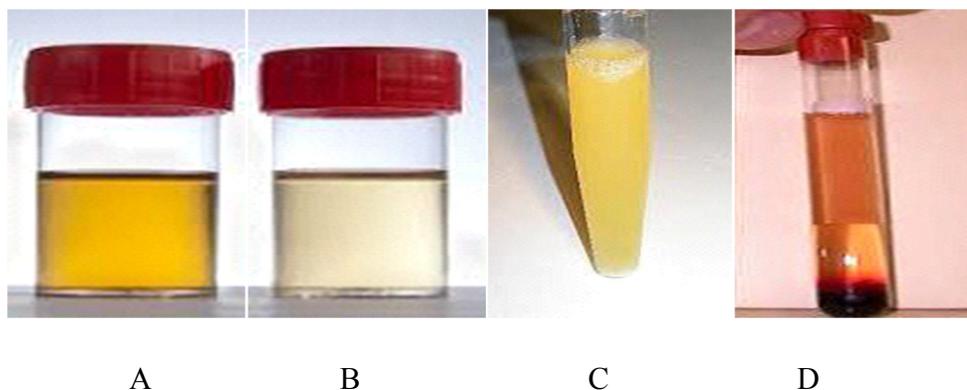


Figure 23: Aspect de l'urine. **A:** urine jaune brun, **B:** urine claire, **C:** urine trouble, **D:** urine sanglante.

2-Les bandelettes urinaires:

Les bandelettes urinaires permettent de rechercher la présence des leucocytes, des hématies, des nitrites, et mesurer le pH qui sont des signes d'infection urinaire.

Chez les patients ayant une infection urinaire il y a toujours une présence des leucocytes, et des nitrites dans certains cas, mais l'absence de ces derniers ne signifie pas l'absence d'infection.

Pour le pH il est toujours élevé dans le cas d'une infection urinaire par contre il est à 5 ou 6 dans le cas d'un sujet sain.

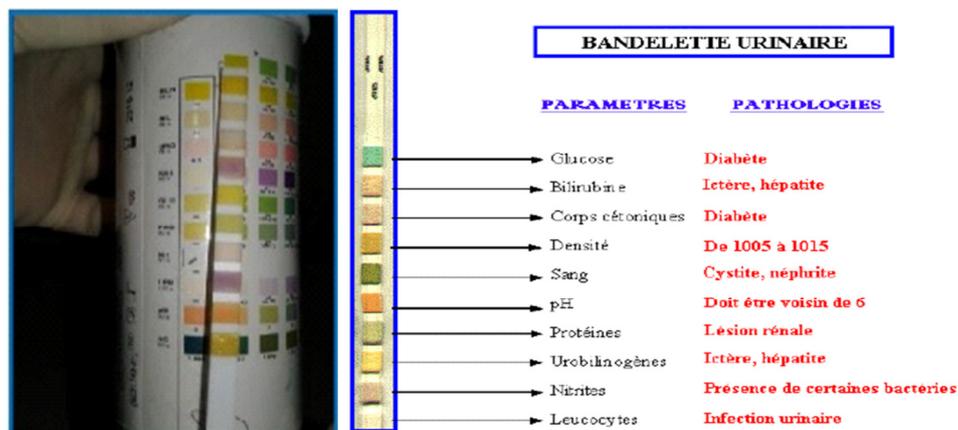


Figure 24: Lecture de la bandelette urinaire.

-Au sein du 164 cas les bandelettes urinaires sont recommandées 56 fois.

Tableau XII: Répartition des résultats du chimie des urines .

	Positive	Négative
Nombre	20	36
Pourcentage	35,71%	64,82%

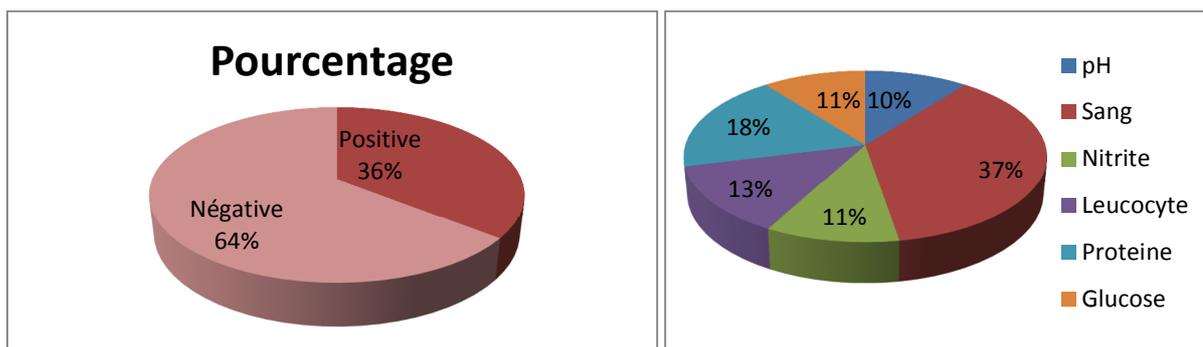


Figure 25: Répartition des résultats du BI.

Chapitre 4

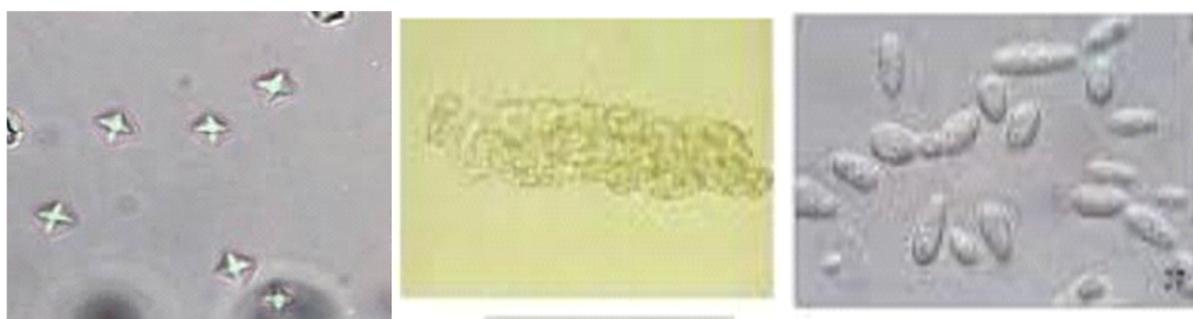
Résultats et discussion

3-Examen cytobactériologique des urines:

3-1-Examen cytologique:

La cytologie des urines indique que la présence des leucocytes et des hématies ainsi que la présence des germes (forme cocci ou bacilles) sont des signes d'infection urinaire, par contre la présence des différents cristaux qui pourrait être lié à la prise de certains médicaments ou de l'alimentation (figure26). La présence des cellules épithéliales est normale qui sont les cellules qui tapissent et protègent la paroi interne de la vessie. Elles sont évacuées par la miction.

Dans notre étude, la présence des cellules épithéliales est observée aussi bien chez les sujets infectés que les sujets sains.



Oxalate de calcium

Cylindre leucocytaire

Levures

Figure 26: Observation microscopique à l'objectif $\times 40$ des différents éléments urinaires.

Tableau XIII: Répartition des éléments de l'examen cytologique.

	Nombre de patients			
	Leucocytes	Hématies	Cristaux	Cellules épithéliales
ECBU Positif	44	14	Oxalate de calcium 01 Urates 00	34
Pourcentage	86,27%	27,45%	1,96%	66,7%
ECBU Négatif	93	31	Oxalate de calcium 16 Urates 06 Sulfamides 01	68
Pourcentage	82,30%	27,43%	20,53%	60,17%

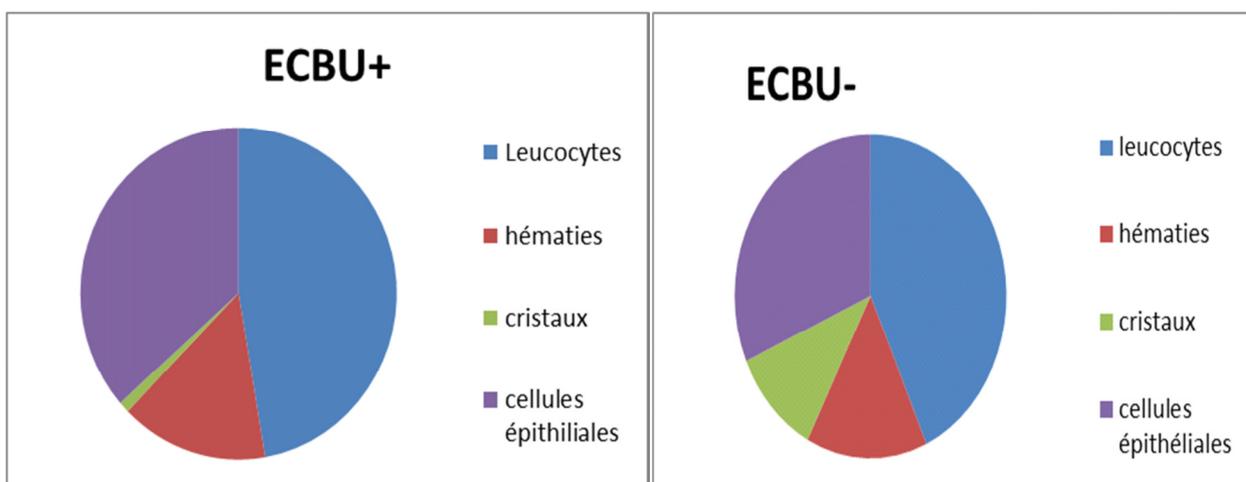


Figure 27: Pourcentage des différents éléments de l'examen cytologique.

3-2-Examen bactériologique:

3-2-1 Observation des cultures:

Après incubation, les colonies sont différentes selon le type de germe et la nature de la gélose. Les colonies muqueuses ou crémeuses, de grande taille et opaque, de couleur blanchâtre et brillantes sont les plus fréquentes sur gélose GN.

L'interprétation des résultats d'incubation se fait comme suit:

- L'absence de la croissance sur la boîte qui a étéensemencée signifie une l'absence de l'infection urinaire.
- Une culture contaminée est due à la présence de deux types différents ou plusieurs colonies avec absence des leucocytes.
- La présence d'un seul type de colonie avec des signes d'infection chez le malade et des leucocytes dans l'examen cytologique indiquent la présence d'une infection urinaire (cultures positives).

3-2-2- Répartition des échantillons selon les résultats de la culture:

Après ensemencement sur gélose nutritive, 51 échantillons se sont révélés positifs. Le nombre de bactéries est estimé à plus de 10^5 UFC /ml d'urine.

Les échantillons négatifs, avec le nombre de 110 échantillons, certains cas n'ont donné aucun développement bactérien sur gélose nutritive ce qui indique une urine stérile.

Les échantillons contaminés, qui sont en nombre de 3, renfermaient une flore polymicrobienne, donc un nouveau prélèvement est recommander. Le tableau 11 et la figure 31 résume les résultats en termes de pourcentages.

Tableau XIV: Répartition des échantillons d’urine selon les résultats de l’ECBU.

	Présence infection urinaire	Absence d’infection urinaire	Contaminé
Nombre des Echantillons	51	110	3
Pourcentage	31.09%	67.07%	1.82%

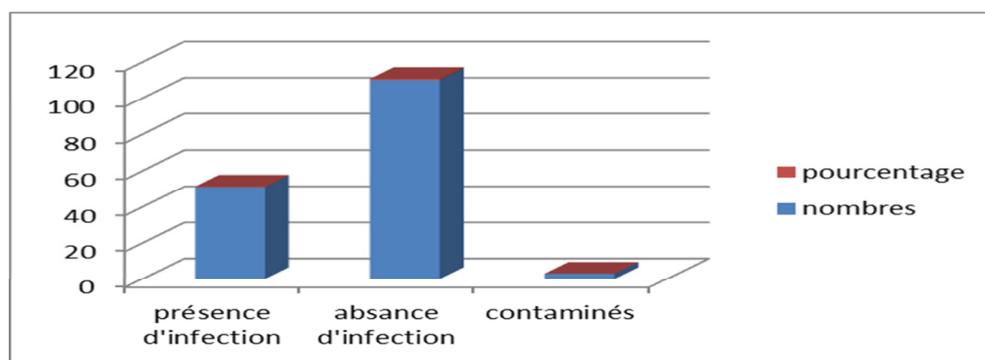


Figure 28: Répartition des échantillons d’urine selon les résultats de l’ECBU.

3-2-3 Répartition des échantillons selon le sexe:

Parmi les cas positifs, les résultats montre que 60% des malades sont des femmes et uniquement 40% des cas sont des hommes (figure 32).

D’après les résultats de Bentorki A. et al. (2012), le sexe féminin est le plus touché par les infections urinaires. Cette prédominance féminine est en raison de :

-La nature anatomique: la proximité entre l’anus et l’orifice externe de l’urètre facilite l’accès des bactéries à la vessie.

-En outre la grossesse, l'usage d'un diaphragme comme moyen contraceptif et l'usage des serviettes pendant une longue durée pendant la période de menstruation augmentent le risque d'infections urinaires.

-Les rapports sexuels favorisent la progression des bactéries urétrales dans la vessie.

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

Tableau XV: Répartition des échantillons selon le sexe.

Sexe	Hommes	Femmes
Nombre des échantillons	56	84
Pourcentage%	40%	60%

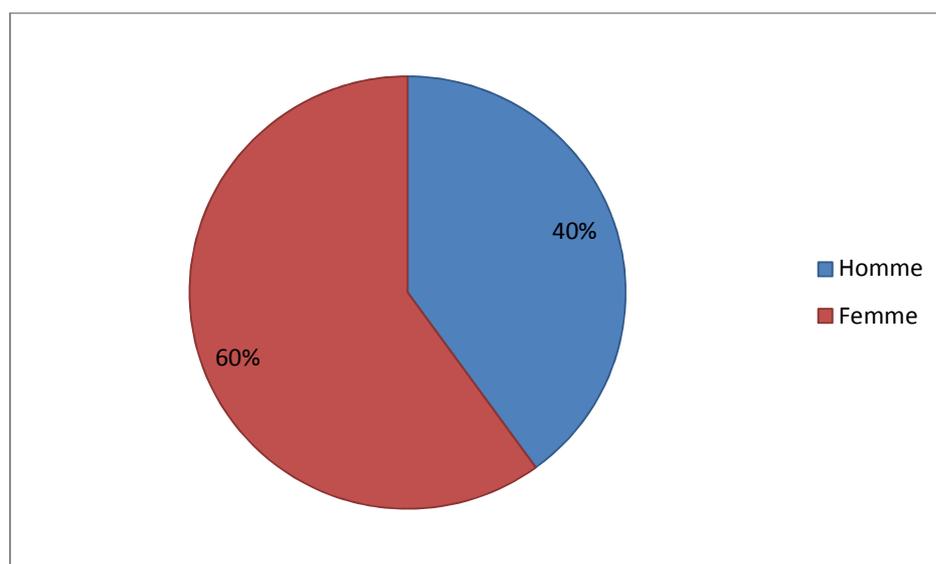


Figure 29: Répartition des échantillons selon le sexe.

3-2-4- Identification bactérienne:

L'identification bactérienne par la galerie API20E a permis d'identifier des bacilles à Gram – appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae*.

Après incubation, la lecture de la galerie doit se faire en se référant au tableau de lecture.

L'identification a permis de trouver 13 espèces bactériennes qui ont causé les infections urinaires chez 51 personnes :

Escherichia coli, *Escherichia hermonii*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus ssp*, *Edwardsiella ssp*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*.

Au cours de notre étude 51 bactéries ont été isolées. La plupart de celles-ci appartiennent à la famille des Enterobacteriaceae (71,73%). L'espèce la plus fréquente est *Escherichia coli* avec un pourcentage de 42,42%. Les autres bactéries sont à faibles proportions telles que *Proteus mirabilis* (6,06%), *Klebsiella pneumoniae* (9,09%) et *Enterobacter aerogenes* (6,06%)...etc (Voir fig 31).

Les autres familles de *Pseudomonadaceae*, *Staphylococcaceae*, *Enterococcaceae*, représentent 29,25% des bactéries responsables des infections urinaires.



Figure 30: Résultats de la galerie API 20E pour *E. coli*.

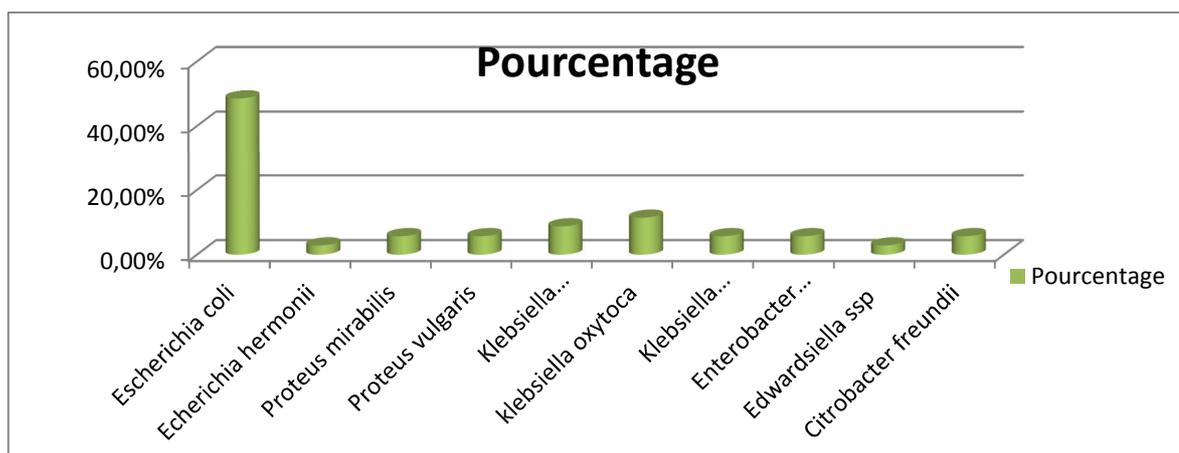


Figure 31: Pourcentage des entérobactéries responsables des infections urinaires.

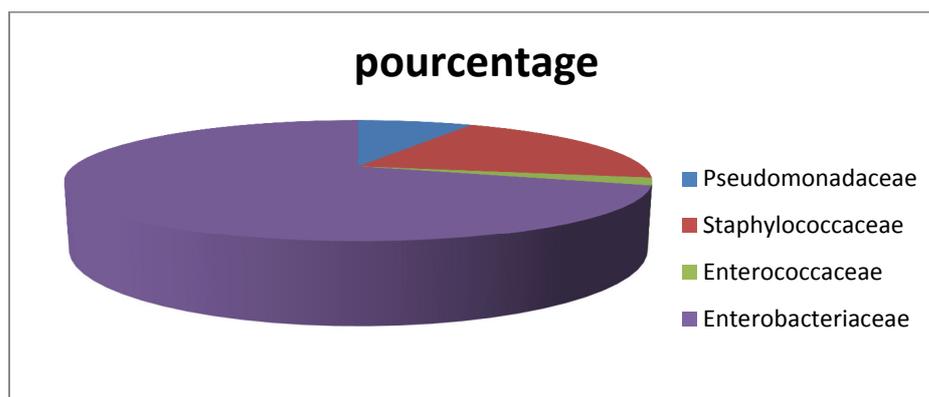


Figure 32: Pourcentage des familles responsables des infections urinaires.

Les résultats de la prédominance des entérobactéries dans cette étude sont en accord avec ceux de Guenifi S. et Keghouche N. (2014), qui ont trouvé uniquement des Entérobactéries dans le service de maternité de l'établissement hospitalo-sanitaire de sidi mabrouk de Constantine, avec 80 % des femmes sont infectées par *Escherichia coli*.

Kouta K. (2009) a rapporté que 92 % des germes responsables des infections urinaires chez les patients diabétiques sont des entérobactéries et qu'*Escherichia coli* est responsable de 56 % des cas. Chez les patients non diabétiques, les entérobactéries présentent 94 % avec toujours une prédominance d'*Escherichia coli* (81,48 %). Ces travaux ont été réalisés au niveau du laboratoire des analyses médicales IBN ROCHED à Constantine.

La plupart des germes responsables d'infections de l'appareil urinaire sont des entérobactéries, dominées par *E. coli* (Meyrier A. et al., 1993), responsable de plus de 75 % des infections urinaires (Rostoker G. et Colombel M., 1997; Bentorki A. et al., 2012; Guenifi S. et Keghouche N., 2014).

Les infections primitives d'un appareil urinaire sain sont le plus souvent dues à des germes uropathogènes (c'est-à-dire porteurs d'adhésines) tandis que les infections secondaires ou iatrogènes peuvent être dues à des souches non uropathogènes (Meyrier A. et al., 1993).

3-2-5-Antibiogramme:

Chaque espèce bactérienne a été testée par des antibiotiques, cela pour chaque antibiotique, le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré pour déterminer si la bactérie isolée est sensible ou résistante aux antibiotiques testés.

Escherichia coli:

La bactérie résiste à 100 % à la pénicilline, l'érythromycine et totalement sensible à l'amikacine, céfalexine et la gentamicine.

Pour: l'amoxicilline, l'oxacilline, céfotaxime, l'ampicilline, la triméthoprime+sulfamide, l'acide pipémidique et à la doxycycline et l'acide nalidixique et à la kanamycine elle résiste avec des pourcentages différents.

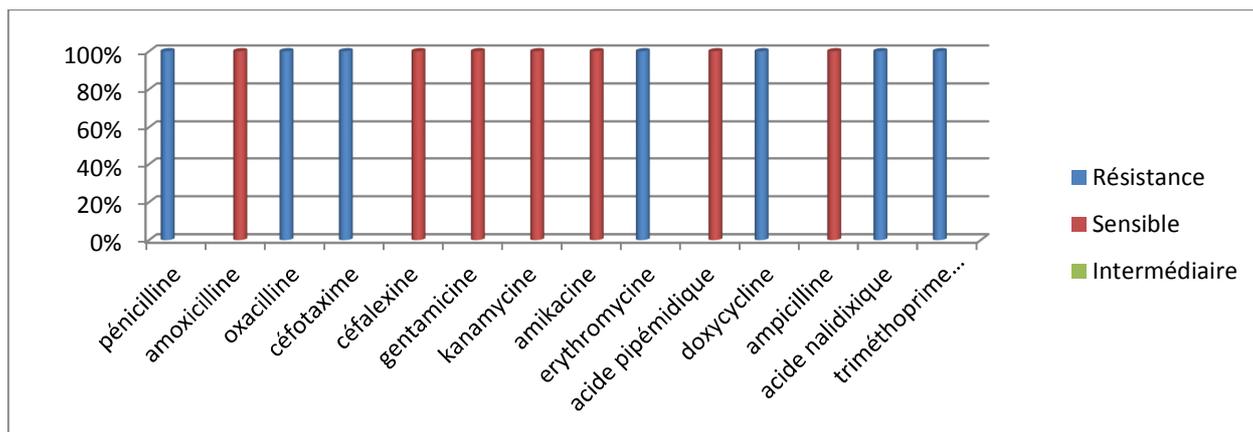


Figure 33: Représentation graphique du taux de résistance d'*Escherichia coli*.

Les souches d'*Escherichia coli* présentent presque une résistance totale à la famille de β lactamine. Une prévalence identique de 100% pour l'ampicilline a été notée par (Bentroki A. et al. (2012)). Une prévalence supérieure est trouvée dans d'autre étude avec un pourcentage de 100% (Meskine C. et Frikha A., 2014).

La résistance enregistrée à l'amoxicilline est de 70%. Le pourcentage de nos souches est également identique à celui trouvé par Meskine C. et Frikha A. (2014), et supérieur à celui trouvé par Bentroki A. et al. (2012) où le pourcentage est égal à 46%.

Concernant les céphalosporines de la 3^{ème} génération (le céfotaxime) nos souches sont sensibles à 100%, ce taux est presque équivalent à celui trouvé par Bentroki A. et al. (2012) 95% et supérieur à celui rapporté par Meskine C. et Frikha A. (2014) avec 72%.

Ces résistances acquises sont la conséquence de la pression de sélection due au large usage de ces antibiotiques et leur déterminisme génétique qui fait qu'elles ont un grand pouvoir de dissémination. Cette résistance est liée à l'émergence et à la sécrétion de β -lactamase qui hydrolyse le noyau β -lactamine de la molécule Prèr M. (2004).

Les souches d'*E.coli* sont naturellement sensibles aux aminosides, dans notre étude, l'amikacine reste active à 100%. Cette activité totale a été confirmée par Seck R. (2005) et par Bentroki A. et al. (2012).

Concernant la gentamicine, 0% de résistance a été enregistrée, ceci est identique à celui trouvé par Bentroki A. et al. (2012). La sensibilité aux aminosides est due principalement à des enzymes modificatrices de ces antibiotiques en plus de leur forte utilisation dans l'antibiothérapie, ceci leur confère une bonne activité.

Le triméthoprim + sulfamide montre 50% de résistance. Ceci est en accord avec celui trouvée par Meskine C. et Frikha A. (2014) avec 48,57% et identique de celui de Bentroki A. et al. (2012).

***Escherichia hermonii*:**

Escherichia hermonii sensible à 100 % à la pénicilline, l'amoxicilline, l'oxacilline, céfotaxime, céfalexine, gentamicine, l'ampicilline, amikacine, la triméthoprim+sulfamide, l'acide pipémidique et à la doxycycline et totalement résiste à, l'acide nalidixique, l'erythromycine et à la kanamycine.

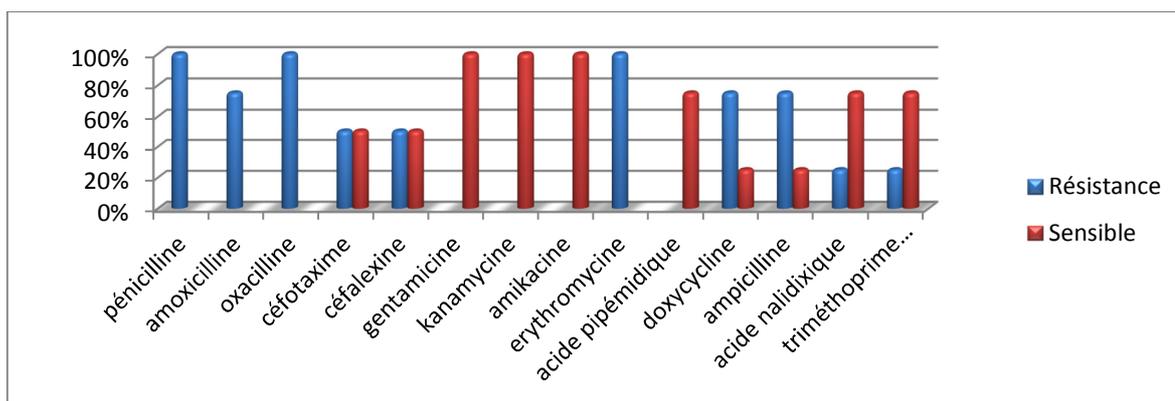


Figure 34: Représentation graphique du taux de résistance d'*Escherichia hermonii*.

***Proteus mirabilis*:**

P. mirabilis résiste à 100 % à la pénicilline, l'amoxicilline, l'oxacilline, céfotaxime, céfalexine, gentamicine, kanamycine, amikacine, l'erythromycine, l'acide pipémidique et à la doxycycline, puis à (50%) à l'ampicilline, l'acide nalidixique et à la triméthoprim+sulfamide.

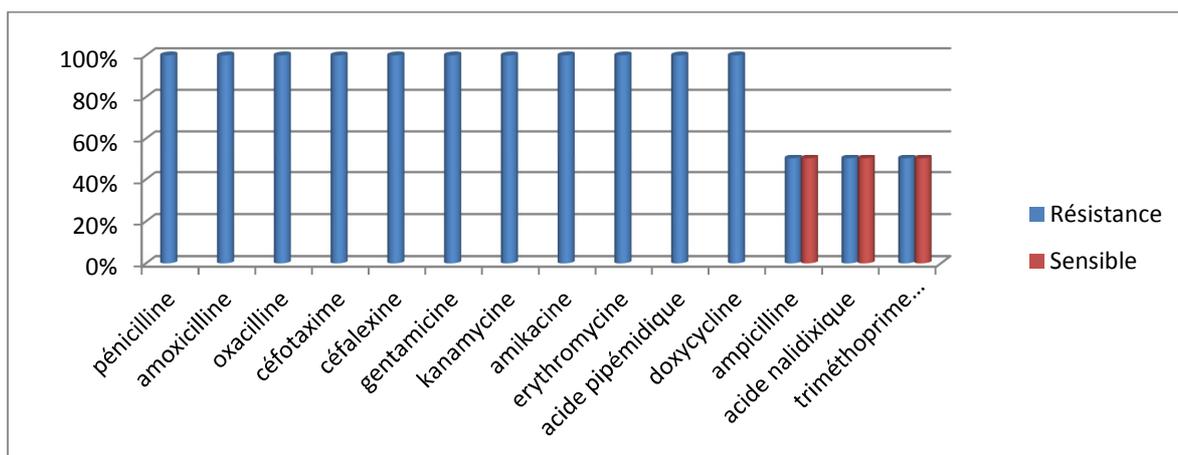


Figure 35: Représentation graphique du taux de résistance de *Proteus mirabilis*.

La résistance de cette souche aux β -lactame (sauf l'ampicilline), aminosides, macrolides et l'acide pipédimique avec des taux qui atteint 100% est vraiment surprenante. Ces résultats sont proches de ceux de Tahirou M. (2005) pour les céphalosporines de troisième génération (81 %).

Proteus mirabilis est résistante à l'ampicilline à 50% ceci est identique avec celui de Meskine C. et Frikha A. (2014) et largement supérieur avec les résultats de Bentroki A. et al. (2012) de 30% à 50%.

Concernant le triméthoprime + sulfamide nos souches représentent 50% de résistance. Une prévalence presque identique à celui trouvé par Bentroki A. et al. (2012), Et supérieur de celui noté par Meskine C. et Frikha A. (2014) avec 33,33%.

Cette résistance est acquise puisque le *Proteus mirabilis* possède le céphalosporinase de classe C est naturellement sensible aux β -lactamine.

***Proteus vulgaris*:**

Les souches de *P.vulgaris* résiste à 100 % à la pénicilline, l'amoxicilline, l'ampicilline, l'oxacilline, céfotaxime, céfalexine, gentamicine, l'erythromycine, l'acide nalidixique, la triméthoprime+sulfamide et à la doxycycline, puis à (50%) à la kanamycine, amikacine et l'acide pipémidique.

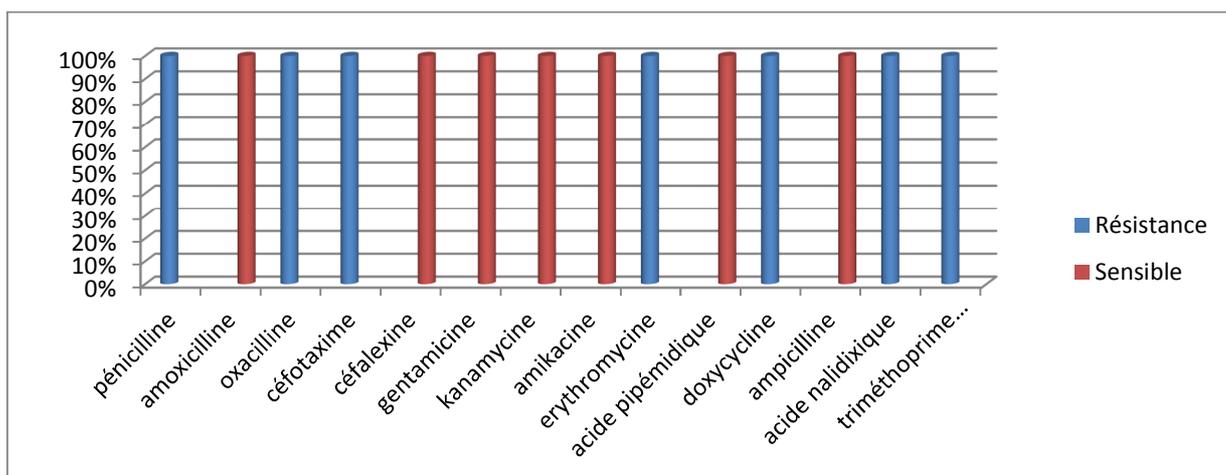


Figure 36: Représentation graphique du taux de résistance du *Proteus vulgaris*.

Enterobacter aerogenes:

La bactérie résiste à l'amoxiciline (100 %) à la pénicilline, l'ampicilline, l'oxacilline, gentamicine, l'erythromycine, la kanamycine et à l'amikacine, par contre elle est sensible à 100% à l'acide pipémidique, céfalexine, céfotaxime, l'acide nalidixique, la doxycycline et à la triméthoprim + sulfamide.

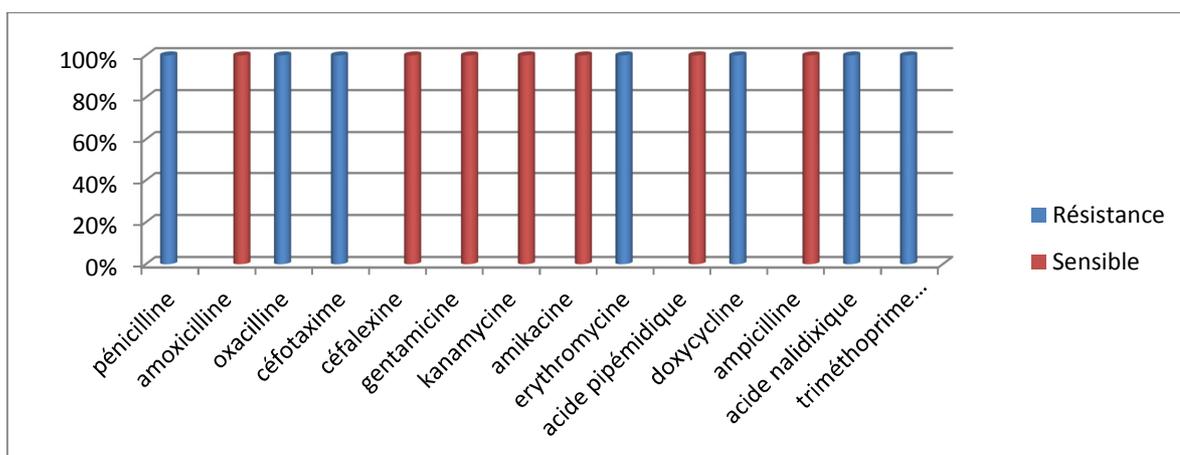


Figure 37: Représentation graphique du taux de résistance d'*Enterobacter aerogenes*.

La sensibilité aux aminosides et la résistance aux céfotaximes a été rapporté par des recherches précédentes (Abdaulay N., 2002; Bassi S, 2013).

Klebsiella oxytoca:

La souche résiste à (100 %) à la pénicilline, l'oxacilline, l'erythromycine, elle résiste aussi à (75%) à l'amoxiciline, la doxycycline et à l'ampicilline, par contre *K.oxytoca* est sensible à 100% à la kanamycine, gentamicine, et à l'amikacine avec (75%) à l'acide pipémidique, la triméthoprim +sulfamide et à l'acide nalidixique. Résiste à (50%) à céfalexine et céfotaxime.

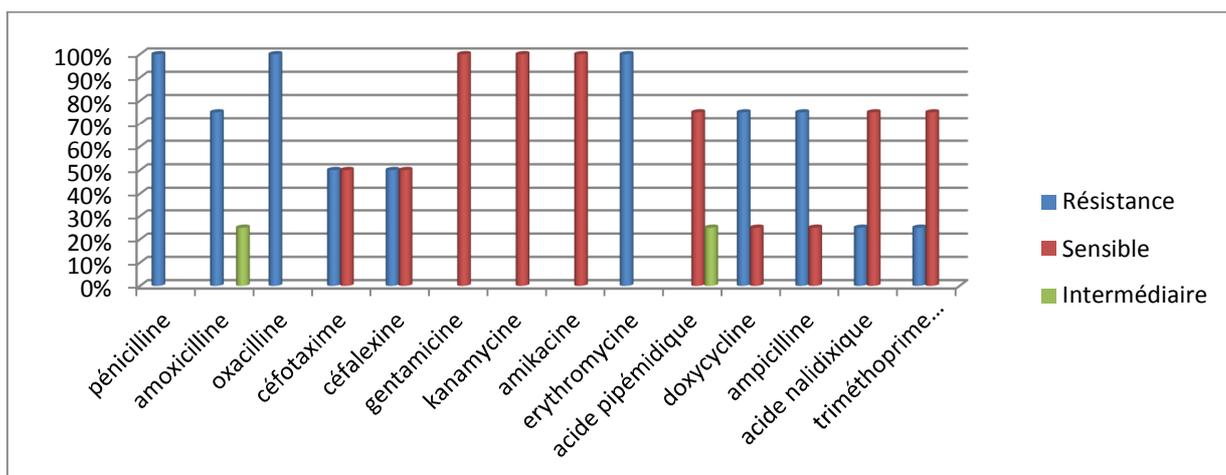


Figure 38: Représentation graphique du taux de résistance du *Klebsiella oxytoca*.

La résistance aux pénicillines, AMX, AMP, est naturelle chez les *klebsiella ssp*, en outre la sensibilité aux aminosides à été rapporté par Raignoux C. et al. (2008) et par Bassi S. et al. (2013).

K.oxytoca est naturellement résistante aux pénicillines (amoxicilline et ampicilline) par la production de β -lactamase de classe A chromosomique inhibé par l'acide clavulanique. Cette β -lactamase, qui est appelé K1, est génétiquement différente de la β -lactamase chromosomique K2 de *K.pneumoniae*.

L'activité de ces antibiotiques est augmentée en présence d'acide clavulanique (**Sougakoff W. et Trystram D., 2003**).

***Klebsiella pneumoniae*:**

L'espèce résiste à (100 %) à la pénicilline, l'oxacilline, l'erythromycine, elle résiste aussi à (75%) à l'amoxiciline et à l'ampicilline, tandis qu'elle est sensible à 100% à la kanamycine, gentamicine, l'acide nalidixique, céfalexine, céfotaxime, l'acide pipémidique, l'amikacine et à la triméthoprine+sulfamide, avec un pourcentage de résistance de (33,33%) à la doxycycline.

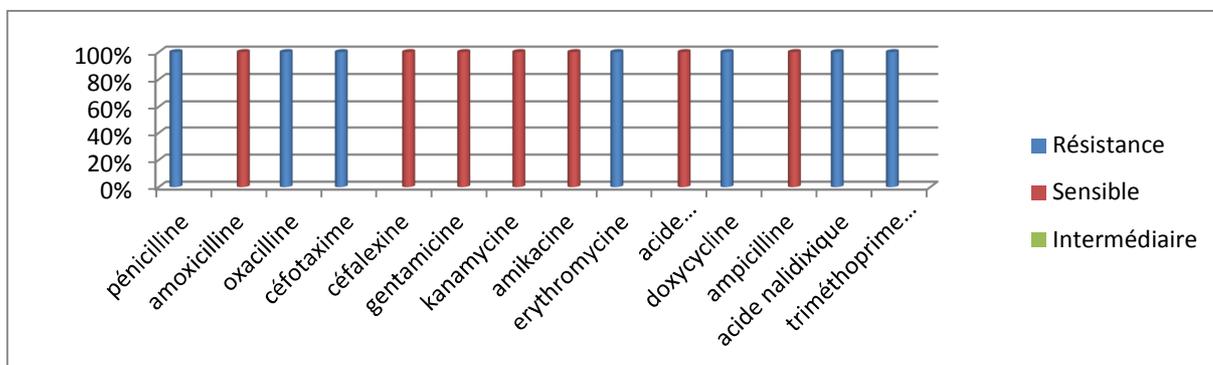


Figure 39: Représentation graphique du taux de résistance du *Klebsiella pneumoniae*.

Nos souches de *Klebsiella pneumoniae* ont été sensibles à (100%) à la céfotaxime, céfalexine, l'amikacine et à la colistine (100 %). *K. pneumonie* a une résistance naturelle aux pénicillines (amoxicilline).

A Bamako Tahirou M. (2005) a trouvé que *Klebsiella pneumoniae* montre une sensibilité aux céphalosporines de troisième génération (céfotaxime 58 %), aux aminosides (gentamicine 60 % et l'amikacine 87%).

Pour le triméthoprim + sulfamide nos souches enregistre une sensibilité de 100% ceci est largement supérieur de celui obtenue par Bontroki A. et al. (2012) avec 40%.

***Klebsiella rhinoelhoromatis*:**

K. rhinoelhoromatis résiste à (100%) à la pénicilline, oxacilline, céfotaxime et l'érythromycine tandis qu'elle est sensible à 100% à la gentamicine, kanamycine, amikacine et doxycycline.

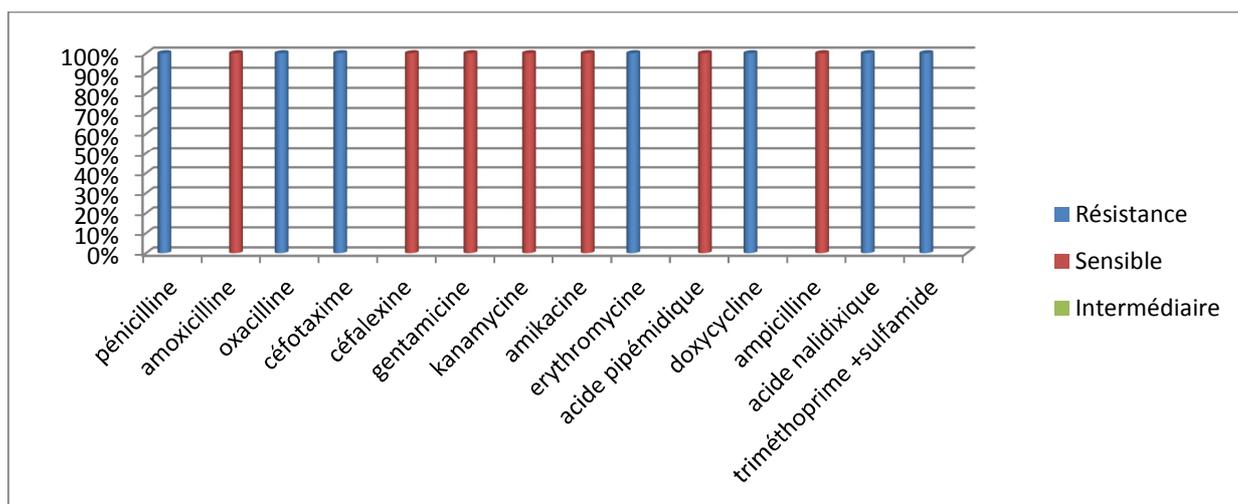


Figure 40: Représentation graphique du taux de résistance du *Klebsiella rhinoscelthoromatis*.

***Citrobacter freundii*:**

La bactérie sensible à 50% à l'ampicilline, triméthoprim+ sulfamide, l'acide nalidixique, l'acide pipémidique, céfalexine et l'amoxicilline alors qu'elle résiste à 100% à la pénicilline, oxacilline, céfotaxime et l'érythromicine.

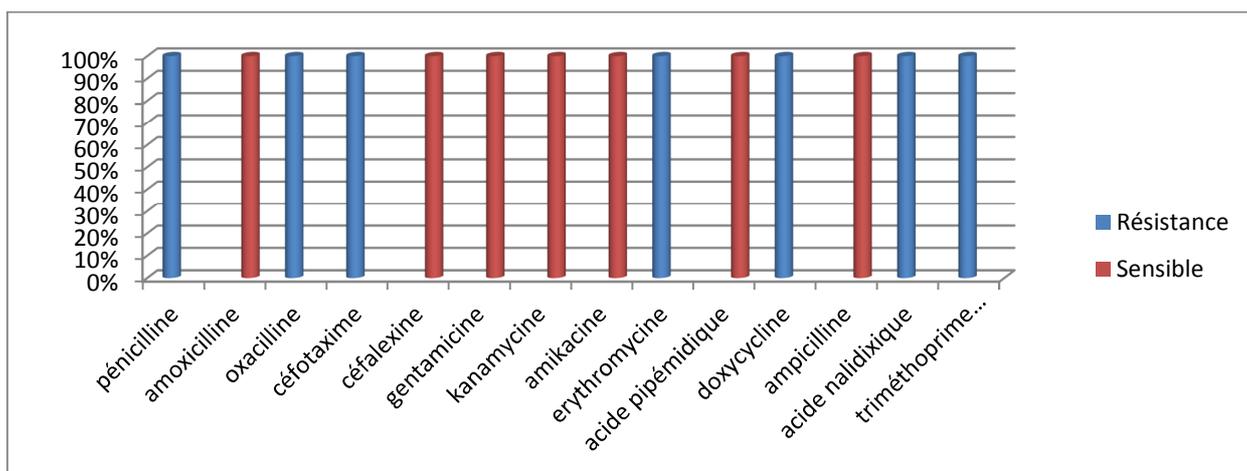


Figure 41: Représentation graphique du taux de résistance du *Citrobacter freundii*.

Edwardsiella ssp:

La souche sensible 100% à la gentamicine, céfalexine et à doxycycline et résiste à 100% pour les autres antibiotiques utilisés.

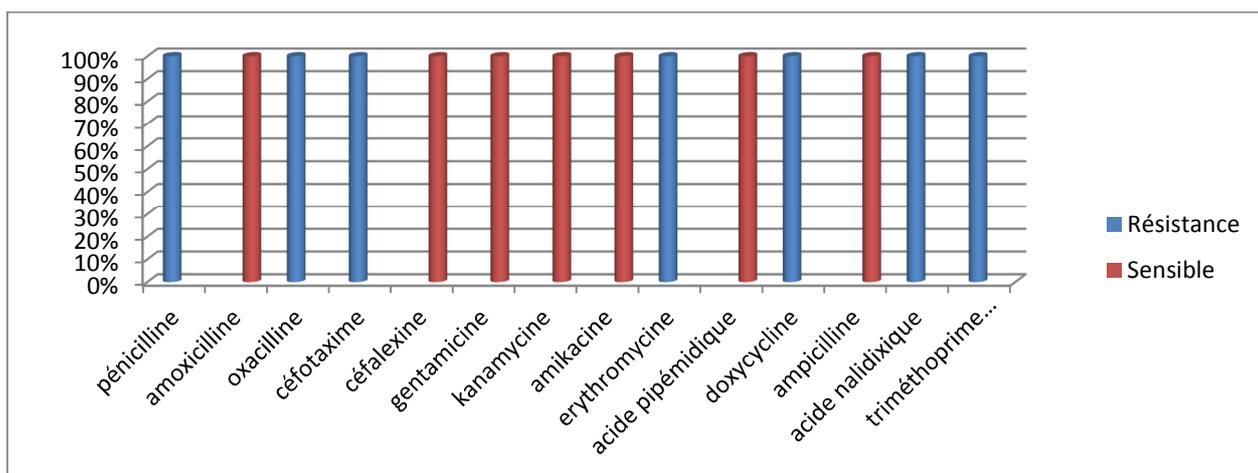


Figure 42: Représentation graphique du taux de résistance d'*Edwardsella ssp.*

Pseudomonas aeruginosa:

P.aeruginosa résiste à (100 %) à la pénicilline, l'oxacilline, l'amoxicilline, l'ampicilline et l'erythromycine, elle résiste aussi à (75%) à céfotaxime et l'acide nalidixique.

La souche est sensible à 100% à la gentamicine, céfalexine, doxycycline et à la triméthoprine + sulfamide et avec des pourcentages différents pour l'acide pipémidique, l'amikacine et kanamycine.

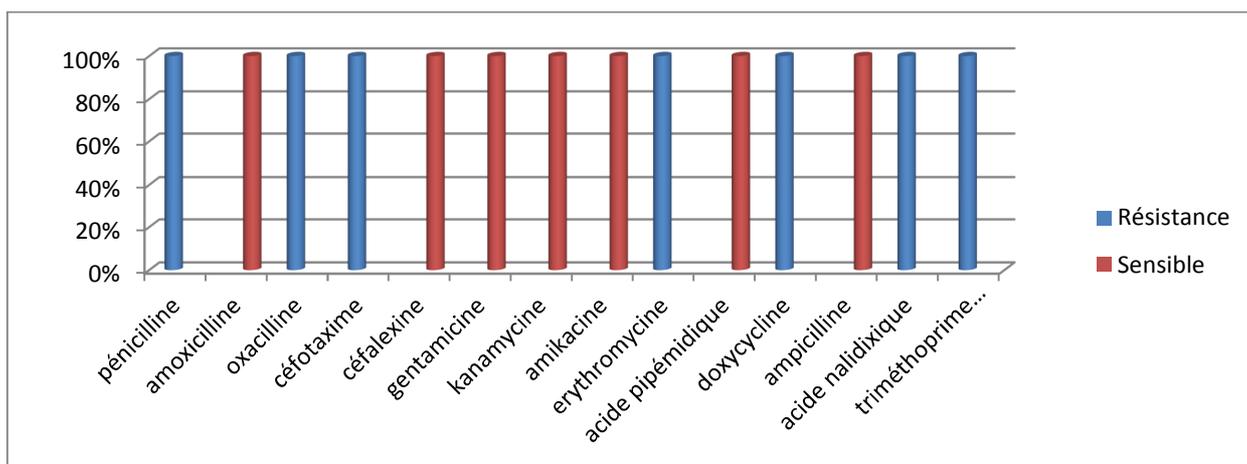


Figure 43: Représentation graphique du taux de résistance du *Pseudomonas aeruginosa*.

Les *Pseudomonas* peuvent développer des résistances vis-à-vis plusieurs type d'ATB comme les carbapénèmes, les C3G et les aminosides (Sefraoui I., 2015; Sougakoff W. et Trystram D., 2003).

Staphylococcus aureus:

L'espèce résiste à (80%) l'erythromycine et à (50%) à la pénicilline, doxycycline et à l'acide nalidixique.

La souche est sensible à 100% à la gentamicine, à (90%) à céfalexine, et à l'acide pipémidique...etc.

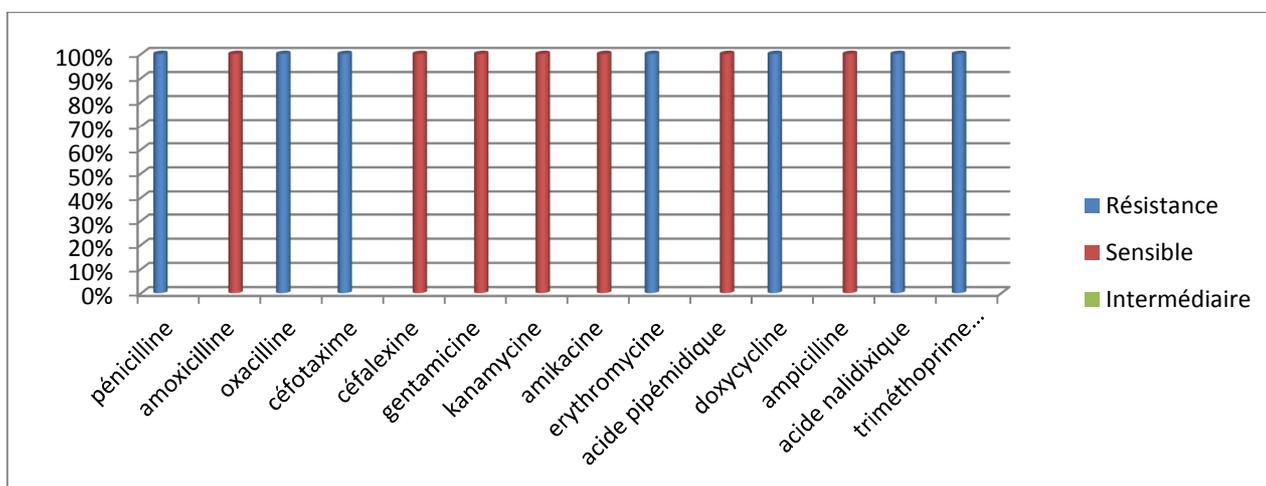


Figure 44: Représentation graphique du taux de résistance du *Staphylococcus aureus*.

Nos souches de *Staphylococcus aureus* ont été sensibles à l'amoxicilline (60%) et à l'oxacilline, à la céfalexine (80%) et à la céfotaxime (90%). Aux gentamicines (100%), l'amikacine (90%) et la kanamycine (50%), au triméthoprime + sulfamide (70%). Ceci presque en accord les résultats obtenus par Bentroki A. et al. (2012).

Sangare A. (2003) a rapporté une sensibilité de 82 % à l'association amoxicilline + acide clavulanique, 71 % à l'oxacilline, 81 % à la gentamicine, 82 % à l'amikacine.

Enterococcus ssp:

Elle est sensible 100% à l'amoxicilline, céfalexime, gentamicine, kanamycine, amikacine, l'acide pipemidique et l'ampicilline et résiste les autres antibiotiques par le même pourcentage.

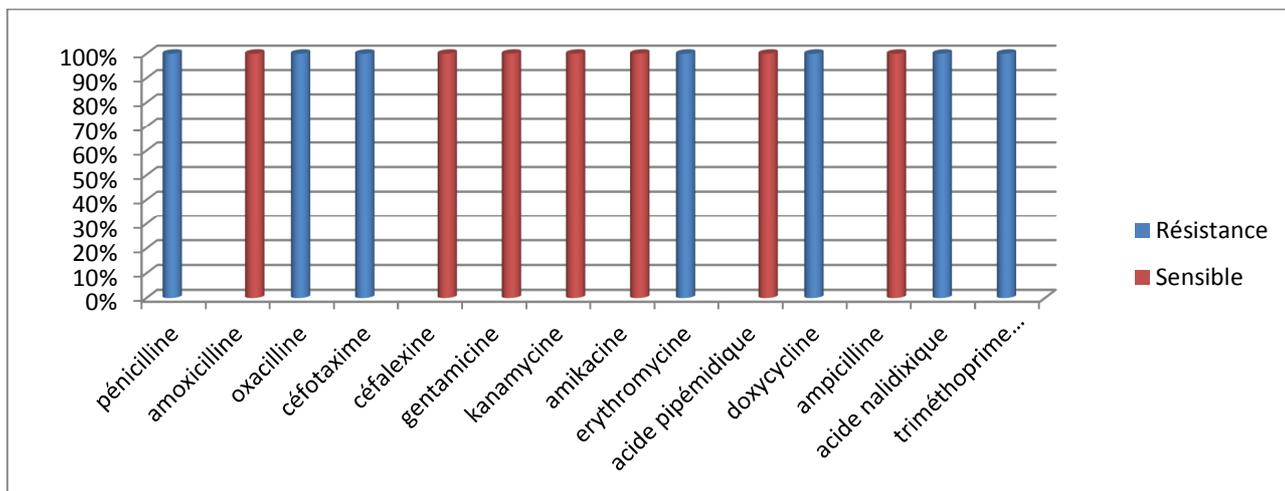


Figure 45: Représentation graphique du taux de résistance d'*Enterococcus ssp*.

L'amoxicilline (100%) a été la molécule la plus active sur les enterocoques selon Sangare A. (2003), qui a rapporté une sensibilité de 100 % à l'amoxicilline.

La résistance à l'érythromycine est de 100% a été rapporté par Sangare A. (2003).

Conclusion

Conclusion:

A la lumière des résultats obtenus il en ressort que les femmes sont les plus exposées aux infections urinaires avec 60% comparé aux hommes 40%. Les personnes âgées ainsi que les immunodéprimés sont fortement exposés aux infections urinaires et représentent une tranche non négligeable ainsi que toutes les souches isolées sont de nature bactérienne.

Les échantillons d'urine à aspect trouble ou légèrement trouble ne signifient pas forcément une infection urinaire, l'ECBU a démontré une prédominance d'*Escherichia coli* avec 42,42% a été observée, suivie de *Klebsiella oxytoca* 11,42%, *Klebsiella pneumoniae* avec 9,09% *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* avec 5,71%, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella rhinoxelhoromatis* avec 6,06%, *Edwardsiella ssp* et *Escherichia hermonii* 2,81%.

Pseudomonas aeruginosa, *Staphylocoque à coagulase négative / positive* et *enterococcus ssp* représentent 30% des bactéries responsables des infections urinaires.

Une meilleure identification des facteurs favorisant l'infection urinaire et leur prévention pourrait permettre de réduire d'une façon significative le taux de ces infections, car la prévention demeure le meilleur moyen de lutte. Le respect des mesures d'hygiène, la propreté individuelle et collective ainsi que l'entretien de l'environnement demeurent les principales règles à prendre en considération.

Les antibiotiques les plus efficaces sont les aminosides, l'acide pipémidique et les C3G par contre presque toutes les souches isolées présentent une résistance à l'amoxiciline, l'ampicilline, l'oxacilline, pénicilline, l'erythromycine, doxycycline et triméthoprime + sulfamide. Les différents microorganismes isolés développent une importante résistance vis-à-vis de plusieurs antibiotiques.

Certain ATB sont dorénavant obsolètes et la prescription inappropriée et fréquente de ces ATB par les médecins est un problème à ressoudre.

Le médecin doit prescrire un ATB avec un large spectre d'action pendant quelque jours seulement et il peut ensuite dégrader l'antibiothérapie, après recourir à un examen cyto-bactériologique et un antibiogramme pour permettre une guérison totale du malade, et éviter de provoquer le phénomène de résistance, un problème très important de santé publique.

*Références
bibliographiques*

Liste des Références

- Abalikamwe F., 2004:** Mémoire master, Bactéries responsables des infections urinaires de Kigali, Rwanda.
- Abdoulaye N., 2002:** Aspects épidémiologiques et bactériologiques des infections urinaires chez la femme enceinte au Service de Santé Maternelle et Infantile du Centre Médical Saint Camille de Ouagadougou. Thèse de doctorat en pharmacie. Université d'Ouagadougou. P 35-50.
- Albert K., 2008:** Mémoire L'étude bactériologique des infections urinaires au centre Pasteur du Cameroun.
- Alioua M., 2015:** Les Staphylocoques : sensibilité aux antibiotiques et profil moléculaire de *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline. Thèse de doctorat en microbiologie. Université Badji Mokhtar Annaba. P 20-23.
- Ameziane A., 2004:** Projet de fin d'études n° 466 : ECBU et étude statistique de la distribution des germes et leur sensibilité aux antibiotiques au CHU Hassan II de Fès.
- Anglaret X., et Mortier E., 2003:** Maladies infectieuses 3^{ème} édition. P109-110.
- Archambaud M., Clave D., 2004:** Fiche technique, *Proteus mirabilis* BLSE. Centre Toulousain pour le Contrôle de qualité en Biologie clinique, 51: 8-543.
- Arnal P., 2003:** Source et caractère enterotoxinogène des staphylocoques en élevage ovinlaitier. Ecole nationale vétérinaire Toulouse. P 8-9.
- Audery M., et Aurelie S., 2010:** mécanisme et épidémiologie de la résistance aux fluoroquinolones, Revue francophone des laboratoires N°422//33.
- Aujjar N, Attarassi B, Elhaloui N, Badoc A., 2006:** Multirésistance aux antibiotiques de *pseudomonas aeruginosa*, *P. fluorescens* et *Staphylococcus aureus* et survie sur divers tissus hospitaliers. Bull. Soc. Pharm. Bordeaux; 145 : 61-76.
- Avril J., 1998:** Dictionnaire pratique de bactériologie clinique. Ellipses, Paris.
- Avril J., Dabernat H., et Denis F., 2000:** Bactériologie Clinique. Ellipses. 3^{ème} Edition., P511.
- Azerbaidjan B., 2011:** Plan d'action stratégique européen sur la résistance aux antibiotiques, Organisation Mondial de la Santé- EUROPE, 1P.
- Barrier Letertre C., 2004:** Thèse de Docteur en Pharmacie, Infections urinaires chez les personnes âgées, Université Angers, Rennes.
- Bassi S., 2013:** Antibiotherapies des infections urinaires du patient medullo-lese ou cerebro-lese : impact d'une de marche qualité sur les pratiques professionnelles.
- Bentroki A., Gouri A., Yakhlef A., Touaref A., Gueroudj A., Bensouilah T., 2012 :** Résistance aux antibiotiques de souches isolées d'infections urinaires communautaires entre 2007 et 2011 à Guelma (Algérie).
- Berche P., Gaillard J., et Simonet M., 1991:**Bactériologie clinique ,médecine, sciences. Edition Flammarion. PP : 660-661.

Berche P., 2003: Bactériologie systématique D.C.E.M. 1. Faculté de médecine Necker-Enfant malade. Sur le lien : www.medix.free.fr/.../bacterie-diarrheeaiigue.P14.

Bouzouine A., 2016: Isolement et caractérisation de levures non *Candida albicans* dans les urines de patients hospitalisés (CHU de Tlemcen).

Bricha S., Ounine K., Oulkheir S., EL Haloui N., Attarassi B., 2009: Facteurs de virulence et épidémiologie lies au *pseudomonas aeruginosa*. Thèse de doctorat. Laboratoire de Biologie et Santé, Equipe de Microbiologie Appliquée, Département de Biologie, Faculté des Sciences ,Université Ibn Tofail, BP 133, Kénitra- Maroc.P 1-8.

Boutoille D., 2011: Infections urinaires, Paris.

Bugier S., 2016: Infections urinaires communautaires et résistance aux antibiotiques : quelle place pour le mécilinam dans la cystite à *Escherichia coli*?

Chander Y., Goyal S., et Gupta S., 2006: Antimicrobial resistance of *Providencia ssp.* Isolated from animal manure. The Veterinary Journal.

Chekroud R., Fathi R., 2017: Etude du profil bactériologique et de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries responsablesdes infections urinaires, P7.

Collomb A., 2011: Caractérisation de la différence de sensibilité à l'infection par *Staphylococcus aureus* de deux lignées de souris. Thèse de doctorat en vétérinaire. Université Paul-Sabatier de Toulouse. P 15.

Chouba M., Djaballah C., et Louadfel A., 2006: Rapport de stage, Les infections urinaires.

Clave D., 2012: Fiche technique, *Escherichia coli*. Centre Toulousain pour le Contrôle de qualité en Biologie clinique. P123, 8-543.

Cothelineau X., et Vulloncién G., 2000: Troubles urinaire de l'adulte . Masson, Paris.

CudennecT., et Faucher N., 2003: Les Infections Urinaires Bactériennes Du Sujet Agé.

Dagues F., Louis J., Mottet N., Ben Naoum K., Costa P., et Navratil H., 1995: Infections urinaires. Encycl. Med Chir, Maladies Infectieuses.

Degouvello A., Meria P., et Ravely V., 2004: Epreuves nationales classantes, urologie, infection de l'appareil urinaire. 2^{ème} édition, Paris.

Duval J., et Soussy C., 1985: Abrèges d'antibiothérapie. Paris : Masson; P180.

Fauchere L., et Avril J., 2012: Microbiologie général et médicale. Edition ellipses paris,P 141-319.P14.

Freny J., Pascale G., Freydiere A., et Renaud F., 2006: Enterobateries.2^{ème} édition.P325-330.

Goubau P., Van gompel A., 2000: Repères en microbiologie. Édition Louvain Garant, Belgique. P 350.

Grimont F., Grimont P., 2006: The genus *Serratia*. Second édition. Chapter 3.3.11. p 225.

Guenifi S., et Keghouche N., 2014: Les infections urinaires chez la femme enceinte.Mémoire de Master : microbiologie. Université Mentouri Constantine. 83 p.

- Hamraras D., et Azerine F., 2014:** Etude physiopathologie des infections urinaires, faculté: sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre, P8.
- Heballi N., Ouhsaine M., 1996:** Diagnostic Bactériologique des Infections Urinaires.
- Humbert G., 1997:** Ecologie bactérienne des infections urinaires, L'Eurobiologiste, 31- 59.
- Idatie J., 1988:** Infections urinaires chez l'adulte. In, RICHET G, édition s. Néphrologie. Paris, Ellipses, P207- 38.
- Karim K., et Benzeghadi H., 2014:** les Infections urinaires chez les nourrissons.
- Kouta K., 2008:** Infections urinaires chez les diabétiques adultes, P16.
- Kouta K., 2009:** Infections urinaires chez les diabétiques adultes. Mémoire de fin d'étude .Université Kasdi-Merbah- Ouargla. P 17-18.
- Lacheheb L., et Bendagha Y., 2016:** Les infections urinaires.
- Lavigne J., 2007:** Thèse de doctorat, Effet des antibiotiques, mécanismes de résistance, Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, France.
- Liaزيد A., 2012:** Etude de la résistance aux antibiotiques des bactéries à Gram négatif non fermentantes au niveau du C.H.U de Tlemcen. Thèse de doctorat. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen. P 24-26.2012.
- Maaroufi A., 2009:** Infection urinaire chez le diabétique (épidémiologie et profil de sensibilité des bactéries isolées aux antibiotiques).
- Mallaret M., Bosseray A., et Micoud M., 1996:** Infection nosocomiales. Encycl. Med Chir Maladies infectieuses.
- Mans S., Canouet S., 2008:** « *Pseudomonas aeruginosa*, Une histoire d'eau » Centre de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales du Sud - Ouest.
- Meskine C., Frikha A., 2014:** Etude prospective sur les infections urinaires au niveau de laboratoire prive EL HAYATE de daksi.
- Meyrier A., 1985:** Les infections de l'appareil urinaire. Ed. Méd. Merck, Sharp, Dohme, et Chibret. Paris 1, P226.
- Meyrier A., Affre J., Beaufile M., Becquemont L., Buchet P., Callard P., Chawki M., Chevet D., Delahousse M., Desassis J., Dhib M., Esnault V., Fillaste J., Glotz D., Godin M., Kleinknecht D., Kourilsky O., Leroux –Robert C., Michel C., Mignon F., Montseny J., Mougnot B., Paillard F., Raynaud A., Rince M., Saint-Hillier Y., Salama J., Teyssier P., Viron B., et Weiss L., 1993:** Infections de l'appareil urinaire de l'adulte. In Meyrier, maladies rénales de l'adulte. Editions Ellipses. Paris. pp.327-366.
- Micoud M., Bosseray A., 1993:** Choix D'un Antibiotique. EMC - Maladies Infectieuses:1-0 [Article 8-006-D- 10].
- Mondor H., 2004:** Les infections urinaires hautes et basses +parasitologie. France.
- Montegre M., et Bouton E., 1993:** Les syndromes urinaires infectieux. Lyon Pharmaceutique 44, 231-50.
- Morine Y., 1998:** Larousse médicale de la famille, les maladies des appareils digestif et urinaire.
- Oulymata G., 2007:** Utilisation des méthodes biométriques dans l'identification de quelques bacilles à Gram négatif. Thèse de doctorat. Université Cheikh Anta Diop de Dakar. P 120.

- Patrice B., 2007:** Parasitoses Génito urinaires, african journal of urology 1110- 5704, unité des maladies parasitaires et tropicales, hôpital debicêtre, france.
- Paul T, Françoise V., 2008:** Pharmacologie et Pharmacothérapie Anti-infectieuse : Antibiotiques. Antifongiques.
- Perino L., 2012:** Infections urinaires cystite aigue de la femme, Actualité Claude Bernard INFO Lyon1.
- Philippon A., 2007:** Effet des antibiotiques et mécanismes de résistance, FACULTE DE MEDICINE.
- Philippon A., 2008:** Résistance bactérienne: définitions, mécanismes, évolution, EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Maladies infectieuses, 8- 006- N- 10.
- Prére M., Licznar P., Decramer S., Fayet O., 2004:** *E.coli* des infections urinaires et pyélonéphrites aigue en pédiatrie: 1% des souches résistantes à certains céphalosporines de 3^{ème} génération. Pathol Biol. Vol 52, 497-500.
- Querin S., Valiquette. L., 2000:** Physiopathologie des maladies du rein et des voies urinaires. Maloine, Canada.
- Raignoux C., Farinotti R., Gimenez F., Crémieux A., 2008:** Maladies infectieuses : Traitement des infections urinaires bactériennes. Pharmacie clinique et thérapeutique. 2008^e éd. Masson, p. 961–2.
- Rossant L., et Rossant- Lumbroso J., 2010:** Encyclopédie médicale, Les infections urinaires.
- Rostoker G., et Colombel M., 1997:** Uro-néphrologie tome 1 néphrologie. édition paris
- Schäffler A. et Menche N., 2005.** Anatomie physiologie biologie. 2^{ème} Édition Maloine .France.
- Samaranayake Y., YE J., Yau J., Cheung B., Samaranayake L., 2005:** In vitro Method To Study Antifungal Perusion in Candida Biofilms. J Clin Microbiol, 43 :818-825.
- Sangare A., 2003:** Sensibilité aux antibiotiques des cocci à Gram positif responsables des infections uro-génitales à l'Hôpital National du Point G. Thèse Pharm.
- Seck R., 2005:** Résistance des souches d'*E. coli* et *K. pneumoniae* isolées d'infections urinaires. Thèse de doctora en pharmacie. Université Cheick Anta Diop-DAKAR, P22-53.
- Sefraoui I., 2015:** Etude de la résistance aux antibiotiques de *Pseudomonas aeruginosa* au niveau de différents hôpitaux de l'ouest algérien. Thèse de doctorat. Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen. P 32.
- Sekhri-arafa N., 2011:** Fréquence et marqueurs épidémiologiques de *Klebsiella pneumoniae* dans les services à haut risque infectieux au niveau du CHU Benbadis de Constantine. Thèse de doctorat en science. Université Mentouri de Constantine. P 74-75.
- Sougakoff W. et Trystram D., 2003:** Résistances aux β -lactamines. Thèse de doctorat en médecine. Université Pierre et Marie Curie. Faculté de Médecine, P 31-46.
- Spilf A., 2014:** Mise Au Point, Diagnostic Et Antibiothérapie Des Infections Urinaires Bactériennes Communautaires De L'adulte. Texte Long.
- Stark L., 2013:** *Staphylococcus aureus*, aspects of pathogenesis and molecular epidemiology .Linköping University Medical Dissertations No. 1371. P 15.

Steven D., 2011: *Serratia* infections: frommili taryexperiments to current practice. Clinical Microbiology review; 24(4): 755-791.

Sylvie C., 2009: Art : La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important!

Tahirou M., 2005:Sensibilité et évolution de la résistance des entérobactéries aux antibiotiques à l'Hôpital National du Point G. Thèse Pharm, Bamako.

Sissoko M., 2006: Infections urinaires à bamako : aspects épidémiologiques, bactériologiques et cliniques.

Wainsten J., 2012: La Larousse Médical, Edition Larousse, Paris Cedex 06.

Zerari Z., et Dje kouadio K., 2014: Mémoire du master, les infections nosocomiales cas de l'infection urinaire. Université de Constantine1, Constantine.