

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou
Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques
Département de Biochimie-Microbiologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention d'un diplôme de Master en Sciences Biologiques
Spécialité : Microbiologie appliquée



Etude rétrospective sur les infections urinaires et l'antibiorésistance



Réalisé par :

Amrouche Sara

Alem Mélissa

Membres du jury :

Président : M^{me} Si-Ahmed Zennia Saliha

MCA-UMMTO

Examineur: M^{me} Benazouz-Kesbia Kenza

MCB-UMMTO

Promoteur: M^r Sebbane Hillal

MCB-UMMTO

Co-promotrice : M^{lle} Saci Sarah

Doctorante-UMMTO

Année universitaire : 2023/2024



Remerciements

Nous exprimons notre gratitude envers Allah le Tout-Puissant, qui nous a accordé le courage et la détermination nécessaire pour mener à bien notre modeste travail.

Nous souhaitons exprimer notre reconnaissance envers les nombreuses personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire. Sans leur précieuse aide, ce travail n'aurait pas pu être mené à bien.

M^r SEBBANE

Nous vous remercions d'avoir bien voulu diriger et encadrer ce travail. Votre disponibilité, votre patience, vos précieux conseils et votre soutien tout au long de l'élaboration de ce mémoire ont été essentiels à sa réussite. Nous espérons avoir répondu du mieux possible à vos attentes. Votre détermination, vos compétences et votre humanité sont un exemple inspirant pour nous. Merci infiniment.

M^{lle} SACI

Nous adressons nos plus sincères remerciements à celle qui a continuellement été une source d'inspiration, de soutien constant et motivant tout au long de notre travail, avec son aide, son écoute et ses conseils toujours pertinents. Nous vous souhaitons tout le succès et la confiance nécessaires pour atteindre vos objectifs professionnels.

Notre profonde gratitude s'adresse en particulier au Dr SIFER, de nous avoir accueillis pour réaliser notre stage dans son laboratoire d'analyses médicales ainsi qu'à tout le personnel de cet établissement pour leur réception cordiale, leur disponibilité et les moyens précieux qu'ils ont mis à notre disposition.

Nos sincères remerciements aux membres de jury d'avoir accepté d'évaluer ce travail.

Nous remercions ainsi toutes les personnes qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce mémoire.



Je dédie ce modeste travail

À mon cher papa, aucune dédicace ne suffirait pour te témoigner ma profonde reconnaissance pour tous tes sacrifices, tes encouragements et ta douceur, tu m'as soutenu à chaque étape de ma vie, tu as cru en moi et en ma réussite quand je n'y arrivais pas moi-même, je ne sais pas ce que je ferais sans toi, j'espère pouvoir te rendre un jour ne serait-ce qu'une petite partie de tout ce que tu as fait pour moi.

À ma chère mère, je te dédie ce travail avec toute ma gratitude, ton éducation, ta foi en moi et ton dévouement m'ont permis de m'épanouir et réussir mes études, merci pour tout ce que tu as fait et continues de faire pour nous, j'aspire à vous rendre fière papa et toi.

À mes sœurs Lycia et Nadine, ma belle-sœur Melissa et mon frère Tahar, ensemble, nous avons grandi, surmonté des défis et partagé tant de souvenirs précieux qui ont enrichi ma vie d'une manière inestimable, que vos rêves les plus chers s'accomplissent.

Je dédie également ce mémoire à l'ensemble de ma famille, mes grands-parents, oncles, tantes, cousins et cousines paternels et maternels en vous témoignant mon profond respect et affection.

À mes amis, vous êtes une source de bonheur, d'inspiration et de soutien au quotidien, je suis reconnaissante d'évoluer à vos côtés, je souhaite sincèrement que toutes vos ambitions se concrétisent.

À ma binôme Mélissa, notre soutien mutuel nous a permis de relever ensemble les défis et m'a inspirée à donner le meilleur de moi-même malgré les obstacles rencontrés en cours de route.

Sara



Dédicaces

Je dédie ce mémoire à L'ETERNEL, DIEU tout puissant, seigneur de l'univers.

A ma mère

La seule et unique source de bonheur, la plus belle des femmes à mes yeux, quoique je puisse dire et écrire, je ne pourrais exprimer ma grande affection et ma profonde reconnaissance. Si aujourd'hui je clôture ce chapitre de ma vie, c'est grâce à toi, à tes encouragements, au soutien que tu ne cesses de manifester, maintenant c'est à mon tour de te rendre le minimum de tes sacrifices, comme je te l'ai toujours promis. Je te remercie d'avoir fait de moi la fille que je suis aujourd'hui. Que Dieu te garde pour moi.

A mon père

Le meilleur des pères, je ne te remercierais jamais assez pour tous ce que tu as faits pour moi. Mon unique objectif dans cette vie est de vous rendre toi et ma mère fière et toujours être à la hauteur de vos attentes. Que Dieu te garde pour moi.

A mon frère MOHAMMED et mes sœurs MARIA et MIASSA

Je vous dédie ce mémoire pour vous dire que cette réussite est aussi la vôtre et que je suis et je serai toujours votre bras droit. Merci pour tout, que Dieu vous garde pour moi.

A mes grands-parents décédés

Bien que notre temps ensemble ait été court, je ne vous ai jamais oubliés à chaque étape de ma vie. Je vous promets d'honorer votre nom partout où je sois. Reposez en paix.

A mes chers(es) amis(es) : Djamila, Imene, Sara, Ansem, Khaled et Fouad

J'ai choisi de partager cette joie avec vous et vous remercier pour tous les moments merveilleux que nous avons vécus ensemble. Ma vie est bien plus belle en votre compagnie, que Dieu vous protège pour moi.

A ma binôme SARA, nous avons surmonté beaucoup de lacunes ensemble et nous voilà vers la fin, nous récoltons maintenant les fruits de nos efforts. Je te remercie d'avoir partagé cette expérience avec moi et je te souhaite la réussite dans le nouveau chapitre de ta vie.

Et enfin, à toutes les personnes qui m'ont apporté leur aide, ne serait-ce qu'avec un mot d'encouragement. Merci.

Mélissa

Sommaire

Résumé

Liste des abréviations

Liste des tableaux

Liste des figures

Synthèse bibliographique

Introduction Générale	1
I. Les infections urinaires	2
1.1. Généralités sur l'urine	2
1.1.1. Définition	2
1.1.2. Composition physiologique	2
1.1.3. Caractéristiques de l'urine saine et pathologique	2
1.1.4. Les éléments indésirables dans l'urine	2
1.1.4.1. Les leucocytes	2
1.1.4.2. Hématies	3
1.1.4.3. Cylindres.....	3
1.1.4.4. Bactéries.....	3
1.1.4.5. Cristaux urinaires.....	3
1.1.4.6. Levures et filaments mycéliens	4
1.1.4.7. Trichomonas vaginalis.....	4
1.1.4.8. Cellules épithéliales	4
1.1.4.9. Flore polymorphe	5
1.2. Généralités sur les infections urinaires	5
1.2.1. Définition d'une infection urinaire	5
1.2.2. Symptômes d'une IU	5
1.2.3. Classification des types d'infection urinaire	5
1.2.3.1. Les infections urinaires simples	6
1.2.3.2. Les infections urinaires compliquées	6
1.2.3.3. Les Infections urinaires récurrentes	7
1.2.3.4. Les infections urinaires nosocomiales.....	7
II. Antibiotiques et antibiorésistance	8
2.1. Antibiotiques	8
2.1.1. Définition	8
2.1.2. Classification des antibiotiques.....	8

2.1.2.1.	Classification selon l'effet pharmacologique	8
2.1.2.2.	Classification selon le spectre d'activité	10
2.1.2.3.	Classification selon le mode d'action	10
2.2.	Antibiorésistance.....	16
2.2.1.	Définition	16
2.2.2.	Les types d'antibiorésistance	16
2.2.2.1.	Résistance naturelle ou intrinsèque	17
2.2.2.2.	Résistance acquise	17
2.2.3.	Mécanismes de résistance aux antibiotiques	18
2.2.3.1.	Modification de la cible	18
2.2.3.2.	Inactivation enzymatique de l'ATB	19
2.2.3.3.	Imperméabilité de la membrane cellulaire externe.....	19
2.2.3.4.	Système d'efflux	20
2.2.3.5.	La formation de biofilms.....	21
2.2.4.	Bactéries multi-résistantes (BMR).....	23
2.2.5.	Bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe).....	23
2.2.6.	Usage abusif des ATB.....	23
III.	Épidémiologie des infections urinaires.....	25
3.1.	Origine des infections urinaire	25
3.1.1.	Infection endogène.....	25
3.1.2.	Infection exogène	25
3.2.	Voies de développement des infections urinaires	25
3.2.1.	Voie ascendante	25
3.2.2.	Voie hématogène.....	25
3.2.3.	Voie lymphatique	25
3.2.4.	Extension à partir d'un autre organe	25
3.3.	Facteurs de risques.....	26
3.3.1.	Facteurs intrinsèques	26
3.3.1.1.	Le sexe.....	26
3.3.1.2.	L'âge	26
3.3.1.3.	La grossesse	26
3.3.1.4.	Le diabète	26
3.3.2.	Facteurs extrinsèques.....	26
3.3.3.	Facteurs extrinsèques agissant sur la vessie	27
3.3.3.1.	Chez la femme	27
3.3.3.2.	Chez l'homme.....	27

3.3.4. Facteurs urétraux et rénaux	27
3.4. Bactéries associées aux infections urinaires	27
3.4.1. Entérobactéries.....	27
3.4.2. Bacilles à Gram négatif non fermentaires	28
3.4.3. Cocci à Gram positif.....	28
3.5. Traitements des infections urinaires	29
3.5.1. Traitement antibiotique	29
3.5.2. Alternatives aux antibiotiques	29

Matériels et Méthodes

IV. Matériels et Méthodes.....	32
1. Objectif.....	32
2. Matériel	32
3. Échantillonnage.....	32
4. Méthodes	33
4.1. Prélèvements.....	33
4.2. Etude macroscopique	34
4.3. Chimie urinaire	35
4.4. Etude cytologique	37
4.5 Etude microbiologique	37
4.5.1 Recherche des germes pathogènes	39
4.5.1.1 Principes des milieux utilisés.....	39
4.5.1.2 Mise en culture	39
4.5.2 Identification des germes pathogènes	40
4.5.2.1 Identification microscopique.....	40
4.5.2.2 Identification biochimique	40
4.5.2.3 Galerie biochimique	41
4.5.3. Antibiogramme.....	42

Résultats et Discussion

V. Résultats et Discussion	45
I. Résultats	45
1. Prévalences épidémiologiques des infections urinaires.....	45
1.1 Étude rétrospective de la répartition des infections urinaires	45
1.1.1 Répartition des germes des mois prédominants de 2023	45
1.2 Répartition des patients selon les facteurs de risque	46
1.2.1 Répartition des patients selon le sexe.....	46

1.2.2	Répartition des patients selon l'âge	46
1.2.3	Répartition des patients selon le diabète	47
1.2.4	Répartition des résultats des patientes selon la grossesse	47
1.2.5	Fréquence du résultat de la culture des ECBU	48
1.2.5.1	Répartition des ECBU positifs selon le sexe	48
1.2.5.2	Répartition des ECBU positifs selon l'âge	48
1.2.6	Répartition des germes impliqués dans les cas d'infection	49
2.	Profils de résistance des souches bactériennes identifiées	50
2.1	Profil de résistance des souches de <i>E. coli</i>	50
2.2.	Profil de résistance des souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	50
2.3.	Profil de résistance de la souche de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51
2.4.	Profil de résistance des souches de <i>Staphylococcus epidermis</i>	52
2.5.	Profil de résistance de la souche de <i>Staphylococcus sp</i>	52
3.	La multirésistance des souches	53
II.	Discussion	54

Conclusion

Conclusion Générale.....	61
--------------------------	----

Références bibliographiques

Annexes

Résumé

Les infections urinaires est l'un des types d'infections les plus courants dans le monde, elles affectent l'appareil urinaire en particulier la vessie et l'urètre et sont généralement causées par des bactéries. Notre étude se focalise sur l'examen cyto-bactériologique des urines (UCBU) qui est d'une importance capitale pour certifier la présence d'une IU et permet d'identifier les agents uro-pathogènes impliqués, en spécifiant les facteurs de risques contribuant à l'apparition et l'aggravation de ces IU. Nos résultats épidémiologiques ont révélé que la population la plus touchée est de sexe féminin (64%) et âgées (39,3%), le diabète et la grossesse semblent également être des facteurs importants à prendre en compte. Nous avons pu identifier 6 germes, *Escherichia coli* étant prédominante (64,3%), *Klebsiella pneumoniae* (10,7%), *Pseudomonas aeruginosa* (3,6%), *Staphylococcus epidermidis* (7,1%), *Staphylococcus* sp. (3,6%) et *Candida albicans* (10,7%). L'antibiogramme des isolats bactérien a dévoilé des taux de résistance importants à l'ampicilline et à l'amoxicilline qu'elle soit ou non associée à l'acide clavulanique pour *E. coli* et *K. pneumoniae*, une résistance à l'imipénème et céftazidime pour *P. aeruginosa*, concernant les Staphylocoques, *S. epidermidis* est résistante à quelques antibiotiques des familles bêta-lactamines, aminoside et macrolides et *Staphylococcus* sp. est uniquement résistante à 2 antibiotiques, la fosfomycine et l'acide fusidique. Nous avons aussi décelé trois souches multirésistantes, une de *E. coli* résistante aux quinolones/fluoroquinolones, bêtalactamines et phosphonomycine, une souche de *K. pneumoniae* résistante aux quinolones/fluoroquinolones, bêtalactamines, sulfamides-triméthoprimes et phosphonomycine et une souche de *S. epidermidis* résistante aux aminosides, macrolides, bêta-lactamines et tétracyclines.

Mots clés : Infection urinaire, antibiorésistance, multirésistance, entérobactéries, épidémiologie.

Abstract

Urinary tract infections are one of the most common types of infection worldwide, affecting the urinary tract in particular the bladder and urethra, and are generally caused by bacteria. Our study focuses on the cytobacteriological examination of urine (UCBU), which is of vital importance in certifying the presence of a UTI and helps identify the uro-pathogenic agents involved, specifying the risk factors contributing to the onset and aggravation of these UTIs. Our epidemiological results revealed that the population most affected is female (64%) and elderly (39.3%), while diabetes and pregnancy also appear to be important factors to take into account. We were able to identify 6 germs, with *Escherichia coli* predominating (64.3%), *Klebsiella pneumoniae* (10.7%), *Pseudomonas aeruginosa* (3.6%), *Staphylococcus epidermidis* (7.1%), *Staphylococcus* sp. (3.6%) and *Candida albicans* (10.7%). Antibiotic susceptibility testing of bacterial isolates revealed high rates of resistance to ampicillin and amoxicillin with or without clavulanic acid for *E. coli* and *K. pneumoniae*, and resistance to imipenem and ceftazidime for *P. aeruginosa*. Among Staphylococci, *S. epidermidis* is resistant to a number of beta-lactam, aminoglycoside and macrolide antibiotics, while *Staphylococcus* sp. is resistant to just 2 antibiotics, fosfomycin and fusidic acid. We also detected three multi-resistant strains, one of *E. coli* resistant to quinolones/fluoroquinolones, betalactamines and fosfonomycins, one strain of *K. pneumoniae* resistant to quinolones/fluoroquinolones, betalactamines, sulfonamide-trimethoprim and fosfonomycins and one strain of *S. epidermidis* resistant to aminoglycosides, macrolides, beta-lactamines and tetracyclines.

Key words: Urinary tract infection, antibiotic resistance, multidrug resistance, Enterobacteriaceae, epidemiology.

Liste des abréviations

IU : Infections urinaires.

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines.

BU : Bandelette urinaire.

CAUTI : infection urinaire liée au cathéter.

K. pneumoniae : *Klebsiella pneumoniae*.

S. epidermidis : *Staphylococcus epidermidis*.

P. aeruginosa : *Pseudomonas aeruginosa*.

E. coli : *Escherichia coli*.

Gram + : Gram positif.

Gram - : Gram négatif.

ATB : Antibiotique.

β-lactamines : Bêtalactamines

BMR : Bactérie multirésistante.

BHRe : Bactéries hautement résistantes émergentes.

ONPG : Ortho Nitrophénol Galactosidase.

TSI : Triple sugar iron.

CA-SFM : Comité de l'Antibiogramme de la Société française de Microbiologie.

MH : Mueller Hinton.

CMI : Concentration minimale inhibitrice.

CMB : Concentration minimale bactéricide.

RCP : Résumé des caractéristiques du produit.

NAG : N-acétyl Glucosamine.

NAM : N-acétyl muramique.

ADN : Acide Désoxyribonucléique.

ARN : Acide Ribonucléique.

ARNr : Acide Ribonucléique ribosomique.

ARNt : Acide Ribonucléique de transfert.

PABA : Acide p-aminobenzoïque.

MEP : Pompe à efflux médicamenteuse.

MFS: Major facilitator superfamily.

ABC: ATP-binding cassette superfamily.

SMR: Small multidrug resistance family.

RND: Resistance nodulation division.

MATE: Multidrug and toxic compound extrusion family.

DHFR : Dihydrofolate réductase.

THF : Tétrahydrofolate.

LPS : Lipopolysaccharide.

PLP : Protéines liant pénicilline.

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline.

BLSE : Entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargi.

Liste des tableaux

Tableau I : Comparaison des caractéristiques de l'urine saine et pathologique.....	2
Tableau II : Classification d'antibiotiques selon l'effet pharmacologique.....	10
Tableau III : Résumé de la classification selon le spectre d'activité.....	10
Tableau IV : Récapitulatif des principaux modes d'action des familles d'antibiotiques.....	16
Tableau V : Matériel de laboratoire pour les différentes manipulations.....	32
Tableau VI : Représentation des souches multirésistantes et familles.....	53

Liste des figures

Figure 1 : Cristaux urinaires.....	4
Figure 2 : Formes topologiques des infections urinaires.....	7
Figure 3 : Structure de la paroi bactérienne.....	11
Figure 4 : Mécanismes de transfert horizontal.....	18
Figure 5 : Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques.....	21
Figure 6 : Schéma global du Protocol de l'étude cyto bactériologique.....	33
Figure 7 : Schéma globale de l'étude microbiologique des échantillons urinaires.....	38
Figure 8 : Répartition des infections urinaires en 2023.....	45
Figure 9 : Répartition des germes des mois prédominants de 2023.....	45
Figure 10 : Répartition des patients selon le sexe.....	46
Figure 11 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	46
Figure 12 : Répartition des ECBU selon le diabète.....	47
Figure 13 : Répartition des résultats des patientes enceintes.....	47
Figure 14 : Répartition des résultats de la culture d'ECBU.....	48
Figure 15 : Répartition des ECBU positifs selon le sexe.....	48
Figure 16 : Répartition des ECBU positifs selon la tranche d'âge.....	49
Figure 17 : Répartition des ECBU selon le germe impliqué.....	49
Figure 18 : Profil d'antibiorésistance des souches d' <i>E. coli</i>	50
Figure 19 : Profil d'antibiorésistance des souches de <i>K. pneumoniae</i>	51
Figure 20 : Profil d'antibiorésistance de la souche de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	51
Figure 21 : Profil d'antibiorésistance des souches de <i>Staphylococcus epidermidis</i>	52
Figure 22 : Profil d'antibiorésistance de la souche de <i>Staphylococcus sp.</i>	52

「Introduction」

Introduction Générale

Les infections urinaires sont parmi les infections les plus répandues dans le monde, et touchent environ 150 millions de personnes dans le monde annuellement (**Öztürk et Murt, 2020**). Elles sont récurrentes aussi bien en milieu communautaire qu'en milieu hospitalier et représentent la seconde cause de consultation médicale et de prescription d'antibiotiques derrière les infections respiratoires (**Doumbia, 2020**). Selon de précédentes études, elles représentent environ 40 % de toutes les infections nosocomiales et 50 % des bactériémies qui peuvent étendre la durée de l'hospitalisation et accroître le taux de morbidité et de mortalité des patients (**Karam et al., 2019**).

L'appareil urinaire bien que s'ouvrant vers l'extérieur est stérile par conséquent la présence de bactéries dans l'urine qui est un excellent milieu de culture suffit à déterminer la présence d'une infection urinaire, cette dernière est définie comme étant la multiplication de micro-organismes au sein de l'arbre urinaire (bactériurie) s'accompagnant d'une réaction inflammatoire avec afflux de leucocytes dans l'urine (leucocyturie), elle se fait généralement par voie ascendante (**Denis et al., 2016**) et dépend de divers facteurs qui favorisent la récurrence des infections urinaires, ces facteurs peuvent être liés au patient ou aux facteurs de virulence bactérienne, les bactéries en cause sont presque toujours d'origine digestive, les entérobactéries principalement *Escherichia coli* (**Kibbou, 2020**). Les infections urinaires sont un problème de santé majeur, elles nécessitent donc une méthode de diagnostic pour affirmer leurs présence et de traitement (antibiothérapie) efficace, on procède à un examen cytbactériologique des urines (ECBU) qui se caractérise par une analyse quantitative de la culture de l'urine associée à une analyse quantitative de la leucocyturie (**Denis et al., 2016**).

Les antibiotiques ont marqué l'une des plus grandes avancées médicales du 20^{ème} siècle ou ils ont eu un rôle crucial dans la réduction des grandes épidémies (**Opatowski, 2023**). L'émergence des antibiotiques fut une révolution, les infections auparavant mortelles pouvaient être guéries. Cependant l'âge d'or des antibiotiques n'a duré qu'un demi-siècle, à cause de la situation actuelle qui suscite des inquiétudes majeures. La résistance bactérienne aux antibiotiques se propage rapidement autant dans le milieu communautaire qu'hospitalier. De même, le développement et la découverte de nouvelles molécules qui ont considérablement ralenti ces 15 dernières années (**Demoré et al., 2018**) ainsi que l'abus de la consommation et leurs mauvaises utilisations sont parmi les facteurs essentiels causant l'apparition de nouvelles souches bactériennes multirésistantes (**Baran et al., 2023**).

C'est dans cette optique que nous avons estimé pertinent d'étudier les infections urinaires. Ce document sera divisé en deux parties, une synthèse bibliographique constituée de 3 chapitres basée sur l'analyse d'études antérieures issues de bases de données de référence mondiale, et une partie expérimentale constituée d'une section dédiée aux matériels et méthodes qui aura pour objectif d'identifier les microorganismes responsables des infections urinaires et étudier leurs profils de résistance aux antibiotiques, et enfin une section résultats et discussion pour interpréter les données collectées, déterminer les principaux facteurs de risque et estimer leur prévalence.

Synthèse bibliographique

I. Les infections urinaires

1.1. Généralités sur l'urine

1.1.1. Définition

Le sang passe des centaines de fois dans les reins de façon continue, environ 120 à 150 litres de sang sont filtrés produisant ainsi 1 à 2 litres d'urine (**Anonyme 1, 2013**).

L'urine est un liquide biologique composé de déchets de l'organisme, secrété par les reins par la filtration du sang, stocké dans la vessie puis éliminé du corps par le système urinaire lors de la miction (**Rahmani et Youbi, 2018**).

1.1.2. Composition physiologique

L'urine est composée de 95% d'eau dans laquelle sont dissous tous les déchets métaboliques, les principaux sont : l'Urée, la créatinine, l'acide urique, électrolytes (sodium, potassium, calcium, chlorure, phosphate...) (**Boucif et al., 2023**).

1.1.3. Caractéristiques de l'urine saine et pathologique (**Boucif et al., 2023**).

Tableau I : Comparaison des caractéristiques de l'urine saine et pathologique.

Caractéristique	Urine saine	Urine pathologique	
		Diminution	Augmentation
Volume /24h	Entre 500 et 2000ml	Oligurie	Polyurie
Couleur	Jaune citrin ± foncé	Jaune pâle / incolore : néphrite interstitielle chronique.	Marron dans le cas d'un ictère / rouge sanglant dans l'hématurie.
Aspect	Claire	Trouble	
Odeur	Subtile	L'augmentation de la présence d'acétone dans l'urine (acétonurie) provoque une odeur de pomme	
pH	Entre 5 et 8	Chez les diabétiques le PH tend à diminuer	L'insuffisance rénale est souvent associée à une hausse du pH urinaire

1.1.4. Les éléments indésirables dans l'urine

1.1.4.1. Les leucocytes

La présence de leucocytes dans les urines (> 10 leucocytes/mm³) indique une **leucocyturie**. Leur numération est un test qui permet la détection d'une infection urinaire (fiable à 95%), mais peut également être positive dans d'autres conditions : des problèmes

rénaux tels qu'une néphrite interstitielle, la tuberculose ou les tumeurs ainsi que des problèmes des voies excrétrices comme les calculs, l'hypertrophie de la prostate ou les infections non bactériennes (leucocyturie aseptique) (Delhaye, 2021).

1.1.4.2. Hématies

Une **hématurie** est la présence de plus de 10 hématies/mm³ qui indique la présence de sang dans l'urine, on différencie 2 types d'hématuries, une hématurie macroscopique qui s'observe par la coloration rouge de l'urine, et une hématurie microscopique, la présence de sang est détectable uniquement sous microscope. Une hématurie microscopique isolée sans infection peut provenir de différentes sources telle qu'une tumeur au niveau de l'appareil urinaire (Anonyme 2, 2021).

1.1.4.3. Cylindres

Les cylindres urinaires sont des structures originaires de la lumière tubulaire rénale, certains sont physiologiques, appelés hyalins et d'autres sont pathologiques, cylindres hématiques et cylindres leucocytaires, leur présence dans l'urine désigne le rein comme source possible d'hématurie et de leucocyturie (Saadoun, 2020).

1.1.4.4. Bactéries

La **bactériurie** se caractérise par la croissance de bactéries dans l'appareil urinaire, se retrouvant dans l'urine et accompagnée d'une réaction inflammatoire (leucocyturie). Elle se produit essentiellement par voie ascendante et les bactéries sont principalement celles du tractus digestif. L'appareil urinaire étant stérile, la présence de bactéries dans l'urine suffit à affirmer la présence d'une infection urinaire (Denis *et al.*, 2016).

1.1.4.5. Cristaux urinaires

La **crystallurie** est la présence de cristaux dans l'urine, c'est un processus naturel qui aide à diminuer la saturation des substances présentes en concentration élevée dans le tractus urinaire. Dans le contexte de l'analyse, la présence de cristaux d'oxalate de calcium, d'acide urique, de triples phosphates indique la présence d'une lithiase urinaire. La cristallisation oxalocalcique est la forme la plus courante de cristallurie dans l'urine humaine (Berrahal, 2020).

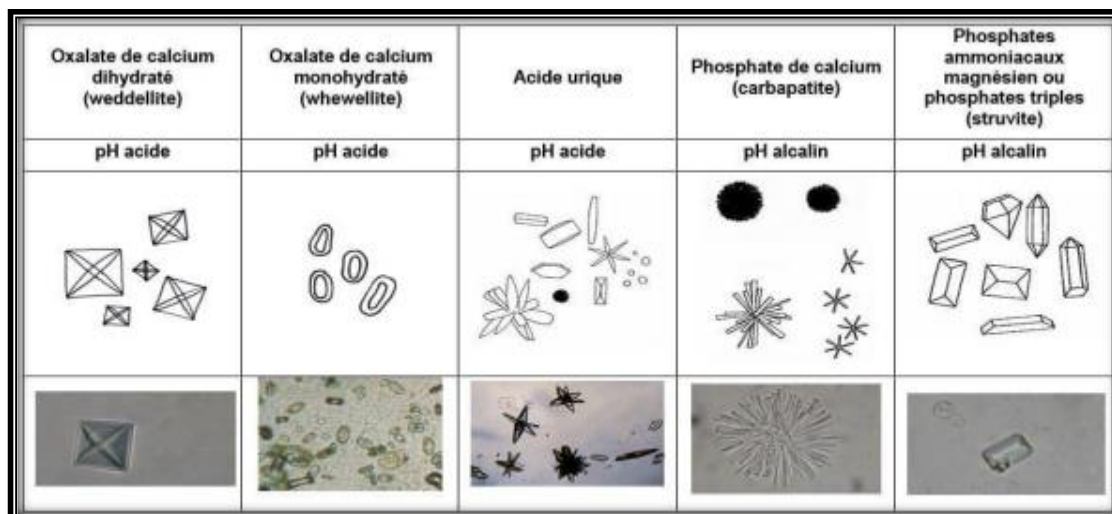


Figure01 : Cristaux urinaires (Berrahal, 2020).

1.1.4.6. Levures et filaments mycéliens

Parmi les microorganismes responsables d'infection urinaire, les levures et filaments mycéliens principalement le genre *Candida* sp., même s'il fait partie de la microflore commensale, sa présence dans l'urine indique une **candidurie** ou candidose urinaire et n'est généralement pas retrouvé chez les individus sains, elle peut être asymptomatique par une simple colonisation du tractus urinaire inférieur ou une véritable infection invasive du tractus urinaire. *Candida albicans* est l'espèce la plus couramment rencontrée. La candidurie peut être due à plusieurs facteurs, notamment des dommages dans le système immunitaire, une hospitalisation prolongée en particulier avec l'usage de cathéters urinaires, le diabète, les problèmes rénaux, la grossesse et les antibiothérapies de longue durée (Gharaghani *et al.*, 2018).

1.1.4.7. *Trichomonas vaginalis*

Trichomonas vaginalis cause l'infection parasitaire sexuellement transmissible la plus répandue, la **Trichomonose**. C'est un parasite extracellulaire colonisant principalement l'épithélium pavimenteux de l'appareil génital, il infecte le vagin, l'endocol et l'urètre chez la femme, la prostate et l'urètre chez l'homme (Kissinger *et al.*, 2022).

1.1.4.8. Cellules épithéliales

Les cellules épithéliales peuvent être de différentes sources, les reins, l'urètre, etc. Elles sont repérables par leurs formes typiques, leur présence dans un examen cyto bactériologique des urines indique une hygiène insuffisante avant le prélèvement de l'échantillon urinaire (Charif et Djouzi, 2019).

1.1.4.9. Flore polymorphe

La détection d'une flore polymorphe et de nombreuses cellules épithéliales à l'examen direct est le résultat d'une contamination du prélèvement par la flore péri-urétrale (Saadoun, 2020).

1.2. Généralités sur les infections urinaires

1.2.1. Définition d'une infection urinaire

Une infection urinaire survient lorsque les bactéries colonisant l'urètre ou l'espace péri urétral, migrent dans la vessie et provoquent une réponse inflammatoire. Les bactéries proviennent généralement du tractus gastro-intestinal et sont collectivement appelées Entérobactérales incluant *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Proteus mirabilis*. Une autre façon possible de développer une infection urinaire est la migration des bactéries présentes dans le sang vers les reins ou la vessie, mais cela est très rare (Al Lawati *et al.*, 2024).

1.2.2. Symptômes d'une IU

Elle associe au moins un des symptômes suivants :

- Fièvre ($> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$) ;
- Bactériurie : La présence de bactéries dans l'urine et on parle de bactériurie significative lorsque la concentration de bactéries dans l'urine est supérieure à 100 000 colonies bactériennes par millilitre d'urine ($> 10^5$ CFU/ml) ;
- Pyurie : Présence de cellules de pus (leucocytes) dans l'urine ;
- Dysurie : une douleur à uriner se manifestant par une sensation de brûlure ou de démangeaisons ;
- Incontinence urinaire : une forme d'incontinence où l'on perd involontairement de petites quantités d'urine lors d'un effort physique, comme tousser, éternuer ou rire ;
- Pollakiurie : une miction fréquente, avec des intervalles courts entre chaque passage aux toilettes ;
- Urgence : un besoin soudain et irrésistible d'uriner, causé par des contractions involontaires des muscles de la vessie (Kaur et Kaur, 2020).

1.2.3. Classification des types d'infection urinaire

Les infections des voies urinaires (IVU) font partie des infections microbiennes les plus courantes chez l'homme et représentent un fardeau important pour le système de santé. Elles peuvent être simples ou compliquées (Flores-Mireles *et al.*, 2019)

1.2.3.1. Les infections urinaires simples

Dites aussi IU basse touchant les voies urinaires inférieures (l'uretère, la vessie et l'urètre) Elle est définie comme survenant chez un patient en bonne santé avec moins de 3 épisodes par an, aucun antécédent récent d'utilisation d'antimicrobiens et une absence d'anomalies anatomiques (Byron, 2019).

Ce type d'IU regroupe la cystite aiguë et l'urétrite infectieuse :

1.2.3.1.1. La cystite aiguë non compliquée

C'est une infection de la vessie chez un hôte immunocompétent présentant une anatomie normale des voies urinaires (Al Lawati *et al.*, 2024).

➤ Ses symptômes

- La dysurie (miction douloureuse) ;
- Augmentation de la fréquence urinaire ;
- L'urgence urinaire ou la douleur sus-pubienne en absence de maladie systémique (par exemple, fièvre, frissons ou vomissements) (Al Lawati *et al.*, 2024).

1.2.3.1.2. L'urétrite infectieuse

On parle d'urétrite si l'infection touche uniquement l'urètre, il s'agit souvent d'infection sexuellement transmissible courante chez les hommes mais aussi chez les femmes. Le germe en cause : la chlamydia et le gonocoque (Rekhlil et Amrani, 2022).

➤ Ses symptômes

- Difficulté à uriner ;
- Douleur à la miction ;
- Écoulement urétral (Rekhlil et Amrani, 2022).

1.2.3.2. Les infections urinaires compliquées

Dites aussi IU hautes, affectant les individus dont l'urodynamique et/ou les défenses de l'hôte sont compromises. Ce type englobe la pyélonéphrite et la prostatite chronique (Byron, 2019).

1.2.3.2.1. La pyélonéphrite

C'est une infection urinaire qui s'étend aux reins et au bassinet du rein (Byron, 2019).

➤ Ses symptômes

- Douleurs au flanc ;
- Fièvre et frissons ;
- Nausées et vomissements (Byron, 2019).

1.2.3.2.2. La prostatite chronique

Se définit comme étant une inflammation de la glande prostatique, d'origine infectieuse (bactérienne le plus souvent) ou non bactérienne. Le terme de prostatite s'emploie chez l'homme adulte pour désigner des plaintes variées localisées dans la région périnéale et le tractus urinaire inférieur (La prostate) (**Banza *et al.*, 2020**).

➤ Ses symptômes

- Troubles mictionnels ;
- Douleurs pelviennes ou périnéales ;
- Écoulement urétral (**Banza *et al.*, 2020**).

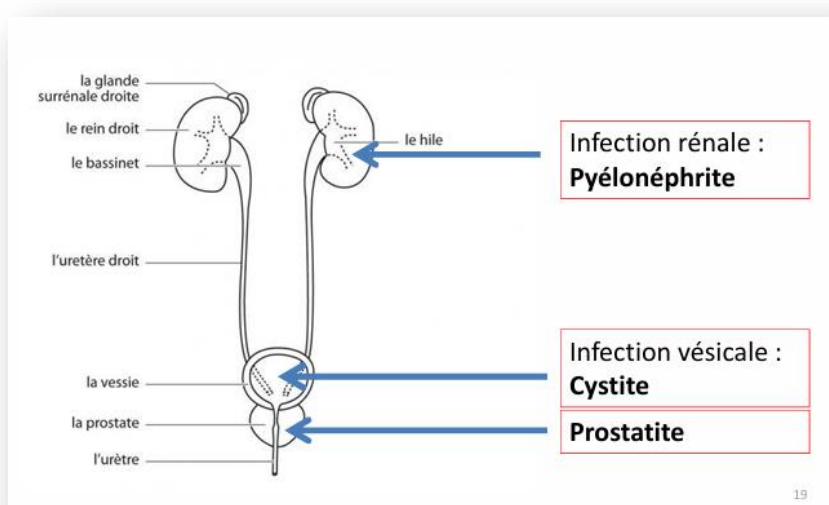


Figure02 : Formes topographiques des IU (Boutoille, 2011).

1.2.3.3. Les Infections urinaires récurrentes

Sont définies comme étant 3 infections urinaires ou plus sur une période de 12 mois et sont généralement classées comme une rechute ou une réinfection. Elles se produisent lorsque la même bactérie infecte à nouveau l'organisme dans les 6 mois suivant un traitement, soit parce qu'il y a une exposition persistante à cette même bactérie, soit parce qu'il existe une source d'infection non détectée jusqu'alors (**Byron, 2019**).

1.2.3.4. Les infections urinaires nosocomiales

Sont contractées après une hospitalisation et se manifestent après l'admission à l'hôpital. Ce type d'infection n'est ni présent ni en incubation au moment de l'admission. Elles incluent en outre les infections des voies urinaires liées aux cathéters (**Monegro *et al.*, 2023**).

II. Antibiotiques et antibiorésistance

2.1. Antibiotiques

2.1.1. Définition

Le terme « antibiotique » vient du mot « antibiose », employé pour la première fois comme l'opposé de « symbiose » par Paul Vuillemin en 1890 exposant l'effet « antagoniste » entre les microorganismes (Nicolaou et Rigol, 2018). Puis Selman Waksman l'introduit en 1942 comme une substance produite par des microorganismes aptes à inhiber la croissance ou détruire d'autres microorganismes, ce sont des substances naturelles ou synthétiques présentant une large gamme d'actions (Baran *et al.*, 2023). Actuellement, le terme antibiotique est vaste, de façon plus précise les termes « antibactérien » et « antifongique » décrivent leurs fonctions spécifiques respectivement contre les bactéries et les champignons (Nicolaou et Rigol, 2018).

2.1.2. Classification des antibiotiques

2.1.2.1. Classification selon l'effet pharmacologique

Utilisés pour traiter les infections bactériennes, les antibiotiques interagissent avec les bactéries cibles en inhibant leur croissance (**bactériostatique**) ou en les tuant (**bactéricide**) (Bertholom, 2024).

2.1.2.1.1. Les antibiotiques bactériostatiques

Inhibent la croissance bactérienne sans tuer les bactéries. Ils empêchent uniquement les bactéries de se reproduire en perturbant leurs métabolismes cellulaires, puis pour éradiquer l'infection ils sollicitent le système immunitaire de l'hôte pour détruire les bactéries. (Bertholom, 2024).

2.1.2.1.2. Les antibiotiques bactéricides

Éradiquent les bactéries malgré des défenses immunitaires défaillantes, que ce soit localement au site de l'infection ou de manière systémique. Ils agissent sur la bactérie en perturbant des processus vitaux tel que la synthèse des protéines bactériennes

- Il est important de noter que cette différenciation théorique entre bactériostatique et bactéricide peut varier en fonction de caractéristiques liés à l'antibiotique lui-même ou à la bactérie, par exemple certains antibiotiques bactériostatiques peuvent devenir bactéricides à des concentrations élevées (Bertholom, 2024).

2.1.2.1.3. CMB et CMI

Pour déterminer si un antibiotique est bactéricide ou bactériostatique, le microbiologiste se base sur le rapport entre la **concentration minimale bactéricide** [CMB] et la **concentration minimale inhibitrice** [CMI] (Bertholom, 2024)

✚ La concentration minimale bactéricide [CMB]

C'est la concentration minimale d'antibiotique nécessaire pour éliminer 99,99% de bactéries présentes dans un inoculum standardisé à 10⁵-10⁶ bactéries/ml après incubation à 35°C pendant 18H (Demoré *et al.*, 2018).

✚ La concentration minimale inhibitrice [CMI]

C'est la concentration minimale d'antibiotique nécessaire pour empêcher toute croissance bactérienne visible après incubation à 35°C pendant 18H (Demoré *et al.*, 2018)

✚ Selon le comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie (CA-SFM), il y'a trois catégories cliniques sensible, intermédiaire, résistant :

- o Une souche sensible est une souche pour laquelle il existe une forte probabilité thérapeutique en utilisant une posologie de l'antibiotique recommandée dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), sa CMI est < aux concentrations in vivo (Caquet, 2019).
- o Une souche à sensibilité intermédiaire est une souche pour laquelle la probabilité thérapeutique est aléatoire, c'est une catégorie hétérogène qui regroupe plusieurs bactéries selon qu'elles possèdent un mécanisme de résistance avec une expression faible in vitro, mais forte in vivo ou un mécanisme de résistance faible qui peut être surmonté par une augmentation de la dose d'antibiotique administré par voie générale ou par sa concentration au site de l'infection (Caquet, 2019).
- o Une souche résistante est une souche pour laquelle il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique peu importe la dose d'antibiotique administrée, sa CMI est > aux concentrations in vivo (Caquet, 2019).

✚ Le rapport CMB/CMI

- o Un rapport **CMB/CMI inférieur à 4** implique que la concentration nécessaire pour tuer une bactérie est proche de celle nécessaire pour inhiber la croissance bactérienne, **l'antibiotique est donc bactéricide.**
- o Un rapport **CMB/CMI supérieur à 4** implique que la concentration nécessaire pour tuer une bactérie est plus élevée que celle nécessaire pour inhiber, cet écart de concentration signifie que **l'antibiotique est bactériostatique** (Bertholom, 2024).

Tableau II : Classification d'antibiotiques selon l'effet pharmacologique (Bertholom, 2024)

Antibiotiques bactéricides	Antibiotiques bactériostatiques
<ul style="list-style-type: none"> ○ Aminoglycosides ○ Bêta-lactamines ○ Fluoroquinolones ○ Glycopeptides ○ Lipopeptides ○ Nitrofuranes ○ Nitroimidazoles ○ Rifamycines 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Cyclines ○ Lincosamides ○ Macrolides ○ Oxazolidinones ○ Streptogramines ○ Sulfonamides

2.1.2.2. Classification selon le spectre d'activité

Le spectre d'activité concerne les types de bactéries contre lesquels un antibiotique est actif, les antibiotiques peuvent être actifs uniquement sur les bactéries à Gram négatif ou à Gram positif, ou actifs sur les deux à la fois. Les antibiotiques à **spectre étroit** agissent sur un seul type de bactérie et les antibiotiques à **large spectre** agissent sur 2 types bactériens simultanément (Demoré *et al.*, 2018).

Tableau III : Résumé de la classification selon le spectre d'activité (Demoré *et al.*, 2018).

<i>Antibiotiques à spectre d'activité étroit</i>	<i>Antibiotiques à spectre d'activité large</i>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Pénicilline G - Pénicilline M ○ Monobactames ○ Céphalosporines 1^{ère} génération ○ Polymyxines ○ Lincosamides ○ Glycopeptides ○ Oxazolidinones 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Aminopénicillines-Carboxypénicillines Urédopénicillines ○ Céphalosporines 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} générations ○ Fluoroquinolones ○ Macrolides ○ Tétracycline ○ Sulfamides -triméthoprime ○ Aminoglycosides ○ Carbapénèmes

2.1.2.3. Classification selon le mode d'action

2.1.2.3.1. Inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire

Rappels de la structure de la paroi bactérienne

La paroi bactérienne est indispensable à la bactérie puisqu'elle lui confère sa forme et sa rigidité qui a pour rôle la protection contre la pression osmotique intracellulaire. La

composition de cette paroi diffère selon si la bactérie est classée comme Gram positif ou Gram négatif (Ilyas, 2022).

○ **Les bactéries à Gram positif**

La paroi est essentiellement constituée d'une couche épaisse de peptidoglycane qui entoure la membrane cellulaire offrant la rigidité et la protection à la bactérie (Ilyas, 2022).

○ **Les bactéries à Gram négatif**

La paroi bactérienne est plus complexe, elle est constituée d'une fine couche de peptidoglycane positionnée entre la membrane cytoplasmique et une membrane externe. La membrane externe est constituée de phospholipides à l'intérieur, et de lipopolysaccharides (LPS) ou endotoxines à l'extérieur causant le choc endotoxinique des infections bactériennes à Gram négatif (Ilyas, 2022).

○ **Les protéines liants les pénicillines**

Ce sont des enzymes (transpeptidases et carboxypeptidases) présentes dans la membrane cytoplasmique des bactéries, elles participent à une étape cruciale de la construction de la paroi bactérienne, la biosynthèse du peptidoglycane (Ilyas, 2022).

○ **Biosynthèse du peptidoglycane**

Le peptidoglycane est un polymère en réseau alternant un acide N-acétyl muramique (NAM) avec un acide N-acétyl Glucosamine (NAG) reliés entre eux par des acides aminés (Halawa *et al.*, 2024).

La biosynthèse du peptidoglycane se résume en 3 étapes fondamentales :

- Étape 1 : biosynthèse des précurseurs nucléotidiques de l'uridine ;
- Étape 2 : polymérisation et structuration des brins de peptidoglycane ;
- Étape 3 : transpeptidation (Jacry, 2022).

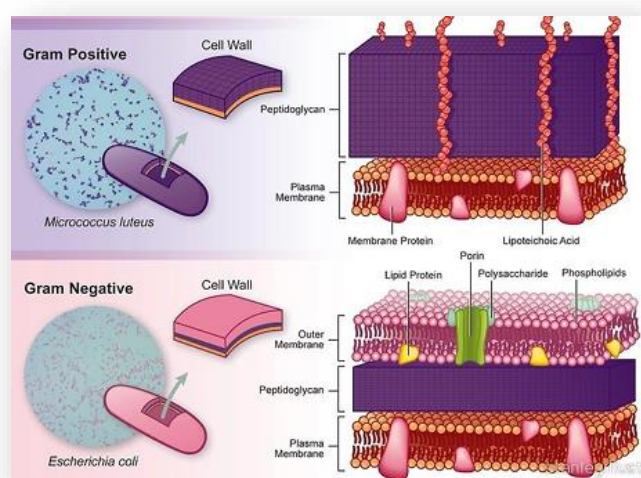


Figure 03 : Structure de la paroi bactérienne (Jacry, 2022).

Deux principaux groupes d'antibiotiques agissent sur la synthèse de la paroi bactérienne, les bêta-lactamines et les glycopeptides :

Toutes les **bêta-lactamines** tels que pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes et monobactames possèdent une structure chimique commune, un noyau bêta-lactame. Il agit en se liant de manière covalente aux protéines liants pénicillines (PLP), cela conduit à l'inactivation irréversible de l'enzyme et donc à l'inhibition de l'étape finale essentielle à la biosynthèse du peptidoglycane, la transpeptidisation qui est la formation des ponts croisés entre les chaînes du peptidoglycane, sans ces ponts les bactéries perdent la stabilité de leur forme et meurent. La capacité bactéricide des β -lactamines découle de leur similitude structurale avec le précurseur du peptidoglycane, en revanche les différences structurales entre les bêta-lactamines impacte leur affinité pour différentes PLP, influençant ainsi leur efficacité et leurs spectres d'action (**Baran et al., 2023**).

Les **glycopeptides** tels que la vancomycine agissent aussi sur la paroi cellulaire mais de façon indirecte, ils visent le lipide II. En se liant fortement au terminus D-Ala-D-Ala de son précurseur, un complexe stable se forme et empêche ainsi la liaison croisée du lipide II dans le peptidoglycane mature, sans ces liaisons il y'a détérioration de la maturation du peptidoglycane et destruction de la cellule bactérienne suite à un choc osmotique (**Baran et al., 2023**).

2.1.2.3.2. Perturbation de l'intégrité de la membrane cellulaire

Parmi les antibiotiques qui perturbent l'intégrité de la membrane cellulaire, on compte les lipopeptides cycliques dont le plus connu est la daptomycine et les polymyxines la plus utilisée est la polymyxine E (colistine)

La **daptomycine** est constituée d'un peptide en liaison avec une chaîne latérale de décanoyle en présence de calcium. Le complexe daptomycine-calcium forme des micelles, s'insérant dans la membrane, les micelles se lient aux groupements phosphatidylglycérol chargés négativement et les neutralisent aboutissant à la formation de canaux membranaires ainsi qu'une perturbation de l'intégrité de la membrane, cette déstabilisation induit une fuite d'ions essentiellement de potassium et sodium accompagnée d'une diminution du potentiel transmembranaire provoquant la destruction de la cellule bactérienne (**Baran et al., 2023**).

Les **polymyxines** sont plusieurs, mais uniquement la polymyxine E et B sont utilisées cliniquement à cause de la forte toxicité des autres. En raison de leurs structures amphiphiles, elles induisent une instabilité chimique dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif. La structure moléculaire de ces composés comprend un heptapeptide cyclique lié à une chaîne

latérale de tripeptides linéaire elle-même liée à une chaîne d'acides gras ramifiée, le heptapeptide cyclique est constitué d'acides aminés et d'acide L- α , γ -diaminobutyrique (**Baran et al., 2023**).

Les interactions électrostatiques des résidus chargés positivement de l'acide diaminobutyrique avec les groupes phosphate du lipide A, composant du lipopolysaccharide (LPS), entraînent une augmentation de la perméabilité de la membrane externe, facilitant la pénétration de l'antibiotique, qui atteint la membrane interne causant la fuite des composés intracellulaires et aboutit à la destruction cellulaire (**Baran et al., 2023**).

2.1.2.3.3. Inhibition de la synthèse d'acides nucléiques

Parmi les antibiotiques largement utilisés en pratique clinique et qui inhibent la synthèse des acides nucléiques, on compte les quinolones et dérivés et les rifamycines (**Baran et al., 2023**).

Inhibition de la synthèse de l'ADN

Durant la réplication de l'ADN chromosomique bactérien, 2 types de topoisomérases interviennent, la gyrase et la topoisomérase IV. La gyrase est une enzyme complexe, son rôle est crucial, elle convertit les supertours positifs de l'ADN en supertours négatifs pour faciliter le surenroulement de l'ADN. La topoisomérase IV quant à elle agit pour éliminer les nœuds qui se forment pendant la réplication de l'ADN (**Jacry, 2022**).

Les fluoroquinolones tels que la levofloxacin empêchent la synthèse de l'ADN bactérien en inhibant l'activité de l'ADN gyrase et topoisomérase IV. Chez les bactéries à Gram négatif, la forte affinité des fluoroquinolones pour se lier au complexe formé par l'ADN gyrase-ADN entraîne sa déstabilisation. Chez la plupart des bactéries à Gram positif, les fluoroquinolones ciblent la topoisomérase IV, mais agissent également sur l'ADN gyrase comme une cible secondaire, la liaison des fluoroquinolones au complexe enzyme-ADN conduit à la rupture de l'ADN et à la mort de la cellule bactérienne (**Halawa et al., 2024**).

Inhibition de la synthèse de l'ARN

Les rifamycines possèdent une caractéristique structurale déterminante pour leurs propriétés bactéricides, il s'agit de la présence d'un anneau macrocyclique. Cet anneau se lie spécifiquement à la sous-unité β de l'enzyme ARN polymérase-ADN dépendante près de son site actif, inhibe son activité transcriptionnelle dès le début du processus de transcription, empêchant ainsi la synthèse normale de l'ARN à partir de l'ADN. Cette inhibition conduit à une

diminution significative de la synthèse des protéines, suivie de la mort cellulaire bactérienne (**Baran et al., 2023**).

2.1.2.3.4. Inhibition de la synthèse des protéines

De nombreux types d'antibiotiques, comme les tétracyclines, les aminoglycosides, les macrolides, les lincosamides et les streptogramines inhibent la synthèse des protéines (**Baran et al., 2023**). Le ribosome bactérien est constitué d'une grande sous unité 50S et d'une petite sous-unité 30S, possédant trois sites essentiels à la traduction : les sites A, P et E (**Jacry, 2022**).

Les inhibiteurs de la sous unité 30S

Les aminoglycosides tels que l'amikacine attirent la membrane externe des bactéries de charge négative grâce à leur charge positive et provoque la formation de larges pores, cela leur permet de pénétrer dans la cellule bactérienne. Ils peuvent aussi franchir la membrane cytoplasmique bactérienne en utilisant le transport actif transmembranaire. Ces antibiotiques ciblent l'ARN 16S du ribosome 30S, se liant à lui par des liaisons hydrogènes pour inhiber la biosynthèse des protéines. Ils sont efficaces contre de nombreux types de bactéries, mais moins pour les bactéries anaérobies, car ils nécessitent de l'oxygène pour leurs voies de transport actif. Cependant, leur capacité à pénétrer dans les cellules bactériennes est améliorée lorsqu'ils sont associés à des antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi cellulaire (**Halawa et al., 2024**).

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques actuellement regroupés en trois générations (**Baran et al., 2023**). Lorsqu'une tétracycline est introduite dans la cellule bactérienne, elle se lie à la séquence fortement conservée de l'ARNr 16S située dans la sous-unité ribosomique 30S et interfère avec la liaison de l'ARNt au site A du ribosome aboutissant à un arrêt subit du processus de synthèse des protéines (**Halawa et al., 2024**). Il s'avère aussi que les tétracyclines peuvent se lier à la sous-unité 50S du ribosome, bien que rarement et avec une faible spécificité (**Baran et al., 2023**).

Les inhibiteurs de la sous unité 50S

Les macrolides, tels que l'érythromycine sont des antibiotiques généralement bactériostatiques. Ils agissent en tant qu'inhibiteurs du domaine peptidyl-transférase du ribosome, se lient au site P interrompent la synthèse protéique par un encombrement stérique perturbant ainsi l'association du peptidyl-ARNt à la grande sous-unité 50S, la translocation du ribosome pendant l'élongation est alors inhibée et la synthèse protéique s'arrête (**Jacry, 2022**).

Les phénicolis agissent en inhibant la peptidyl-transférase de la grande sous-unité du ribosome, ce qui empêche la formation de liaisons peptidiques. Parmi les phénicolis, le chloramphénicol, un antibiotique bactériostatique, qui inhibe spécifiquement l'activité de la

peptidyl-transférase en se liant essentiellement au brin d'ARNr 23S de la grande sous-unité (Jacry, 2022).

Les lincosamides, représentés par la lincomycine antibiotique bactériostatique, et son dérivé la clindamycine, elles se lient au même site que les macrolides mais leurs effets diffèrent. Ils bloquent l'initiation de la formation de la chaîne peptidique en se fixant sur la grande sous-unité 50S du ribosome pour donner trois effets distincts dans l'inhibition de la synthèse protéique :

- o Elles empêchent la fixation des deux sous-unités ribosomiques 30S et 50S ;
- o Elles inhibent la liaison des ARNt aux sites A et P de la grande sous-unité 50S, ce qui entrave la formation des liaisons peptidiques ;
- o Elles interfèrent avec la formation du ribosome en se fixant sur le brin 23S de la grande sous-unité (Jacry, 2022).

2.1.2.3.5. Inhibition de la synthèse d'acides métaboliques

Les folates ou acide folique sont des précurseurs métaboliques du coenzyme tétrahydrofolate (THF), après ajout d'un groupement méthylène, ils sont impliqués dans la synthèse de bases nucléiques et d'acides aminés, deux groupes d'antibiotiques agissent sur la synthèse des acides foliques (Jacry, 2022)

Les sulfamides sont des analogues structuraux de l'acide p-aminobenzoïque (PABA). La dihydroptéroate synthase est une enzyme qui catalyse la condensation du pyrophosphate avec le PABA. Lorsque les sulfanilamides sont utilisés comme substrats à la place du PABA cela produit un composé inactif qui ne peut pas être utilisé pour la synthèse de la dihydrofolate par la cellule, ainsi la production d'acides nucléiques et aminés, nécessaires à la croissance bactérienne, bloquée implique une mort des cellules bactériennes (Jacry, 2022).

Les triméthoprimes sont des antibiotiques de la famille des diaminopyrimidines, ils agissent en inhibant la dihydrofolate réductase (DHFR) bactérienne, qui est responsable de la réduction de la dihydrofolate en tétrahydrofolate (THF). Lorsqu'il est associé à un autre antibiotique, le Sulfaméthoxazole (qui appartient à la famille des sulfamides) forme le cotrimoxazole, cette combinaison synergique produit une forte activité bactéricide bloquant simultanément deux enzymes de la voie métabolique des folates, et donc rend l'inhibition de la synthèse de l'acide folique et, par conséquent, l'inhibition de la croissance bactérienne plus efficace (Jacry, 2022).

Tableau IV : Récapitulatif des principaux modes d'action des familles d'antibiotiques.

Familles d'ATB utilisés	Leurs modes d'action
Bêtalactamines Glycopeptides	Agissent en bloquant la synthèse de la paroi cellulaire des bactéries.
Aminoglycosides Tétracycline	Agissent par l'inhibition de la synthèse des protéines bactériennes en se liant à la sous-unité ribosomale 30S du ribosome bactérien.
Phénicols Lincosamides Macrolides	Agissent également par l'inhibition de la synthèse des protéines bactériennes mais en se liant à la sous-unité ribosomale 50S.
Fluoroquinolones Rifamycines	Agissent par l'inhibition de la synthèse des acides nucléiques, les fluoroquinolones inhibent la synthèse de l'ADN et les Rifamycines la synthèse de l'ARN
Daptomycine Polymyxines	Agissent en perturbant l'intégrité de la membrane cellulaire des bactéries
Sulfamides Triméthoprimes	Agissent en inhibant la synthèse d'acides foliques indispensables au métabolisme cellulaire bactérien

2.2. Antibiorésistance

2.2.1. Définition

La résistance bactérienne fait référence à la capacité d'une bactérie à contrer l'action des agents antimicrobiens, ce phénomène se produit lorsqu'un ATB perd son efficacité à inhiber la croissance bactérienne (**Pulingam et al., 2021**).

Dans ce scénario, les bactéries évoluent et perdent leurs sensibilités aux médicaments rendant les infections plus compliquées à éradiquer. L'augmentation de la résistance aux antibiotiques est devenue un problème mondial croissant, où les ATB ne sont plus efficaces pour traiter les maladies infectieuses pour lesquelles ils étaient initialement prévus (**Chinemerem Nwobodo et al., 2022**).

- ✚ Les principales raisons de l'apparition et de la propagation de l'antibiorésistance sont :
 - Le manque de vigilance quant au strict respect des règles d'hygiène hospitalière ;
 - Le mésusage des antibiotiques, notamment du fait de prescriptions excessives y compris en dehors du cadre de la médecine humaine ou d'un choix inadapté de molécule par manque de documentation microbiologique (**Baquer et al., 2021**).

2.2.2. Les types d'antibiorésistance

La résistance des bactéries rencontrées en milieu communautaire ou en milieu hospitalier peut être naturelle adaptative ou acquise.

2.2.2.1. Résistance naturelle ou intrinsèque

La résistance naturelle aux ATB d'une espèce bactérienne désigne sa capacité innée à réduire l'efficacité d'un antibiotique spécifique grâce à des caractéristiques structurales ou fonctionnelles inhérentes (Pang *et al.*, 2019).

2.2.2.2. Résistance acquise

Les bactéries peuvent développer une résistance aux antibiotiques soit par des mutations génétiques, soit en acquérant des gènes de résistance par transfert horizontal. Cette résistance acquise joue un rôle majeur dans l'émergence de souches multirésistantes, ce qui rend plus difficile l'élimination de ces micro-organismes et entraîne une augmentation des cas d'infections persistantes (Pang *et al.*, 2019).

2.2.2.2.1. Résistance acquise par mutation

C'est un phénomène rare et spontané, concerne environ 10 à 20% des bactéries. Ce mécanisme est indépendant : la manifestation d'une mutation n'implique pas nécessairement l'apparition de mutations à d'autres antibiotiques. En général, une mutation ne modifie qu'un seul caractère, et la résistance touche généralement un seul antibiotique ou une famille d'antibiotiques possédant le même mode d'action. L'indépendance des mutations représente l'un des principaux arguments en faveur de l'association d'antibiotiques. Cette résistance est transmissible verticalement et persistante étant donné que les gènes de résistance sont intégrés dans le chromosome de la bactérie (transmission héréditaire) (Saadoun, 2020).

L'hypermutation est un processus génétique dans lequel une bactérie fait face à un taux de mutations spontanées très élevé à cause de défauts dans la réparation de l'ADN, cela lui permet de facilement s'adapter et donc d'acquérir une résistance aux ATB plus rapidement. Ce phénomène a été observé chez diverses souches pathogènes telles que *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (Pulingam *et al.*, 2021).

2.2.2.2.2. Résistance par Acquisition de gènes de résistance

Les gènes de résistance aux antibiotiques peuvent être véhiculés par des plasmides, des transposons, des intégrons et des prophages. Les bactéries peuvent recevoir ces gènes par transfert horizontal, au sein de la même espèce bactérienne, ou alors entre différentes espèces à travers divers processus comme :

- o **La conjugaison** : transfert horizontal de gènes entre deux bactéries via un plasmide ;

- o **La transduction** : transfert des gènes via les bactériophages ;
- o **La transformation** : intégration dans une bactérie, des fragments d'ADN libérés par d'autres bactéries (Pang *et al.*, 2019).

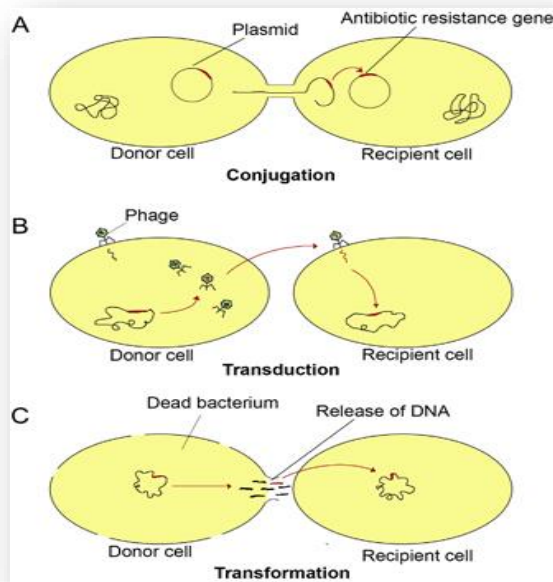


Figure 04 : Mécanismes de transfert horizontal (Pang *et al.*, 2019).

2.2.3. Mécanismes de résistance aux antibiotiques

L'utilisation continue de divers antibiotiques au fil des ans a conduit les bactéries à accumuler divers mécanismes de résistance les rendant ainsi inefficaces. Il existe quatre mécanismes de résistance aux antibiotiques :

- o La modification de la cible ;
- o L'inactivation enzymatique de l'ATB ;
- o L'imperméabilité de la membrane cellulaire externe ;
- o Le système d'efflux (Chapelain, 2023).

2.2.3.1. Modification de la cible

Les bactéries modifient les structures ciblées par les ATB de façon à entraîner une perte d'affinité de l'ATB pour cette dernière par différents mécanismes.

L'altération de la cible par mutation génétique, à titre d'exemple le mécanisme de résistance de *Staphylococcus aureus* possédant un gène *mecA* altéré qui code pour une autre protéine de liaison, la PLP2a qui remplit la même fonction que les PLP intrinsèques mais présentent une faible affinité pour les β -lactamines (Jacry, 2022). La perception de ce

mécanisme a abouti à la fabrication de céphalosporines présentant une forte affinité pour la PLP2a (Chapelain, 2023).

La production d'une deuxième cible est un mécanisme de résistance qui nécessite la présence d'un plasmide possédant un gène qui code pour une cible complémentaire à faible affinité avec l'ATB, par exemple le triméthoprimine a une faible affinité avec la dihydrofolate réductase complémentaire synthétisée par un plasmide comparé à la dihydrofolate réductase bactérienne ce qui permet à la bactérie de résister à la triméthoprimine (Jacry, 2022).

L'hyperproduction de la cible est un phénomène dans lequel la bactérie augmente la Production de la cible d'un ATB dans le but de compenser les enzymes inhibées par l'ATB, par exemple l'hyperproduction de la dihydrofolate réductase qui va permettre à la bactérie de survivre en compensant la forte inhibition du triméthoprimine pour les enzymes qui convertissent la dihydrofolate en tétrahydrofolate (Jacry, 2022).

2.2.3.2. Inactivation enzymatique de l'ATB

Ce mécanisme de résistance peut se produire aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur de la cellule bactérienne. Les bactéries sont capables de produire des enzymes qui ont divers effets sur les antibiotiques : elles peuvent les neutraliser en les dégradant, ou bien les modifier en leur ajoutant des groupements chimiques via des processus comme l'acétylation, l'adénylylation ou la phosphorylation, altérant ainsi leurs interactions avec leurs cibles. Par exemple les enzymes β -lactamases ont la capacité de dégrader les antibiotiques de la famille des β -lactamines tels que la pénicilline et les céphalosporines. Ces enzymes inhibent l'antibiotique avant qu'il ne puisse exercer son action antimicrobienne (Saadoun, 2020).

2.2.3.3. Imperméabilité de la membrane cellulaire externe

La réduction de la perméabilité de la membrane externe chez les bactéries à gram négatif est due à la sélectivité des porines, qui limitent l'entrée de divers composés chimiques, y compris les antibiotiques. Ce mécanisme de défense est crucial pour les bactéries car il empêche plusieurs types d'antibiotiques d'accéder au cytoplasme, où se trouvent principalement leurs cibles d'action (Pang *et al.*, 2019).

Pour résister à certains ATB hydrophiles comme les bêta-lactamines, les tétracyclines et certaines fluoroquinolones qui doivent d'abord pénétrer dans la cellule bactérienne à l'aide des systèmes de transport de la bactérie, cette dernière contrecarre l'entrée de l'ATB par diminution de la perméabilité de sa membrane par différents modes tels que l'altération des porines,

l'absence de passage ou augmentation du temps de passage ou encore la modification de la composition du lipopolysaccharide (Jacry, 2022). Prenant l'exemple de *Klebsiella pneumoniae* qui dispose de deux principales porines de diffusion, Ompk35 et Ompk36 qui permettent la pénétration des antibiotiques comme les fluoroquinolones et les bêta-lactamines dans la cellule, la perte de ces porines accompagnée de la synthèse de porines Ompk37 qui ont des canaux de diffusion étroits cause la réduction de la sensibilité aux céfotaxime et céfoxitine (Baran *et al.*, 2023).

2.2.3.4. Système d'efflux

Les pompes à efflux sont des protéines de transport situées dans la membrane de la paroi cellulaire bactérienne, elles ont un rôle crucial dans le transport des nutriments et l'élimination des composés toxiques de l'environnement cellulaire. Certaines pompes d'efflux sont spécifiques à un seul antibiotique, alors que d'autres, appelées pompes d'efflux multi médicamenteuses (MEP), ont la capacité d'éjecter plusieurs antibiotiques présentant des structures et des mécanismes d'action variés (Pulingam *et al.*, 2021). Les pompes à efflux sont divisées en cinq familles, MFS (major facilitator superfamily), ABC (ATP-binding cassette superfamily), SMR (small multidrug resistance family), RND (resistance nodulation division) et MATE (multidrug and toxic compound extrusion family). Par exemple chez *Pseudomonas aeruginosa*, les pompes à efflux principalement celle de la famille des RND joue un rôle crucial dans la résistance aux antibiotiques parmi les RND, la pompe à efflux MexAB-OprM est responsable du transport des bêta-lactamines et les quinolones hors de la cellule (Pang *et al.*, 2019). Le système d'efflux entrave une résistance à toutes les familles d'antibiotiques sauf les polymyxines, une meilleure compréhension de ce mécanisme pourrait aider au développement de nouvelles stratégies pour empêcher le développement de la résistance, les pompes à efflux agissent de deux manières (Halawa *et al.*, 2024)

✚ Limitation de l'entrée des antibiotiques

La présence de canaux de porines dans la membrane externe des bactéries à Gram négatif ne laisse passer que certains antibiotiques tels les bêta-lactamines et les quinolones à l'intérieur de la cellule bactérienne, donc la réduction du nombre de porines permet de bloquer l'entrée des antibiotiques et de conférer une résistance à la bactérie (Halawa *et al.*, 2024).

✚ Augmentation de la vitesse d'expulsion des antibiotiques

Le maintien de l'équilibre des solutés dans la cellule bactérienne est crucial, il est assuré par les pompes à efflux situées dans la membrane cytoplasmique, elles permettent aussi l'évacuation des antibiotiques avant qu'ils atteignent leurs cibles ce qui les rend résistants (Halawa *et al.*, 2024).

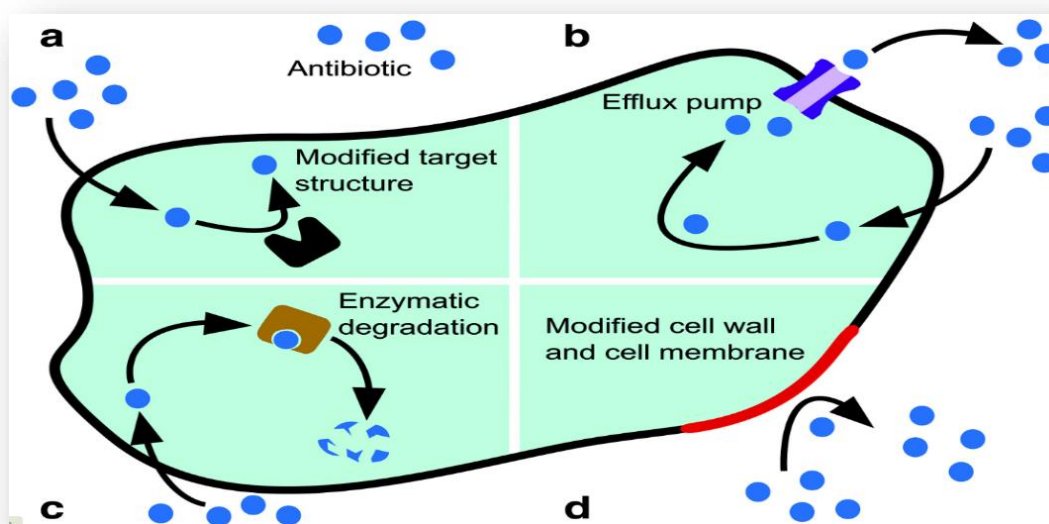


Figure 05 : Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques (Mühlberg *et al.*, 2019).

2.2.3.5 La formation de biofilms

2.2.3.5.1 Généralités sur les biofilms

✚ Définition

Un biofilm peut être défini comme des communautés microbiennes adhérant de manière irréversible à une surface et entourées d'une matrice principalement composée de polysaccharides (Katongole *et al.*, 2020). Parmi ses caractéristiques :

- o La fixation aux surfaces : Le biofilm se fixe et s'implante fermement aux substrats sur lesquels il se développe ;
- o La diminution des défenses de l'hôte : Le biofilm parvient à échapper plus facilement aux mécanismes de défense de l'organisme hôte ;
- o La résistance accrue aux antimicrobiens : Le biofilm devient moins sensible aux agents antimicrobiens par rapport à des cellules planctoniques isolées (Vetrivel *et al.*, 2021).

✚ Étapes de formation d'un biofilm

Les biofilms bactériens peuvent se former en quelques heures seulement. Leur formation comprend quatre étapes principales :

- o Fixation initiale des bactéries planctoniques à une surface par des forces physiques et une interaction entre les bactéries et la surface ;
- o Attachement irréversible des cellules à la surface, qui s'enferment dans une matrice de substances polymères extracellulaires, entraînant une agrégation des cellules ;
- o Maturation du biofilm par formation de micro colonies, créant une architecture tridimensionnelle complexe ;
- o Libération de micro colonies de cellules depuis le biofilm mature pour coloniser de nouveaux sites et propager l'infection (**Vetrivel *et al.*, 2021**).

2.2.3.5.2 Développement des biofilms sur les dispositifs urinaires

Les biofilms jouent un rôle crucial dans les infections nosocomiales (infections associées aux soins), en particulier celles liées à l'utilisation de dispositifs médicaux implantés, comme les sondes urinaires. Ces dispositifs sont fréquemment colonisés par des micro-organismes, ce qui peut entraîner le développement d'infections chez les patients. Ces micro-organismes proviennent généralement de la flore naturelle des patients ou de leur environnement (**Vetrivel *et al.*, 2021**).

Les biofilms urinaires se forme en 24 à 72 heures après la pose de la sonde. Certaines bactéries du biofilm, comme *Proteus sp*, *Providencia*, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*, produisent de l'uréase. Cette enzyme hydrolyse l'urée en ammoniac, ce qui augmente le pH urinaire. Cela entraîne la précipitation de minéraux sous forme de cristaux de struvite ou d'hydroxyapatite qui s'accumulent sur la sonde (**Derardja et Messaadia, 2018**).

2.2.3.5.3 Les biofilms et la résistance aux antibiotiques

Les biofilms représentent un obstacle majeur à l'efficacité des agents antimicrobiens, des anticorps et des cellules immunitaires (comme les globules blancs). Ils sont capables d'inactiver les antibiotiques, et cela grâce à deux raisons principales :

- o La matrice polymère du biofilm qui agit comme un bouclier protecteur, empêchant ou limitant la pénétration des antibiotiques jusqu'aux cellules bactériennes ;
- o Les bactéries dans les biofilms ont un métabolisme ralenti, les rendant moins sensibles à l'action des antibiotiques qui ciblent généralement des processus cellulaires actifs (**Katongole *et al.*, 2020**).

2.2.4 Bactéries multi-résistantes (BMR)

Les bactéries multi résistantes sont caractérisées par leur capacité à résister à au moins trois familles d'antibiotiques différentes, comme les bactéries produisant des carbapénèmes, qui peuvent résister aux pénicillines, aux céphalosporines et aux carbapénèmes, principalement [Baquer et al., 2021]. Leur prolifération rapide est attribuable à l'abus et à l'utilisation excessive des antibiotiques, qui sont fréquemment et largement prescrits pour le traitement des infections bactériennes. Les BMR Les plus couramment observées sont :

- o Les SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline ;
- o Les EBLSE : Entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargi résistantes aux céphalosporines de troisième génération (**Baquer et al., 2021**).

2.2.5 Bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe)

Les BHRe représentent un défi majeur pour la santé publique. Leur sensibilité limitée à seulement une ou deux classes d'antibiotiques peut éventuellement conduire à une impasse thérapeutique. Ces bactéries évoluent de manière sporadique et sont commensaux du tube digestif, avec une capacité de transfert de mécanisme de résistance d'une espèce à l'autre. Les 2 espèces concernées sont :

- o Les entérobactéries productrices de carbapénèmes ;
- o *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides (**Chapelain, 2023**).

2.2.6 Usage abusif des ATB

Les antibiotiques sont essentiels pour la lutte contre les infections, mais s'ils sont utilisés de manière inappropriée, ils contribuent et accélèrent l'émergence et la propagation de la résistance aux antimicrobiens. L'une des causes principales de ce phénomène est la prescription excessive d'antibiotiques, cette utilisation excessive crée une "pression de sélection" qui favorise le développement de résistances acquises (**Chapelain, 2023**).

L'abus d'ATB surtout en milieu hospitalier se déroule principalement de cette façon

- o **Prescription d'ATB pour des pathologies virales** : les ATB sont efficaces uniquement contre les infections bactériennes, et ils n'ont aucun effet sur les virus ;
- o **Automédication** : c'est lorsqu'une personne se soigne elle-même sans l'intervention directe d'un professionnel de la santé en prenant des ATB sans ordonnance ;
- o **Arrêt prématuré ou l'interruption d'un traitement ATB avant la fin de la durée prescrite** : lorsqu'un médecin prescrit des ATB il le fait généralement pour une durée spécifique, et le fait d'Arrêter le traitement avant la fin peut entraîner plusieurs

problèmes, notamment la résistance aux ATB qui permet aux bactéries de survivre et de développer une résistance aux ATB restants ;

- o **Utilisation inapproprié des antibiotiques** : chaque antibiotique est spécifique à certaines bactéries et types d'infections (Ndiaye, 2023).

III. Épidémiologie des infections urinaires

3.1. Origine des infections urinaire

3.1.1. Infection endogène

Il s'agit d'une auto infection urinaire par des bactéries provenant du corps humain, principalement du tube digestif ou en raison d'une vulnérabilité spécifique du patient. Elle peut aussi être causée par des interventions traumatique tels que le sondage urinaire et le cathétérisme (El Assimi, 2020).

3.1.2. Infection exogène

Comparé aux infection endogènes, les infections exogènes nécessitent la présence de germes provenant du milieu extérieur, principalement à travers le manuportage (par le personnel soignant ou plus rarement entre les patients), le matériel et l'équipement de soin mal désinfecté ou l'hygiène du milieu hospitalier (El Assimi, 2020).

3.2. Voies de développement des infections urinaires

La pénétration des germes dans l'arbre urinaire peut se faire par quatre voies principales

3.2.1. Voie ascendante

C'est le mécanisme le plus courant d'infection uro-génitale principalement chez les femmes, elle débute de la région vulvo-vaginale et l'urètre puis remonte vers la vessie, c'est une infection par contamination spontanée impliquant les germe de la flore fécale (Kibbou, 2020).

3.2.2. Voie hématogène

C'est la voie la moins courante, elle se produit lorsque les tissus de l'appareil urinaire sont agressés par des germes déjà présent dans la circulation sanguine ou après une infection aiguë du rein ou de la prostate, une telle infection systémique peut compliquer une infection urinaire préexistante. La tuberculose, les abcès du rein et périnéaux sont des exceptions notables (Kibbou, 2020).

3.2.3. Voie lymphatique

C'est une voie rare, dans laquelle les germes pathogènes peuvent atteindre la vessie et la prostate chez l'homme via les vaisseaux lymphatiques du colon et du rectum et chez la femme par les voies urogénitales via les vaisseaux lymphatiques utérins (Es-Saoudy, 2019).

3.2.4. Extension à partir d'un autre organe

Une propagation directe des germes vers l'appareil urinaire peut être causée par des abcès intra-péritonéaux particulièrement ceux liés à une maladie inflammatoire de l'intestin ou à une suppuration pelvienne aiguë chez la femme (Es-Saoudy, 2019).

3.3. Facteurs de risques

3.3.1. Facteurs intrinsèques

3.3.1.1. Le sexe

Les femmes comparé aux hommes sont beaucoup plus exposées aux infections urinaires, anatomiquement chez les femmes l'urètre court permet aux germes pathogènes de plus facilement et rapidement atteindre la vessie, alors que chez les hommes l'urètre est plus long, il empêche les germes pathogènes d'atteindre la vessie rapidement et les éliminent dans l'urine (**Kaur et Kaur, 2020**).

3.3.1.2. L'âge

Les patients âgés sont plus susceptibles de développer une infection urinaire à cause de la défaillance du système immunitaire de l'appareil urinaire en raison de modifications de la vessie et des voies génitales tels que les troubles mictionnels, ceci est due au déséquilibre de la flore vaginale chez les femmes et généralement de problèmes de prostate chez les hommes (**Saadoun, 2020**).

3.3.1.3. La grossesse

Les femmes ont toutes le même taux de risque de développer des infections urinaires qu'elles soient enceintes, en âge de procréer ou pas enceintes, mais ces infections sont plus dangereuses chez la femme enceinte, en effet une simple bactériurie asymptomatique peut accroître le risque de complications comme l'insuffisance pondérale à la naissance, l'hypertension pendant la grossesse ou encore un accouchement prématuré, elle peut aussi se développer en une pyélonéphrite aboutissant à une hospitalisation et risque d'accouchement prématuré (**Doumbia, 2020**).

3.3.1.4. Le diabète

Les infections urinaires sont relativement courantes chez les personnes diabétiques, elles peuvent être présentes sans manifestation symptomatique ou se manifestent par une atteinte du haut appareil urinaire, comme la pyélonéphrite aiguë ou les abcès rénaux et avoir des conséquences relativement graves telles qu'un déséquilibre glycémique ou une acidocétose due à une concentration d'insuline trop faible (**Mariko et al., 2021**).

3.3.2. Facteurs extrinsèques

Le sondage urinaire et le cathétérisme des voies urinaires tels que la cytoscopie ou la chirurgie urologique favorise le développement d'infections urinaires selon la durée, le choix du système de drainage et son bon ou mauvais entretien (**Kibbou, 2020**). Le cathétérisme qu'il soit intermittent propre ou surtout à demeure est à l'origine d'un grand nombre de bactériurie,

il représente le facteur de risque prédominant des infections urinaires nosocomiales surtout lors des soins intensifs de longues durées (Kaur et Kaur, 2020).

3.3.3. Facteurs extrinsèques agissant sur la vessie

3.3.3.1. Chez la femme

La survenue d'infections urinaires basses chez la femme est favorisée par plusieurs facteurs notamment l'adhésion des bactéries à l'épithélium de surface, les infections des glandes péri-urétrale, la turbulence du flux urinaire dans l'urètre, la proximité des orifices périnéaux, la courte longueur de l'urètre et les rapports sexuels (Es-Saoudy, 2019).

3.3.3.2. Chez l'homme

Chez l'homme, bien que l'urètre ne soit à proximité ni de l'anus ni avec des muqueuses pouvant être en contact avec des bactéries il y'a colonisation bactérienne de l'urètre principalement par voie ascendante. Les infections urinaires chez l'homme peuvent aussi être causées par la réduction des sécrétions prostatiques antibactériennes (Es-Saoudy, 2019).

3.3.4. Facteurs urétraux et rénaux

Plusieurs facteurs spécifiques contribuent à l'infection urinaire haute par voie ascendante, parmi eux figurent la présence de reflux vésico-urétéral qui fait remonter l'urine de la vessie vers les reins , la mauvaise qualité du péristaltisme de l'uretère qui empêche la propulsion régulière de l'urine à travers l'uretère vers la vessie et provoque une prolifération à cause d'une stagnation de l'urine, la sensibilité particulière de la médullaire rénale ainsi que l'uropathie obstructive qui est une obstruction des voies urinaires (Es-Saoudy, 2019).

3.4. Bactéries associées aux infections urinaires

3.4.1. Entérobactéries

Les entérobactéries font partie de la flore commensale du tube digestif, ils sont responsables de la plupart des infections urinaires (Himi, 2016).

Escherichia coli

Escherichia coli, aussi connu sous le nom d'*E. coli* est un colibacille à Gram négatif couramment présent dans l'intestin humain, représentant environ 80% de la flore bactérienne aérobie chez les adultes. Bien qu'on puisse également le trouver sur diverses muqueuses chez les humains et les animaux, sa présence dans l'environnement ou les aliments est due à une contamination fécale. *E. coli* est le principal responsable de la plupart des cas d'infections urinaires (Dombia, 2020). Sa capacité à former des biofilms joue un rôle essentiel dans la persistance et la récurrence de ce type d'infection (Katongole *et al.*, 2020).

Citrobacter et Edwarsiella

Citrobacter et *Edwarsiella* sont des bacilles Gram négatif (BGN). *Citrobacter* est souvent présent dans l'intestin humain en tant que commensal, mais sa détection dans les aliments indique une contamination fécale. *Edwarsiella* est principalement saprophyte mais est aussi potentiellement retrouvée dans l'intestin (**Doumbia, 2020**).

Klebsiella, Enterobacter et Serratia

Klebsiella, *Enterobacter* et *Serratia* sont principalement des bactéries saprophytes largement présentes dans la nature. Elles sont aussi susceptibles d'être des commensaux du tube digestif et d'autres cavités naturelles, notamment les voies respiratoires supérieures pour *Klebsiella* et sont responsables de beaucoup d'infections dues aux soins hospitaliers (**Doumbia, 2020**). La formation de biofilm chez *Klebsiella pneumoniae* est une réponse adaptative de cette bactérie à différents facteurs comme les médicaments, en particulier les antibiotiques (**Li et Ni, 2023**).

Proteus, Morganella et Providencia

Ce sont des bactéries saprophytes couramment retrouvées dans le sol et les eaux, surtout les eaux usées. Elles peuvent également se retrouver dans le tube digestif, sur la peau et dans les orifices naturels, bien qu'elles y soient moins abondantes. Ces bactéries ont une résistance naturelle aux Polymyxines (**Doumbia, 2020**). *Proteus mirabilis* est un agent pathogène fréquemment impliqué dans les infections urinaires liées aux cathéters (CAUTI). Sa capacité à causer ce type d'infection est principalement due à sa faculté de former des biofilms à la surface des cathéters urinaires (**Wasfi et al., 2020**).

3.4.2. Bacilles à Gram négatif non fermentaires

Pseudomonas

Pseudomonas est un type de bacille mobile et aérobie stricte qui possède une oxydase, elle ne fermente pas le glucose, ce qui la distingue ainsi des Entérobactéries. *Pseudomonas aeruginosa*, est la souche la plus couramment isolée dans les environnements hospitaliers (**Doumbia, 2020**). C'est une bactérie opportuniste connue pour sa capacité remarquable à former des biofilms (**Vetrivel et al., 2021**).

3.4.3. Cocci à Gram positif

Staphylococcus

Les *staphylococcus* sont des cocci à Gram positif, ils vivent naturellement sur la peau et les muqueuses. Ils sont immobiles et non sporulés et dotés d'une catalase, se retrouvant en petit amas, grappe de raisins ou diplocoques (**Doumbia, 2020**).

Streptococcus

Les *streptococcus* sont des germes exigeants, cocci à Gram positif, souvent en chaînettes, immobiles et non sporulés. Ils peuvent survivre dans des conditions aérobies ou anaérobies facultatives. Dans les cas d'infections ce sont les Streptocoques bêta-hémolytiques du groupe B, les Streptocoques D et les Streptocoques non groupables qui sont le plus en cause (**Doumbia, 2020**).

3.5. Traitements des infections urinaires

3.5.1. Traitement antibiotique

L'utilisation d'antibiotiques pour traiter les infections urinaires a permis de réduire de manière significative la morbidité et la mortalité associées à ces infections (**Kaur et Kaur, 2020**). Pour être efficaces, les antibiotiques doivent présenter les caractéristiques suivantes :

- o Être bactéricides, c'est-à-dire capables de tuer les bactéries ;
- o Avoir une absorption rapide et atteindre des concentrations élevées dans le sang de manière précoce ;
- o S'éliminer principalement par les urines, avec de fortes concentrations dans les reins et les urines ;
- o Couvrir le spectre des principaux germes responsables des infections urinaires ;
- o Ne pas favoriser l'apparition de souches bactériennes résistantes ;
- o Être bien tolérés par les patients (**Benrabah et Mechri, 2020**).

3.5.2. Alternatives aux antibiotiques

Dans de nombreux cas d'infections urinaires mineures et non-complicées, il existe des alternatives aux antibiotiques que les gens peuvent essayer afin d'accélérer le processus de guérison comme rester bien hydraté en buvant suffisamment d'eau et en limitant les boissons irritantes pour la vessie, comme l'alcool et les boissons contenant de la caféine (**Kaur et Kaur, 2020**).

Les probiotiques

La prise de probiotiques (bactéries bénéfiques) peut également s'avérer bénéfique pour traiter les infections urinaires, en particulier les lactobacilles, qui contribuent à maintenir un environnement urinaire exempt de bactéries pathogènes en empêchant l'attachement des bactéries aux cellules des voies urinaires, en acidifiant l'urine pour rendre la survie des bactéries plus difficile et enfin en produisant du peroxyde d'hydrogène qui a des propriétés antibactériennes (**Kaur et Kaur, 2020**).

Les plantes médicinales

L'émergence de bactéries multi-résistantes due à l'abus d'antibiotiques complique la gestion des infections. Cela pousse la recherche à explorer des alternatives thérapeutiques, notamment des molécules d'origine végétale pour leurs nombreuses activités biologiques et antimicrobiennes ainsi que leurs effets secondaires limités (**Moualek et al., 2022**). Les plantes médicinales utilisées pour traiter les infections urinaires possèdent diverses propriétés bénéfiques. Certaines sont connues pour leurs effets antiseptiques ou bactériostatiques, tandis que d'autres contiennent des huiles essentielles bien que l'on puisse aussi utiliser d'autres parties de la plante contenant le principe actif moins concentrées que les huiles essentielles pures, ces préparations restent bénéfiques pour traiter les IU (**Koné, 2020**). À titre d'exemple des études ont révélé le rôle des canneberges comme traitement naturel très intéressant contre les infections urinaires grâce à leur activité antibactérienne. Ces petits fruits rouges contiennent des composés qui peuvent diminuer l'adhérence des bactéries pathogènes aux cellules de la vessie et de l'appareil urinaire et empêcher ainsi leur multiplication (**Kaur et Kaur, 2020**).



Matériels et Méthodes



IV. Matériels et Méthodes

1. Objectif

L'objectif de notre stage est de faire une étude rétrospective sur les examens cytotobactériologiques des urines (ECBU), d'identifier les germes responsables d'infections urinaires et d'établir leurs profils de résistance aux antibiotiques.

2. Matériel

Le matériel utilisé au cours de notre étude est résumé dans le tableau ci-dessous :

Tableau V : Matériel de laboratoire pour les différentes manipulations

Appareillage	Petit matériel	Milieux de culture	Réactifs /diluants / solvants et colorants
-Étuve bactériologique	-Boîtes de pétri	-gélose nutritive : GN	- Réactif de Kovacs
-Vortex	-Pipettes pasteur	-Milieu Chromagar	- Eau physiologique stérile
-Réfrigérateur	-Anse de platine	-Milieu Muller Hinton : MH	- Huile d'immersion
-Bec bunsen	-Pincés	-Galerie biochimique classique :	- Violet de gentiane
-Microscope Optique	-Lames et lamelles	-Urée/Indole	-Lugol
-Bain marie	-Écouvillons	-Milieu TSI	-Alcool
	-Flacons à urines stériles	-citrate de Simmons	-Fushine
	-Cellule Malassez	-Mannitol / Mobilité	
	-Disques d'antibiotiques	-Milieu Sabouraud	-plasma sanguin (pour coagulase)
	-Disque d'oxydase		
	-Disques d'ONPG		
	-Tubes		
	-Règle (pour les Zones d'inhibition)		

3. Échantillonnage

L'échantillonnage a été réalisé auprès des patients orientés pour des prélèvements au niveau d'un laboratoire d'analyses médicales privé situé dans la ville de Tizi-Ouzou. La période d'échantillonnage s'est étalée du 11/03/2024 au 15/04/2024 avec un effectif de 112 patients suspectant une infection urinaire. La traçabilité des résultats obtenus a été réalisée grâce à un questionnaire (annexe n°01) remis aux patients le jour même des prélèvements.

4. Méthodes

L'examen cytot bactériologique des urines (ECBU) revêt une importance cruciale, car il confirme la présence d'une infection urinaire (IU) et permet l'identification des agents pathogènes impliqués (Berthélémy, 2016). Le protocole global est décrit dans le schéma suivant :

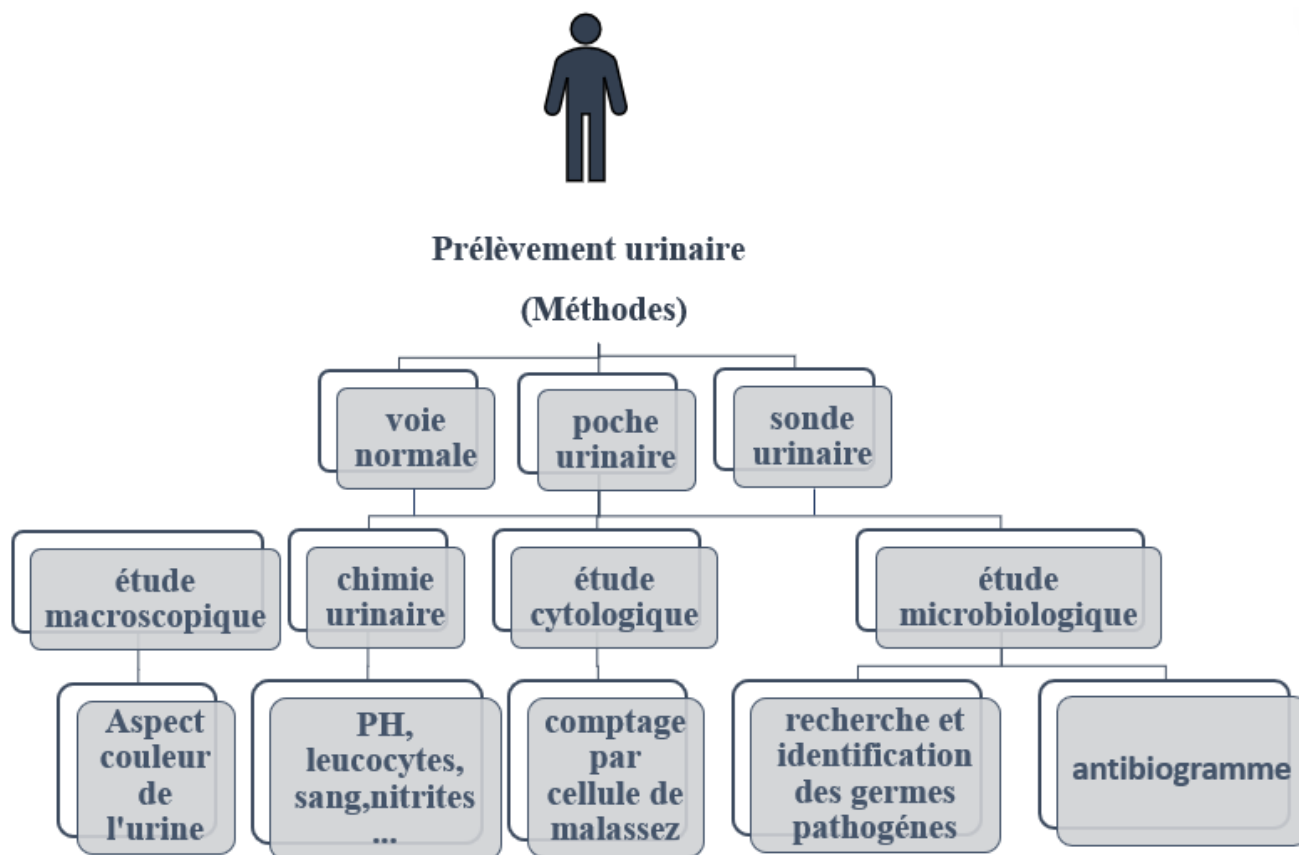


Figure06 : Schéma global du Protocole de l'étude cytot bactériologique des urines.

4.1. Prélèvements

Afin d'assurer la précision des résultats du prélèvement urinaire, il est essentiel de prendre des précautions telles qu'un recueil matinal des urines après lavage aseptique des mains, une toilette soignée des parties génitales. Ces mesures sont prises en compte quelle que soit la méthode de prélèvement utilisée. L'orientation du choix de la méthode dépend des conditions spécifiques de chaque patient, notamment l'âge et la situation clinique (Caquet, 2019).

✚ Prélèvement par voie normale

Le patient réalise lui-même le prélèvement, concerne l'adulte et l'enfant à miction volontaire, après élimination du premier jet urinaire il recueille l'urine « à la volée » dans un

flacon stérile, en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du récipient. Pour prévenir toute croissance bactérienne (**Janvier *et al.*, 2008**).

Prélèvement par poche stérile chez le nourrisson

La collecte d'urine par poche adhésive est la méthode la plus courante chez les jeunes enfants de 2 à 3 ans qui ne peuvent pas uriner de manière volontaire. Ce dispositif se présente sous la forme d'une poche stérile à usage unique positionnée dans la couche permettant de recueillir l'urine facilement. Lorsque la miction est terminée, la poche est retirée et fermée pour conserver l'échantillon d'urine stérile, au bout d'une heure au maximum si l'enfant n'a toujours pas uriné la poche doit être remplacée (**Berthélémy, 2016**).

Prélèvement par sonde urinaire

○ **Sonde vésicale**

Consiste à insérer de manière aseptique une sonde stérile dans la vessie à travers l'urètre. C'est une intervention qui a pour but de drainer l'urine. Pour réaliser une analyse bactériologique en cas de suspicion d'infection urinaire, il est préférable de déconnecter temporairement la sonde du collecteur d'urine pour éviter toute contamination de l'échantillon prélevé (**Dabo *et al.*, 2022**).

○ **Néphrostomie**

C'est une procédure chirurgicale qui consiste à créer une ouverture (stomie) dans le rein afin de permettre le drainage de l'urine directement de la cavité rénale vers l'extérieur du corps. Ce geste technique simple est incontournable dans le cadre du traitement des pyélonéphrites (infections urinaires hautes) (**Hoznek et Beurrier, 2017**).

4.2. Etude macroscopique

Cet examen permet d'apprécier l'aspect de l'urine (claire, trouble ou hématurique) et la couleur (jaune pâle ou jaune foncé) qui informe sur la concentration en eau de l'urine (**Berthélémy, 2016**).

Les urines claires

Font référence à une bonne hydratation donc la personne profite d'une santé optimale (**Rekhil et Amrani, 2022**).

Les urines troubles

La présence d'urines troubles peut indiquer une pyurie qui conduit à la possibilité d'une infection urinaire, cependant elle ne signifie pas systématiquement présence d'infection cela peut être due à la présence de cristaux ou médicaments (**Saadoun, 2020**).

Les urines hématiques

On parle d'hématurie macroscopique lorsque les urines contiennent de nombreuses hématies visibles à l'œil nu (Anonyme 2, 2021).

4.3. Chimie urinaire

La bandelette urinaire (BU) est un outil de dépistage pratique, rapide et économique. Son utilisation permet d'identifier diverses conditions médicales, parmi elles la présence d'infection urinaire et cela grâce aux changements de couleurs observés sur les différents champs réactifs. Cependant, ce test ne suffit pas pour affirmer la présence d'une infection urinaire, un examen cyto bactériologique est nécessaire pour confirmer le diagnostic (Denis *et al.*, 2016)

Principe des paramètres de la bandelette urinaire

○ Le pH

Fourni des informations sur l'équilibre acido-basique du corps. Il se situe généralement entre 4,5 et 8, avec une tendance à être légèrement acide, aux alentours de 5,5 à 6,5, cela est dû à l'activité métabolique physiologique de l'organisme (Latini Keller *et al.*, 2009). Les indicateurs colorés comme le bleu de bromothymol et le rouge de méthyle réagissent de manière spécifique aux protons présents dans l'urine, permettant ainsi de couvrir une large gamme de valeurs de pH (Amalvy, 2017).

○ Les protéines

Une protéinurie se définit comme l'élimination dans l'urine d'une quantité de protéines supérieure à 150 mg par jour. Le changement de couleur sur la bandelette permet d'avoir une estimation approximative de la quantité de protéines présentes dans l'urine (Latini Keller *et al.*, 2009). Ces variations de couleur de l'indicateur coloré sont dues aux échanges de protons entre cet indicateur et les protéines présentes dans l'échantillon (Amalvy, 2017).

○ Les nitrites

La détection de nitrites dans l'urine est un signe de la présence de certaines bactéries, capables de réduire les nitrates en nitrites en particulier *E. coli*, qui est à l'origine d'une infection urinaire (Latini Keller *et al.*, 2009). La révélation sur la BU résulte de la réaction des nitrites avec la sulfanilamide pour former un composé de type diazonium qui se lie ensuite à l'indicateur coloré (Amalvy, 2017).

○ Corps cétoniques

Sont des produits du métabolisme des lipides et ne doivent pas être présents dans l'urine. La présence anormale de corps cétoniques dans l'urine (cétonurie) est un marqueur de perturbations métaboliques, notamment dans le diabète, le jeûne ou les régimes pauvres en glucides(Latini Keller et al., 2009). Le test est basé sur la réaction de Legal : les corps cétoniques réagissent avec le nitroprussiate en milieu alcalin, formant un complexe violet(Amalvy, 2017).

○ Les leucocytes

La présence de leucocytes dans l'urine, mise en évidence par la BU, confirme l'existence d'une pyurie qui se définit comme la présence anormale de globules blancs dans l'urine(Latini Keller et al., 2009). La nuance de couleur obtenue (allant généralement du blanc au bleu/violet) est due à des enzymes estérases présentes dans l'urine qui catalysent l'hydrolyse d'un ester sur la bandelette, le produit issu de cette dégradation va par la suite interagir avec l'indicateur coloré(Amalvy, 2017).

○ La bilirubine

C'est un produit issu de la dégradation de l'hémoglobine, qui se forme normalement dans les cellules du système réticulo-endothélial. Leur présence anormale dans les urines (bilirubinurie) indique une perturbation du métabolisme de la bilirubine généralement due à :

- Une obstruction du flux biliaire, empêchant l'élimination normale de la bilirubine par les voies biliaires. Cela peut être le cas dans certaines maladies hépatiques ou biliaires ;
- Une atteinte du foie, comme dans les hépatites, qui altère le métabolisme et l'excrétion de la bilirubine(Latini Keller et al., 2009).

La détection de bilirubine est révélée par une coloration en violet provenant du couplage de la bilirubine et de l'indicateur coloré (ladichloro-aniline diazotée ou le sel de dichlorobenzène-diazonium) en milieu fortement acide(Amalvy, 2017).

○ Le glucose

Normalement, le glucose est filtré par les glomérules rénaux et totalement réabsorbé dans les tubules proximaux. Cependant, la glucosurie apparaît lorsque la quantité de glucose filtrée dépasse la capacité de réabsorption du tubule proximal. Cette capacité se situe de 10-11 mmol/L de glucose filtré(Latini Keller et al., 2009). La détection repose sur la réaction glucose

oxydase/ peroxydase qui est spécifique au glucose. Le glucose oxydase crée du peroxyde d'hydrogène en dégradant le glucose ensuite la peroxydase utilise alors ce peroxyde pour colorer l'indicateur en bleu(Amalvy, 2017).

○ Le sang

La présence de sang dans les urines (hématurie), peut être observée dans les situations provoquant une rhabdomyolyse (Lyse des cellules musculaires libérant la myoglobine dans les urines) ou lors d'un infarctus musculaire par occlusion artérielle(Latini Keller *et al.*, 2009). La réaction qui se produit sur la BU repose sur l'activité de l'hémoglobine et de la myoglobine, qui sont des protéines contenant un noyau hème ayant une activité peroxydase, c'est-à-dire il oxyde un indicateur coloré (le tétraméthylbenzidine) en présence d'un peroxyde organique, cela crée donc un composé bleu et lorsque ce dernier se mélange au fond jaune de la bandelette, il donne une coloration verte(Amalvy, 2017).

4.4. Etude cytologique

Permet de dénombrer les différents types de cellules présentes dans l'urine à l'aide de la cellule Malassez, c'est une lame de verre quadrillée contenant deux compartiments, son principe porte sur l'étude d'un volume de 1 microlitre et le comptage du nombre total de cellules dans l'échantillon se fait à partir du nombre de cellules comptées et du volume de l'échantillon (Denis, 2007) par une équation $N = \frac{n}{(a \cdot v)} \times Fd$ (N: nombre de cellule par unité de volume, n: nombre de cellules comptées, a: nombre d'unité comptée, v: volume d'unité de comptage, Fd: facteur de dilution) (Randrianambinintsoa *et al.*, 2023). L'étude cytologique se fait par homogénéisation puis dépôt d'une goutte d'urine à l'aide d'une pipette pasteur entre la cellule et une lamelle sur la zone du quadrillage, observation au microscope optique à l'objectif x40.

L'ensemble des éléments observées lors de la lecture sur la cellule de Malassez comprend : les leucocytes, les hématies, les cellules épithéliales, les cristaux, les levures, les bactéries, etc (Berthélémy, 2016).

4.5 Etude microbiologique

Le Protocole globale de l'étude microbiologique des échantillons urinaires est décrit dans le schéma ci-dessous :

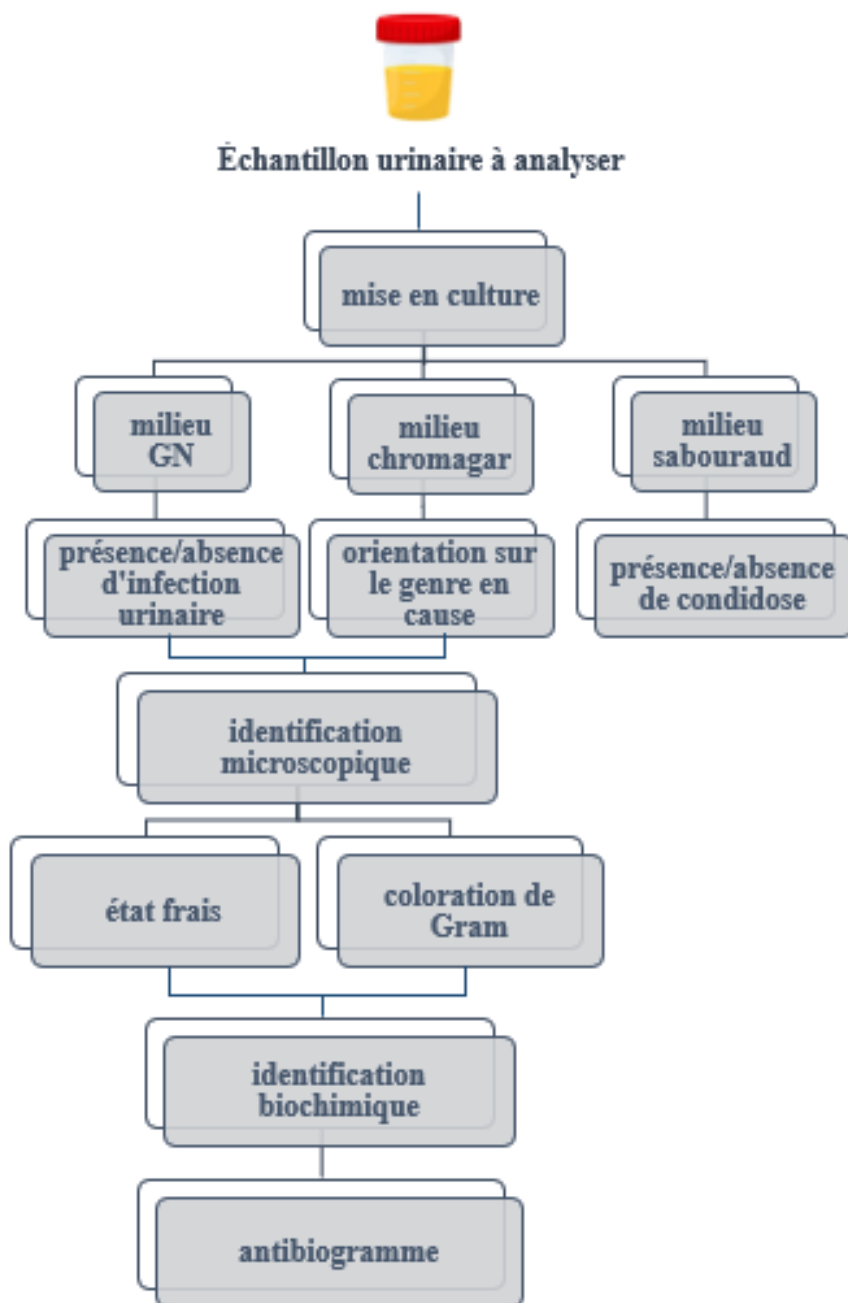


Figure07 : Schéma global de l'étude microbiologique des échantillons urinaires.

4.5.1 Recherche des germes pathogènes

4.5.1.1 Principes des milieux utilisés

Milieu gélose nutritive GN

C'est un milieu de base largement utilisé en microbiologie clinique, il permet la culture d'un grand nombre de genres bactériens non exigeants (**Denis *et al.*, 2016**). La plupart des bactéries liées aux infections urinaires ne sont pas exigeantes, ce milieu est donc particulièrement approprié à leur croissance (**Saadoun, 2020**).

Milieu Chromagar

Ce milieu est utilisé pour l'orientation et la différenciation des genres bactériens responsables d'infections urinaires par mise en évidence l'activité enzymatique. La dégradation des substrats chromogènes qui composent le milieu par les enzymes bactériennes, libèrent des composés de couleurs différentes spécifiques selon le genre impliqué, ce qui permet une identification visuelle des différents types de bactéries présentes dans un échantillon d'urine, facilitant ainsi le diagnostic rapide des infections urinaires, par exemple *E. coli* dégrade un composé chromogène spécifique par son enzyme bêta-galactosidase et apparaît en colonies roses et *Klebsiella* par son activité bêta-glucosidase dégrade un autre composé chromogène et donne une coloration bleu intense aux colonies. Il est important de signaler que l'absence de bactéries sur ce milieu n'implique pas forcément l'absence d'infection urinaire, d'où la nécessité de la culture sur gélose nutritive (**Denis *et al.*, 2016**).

Milieu Sabouraud chloramphénicol

Ce milieu est utilisé pour détecter les infections fongiques, sa composition est faite de sorte qu'elle inhibe les contaminations bactériennes et favorise la croissance de levures grâce à un antibactérien « le chloramphénicol » (**Ripert, 2013**).

4.5.1.2 Mise en culture

Milieu GN et Chromagar

Dans la zone stérile, homogénéiser le flacon avant de faire un ensemencement en 3 stries horizontales parallèles à l'aide d'une goutte d'urine prélevée verticalement avec une anse de platine stérile, incubation à 37°C pendant 18 à 24h.

La première strie ensemencée représente la strie la plus concentrée en bactéries, les stries suivantes sont de moins en moins chargées indiquant une dilution progressive de l'inoculum de départ donc la croissance des bactéries sur la dernière strie implique que la charge

bactérienne de l'urine est élevée pour que même une concentration minimale donne un résultat positif.

Une estimation de la charge microbienne aide au diagnostic des infections urinaires :

- Une bactériurie $> 10^5$ UFC/ml implique la présence d'une infection urinaire ;
- Une bactériurie $< 10^3$ UFC/ml affirme l'absence d'une infection urinaire ;
- Une bactériurie entre les deux nécessite un ECBU de contrôle pour confirmer le diagnostic (Caquet, 2019).

Milieu Sabouraud

Dans la zone stérile et à l'aide de l'anse de platine, ensemer une goutte d'urine dans le tube de milieu Sabouraud incliné, en stries serrées et verser quelques gouttes d'urine dans le tube à l'aide d'une pipette pour donner plus de chance aux levures de pousser. Incuber dans une étuve à 37°C pendant 18 à 24h.

4.5.2 Identification des germes pathogènes

4.5.2.1 Identification microscopique

État frais

Consiste à déposer une colonie de la culture dans une goutte d'eau physiologique entre lame et lamelle de l'observer sous microscope optique au grossissement x40. Ceci permet d'apprécier la morphologie et la mobilité des bactéries (Denis *et al.*, 2016).

Coloration de Gram

C'est une coloration différentielle de référence en bactériologie, elle divise le monde microbien en 2 groupes (bactéries à Gram +/bactéries à Gram -), cette division est liée à la différence de structure de la paroi cellulaire des bactéries. Elle met en évidence les bactéries à Gram+ colorées en violettes et les bactéries à Gram- colorées en rose ce qui permet d'apprécier la morphologie et l'arrangement des bactéries (Denis *et al.*, 2016).

4.5.2.2 Identification biochimique

En se fondant sur les résultats de l'identification bactériologique, tels que l'aspect et la pigmentation des colonies, la morphologie des bactéries et leur Gram, une orientation vers un genre bactérien est possible, mais des tests supplémentaires pour différencier les espèces est souvent indispensable. Ce sont des tests basés sur la différence du métabolisme bactérien de chaque espèce qui est mis en évidence par des réactions biochimiques spécifiques en utilisant certains substrats ou réactifs.

✚ Les principaux tests d'orientation biochimiques

1. Test d'oxydase

C'est un test respiratoire, les bactéries possédant une chaîne respiratoire complète ont généralement une cytochrome oxydase. C'est une enzyme indispensable dans la dernière étape de la chaîne respiratoire. Ainsi, la présence de cytochrome oxydase est un indicateur de la capacité d'une bactérie à effectuer la respiration aérobie, ceci est mis en évidence en présence d'oxygène par l'oxydation d'un disque d'oxydase par l'enzyme de la bactérie en révélant une couleur violette à titre d'exemples : Oxydase (+) pour *Pseudomonas aeruginosa* et oxydase (-) pour les entérobactéries (Delarras, 2014).

2. Test de coagulase

Ce test enzymatique est une technique qui permet de distinguer le *Staphylococcus aureus* qui possède une enzyme capable de coaguler le plasma sanguin [coagulase +] des autres espèces de *Staphylococcus* qui sont-elles dépourvues de cette enzyme [coagulase -]. Il s'agit de la formation d'un complexe entre la protéine prothrombine et l'enzyme coagulase nommé complexe staphylothrombine, il provoque la conversion du fibrinogène en fibrine, ce réseau de fibrine est à l'origine de la formation d'un caillot sanguin (Mascary, 2023).

4.5.2.3 Galerie biochimique

1. Test Urée-Indole

✚ Test de l'Uréase

Ce test est réalisé pour identifier les bactéries possédant l'enzyme uréase capable de transformer l'urée en carbonate d'ammonium tel que *Klebsiella pneumoniae*, la présence de rouge phénol comme indicateur de pH dans le milieu donne un virage de couleur de jaune à rose/rouge lorsqu'il y'a production d'ammoniac qui augmente le pH du milieu [Uréase+] (Denis *et al.*, 2016).

✚ Test de l'Indole

Ce test indique la présence chez certaines bactéries tel que *E. coli* d'une enzyme tryptophanase que dégrade le tryptophane en indole et autres composés, la mise en évidence ce fait grâce au réactif de Kovacs (para-Diméthylaminobenzaldéhyde+ alcool isoamylique), l'interaction entre l'indole et le réactif de Kovacs donne une coloration rouge (Denis *et al.*, 2016).

2. Test Triple Sugar Iron. (TSI)

Ce test est utilisé pour différencier les bactéries selon leur capacité à fermenter un ou plusieurs sucres, à produire du gaz et du sulfure d'hydrogène. La fermentation des sucres

composant le milieu (glucose, lactose et saccharose) provoque l'acidification du milieu entraînant un virage de couleur de l'indicateur de pH de marron à jaune. L'apparition de bulles dans le milieu TSI, signifie que les bactéries sont productrices de gaz tel que *E. Coli* et *Klebsiella*, et la formation d'un précipité noir dans le milieu implique la capacité des bactéries à produire des sulfures tels que *Proteus* sp. (Denis *et al.*, 2016).

3. Test Citrate de Simmons

Ce test permet d'estimer la capacité des bactéries à utiliser le citrate comme seule source de carbone et à se développés tel que *Klebsiella*, le milieu est composé de citrate de sodium, de sel d'ammonium et d'un indicateur de pH "bleu de Bromothymol". Lorsque les bactéries sont capables d'utiliser le citrate comme seule source de carbone, il y'a formation d'ammoniac à partir des sels d'ammonium, ceci augmente le pH du milieu et révèle la réaction par changement de couleur de l'indicateur de pH du vert au bleu (Denis *et al.*, 2016).

4. Test Mannitol/Mobilité

Le milieu est composé de Mannitol et de rouge phénol comme indicateur de pH. Ce test permet d'évaluer la capacité d'une bactérie à fermenter le Mannitol qui en acidifiant le milieu provoque un virage de couleur du milieu de rouge à jaune tel que *E. coli* et *Klebsiella*, et à estimer sa mobilité par l'apparition d'un trouble autour de la pique centrale impliquant que la bactérie est mobile tel que *E. coli* (Denis *et al.*, 2016).

5. Test ONPG (Ortho Nitrophénol Galactosidase)

Ce test permet de savoir si la bactérie possède une enzyme qui permet la pénétration du lactose dans la cellule, la béta galactosidase perméase ainsi qu'une enzyme qui dégrade le lactose, la béta-galactosidase. L'ONPG étant un analogue du lactose, permet de confirmer la présence de ces enzymes en dégradant l'ONPG en galactose et ortho-nitrophénol qui est un composé révélateur de couleur jaune (Delarras, 2014).

4.5.3. Antibiogramme

L'antibiogramme est une analyse bactériologique de laboratoire qui permet d'apprécier in vitro la sensibilité d'une bactérie à plusieurs antibiotiques (Caquet, 2019).

Le procédé le plus courant est la méthode de diffusion sur gélose, elle consiste à déposer des disques de papier imprégnés d'une dose connue d'antibiotiques, sur gélose Muller Hinton ou Muller Hinton additionné de sang dans le cas de germes exigeant. La gélose est préalablementensemencée en tapis bactérien par écouvillonnage avec un inoculum de la culture

pure dont la densité est standardisé à une absorbance de 0.08-0.13 par spectrophotométrie à 625 nm (**Cattoir et Schramm, 2023**).

Après incubation 24h à 37°C, les antibiotiques se diffusent du disque vers la gélose et inhibent la croissance bactérienne formant des zones d'inhibition qui représentent un gradient de concentration décroissant du centre du disque vers sa périphérie. Le choix des antibiotiques à tester se fait selon des listes standard pour chaque espèce bactérienne et aussi des listes complémentaires dans le cas de patients compliqués ainsi que l'interprétation des résultats se fait selon le diamètre des zones d'inhibition en se basant conformément aux normes CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société française de Microbiologie) à fin de classer les bactéries comme étant sensible, résistante ou intermédiaire à un antibiotique donné (**Caquet, 2019**).

Résultats et Discussion

V. Résultats et Discussion

I. Résultats

1. Prévalences épidémiologiques des infections urinaires

1.1 Étude rétrospective de la répartition des infections urinaires

L'étude rétrospective des résultats d'ECBU de l'année 2023, a révélé la prédominance des infections urinaires pour le mois d'août avec un taux de 14,62% suivi de près par le mois de juillet avec 11,11% donnant une somme d'IU de 25.73% en été.

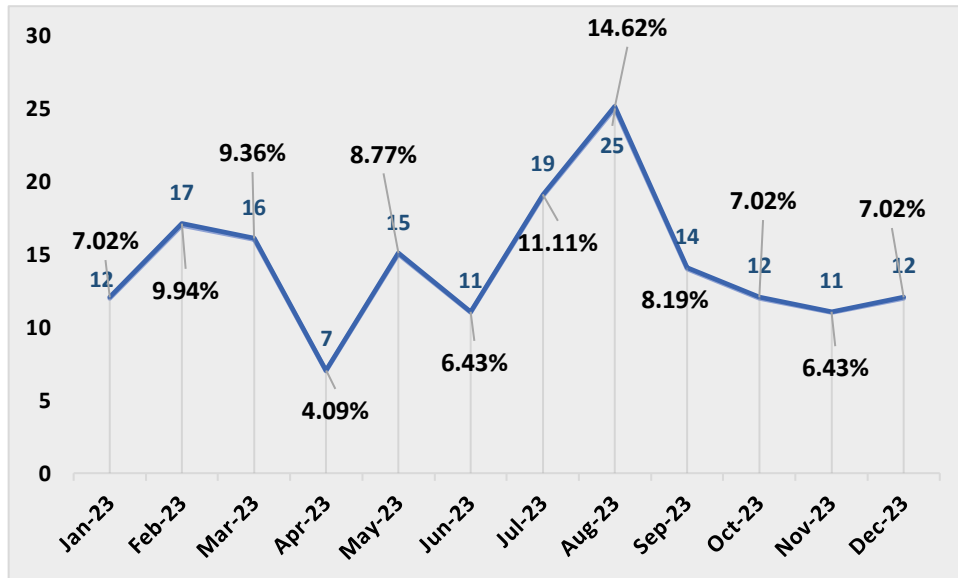


Figure 08 : Répartition des infections urinaires en 2023

1.1.1 Répartition des germes des mois prédominants de 2023

La répartition des germes responsables d'IU durant les mois de juillet et août démontre une prédominance de *E. coli* avec une moyenne de 75% suivie de *K. pneumoniae* au mois d'août avec un pourcentage de 16% ainsi que de faibles pourcentages de *Klebsiella pneumoniae* et *oxytoca*, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Enterobacter* sp. et *Proteus vulgaris* avec des taux de 4 à 5%

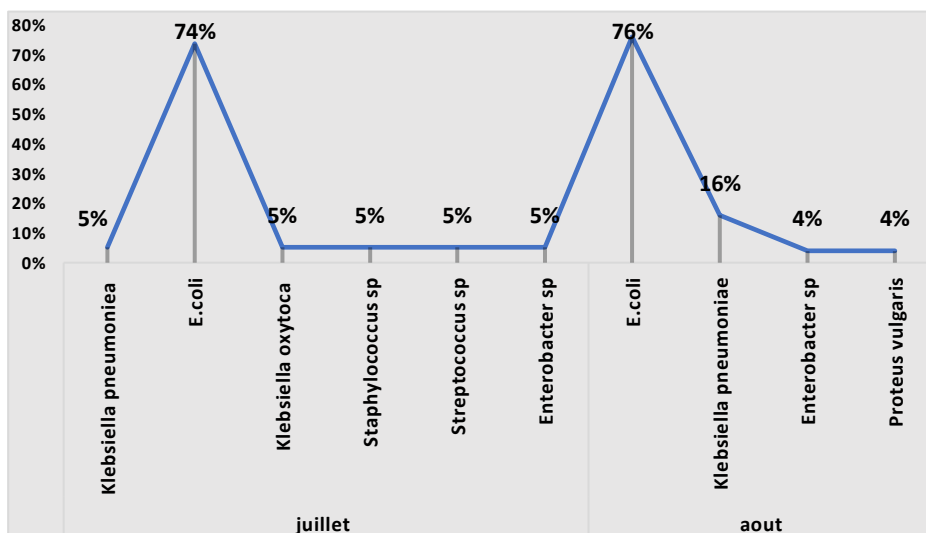


Figure 09 : Répartition des germes des mois prédominants de 2023

1.2 Répartition des patients selon les facteurs de risque

Ces résultats ont été collectés parmi 112 échantillons d'ECBU reçus au laboratoire d'analyses médicales pour le diagnostic d'une IU sur une période d'un mois.

1.2.1 Répartition des patients selon le sexe

La répartition de notre population d'étude selon le sexe montre une prédominance féminine, 72 femmes représentant 64% contre 40 hommes soit 36%.

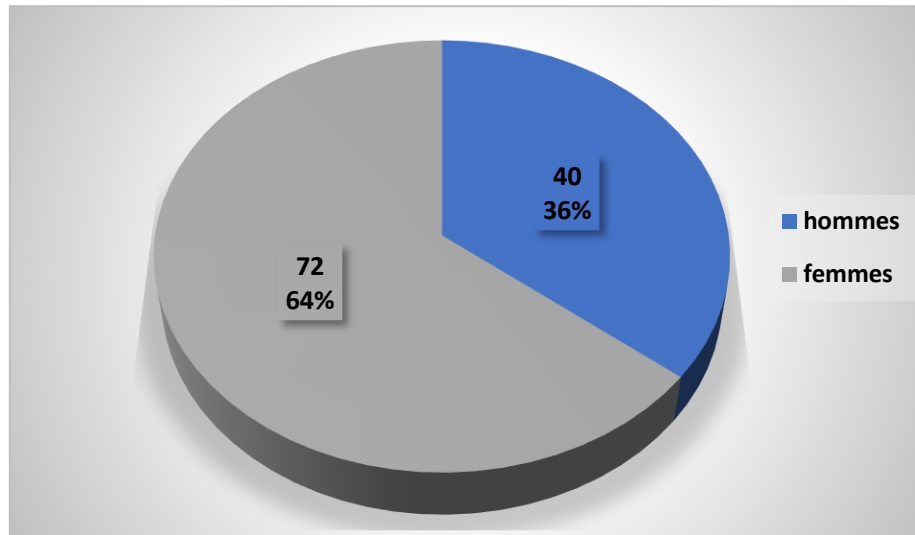


Figure 10 : Répartition des patients selon le sexe

1.2.2 Répartition des patients selon l'âge

La répartition des patients en tranches d'âge à intervalle de 20 ans avec des extrêmes de 15 jours à 96 ans a révélé une prédominance pour les personnes de plus de 60 ans avec un taux de 40% suivi par les patients entre 20 et 40ans avec un taux de 25% en particulier les femmes.

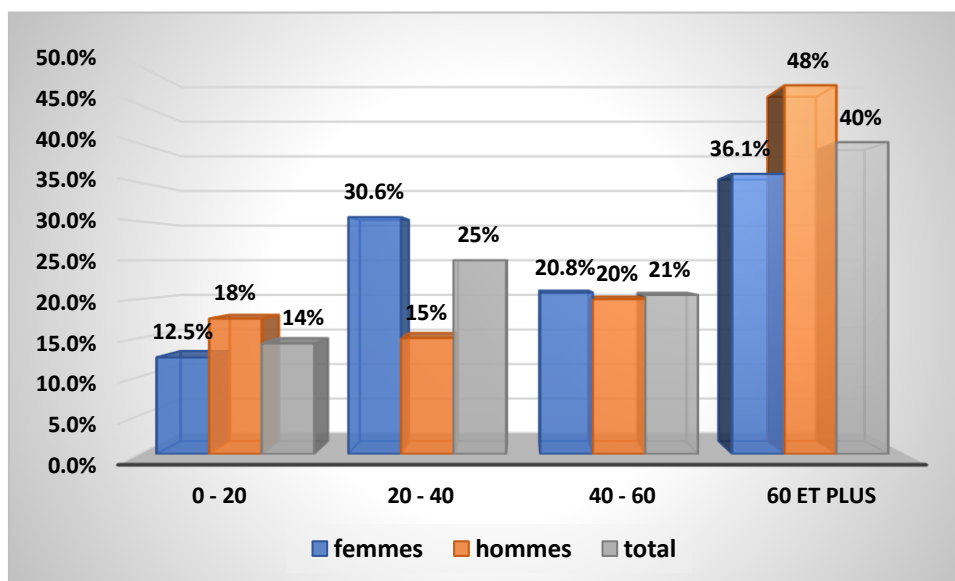


Figure 11 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

1.2.3 Répartition des patients selon le diabète

Nous avons recensé 31 diabétiques sur les 112 patients, parmi ces diabétiques 8 étaient positifs et ce sont avérés tous être de sexe féminin, il y'a donc un taux de 26% de diabétiques ayant une infection urinaire.

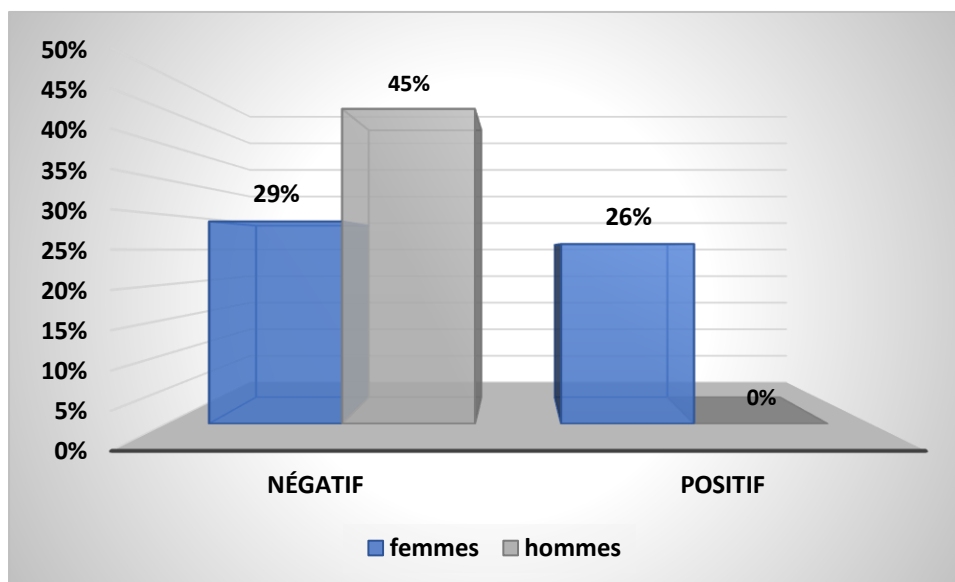


Figure 12 : Répartition des ECBU selon le diabète

1.2.4 Répartition des résultats des patientes selon la grossesse

13 ECBU de femmes enceintes ont été reçus au laboratoire, après analyse, 1 ECBU est ressorti positif contre 12 négatifs, le pourcentage de femmes enceintes avec une IU est de 8%.

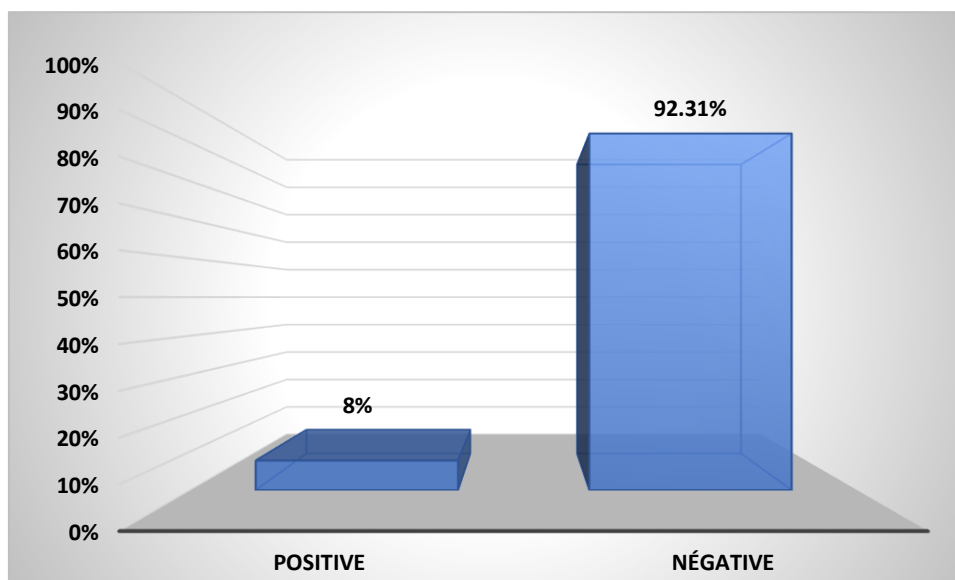


Figure 13 : Répartition des résultats des patientes enceinte

1.2.5 Fréquence du résultat de la culture des ECBU

Sur 112 ECBU effectués, 28 étaient positifs avec un pourcentage de 24%, 84 étaient négatifs (74%) et 2 étaient contaminés (2%) ceci nous donne une fréquence d'infection urinaire de 24%.

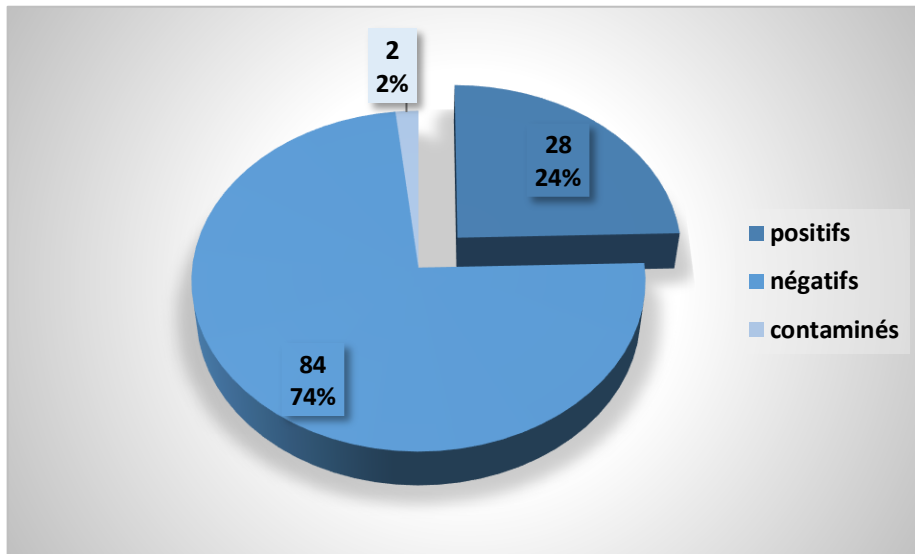


Figure 14 : Répartition du résultat de la culture d'ECBU

1.2.5.1 Répartition des ECBU positifs selon le sexe

Parmi les 28 ECBU positifs, 26 femmes et 2 hommes étaient concernés par l'IU représentant respectivement 93% et 7%.

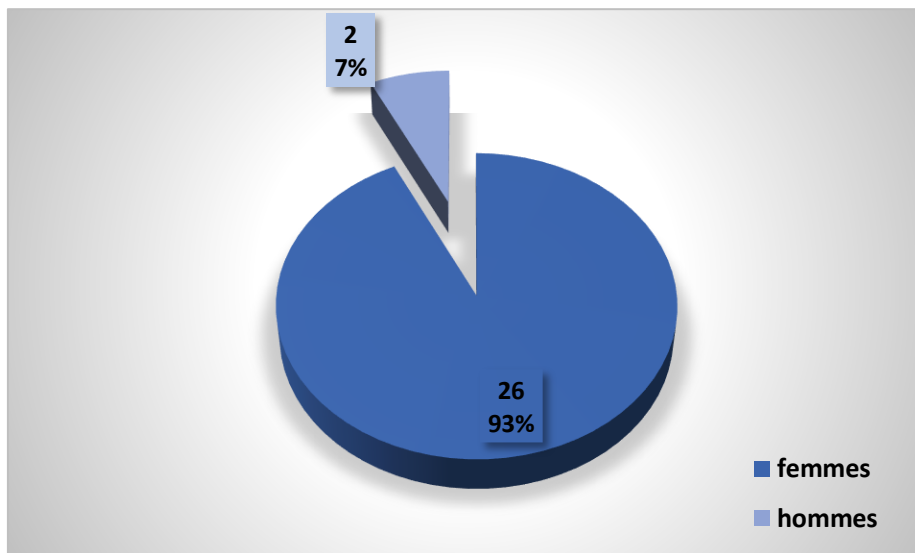


Figure 15 : Répartition des ECBU positifs selon le sexe

1.2.5.2 Répartition des ECBU positifs selon l'âge

La répartition des ECBU positifs en tranches d'âge à intervalle de 20 ans avec des extrêmes de 5mois à 92 ans a révélé une prédominance pour les personnes de 60 ans et plus (39,3%) suivie des patients entre 20 et 40 ans (25%). Étant donné qu'il n'y a que 2 patients de

sexe masculin, un résultat égal est observé, avec un patient de moins de 20 ans et un patient de plus de 60 ans.

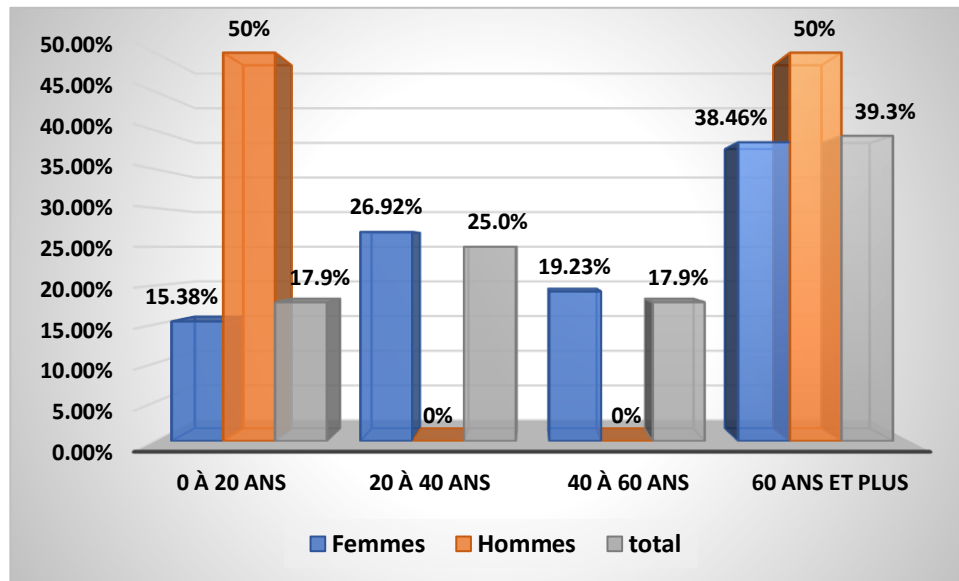


Figure 16 : Répartition des ECBU positifs selon la tranche d'âge

1.2.6 Répartition des germes impliqués dans les cas d'infection

Sur les 28 souches, nous avons identifié 18 souches de *E. coli* toutes chez des femmes (64,3%), 3 souches de *Klebsiella pneumoniae* (10,7%), une chez un homme (3,6%) et 2 chez des femmes (7,1%), 2 cas de *Staphylococcus epidermidis* (7,1%) et un cas de *Staphylococcus* sp. (3,6%) chez des femmes ainsi qu'une souche de *pseudomonas aeruginosa* chez un patient masculin (3,6%) et 3 *Candida albicans* (10,7%) chez des femmes.

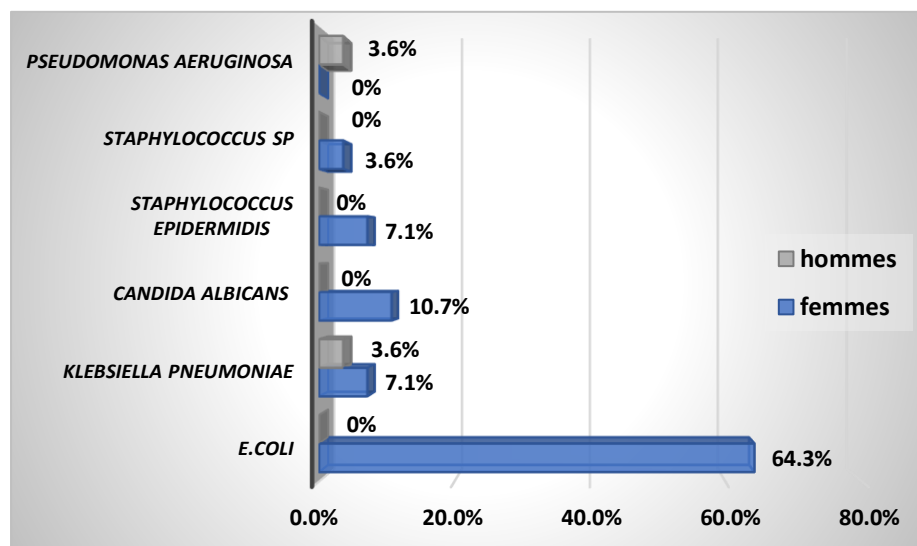


Figure 17 : Répartition des ECBU selon le germe impliqué

2. Profils de résistance des souches bactériennes identifiées

2.1 Profil de résistance des souches de *E. coli*

Sur un total de 18 souches d'*E. coli* testées par antibiogramme, nous avons constaté qu'elles possèdent toutes une résistance à au moins un antibiotique. Parmi ces ATB, *E. coli* a manifesté un important pourcentage de résistance vis-à-vis de l'AMX et l'AMP avec un taux de 100%, suivi par l'AMC avec 37,5%, FOS avec 33,3% et 26,7% pour l'AK. Ainsi qu'un faible pourcentage de résistance vis-à-vis de NA, CFM, CXM, CIP et CL avec respectivement des taux de 5,6%, 5,9%, 5,6%, 11,1%, 9,1% et 16,7%.

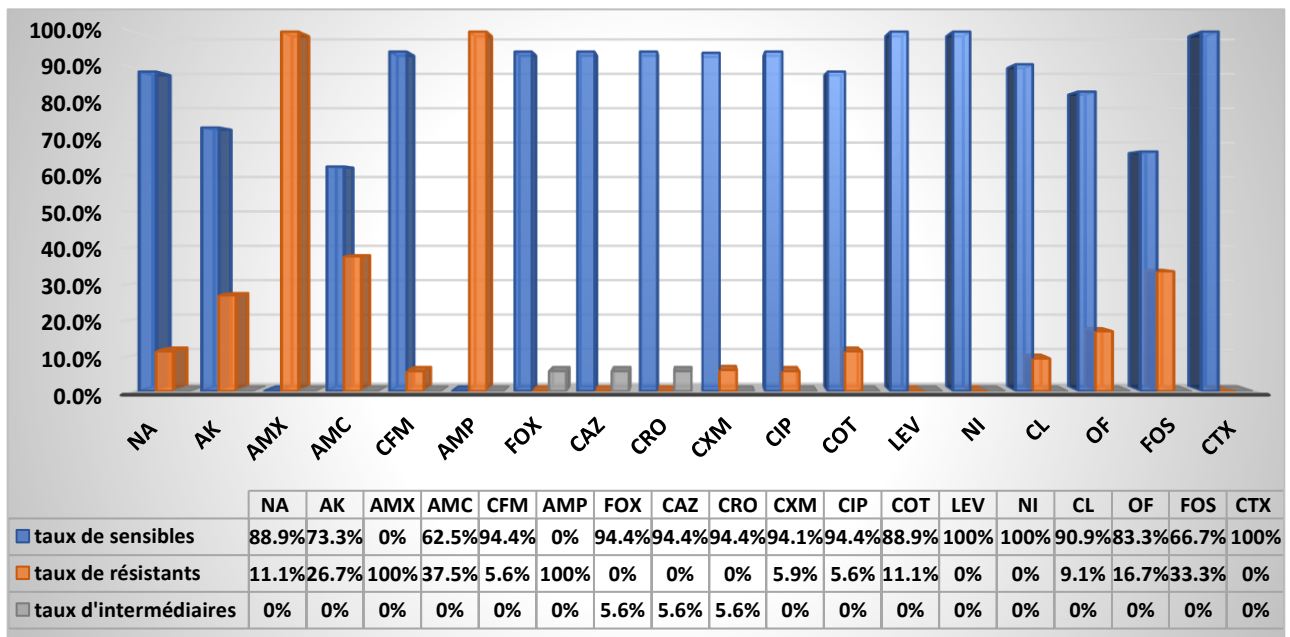


Figure 18 : profil d'antibiorésistance des souches de *E. coli*

Acide nalidixique :NA - Amikacine : AK - Amoxicilline : AMX -Augmentin : AMC - Céfixime : CFM - Ampicilline : AMP - Céfoxitine : FOX -Céftazidime : CAZ - Ceftriaxone : CRO - Céfuroxime : CXM - Ciprofloxacine : CIP - Bactrim : COT - Levofloxacine : LEV - Nitroxoline : NI - Céphalexin : CL - Ofloxacine : OF - Fosfomycine : FOS - Céfotaxime : CTX

2.2. Profil de résistance des souches de *Klebsiella pneumoniae*

Au sein des 3 souches de *Klebsiella pneumoniae* identifiées et ensuite soumises à l'antibiogramme, une expression de résistance élevée (100%) face à l'AMC, l'AMP, TIC, FOS et l'IMP et 67% pour chacun des PIP et CEP. Un taux de 50% pour CRO, CXM, LEV et CL, enfin 33% pour NA, CFM, CAZ, CIP et COT ont été constatés.

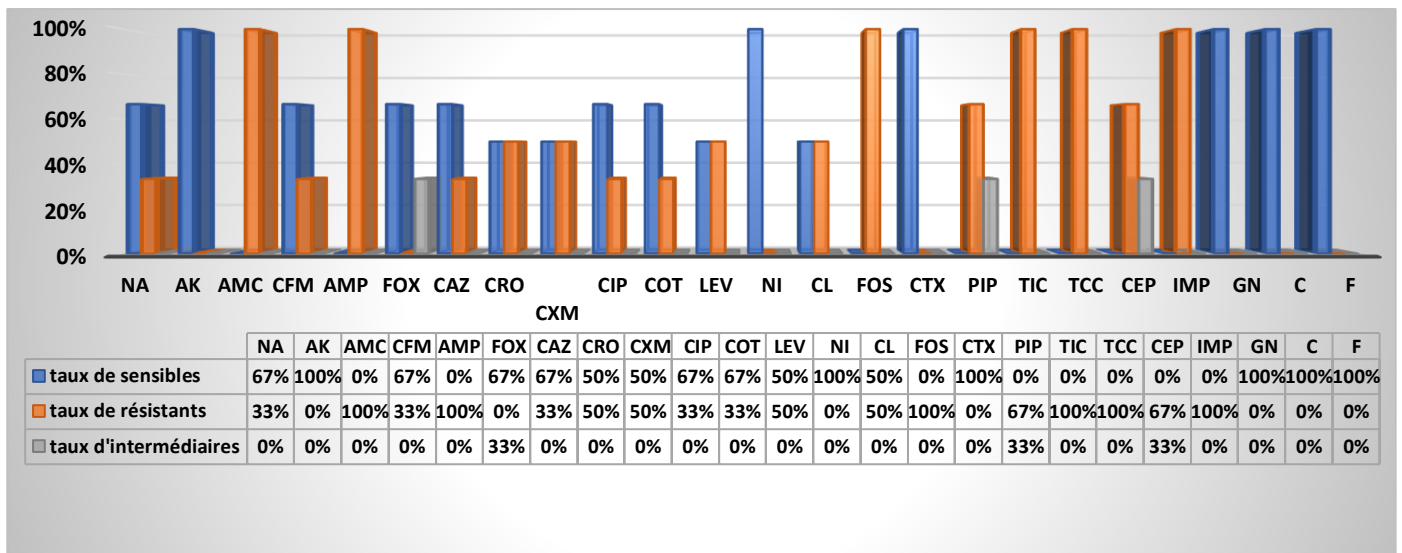


Figure 19 : Profil d'antibiorésistance des souches de *K. pneumoniae*

Acide nalidixique : NA - Amikacine : AK - Augmentin : AMC - Céfixime : CFM - Ampicilline : AMP - Céfoxitine : FOX - Céfazidime : CAZ - Ceftriaxone : CRO - Céfuroxime : CXM - Ciprofloxacine : CIP - Bactrim : COT - Levofloxacine : LEV - Nitroxoline : NI - Céfaloquine : CL - Fosfomycine : FOS - Céfotaxime : CTX - Piperacilline : PIP - Ticarcilline : TIC - Ticarcilline + acide clavulanique : TCC - Céphalotine : CEP - Imipénème : IMP - Gentamycine : GN - Chloramphénicol : C - Nitrofurane : F.

2.3. Profil de résistance de la souche de *Pseudomonas aeruginosa*

Nous avons constaté que l'unique souche de *Pseudomonas aeruginosa* identifiée présente une résistance vis-à-vis de IMP, TCC, CAZ, TIC et CEP (100%).

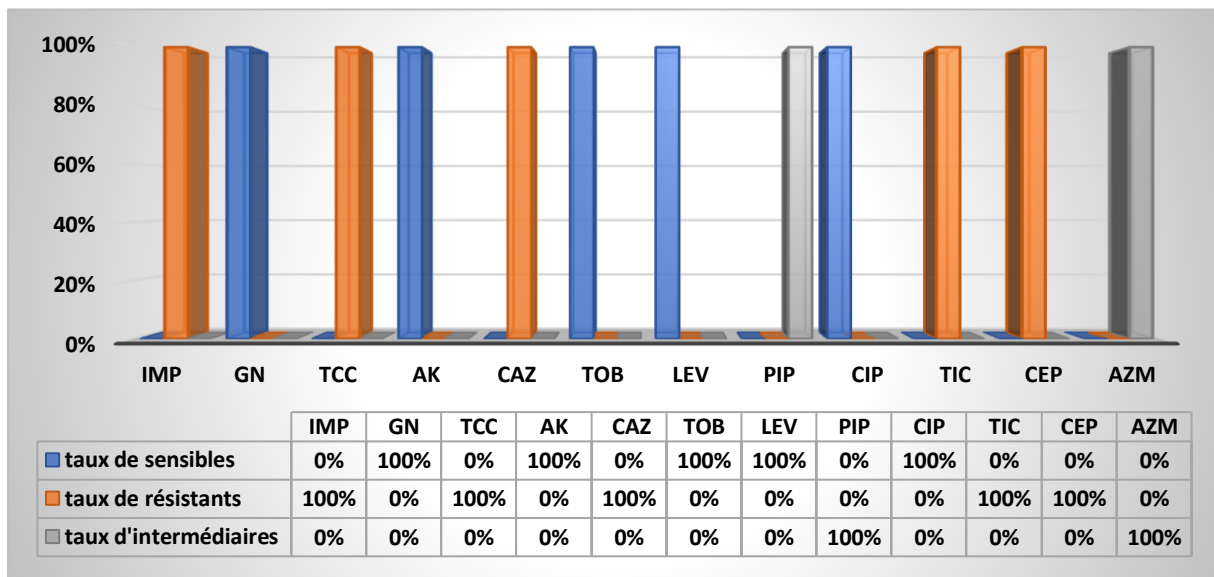


Figure 20 : Profil d'antibiorésistance de la souche *Pseudomonas aeruginosa*

Imipénème : IMP - Gentamycine : GN - Ticarcilline + acide clavulanique : TCC - Amikacine : AK - Céfazidime : CAZ - Tobramycine : TOB - Levofloxacine : LEV - Piperacilline : PIP - Ciprofloxacine : CIP - Ticarcilline : TIC - Céphalotine : CEP - Azithromycine : AZM.

2.4. Profil de résistance des souches de *Staphylococcus epidermidis*

Les 2 souches de *Staphylococcus epidermidis* obtenues ont manifesté une résistance de 100% face à OX, L, E, CD, CFM et MP et de 50% face à AF, GN, TOB, DO, AK et FOX.

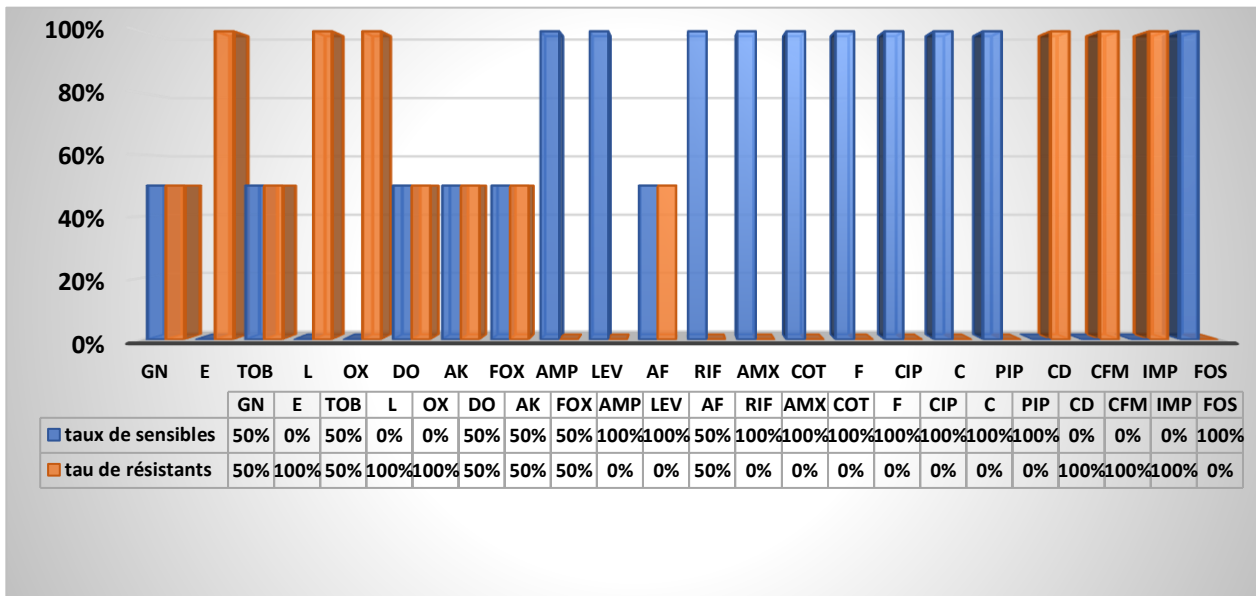


Figure 21 : Profil d’antibiorésistance des souches de *Staphylococcus epidermidis*

Gentamycine : GN - Érythromycine : E - Tobramycine : TOB - Lincomycine : L - Oxacilline : OX - Doxycycline : DO - Amikacine : AK - Céfoxitine : FOX - Ampicilline : AMP - Levofloxacine : LEV - Acide fusidique : AF - Rifampicine : RIF - Amoxicilline : AMX - Bactrim : COT - Nitrofurane : F - Ciprofloxacine : CIP - Chloramphénicol : C - Piperacilline : PIP - Clindamycine : CD - Céfexime : CFM - Imipénème : IMP - Fosfomycine : FOS.

2.5. Profil de résistance de la souche de *Staphylococcus* sp.

La seule souche de *Staphylococcus* sp. identifiée présente une résistance à FOS et AF uniquement (100%)

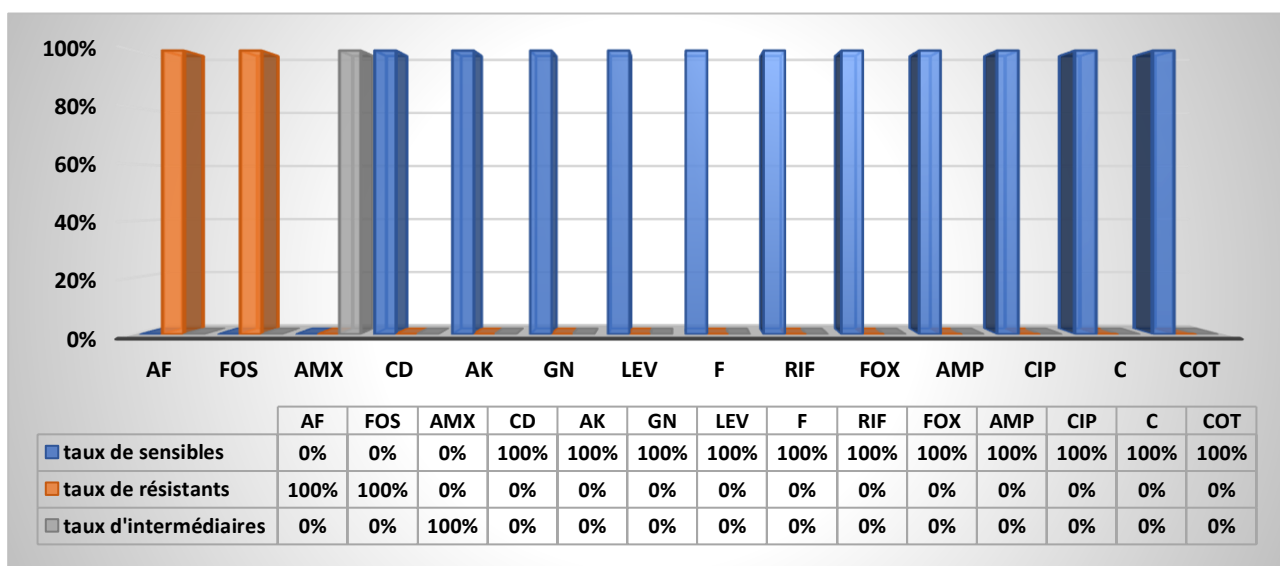


Figure 22 : Profil d’antibiorésistance de la souche de *Staphylococcus* sp.

Acide fusidique : AF - Fosfomycine : FOS - Amoxicilline : AMX - Clindamycine : CD - Amikacine : AK - Gentamycine : GN - Levofloxacine : LEV - Nitrofurane : F - Rifampicine : RIF - Céfoxitine : FOX - Ampicilline : AMP - Ciprofloxacine : CIP - Chloramphénicol : C - Bactrim : COT.

3. La multirésistance des souches

Parmi les souches résistantes, 3 souches multirésistantes ont été détectées, une souche de *E. coli* et une de *K. pneumoniae* résistantes principalement aux familles des Quinolones et Fluoroquinolones, aux Bêtalactamines, aux Phosphonomycine de même qu'aux Sulfamides-Triméthoprime pour *K. pneumoniae*. Ainsi qu'une souche de *S. epidermidis* résistante aux Aminosités, Macrolides, Bêtalactamines et Tétracyclines.

Tableau VI : Représentation des souches multirésistantes et familles d'antibiotiques

Souches multirésistantes	Antibiotiques résistants	Familles d'antibiotiques
<i>E. coli</i>	Acide nalidixique : NA Ofloxacin : OF - Ciprofloxacine : CIP	Quinolones Fluoroquinolones
	Céphalexin : CL - Céfixime : CFM -Céfuroxime : CXM	Bêtalactamines(céphalosporines)
	Fosfomycine : FOS	Phosphonomycine
<i>K. Pneumoniae</i>	Augmentin : AMC - Ampicilline : AMP - Piperacilline : PIP - Ticarcilline : TIC - Ticarcilline+ A. Clavulanique : TCC - Imipenèmes : IMP - Céftazidime : CAZ - Céfuroxime : CXM - Céphalexin : CL - Céphalotine : CEP - Céfixime : CFM - Ceftriaxone : CRO	Bêtalactamines
	Acide nalidixique : NA Ciprofloxacine : CIP - Levofloxacine : LEV	Quinolones Fluoroquinolones
	Bactrim : COT	Sulfamides – Triméthoprimes
	Fosfomycine : FOS	Phosphonomycine
<i>S. epidermidis</i>	Amikacine : AK - Gentamycine : GN - Tobramycine : TOB	Aminosides
	Érythromycine : E - Lincomycine : L – Clindamycine : CD	Macrolides
	Oxacilline : OX Céfixime : CFM	Bêtalactamines
	Doxycycline : DO	Tétracyclines

II. Discussion

Une infection urinaire se caractérise par l'atteinte d'un ou plusieurs tissus du système urinaire à travers l'invasion de microorganismes et dépend des conditions du patient et du foyer de l'infectieux. Cette infection peut être simple, si le patient ne présente aucun facteur de risque ou à risque de complication lorsque le patient infecté possède au moins un facteur de risque, favorisant ainsi la prolifération et rendant l'éradication de l'infection difficile. Parmi les facteurs de risques, le sexe, l'âge, la grossesse, le diabète, les pathologies tels que les tumeurs et les problèmes de prostate ou encore le sondage urinaire (**Kibbou, 2020**).

Selon les résultats de cette étude rétrospective, les infections urinaires semblent être plus importantes en été qu'en hiver avec un pic au mois de juillet et août d'une somme de 25,73%, la prédominance des germes en cette période chaude est nettement ressortie pour *E. coli* à 75%. En effet les infections urinaires connaissent une recrudescence pendant la période estivale surtout au mois d'août, plusieurs hypothèses ont été avancées pour expliquer cette saisonnalité comme, l'augmentation de l'humidité dans la région périnéale durant l'été qui faciliterait le passage des bactéries présentes dans le rectum vers l'urètre, favorisant ainsi le développement d'IU, les changements comportementaux, tels qu'une légère déshydratation entraîne une concentration urinaire plus élevée et une diminution du nombre de mictions, enfin l'élévation de la virulence des bactéries à Gram négatif pendant cette période pourrait être associée à des modifications des fonctions immunitaires induites par l'élévation des températures. Concernant les germes pouvant être retrouvés lors d'IU, la poussée saisonnière des Gram négatifs en particulier *E. coli* paraît être multifactorielle, résultant de la combinaison de facteurs environnementaux et comportementaux (**Girerd, 2017**). Selon des études précédentes(**Girerd, 2017 ; Savoye-Rossignol, 2016**), la prévalence saisonnière de *E coli* est plus élevée en été par rapport à l'hiver avec un taux d'augmentation allant de 12 à 21%, cette analyse concorde avec les résultats observés et confirme leurs cohérence.

Sur un total de 112 patients, 64% de femmes et 36% d'hommes ont été recensés, Parallèlement, après avoir consulté les archives de l'année 2023 du laboratoire, il a été répertorié sur un total de 1446 ECBU, 68% de femmes et 32% d'hommes. Ces résultats sont conformes aux données classiques de littérature qui décrivent la prédominance des IU pour les femmes, celle-ci résulte de l'anatomie féminine favorable aux infections se caractérisant par la courte longueur de l'urètre des femmes, la contiguïté du méat urétrale avec le vagin et l'anus, un dérèglement de la flore saprophyte du vagin et de l'urètre provoqué par une hygiène abusive, les infections sexuellement transmissibles ou encore par les rapports sexuels qui favorisent la remonté des germes des orifices vers la vessie(**Saadoun, 2020**), en effet à cause de tous ces

facteurs 50 à 60% des femmes sont touchées au moins une fois dans leur vie par une infection urinaire (Al Lawati *et al.*, 2024). Les résultats de cette étude sont confirmés par des études précédentes, (Saadoun, 2020) avec 57% de femmes et 43% d'hommes et (Seydou *et al.*, 2020) avec 65,5% de femmes et 34,5% d'hommes.

Selon les résultats obtenus, les IU touchent des personnes de tout âge mais présentent une prédominance pour les personnes âgées de plus de 60 ans (39,3%) qu'elles soient de sexe féminin ou masculin à cause de plusieurs conditions fragilisant le patient âgé, suivi des patients entre 20 et 40 ans (25%) en particulier les femmes. Les constatations sont confirmées par (Sy *et al.*, 2021) qui démontre que les personnes âgées représentent 41,60% des IU suivie des personnes entre 20 et 40 ans avec 28,70% avec une nette prédominance féminine. Chez les personnes âgées, une atténuation du système immunitaire, une réduction de la capacité vésicale, contraction involontaire de la vessie, une tendance aux troubles mictionnels et certaines modifications particulières en fonction du sexe sont observées, chez la femme à un certain âge il y'a une baisse du taux d'œstrogène qui provoque une augmentation du pH vaginal et entraîne une colonisation par des germes fécaux, chez l'homme d'un certain âge l'hypertrophie courante de la prostate provoque une évacuation partielle de l'urine pendant la miction ce qui entraîne la formation de résidus vésical et augmente le risque de bactériurie (Saadoun, 2020), les sécrétion prostatiques antimicrobiennes ont pour rôle de protéger l'appareil uro-génital masculin de la colonisation bactérienne, avec l'âge les sécrétions diminuent et la prolifération bactérienne est avantagée (Doumbia, 2020). Chez les femmes de 20 à 40 ans en âge de procréer sont aussi fortement exposées aux infections urinaires du fait qu'elles soient sexuellement actives et des potentielles grossesses (Saadoun, 2020).

Le taux de diabétiques avec une IU dans cette étude est de 26% et concerne que les patients de sexe féminin. D'après Gninkoun (2019) les patients diabétiques sont particulièrement vulnérables aux IU avec une prévalence plus marquée chez les femmes, en effet une incidence de 15,9% chez les femmes diabétiques contre 4,1% chez non-diabétiques. L'infection urinaire peut présenter des manifestations atypiques chez les patients diabétiques, notamment une récurrente affection de l'appareil urinaire haut se manifestant par une pyélonéphrite aiguë ou formation d'abcès rénaux, certaines formes graves IU sont quasiment spécifiques aux diabétiques tels les pyélonéphrites emphysémateuses ou les nécroses papillaires (Gninkoun, 2019). Parmi les facteurs favorisant l'infection chez de diabétiques, le dysfonctionnement de la vessie suite à des dommages nerveux causés par le diabète, les vaisseaux sanguins endommagés par le diabète altèrent la barrière cellulaire protectrice et les défenses immunitaires locales et la glycosurie qui détériore l'activité des polynucléaires, la

phagocytose et favorise la prolifération des microorganismes dans l'urine (**Mariko et al., 2021**). La fréquence des IU chez les diabétiques de la présente étude est quasiment identique à celle rapportée par ces études, 24.39% (**Mariko et al., 2021**) et est inférieur au ratio 59% de l'étude (**Gninkoun, 2019**).

Bien qu'un seul ECBU est ressorti positif chez les femmes enceintes de cette étude (8%), la grossesse semble être un des facteurs aggravant la survenue d'IU chez les femmes. Cela s'explique par les changements physiologiques qui se produisent pendant la grossesse comme l'élévation du pH et une réduction de la capacité de concentration des urines, ce qui limite leur pouvoir bactéricide. En effet, les hormones de la grossesse entraînent un relâchement des muscles de l'uretère et de la vessie ainsi qu'une compression liée à la dextrorotation (rotation vers la droite) de l'utérus. Aussi, une faible déshydratation peut conduire à une augmentation de la croissance bactérienne au sein de l'appareil urinaire et peut être responsable de la présence d'IU chez la femme enceinte (**Charlier et al., 2019**). La faible prévalence de l'IU pendant la grossesse observée dans cette étude concorde avec les résultats de l'enquête de (**Mian et al., 2023**) avec 10% d'IU chez des femmes enceintes se justifiant par la réalisation peu fréquente de l'ECBU dans le bilan prénatal, ainsi que la mise en place d'un traitement antibiotique dès la suspicion d'IU.

Sur les 28 cas positifs qui correspondent à 24% du nombre total d'ECBU, une nette prévalence féminine est notable, atteignant 93%. La plupart des femmes concernées ont plus de 60 ans, tandis que seulement 7% des cas impliquent des hommes, divisés entre un cas de moins de 20 ans avec une IU à *P. aeruginosa* résistante à l'imipénème et à la céftazidime et un autre ayant plus de 60 ans avec une IU à *K. pneumoniae* multirésistante, ces données indiquent la gravité des cas retrouvés chez les hommes malgré le faible taux de positivité.

Concernant les germes impliqués, les Bactéries à Gram négatif dont les entérobactéries étaient en première position avec *E. coli* l'agent uro-pathogène le plus retrouvé (64,3%) exclusivement chez les femmes, résultant du fait que ce germe possède des adhésives, capables de lier la bactérie à l'épithélium urinaire et d'empêcher son élimination par les vidanges vésicales, suivie de *Klebsiella pneumoniae* qui malgré son taux de prévalence relativement faible, avec seulement 10,7% de la population touchée, dont 3,6% d'hommes et 7,1% de femmes, elle représente néanmoins une menace significative et non négligeable en matière d'IU par le mécanisme de sécrétion d'une uréase qui alcalinise l'urine, dont le pH naturellement acide empêche la prolifération des germes (**Garba et al., 2020**). Des taux similaires ont été retrouvé dans une étude précédente, pour *E. coli* un taux de 63,71% dans l'étude (**Henniche et**

al., 2021), et pour *K. pneumoniae* un pourcentage de 12,9% dans l'étude (Mariko *et al.*, 2021), ainsi que 71% pour *E. coli* et de 15% pour *K. pneumoniae* dans l'étude (Es-Saoudy, 2019).

Quant aux bacilles à Gram négatif non fermentaires, exclusivement *Pseudomonas aeruginosa* a été isolé, révélé chez le sexe masculin et représente 3,6% des germes, il est principalement impliqué dans les infections nosocomiales, divers réservoirs hospitaliers ont été identifiés comme source potentielle d'IU associées aux soins(IUAS), elles sont liées à la présence de corps étrangers ou dispositifs médicaux tels que les sondes urinaires (Cottalorda, 2020). La proportion de *P. aeruginosa* est presque similaire à celle trouvées dans des études précédentes avec 2% (Garba *et al.*, 2020) et 3,5% chez (Nabti, 2020).

La présente étude a également révélé la présence de bactéries à Gram positif, les staphylocoques dont 7,1% correspondaient à *Staphylococcus epidermidis* et 3,6% à *Staphylococcus sp.* , ces derniers ont été observés seulement chez les femmes et interviennent dans les IU par un mécanisme qui repose sur la production de protéines de surface et de toxines par cette bactérie qui ont pour rôle d'initier son adhésion aux tissus de l'hôte ainsi que leur colonisation (Assouma *et al.*, 2023). Des pourcentages semblables ont été observés dans des études antérieures, légèrement supérieur pour *S. epidermidis* avec 10% (Mariko *et al.*, 2021) et légèrement inférieur pour *Staphylococcus sp.* avec 1,2% (Nabti, 2020)

Et enfin, *Candida albicans* avec 10,7% chez les femmes. Cette levure attaque les tissus de l'hôte via une sécrétion d'enzymes hydrolytiques comme les protéases, les phospholipases et les lipases qui jouent également un rôle important dans la pathogenèse de *Candida albicans* (Gharaghani *et al.*, 2018). Un taux relativement inférieur (4,3%) est trouvé dans une étude précédente (Mariko *et al.*, 2021).

La surconsommation et l'utilisation inappropriée des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire, rend la gestion des maladies infectieuses compliquée ces dernières années à cause de la défaillance thérapeutique des antibiotiques, cette inefficacité est due à la capacité d'adaptation et de survie des bactéries en présence d'ATB grâce à divers mécanismes biochimiques et génétiques définie comme l'antibiorésistance. L'acquisition de résistance à de nombreux antibiotiques en même temps désigne les bactéries comme multirésistante (BMR), beaucoup plus difficiles à traiter et éradiquer, ainsi pour classer une bactérie comme multirésistante elle doit accumuler des résistances à au moins 3 familles d'ATB à la fois(Ilyas, 2022).

Les souches de *E. coli* et *K. pneumoniae* présentent des taux élevés de résistance à l'ampicilline et l'amoxicilline qu'elle soit associée ou non à l'acide clavulanique, ces résultats

semblent être en accord avec d'autres études (Garba *et al.*, 2020 ; Mbuya *et al.*, 2019) avec des taux quasiment similaires. En effet ce sont les ATB les plus utilisés pour les traitements probabilistes, les espèces de la famille des entérobactéries ont été fréquemment confrontées à une utilisation déraisonnable des antibiotiques en conséquence, elles ont développé une résistance croissante aux molécules les plus fréquemment employées (Saadoun, 2020). L'émergence de cette résistance est causée par plusieurs facteurs notamment, une prescription abusive d'antibiotiques et le non-respect de la durée de l'antibiothérapie, les ventes non réglementés à cause de la présence de peu de réseaux de surveillance de l'antibiorésistance, négligence sanitaire, insuffisance de mesures de prévention des infections nosocomiales et pénurie d'accès à de nouveaux antibiotiques (D'Alançon, 2019).

Les souches de *E. coli* identifiées se sont avérées relativement sensibles à divers antibiotiques, avec un taux de sensibilité équivalent ou proche de 100% pour les quinolones/fluoroquinolones ainsi que les céphalosporines de 2^{ème} et 3^{ème} générations. Néanmoins une souche de *E. coli* multirésistante à 3 familles distinctes, quinolones/fluoroquinolones, bêtalactamines et phosphomycine a été détectée chez une patiente impliquant plusieurs facteurs de risques à savoir le sexe féminin, l'âge avancé (73 ans) et le diabète.

Les résultats des souches de *K. pneumoniae* identifiées ont montré une sensibilité notable à différents antibiotiques, elles étaient toutes sensibles (100%) à certains antibiotiques de la famille des aminosides, quinolones, céphalosporine, phénicolis et nitrofuranes. Pourtant une souche de *K. pneumoniae* multirésistante a été repérée, elle s'est avérée résistante à 4 familles d'antibiotiques, quinolones/fluoroquinolones, bêtalactamines, sulfamides-triméthoprimine et phosphomycine ceci étant due aux conditions du patient regroupant plusieurs facteurs de risque en l'occurrence l'âge avancé (76 ans), ainsi que le sondage urinaire suite à une intervention de la prostate et des problèmes de vessie et de reins.

L'unique souche de *P. aeruginosa* s'est manifestée chez un patient porteur d'une néphrostomie, les multiples séjours à l'hôpital ont causés la résistance à plusieurs bêtalactamines dont l'imipénème et la céftazidime. *P. aeruginosa* présente divers mécanismes chromosomiques de résistance aux antibiotiques en particulier aux bêta-lactamines. Leurs porines sont semblables à celles des Entérobactéries comme *E. coli* mais leur spécificité diffère, contrairement aux porines des Entérobactéries qui sont généralement non spécifiques, celles de *P. aeruginosa* montrent souvent une spécificité plus marquée, par exemple, OprD est la porine principale permettant la pénétration de l'imipénème. La résistance à l'imipénème chez *P. aeruginosa* peut survenir par la diminution de l'expression ou la perte de la porine OprD ou par

des mutations dans le gène ampC qui code pour une enzyme bêtalactamase inductible qui sont en mesure réduire la sensibilité à des antibiotiques tels que l'imipénème et la céftazidime **(Deroche, 2023)**.

Les 2 souches de *S. epidermidis* sont hautement résistantes à trois antibiotiques appartenant à la famille des aminosides, ainsi qu'aux bêta-lactamines, notamment les pénicillines, et aux macrolides. Quant à la souche de *Staphylococcus* sp. , elle présente une sensibilité élevée à quasiment tous les ATB testés sauf un ATB de la famille des phosphonomycine et à un autre de la famille des fusidanes, cette sensibilité est presque similaire aux résultats de l'étude précédente **(D'Alañon, 2019)** montrant un taux de sensibilité de plus de 50% pour la majorité des ATB testés dans notre étude pour cette souche. La résistance des staphylocoques est attribuée à la capacité de ces souches à former des biofilms ce qui rend leur élimination plus difficile surtout chez les porteurs de dispositifs médicaux implantés **(Tsopmene et al., 2023)**.

S. epidermidis a montré une forte sensibilité (50% et 100%) à divers ATB appartenant aux aminosides, bêta-lactamines et aux quinolones. Toutefois, une multirésistance a été repérée chez une souche de *S. epidermidis* à 4 familles différentes : les aminosides, les macrolides, les bêta-lactamines et les tétracyclines chez une patiente présentant comme facteur de risque le sexe féminin, un âge avancé (79ans), le diabète, une perforation de la vessie et l'ablation d'un rein.

「Conclusion」

Conclusion Générale

Les infections urinaires posent un défi significatif pour la santé en raison de leur fréquence et des risques qu'elles comportent. Bien qu'elles soient souvent perçues comme étant bénignes, certains groupes, tels que les femmes, les personnes âgées, les diabétiques et les individus avec des anomalies urologiques, présentent un risque important et peuvent entraîner des complications graves en l'absence de traitement. A la lumière des 112 échantillons analysés dans la présente étude, 28 était positifs (soit 24%) d'où en ressort la confirmation que les femmes sont les plus exposées aux IU avec 93% de positifs contre seulement 7% chez les hommes, ainsi qu'une atteinte plus importante chez les personnes âgées. L'épidémiologie bactérienne des infections urinaires n'a pas beaucoup changé au cours de ces dernières années, elle reste dominée par les entérobactéries dont *Escherichia coli* en prédominance, suivie par *Klebsiella pneumoniae*. Des bacilles à gram négatif non fermentaire à savoir *Pseudomonas aeruginosa*. Quant aux cocci à Gram positif, elles sont à faible pourcentage et sont principalement représentées par les staphylocoques.

Les infections urinaires sont souvent traitées efficacement avec des antibiotiques, mais l'antibiorésistance croissante pose un défi majeur. Cette résistance est principalement due à l'utilisation excessive et inappropriée des antibiotiques, exacerbée par des pratiques cliniques suboptimales. Pour aborder l'antibiorésistance de manière proactive, plusieurs perspectives stratégiques sont envisageables. La mise en place de mesures préventives tels que l'instauration de programme de contrôle de l'antibiorésistance pour la surveillance de l'utilisation des antibiotiques, notamment dans les milieux hospitaliers où la pression de sélection est élevée, ainsi que l'obligation d'obtenir d'une prescription médicale pour l'achat d'antibiotiques et la sensibilisation de la population sur les risques de l'antibiorésistance et de l'obligation du respect des durées de traitements prescrits afin de réduire l'automédication et d'avoir le contrôle sur la consommation d'antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire. D'autre part, la nécessité d'encourager et investir dans la recherche d'alternatives thérapeutiques en exploitant les propriétés antimicrobiennes des plantes médicinales et d'autres composés naturels dans le but de varier les choix de traitement et diminuer la dépendance aux antibiotiques.



Références bibliographiques



Références bibliographiques

A

- **Al Lawati, H., Blair, B. M. et Larnard, J. (2024).** Infections des voies urinaires : programme de base 2024. *Journal américain des maladies rénales*. P90-91
- **Amalvy, P. (2017).** Etude visant à comparer les résultats de différents types de bandelettes urinaires en fonction de leur mode d'utilisation chez le chien (Doctoral dissertation). P1871-1873
- **Assouma, F. F., Sina, H., Dossou, A. D., Socohou, A., Hounsou, M. C., Avogbe, P. H., ... & Baba-Moussa, L. (2023).** Antibiotic resistance profiling of pathogenic Staphylococcus species from urinary tract infection patients in Benin. *BioMed Research International*, 2023(1), 6364128. P2
- **Anonyme, 1. (2013).** The Urinary Tract and How it Works. Natl Kidney Urol Dis Inf Clear House. P1
- **Anonyme, 2. (2021).** Collège d'Urologie R2C, 5e édition_124041. P66-67

B

- **Banza, M. I., & Kasanga, T. K. (2020).** Prostatites aiguës sur prostate non tumorale aux cliniques universitaires de Lubumbashi : aspects épidémiologique et thérapeutique. *Pan African Medical Journal*, 37(1). P3
- **Baquer, F., Giraudon, E., & Jehl, F. (2021).** Bactéries multirésistantes et hautement résistantes émergentes : définition et mécanismes de résistance d'intérêt épidémiologique. *Revue Francophone des Laboratoires*, 2021(537), 28-36. P29
- **Baran, A., Kwiatkowska, A., & Potocki, L. (2023).** Antibiotics and bacterial resistance— a short story of an endless arms race. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(6), 5777. P2-15
- **Benrabah, M., Mechri, S. (2020).** Épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires en milieu hospitalier (HMRUC). P10
- **Bertholom, C. (2024).** Les antibiotiques bactéricides sont-ils plus efficaces que les bactériostatiques ? *Option/Bio*, 35(683-684), 15-17. P15-16

- **Berthélémy, S. (2016).** L'examen cyto bactériologique des urines. *Actualités pharmaceutiques*, 55(556), 57-59. P57-59
- **Berrahal, M., & Mohamed Bachir, S. (2021).** *Apport de la cristallurie et impact de l'étude bactériologique de l'urine pyélique et/ou du calcul urinaire dans la prise en charge de la lithiase d'infection* (Doctoral dissertation). P42-56
- **Boucif, B., Hadji, S. O. K., & Harir, B. A. (2023).** *Etude la prévalence et de la résistance aux antibiotiques des bactéries isolées d'infection urinaire chez des malades dans la Wilaya de Tiaret* (Doctoral dissertation, Université Ibn Khaldoun). P7-8
- **Boutoille, D. (2011).** Infections Urinaires. *Revue du Praticien, Médecine Générale, IFSI Nantes*. P19
- **Byron, J. K. (2019).** Urinary tract infection. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 49(2), 211-221. P216-217

C

- **Caquet, R. (2019).** 250 examens de laboratoire en pratique médicale courante. 250 *Examens de Laboratoire*, 9. P44-45,170-172
- **Cattoir, V., Schramm, F.(2023).** Comité de l'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie Recommandations V.1.0. P14-16
- **Chapelain, L. (2023).** L'antibiorésistance, une menace de premier plan. *Actualités Pharmaceutiques*, 62(627), 23-26. P24-26
- **Charif, K., & Djouzi, S. (2019).** *Profil bactériologique des infections urinaires diagnostiquées au laboratoire de microbiologie de l'hôpital Beloua, CHU Nedir Mohamed* (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou). P23
- **Charlier, C., Dang, J., & Woerther, P. L. (2019).** In-hospital management of acute complicated urinary tract infections. *Néphrologie & Thérapeutique*, 15(suppl1), S27-S32. P2
- **Chinemerem Nwobodo, D., Ugwu, M. C., Oliseloke Anie, C., Al-Ouqaili, M. T., Chinedu Ikem, J., Victor Chigozie, U., & Saki, M. (2022).** Antibiotic resistance : The

challenges and some emerging strategies for tackling a global menace. *Journal of clinical laboratory analysis*, 36(9), e24655. P2

- **Cottalorda, A. (2020).** *Diversité phénotypique et moléculaire d'isolats urinaires de Pseudomonas aeruginosa* (Doctoral dissertation, Normandie). P18-31

D

- **Dabo, G., Traoré, A. M., Touré, M. K., Allassem-Dingambaye, M., Sy, D., Sogodogo, D., ... & Kassoum, M. D. (2022).** Evaluation de la pratique et des risques d'infection nosocomiale lors du sondage urinaire dans les services de médecine du CHU du Point G, à Bamako. *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 23(2). P121
- **D'Alançon, L. A. (2019).** *Antibiorésistance des germes urinaires chez les militaires français et leur famille : étude observationnelle au GMC Bouffard-Djibouti* (Doctoral dissertation). P32-47
- **Delhaye, D. E. (2021).** Infections urinaires. *Service des maladies infectieuses, Hôpitaux universitaires Genève (HUV)*. P5
- **D. e. l. a. r. r. a. s, Camille (2014).** *Pratique en microbiologie de laboratoire ? Recherche de bactéries et de levures-moisissures*. Lavoisier. P113-117
- **Demoré, B., Grare, M., & Duval, R. E. (2018).** Généralités sur les antibiotiques par voie systémique et principes d'utilisation. *Pharmacie Clinique et Thérapeutique, 5ème édition*, 755-789. P755-765
- **Denis, F., Ploy, M. C., Poyart, C., Cattoir, V., & Martin, C. (2016).** *Bactériologie médicale : techniques usuelles*. Elsevier Health Sciences. P18-34,163-165
- **Denis, F., Ploy, M. C., Martin, C., Bingen, E., & Quentin, R. (2007).** Bactériologie Médicale Techniques Usuelles. *Edition Masson*. P7
- **Derardja, A., Messaadia, S. (2018).** Recherche de biofilms mixtes sur implants médicaux (Doctoral dissertation, Université des Frères Mentouri Constantine). P20-21
- **Deroche, L. (2023).** *Contribution à la compréhension des mécanismes de résistances aux nouvelles bêta-lactamines observés dans des souches cliniques de bacilles à Gram négatif : apports de la biologie moléculaire et de l'analyse*

pharmacocinétique/pharmacodynamique (Doctoral dissertation, Université de Poitiers). P38-40-44

- **Doumbia, R. (2020).** *PROFIL DE L'ANTIBIO-RESISTANCES DES GERMES RESPONSABLES D'INFECTIONS URINAIRES A L'INSTITUT NATIONAL EN SANTE PUBLIQUE DE BAMAKO DE JANVIER 2015 A JUILLET 2019* (Doctoral dissertation, USTTB). P1-8-9-23-2

E

- **El Assimi, I. (2020).** Étude rétrospective des infections urinaires au sein du service d'urologie ; CHU Mohammed VI ; Marrakech 2018-2019. P44
- **Es-Saoudy, I. (2019).** *Profil bactériologique des infections urinaires à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech* (Doctoral dissertation, These. Faculté de Medecine et de Pharmacie de Marrakech). P43-45-55

F

- **Flores-Mireles, A., Hreha, T. N., & Hunstad, D. A. (2019).** Pathophysiology, treatment, and prevention of catheter-associated urinary tract infection. *Topics in spinal cord injury rehabilitation*, 25(3), 228-240. P1

G

- **Garba, A. A., Douthii & M., Maman, L. A. W. A. L. I., Hassan, D. I. O. N. G. O. L. E., Maazou, H. A. L. I. D. O. U., Aboubacar, I., ... & Adehossi, E. (2020).** Étude Bactériologique des Infections Urinaires chez l'Adulte au Laboratoire de Microbiologie de l'Hôpital National de Zinder. *AMC*, 27(52), 94. P55
- **Gharaghani, M., Taghipour, S., Halvaezadeh, M., & Mahmoudabadi, A. Z. (2018).** Candiduria; a review article with specific data from Iran. *Turkish journal of urology*, 44(6). P 445-447
- **Girerd, I. (2017).** *Vagues de chaleur et infections urinaires du post-partum au sein du réseau de surveillance des infections nosocomiales en maternité MATER* (Doctoral dissertation). P23-24
- **Gninkoun, C. J., Mushaniko-Bita, D., Alassani, S. C. A., Sylla, S. D., & Dedjan, A. H. (2019).** Infection urinaire chez le patient diabétique à Cotonou : Aspects épidémiologiques

et facteurs associés. *Journal de la Société de Biologie Clinique du Bénin*, 32, 126-130. P126-127

H

- **Halawa, E. M., Fadel, M., Al-Rabia, M. W., Behairy, A., Nouh, N. A., Abdo, M., ... & Abdeen, A. (2024).** Antibiotic action and resistance: updated review of mechanisms, spread, influencing factors, and alternative approaches for combating resistance. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1305294. P3-7
- **Henniche, F. Z., Yamouni, F., Bensorsa, D., Sebahi, H., Aggoune, N., Chabani, A., & Zerouki, A. (2021).** Infections urinaires à entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi chez l'enfant : fréquence, facteurs de risque et alternatives thérapeutiques. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*, 34(4), 223-228. P226
- **Himi, A. R., & Zouhair, S. (2016).** Infection urinaire chez le diabétique. *Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech*, (149). P52
- **Hoznek, A., & Beurrier, S. (2017).** Comment je réalise une néphrostomie percutanée pour drainage rénal ? *Progrès en Urologie-FMC*, 27(3), F48-F53. P48-53

I

- **Ilyas, L. (2022).** Évolution de la consommation des antibiotiques au sein de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès 2016-2018. P53-60

J

- **Jacry, C. (2021).** *Découverte de nouvelles molécules antibiotiques et caractérisation de leurs modes d'action* (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay). P28-45
- **Janvier, F., Mbongo-Kama, E., Mérens, A., & Cavallo, J. D. (2008).** Les difficultés d'interprétation de l'examen cytbactériologique des urines. *Revue francophone des laboratoires*, 2008(406), 51-59. P52-53

K

- **Karam, M. R. A., Habibi, M., & Bouzari, S. (2019).** Urinary tract infection : Pathogenicity, antibiotic resistance and development of effective vaccines against Uropathogenic Escherichia coli. *Molecular immunology*, 108, 56-67. P56
- **Katongole, P., Nalubega, F., Florence, N. C., Asimwe, B. et Andia, I. (2020).** Gènes de formation de biofilm, de sensibilité aux antimicrobiens et de virulence d'Escherichia coli uropathogène isolés à partir d'isolats cliniques en Ouganda. *BMC Maladies infectieuses*, 20, 1-6. P2-4
- **Kaur, R. et Kaur, R. (2021).** Symptômes, facteurs de risque, diagnostic et traitement des infections urinaires. *Journal médical postdoctoral*, 97(1154), 803-812. P804-808
- **Kibbou, M. (2020).** Épidémiologie des infections urinaires chez les patients hospitalisés à l'Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. P12-50-54-56
- **Kissinger, P. J., Gaydos, C. A., Seña, A. C., Scott McClelland, R., Soper, D., Secor, W. E., ... et Muzny, C. A. (2022).** Diagnostic et prise en charge de Trichomonas vaginalis : résumé des données probantes examinées pour les lignes directrices 2021 des Centers for Disease Control and Prevention sur le traitement des infections sexuellement transmissibles. *Maladies infectieuses cliniques*, 74(Supplement_2), S152-S161. P152-153
- **Koné, C. (2020).** *Plantes médicinales dans la prise en charge des infections urinaires* (Doctoral dissertation, USTTB). P16-17

L

- **Latini Keller, V., Junod Perron, N., GRAF, J. D., & Stoermann Chopard, C. (2009).** Analyse d'urines : l'ABC du praticien : Médecine ambulatoire. *Revue médicale suisse*, 5(218), 1870-1875. P1871-1873
- **Li, Y. et Ni, M. (2023).** Régulation de la formation du biofilm chez Klebsiella pneumoniae. *Frontières en microbiologie*, 14, 1238482. P7

M

- **Mariko, M., Sow, D. S., Traoré, B., Traoré, A., Traoré, D., Dabo, G., ... & Sidibé, A. T. (2021).** Profil Bactériologique de l'Infection Urinaire chez les Diabétiques à l'Hôpital du Mali (Bamako). *HEALTH SCIENCES AND DISEASE*, 22(2). P33-34-36
- **Mascary, J. B. (2023).** *Etude de Pep16, un nouveau peptide antimicrobien dans différents modèles in vitro et in vivo d'infections ostéoarticulaires à Staphylococcus aureus* (Doctoral dissertation, Université de Rennes). P17-27

- **Mbuya, K. J., Twite, K. E., Nkana, M. V., Mujing, F., Kasamba, I. E., & Kalenga, M. K. (2019).** Profil Bactériologique Des Infections Urinaires Diagnostiquées Aux Cliniques Universitaires De Lubumbashi-RDC. P3-4
- **Mian, B., Angoi, V., Yao, B. A., Loué, V., Kakou, C., & Boni, S. (2023).** Les infections des voies urinaires chez la femme enceinte au centre hospitalo-universitaire de Cocody : épidémiologie et données de la prise en charge. *Annales de la SOGGO*, 18(41), 134-139. P137
- **Monegro, A. F., Muppidi, V. et Regunath, H. (2017).** Infections nosocomiales. P51
- **Moualek, I., Bariz, K., Sebbane, H., Msela, A., & Houali, K. (2022).** ACTIVITE ANTIBACTERIENNE DE QUELQUES EXTRAITS AQUEUX DE PLANTES MEDICINALES. *SARAHMED Éditions*, 93. P93
- **Mühlberg, E., Umstätter, F., Kleist, C., Domhan, C., Mier, W., & Uhl, P. (2020).** Renaissance de la vancomycine : approches pour briser la résistance aux antibiotiques chez les bactéries multirésistantes. *Revue canadienne de microbiologie*, 66(1), 11-16. P13

N

- **Nabti, L. Z. (2020).** *Sensibilité aux antibiotiques et aux huiles essentielles d'origanum glandulosum Desf. : des souches d'Escherichia coli isolées d'infection urinaire au CHU de Sétif* (Doctoral dissertation). P62
- **Nicolaou, K. C. et Rigol, S. (2018).** Une brève histoire des antibiotiques et des avancées sélectionnées dans leur synthèse. *Le Journal des antibiotiques*, 71(2), 153-184. P153
- **Ndiaye, B., Fall, M., Ndiaye, M. R., & Sarr, A. G. (2023).** CARACTERISATION DES BACTERIES MULTI-RESISTANTES AU CENTRE HOSPITALIER ABASS NDAO DE DAKAR. P8

O

- **Opatowski, M. (2020).** *Résistance bactérienne aux antibiotiques, apport du système national des données de santé* (Doctoral dissertation, Université Paris-Saclay). P16
- **Öztürk, R., & Murt, A. (2020).** Epidemiology of urological infections: a global burden. *World journal of urology*, 38, 2669-2679. P2

P

- **Pang, Z., Raudonis, R., Glick, B. R., Lin, T. J. et Cheng, Z. (2019).** Résistance aux antibiotiques chez *Pseudomonas aeruginosa* : mécanismes et stratégies thérapeutiques alternatives. *Avancées de la biotechnologie*, 37(1), 177-192. P178-181
- **Pulingam, T., Parumasivam, T., Gazzali, A. M., Sulaiman, A. M., Chee, J. Y., Lakshmanan, M., ... et Sudesh, K. (2022).** Résistance aux antimicrobiens : prévalence, fardeau économique, mécanismes de résistance et stratégies à surmonter. *Journal européen des sciences pharmaceutiques*, 170, 106103. P1-12-13

R

- **Rahmani, A., Youbi, H.(2018).** Les infections urinaires chez des patients externes et hospitalisés (Doctoral dissertation, Université des Frères Mentouri Constantine). P6
- **Randrianambinintsoa, L. V., Rakotonirina, H. H. C., Raherimandimby, M., & Maminiana, O. F. (2023).** Optimisation de vaccin contre la colibacillose bovine. *Revue Marocaine des Sciences Agronomiques et Vétérinaires*, 11(4), 474-484. P476
- **Rekhlil, L., & Amrani, D. (2022).** Profil microbiologique des infections urinaires et vaginales diagnostiquées au Laboratoire de Biologie Médicale ZERRAR. A à Tizi-Ouzou (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri Tizi Ouzou). P4-5-49
- **Ripert, C.(2013).** Mycologie médicale.Lavoisier,Paris. P27

S

- **Saadoun, M. (2020).** *Épidémiologie et niveau de résistance des bactéries responsables des infections urinaires à Béni Mellal* (Doctoral dissertation, Thèse du doctorat en médecine). P6-7-14-27-42-43-46-47-50
- **Savoie-Rossignol, L. (2015).** *Epidémiologie des infections urinaires communautaires* (Doctoral dissertation, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI). P10
- **Seydou, S. Y. (2021).** Profil épidémiologique et bactériologique des infections urinaires à entérobactéries productrices de bêtalactamases à spectre élargi (E-BLSE) dans le service de néphrologie du CHU du Point G, Bamako, Mali. *Revue Africaine et Malgache de Recherche Scientifique/Sciences de la Santé*, 2(2). P33
- **Sy, Amady., Oumar, D. I. O. P., MBODJI, M., Faye, M., FAYE, F. A., Ndiaye, F., ... & FAYE, N. (2021).** Profil de résistance aux bêta-lactamines des entérobactéries uropathogènes isolées dans le laboratoire de biologie médicale du Centre Hospitalier Régional de Thiès. *Revue Africaine de Médecine Interne*, 8(1), 39-47. P42

T

- **Tsopmene, U. J., Iwewe, Y. S., Eyong, I. M., Bisso, B. N., & Dzoyem, J. P. (2023).** Antibiotic Resistance Profile, Biofilm Formation Ability, and Virulence Factors Analysis of Three Staphylococcus spp. Isolates From Urine. *Cureus, 15*(4). P6

V

- **Vetrivel, A., Ramasamy, M., Vetrivel, P., Natchimuthu, S., Arunachalam, S., Kim, G. S. et Murugesan, R. (2021).** Formation du biofilm de Pseudomonas aeruginosa et son contrôle. *Produits biologiques, 1*(3), 312-336. P313-314-315

W

- **Wasfi, R., Hamed, S. M., Amer, M. A. et Fahmy, L. I. (2020).** Biofilm de Proteus mirabilis : développement et stratégies thérapeutiques. *Frontières de la microbiologie cellulaire et infectieuse, 10*, 546552. P1

Annexes



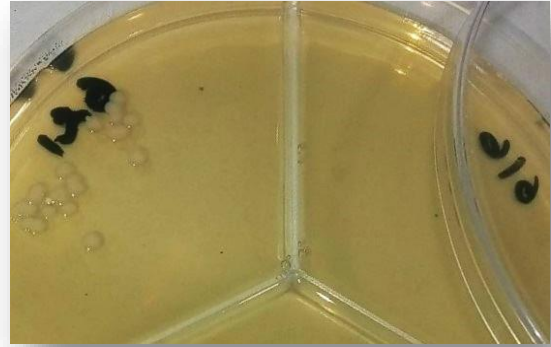
Fiche signalétique des patients

- Patient N° :
- Sexe :
 - Femme
 - Homme
- Âge :
- Situation matrimoniale :
 - Célibataire
 - Marié
- Maladies chroniques :
- Pathologies :
- Commentaire :

✚ Résultats des cultures d'ECBU sur milieu GN

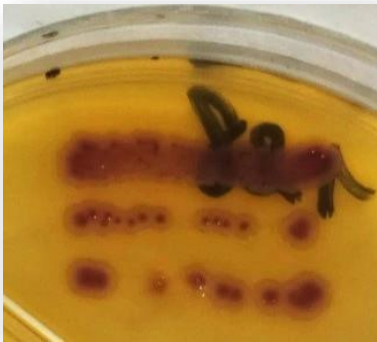


Présence d'infection urinaire – culture= 10^5 B/ml



Absence d'infection urinaire – culture $<10^3$ B/ml

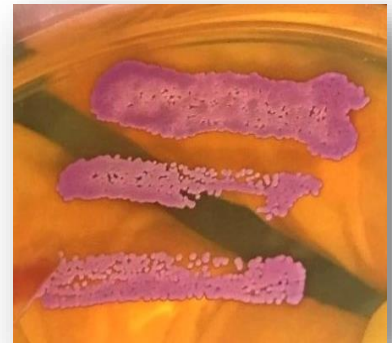
✚ Résultats des cultures sur milieu Chromagar



E. coli, colonies bombées roses foncées.



Klebsiella pneumoniae, colonies visqueuses bleu

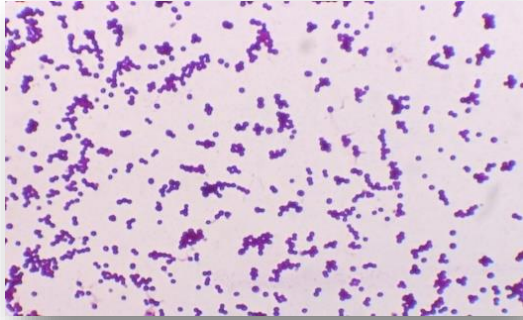


Staphylococcus epidermidis, colonies sèches violettes.

✚ Principe de la coloration de Gram

Sur un frottis bactérien fixé à la chaleur sur lame :

- Recouvrir la lame de colorant primaire "Violet de gentiane" 1 minute.
- Rincer à l'eau.
- Recouvrir la lame de "Lugol" pendant 45 secondes.
- Rejeter et rajouter le Lugol sans rincer pendant 45 secondes.
- Décolorer à l'alcool pas plus de 30 secondes
- Rincer abondamment à l'eau pour arrêter la décoloration.
- Recouvrir la lame de colorant secondaire "Fushine" pendant 1 minute.
- Bien rincer puis sécher.
- Observer au grossissement x100 du microscope avec l'huile d'immersion.



Bactérie à Gram (+) : *Staphylococcus*



Bactérie à Gram (-) : *E. coli*

🚦 Galerie biochimique

<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Uréase -	Uréase +
Indole +	Indole -
Fermentation des sucres + Production de gaz +	Fermentation des sucres + Production de gaz +
Citrate de Simmons -	Citrate de Simmons +
Mannitol +	Mannitol +
Mobilité +	Mobilité -
ONPG +	ONPG +



Galerie biochimique de *E. coli*

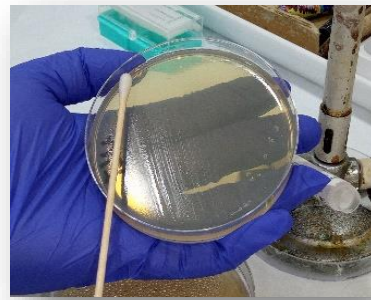


Galerie biochimique de *Klebsiella pneumoniae*

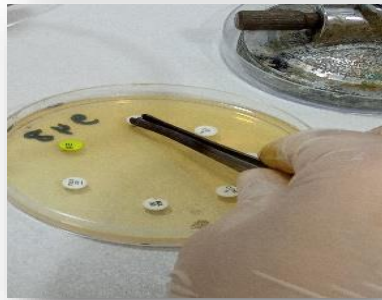
Etapes de l'antibiogramme



Préparation de la suspension.



Tapis bactérien.



Dépôt des disques.



Mesure des zones d'inhibition.