

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministre 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'étude

Présenté en vue de l'obtention d'un diplôme de Master en Sciences Biologiques

Option : Biotechnologie microbienne

Thème

**Résistance aux antibiotiques des bactéries impliquées dans
les infections urinaires**

Présenté par :

AIT FERHAT Lynda

AMEZIANE Ahlem

Soutenu publiquement le 13 /07/2023 devant le jury composé de :

Mr TITOUCHE Y.

Maitre de conférences classe A

Président

Mme DERMECHE S.

Maitre de conférences classe B

Examinatrice

Mme SALMI Dj.

Maitre de conférences classe B

Promotrice

Année universitaire : 2022 - 2023

Remerciement

Nous tenons à remercier en premier lieu le Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé, la volonté, la foi et le courage pour réaliser ce travail.

*Notre gratitude et nos sincères remerciements vont à notre promotrice madame **SALMI Djouza**, maitre de conférences classe B à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, pour ses précieux conseils et son orientation, son soutien, elle n'a cessé de nous encourager tout le long de ce travail, qu'elle soit assurée de notre grand respect. Nous tenons également à exprimer nos remerciements les plus sincères à monsieur **Titouche Y**, maitre de conférences classe A à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, qui nous a fait l'honneur de présider le jury de soutenance.*

*Nos vifs remerciements s'adressent à madame **Dermeche S**, maitre de conférences classe B à l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, pour avoir pris de son temps afin de juger notre modeste travail.*

*Nous tenons à remercier monsieur **Khelil Said**, responsable du laboratoire Khelil Said de Larbaa Nath Irathen, qui nous a offert un lieu de travail afin de réaliser notre stage et compléter ce travail, ainsi nous remercions tous le personnel de ce laboratoire pour leur gentillesse et leur aide.*

Enfin toute notre sympathie et nos remerciements vont également à tous ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Dédicace

Je tiens à dédier cet humble travail à toutes les personnes qui me sont chères :

A mes très chers parents Rabah et Zahia qui ont été et seront toujours mon haut exemple, par leur honnêteté et leur responsabilité, ils ne cessent de me donner avec leur amour, leur tendresse, leur conseils et orientations dans ma vie, ce travail n'aura jamais pu avoir le jour sans leur soutien et leur prière tout au long de mes études. Que dieu leur accorde une longue vie pleine de bonheur et de santé.

A mes chers frères Ouidir, Aghiles, Karim et Jugurtha pour l'intérêt que vous portez à ma vie, que je vous souhaite un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de succès.

*A mes chers grands parents, Dieu les prête une longue vie et beaucoup de santé.
A mes oncles et tantes en particulier Bilal et Brahim pour leur soutien et coopération pour la poursuite de ce travail.*

*A mes chers cousins et cousines, en particulier ma chère Tinhinane.
A ma chère copine et binôme Ahlem, elle est une sœur avant d'être une collègue, merci pour votre effet, votre compréhension, votre soutien moral et votre encouragement au moment de faiblesse. C'est ensemble qu'on s'est battu pour réaliser ce travail.*

A mes chères amies et d'autres personnes que je n'ai pas en l'occasion de les mentionner.

A tous mes amis de la promotion Biotechnologie Microbienne 2022/2023.

Lynda

Dédicace

« Au nom d'Allah, le tout miséricordieux, le très miséricordieux »

A l'homme, mon précieux offre du Dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père Djamel. Tu n'as jamais cessé de te battre pour nous, tu nous as appris la simplicité, la politesse, le respect des autres et l'honnêteté, tu nous as offert les plus belles chances dans la vie dont celle d'étudier. J'espère ce travail ce travail sera à la hauteur de tes attentes et l'accomplissement de tes efforts.

A la lumière de ma vie, A la femme qui a souffert sans me laisser souffert sans me laisser souffrir, ma mère Lamia. Les mots me manquent pour exprimer mon amour, mon admiration et ma reconnaissance pour toi. Tu représentes tout pour moi, tu es le symbole de la bonté.

Mes chers parents, que Dieu vous bénisse et vous garde aussi longtemps que possible auprès de nous.

A mes deux frères, Ramdane et Brahim, qui m'ont toujours soutenu et encouragé, que Dieu vous garde et vous protège. Je vous souhaite une vie pleine de succès.

A ma grande sœur Ghenima, que Dieu te préserve.

A ma princesse, Racha, celle qui n'a jamais cessé de m'encourager, me rendre sourire et sécher mes larmes. Je te souhaite ma chère sœur un avenir florissant et une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

A la mémoire de mes grands-parents maternels, j'aurais aimé que vous soyez à mes côtés en jour, Que Dieu vous accueille dans son vaste paradis.

A la mémoire de mon grand-père paternel, tu étais un deuxième père pour moi, j'oublierai jamais l'amour que tu nous as partagé. J'aurais souhaité ta présence en ce moment pour partager ma joie, tu seras toujours présent dans mon cœur.

A tous mes amis et tous ceux qui ont cru en moi et qui m'ont donné l'envie d'aller en avant pour réussir mon cursus, je vous remercie énormément.

A toi Lynda, c'est ensemble qu'on s'est battue pour réaliser ce travail, je te remercie pour ton écoute, ton aide et ta compréhension. Je te souhaite tous le bonheur et la réussite qui peuvent existés.

Ahlem

Résumé

L'infection urinaire est l'une des infections bactériennes les plus communes, elle constitue un réel problème de santé publique par sa fréquence et parfois par sa gravité. Elle peut toucher plusieurs organes du système urinaire ; vessie (cystite), reins (pyélonéphrite), prostate (prostatite) et urètre (urétrite). Le diagnostic de cette infection repose sur l'examen cyto bactériologique. L'objectif de notre étude réalisée au laboratoire d'analyses médicales Dr. Saïd Khelil à Larbaa Nath Irathen, est de mettre en évidence les bactéries impliquées dans l'infection urinaire et d'étudier leur profil de sensibilité ou de résistance. Au cours de notre travail porté sur 870 échantillons collectés, 157 répondaient aux critères d'infection urinaire (18%), nous avons constaté la prédominance des infections urinaires chez le sexe féminin avec un taux de 75 % par rapport au sexe masculin qui présente un taux de 25 %. Ainsi l'âge moyen de nos patients infectés est de 50 ans et plus. Cet examen a permis également d'isoler plusieurs germes dont : *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus sp*, *Streptococcus sp*, *Enterobacter sp*, *Enterococcus sp* et *Pseudomonas aeruginosa*. Les résultats ont montré que les entérobactéries représentent la grande majorité des bactéries responsables des infections urinaires. L'antibiogramme des souches bactériennes a révélé une importante résistance aux Bêta –lactamines, plus particulièrement à l'Amoxicilline et à la pénicilline. En effet, les bactéries *Escherichia coli*, *Klebsiella* et *Proteus* résistent à l'Amoxicilline tandis que les *Staphylococcus saprophyticus* résistent à la Pénicilline. La connaissance des facteurs favorisant les infections urinaires et la prévention en évitant l'automédication ainsi la sensibilisation du public constituent des moyens de lutte contre l'antibiorésistance et optimiser le choix de l'antibiothérapie.

Mots clés

Infection urinaire, examen cyto bactériologique des urines, antibiorésistance, entérobactéries.

Abstract

One of the most common bacterial infections, urinary tract infection (UTI) is a real public health problem, due to its frequency and sometimes severity. It can affect several organs of the urinary system: the bladder (cystitis), kidneys (pyelonephritis), prostate (prostatitis) and urethra (urethritis). Diagnosis of this infection is based on cytobacteriological examination. The aim of our study, carried out at the Dr. Said Khelil medical analysis laboratory in Larebaa Nath Irathen, is to identify the bacteria involved in urinary tract infection and to study their sensitivity or resistance profile. In the course of our work, out of 870 samples collected, 157 met the criteria for urinary tract infection (18%), and we noted the predominance of urinary tract infections in females, with a rate of 75%, compared with males, who had a rate of 25%. The average age of our infected patients is 50 and over, due to many factors such as menopause in women and prostate hypertrophy in men. This examination also made it possible to isolate several germs, including *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus sp*, *Streptococcus sp*, *Enterobacter sp*, *Enterococcus sp* and *Pseudomonas aeruginosa*. The results showed that enterobacteria account for the vast majority of bacteria responsible for urinary tract infections. Antibiotic susceptibility testing of bacterial strains revealed high levels of resistance to beta-lactam, particularly Amoxicillin and penicillin. *Escherichia coli*, *Klebsiella* and *Proteus* are resistant to Amoxicillin, while *Staphylococcus saprophyticus* is resistant to Penicillin. This resistance may be due to a number of factors, such as over-prescription of low-dose, broad-spectrum antibiotics, their use in agriculture and self-medication.

Key words

Urinary tract infection, urine cytobacteriological examination, antibiotic resistance, enterobacteria.

A horizontal orange scroll graphic with a light-to-dark gradient and a dark orange border. The scroll is unrolled in the center, with the top and bottom edges curled up. The word "Sommaire" is centered on the unrolled portion.

Sommaire

SOMMAIRE

Introduction	1
1. Synthèse bibliographique	3
1.1. Infection urinaire	3
1.1.1. Urine.....	3
1.1.2. Anatomie de l'appareil urinaire.....	3
1.1.2.1. Partie supérieure de l'appareil urinaire	4
1.1.2.2. Partie inférieure de l'appareil urinaire	4
1.1.3. Définition de l'infection urinaire.....	6
1.1.4. Epidémiologie	6
1.1.5. Classification des infections urinaires	7
1.1.5.1. Selon la localisation	7
1.1.5.2. Selon la complexité.....	7
1.1.6. Types d'infections urinaires	8
1.1.6.1. Pyélonéphrite aigue.....	8
1.1.6.2. Cystite	8
1.1.6.3. Prostatite	9
1.1.6.4. Urétrite	9
1.1.6.5. Bactériurie asymptomatique	9
1.1.7. Voies des infections urinaires.....	10
1.1.7.1. Voie ascendante	10
1.1.7.2. Voie hématogène.....	10
1.1.7.3. Voie lymphatique.....	10
1.1.8. Facteurs prédisposant à l'infection urinaire	10
1.1.9. Germes responsables des infections urinaires	11
1.1.9.1. Bacilles à Gram négatifs	11

1.1.9.2.	Cocci à Gram positif	11
1.1.10.	Mécanismes des infections urinaires	12
1.1.11.	Facteurs de défense contre les infections urinaires	14
1.1.12.	Diagnostic des infections urinaires.....	15
1.1.12.1.	Bandelettes urinaires	15
1.1.12.2.	Examen cyto bactériologique des urines.....	16
1.1.13.	Traitement et préventions des infections urinaires.....	16
1.1.13.1.	Traitement des infections urinaires	16
1.1.13.2.	Prévention des infections urinaires	17
1.2.	Résistance aux antibiotiques.....	19
1.2.1.	Définition des antibiotiques	19
1.2.2.	Classes des antibiotiques	19
1.2.2.1.	Les bêta lactamines	19
1.2.2.2.	Les macrolides	21
1.2.2.3.	Les aminosides.....	22
1.2.2.4.	Les quinolones	23
1.2.2.5.	Les cyclines ou tétracyclines.....	23
1.2.3.	Mode d'action des antibiotiques	24
1.2.4.	Définition de la résistance aux antibiotiques.....	26
1.2.5.	Causes de la résistance aux antibiotiques.....	26
1.2.5.1.	Antibiogramme	27
1.2.6.	Mécanismes de résistance aux antibiotiques	29
1.2.6.1.	Inactivation enzymatique de l'antibiotique.....	29
1.2.6.2.	Modification ou remplacement de la cible.....	30
1.2.6.3.	Efflux actif	30
1.2.6.4.	Perméabilité réduite de la molécule	30
1.2.7.	Types de résistance.....	31

1.2.7.1.	Résistance naturelle (intrinsèque)	31
1.2.7.2.	Résistance acquise.....	31
1.2.8.	Les infections urinaires et la résistance aux antibiotiques	33
1.2.9.	Stratégies de lutte contre la résistance aux antibiotiques	33
2.	Partie expérimentale	35
2.1.	Matériels et méthode	35
2.1.1.	Matériels.....	35
2.1.2.	Méthode.....	35
2.1.2.1.	Prélèvement et transport des urines	35
2.1.2.2.	Examen cytologique des urines.....	36
2.1.2.3.	Culture bactériologique des urines.....	37
2.1.2.4.	Identification des souches bactériennes	37
2.1.2.5.	Antibiogramme	40
2.2.	Résultats et discussions	42
2.2.1.	Examen macroscopique des urines.....	42
2.2.2.	Examen microscopique des urines	43
2.2.3.	Examen bactériologique des urines.....	45
2.2.4.	Identification biochimique des souches bactériennes isolées.....	47
2.2.5.	Résultats des antibiogrammes réalisés	48
2.2.6.	Incidence des infections urinaires	49
2.2.7.	Incidence des infections urinaires selon le sexe.....	50
2.2.8.	Incidence des infections urinaires selon l'âge	51
2.2.9.	Incidence des infections urinaires en fonction des bactéries mise en cause	53
2.2.9.1.	Incidence des infections urinaires causées par des Gram négatif	54
2.2.9.2.	Incidence des infections urinaires causées par des cocci à Gram positif....	55
2.2.10.	Profil de l'antibiorésistance des germes.....	57
2.2.10.1.	Profil de l'antibiorésistance des entérobactéries aux antibiotiques testés...	57

2.2.10.2. Profil de l'antibiorésistance de <i>Staphylococcus aureus</i> aux antibiotiques testés	59
2.2.10.3. Profil de l'antibiorésistance de <i>Staphylococcus saprophyticus</i> aux antibiotiques testés	59
2.2.10.4. Profil de l'antibiorésistance de <i>Pseudomonas</i> aux antibiotiques testés	60
Conclusion	62

Références bibliographiques

Annexes

Liste des abréviations

AU	:	Anatomie urinaire.
BA	:	Bactériurie asymptomatique.
BGN	:	Bacilles à Gram négatif.
BLSE	:	Bêtalactamases à spectre élargi.
BU	:	Bandelettes urinaires.
c	:	Concentration critique basse.
C	:	Concentration critique haute.
CC	:	Cystite compliquée.
CGP	:	Cocci à Gram positif.
CMI	:	Concentration minimale inhibitrice.
CNC	:	Cystite non compliquée.
CPPS	:	Syndrome de douleur pelvienne chronique.
d	:	Diamètre critique inférieur.
D	:	Diamètre critique supérieur.
ECBU	:	Examen cytobactériologique des urines.
GC	:	Gélose CHROMagar.
GN	:	Gélose nutritive.
IU	:	Infection urinaire.
IUC	:	Infection urinaire compliquée.
IUNC	:	Infection urinaire non compliquée.
IVU	:	Infection des voies urinaires.
MH	:	Mueller Hinton.
PABA	:	Acide para-amino-benzoïque.
PBA	:	Prostatite bactérienne aigue.
PBC	:	Prostatite bactérienne chronique.
PC	:	Prostatite chronique.

pH	:	potentiel Hydrogène.
PIA	:	Prostatite inflammatoire asymptomatique.
PLP	:	Protéines de liaison à la pénicilline.
PM	:	Poids moléculaire.
PNA	:	Pyélonéphrite aigue.
SC	:	Coagulase liée.
SN	:	Sulfonamide.
TC	:	Coagulase libre.
UFC	:	Unités formant colonies.
UPEC	:	Uropathogène <i>Escherichia coli</i> .
VIH	:	Virus de l'immunodéficience humaine.

Liste des tableaux

Tableau I: Caractéristiques d'une urine contaminée	3
Tableau II: Groupes des pénicillines et leurs caractéristiques	21
Tableau III : Critères de catégorisation selon les valeurs critiques.....	29
Tableau IV : Différenciation des Klebsiella Enterobacter Serratia par le milieu urée indole.	39
Tableau V : Interprétation des résultats de l'examen cytologique des urines	45
Tableau VI : Aspects typiques des souches développées sur gélose CHROMagar.....	46
Tableau VII : Résultats du milieu urée indole pour différencier les Klebsiella Enterobacter Serratia.	47

Liste des figures

Figure 1: Anatomie de l'appareil urinaire	6
Figure 2: Pathogenèse des infections urinaires	13
Figure 3: Bandelettes urinaires	15
Figure 4: Présentation d'une bêtalactamine	20
Figure 5: Structure des macrolides	22
Figure 6: Structure des aminosides	23
Figure 7: Structure de base des cyclines	24
Figure 8: Mode d'action des antibiotiques	25
Figure 9: Schéma représentatif d'un antibiogramme	28
Figure 10: Mécanismes de résistances aux antibiotiques	31
Figure 11: Mécanisme d'acquisition de la résistance	32
Figure 12 : Schéma récapitulatif des étapes de l'examen cyto bactériologique des urines ECBU.	41
Figure 13 : Aspects macroscopiques des urines.....	42
Figure 14 : Aspects microscopiques des urines	44
Figure 15 : Aspects des souches bactériennes développées sur CHROMagar	46
Figure 16 : Interprétation des résultats sur milieu Urée-Indole.	47
Figure 17 : Résultats de quelques antibiogrammes réalisés sur différentes souches	49
Figure 18 : Incidence des infections urinaires.....	50
Figure 19 : Incidence des infections urinaires selon le sexe.	50
Figure 20 : Incidence des infections urinaires selon l'âge chez l'homme.	52
Figure 21 : Incidence des infections urinaires selon l'âge chez la femme.....	52
Figure 22 : Répartition des infections urinaires en fonction des bactéries selon leur Gram...	54
Figure 23 : Répartition des infections urinaires causées par des Gram négatif.	54
Figure 24 : Incidence des infections urinaires causées par des <i>Entérobacteriaceae</i>	55
Figure 25 : Incidence des infections urinaires causées par des cocci a Gram positif.	56
Figure 26: Incidence des infections urinaires causées par des Staphylococcus.....	56
Figure 27 : Résistance des souches d'Escherichia coli aux antibiotiques testés.	58
Figure 28 : Résistance des souches Klebsiella aux antibiotiques testés.....	58
Figure 29 : Résistance de la souche Proteus aux antibiotiques testés.	58
Figure 30 : Résistance des Staphylococcus aureus aux antibiotiques testés.	59
Figure 31 : Résistance des Staphylococcus aureus aux antibiotiques testés.	60
Figure 32 : Résistance des souches Pseudomonas aux antibiotiques testés.....	60



Introduction

Introduction

L'infection urinaire est une pathologie fréquente, considérée comme l'infection la plus connue et l'un des principaux motifs de consultation partout dans le monde. Elle figure au second rang des infections bactériennes après celle des voies respiratoires (Sbiti et *al.*, 2017). Sa fréquence est élevée, elle est estimée à 150 millions de cas par an dans le monde et elle est variable en fonction du sexe et de l'âge (Bertholom, 2016). Sa prévalence est beaucoup plus élevée chez la femme que chez l'homme. En effet, près de 60% d'entre elles souffrent d'un épisode d'infection au moins une fois dans leur vie (Syed et *al.*, 2019).

Plusieurs types d'infections sont rencontrées, dont chacune touche spécifiquement un des organes de tractus urinaire ; cystite, pyélonéphrite, urétrite, prostatite affectant respectivement la vessie, les reins, l'urètre et la prostate. Elles sont classées selon leur complexité en infections urinaires non compliquées et en infections urinaires compliquées. Les premières affectent les personnes en bonne santé sans anomalies structurelles ou fonctionnelles des voies urinaires contrairement aux deuxièmes qui présentent des facteurs de risque et elles sont associées à des anomalies neurologiques des voies urinaires, aux cathétérismes, à l'exposition à des antibiotiques (Mancuso et *al.*, 2023).

Elles pénètrent par voie ascendante, c'est-à-dire à partir de la flore urétrale envahissant la vessie puis les reins (Barrail, 2018). Son diagnostic repose sur la mise en évidence des germes dans les urines, soit indirectement à l'aide des bandelettes urinaires qui sont recommandées suite à leur facilité d'utilisation, ou par un examen cyto bactériologique des urines qui constitue l'examen clé permettant l'identification le germe responsable et d'étudier sa sensibilité ou sa résistance vis-à-vis des antibiotiques. Il est intéressant de respecter certaines conditions de prélèvement pour éviter des résultats peu fiables (Leroy et *al.*, 2004).

Les entérobactéries sont les principales causes d'infection urinaire dont *Escherichia coli* est la plus couramment impliqué suivie *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* et *Proteus mirabilis*.

L'antibiothérapie constitue le moyen de lutte contre ces bactéries, mais au cours de ces dernières années, l'exposition croissante aux antibiotiques comme dans le cas des prescriptions inappropriées, l'automédication et l'utilisation d'antimicrobien dans le secteur agroalimentaire a favorisé la sélection des souches bactériennes résistantes qui aboutissent parfois à un échec thérapeutique (Chadli et *al.*, 2008). En effet, l'antibiorésistance est en augmentation depuis

plusieurs décennies entraînant une élévation de la durée des soins et de la morbidité associées aux infections comme les infections urinaires qui résistent généralement aux céphalosporines de troisième génération et aux quinolones (Felipe, 2014), ce qui remet en cause le pronostic vital et pose un risque notable pour les populations exposées (Opatowski, 2020).

Afin d'optimiser le choix de l'antibiothérapie, il est essentiel de détecter la résistance des souches bactériennes aux antibiotiques. C'est dans ce sens que nous avons trouvé utile d'étudier les infections urinaires au sein du laboratoire d'analyses médicales Saïd Khelil. Les objectifs de notre travail ont porté sur :

- Identification des micro-organismes responsables des infections urinaires.
- Etude de la fréquence des infections urinaires et leur répartition selon le sexe et l'âge des patients.
- Etablissement du profil bactériologique et l'évolution de la résistance aux antibiotiques des souches bactériennes isolées dans les prélèvements urinaires.

A horizontal orange scroll graphic with rounded ends and a slight shadow, containing the text 'Synthèse bibliographique'.

Synthèse bibliographique

1. Synthèse bibliographique

1.1. Infection urinaire

1.1.1. Urine

L'urine est un liquide organique sécrété par les reins par filtration du sang. Elle est de couleur jaune clair à jaune foncé avec un pH légèrement acide. L'organisme produit par jour environ 1,5 litre d'urine éliminée à raison de cinq à six mictions quotidiennes.

Ce liquide se compose de 95 % d'eau et de 5 % de déchets dont on trouve les sels minéraux (sodium, potassium, phosphore, magnésium ...), des déchets azotés (urée, créatinine...), des acides comme l'acide citrique, l'acide lactique ainsi des hormones, des vitamines et des enzymes en très faibles quantités (Dussourt et Micheline, 2012).

L'urine normale est stérile mais il peut y'avoir une contamination provoquant un changement dans plusieurs caractères : volume, couleur, odeur, turbidité et pH. (Dorbani et *al.*, 2021).

Tableau I: Caractéristiques d'une urine contaminée (Dorbani et *al.*, 2021).

Caractères	Urine contaminée
Volume	<500 ml : constitue une origurie. >2000 ml : constitue une polyurie.
Couleur	Brun acajou ou rouge sanglant.
Odeur	Odeur de pomme ou odeur d'ammoniaque.
Turbidité	Généralement trouble.
pH	S'abaisse chez les diabétiques et augmente dans les insuffisances rénales.

1.1.2. Anatomie de l'appareil urinaire

Les voies urinaires produisent, stockent et évacuent l'urine. Chez tous les vertébrés, l'urine est produite par les reins, transportée vers la vessie pour un stockage temporaire via les uretères et évacuée de la vessie via l'urètre (Pradidarcheep et *al.*, 2011).

L'appareil urinaire (AU) est un système clé pour maintenir l'homéostasie du corps humain, il se forme et commence à fonctionner avant la naissance, présentant des différences anatomiques chez l'homme et chez la femme (Milian et *al.*, 2008). La figure 1 illustre les différences existantes.

Selon Helfenstein (2013), l'AU se divise en deux parties qui sont la partie supérieure (haut de l'appareil), située dans l'abdomen en arrière de la cavité péritonéale, et comprend les deux reins et les uretères. Ainsi une partie inférieure (bas de l'appareil) qui est constituée de la vessie, l'urètre et la prostate qui est spécifique à l'homme.

1.1.2.1. Partie supérieure de l'appareil urinaire

➤ Reins

Les reins sont des organes pairs complexes et rétropéritoniaux. Ils sont sous forme d'haricot, situés entre le niveau de la 12^{ème} vertèbre thoracique et la troisième vertèbre lombaire. Le rein droit est légèrement plus bas que le rein gauche à cause du déplacement par le foie. Ces organes jouent un rôle dans l'excrétion des déchets métaboliques, la conservation des nutriments, la synthèse de différentes hormones comme la vitamine D qui stimule l'absorption de calcium et de phosphore au niveau digestif ; ainsi que la rénine qui est une enzyme capitale dans le système rénine-angiotensine-aldostérone ; permet une régulation fine de la pression artérielle (Bessaguet et Desmoulière, 2020).

➤ Uretères

Les uretères sont des tubes fibromusculaires bilatéraux qui drainent l'urine du bassinets du rein vers la vessie (Hickling et *al.*, 2015). Ils mesurent de 27 à 30 cm de long et environ 1 à 5 mm de diamètre. L'urine est évacuée des reins à la vessie par les contractions péristaltiques de leur membrane musculaire (Wallace, 1998).

1.1.2.2. Partie inférieure de l'appareil urinaire

➤ Vessie

La vessie est un organe musculaire creux, lisse et élastique. Elle est considérée comme un réservoir naturel où l'urine est stockée avant son élimination par miction (Pradidarcheep et *al.*, 2011). Cette poche est située juste au-dessus de la prostate en avant du rectum chez l'homme et sous l'utérus en avant du vagin chez la femme (Sophie, 2013). Cet organe contrôle volontairement la miction et son inhibition, une seule contraction est initiée et maintenue jusqu'à la vidange complète (400 à 500 ml) (Storme et *al.*, 2019).

➤ Prostate

La prostate est une glande tuboalvéolaire avec un stoma fibromusculaire et quatre zones à l'intérieur d'une capsule fibreuse (Thin, 1999). Elle est présente uniquement chez l'homme et elle est située immédiatement en dessous de la vessie et entoure la partie la plus proximale de l'urètre. Elle produit un liquide légèrement alcalin qui est le principal composant du sperme

éjaculé. Elle pèse 1 à 2 g mais en puberté elle peut avoir la taille d'une petite prune. Le développement normal de la prostate dépend d'un niveau suffisant de sécrétion de par le testicule fœtal (Pradidarcheep et *al.*, 2011).

➤ **Urètre**

L'urètre est un conduit du système urinaire, il s'étend de la vessie jusqu'à l'extrémité du gland, il permet l'évacuation des urines vers l'extérieur par le méat urinaire. Sa morphologie chez la femme est différente à celle de l'homme comme s'est présenté dans la figure 01 (Bonnet, 2013).

- **L'urètre masculin**

La longueur de l'urètre masculin est généralement entre 13 à 20 cm. Il se divise en partie prostatique, membranaire et pénienne. La partie prostatique mesure 3 à 4 cm de long et s'étend verticalement sur toute la longueur de la prostate. La partie membranaire s'étend sur 2 à 2.5 cm du sommet de la prostate à la membrane périnéale. La partie pénienne de l'urètre mesure en moyenne 15 cm de long, se dilate légèrement dans le gland du pénis et se termine au niveau du méat externe-urétral (Hickling et *al.*, 2015). Il possède une double fonction ; en plus de servir à l'excrétion des urines, une fonction reproductrice, assurant le passage du sperme (spermatozoïdes, liquide séminal et liquide prostatique) (Sophie, 2013).

- **L'urètre féminin**

L'urètre féminin est plus court que celui de l'homme, il est de l'ordre de 3,8 à 5,1 cm de long et quasiment rectiligne. Il passe obliquement du col de la vessie au méat urétral externe le long de la paroi vaginale antérieure (Hickling et *al.*, 2015).

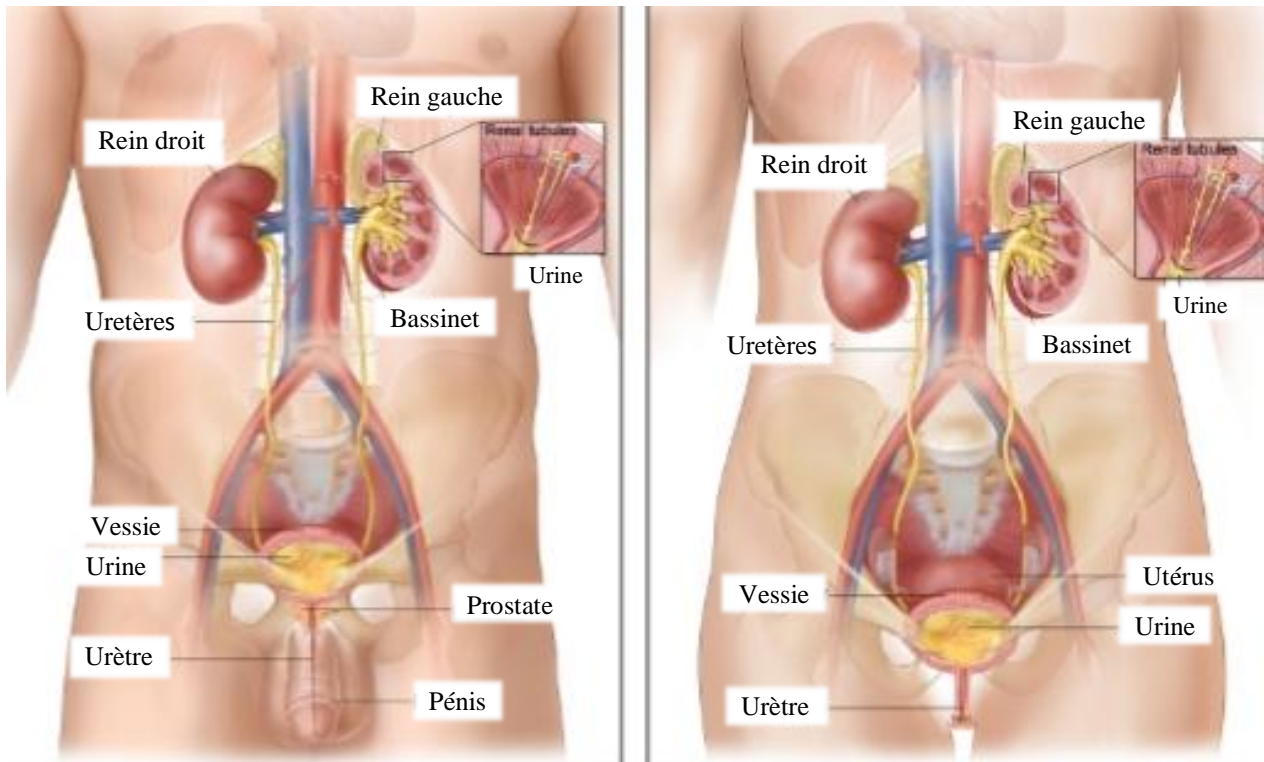


Figure 1: Anatomie de l'appareil urinaire (Terese, 2012).

1.1.3. Définition de l'infection urinaire

Les infections urinaires (IU) font partie des infections les plus fréquemment rencontrées en médecine de ville ou en hospitalisation (Donzé et *al.*, 2020). C'est une pathologie qui regroupe un ensemble hétérogène d'infections causées par la colonisation de l'un des constituants du tractus urinaire ou de ses annexes par un germe pathogène, généralement par des bactéries (Betsy, 2010). On considère la présence d'une infection dans les voies urinaires (IVU) lorsque le nombre de bactéries est supérieur ou égal à 10^5 colonies formant unité par millilitre (UFC/ml) (Bernard et *al.*, 2007).

D'après Elkharrat et *al.* (2007), l'IU se traduit le plus souvent par une symptomatologie compatible : hématurie, fièvre, douleurs abdominales, pollakiurie. Ces symptômes doivent être pris en charge dès leurs apparitions, afin d'éviter toutes sortes de complications.

1.1.4. Épidémiologie

La voie urinaire est le deuxième site d'infections communautaires après les infections respiratoires (Sbiti et *al.*, 2017). On estime la présence de plus de 150 millions de cas chaque année sur la base mondiale (Mancuso et *al.*, 2023). Elles sont des causes principales de morbidité et de mortalité chez certains patients (Martin et *al.*, 2019). Sa prévalence est beaucoup plus élevée chez les femmes que chez les hommes, près de 40% à 60% d'elles

souffrent d'une infection urinaire au moins une fois dans leur vie (Syed et *al.*, 2019). Le plus souvent la cystite est le type le plus fréquent, provoqué généralement par des entérobactéries dont en premier lieu, *Escherichia Coli* qui reste toujours la bactérie la plus isolée quel que soit l'âge et le sexe (Bruyère et Pizzighella, 2018).

Selon les études réalisées dans le monde, les chiffres sont probablement sous-estimés, car ils dépendent des critères diagnostiques (symptomatologie, bandelette urinaire, culture...) et des sources de données.

1.1.5. Classification des infections urinaires

La classification des infections urinaires est importante pour les décisions cliniques en prenant en considération les caractères symptomatologiques. Elles sont classées selon leur localisation et selon leur complexité (Truls et *al.*, 2011 ; Flores-Mireles et *al.*, 2015).

1.1.5.1. Selon la localisation

Elles sont classées en infections urinaires inférieures ou basse (cystite, prostatite et urétrite) et en infections urinaires supérieures ou haute (pyélonéphrite) (Flores-Mireles et *al.*, 2015).

1.1.5.2. Selon la complexité

- **Infections urinaires non compliquées**

Ce sont des infections des voies urinaires simples, affectent généralement les personnes en bonne santé en l'absence des anomalies structurelles ou fonctionnelles des voies urinaires (Mancuso et *al.*, 2023). Elles sont principalement dues à l'uropathogène *E.coli* (UPEC) (Truls et *al.*, 2011).

- **Infections urinaires compliquées**

Elles sont définies comme des infections en présence de facteurs de risque, elles sont causées par d'autres agents pathogènes que *E. coli* (Truls et *al.*, 2011). Ces infections associées à des anomalies structurelles ou neurologiques des voies urinaires, aux cathétérismes, à une immunosuppression ou à une exposition à des antibiotiques (Ana et *al.*, 2015). Selon Mancuso et *al.*, (2023), les infections urinaires compliquées signifient un risque plus élevé de complication clinique si ne sont pas traitées correctement pendant la grossesse, l'enfance, chez des patients présentant une rétention urinaire, une vessie neurogène, une insuffisance rénale et une présence de calculs.

1.1.6. Types d'infections urinaires

1.1.6.1. Pyélonéphrite aigue

Comme cité par Draï et *al.* (2012), une pyélonéphrite aigue (PNA) est une infection bactérienne des voies urinaires hautes de parenchyme rénal, qui peut affecter des personnes de tout âge et des deux sexes. Les germes en cause sont généralement des bactéries à Gram négatif par voie ascendante (Doublet, 2016). Elle est évoquée devant une douleur lombaire avec nausées et vomissements, fièvre supérieure à 38°C. Un examen cytobactériologique des urines (ECBU) est nécessaire à la recherche d'une pyurie et le type de germe en cause. La PNA n'est pas contagieuse, son évolution dure tant qu'elle n'est pas traitée. Elle guérit en 2-4 jours avec un traitement adapté qui sera maintenu 7-14 jours (Bernard et Claude, 2007).

1.1.6.2. Cystite

La cystite se définit par une inflammation de la vessie. D'après Raschilas et *al.* (2006) la cystite n'existe pas chez l'homme mais uniquement chez la femme, puisque toute infection urinaire basse masculine est considérée comme une prostatite.

Cette infection est d'origine bactérienne, sa pathogenèse est due à l'ascension des uropathogènes de la flore fécale par l'urètre, et remontent dans la vessie puis commencent à se multiplier (Thomas, 2022).

La cystite diffère selon sa gravité, d'une légère cystite simple non compliquée à une cystite compliquée et hémorragique :

- Cystite non compliquée (CNC) : On nomme une cystite non compliquée, une infection aigüe simple qui manque de signes ou de symptômes graves. Elle se présente sous forme de dysurie, pollakiurie, douleurs sous-pubiennes (John, 2008). Elle est fréquente généralement chez les femmes ayant une vessie normale, et généralement les patients atteints une amélioration dans les trois jours suivants le début de traitement (Gilho et *al.*, 2014).
- Cystite compliquée (CC) : est associée à une vessie structurellement et fonctionnellement anormale (Gilho et *al.*, 2014), les patients présenteront souvent les mêmes symptômes que la CNC, mais certains cas spécifiques peuvent avoir des symptômes atypiques (Li et Leslie, 2023).
- Cystite hémorragique : est définit par une hématurie chronique de la vessie, d'origine vésical (Colombel et Labussière, 2018). Selon Gilho et *al.* (2014), elle peut être

déclenchée par plusieurs causes ; notamment la chimiothérapie, la radiothérapie et diverses infections bactériennes et virales. L'objectif de son traitement est d'arrêter le saignement de la vessie par lavage, par coagulation chirurgicale ou par agent hémostatique (Colombel et Labussière, 2018).

1.1.6.3. Prostatite

Une prostatite ou une infection urinaire masculine, est une inflammation douloureuse de la prostate et trouble génito-urinaire survenant chez les hommes de tout âge au cours de leur vie. Elle est souvent causée par des entérobactéries par la dominance d'*E. Coli*, si elle n'est pas traitée de manière appropriée, peut entraîner une morbidité importante (Nathan et Silberman, 2023). Cette infection possède quatre sous types qui diffèrent entre elles selon l'étiologie, les symptômes et le traitement. On retrouve la prostatite bactérienne aiguë (PBA), la prostatite bactérienne chronique (PBC), la prostatite chronique (PC) et la prostatite inflammatoire asymptomatique (PIA) (Nickel, 2011).

1.1.6.4. Urétrite

L'urétrite est l'inflammation de l'urètre, d'origine infectieuse et sexuellement transmissible (Gerhardt et *al.*, 2016), sa prise en charge doit être rapide afin de réduire et d'arrêter les complications qui sont la sténose de l'urètre et la prostatite aiguë chez l'homme (Dauendorffer et *al.*, 2019). Elles peuvent mener à la stérilité et faciliter une infection par le VIH, chez les femmes en particulier (Ursula et *al.*, 2009).

Les trois microorganismes les plus fréquemment responsables de cette infection sont : *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* et *Mycoplasma genitalium*. Elle se manifeste cliniquement par un écoulement plus ou moins abondant, purulent (jaunâtre ou blanchâtre voire hémorragique), des brûlures ou des douleurs mictionnelles et une dysurie (Dupin et *al.*, 2016).

1.1.6.5. Bactériurie asymptomatique

La bactériurie asymptomatique (BA) se définit comme la présence d'une quantité de bactérie supérieure à la normale dans les urines, mais sans apparition des symptômes (Colin et *al.*, 2021). Il n'y a pas de seuil de bactériurie, sauf chez les femmes enceintes où le seuil de 10^5 UFC/ ml est retenu (Barrail, 2018).

1.1.7. Voies des infections urinaires

1.1.7.1. Voie ascendante

La voie ascendante est la plus fréquente. Dans la plupart des cas, la bactérie pénètre dans le tractus urinaire à partir de la flore urétrale qui envahisse la vessie, puis les reins et la prostate chez l'homme (Barrail, 2018).

1.1.7.2. Voie hématogène

La voie hématogène est une voie descendante, et une source moins fréquente de contamination (Traore, 2006). L'agent infectieux passe directement dans le sang et passe dans l'appareil urinaire, comme le staphylocoque qui atteint directement le rein et la prostate (Niangaly, 2007).

1.1.7.3. Voie lymphatique

La voie lymphatique consiste dans la migration des bactéries du colon aux voies excrétrices urinaires puis provoqueraient une bactériurie initiale (Traore, 2006).

1.1.8. Facteurs prédisposant à l'infection urinaire

La compréhension des facteurs de risque individuels et spécifiques à la population associés aux IU peut aider les médecins à adapter leurs stratégies prophylactiques.

➤ Chez la femme

La brièveté de l'urètre féminin et la fréquence des rapports sexuels favorisent la colonisation, par des germes, de la région périnéale de la cavité vaginale et de l'urètre et leur propagation dans la vessie.

Plusieurs autres facteurs peuvent entrer en jeu dans cette propagation, comme l'utilisation de diaphragme et des spermicides à but contraceptif, l'hygiène déficiente ou excessive, la ménopause, qui entraîne la disparition des lactobacilles qui sont habituellement présentes dans le vagin. Ces lactobacilles inhibent la croissance des germes uropathogènes en maintenant un pH acide, cela explique la propagation des entérobactéries des organes génitaux donc l'augmentation des IU (Niangaly, 2007).

➤ Chez l'homme

L'IU est beaucoup moins fréquente, mais il existe quelques facteurs qui peuvent disposer l'homme à la développer, comme l'homosexualité, l'absence des circoncisions, la colonisation vaginale du partenaire avec l'uropathogène, la diminution des sécrétions prostatiques acides (Thirion et Williamson, 2003).

➤ Chez l'enfant

Le risque le plus élevé du développement d'une IU est l'anomalie fonctionnelle de l'appareil urinaire ainsi que l'anomalie de colonisation bactérienne néonatale et l'immaturité de l'immunité chez le nouveau-né (Mohammedi, 2013).

1.1.9. Germes responsables des infections urinaires

Les maladies infectieuses dont on trouve l'infection urinaire, elles sont le résultat du développement d'un agent pathogène microscopique au sein d'un tissu ou d'un organe. Elles sont généralement d'origine bactérienne, virale ou mycosique (Perry et al., 2004).

La bactériologie de l'IU est très escomptée, la majorité est causée par des bacilles Gram négatif en premier lieu la bactérie *E. coli* qui représente 70% à 80% des bactéries isolées, ainsi les cocci Gram positif (Foxman, 2010).

1.1.9.1. Bacilles à Gram négatifs

- Les entérobactéries

Leur appellation vient de leur localisation habituelle. Elles font partie de la flore gastro-intestinale normale de tout être humain. Elles sont les bactéries les plus rencontrées en spécimens cliniques et elles causent un grand nombre d'infections entre autres les IU. Les espèces composantes les entérobactéries sont en effet soit parasites (*Shigella* et *Yersinia pestis*) soit commensales (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* et *Klebsiella pneumoniae*) soit saprophytes (*Serratia marcescens* et *Enterobacter cloacae*) (Boivin et al., 2016).

Ils sont tous des oxydases négatives, fermentent le glucose, la plupart réduisent les nitrates en nitrites, non sporulantes, immobiles ou mobiles par des ciliatures péritriches. Elles sont anaérobies facultatives et leur température optimale est de 37°C (Freney et al., 2006).

- *Pseudomonas*

C'est un bacille Gram négatif, aérobie strict et non fermentaire, ubiquitaire dans l'environnement. Il est impliqué dans des infections opportunistes, essentiellement dans un contexte nosocomial. Elle se caractérise par la production d'un pigment bleu vert et par une résistance naturelle à de nombreux antibiotiques, limitant le nombre de thérapeutiques efficaces (Dousquet et Mérens, 2018).

1.1.9.2. Cocci à Gram positif

Ils sont fréquemment isolés en bactériologie médicale, ils font partie des flores commensales de la peau et des muqueuses chez l'homme. Il est très essentiel de différencier

une situation pathogène et une contamination de l'échantillon quand la culture est positive. Elles peuvent être aérobies, anaérobies strictes, anaérobies-aérotolérantes ou aérobies-anaérobies facultatives. Les Micrococcaceae et les Streptococcaceae sont les deux familles qui jouent un rôle important en pathologie (Denis, 2016).

- **Streptocoques**

Les streptocoques sont des espèces commensales mais aussi des espèces responsables d'infection chez l'homme. Elles sont des bactéries à Gram positif de forme coccoïde ou ovulaire, regroupent en paires ou en chainettes. Elles sont des anaérobies facultatifs ; sont classés comme hémolytique, leur milieu de choix est une gélose de sang. Elles sont des bactéries à fermentation lactique, nutritivement exigeants. Ces bactéries sont très sensibles aux changements environnementaux et elles ne survivent pas longtemps à l'extérieur du corps (Gaschignard *et al.*, 2019),

- **Staphylocoques**

Les staphylocoques sont des bactéries commensales de l'homme, ubiquitaires, aéro-anaérobies facultatifs. Elles apparaissent comme des cocci à Gram positif groupés en amas. Ces bactéries sont très résistantes dans le milieu extérieur et peu exigeants en culture présentant un temps court de croissance (Tran, 2020).

1.1.10. Mécanismes des infections urinaires

L'IU se produit quand il y'a un compromis des mécanismes de défense de l'hôte et qu'un microbe virulent adhère, se multiplie et persiste dans une partie des voies urinaires (Olin et Bartges, 2015) (Figure 2).

L'infection des voies urinaires non compliquée (IUNC) commence par l'adhésion, qui est un événement clé initiant sa pathogénèse. L'uropathogène résidant dans l'intestin provoque une contamination préurétrale suivie d'une colonisation de l'urètre et sa migration ultérieure vers la vessie. Cet événement nécessite l'expression des pili et des adhésines qui reconnaissent les récepteurs sur l'épithélium de la vessie (uroépithélium). Ce dernier est composé des cellules parapluies, appelées aussi cellules facettaires superficielles, qui vont être envahi par les uropathogènes tels que l'UPEC en produisant des toxines et des protéases.

Une réponse inflammatoire sera déclenchée, y compris l'infiltration des neutrophiles qui vont éliminer les bactéries extracellulaires. Certaines résistent aux neutrophiles par invasion des cellules hôtes ou par des changements morphologiques et subissent une multiplication et

donc la formation du biofilm. Les toxines et les protéases produites induisent des dommages aux cellules par libération des nutriments essentiels à la survie des bactéries et leur ascension vers les reins. Si l'agent pathogène traverse la barrière épithéliale tubulaire dans les reins, l'IU évolue vers une bactériémie (Flores-Mireles et *al.*, 2015).

En revanche l'infection urinaire compliquée (IUC) se manifeste par la succession des uropathogènes avec les mêmes étapes initiales que celles décrites pour les IUNC, cependant cela nécessite l'exposition de la vessie à un cathéter sur lequel se fixe le fibrinogène en raison de la forte réponse immunitaire induite par le cathétérisme, fournissant un environnement idéal pour la fixation des uropathogènes. L'infection induit une infiltration de neutrophiles et multiplication des bactéries formant des biofilms. Ces derniers favorisent les lésions épithéliales et provoquent une infection des reins qui peut évoluer vers une bactériémie en traversant la barrière des cellules épithéliales tubulaires (figure 2) (Flores-Mireles et *al.*, 2015).

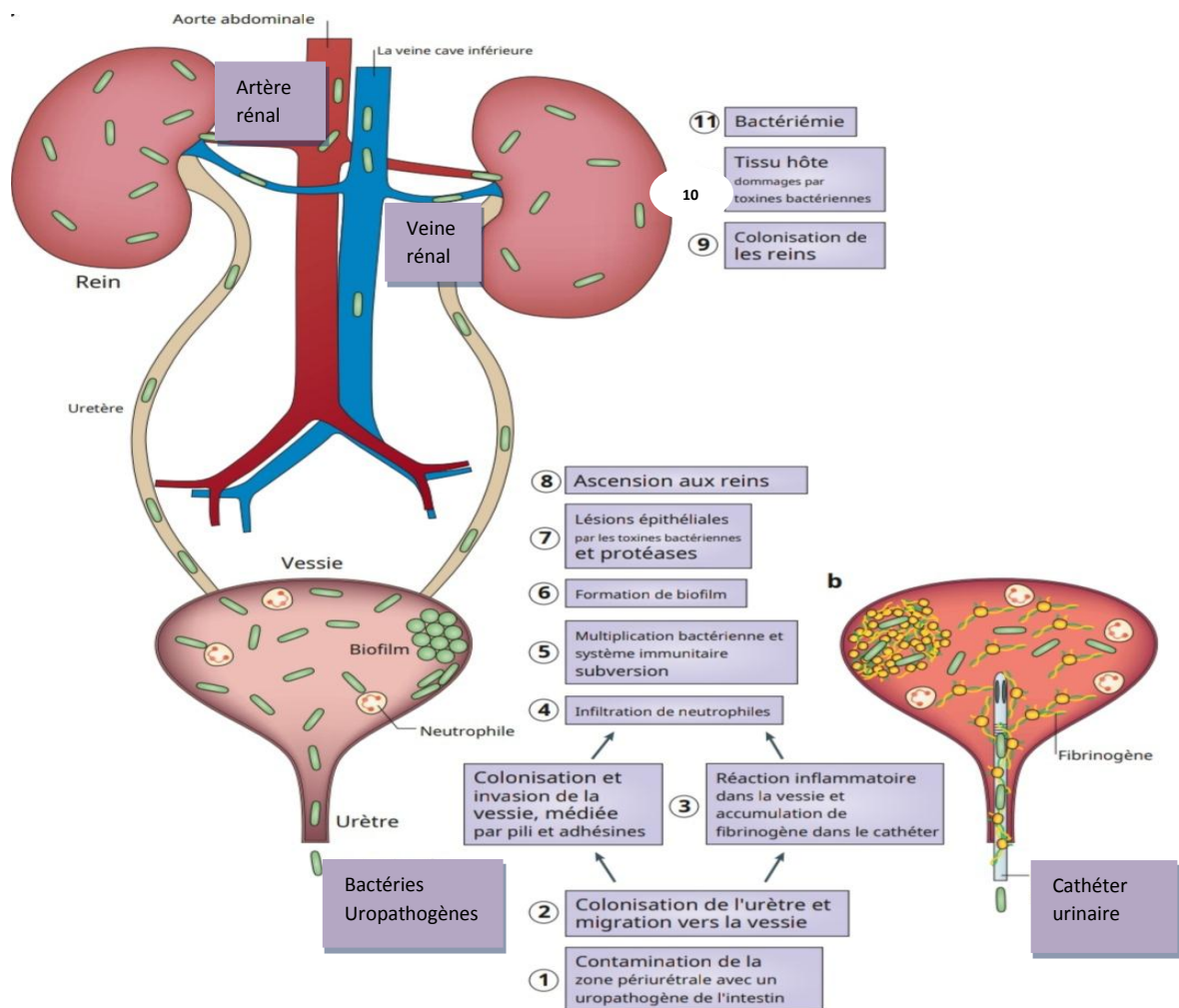


Figure 2: Pathogenèse des infections urinaires (Flores-mireles et *al.*, 2015).

1.1.11. Facteurs de défense contre les infections urinaires

Bien que les voies urinaires soient une cible pour les infections microbiennes, l'urine reste stérile à cause de l'anatomie du tractus urinaire et sa physiologie qui permet une défense optimale contre le développement des bactéries. Cette défense se fait par plusieurs mécanismes :

- **La longueur de l'urètre**

La longueur de l'urètre a un rôle important contre l'invasion des bactéries. Il représente le premier obstacle à la colonisation.

- **Les conditions physico-chimiques de l'urine**

Les conditions physico chimiques de l'urine comme le pH acide, une concentration élevée en urée et une hypertonicité freinent la croissance bactérienne (Desert, 2017).

- **Les sécrétions prostatiques**

Les sécrétions prostatiques acides, sont considérées comme antibactériennes, elles permettent d'inhiber la croissance des bactéries (Nouhoum, 2007).

- **Le flux urinaire**

Le flux urinaire doit être régulier, fréquent et complet. Il empêche l'ascension des bactéries qui ont commencé à coloniser l'urètre et la vessie à chaque miction (Baldeyroun et Tattevin, 2008).

- **La réponse inflammatoire de l'hôte**

Le système immunitaire englobe les barrières physiques à l'infection, et des médiateurs de défense solubles et cellulaires plus spécifiques afin de lutter contre l'invasion cellulaire. Des réponses immunitaires innées comme le recrutement des phagocytes, sont déclenchées pour fournir une défense relativement non spécifique et à action rapide contre les microorganismes envahissants (Tabitha et *al.*, 2002).

- **La protéine de Tamm- Horsfall**

La protéine de Tamm- Horsfall ou mucoprotéine, est une glycoprotéine soluble, produite par les reins et présente dans les urines. Elle agit comme un facteur anti-adhérence, en se liant à des structures sur la surface bactérienne (pili de type 1) et prévient l'adhésion aux cellules épithéliales par inhibition compétitive (inhibe la liaison bactérienne à l'épithélium) et permet leur élimination lors de la miction (Tabitha et *al.*, 2002).

- **Les lactobacilles**

Les lactobacilles présents dans la flore vaginale génèrent des composés antimicrobiens (acide lactique, bactériocine...) qui inhibent la croissance des germes uropathogènes en maintenant un pH acide (Sbiti et *al.*, 2017).

- **Exfoliation des cellules infectées des voies urinaires**

L'exfoliation des cellules épithéliales se fait après la fixation des bactéries telles qu'*Escherichia coli* et leur invasion dans la vessie. Elle fonctionne comme une défense de l'hôte en déclenchant une réponse qui consiste en l'élimination de ces cellules uroépithéliales dans la sécrétion mictionnelle (Mulvey et *al.*, 2002).

1.1.12. Diagnostic des infections urinaires

De nombreux tests urinaires disponibles et spécifiques par leurs indications et leurs valeurs diagnostiques afin de détecter une infection urinaire. L'orientation et l'identification des microorganismes responsables des IU sont d'une importance capitale et passe par les bandelettes urinaires (BU) et l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU).

1.1.12.1. Bandelettes urinaires

La bandelette urinaire (BU) est une tige en plastique (figure 3) sur laquelle sont placés des réactifs qui réagissent aux différents composants présents dans l'urine comme des leucocytes, des nitrites, des hématies, des protéines, le pH et la glycosurie (Krogsboll et *al.*, 2015).

La BU est un test rapide, facile à utiliser dans le dépistage des personnes en bonne santé dépourvues des symptômes et des signes d'infection mais sa valeur prédictive positive reste cependant insuffisante, un examen cyto bactériologique est alors nécessaire (Teng et Robain, 2022).



Figure 3: Bandelettes urinaires (Berthélémy, 2014).

1.1.12.2. Examen cytobactériologique des urines

Des techniques de prélèvement rigoureuses, des conditions de conservation et de réalisation précises ainsi qu'une interprétation critique des résultats ; sont imposées par l'examen cytobactériologique des urines (ECBU).

L'ECBU est l'examen le plus souvent demandé au laboratoire de microbiologie, il reste l'examen clé pour le diagnostic d'infection urinaire (Janvier et *al.*, 2008). Il permet de détecter et de quantifier

La présence de bactéries, de leucocytes et des cellules épithéliales. Il comporte un examen direct de l'urine au microscope et une mise en culture afin d'identifier le germe en cause d'une infection urinaire. Si un germe est trouvé, un antibiogramme est alors réalisé pour guider le médecin dans le choix du traitement compatible (Qebibo et *al.*, 2014).

1.1.13. Traitement et préventions des infections urinaires

1.1.13.1. Traitement des infections urinaires

De nombreuses molécules sont utilisées dans le traitement des IU, il suffit seulement de les choisir en fonction des données bactériologiques et de les administrer en fonction de leurs données pharmacocinétiques (Auboyer, 2002).

✓ Traitement de la pyélonéphrite

La prise en charge d'une pyélonéphrite aiguë non compliquée repose sur l'utilisation de Fluoroquinolones orales ou de céphalosporines de troisième génération en pratique la céftriaxone. Cependant, la pyélonéphrite compliquée impose une hospitalisation et recours à des examens d'imagerie centrée sur le scanner indiquée en cas de forme hyperalgique ou de doute diagnostique. L'antibiothérapie se base habituellement sur l'association d'une céphalosporine de troisième génération + aminoside (Potel et *al.*, 2004).

✓ Traitement de la cystite

Le suivi de la cystite est basé sur la recherche des facteurs de gravité et de complications. Un traitement court et recommandé pour les cystites simples tandis que les cystites compliquées nécessitent une évaluation clinique, bactériologique et radiologique (Bruyère et *al.*, 2008).

Pierre (2015) trouve que l'antibiothérapie est le moyen à suivre pour soigner une cystite et parmi les prescriptions utilisées :

- Les Fluoroquinolones (ciprofloxacine ou ofloxacine) sont employés en prise unique et ne présente que peu de résistance, ils sont efficaces pour les cystites aiguës non compliquées.
- Nitrofurantoin est un dérivé de la famille des nitrofuranes, sert au traitement des cystites en urgence, dans le cas des multirésistances et elle est contre-indiquée pendant le premier mois de vie.

✓ **Traitement de la prostatite**

L'antibiothérapie est le traitement reconnu des prostatites. Les Fluoroquinolones dont on trouve la ciprofloxacine et l'ofloxacine représentent le protocole de première intention grâce à leur large spectre antibactérien, leur pharmacocinétique intéressante et leur faible toxicité. Le Triméthoprime est aussi utilisé grâce à son activité sur la plupart des agents pathogènes et son coût qui est relativement peu coûteux mais il ne doit pas être associé aux sulfaméthoxazole puisqu'il comporte des effets indésirables sévères dont la fréquence augmente avec l'âge (Adehossi et *al.*, 2002).

✓ **Traitement de l'urétrite**

Le diagnostic de l'urétrite s'étaye par la recherche des leucocytes dans l'examen des premiers millilitres de la miction chez un patient symptomatique (Bally et Toillet, 2006). Des études antérieures ont démontré une bonne efficacité de l'azithromycine et de la doxycycline pour la prise en charge de ce type d'IU (Bachmann et *al.*, 2015).

✓ **Traitement de la bactériurie asymptomatique**

Le plus grand nombre de patients comme les enfants, les personnes âgées, les personnes diabétiques, présentant une bactériurie asymptomatique ne développent pas d'infection urinaire symptomatique ni de conséquences indésirables. Cependant, son traitement pendant la grossesse est très bénéfique puisqu'il diminue le risque de pyélonéphrite, de nourrissons à faible poids à la naissance, d'accouchement prématuré et d'anomalies cardiovasculaires (Dahiya et Goldman, 2018).

Les agents antimicrobiens recommandés chez la femme enceinte sont généralement la Nitrofurantoin, l'amoxicilline + acide clavulanique et le céphalexine. Ces antibiotiques sont administrés de 3 à 7 jours afin d'obtenir des meilleurs taux de guérison (Strome et *al.*, 2019).

1.1.13.2. Prévention des infections urinaires

Comme cité par Mach *et al.*, (2020), les mesures hygiéno-diététiques permettent de prévenir l'apparition d'une infection urinaire. Parmi ces mesures on trouve :

- ❖ L'augmentation du flux urinaire afin de freiner la prolifération des bactéries uropathogènes.
- ❖ Consommation de deux litres d'eau pendant la journée, ainsi qu'une vidange régulière et complète de la vessie.
- ❖ Un lavage des parties intimes à l'aide d'un savon doux sans parfum, à pH neutre est recommandé, ajouté aux douches vaginales.
- ❖ Utilisation de sous-vêtement en coton pour éviter la macération provoquée par les matières synthétiques et leur changement quotidien.
- ❖ Une miction systématique après les rapports sexuels est recommandée.
- ❖ L'arrêt de l'utilisation de spermicides qui peuvent participer au déséquilibre de la flore vaginale.
- ❖ Essuyage de la parie génitale d'avant en arrière, dans le but de réduire le risque de propagation des bactéries et donc l'infection urinaire

1.2. Résistance aux antibiotiques

1.2.1. Définition des antibiotiques

Les antibiotiques sont des substances naturelles ou synthétiques capables d'agir contre la croissance des microorganismes. (Ollandzdo et *al.*, 2022). Ils sont utilisés à des fins thérapeutiques pour soigner les infections dues à des bactéries chez l'homme et les animaux. (El Kharrat et *al.*, 2007).

L'adjectif antibiotique ; du grec anti : contre, biotikos : concernant la vie, est employé pour la première fois en 1889 en référence à une substance synthétisée par un organisme pour en détruire un autre (Muylaert et Maenil, 2012). Et ce n'est qu'en 1928 qu'Alexander Fleming a découvert le premier antibiotique « Pénicilline » qui est une substance produite par un champignon *Penicillium notatum* qui avait la capacité d'inhiber la croissance bactérienne. Ce médicament a été fabriqué en grandes quantités et commercialisé en 1945 (Veysiere, 2019). Ces médicaments sont les plus prescrits, leur consommation est due à la fréquence des maladies infectieuses telles que les infections urinaires (Iuouss et *al.*, 2015).

Actuellement, un nombre important de personnes décèdent chaque année suite à des infections causées par des bactéries résistantes, cela exige un besoin urgent de développer de nouvelles interventions de bon usage (Durand et *al.*, 2022).

1.2.2. Classes des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être classés selon plusieurs critères : l'origine, la nature chimique, le mécanisme d'action et le spectre d'action. Les principales classes d'antibiotiques existantes sont : les bêtalactamines, les macrolides, les aminosides, les quinolones et les cyclines (Yala et *al.*, 2001).

1.2.2.1. Les bêtalactamines

Elles sont une famille d'antibiotique très homogène sur les plans structuraux, pharmacologiques et thérapeutiques. Elles tiennent une place incontournable dans les prescriptions actuelles pour le traitement des infections dues aux entérobactéries, cela est lié à leur faible toxicité et à leur pouvoir bactéricide (Frédéric et *al.*, 2012). Elles se caractérisent toutes par la présence d'un cycle « bêtalactame » dans leur structure moléculaire (figure 4).

Cette famille possède un spectre relativement large, incluant aussi bien une activité sur les cocci à Gram positif (CGP) et négatif, bacilles à Gram négatif (BGN) et positif, aérobies, les anaérobies et les spirochètes (Christian et Danien, 2018).

Cette classe regroupe les pénicillines, les céphalosporines, les carbapénèmes et les monobactames (Buxeraud et Faure, 2016).

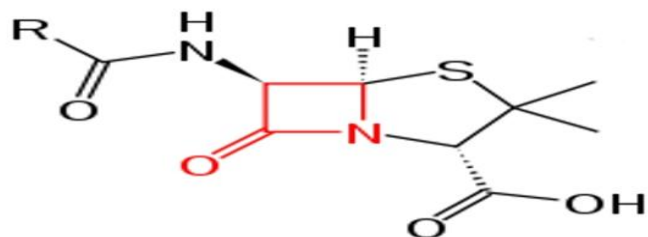


Figure 4: Présentation d'une bêtalactamine (Veyssiere, 2019).

✓ Les pénicillines

Les pénicillines sont indiquées dans un grand nombre de maladies, elles ont un noyau β -lactame couplé à un hétérocycle thiazolidine. Elles inhibent la synthèse de la paroi bactérienne ce qui empêche la multiplication des bactéries. Cette classe se répartit en cinq groupes, ces derniers et leurs caractéristiques sont présentés dans le tableau II.

✓ Les céphalosporines

A côté de la pénicilline, les bêtalactamines comprennent les céphalosporines qui présentent une structure chimique de base constituée d'un noyau bêtalactame et d'un noyau dihydrothiazine ou acide 7-amino-céphalosporanique. Elles exercent leur effet antibiotique sur les germes possédant une paroi riche en peptidoglycane, en se liant au niveau des protéines protéolipidiques, donc elles n'ont pas d'effets sur les organismes dépourvus de paroi comme les mycoplasmes.

Faure et Buxeraud (2020) trouvent que les céphalosporines sont classés suivant leur spectre d'action en :

- Céphalosporine de première génération: Actives sur certaines espèces de bacilles aérobies Gram négatif comme *Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella* ;
- Céphalosporines de deuxième génération: Elles ont un spectre élargi vers les Gram négatif ; *Proteus* et *Enterobacter*, *Haemophilus influenzae*, gonocoques ;
- Céphalosporines de troisième génération: Elles ont un spectre élargi vers les Gram négatif aérobies (Entérobactéries, *Haemophilus*, *Neisseria*, *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa*) certaines sont moins actives sur les Gram positif que les deux premières générations.

- Céphalosporines de quatrième génération : Elles possèdent un spectre élargi aux entérobactéries (*Enterobacter*, *Serratia*) ayant acquis une résistance aux céphalosporines de troisième génération par hyperproduction de céphalosporines Gram négatif.

Tableau II: Groupes des pénicillines et leurs caractéristiques (Buxeraud et Fraune, 2020).

Groupe	Caractéristiques
La pénicilline G ou benzylpénicilline	Sensible aux pénicillinases, actives sur les streptocoques, les méningocoques, les gonocoques, les pneumocoques...
La pénicilline M	Efficace sur les infections à staphylocoques producteurs de bêta-lactamases et les streptocoques mais moins actives que la pénicilline G.
La pénicilline A : (Amoxicilline, ampicilline)	Présentent un spectre élargi, touchent les bactéries à Gram positif.
Les carboxy-pénicillines	Agissent sur les entérobactéries hospitalières et les <i>Pseudomonas</i> .
Les amidino-pénicillines (pivmécillinam)	Possèdent un spectre étroit, sont limités à certaines entérobactéries des voies urinaires.

✓ Carbapénèmes

Les carbapénèmes sont caractérisés par un noyau pénème et dérivent de la thiénamycine, produite naturellement par *Streptomyces cattleya*. Cet antibiotique présente une stabilité importante vis-à-vis d'espèces comme *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp, *Serratia* spp et *Citrobacter* spp (Cavallo et al., 2004).

✓ Monobactames

Les monobactames sont très actifs contre les bactéries à Gram négatif et résistent relativement bien aux bêta-lactamases. Ils sont inactifs sur les bacilles Gram positif (Guy, 2002).

1.2.2.2. Les macrolides

Les macrolides sont une classe d'antibiotiques ayant comme structure commune un noyau lactone sur lequel sont branchés des sucres qui peuvent être aminés ou non (figure 5). On distingue trois groupes commercialisés, qui sont différenciés par le nombre de leurs atomes

formant le cycle : les macrolides à noyau lactone à 14 atomes, à 15 atomes et à 16 atomes (Deslée, 2013).

Les macrolides à 14 ou 15 atomes ont, en plus de leur effet antibactérien, des propriétés immunomodulatrices et anti-inflammatoires (Deslée, 2013). Ils sont considérés comme des antibiotiques bactériostatiques, leur mode d'action est lié à la pénétration dans le cytoplasme bactérien de la molécule. Ils se fixent sur l'unité 50 S du ribosome et bloquent ainsi la réunion du dernier stade de la synthèse (Yala et *al.*, 2001).

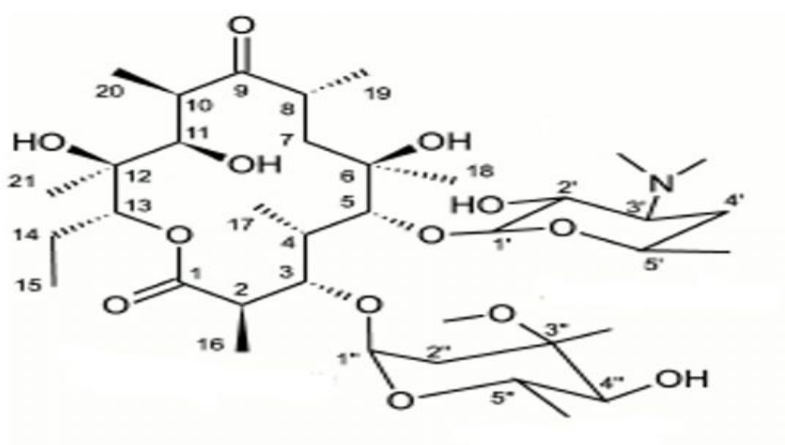


Figure 5: Structure des macrolides (Veysiere, 2019).

1.2.2.3. Les aminosides

Les aminosides sont des molécules polarisées, très solubles, peu liposolubles. Elles sont des antibiotiques précieux en raison de leur spectre d'action et de leur efficacité (Buxeraud et Faure, 2016). Malgré leur ancienneté, ils sont largement utilisés pour le traitement des endocardites et des infections sévères causées par des bacilles Gram négatif, *Staphylococcus* spp, ou *Enterococcus* spp (Gauzit, 2011).

Ces antibiotiques doivent être administrés avec des doses adéquates afin d'optimiser la guérison clinique tout en minimisant les risques de toxicité (Duong, 2022). Les aminosides sont caractérisés par des mécanismes d'action multiples sur les bactéries, par un effet bactéricide important, à large spectre et indépendant de la densité bactérienne. Ils se caractérisent également par une durée d'activité très supérieure au temps d'exposition avec un effet post antibiotique marqué. Cette classe est composée de deux à cinq unités de sucre substitués par des fonctions amines (-NH₂) comme s'est présenté dans la figure 6 (Bova, 2019).

Ce sont des bases à activités optimales en pH alcalin, leur poids moléculaire moyen est entre 500 et 800, ce qui les rend aisément dialysables, et ils sont thermostables (Adnani, 2008). En vue d'un effet synergique, les aminosides sont très souvent associés à une bêtalactamine, un glycopeptide ou une Fluoroquinolones.

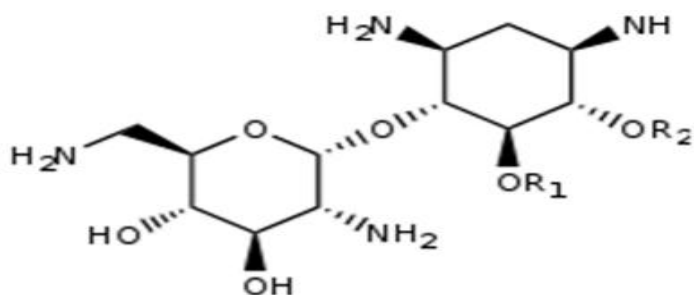


Figure 6: Structure des aminosides (Bova, 2019).

1.2.2.4. Les quinolones

Actuellement, elles sont représentées par les Fluoroquinolones. Elles inhibent la synthèse d'ADN bactérien ce qui bloque la réplication bactérienne. Ce sont des antibiotiques bactéricides, leur spectre d'action s'élargit avec les générations.

Il existe deux grandes classes de quinolones ; la première génération qui est efficace sur les BGN de la famille des entérobactéries et la deuxième génération qui est active sur les germes intracellulaires, les staphylocoques, bacille pyocyanique et les mycobactéries (Chaussade *et al.*, 2013).

1.2.2.5. Les cyclines ou tétracyclines

Ce sont des antibiotiques à spectre large, leur structure de base est représentée dans la figure 8. Elles sont dotées d'une activité inflammatoire qui les rend particulièrement intéressantes dans la prise en charge thérapeutique de certaines maladies de la peau comme l'acné (Grasset *et al.*, 2003). Ces antibiotiques ont une activité bactériostatique en inhibant la synthèse des protéines par leur liaison de manière réversible au ribosome 30 S et en bloquant la fixation de l'ARN de transfert à un site accepteur sur le complexe ribosomal de l'ARN messenger (Khardori, 2006).

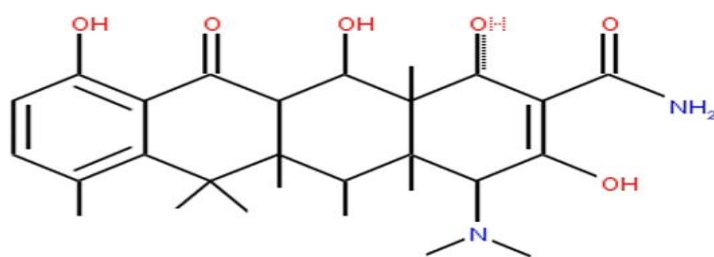


Figure 7: Structure de base des cyclines (Veyssiere, 2019).

1.2.3. Mode d'action des antibiotiques

Le mode d'action de différentes classes d'antibiotiques sont représentés dans la figure 9.

❖ Les bêtalactamines

La paroi cellulaire bactérienne est composée de peptidoglycane qui est constitué de longs polymères de sucre. La couche de peptidoglycane est maintenue par les enzymes transglycosylase et transpeptidase en prolongeant les brins de glycanes des molécules de peptidoglycane (Upmanyu et Malviya, 2020). La partie D-alanyl D-alanine de la chaîne peptidique est réticulée par des résidus de glycine en présence de protéines de liaison à la pénicilline (PBP), cette réticulation renforce la paroi bactérienne (Kapoor et *al.*, 2017).

Le cycle β -lactame des bêtalactamines imite la partie D-alanyl D-alanine de la chaîne peptidique, qui est normalement liée par les PBP. Ces antibiotiques perturbent la couche de peptidoglycane ce qui conduit à la lyse de la bactérie (Kapoor et *al.*, 2017).

❖ Les quinolones

Les quinolones inhibent la synthèse de l'ADN en ciblant deux topoisomérases essentielles de type II, qui sont l'ADN gyrase et la topoisomérase IV (Fabrega et *al.*, 2009). Ces deux enzymes jouent un rôle crucial, ils aident à contrôler les niveaux d'enroulement de l'ADN et à éliminer les nœuds et les enchevêtrements du chromosome bactérien (Upmanyu, 2020).

Ces antibiotiques ciblent les réactions de rupture et de jonction des topoisomérases, qui sont très importantes pour la synthèse de l'ADN, la transcription de l'ARNm et la division cellulaire. Cela signifie qu'ils piègent ces enzymes au stade du clivage de l'ADN et empêchent la jonction des brins (Upmanyu, 2020).

❖ **Tetracyclines**

Les tetracyclines inhibent la synthèse des protéines bactériennes en empêchant l'association de l'aminocyl-ARNt avec le ribosome bactérien 30 S, cela veut dire que ces antibiotiques se lient au centre de décodage de la petite sous-unité là où le codon de l'ARNm est reconnu par l'anticodon (Chopra et Roberts, 2001).

Chez les bactéries Gram négatives, les tétracyclines traversent la membrane externe à travers des canaux de la porine OmpF et OmpC (Chopra et Roberts, 2001), ce passage se fait par diffusion passive (Scholar, 2007).

❖ **Les sulfamides et le triméthoprime**

L'acide para-aminobenzoïque (PABA) est un composé intermédiaire généré lors de la synthèse de l'acide folique qui est essentiel pour la production ultérieure d'ADN dans les bactéries (Upmanyu et viveka, 2020). Les sulfonamides (SN) sont des analogues structuraux du PABA, cette similarité entre les structures permet aux SN d'inhiber et de remplacer le PABA dans l'enzyme dihydroptéroate synthétase et ils inhibent finalement la croissance de l'ADN bactérien et la division ou la réplication cellulaire (Aben et Jhimli, 2021).

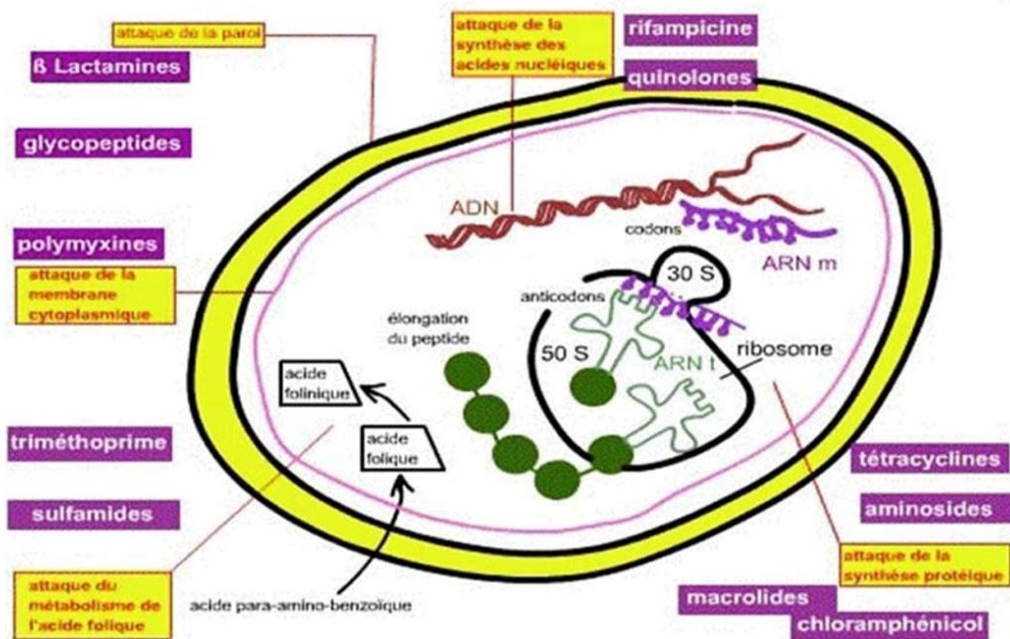


Figure 8: Mode d'action des antibiotiques (Mrich, 2018).

1.2.4. Définition de la résistance aux antibiotiques

Il existe un grand nombre de définition pour l'expression « résistance bactérienne aux antibiotique » qui sont basées sur différents critères (génétiques, biochimique, microbiologique et cliniques). La surveillance des consommations d'antibiotiques et des résistances bactériennes fait partie des stratégies de bon usage et de lutte contre l'antibiorésistance dans les établissements de santé (ES), parce que son émergence constitue une réelle menace dans le monde (Chausaud *et al.*, 2021).

Une souche bactérienne est considérée comme « résistante », lorsqu'elle peut s'adapter et proliférer en présence de concentration plus élevée en ATB qui normalement inhibe sa croissance (Corinne *et al.*, 2023).

1.2.5. Causes de la résistance aux antibiotiques

L'un des plus grand progrès en médecine est le développement des antibiotiques qui sont devenus essentiels pour la prise en charge médicale, mais leur utilisation inappropriée et excessive peut avoir des conséquences dramatiques touchant l'être humain, les animaux, l'agriculture et l'environnement (Hadorn et Barbara, 2017).

- Prescription inappropriée des antibiotiques : les mauvaises indications et l'inadéquation en posologie, en mode d'administration et en durée de traitement favorisent le phénomène de résistance aux antibiotiques (Serragui *et al.*, 2013).
- Automédication : La vente libre des médicaments dans les officines sans ordonnance ni diagnostic est un facteur favorisant la surutilisation des médicaments et donc la résistance bactérienne (Serragui *et al.*, 2013).
- Carle (2009) trouve que l'utilisation d'antimicrobien dans le secteur agro-alimentaire peut être aussi un facteur. En effet, des populations bactériennes comportant de nombreuses souches résistantes aux antibiotiques qui sont libérées dans les excréments. Le transfert d'agents pathogènes résistants des animaux aux êtres humains peut aussi se faire par voie de contact direct ou au moyen d'eau ou de nourriture contaminées et permettre le transfert de gène de résistance aux bactéries humaines. Ce transfert peut-être aussi dû à certains éleveurs qui soignent leurs animaux par l'utilisation des médicaments destinés à une autre espèce, ainsi le non-respect des quantités et du délai d'attente entre la prise du médicament et l'abattage ce qui conduit à des situations indésirables tel que la résistance aux antibiotiques (Okombe *et al.*, 2016).

1.2.5.1. Antibiogramme

L'un des rôles dévolu à la pratique bactériologique quotidienne, est de guider le clinicien ou le vétérinaire dans le choix d'un antibiotique, pour traiter une infection bactérienne. L'antibiogramme est le moyen qui permet de la mesure de l'antibiorésistance.

Il est un test particulier en biologie clinique, il consiste l'outil d'aide à la décision thérapeutique par détermination de la sensibilité et la résistance d'une souche bactérienne à l'origine d'un processus infectieux, vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques (Jehl *et al.*, 2015). Sa pratique et son interprétation font appel à de nombreuses connaissances cliniques, pharmaceutiques, bactériologiques, biochimiques et génétiques (Marcel, 2005).

Ce test est réalisé par plusieurs méthodes, les plus fréquemment utilisées sont la technique de diffusion et la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) (Genné *et al.*, 2003). La première se pratique sur milieu gélosé « Mueller Hinton », ce milieu est retenu pour la majorité des espèces bactériennes, il doit être coulé en boîtes de pétri et le sécher avant l'emploi. Après la préparation de l'inoculum, l'ensemencement se fait par écouvillonnage ou par inondation, ensuite les disques de papier d'antibiotiques imprégnés d'une dose connue d'antibiotique sont déposés sur la surface de la gélose ensemencée (Caquet, 2010). La deuxième est la CMI correspond à la plus faible concentration capable d'inhiber toute croissance visible des bactéries d'un inoculum, dont la taille est prédéfinie (10^4 à 10^5 bactéries) dans un milieu de croissance spécifique (Mainil et Muylaert, 2012). La figure 9 schématise un antibiogramme.

L'interprétation des résultats de l'antibiogramme se fait par la mesure de diamètre de la zone d'inhibition, afin de classer la bactérie dans l'une des trois catégories cliniques suivantes (Quentine –Noury, 2016) (figure 10) :

- Les souches catégorisées sensibles (S) : la probabilité de succès thérapeutique est forte, dans le cas d'un traitement par voie systémique avec la posologie recommandée dans les caractéristiques du produit (Soussy, 2005) ;
- Les souches catégorisées intermédiaires (I) : le succès thérapeutique est imprévisible. Ces souches forment un ensemble hétérogène pour lequel les résultats obtenus *in vitro* ne sont pas prédictifs d'un succès thérapeutique (Soussy, 2005) ;
- Les souches catégorisées résistantes (R) : il existe une forte probabilité d'échec thérapeutique, quel que soit le type de traitement et la dose d'antibiotique utilisé (Jehl, 2021).

Les résultats de l'antibiogramme peuvent être aussi classés selon les valeurs critiques ; la concentration et le diamètre critique, qui sont des valeurs arbitrairement choisis pour certains couples antibiotiques-bactéries (tableau III).

Comme cité par Soussy (2005), les souches sont considérées comme :

- Sensibles (S) : la CMI de l'antibiotique testé est inférieure ou égale à la concentration critique basse (c), ce qui est équivalent à un diamètre de la zone d'inhibition supérieur ou égale au diamètre critique D.
- Résistantes (R) : la CMI est supérieure ou égale à la concentration critique haute (C), ce qui correspond à un diamètre de la zone d'inhibition inférieur au diamètre critique d.
- Intermédiaire (I) : la CMI de l'antibiotique testé et du diamètre de la zone d'inhibition correspondant est compris entre les deux concentrations critiques, et les deux diamètres critiques.

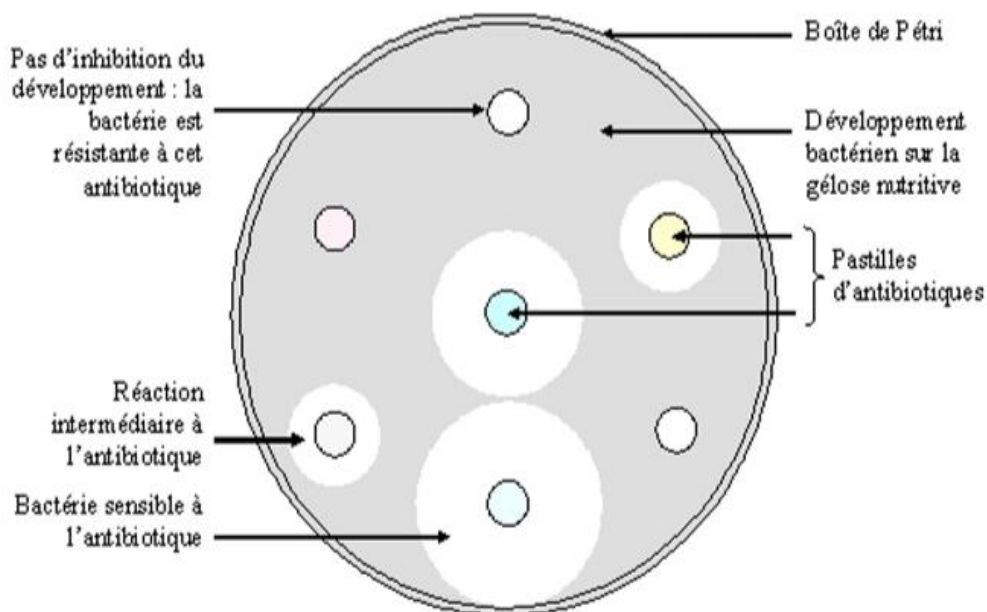


Figure 9: Schéma représentatif d'un antibiogramme (Veyssiere, 2019).

Tableau III : Critères de catégorisation selon les valeurs critiques (Soussy, 2013).

Catégories	CMI (mg/L)	Diamètre Ø (mm)
S	$CMI \leq C$	$\text{Ø} \geq D$
I	$CMI > C$	$\text{Ø} < d$
R	$c < CMI \leq C$	$d \leq \text{Ø} < D$

1.2.6. Mécanismes de résistance aux antibiotiques

Muylaert et Mainil, (2012) trouvent qu'afin de neutraliser l'action des agents antimicrobiens, les bactéries ont développé beaucoup de mécanismes dont les principaux sont : l'inactivation enzymatique de l'antibiotique, la modification ou remplacement de la cible de l'antibiotique, les pompes à efflux et perméabilité réduite de la molécule (Figure 11).

1.2.6.1. Inactivation enzymatique de l'antibiotique

L'inactivation enzymatique représente le principal mécanisme de résistance. Elle est utilisée contre les fosfomycines, les bêtalactames les tétracyclines et d'autres molécules. Il existe des enzymes qui peuvent modifier le noyau actif de l'antibiotique par clivage ou par addition d'un groupement chimique, cela empêche la fixation de l'antimicrobien sur sa cible et provoque une perte d'activité. Parmi les réactions biochimiques catalysées par ces enzymes bactériens : hydrolyses, acétylations, phosphorylation, estérification, nucléotydilation (Carle, 2009).

Les β -lactamases sont des enzymes d'inactivation hydrolysant le pont amide du cycle β -lactame pour donner un acylenzyme qui sera ensuite dégradé en acide inactif. Les β -lactamases à spectre étendu (BLSE) représentent des enzymes d'inactivations de type sérine, de classe A, ils sont caractérisés par une résistance à haut niveau céphalosporines de première génération et céphalosporines de deuxième génération et une diminution de l'activité des céphalosporines

de troisième génération (Elhani, 2012). Les BLSE se sont développés suite à la surutilisation des C3G pour le traitement des infections ce qui a provoqué des changements dans les séquences des gènes originaux et donc une modification significative de l'affinité des enzymes pour le substrat (Sylvie, 2009).

1.2.6.2. Modification ou remplacement de la cible

La cible peut être structurellement modifiée ou remplacée pour que le composé antibactérien, ne puisse plus se lier et exercer son activité au niveau de la bactérie (Muylaert et Mainil, 2012).

La modification de la cible peut être obtenue par mutation ou par modification enzymatique, en réorganisant la paroi cellulaire, qui protège les topoisomérases bactériennes de l'activité inhibitrice des quinolones (Martinez, 2014).

1.2.6.3. Efflux actif

Les pompes à efflux ou transporteurs actifs sont des protéines transmembranaires, qui méditent l'efflux actif. Les bactéries les utilisent pour se protéger en expulsant à l'extérieur des métabolites et des composés toxiques étrangers tels que des antibiotiques (Cattoir, 2004).

1.2.6.4. Perméabilité réduite de la molécule

Changement de perméabilité de la membrane interne ou externe des bactéries à gram négatif qui sont munies d'une enveloppe additionnelle, qui sert de barrière de protection. La réduction de perméabilité cellulaire se produit par la diminution de l'entrée de l'antibiotique sur son site, provoquée par l'altération des porines dans la paroi des BGN pour réduire ou bloquer la pénétration de l'antibiotique jusqu'à son site d'action. La mutation des porines joueraient un rôle important dans l'émergence d'une résistance (Carle, 2009).

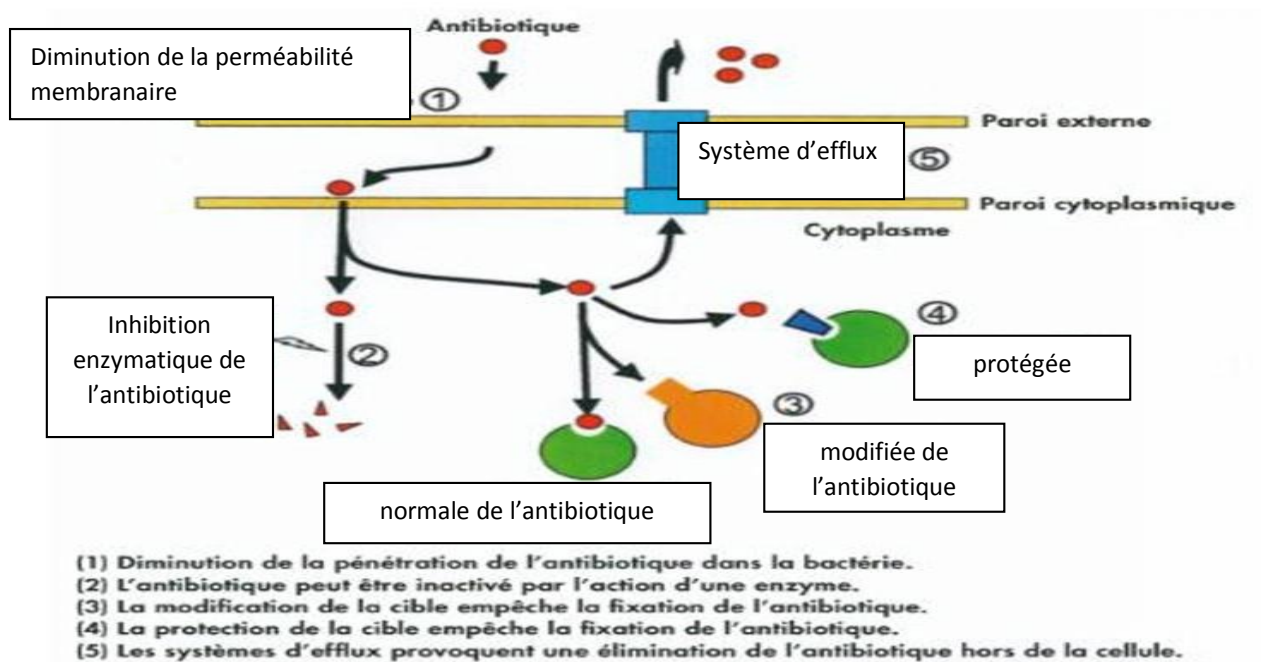


Figure 10: Mécanismes de résistances aux antibiotiques (Veysiere, 2019).

1.2.7. Types de résistance

Le spectre d'action des antibiotiques est différent d'une famille à une autre et il peut également évoluer avec le temps en fonction de l'acquisition de résistance qui est reconnue comme une menace grandissante pour la santé humaine, il existe deux types de résistance des bactéries aux antibiotiques : résistance naturelle et résistance acquise (Pagés et *al.*, 2020).

1.2.7.1. Résistance naturelle (intrinsèque)

La résistance naturelle est une résistance stable, permanente, d'origine chromosomique et généralement non transférable d'une bactérie à une autre. Elle représente un caractère présent chez toutes les souches d'une même espèce, elle peut être due à l'inaccessibilité, à une faible affinité ou à l'absence de la cible pour l'antibiotique (Carle, 2009). Cette résistance délimite le spectre naturel de l'antibiotique et constitue une aide à l'identification, se traduit habituellement par des CMI supérieures à la concentration critique haute (C) de l'antibiotique concerné (Jehl, 2021).

1.2.7.2. Résistance acquise

La résistance acquise est une résistance souvent instable, apparaît chez certaines souches au sein d'une espèce normalement sensible, elle peut être acquise soit par mutations dans un gène localisé dans le chromosome (transmission verticale à la descendance), soit par

l'acquisition de l'information étrangère, en provenance d'autres bactéries par transfert horizontal (Courvalin, 2008) (figure 12).

➤ Par mutation

Les mutations se produisent spontanément à une fréquence variable en fonction de l'antibiotique et du microorganisme (Da Silva et Mendonça, 2012). La bactérie acquit une mutation survenant au niveau du gène codant pour la cible de l'antibiotique au sein du chromosome.

➤ Par transfert

Un autre moyen implique le transfert des déterminants de la résistance porté par des plasmides, des bactériophages, des transposons qui sont des séquences de gène qui peuvent se déplacer d'un endroit à un autre dans l'ADN de la cellule bactérienne, cela s'accompagne par trois mécanismes qui sont la conjugaison, transduction et transformation (Alekhun et Levy, 2007).

Le premier processus qui est la conjugaison est médié par des pili de surface et ça conditionne un contact intime entre les cellules du donneur et du receveur. Tandis que la transduction permet l'insertion de l'ADN des bactériophages dans le génome de l'hôte. Ils peuvent récupérer des morceaux d'ADN de l'hôte et les transférer à d'autres hôtes. Le dernier mécanisme, transformation, permet l'acquisition de l'ADN par une cellule qui absorbe de l'ADN libre dans son environnement immédiat (Dermott et *al.*, 2003).

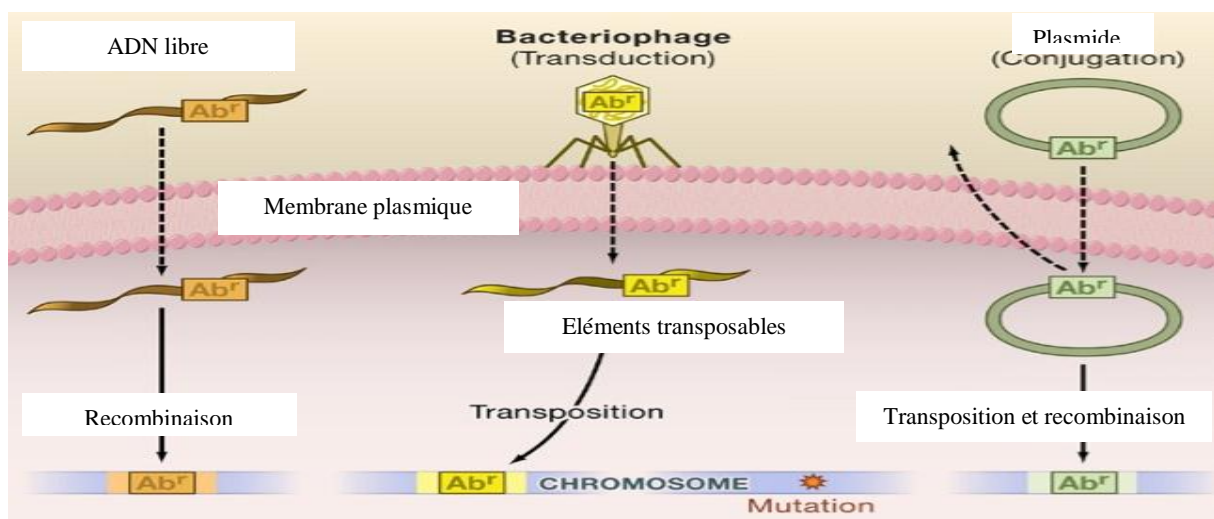


Figure 11: Mécanisme d'acquisition de la résistance (Alekhun et Levy, 2007).

Les bactéries sont dites « multi résistantes » suite à l'accumulation de résistances naturelles et acquises, elles ne sont sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotique, donc elles sont résistantes à de multiples antibiotiques ou classes pharmacologiques d'antibiotiques et posent des problèmes thérapeutiques (Sylvie, 2009).

1.2.8. Les infections urinaires et la résistance aux antibiotiques

L'infection urinaire est parmi les infections les plus courantes nécessitant un traitement à base d'antimicrobiens qui vise à soulager les symptômes, éradiquer l'agent pathogène, prévenir la progression de la maladie et réduire le risque de lésions rénales futures (Felipe, 2014).

La résistance aux antibiotiques contre les bactéries pathogènes associées à l'infection urinaire augmente dans le monde entier, en particulier pour les agents antimicrobiens largement utilisés (Cag et *al.*, 2021). L'augmentation de l'antibiorésistance de ces derniers limite le choix des antibiotiques ce qui rend la documentation bactériologique importante et le choix d'une antibiothérapie adaptée (Zahir et *al.*, 2019).

Il est intéressant de mettre le fil sur certains uropathogènes impliqués dans les IU ou se concentrent l'antibiorésistance. *Escherichia coli*, par sa fréquence et son importance, est mis en avant en raison de sa résistance aux céphalosporines de troisième génération, notamment en présence de β -lactamases à spectre étendu (BLSE) et de sa résistance aux quinolones. Ainsi *Enterococcus* avec sa résistance à la vancomycine, *Pseudomonas aeruginosa* qui résistent aux céphalosporines de troisième génération et aux quinolones et *Enterobacter* et *Klebsiella pneumoniae* avec une multirésistance médiée par les BLSE (Felipe, 2014).

1.2.9. Stratégies de lutte contre la résistance aux antibiotiques

La résistance aux antibiotiques est un problème de santé qui devient de plus en plus fréquent. Afin de lutter contre ce phénomène, des stratégies actuelles sont mis en œuvre. Il s'agit par exemple de l'association des inhibiteurs des bêtalactamases, inhibition du transfert des plasmides, l'utilisation des peptides microbiens, l'usage des nanoparticules et la thérapie génique (Lemaoui et *al.*, 2017). Ces stratégies sont expliquées par Lemaoui et *al.*, (2017) comme suit

✓ Association avec des inhibiteurs de bêtalactamases

Les β -lactamases sont des enzymes synthétisées par les bactéries résistantes aux bêtalactames. Elles neutralisent l'activité des antibiotiques. De nombreux inhibiteurs de ces

enzymes ont été utilisés en association avec des ATB sensibles aux phénomènes de la résistance, citant : l'acide clavulanique, les Sulbactam, Tozobactam, Avibactam. En effet, l'origine de la résistance observée lors du traitement anti-infectieux avec les antibiotiques de la famille des bêtalactamines comme l'amoxicilline est l'acide clavulanique qui permet d'inhiber les bêtalactamases bactériennes de la classe A (Chen, 2013).

✓ **Inhibition du transfert de plasmide**

Les bactéries ont la capacité de transfert des gènes à d'autres bactéries sous forme de plasmides, ainsi l'acquisition d'une résistance aux antibiotiques chez une bactérie peut être transmise aux autres en raison de la croissance rapide. Pour cela l'inhibition du transfert de matériel génétique entre les souches bactériennes est considérée comme une stratégie qui peut limiter la résistance aux antibiotiques.

✓ **Utilisation des peptides microbiens**

Les peptides microbiens sont synthétisés par tous les organismes vivants. Ils présentent de nombreux avantages par rapport aux anti-infectieux disponibles grâce à leur spectre d'activité large, leur effet bactéricide par insertion dans la membrane, entraînant une perméabilisations puis une lyse cellulaire ainsi à leurs propriétés anti-inflammatoires et immunomodulatrices.

✓ **Utilisation de nanotechnologie**

La nanotechnologie est une approche qui permet l'administration de médicaments à l'aide de nanovecteurs. Ces derniers permettent de transporter et de libérer le principe actif au niveau de sa cible pharmacologique. Les nanoparticules ont trouvé leurs applications dans l'amélioration des antibiotiques vis-à-vis le phénomène de la résistance. Une étude a montré que l'utilisation des nanoparticules contenant des antibiotiques de la classe des Fluoroquinolones permet de contourner leur résistance comme la réduction de la perméabilité membranaire et l'augmentation de l'efflux (Marslin et al., 2015).

An orange scroll graphic with a dark orange border and rounded corners. The scroll is unrolled in the middle, with the top and bottom edges curled up. The text "Matériel et méthodes" is centered on the unrolled portion.

Matériel et méthodes

2. Partie expérimentale

L'objectif principal de notre étude est de déterminer les différents germes responsables d'infection urinaire par un examen cyto bactériologique des urines ECBU et de déterminer la résistance de ces bactéries vis-à-vis des antibiotiques par un antibiogramme.

Le stage a été réalisé pendant une période d'un mois allant du 18 Mars au 18 Avril 2023, au sein du laboratoire d'analyses médicales Dr. Saïd Khelil sis à Larebaa Nath Irathen Tizi-Ouzou. Au cours de ce stage nous n'avons pas pu collecter suffisamment de résultats, pour cela, nous nous sommes basé sur l'étude rétrospective de la période allant de 01 janvier 2023 au 18 avril 2023, en se basant sur les données du registre du laboratoire.

Les échantillons d'urine analysés au cours de ce stage, ont été prélevés à partir des patients de catégories différentes (sexe, âge, état...) avec un nombre total de 870 échantillons d'urine.

2.1. Matériels et méthode

2.1.1. Matériels

Microscope optique (Euromex), étuve (nüve), cellule de Malassez, poches pédiatriques, bec bensen, boites de pétri, anse en platine, flacon en plastique, micropipettes et embouts, lamelles, disques d'antibiotiques.

- **Milieux**

Gélose nutritive (GN), Gélose CHROMagar (GC), Gélose Mueller Hinton (MH).

- **Réactifs**

Urée indole, Kovacs, eau oxygénée, sérum humain.

2.1.2. Méthode

2.1.2.1. Prélèvement et transport des urines

Le prélèvement des urines se fait le matin, car l'urine a suffisamment séjournée dans la vessie, pour que les bactéries soient assez nombreuses pour une culture en cas d'infection urinaire. Le prélèvement peut se faire au laboratoire ou à domicile, l'essentiel il faut bien respecter les conditions d'hygiène et de prélèvement (Berthélémy, 2016) :

- Chez l'homme : recueillir les urines de second jet de façon stérile après nettoyage du méat urinaire.

- Chez la femme : avant la première miction du matin, une toilette soigneuse des organes génitaux urinaires au savon doux et rinçage à l'eau d'avant en arrière, doivent être effectués. Cet examen doit être pratiqué en dehors des périodes menstruelles.
- Chez les nourrissons : la collecte s'effectue au moyen de poches stériles pédiatriques, qui sont à disposition au laboratoire. D'abord les mains doivent être désinfectées, l'enfant doit être placé sur le dos puis nettoyer la zone urogénitale à l'eau et au savon, la sécher bien avant de placer la poche (Alexander et *al.*, 2019).

Après recueil des urines dans un flacon à urine stérile, en prenant soin de ne pas toucher le bord supérieur du flacon. Ce dernier doit porter une étiquette permettant d'inscrire le nom et le prénom du malade, ainsi que la date de prélèvement.

Afin d'éviter tout développement bactérien, il faut transporter les urines au laboratoire le plus vite possible, sans dépasser 2H. Si les urines ne sont pas acheminer dans les 2H, le flacon sera placé dans un récipient contenant de la glace. La conservation de ces urines se fait à 4C° pendant 24H si ne sont pas utilisés le jour même (Bruyère et Lafaurie, 2013).

Le diagnostic se fait à base d'un examen cyto bactériologique qui est réalisé après avis médical, il se fait en deux étapes qui sont ; l'examen cytologique basé sur les observations macroscopiques et microscopiques, il permet de détecter et de quantifier les cellules présentes dans les urines (bactéries, leucocytes, hématies et cristaux), et l'examen bactériologique sert à identifier le principal micro-organisme responsable d'une infection. Il permet aussi de déterminer leur sensibilité ou leur résistance vis-à-vis des différents antibiotiques (antibiogramme) (figure 7).

2.1.2.2. Examen cytologique des urines

- **Examen cytologique macroscopique**

Cet examen est basé sur l'œil nu ; l'homogénéisation des urines et l'observation de la couleur, l'aspect, l'odeur aident à apprécier leur limpidité ou l'opacité, puisque ces caractères orientent la lecture microscopique (Janvier et *al.*, 2008).

- **Examen cytologique microscopique**

L'examen microscopique est un examen direct, quantitatif, qui permet de dénombrer à l'aide d'une cellule en verre de Malassez (hématimètre) les éléments figurés de l'urine (leucocytes, hématies, bactéries, cellules épithéliales et cristaux) qui orientent à une IU ; il

indique la présence d'une bactériurie associée à une leucocyturie et souvent à une hématurie microscopique.

Après l'homogénéisation des urines, quelques microlitres ont été pris à l'aide d'une micropipette, et déposés entre la cellule de Malassez et la lamelle. Cette étape est suivie d'un dénombrement et d'une observation au microscope optique au grossissement (X40).

Le quadrillage de la cellule de Malassez comporte 100 rectangles dont 50 sur 100 sont subdivisés en 20 petits carrés. Elle délimite un volume de 1 mm³ ou 1 µl. Un comptage des cellules dans 5 rectangles sera réalisé, suivie d'une multiplication du résultat par 100.

2.1.2.3. Culture bactériologique des urines

Elle permet d'identifier les germes présents dans les urines, en les ensemençant sur deux milieux différents (Bonacorsi, 2016), nous avons utilisés la gélose nutritive (GN) ou gélose CHROMAgar (GC).

Le choix de milieu de culture approprié dépend des résultats de l'étude macroscopique et microscopique ; en cas d'urine trouble présente une concentration élevée des bactéries accompagnées d'un seuil > 10⁴ de leucocytes, une culture sur gélose CHROMAgar, en cas d'absence de bactéries et de leucocytes, une culture sur gélose GN sera réalisée.

Dans une zone stérile, un ensemencement sur gélose par des stries serrées a été réalisé en prélevant une goutte d'urine à l'aide d'une anse en platine. L'incubation est faite à 37C° pendant 24 heures dans l'étuve, puisque la majorité des bactéries en infections urinaires poussent en 18 à 24 heures (Bonacorsi, 2016).

2.1.2.4. Identification des souches bactériennes

➤ Identification par la gélose CHROMAgar Orientation

Le milieu CHROMAgar orientation (CO) est un milieu de culture différentiel. Il constitue un outil appréciable dans la primo culture, il permet la différenciation des espèces et l'isolement sélectif et simultané des colonies. Ce milieu contient un mélange chromogénique colorant les colonies (Ouanes et *al.*, 2013). L'utilisation de cette gélose CO a entraîné une réduction de 28% de la charge de travail pour les procédures supplémentaires telles que la coloration de Gram, les tests biochimiques, les tests d'agglutination (Kanchana et *al.*, 2013).

L'identification des souches bactériennes par cette gélose se fait par l'observation des caractères morphologiques des colonies développées (aspect et couleurs). Cette étape permet la

mise en évidence de certains genres bactériens et l'orientation de diagnostic avec un gain de temps.

➤ **Identification biochimique**

Après le développement des souches bactériennes sur la gélose CHROMagar, nous avons réalisées certains tests pour différencier entre les espèces comme *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Staphylococcus sp* et *Streptococcus sp* dont ; milieu urée indole, test de catalase et test de coagulase. Parce que certaines souches ont le même aspect et la même couleur.

- **Milieu urée-indole**

Ce milieu permet la mise en évidence de l'uréase et la production d'indole, il est utilisé pour l'identification des entérobactéries (bacilles à Gram -). Durant ce travail, nous avons utilisés ce milieu pour différencier les *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* (K.E.S) (Freney et al., 2006) (Tableau IV).

Dans un tube contenant le milieu urée indole, quelques gouttes d'une suspension bactérienne déjà préparée seront rajoutées dans le but de l'ensemencé, puis incubées 24H à 37°C.

Pour la recherche de la production d'indole, verser 4 à 5 gouttes de réactif KOVACS dans le tube d'urée indole déjà ensemencé, et observer sans agiter le milieu.

L'interprétation des résultats se fait après 24H d'incubation, si le milieu reste jaune orangé, la bactérie ne possède pas d'uréase, elle est donc uréase négative et si le milieu devient rouge, c'est-à-dire que la bactérie possède l'uréase, elle est donc uréase positive.

Après l'ajout du Kovacs, l'apparition d'un anneau rouge sur la surface du milieu signifie que la bactérie a produit de l'indole, donc elle est indole positif, en cas d'absence d'anneau rouge en surface cela signifie que la bactérie n'a pas produit d'indole, donc elle est indole négatif.

Tableau IV : Différenciation des *Klebsiella* *Enterobacter* *Serratia* par le milieu urée indole.

Espèces	Urée	Indole
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	+	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	+	+
<i>Enterobacter sp</i>	-	-
<i>Serratia sp</i>	-	-

- Test de catalase

Ce test est utilisé pour l'identification des bactéries à Gram positif (*Streptococcus sp* et *Staphylococcus sp*). C'est un test biochimique capable de catalyser l'hydrolyse du peroxyde d'oxygène (H₂O₂) qui est un produit toxique du métabolisme aérobie, libérant de l'eau et de l'oxygène gazeux ce qui peut être confirmé par la production de bulles de gaz (Khatoun et al., 2022). Le mécanisme est donné ci-dessous :



Catalase

Sur une lame propre, déposer une goutte d'eau oxygénée, à l'aide d'une pipette pasteur ou anse en platine, ajouter une colonie bactérienne jeune et bien isolée. L'observation du résultat est immédiate, si il y a un dégagement gazeux, la bactérie est considérée comme catalase positive cela signifie que la bactérie est *Staphylococcus sp*, si il n'y a pas de dégagement gazeux, la bactérie est considérée comme catalase négative, cela signifie que la bactérie est *Streptococcus sp*.

- Test de coagulase

Ce test est utilisé principalement pour l'identification de *Staphylococcus aureus*, elle repose sur la capacité de deux enzymes ; la coagulase libre (TC) ou coagulase liée (SC) pour coaguler le plasma. Après la multiplication des bactéries dans le plasma, elles sécrètent de la staphylocoagulase qui réagit avec un facteur plasmatique de globuline pour former un complexe de staphylothrombine (staphylocoagulase + prothrombine), qui à son tour catalyse la dégradation du fibrinogène pour former la fibrine (Pkateete et al., 2010).

La technique repose sur la prise de 0,5 ml de sérum de l'humain dans un tube, additionné de 0.5 ml d'une culture de 18 à 24 heures. Le tube doit être homogénéisé puis incubé à 35°C ou à 37°C pendant 4 à 5 heures, la réaction positive se traduit par la coagulation du plasma.

2.1.2.5. Antibiogramme

L'antibiogramme est une technique de laboratoire utilisée en microbiologie, il constitue l'outil visant à déterminer la sensibilité ou la résistance d'une souche bactérienne à un ou plusieurs antibiotiques. Cette technique est réalisée quand il y a un développement des bactéries (les résultats de l'ECBU sont positifs), et généralement selon la technique de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton (MH) (Bentorki, 2012).

➤ Préparation de l'inoculum

A partir d'une culture pure et jeune de 18 à 24H, prélever 3 à 5 colonies identiques et bien isolées sur milieu gélosé (CHROMagar), et les ensemercer dans un tube contenant environ 5 ml d'eau physiologique stérile en les dissociant contre les parois de ce tube ; la suspension bactérienne doit être entre 10^5 et 10^7 UFC/ml. Après l'homogénéisation, nous ensemencions les boîtes de gélose MH par technique d'inondation ; en versant la suspension préparée sur cette gélose, laisser agir quelques secondes puis jeter enfin mettre la boîte à température ambiante pour sécher afin d'éviter tout glissement de disques.

Après séchage, à l'aide d'une pince stérile, nous déposons les disques d'antibiotiques sur la surface de la gélose l'un à côté de l'autre, en respectant une certaine distance entre les disques. Les boîtes sont ensuite incubées à 37°C pendant 24H.

L'interprétation se fait après 24H d'incubation, par la mesure des diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'une règle, puis comparer les résultats aux diamètres critiques donnés par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM). En fonction de la zone d'inhibition, la souche sera estimée sensible (S), intermédiaire (I) ou résistante (R).

Les tableaux présentés en annexe 4 résument les types des antibiotiques utilisés pour chaque espèce bactérienne, leur charge et la caractérisation des diamètres de la zone d'inhibition selon les normes du CASFM (2021).

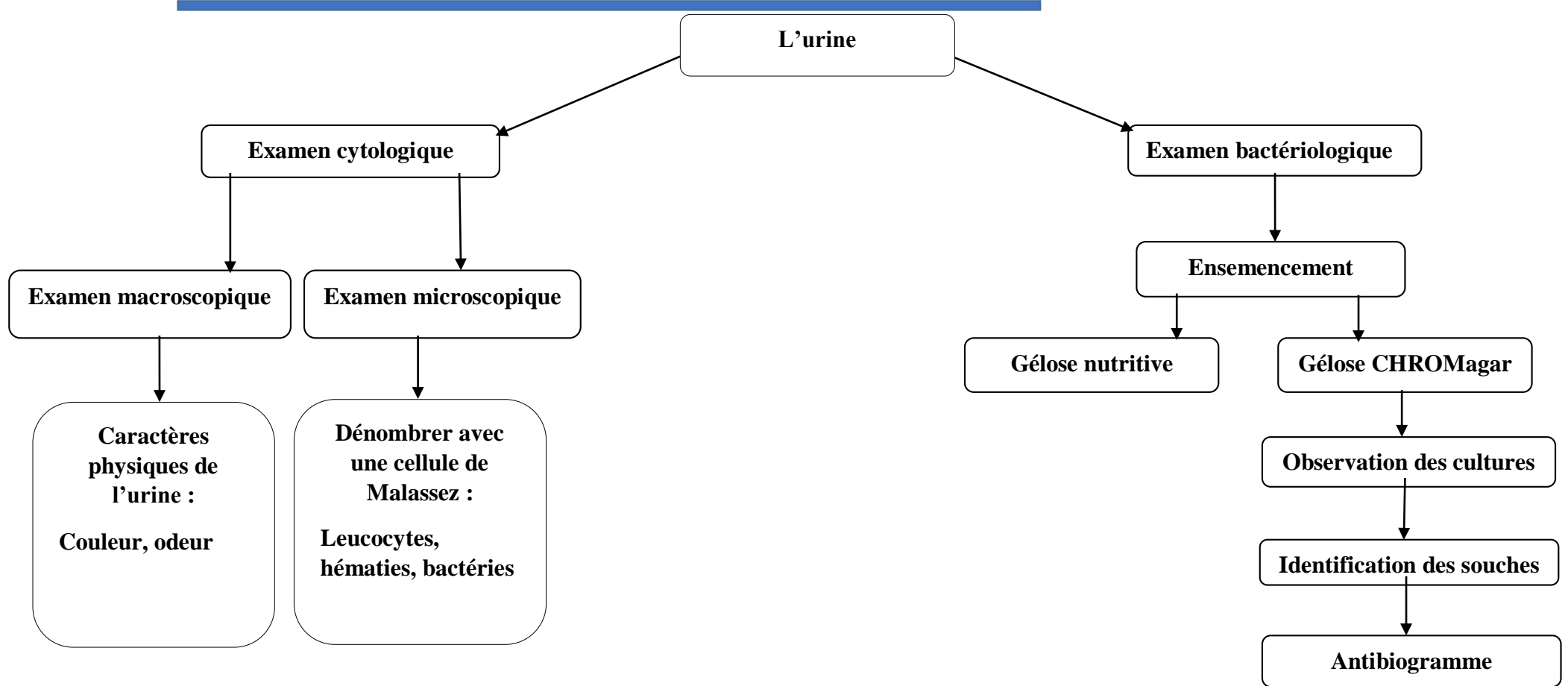


Figure 12 : Schéma récapitulatif des étapes de l'examen cyto bactériologique des urines ECBU.

A horizontal orange scroll graphic with a dark orange border and rounded corners. The scroll is unrolled in the center, with the text 'Résultats et discussion' written in a black serif font. The top and bottom edges of the scroll are slightly curved, suggesting it is a piece of paper or parchment.

Résultats et discussion

2.2. Résultats et discussions

2.2.1. Examen macroscopique des urines

Après homogénéisation des urines recueillies, nous les avons classées en fonction de leur aspect en urine claire, urine trouble, urine purulente et urine hématiche (Figure 13).

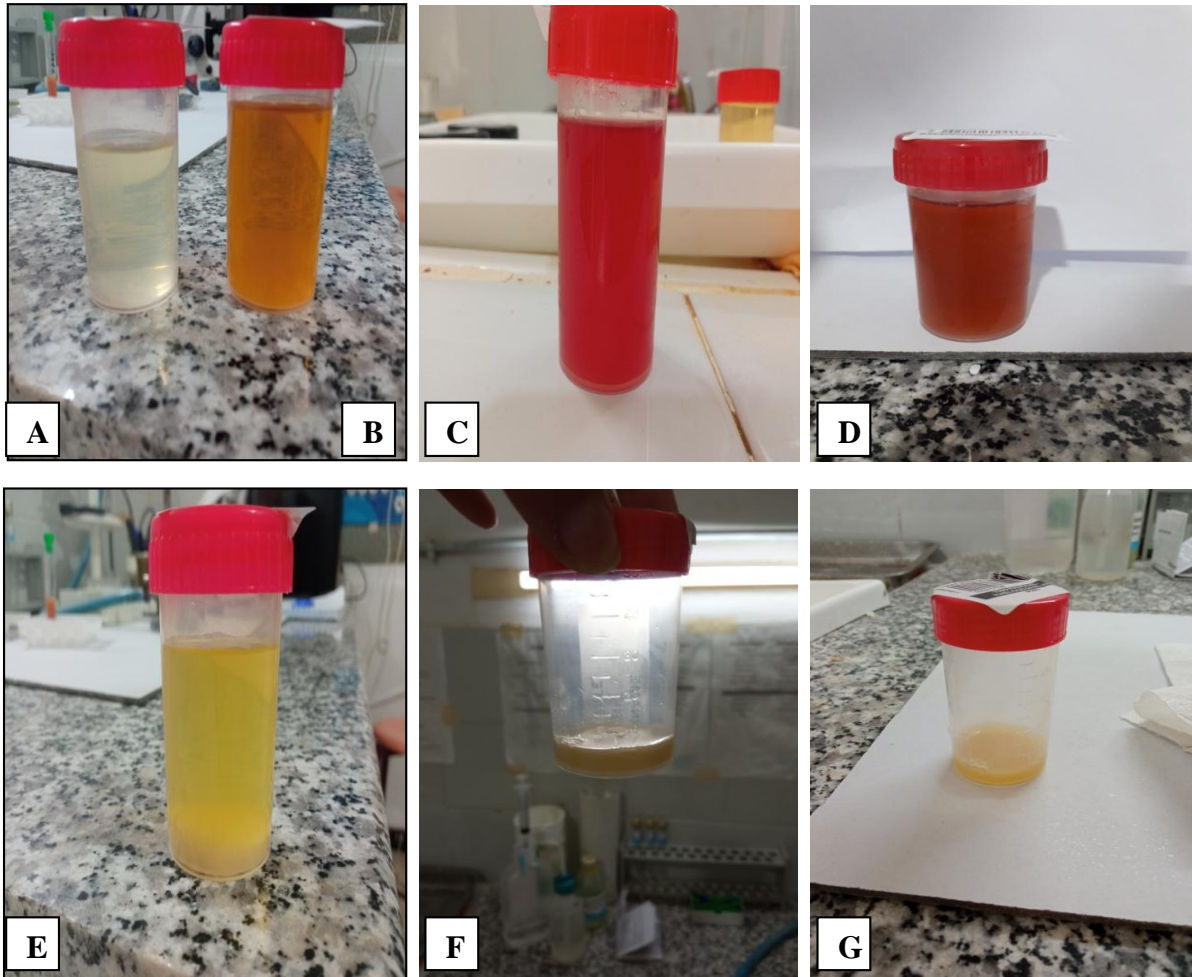


Figure 13 : Aspects macroscopiques des urines

(A) : Urine claire, **(B) :** Urine trouble, **(C) :** Couleur d'urine due à l'alimentation, **(D) :** Urine hématiche, **(E, F et G) :** Urines purulente (pyurie).

L'aspect macroscopique des urines aide le biologiste à suivre d'autres examens, puisque les caractères physiques de l'urine comme la couleur et l'odeur orientent la lecture microscopique. Nous les avons classées en différents aspects macroscopiques ; l'urine claire (figure A), peut être due à une hydratation adéquate, et cela signifie que la personne est en bonne santé ((Erica et *al.*, 2016). Contrairement à l'urine trouble (figure B) qui est souvent due

à la présence de bactéries qui peuvent être un signe d'un état pathologique et généralement à une infection urinaire.

D'autres aspects peuvent être rencontrés comme l'aspect rougeâtre des urines, cette couleur rouge peut être observée en cas d'hématurie macroscopique abondante (10^4 hématies par mm^3) (figure D), cette dernière peut être due à plusieurs causes comme des maladies urologiques, les calculs urétraux et rénaux, le cancer de la vessie (Appadurai *et al.*, 2013), dans ce cas elle mérite une enquête rapide approfondie. Par contre dans la figure B, l'urine est rouge mais elle est dépourvue d'hématies, donc cette couleur peut être le résultat de la consommation de certains médicaments ou certains aliments comme la betterave (Edouard *et al.*, 2022).

Elle peut être aussi une urine purulente (figure E, F et G), et cela due à l'accumulation des leucocytes dans l'urine qui dépassent le seuil recommandé. Elle est la conséquence d'une inflammation des voies urinaires ou du parenchyme rénal, et autres causes possibles, comme des anomalies structurelles du tractus génito-urinaire, une néphrite interstitielle ou à une maladie fébrile aigüe (Ching Kuo *et al.*, 2020). Dans le cas où l'urine est considérée comme un pus, cas de la figure 13 F et G, nous n'arrivons pas à le prélever à l'aide d'une micropipette, donc nous réalisons une dilution 1/100 pour faciliter l'analyse microscopique, dans laquelle nous prélevons 900 μl d'eau physiologique pour 100 μl d'urine.

2.2.2. Examen microscopique des urines

D'après l'analyse microscopique des échantillons d'urine recueillis, nous avons constaté la présence significative de leucocytes, d'hématies, de bactéries, de cellules épithéliales et de cristaux.

L'examen permet d'affirmer une infection urinaire quand le nombre de bactéries (bactériurie) est supérieure à 10^5 UFC/ml, associée à une leucocyturie qui dépasse le seuil de 10^4 leucocytes/ml d'urine, et parfois par une hématurie qui dépasse 10^4 leucocytes/ml d'urine (Alexandre *et al.*, 2009). L'interprétation de ces résultats ont été résumé dans le tableau V.

Une bactériurie sans leucocyturie n'est pas considérée comme une infection urinaire puisque les leucocytes sont des témoins de la réaction inflammatoire. Cela signifie que la présence des germes sans augmentation du nombre de leucocytes correspond généralement à une contamination des urines ; à cause d'un retard à l'examen au microscope (prolifération dans le flacon, souillure), une contamination urinaire (mauvaise condition de prélèvement) ou une

infection débutante (cas d'une une immunodéprimée, ou d'une contamination du prélèvement par des bactéries extérieures) (Bruyère et Tattevin, 2018).

La présence des cellules épithéliales est cependant normale. Elle correspond à une perte des cellules superficielles du tissu des voies urinaires, elles sont évacuées lors de la miction (Berthélémy, 2016) (figure 14 A).

La présence des cristaux n'est pas un signe pathologique, elle pourrait être liée à la prise de certains médicaments ou à l'alimentation (figure 14 B et C), sauf celles des cristaux d'acide urique en cas d'insuffisance rénale (Berthélémy, 2016).

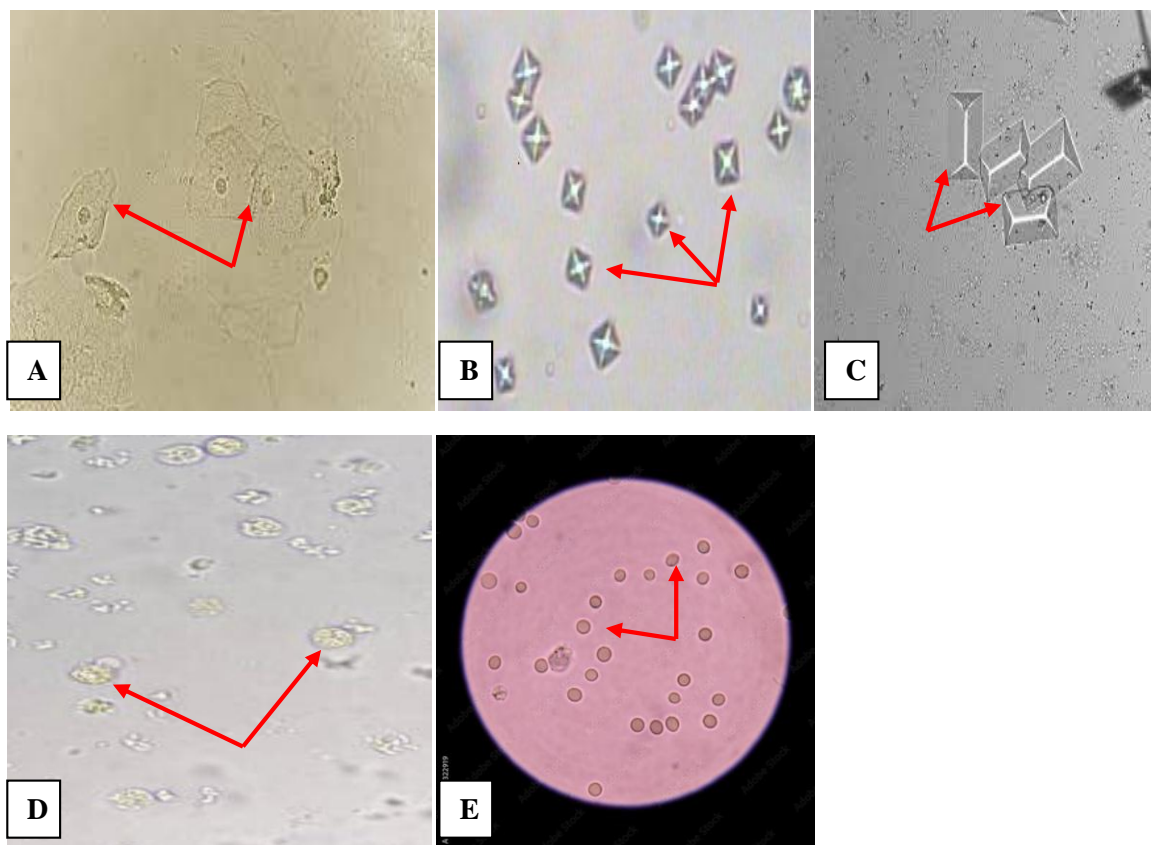


Figure 14 : Aspects microscopiques des urines

(A) : Cellules épithéliales, (B) : Cristaux d'oxalate de calcium, (C) : Cristaux de triple phosphate, (D) : Leucocytes, (E) : Hématies.

Tableau V : Interprétation des résultats de l'examen cytologique des urines (Alexandre et al., 2009)

Bactéries	Leucocytes	Hématies	Interprétation
<10 ³ UFC/ml	< 10 ⁴ / ml	< 1000 / ml	Absence d'IU
<10 ³ UFC/ml	> 10 ⁴ / ml	< 1000 / ml	Leucocyturie
>10 ³ à 10 ⁵ UFC/ml	> 10 ⁴ / ml	> 1000 / ml	Présence d'IU
>10 ³ à 10 ⁵ UFC/ml	< 10 ⁴ / ml	< 1000 / ml	Infection débutante ou contamination (bactériurie)
<10 ³ UFC/ml	< 10 ⁴ / ml	> 10 000 / ml	Hématurie macroscopique

2.2.3. Examen bactériologique des urines

L'identification des souches bactériennes et leur différenciation est basée essentiellement sur les caractères macroscopiques des colonies développées sur le milieu CHROMagar. La souche *E.coli* apparaît en rose, *Proteus* en marron, *Klebsiella Enterobacter Serratia* en bleu métallique, *Staphylococcus sp* en dorée et *Streptococcus sp* en colonies minuscules (Tableau VI) ; certains de ces souches nous n'arrivons pas à les différencier par cette gélose (CO), de ce fait certains tests de confirmation doivent être effectués comme test de coagulase (*Staphylococcus aureus*), test de catalase (différenciation des *Staphylococcus* et des *Streptococcus*) et par milieu urée indole (différenciation de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*).

En cas de développement de plusieurs germes (Figure 15 E), cela signifie la présence d'une contamination fécale ou vaginale lors de prélèvement ; un nouvel ECBU doit être réalisé (Alexandre et al., 2009).

Tableau V : Aspects typiques des souches développées sur gélose CHROMagar

Souches développées	Aspects typiques des souches
<i>Escherichia coli</i>	Colonies moyennes, rose foncé à rougeâtre
<i>Klebsiella. Enterobacter. Serratia</i>	Bleues métalliques
<i>Enterococcus sp</i>	Petites colonies, bleues turquoise
<i>Proteus sp</i>	Colonies marron avec un halo brun
<i>Pseudomonas sp</i>	Colonies translucides, crèmes
<i>Staphylococcus sp</i>	Petites colonies opaques, dorées
<i>Streptococcus sp</i>	Colonies minuscules

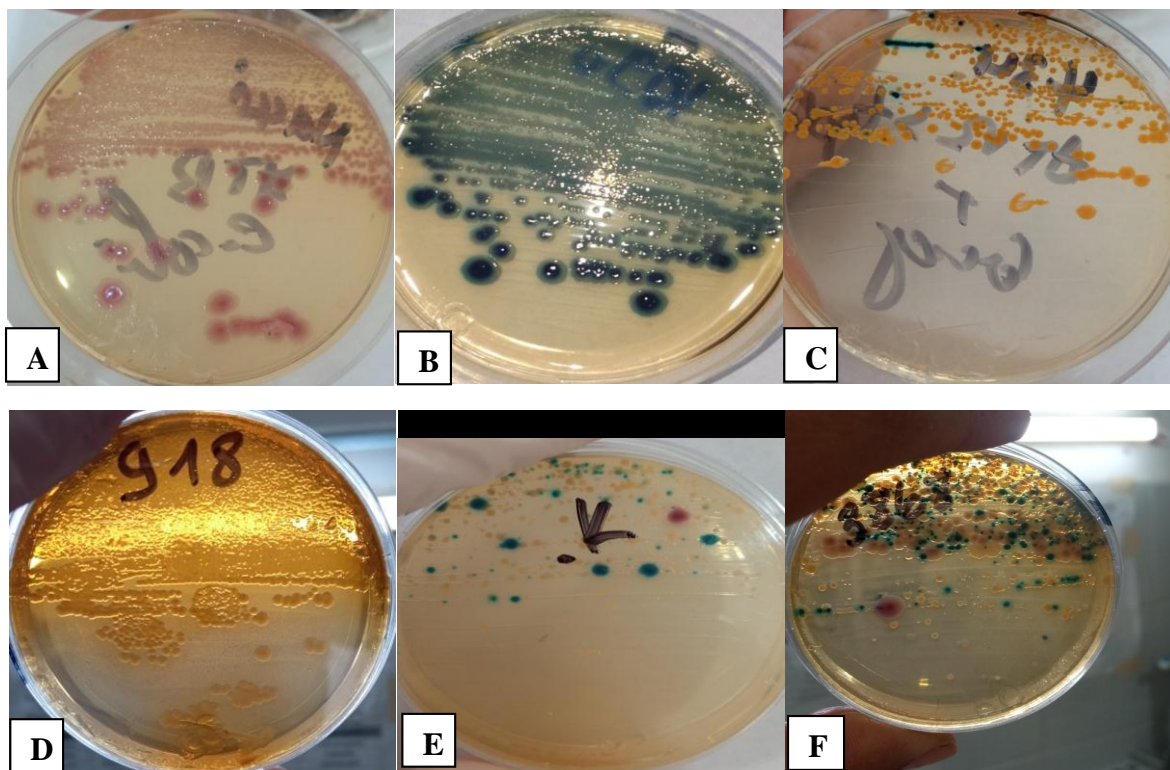


Figure 15 : Aspects des souches bactériennes développées sur CHROMagar

(A): *Escherichia coli*, (B): *Klebsiella. Enterobacter. Serratia* (K.E.S), (C): *Staphylococcus sp*, (D): *Proteus sp*, (E et F): Développement de plusieurs germes (contamination).

2.2.4. Identification biochimique des souches bactériennes isolées

➤ Milieu urée indole

C'est un test biochimique, permet la différenciation entre les espèces des bactéries à Gram négatif par la mise en évidence de l'uréase et la production de l'indole. Dans notre travail nous l'avons utilisé pour identifier les souches *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* (tableau IV) développées sur CHROMagar.

L'interprétation des résultats se fait après 24H d'incubation, si la couleur de l'urée indole reste la même (jaune orangé) (figure 16 A), la bactérie ne possède pas d'uréase, elle est donc uréase négative et si nous observons un virage de couleur vers le rouge (figure 16 B), c'est-à-dire que la bactérie possède l'uréase, elle est donc uréase positive.

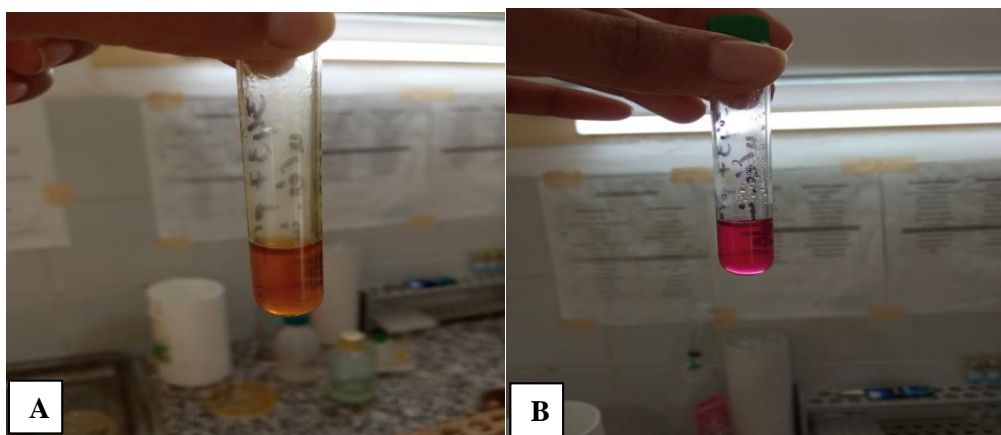


Figure 16 : Interprétation des résultats sur milieu Urée-Indole.

(A). Uréase négative, (B). Uréase positive.

Après l'ajout du Kovacs, si il y a l'apparition d'un anneau rouge sur la surface du milieu, cela signifie que la bactérie a produit de l'indole, donc elle est indole positif, en cas d'absence d'anneau rouge en surface cela signifie que la bactérie n'a pas produit d'indole, donc elle est indole négatif. Nos résultats sont représentés dans le tableau VII.

Tableau VI : Résultats du milieu urée indole pour différencier les *Klebsiella Enterobacter Serratia*.

Souche	Nombre des souches
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23
<i>Klebsiella oxytoca</i>	05
<i>Enterobacter sp</i>	02
<i>Serratia sp</i>	00

➤ Test de catalase

C'est un biochimique utilisé pour l'identification des bactéries à Gram positif (*Streptococcus sp* et *Staphylococcus sp*). Le résultat est confirmé par la production de bulles de gaz (Khatoon et al., 2022). Nous avons réalisés ce test sur 11 souches développées et nous avons constaté dix souches de *Staphylococcus* et une souche de *Streptococcus sp*.

➤ Test de coagulase

Après un développement de 10 souches de *Staphylococcus sp* sur CHROMagar, nous avons réalisés un test de coagulase afin de différencier les *Staphylococcus aureus* des autres espèces. Si le plasma utilisé est coagulé donc la bactérie est de *Staphylococcus aureus*, si c'est le cas contraire donc la souche est une autre espèce. La répartition des résultats obtenus sont représentés dans la figure.

2.2.5. Résultats des antibiogrammes réalisés

L'antibiogramme a été réalisé selon la technique de diffusion en milieu gélosé Mueller Hinton (Bentorki, 2012). Au cours de notre étude, nous avons réalisés 157 antibiogrammes afin de déterminer la sensibilité ou la résistance bactérienne, et de guider le médecin pour choisir le traitement approprié. Les résultats de cet examen sont interprétés par la mesure des diamètres des zones d'inhibition à l'aide d'une règle et les comparer diamètres critiques données par le Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CASFM). La figure 17 représente quelques antibiogrammes réalisés sur différentes souches développées sur CHROMagar.

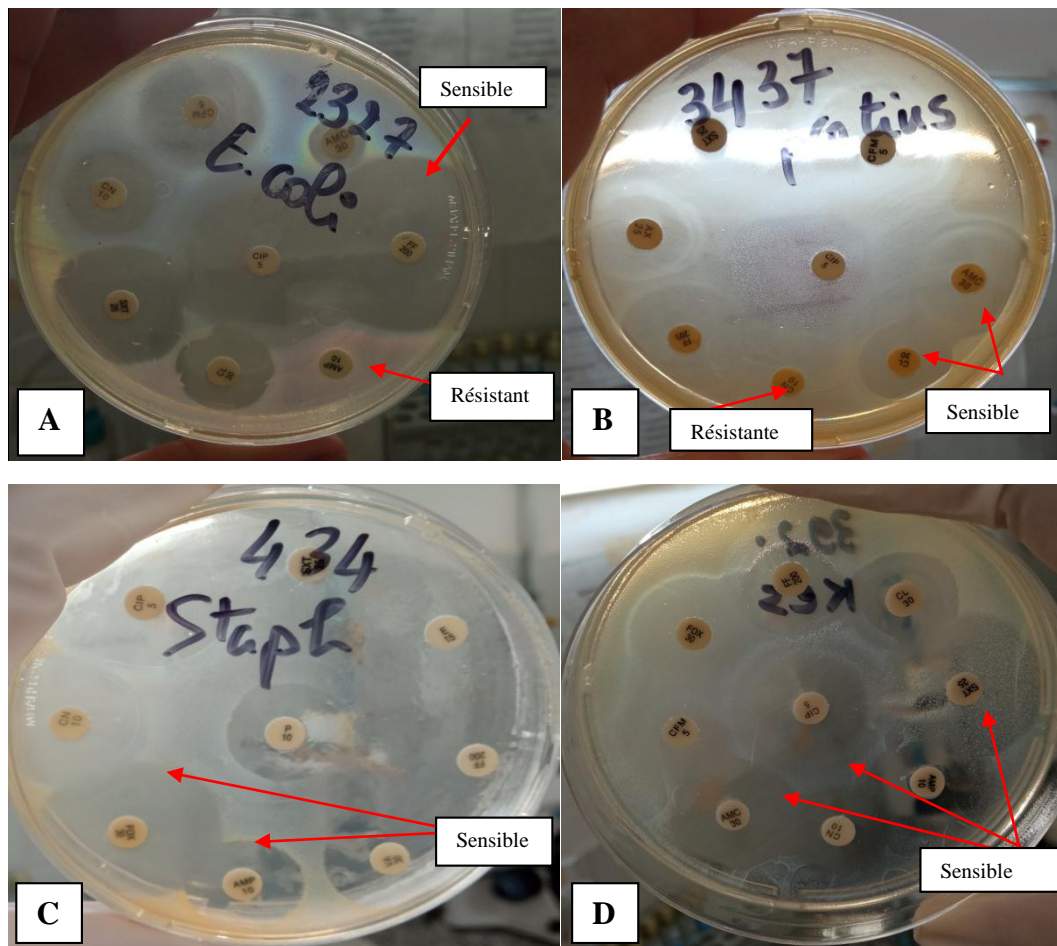


Figure 17 : Résultats de quelques antibiogrammes réalisés sur différentes souches

(A) : antibiogramme de la souche E.coli, (B) : antibiogramme de la souche *Proteus mirabilis*, (C) : antibiogramme de la souche *Staphylococcus* sp, (D) : antibiogramme de la souche K.E.S.

2.2.6. Incidence des infections urinaires

Après la réalisation des examens cyto bactériologiques sur 870 échantillons d'urines, nous avons constaté 157 personnes présentent une infection urinaire avec un taux de 18%, tandis que les 713 personnes restantes (82%) n'ont aucun signe d'infection urinaire (figure 18). Dans l'étude de Ben Lahlou et *al.*, (2020), le taux des échantillons d'urines positifs étaient de 17,5 %.

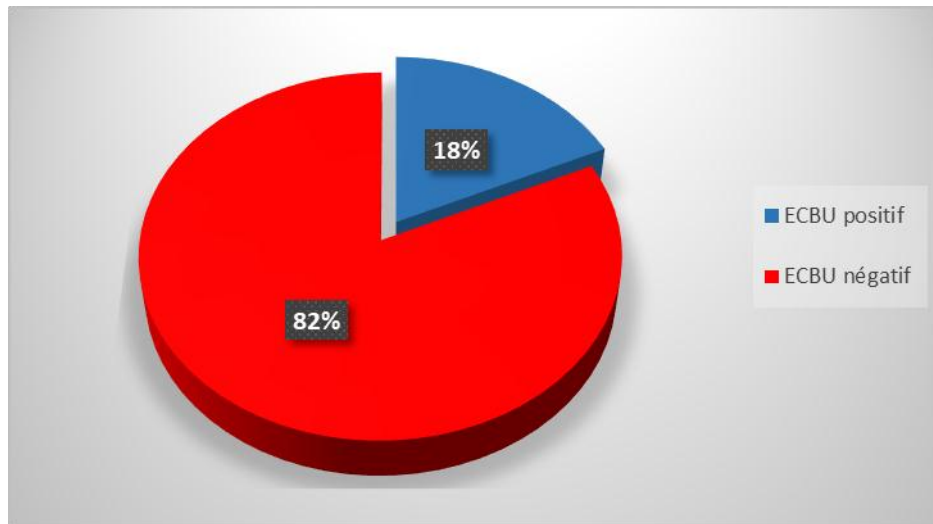


Figure 18 : Incidence des infections urinaires

2.2.7. Incidence des infections urinaires selon le sexe

La répartition de l'IU selon le sexe montre une prédominance de la population féminine avec une fréquence de 75%, contrairement à la population masculine qui présente uniquement 25% des cas positifs (figure 19). Ces résultats corroborent avec l'étude de Bruyère *et al.*, (2013) qui a été réalisé sur 568 patients avec un taux positif chez la femme de 72% contre 28% chez l'homme.

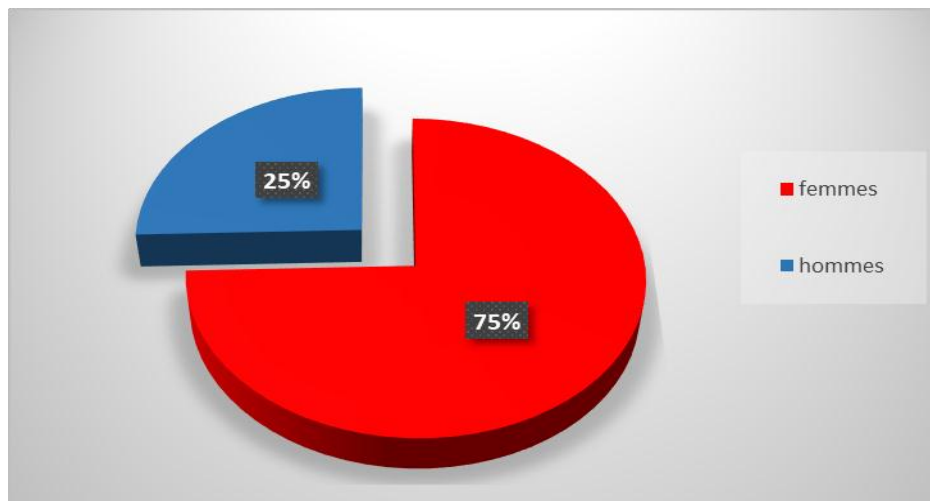


Figure 19 : Incidence des infections urinaires selon le sexe.

D'après la répartition réalisée, les infections urinaires surviennent principalement chez les femmes contrairement aux hommes, ce déséquilibre peut-être expliqué selon Niangaly (2007) par plusieurs facteurs comme : La morphologie de l'appareil urinaire, du fait de la courte

distance urètre-anus chez la femme, la fréquence des rapports sexuels et la grossesse ; la pression exercée par le bébé sur le système urinaire chez la femme enceinte.

Elle Peut-être aussi due à d'autres facteurs dont ; les cystocèles chez les femmes, la ménopause et le déficit hormonal (Lindsay, 2009),

D'autre raisons peuvent aussi expliquer cette prédominance féminine notamment la fragilité de la vessie de la femme par rapport à celle de l'homme qui a une structure musculaire plus forte avec une plus grande innervation (Stemler et Mysorekar, 2014).

2.2.8. Incidence des infections urinaires selon l'âge

Afin de comprendre l'âge le plus touché par les infections urinaires, les tranches d'âge sont devisées en fonction du cycle de vie de l'être humain. Les patients ont donc répartis en quatre tranches d'âge : [0-13 ans] correspond à l'âge avant la puberté (petite enfance), [14 ans-19ans] est l'âge de puberté (adolescence), [20ans-50ans] est l'âge d'adulte en vie sexuelle active, [50ans et plus [correspond à l'âge de ménopause chez la femme et de l'hypertrophie bénigne de la prostate chez l'homme. Les figures 20 et 21 représentent les résultats de la répartition d'IU chez les deux sexes selon l'âge.

On remarque que l'IU atteint beaucoup plus les personnes plus de 50 ans avec une fréquence de 68% chez les hommes et 44% chez les femmes. Suivie des personnes âgées de 20 à 50 ans avec une fréquence de 18% chez le sexe masculin et de 41% chez le sexe féminin.

Cependant, nous avons enregistré un pourcentage de 12% et 11% respectivement pour les petits garçons et fillettes moins de 13 ans. Ces résultats ressemblent à celles de Zafindrasoa et *al.*, (2017) dont ils ont trouvé que les femmes plus de 60 ans attrapent plus les IU. Et d'après l'étude de Tan et Chlebicki (2016) réalisée à Singapour, 40% des femmes développent une infection urinaire au moins une fois dans leur vie. Ils ont montré qu'une femme sur 3 a son premier épisode d'IU à l'âge de 24ans.

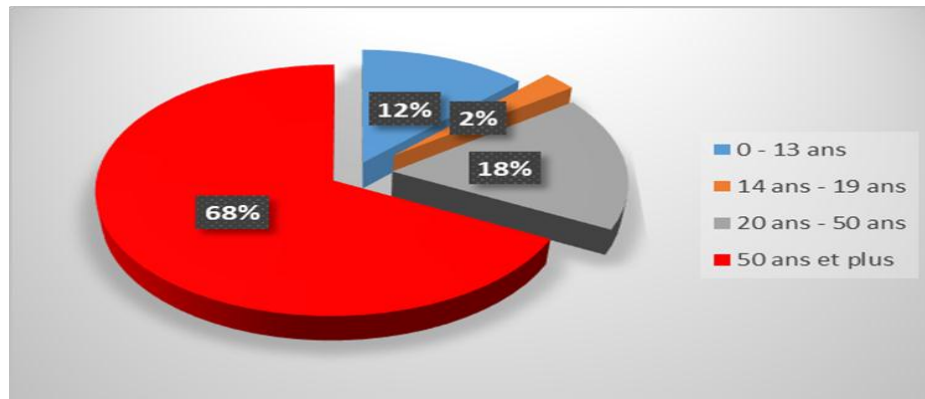


Figure 20 : Incidence des infections urinaires selon l'âge chez l'homme.

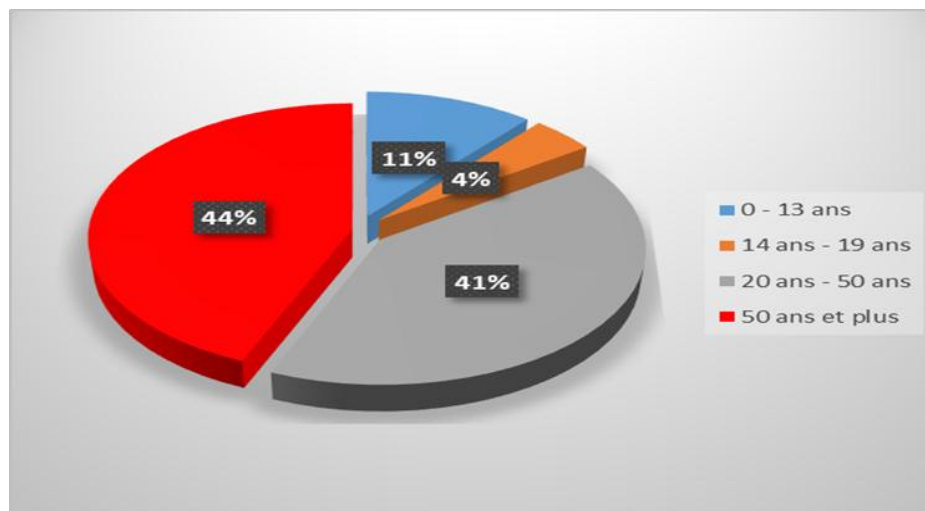


Figure 21 : Incidence des infections urinaires selon l'âge chez la femme.

Il est clair que les personnes âgées plus de 50 ans sont plus exposées aux infections urinaires que les autres individus. Chez la femme, la fréquence des infections urinaires augmente en ménopause en raison de la carence en œstrogène. Ce dernier favorise la production des lactobacilles qui maintiennent un pH acide inhibant la croissance des germes uropathogènes chez les femmes pré-ménopausées. Durant la période de la ménopause, cette flore disparaît, ce qui favorise la colonisation par des uropathogènes (Lindsay, 2009).

Chez les hommes plus de 50 ans, l'hypertrophie bénigne de la prostate est le facteur de risque le plus important contribuant à l'infection urinaire (Detweiler et al., 2015). Comme il y a d'autres facteurs communs aux deux sexes, y compris le diabète de type 2. D'après les études réalisées par Filali et al., (2008) ; Amri et al., (2017) et Mariko et al., (2021), il ont montré que les infections urinaires constituent l'une des causes fréquentes des complications

infectieuses chez le sujet diabétique et cela peut être due au vieillissement du système vésico-sphinctérien qui provoque une stase vésicale.

Et selon Mariko et *al.*, (2021), la prévalence des infections urinaires chez le sujet diabétique est généralement plus faible en Europe qu'en Afrique. Cela pourrait être lié à une meilleure observance du traitement qui favorise l'équilibre diabétique et peut être à l'application plus stricte des règles d'hygiène génito-urinaires et fécale.

D'après les études réalisées par Moore et *al.*, (2008) et Deltourbe et *al.*, (2022) les infections urinaires chez les personnes âgées entre 20 et 50ans sont fréquentes chez les femmes pré ménopausées que chez l'homme, et cela est due aux rapports sexuelles et l'exposition aux spermicides, puisque les rapports sexuelles sont un bon prédictateur d'infection urinaire chez les femmes plus jeunes

Selon Lindsay (2009), il existe d'autres facteurs prédisposant à l'infection urinaire chez les deux sexes comme : les anomalies génito-urinaires qui entravent la miction, telles que l'obstruction de l'urètre ou les uretères, les cystocèles chez les femmes,

2.2.9. Incidence des infections urinaires en fonction des bactéries mise en cause

D'après nos résultats présentés dans la figure 22, nous avons remarqué que les bactéries Gram négatif ont dominé le profil des germes responsables d'infection urinaire avec un pourcentage de 92% comparées aux bactéries Gram positif qui ont présenté 8%. Ces résultats sont identiques avec ceux de Larabi et *al.*, (2003) dont les Gram négatif représentent 90,2% des souches isolées. Ainsi que l'étude réalisée par Bouzenoune et *al.*, (2009) à Ain M'Lila en Algérie sur 239 souches isolées, il a trouvé que les bactéries à Gram positif représentent seulement 8% .

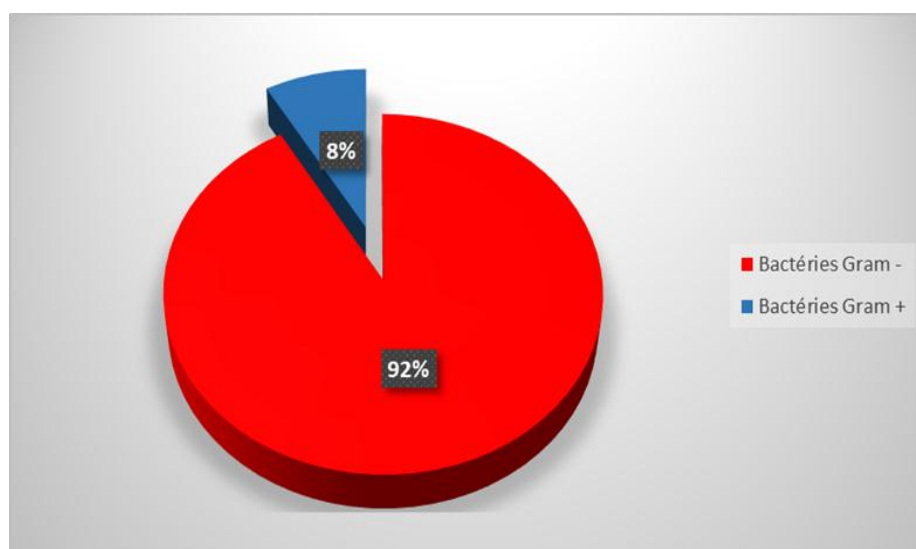


Figure 22 : Répartition des infections urinaires en fonction des bactéries selon leur Gram.

2.2.9.1. Incidence des infections urinaires causées par des Gram négatif

Après la culture bactériologique réalisée, nous avons trouvés que la famille des *Entérobacteriaceae* est la plus dominante parmi les germes isolés avec 99%, tandis que les bacilles Gram négatifs non fermentaire présente une fréquence non significative avec un taux de 1% (figure 23).

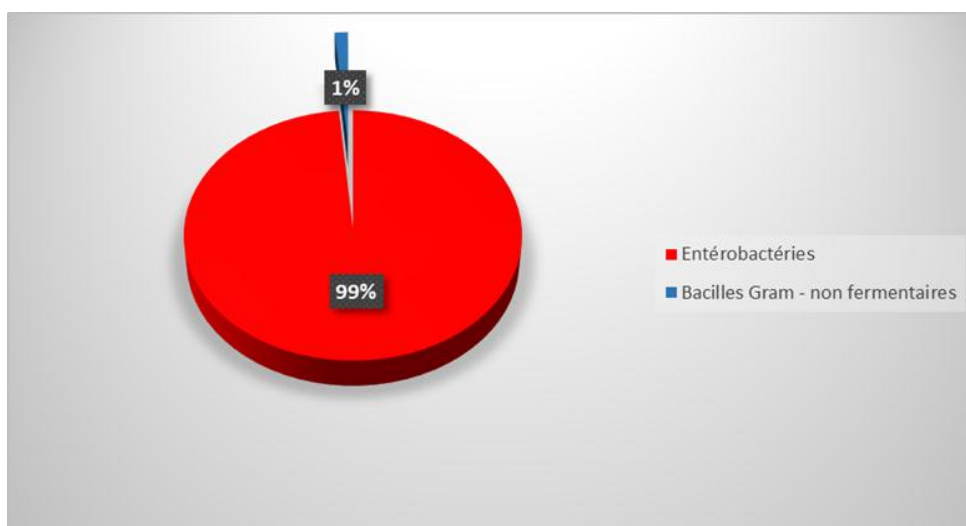


Figure 23 : Répartition des infections urinaires causées par des Gram négatif.

Parmi les entérobactéries isolés, nous avons remarqué qu'*Escherichia coli* est le germe le plus fréquemment rencontré dans les infections urinaire avec une fréquence de 75%, suivie de *Klebsiella*, *Proteus* et *Enterobacter* avec des pourcentages de 20%, 4% et 1% respectivement (figure 24). Beaucoup d'autres études réalisées ont eu des résultats proches de cette présente :

Lahlou et *al.*, (2009) ont réalisés une étude portant sur l'épidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay-Ismaïl de Meknès, ils ont trouvés qu'*E.coli* domine le profil épidémiologique avec un taux de 80%. D'autres recherches sont similaires comme celles de Nadmi et *al.*, (2010) et Chamlal et *al.*, (2015) où *E.coli* excelle les germes incriminés dans les infections urinaires avec une fréquence de 80%.

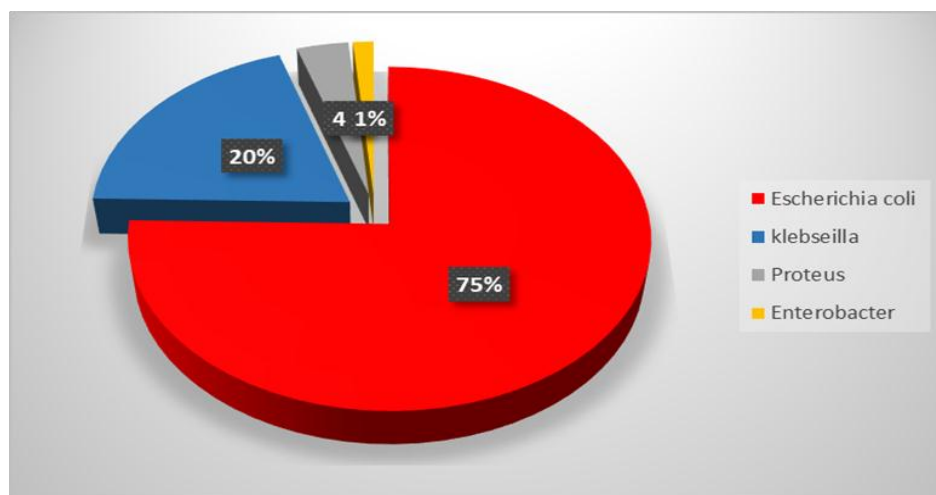


Figure 24 : Incidence des infections urinaires causées par des *Entérobacteriaceae*.

La dominance d'UPEC peut s'expliquer par le fait que cette espèce est la plus retrouvée dans la flore intestinale, un mauvais nettoyage de la partie intime peut provoquer sa multiplication autour de l'urètre puis sa migration par voie ascendante vers la vessie. Aussi elle possède divers facteurs associés à la virulence (fimbriae, pili, flagelles...) qui ont la capacité d'adhérer aux cellules épithéliales hôtes dans les voies urinaires, donc la capacité de provoquer une maladie (Larabi et *al.*, (2003) ; Tirlizzi et *al.*,(2017) ;Carlo et *al.*,(2022).

Concernant *Klebsiella* et *Proteus*, ces deux germes secrètent une uréase qui alcalinise l'urine qui est normalement acide, cet acidité empêche la prolifération des germes (Larabi et *al.*, (2003); Sekhsokh et *al.*, (2008).

2.2.9.2. Incidence des infections urinaires causées par des cocci à Gram positif

Les germes isolés dans les cocci Gram positif sont les Staphylocoques avec 77%, les entérocoques 15% et les streptocoques 8% (figure 25).

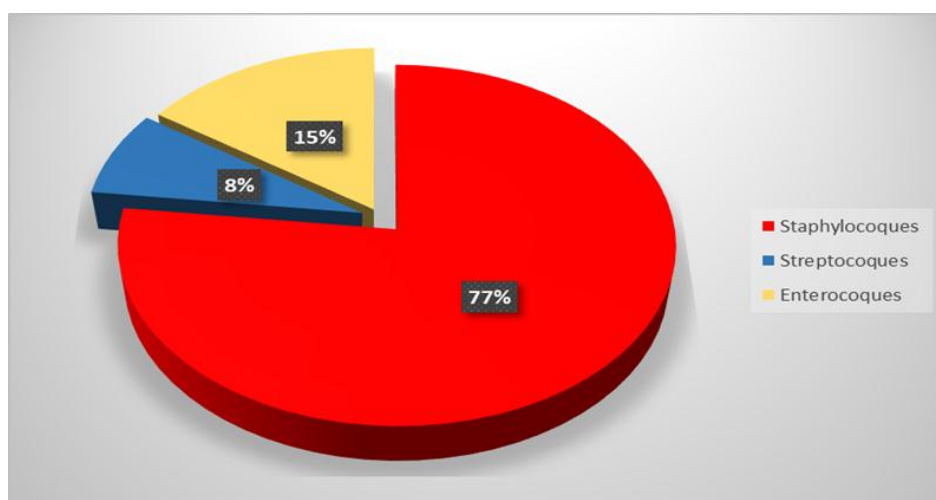


Figure 25 : Incidence des infections urinaires causées par des cocci à Gram positif.

Après la réalisation du test de coagulase pour identifier les *Staphylococcus aureus*, nous avons constaté six souches de *Staphylococcus saprophyticus* et quatre souches de *Staphylococcus aureus*.

La figure 26 illustre la répartition de ces souches. On remarque que *Staphylococcus saprophyticus* est la plus dominante avec 60% et *Staphylococcus aureus* à 40%.

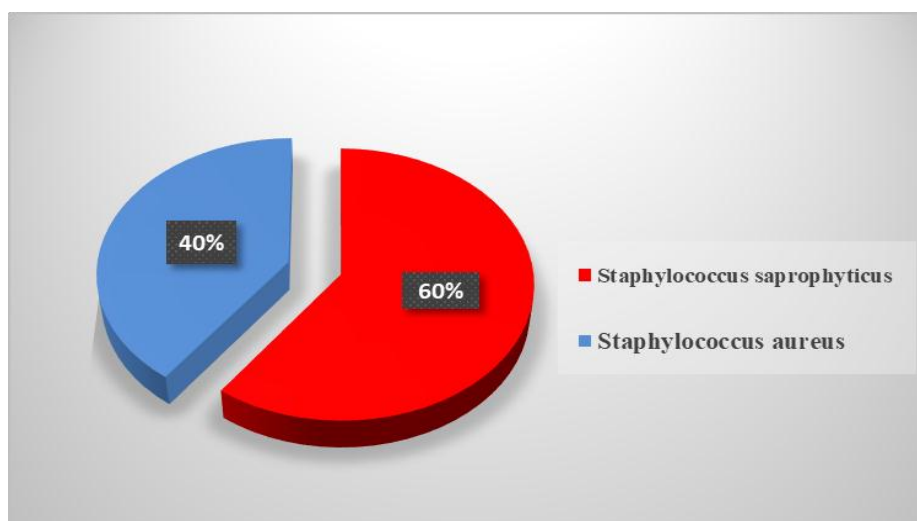


Figure 26: Incidence des infections urinaires causées par des *Staphylococcus*.

Staphylococcus saprophyticus est une bactérie à Gram +, qui fait partie de la flore humaine normale qui colonise le périnée, le rectum, l'urètre et le tractus gastro-intestinal. Elle est une cause fréquente d'infection urinaire, en particulier chez les jeunes femmes sexuellement active (Bouter, 2011). Sa fréquence est due au facteur d'adhésion qui est l'acide lipotéichoïque

de la paroi, ce dernier joue un rôle essentiel dans la virulence bactérienne facilitant leur adhésion aux cellules hôte (Larabi et al., 2003).

Par contre *Staphylococcus aureus*, selon Muder et al.,(2006) et Alshomrani et al., (2023), survient chez les patients ayant subi un cathétérisme urinaire et elle pourrait être un signe de la bactériémie staphylococcique.

2.2.10. Profil de l'antibiorésistance des germes

2.2.10.1. Profil de l'antibiorésistance des entérobactéries aux antibiotiques testés

Les figures 27, 28, 29 montrent les profils de résistance aux antibiotiques des souches *Escherichia coli*, *Klebsiella* et *Proteus* respectivement. La bactérie *Escherichia coli*, résiste à 72% à l'Amoxicilline, 10% à la Ciprofloxacine et à Cefixime et, 30% à TSU et 20% à l'Amoxicilline + acide clavulanique. Cette souche présente une sensibilité de 100% à l'Aztréonam, à la Céfotaxime et à la fosfomycine.

Klebsiella sp présente une résistance de 93% à l'Amoxicilline, 30% à Triméthoprim+ sulfaméthoxazole, 10% à l'Amoxicilline + acide clavulanique et 12% et 10% à Cefalixine et à Cefixime par contre elle présente une sensibilité de 100% à Céfoxitine, à la Gentamycine, à Céphalosporines et fosfomycine. La souche de *Proteus* présente 60% à l'Amoxicilline et 20% à la Triméthoprim + sulfaméthoxazole mais elle est sensible 100% à d'autres antibiotiques.

Les bactéries sont dites « multi-résistante », suite d'une accumulation des résistances acquises et naturelles à trois classes d'antibiotiques ou plus (Carle, 2007), et elles sont sensibles qu'à pas plus de deux classes. Cette multi résistance retarde l'administration d'une antibiothérapie appropriée, donc elle contribue à l'augmentation de la mortalité des patients (Woodford et al., 2011).

Des résultats d'autres études menées en Algérie comme celle de Bouzenoune et al.,(2009) qui présente une résistance de 58% à l'Amoxicilline pour la bactérie *Escherichia coli*, un taux de 100% pour *Klebsiella* et 63,6% pour *Proteus*. Ces taux élevés justifient l'élimination de ces antibiotiques dans le traitement probabiliste des infections urinaires.

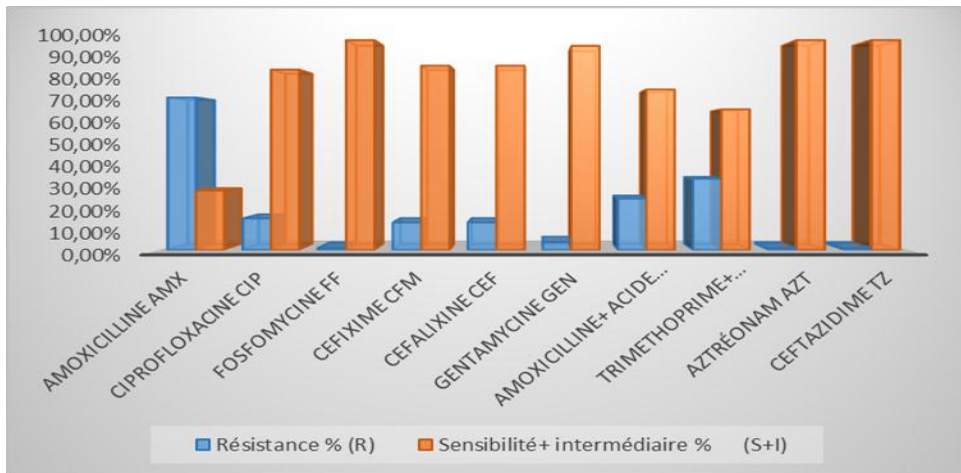


Figure 27 : Résistance des souches *Escherichia coli* aux antibiotiques testés.

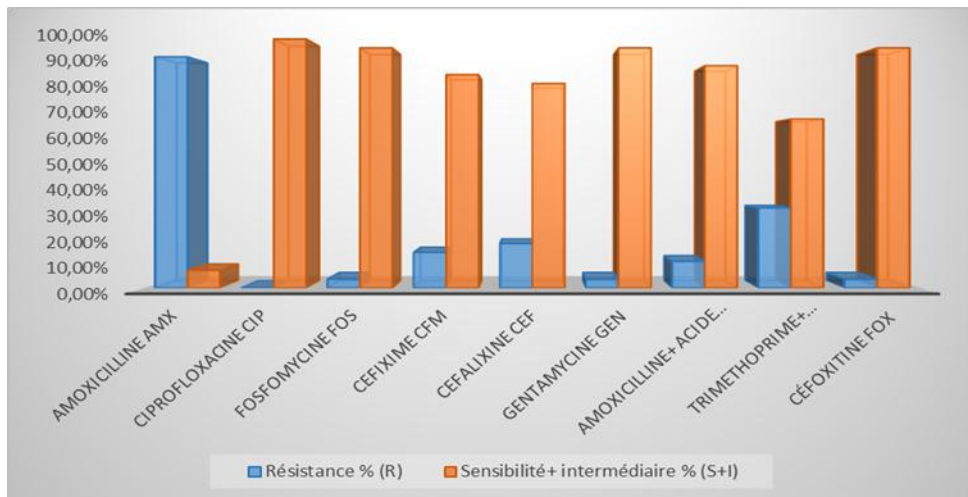


Figure 28 : Résistance des souches *Klebsiella* aux antibiotiques testés.

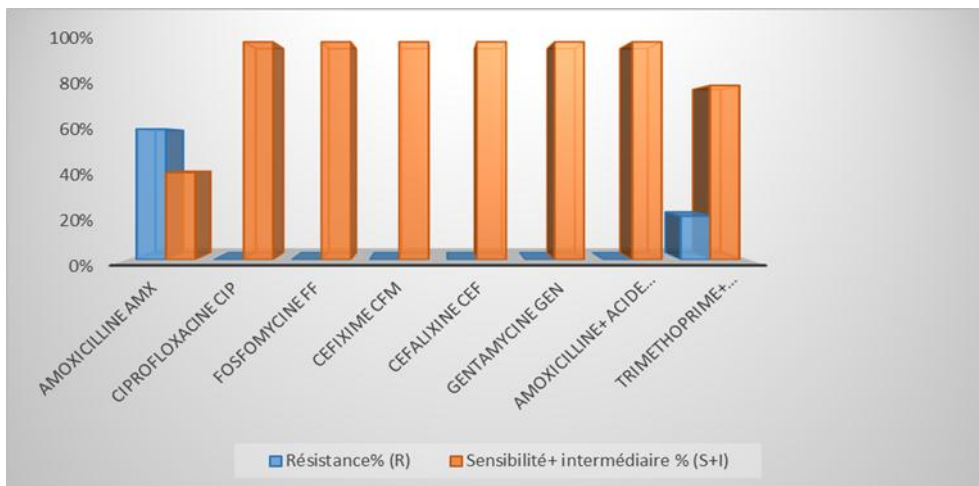


Figure 29 : Résistance de la souche *Proteus* aux antibiotiques testés.

2.2.10.2. Profil de l'antibiorésistance de *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques testés

D'après la présente étude, *Staphylococcus aureus* résiste à 83% à la pénicilline tandis qu'elle est sensible à 100% à la Céfoxitine, à la Vancomycine, à l'Erythromycine, ce qui permet aux médecins de prescrire ces antibiotiques afin de traiter les infections à ce type de germe (figure 30).

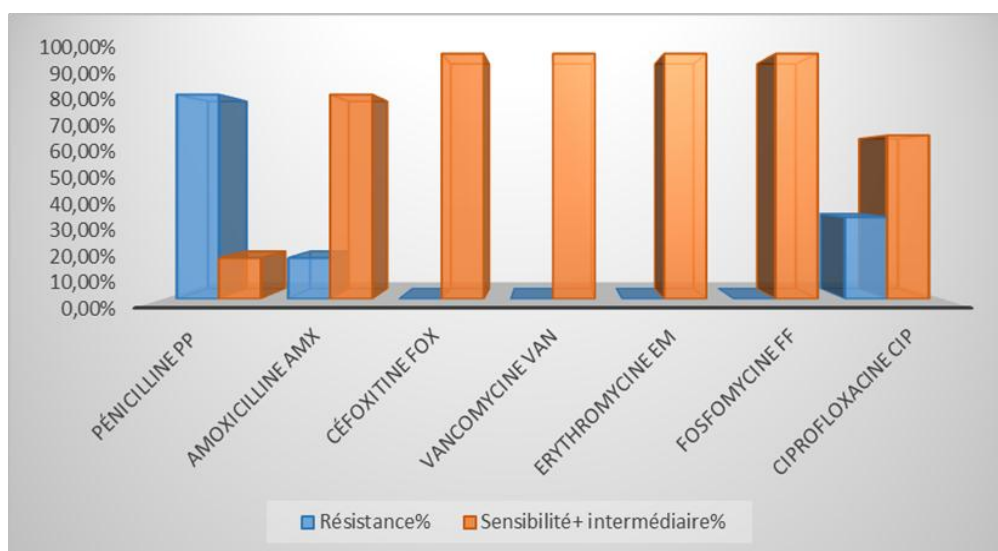


Figure 30 : Résistance des *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques testés.

2.2.10.3. Profil de l'antibiorésistance de *Staphylococcus saprophyticus* aux antibiotiques testés

D'après la figure 31 suivante, la souche *Staphylococcus saprophyticus* est résistante à la Pénicilline avec un taux de 25%, à l'Erythromycine avec 20% et à la Fosfomycine avec un taux de 50%. Pour la Ciprofloxacine, la Vancomycine, la Céfoxitine et l'Amoxicilline la souche est sensible avec un pourcentage de 100%.

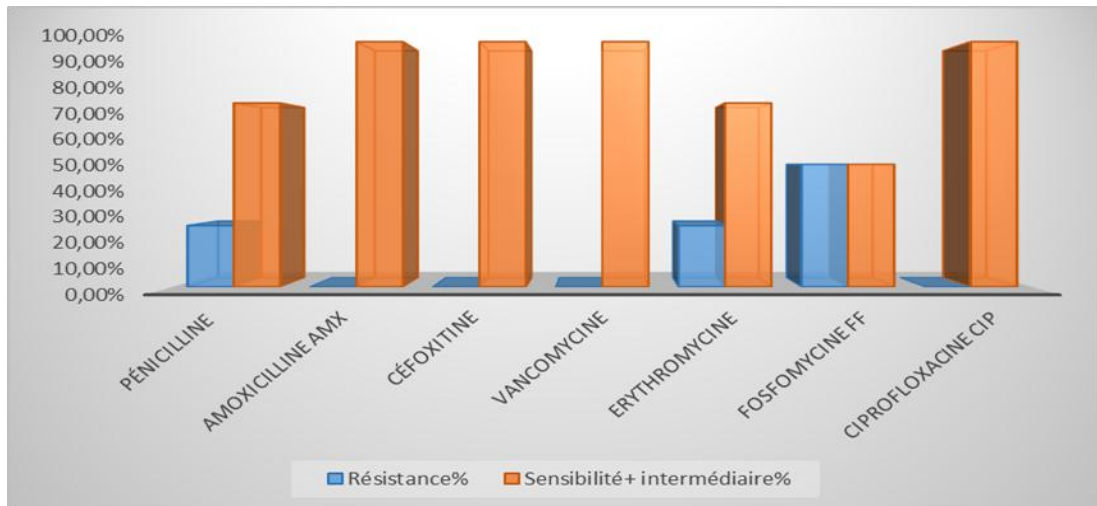


Figure 31 : Résistance des *Staphylococcus aureus* aux antibiotiques testés.

2.2.10.4. Profil de l'antibiorésistance de *Pseudomonas* aux antibiotiques testés

Selon la figure 32, le germe *Pseudomonas* est sensible à tous les antibiotiques avec un taux de 100 % ce qui facilite la tâche de prescription médicale puisque tous les antibiotiques testés peuvent avoir une action de traitement pour l'infection urinaire.

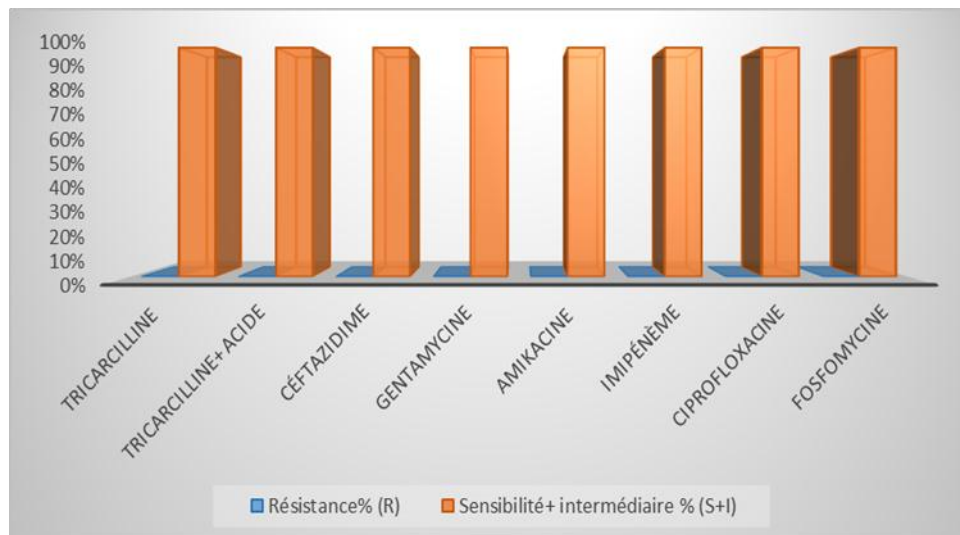


Figure 32 : Résistance des souches *Pseudomonas* aux antibiotiques testés.

La résistance des bactéries *Escherichia coli*, *Klebsiella* et *Proteus* à l'Amoxicilline ainsi la résistance de *Staphylococcus aureus* à la pénicilline peut-être due à plusieurs causes dont : la prescription excessive et l'usage abusif des antibiotiques à large spectre accélère le phénomène de la résistance et à posologie trop faible (Pulcin et al., 2010).

L'utilisation des antibiotiques en agriculture comme un supplément de croissance chez le bétail, et pour la prévention des infections chez les animaux, puisque le traitement avec des antimicrobiens améliore la santé globale des animaux produisant des rendements plus importants et un produit de meilleure qualité. De ce fait, les bactéries résistantes sont transmises aux humains par l'approvisionnement alimentaire ce qui conduit à des conséquences néfastes sur la santé humaine (Carle, 2009). Les produits alimentaires peuvent être aussi contaminés par des microorganismes pathogènes qui vont déclencher une infection chez le consommateur, ces bactéries transmettent au microbiote intestinale des gènes de résistance aux antimicrobiennes (Laurence, 2018). Ainsi, les produits antimicrobiens utilisés pour l'hygiène ou le nettoyage, peuvent également contribuer au phénomène de la résistance, puisqu'ils peuvent limiter le développement d'immunité aux antigènes environnementaux chez les enfants et les adultes (Ventola, 2005). Ajoutant, les prescriptions excessives d'antibiotique à large spectre et à posologie trop faible qui est la cause principale de la résistance aux antibiotiques (Pulcin et al., 2010).



Conclusion

Conclusion

Les infections urinaires représentent un réel problème de santé publique. La compréhension de leur profil bactériologique est primordiale pour une meilleure prise en charge.

D'après les résultats obtenus, les femmes sont les plus sujettes aux infections urinaires avec 75% contre uniquement 25% chez les hommes. Ainsi les personnes de 50 ans et plus sont les plus touchées par ces infections. L'uropathogène qui occupe le premier rang est *Escherichia coli* avec un taux de 75% suivie de *Klebsiella* avec 20% et *Proteus* avec 4%. La connaissance de ces bactéries responsables de l'infection urinaire représente un outil précieux pour le choix de l'antibiothérapie adéquate au site de l'infection.

La mise en évidence d'un antibiogramme permet l'amélioration de la prescription des antibiotiques. En effet, à partir de l'antibiogramme que nous avons réalisé, nous avons révélé que la bactérie *Escherichia coli* résiste à l'antibiotique Amoxicilline avec un pourcentage de 72%, tandis que *Klebsiella* et *Proteus* ont révélé une résistance de 93 % et 60% respectivement, à l'égard du même antibiotique. Alors que *Staphylococcus aureus* résiste à 83% à la Pénicilline. Ces résultats poussent les médecins à éliminer ces antibiotiques du traitement de première intention. Heureusement que les entérobactéries déjà cités présentent une sensibilité de 80 % à certains antibiotiques comme les ciprofloxacines, Fosfomycine, Amoxicilline + acide clavulanique cela permet aux médecins de les prescrire puisqu'ils présentent un choix efficace pour traiter l'infection urinaire.

Une meilleure analyse des facteurs favorisant les infections urinaires et une sensibilisation de la population sont fondamentales, puisque la prévention est un moyen de lutte qui peut réduire de façon précise le taux de ces infections et d'éviter l'automédication qui constitue un risque des échecs thérapeutiques et facilite l'émergence des résistances bactériennes.

En perspectives, ce thème reste ouvert, nous souhaitons pour les prochaines études :

- ✓ Trouver une autre alternative hors l'antibiothérapie afin de traiter les infections urinaires pour éviter la résistance aux antibiotiques comme la phytothérapie. En effet, de nombreuses plantes sont anti-inflammatoires et anti-infectieuses donc elles peuvent être utilisées comme des tisanes pour prévenir et traiter ces infections.
- ✓ Prendre en considération dès le début de l'étude le sexe et l'âge des personnes qui ne présentent pas d'IU et réaliser des analyses statistiques pour comparer.

An orange scroll graphic with a dark orange border and rounded corners. The scroll is unrolled in the center, with the text 'Références bibliographiques' written in a black serif font. The scroll has a slight 3D effect with a darker orange shadow on the right side.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- **Aben O et Jhimli B. (2021).** Sulfonamide drugs: structure, antibacterial property, toxicity, and biophysical interactions. *Biophysical reviews*, 13 (2), 259-272.
- **Adehossi E, Ranque S et Brouqui P. (2002).** Le traitement des prostatites. *La revue de médecine interne*, 23(12), 999-1005.
- **Adnani T. (2008).** Les aminosides : service des maladies infectieuses Monaster, 28 novembre 2008.
- **Alekshun M.N et Levy S.B. (2007).** Molecular mechanisms of antimicrobial multidrug resistance. *Cell*, 128, 1037-1050.
- **Alexander K.C Leung, Alex H.C.Wong, Amy A.M.Leung et Kam.L.Hon. (2019).** Urinary tract infection in children. *Recent Patent on Inflammation and Allergy Drug Discovery*, 13, 13-19.
- **Alexandre J, Balian A, Bensoussan L, Chaib A, Gridel G, K Kimugawa et al., (2009).** Examen cytot bactériologique des urines ECBU. *EL SEVIER*, 891-893.
- **Alshomrani M, Alharbi A, Alsheri A, Arshad M et Dolgum S. (2023).** Isolation of *Staphylococcus aureus* urinary tract infections at a community based healthcare center In Riyadh. *Cereus*, 5(2).
- **Amri R ; Dr Mekki M ; Dr Lakhal J ; Dr J Ammar; Dr Jazii R et al., et al., (2017).** Infections urinaires chez le diabétique. *Annales d'Endocrinologie*, 78(4), p 426.
- **Ana L.Flores- Mireles, Jennifer N.Walker, Michael Caparon et Scott J.Hultgren. (2015).** Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature reviews Microbiology*, 13(5), 269-284.
- **Appadurai V, Nai Kid Lai, Yeoh M et Anderson D. (2013).** Macroscopic heamaturia a urological approach. *Australia Family Physician*, 42(3).
- **Auboyer C. (2003).** Infections urinaires en réanimation : diagnostic et traitement. *Médecine et maladies infectieuses*. 33 (9), 474-482.
- **Bachmann L, David H, Lisa E. (2015).** Progès dans la compréhension et le traitement de l'urétrite masculine. *Traitement de l'urétrite masculine*. 61 supplement 8, 5763-5769.
- **Baldeyrou M ; Tattevin P. (2018).**Infections urinaires. *Traitement de médecine AKOS*, 1 janvier 2018, 21(1), pp 1-8.

Références bibliographiques

- **Baldeyrou M et Tattevin P. (2018).** Infections urinaires. Traitement de médecine AKOS, 1 janvier 2018, 21(1), pp 1-8.
- **Barrail-Tran A. (2018).** Chapitre 43 : Traitement des infections urinaires bactériennes. Pharmacie clinique et thérapeutique (5eme édition), 791-800, 800 e1.
- **Bentorki Ahmed Aimen. (2012).** Résistances aux antibiotiques des soches isolées d'infections urinaires communautaires entre 2007 et 2011 à Guelma (Algérie). Annales de Biologie chimique, 70(6), 66-68.
- **Bernard L et Sossy C-J. (2007).** Les infections urinaires. Springer, Paris, 2007, 103 pages.
- **Bertal Filali. K ; Fouad Z et Djouri. (2008).** Infections urinaires et Diabète. Diabetes and Metabolism 34(S3), H81.
- **Bessaguet et Desmoulière (2020).** Les reins. Actualités pharmaceutiques, 59 (595-596), 57-60.
- **Betsy F (2010).** L'épidémiologie de l'infection urinaire. Avis nature urologie. 7, 653-660.
- **Bonacorsi S. (2016).** Examen cyto bactériologique des urines (ECBU). Bactériologie médicale (3^{ème} édition), chapitre 16, pp 163-170.
- **Bonnet S. (2013).** les protections urinaires : conseils à l'officine. Pharmacie. Université de Lorraine, 2013,105 pages.
- **Bouter A. Le. (2011).** Infections à *Staphylococcus Saprophyticus*. Journal des anti-infectieux, 13(1), 10-16.
- **Bouzenoune F, Boudersa F, Bensaad A, Harkat Fet Siad N. (2009).** Les infections urinaires à Ain Mlila (Algérie). Résistance aux antibiotiques des 239 souches isolées entre 2006 et 2007. Médecine et maladies infectieuses, 39 (2), 142-143).
- **Bova C.(2019).** Optimisation du traitement par aminosides chez les personnes dialysées chroniques. Pharmcie. France : université d'Aix-Marseille, 2019,70 pages.
- **Bruyère F et Lafaurie M. (2013).** Infections associées aux soins et infections nosocomiales en urologie. Urologie, 31(1), 1-9.
- **Bruyère F et Pizzighella M. (2018).** Epidémiologie, diagnostic et traitement des cystites aiguës isolées ou récidivante de l'adulte. Urologie, 36(2), 1-12.

- **Bruyère F, Cariou G, Boiteux J-P, Hoznek A, Mignard J-P, Escaravage L, Bernard L, Sotto L, Soussy C-J, Coloby P et le CIAFU. (2008).** Cystites aiguës. Progrès en Urologie.18 Suppl. 1, S9-S13.
- **Bruyère F, Vidoni M, Péan Y, Ruimy J et Elfassi R. (2013).** Analyse microbiologique de plus de 600 infections urinaires fébriles prises en charge dans un réseau de soins. Progrès en urologie, 23 (10), 890-898.
- **Bruyère F. (2010).** Prostatite aiguë bactérienne chez l'homme adulte. Progrès en Urologie, 20, 815-817.
- **Buxeraud J, Faure S. (2016).** Les bêta-lactamines. Actualités pharmaceutiques, 55(558), pp 1-5.
- **Buxeraud J, Faure S. (2020).** Les pénicillines. Actualités pharmaceutiques, 59(598), pp 23-25.
- **Cag Y, Haciseyitoglu D et Ozdemir A. (2021).** Antibiotic resistance and bacteria in urinary tract infections in pediatric patients. Medeniyet Medical Journal, 36 (3), 217-224.
- **Carlo Zagaglia, Maria Grazia Ammendolia, Linda Maurizi, Mauro Nicolettes et Catia Longhi. (2022).** Urinary tract infections caused by uropathogenic *Escherichia coli*, strains new strategies for an old pathogen. Microorganisms, 10(7), 14-25.
- **Cattoir V. (2004).** Pompe d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactéries. Pathologie biologique. 52 (10),607-616.
- **Cavallo J.-D, Fabre R, Jehl F, Rapp C et Garrabé E. (2004).** Bêta-lactamines, EMC maladies infectieuses 1 (2004).pp 129-202.
- **Chamlal A, Alaoui F. Ismaili, Ilhan K, R Elharraqi, Benabdellah N, Bekaou S, Haddaya I et Bentata Y. (2015).** Urinary tract infections in chronic failure patients hospitalized in nephrology department: bacteriological profile and risk factors. The pan African Medical Journal, 20(100).
- **Chaussade H, Sunder S et Bernard L. (2013).** Les médicaments antibiotiques en urologie. Progrès en urologie (2013) , n°23, 1327-1341.
- **Chen J. (2013).** Beta-lactamase inhibitors. An update. Mini rev med chem; 13 (13), 1846-1861.
- **Ching I-Kuo, Jia-Jung Lee, Daw-Yang Hwang, Lee-Moay Lim, Hugo You-Hsien Lin, Shang-Jyh Hwang, Hung-Chun Chen, and Chi-Chih Hung . (2020).** Pyuria,

urinary tract infection and renal outcome in patients with chronic kidney disease stage. *Scientific Reports*, 10(1), 10-38.

- **Chopra L et Roberts M. (2001).** Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiology and molecular biology reviews*, 65 (2), 232-260.
- **Christian W et Danien M. (2018).** Bêtalactamines. *Pharmacologie des anti-infectieux*, (2018), pp 13-29.
- **Claudine Quentine –Noury. (2016).** Automatisation de l'antibiogramme au laboratoire de bactériologie. *Revue Francophone des laboratoires*, vol 2016, issue 482, pp 49-59.
- **Colin Hanneesse, Halil Yildiz et Jean Cyr Jombi. (2021).** Prise en charge de la bactériurie asymptomatique : qui dépister et traiter ? *Louvain Médical*, 140, 231-234.
- **Colombel M et Labussière Wallet H. (2018).** Cystite hémorragique : physiopathologie et conduite à tenir. *Urologie*, 36(4), 1-10.
- **Corine S, Corine Y, Dogbepono S., et al (2023).** Etat des lieux de la résistance aux antibiotiques en Afrique Subsaharienne. *Médecine et maladies infectieuses Formation* 2 (2023). pp 3-12.
- **Courvalin P. (2008).** La résistance des bactéries aux antibiotiques ; Combinaisons de mécanismes biochimiques et génétiques. *Bulletin de l'académie vétérinaire de France*, vol 161, N°1, pp 7-12.
- **Da Silva G et Mendonça N. (2012).** Association between antimicrobial resistance and virulence in *Escherichia coli*. *Virulence*, 3 (1), 18-28.
- **Dahiya A et Goldman R. (2018).** Prise en charge de la bactériurie asymptomatique chez l'enfant. *Can Fam Physician*, 64 (11), e483-e485.
- **Daniel J.G., Thirion. David Williamson. (2003).** Les infections urinaires : une approche clinique. *Pharmactuel*, n°5 (2003), pp 246-255.
- **Dauendorffer J.N, Chanal J, Janier M et Fouéré S. (2019).** Prise en charge des urétrites. *Urologie*, 37(4), 1-6.
- **Deltourbe L, Livia Lacerda M, Teri N. Hreha, David A. Hunstad et Molly A. Ingersoll (2022).** The impact of biological sex on diseases of the urinary tract. *Mucosal Immunology* volume 15, pages857–866.

Références bibliographiques

- **Denis F .(2016).** Cocci à gram négatif, In : F.Denis, Bouchiat.C, Loubinoux.J. Bactériologie médicale, 3^e édition, pp 261-290.
- **Desert J. (2017).** Prise en charge des infections urinaires bactériennes communautaires de l'adulte de région dieppoise. Thèse doctorat en médecine, faculté mixte de médecine et de pharmacie, Rouen. Pp 139.
- **Deslée G. (2013).** Macrolides à faible dose dans les pathologies pulmonaires. Revue des maladies respiratoires actualités, 5(1), 54-59.
- **Detweiler K, Mayers D et Fletcher S.G. (2015).** Bacteriuria and urinary infections in the Elderly. Urologie clinics of North America, 42(4), 561-568.
- **Donzé C, Papeix C, Dinh A, Even A. (2020).** Recommandations de la société française de la sclérose en plaques « infections urinaires et sclérose en plaques ». Pratique neurologique-FMC, 11, 196-201.
- **Dorbani L., Ghazioui A. et Hamdi W. (2021).** Revue de littérature sur les infections urinaires. Mémoire de Master. Université de Guelma, 2021,50.
- **Doublet J.D. (2016).** Pyélonéphrite non compliquées et compliquées de l'adulte ; diagnostic et traitement. Urologie, 34(4), 1-13.
- **Dousquet A., Mérens A. (2018).** Pseudomonas aeruginosa : résistance aux antibiotiques, lecture et interprétation de l'antibiogramme. Biologie médicale. 2018, vol 13, n°4, pp 1-12.
- **Drai J. Bessede T et J.J Patard. (2012).** Prise en charge des pyélonéphrites aiguës. Progrès en urologie, 22(14), 871-875.
- **Duong A. (2022).** Pharmacothérapie de précision des aminosides en unités de soins intensifs. Faculté de pharmacie.
- **Dupin.N., Gerhardt PH., Janier M (2006).** Urétrite masculine. MST : recommandations, n°133 (2006), pp 2S44-2S46.
- **Durand C, Chappuis A et Douriez E. (2022).** Prescriptions pratiques actuelles et interventions des pharmaciens d'officine concernant le bon usage des antibiotiques en France. Médecine et maladies infectieuses Formation, Supplement. 1 (2), S39-S40.
- **Dussourt E, Micheline R. (2012).** L'urine et divers utilisations en particulier dentaire. Actes société française d'histoire de l'art dentaire, 2012, 17.

- **Edouard Flamarion, Constance Reichet, Croline Sayegh, David de Saint Gilles et Romane Barisel. (2022).** Orientation diagnostique devant une coloration anormale des urines : la roue à urine 2.0. *la revue de médecine interne*, 43(1), 31-38.
- **El Kharrat L, Arroy F, Benhamou, Dray A, Grenet J et Corre A. (2007).** épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France. *Les infections urinaires* 2007.
- **El Kharrat L., Arroy F., Benhamou, A Dray, J Grenet. Et A Corre. (2007).** épidémiologie de l'infection urinaire communautaire de l'adulte en France. *Les infections urinaires* 2007.
- **Elhani D. (2012).** Les bêtalactamases à spectre étendu : le défi s'accroît. *Ann Biologie clinique*. 70(2), 117-140.
- **Elya E.Moore, Stephen E.Hawes, Delia Scholes, Edouard J Boyko, James P. Hughes et Stephane D.Fihn. (2008).** Sexual intercourse and risk of symptomatic urinary infection in post-menopausal women. *Journal of General Internal Medicine*, 23(5), 595-599.
- **Erica T.P, Evan C.J, Amy McKenzie, Lindsay A.E et Lawrence E.A. (2016).** Urine colour change as an indicator of change in daily water intake: a quantitative analysis. *European Journal of Nutrition*, 55(5), pp 1943-1949.
- **Fabrega A, Sergi M, Ernest G, Jordi V. (2009).** Mechanism of action and resistance to quinolones. *Microb biotechnol*, 2 (1), 40-61.
- **Felipe C. (2014).** Antibiotic resistance in urinary infection: the never-ending story. *Boletín Medico del Hospital infantil de Mexico*, vol 71, issue 6, 329-331.
- **Flores M, Jennifer N Walker, Michael C et Scott J. Hultgren. (2015).** Infections urinaires : épidémiologie, mécanismes d'infection et options de traitement. *Avis nature*. 13, 269-284.
- **Foxman B. (2010).** l'épidémiologie de l'infection urinaire. *Avisnature urologie*, 7, 653-660.
- **Frédéric Janvier, Elvire Mbongo-Kama, Audrey Mérens et Jean-Didier Cavallo. (2008).** Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. *Revue Francophone des Laboratoires*, 38(406), pp 51-59.

Références bibliographiques

- **Frédéric R, Lucie G et Richard B. (2012).** Résistances naturelles et acquises aux bêtalactamines chez les entérobactéries, revue Francophone des laboratoires, 2012, pp 47-48.
- **Frenay J, Girardo P, Freydière A.M et Renaud F. (2006).** Entérobactéries. Biologie médicale, 1(3), pp 1-19.
- **Frenay J., Girardo P., Freydière A. et Renaud F. (2006).** Entérobactéries, biologie médicale, n°3, pp 1-19.
- **Gaschignard J, Bidet P et Faye A. (2019).** Infections à streptocoques et entérocoques, 1 octobre 2019, 39(4), pp 1-25.
- **Gauzit R. (2011).** Actualités en antibiothérapie. Aminosides toujours et encore : bon usage et suivi thérapeutique. Janvier 2011. Enseignement supérieur en réanimation 2011. 20 suppléments 2, S290- S298.
- **Genné D et Siegrist Hans H. . (2003).** De l'antibiogramme à la prescription d'un antibiotique. Forum Med suisse, N° 20.
- **Gerhardt P, Dupin N, Janier M, Lassau F, Passerou A et Milpied B. (2016).** Recommandations diagnostiques et thérapeutiques pour les Maladies Sexuellement transmissibles. Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 143(11), 752-755
- **Gilho L, Rak R et Dasa Zu. (2014).** Cystite : de la biologie des cellules urothéliales aux applications cliniques. BioMed Research International, 10(1155), 437-536.
- **Grasset L, Guy C, Ollagnier M. (2003).** Cyclines et acné : attention aux effets indésirables. Revue de médecine interne 24, 305-316.
- **Hadorn L et Barbara W. (2017).** Résistance aux antibiotiques : le rôle des patients. Bulletin des médecins Suisses. 98 (45), 1497-1498.
- **Helfenstein C. (2013).** Etude de comportement interne de l'abdomen lors d'un impact : observations, par échographie ultrarapide. Génie mécanique. Université Claude Bernard Lyon 1, 174 pages.
- **Hickling D, Soleil T et Xue- Ruwu. (2015).** Anatomy and physiology of the urinary tract: Relation to host defense and microbial infection. American Society for Microbiology Press, 3(4) pp. 1-17.
- **Iuouss H, Ahid S, Belaiche A et Cherrah Y. (2015).** Evolution de la consommation des antibiotiques aux Maroc (2003-2012). Revue d'épidémiologie de la santé publique, May 2015, 63 supplement 2, S78.

Références bibliographiques

- **Janvier F, Mbongo-Kama E, Mérens A, Cavallo J-D. (2008).** Les difficultés d'interprétation de l'examen cyto bactériologique des urines. *Revue Francophone des laboratoires*, 406, 51-59.
- **Jehl F, Chabaud A, Grillon A et Aurèlie C. (2015).** L'antibiogramme diamètre ou CMI. *Journal des anti-infectieux*. décembre 2015, vol 17, issue 4, pp 125-139.
- **Jehl F. (2021).** Comité de l'antibiogramme de la SFM. Société Française de Microbiologie. European society of clinical Microbiology and infectious Diseases. *Recommandations 2021. V.1.0* avril.
- **John W. Warren, Vivian B, Stephen J, Horne L, Langenberg P et Greenberg P. (2008).** *Urology*, 71(6), 1085-1090.
- **Kanchana M, J.A Karlowsky, H Adar, Philippe R.S et al., (2013).** CHROMagar Orientation Medium reduces urine culture workload. *Journal of Clinical Microbiology*, 51(4).
- **Kapoor G, Saigal S, Elongavan A. (2017).** Action and resistance mechanisms of antibiotics: A guide for clinicians. *Anaesthesia Clin Pharmacol*, 33 (3), 300-305.
- **Khardori N. (2006).** Antibiotiques du passé présent et futur, *the medical clinics*, n°90, 1049-1076.
- **Khatoon H, Dharmappa D- Chavan, Archana Anoke et Vinay K. (2022).** Catalase test: a biochemical protocol for bacterial identification. *Open Access Multi-Disciplinary Monthly Online Magazine*, 03(18).
- **Krogsboll L, Karsten J et Peter C. (2015).** Screening with urinary dipsticks for reducing morbidity and mortality. *Cochrane Database of systematic reviews*, 1 arr. N°: CD 010007. DOI: 10.1002/14651858.CD 0110007.
- **Lahlou A.I ; Chegri M et L'Kassmi H. (2009).** Epidémiologie et résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées d'infections urinaires à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. *Antibiotiques* 11(2), 90-96.
- **Larabi K, Masmoudi A et Fendri C. (2003).** Etude bactériologique et phénotypes de résistance des germes responsables d'infections urinaires dans un CHU de Tunis. *Médecine et maladies infectieuses*, 33, 348-352.
- **Laurence Nicolle - Mir. (2018).** Exposition aux bactéries antirésistantes via l'alimentation ; estimation de la situation en suisse. *Environnement, risques et santé*, 17(4), 354-357.

Références bibliographiques

- **Lemaoui C-E, Layaida H, Badi A, Foudi N. (2017).** Stratégies actuelles de lutte contre la résistance aux antibiotiques. *Journal des anti-infectieux*, 1-8.
- **Lindsay E. Nicolle. (2009).** Urinary tract infections in the Elderly. *Clinics in Geriatric Medecine*, 25(3), 423-436.
- **M Chadli, Y Sakhsokh et S.A El Hamzaoui. (2008).** Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38(6), pp 324-327.
- **M Chadli, Y Sakhsokh et S.A El Hamzaoui. (2008).** Fréquence et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées dans les urines. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38(6), pp 324-327.
- **Mach F., Héline M et Florence B. (2020).** Traitement et prévention des infections urinaires. *Actualités pharmaceutiques*, septembre2020. 59(598), pp 48-52
- **Mancuso G, Angelina M, Gerace E, Marra M, Sebastian Z et Caramelo B. (2023).** Urinary tract infections: the current scenario and future prospects. *Prospects pathogens*, 12(4), 623.
- **Marcel J P.(2005).** L'antibiogramme et son impact médical. *Antibiotiques*. 7(1), pp 53-58.
- **Mariko M, Sow DS, B Traore, A Traore, D Traore, G Dabo, M Konate, A Kone et A T Sidibé. (2021).** Profil bactériologique de l'infection urinaire chez les diabétiques à l'hôpital du Mali. *Health Sciences and Disease*, 22(2), 33-37.
- **Marslin G, Revina A, Khamdelwal V, Balakumar K, Sheeba C et Franklin G (2015).** Pegylated ofloxacin nanoparticles render strong antibacterial activity against many clinically important human pathogens. *Colloids and surfaces B: biointerfaces*, 132, 62-70.
- **Martinez José L. (2014).** Principaux généraux de la résistance aux antibiotiques chez les bactéries. *La découverte de médicaments aujourd'hui : technologies*. Vol 11,33-39.
- **Matthew A.Mulvey, Joel D. Schelling, Juan J.Martinez et Scott J.Hultgren. (2002).** Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses. *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 97(16), 8829-8835.
- **Milian Chromek. (2008).** Mécanismes antimicrobiens des voies urinaires. *J Mol Med (Berl)*.2008.

Références bibliographiques

- **Mohammedi. (2013).** Infection urinaire chez l'enfant. Santé-MAG. 15, p 10-11.
- Mrich, 2018
- **Muder R, Brennem C, John D. Rihs, Marilya M Wagener, Asia Obman, Janet E.Stout et Victor L.Y.(2006).** Isolation of *Staphylococcus aureus* from the urinary tract: association of isolation with symptomatic urinary tract infection and subsequent staphylococcal Bacterimic. Clinical infectious diseases, 42(1), 46-50.
- **Muyleart A et Maenil J C. (2012).** Résistance bactérienne aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité » Annales de Médecine vétérinaire. 156 pp109-123.
- **Muyleart A et Maenil J C. (2012).** Résistance bactérienne aux antibiotiques : les mécanismes et leur « contagiosité » Annales de Médecine vétérinaire. 156 pp109-123.
- **Nadmi H, Elotmani F, Talmi M, Zerouali K, Timinouni M. (2010).** Profil de résistance aux antibiotiques des entérobactéries uropathogènes communautaires à El Jadida. Médecine et maladies infectieuses, 40, 303-305.
- **Nathan G. Davis et Michael S. (2023).** Bacterial acute Prostatitis. StatPearls (PubMed).
- **Niangaly N. (2007).** Etude de l'examen cyto bactériologique des urines. Docteur en pharmacie, Bamako : faculté de médecine de pharmacie et d'Odonto-stomatologie de Bamako, 98 pages.
- **Nickel Curis J. (2011).** Prostatitis. Canadian Urological Association Journal, 5(5), pp 306-315.
- **Okembe Embeya V, Luboya Wa Luboya R, Nzuzi Mavungu G et Pon Gombo et Shongo C. (2016).** Détection des résidus d'antibiotiques dans les denrées alimentaires d'origine bovine et aviaire commercialisées à Lubumbashi (RD Congo). Journal of Applied Biosciences, 102, 9763-9770.
- **Olin S et Joseph W. (2015).** infections des voies urinaires. Vet Clin Small Anim, 45, 721-746.
- **Ollandzoo L, Pea E et Ngakengni N Y. (2022).** Article original : prescription des antibiotiques chez le nouveau-né hospitalisé à Brazzaville. Journal de pédiatrie et de puériculture. February 2022, 35 (1). Pp 29-35.

Références bibliographiques

- **Ouanes A, Kouais A, Marouen S, Salnoun M, Jemli B et Gargouri S. (2013).** Apport du milieu chromogène CHROMagar® *Candida* dans le diagnostic mycologique des levures. *Journal de Mycologie Médicale*, 23(4), 237-241.
- **Pierre D. (2015).** Cystite : une prise en charge adaptée pour prévenir la pharmacorésistance. *Actualités pharmaceutiques*. 542, 16-22.
- **Pkateete, Cyrus Nkimani, Fred A.Katabazi, Alfred Okeng, Moses S.Okee, Ann Nanteza, Moses L.Joloba et Florence C.Najjika. (2010).** Identification of *staphylococcus aureus* : DNase and Mannitol salt agar improve the efficiency of the tube coagulase test. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 9(23).
- **Potel G, La conte P et Elkharrat D. (2004).** Prise en charge des infections urinaires communautaires dans les services d'accueil et d'urgence français. *Antibiotiques*, 6(4), 237-239.
- **Pradidarcheep W, Christian W, Noshir F et Wouter H. Lamers (2011).** Anatomie et histologie des voies urinaires inférieures. *Manuel de pharmacologie expérimentale*. 117-148.
- **Pulcin C, Naqvi A, Gardella F, Dellamonica P et Sotto A. (2010).** Résistance bactérienne et prescription antibiotiques : prescription attitudes et connaissances d'un échantillon de médecins généralistes. *Médecine et maladies infectieuses*, 40, 703-709.
- **Qebibo A. (2014).** Le choix du traitement compatible. Etude bactériologique des analyses médicales au service bactériologique au CHR Al Idrissi- kenitra.
- **Raschilas F., Blain H. et Jeandel C. (2006).** Infection et sujet âgé. *Traité de médecine AKOS*. 9(1), 1-11.
- **Raymund Li et Leslie Stephen W. (2023).** Cystitis [StatPearls].
- **René Caquet. (2010).** Antibiogramme, 11ème édition, 37-38.
- **Sbiti M, Lahmadi K, et Louzi L. (2017).** Epidemiological profile of uropathogenic enterobacteria producing extended spectrum bêtalactamases. *Par africain medical journal*, pp 28-29. ISSN: 19378688.
- **Sbiti M, Lahmadi K, et Louzi L. (2017).** Epidemiological profile of uropathogenic enterobacteria producing extended spectrum bêtalactamases. *Par africain medical journal*, pp 28-29. ISSN: 19378688.
- **Scholar E. (2007).** Tetracyclines. *xPharm: The comprehensive pharmacology reference*, 1-4.

Références bibliographiques

- **Serragui S, Derraji S, Mahassine F et Cherrah Y. (2013).** Résistance bactérienne : états des lieux au Maroc. *Maroc medical*. 35(3), 199-205.
- **Soussy C J. (2005).** Communiqué 2005. Centre hospitalier universitaire Henri Mondor. Comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Edition de Janvier 2005.
- **Stemler K.M et Mysorekar I.U. (2014).** **Infectious diseases: urinary tract infections (Bacterial).** *Pathobiology og Human Disease*, 10(4), 2914-2922.
- **Stéphane Berthélémy. (2016).** Examen bactériologique des urines. *Actualités pharmaceutique*, 55(556), 57-59.
- **Stéphane Berthélémy (2014).** Une patiente souffrant d'une infection urinaire. *Actualités pharmaceutiques*° 536, mai 2014.
- **Storme O, Saucedo J, Arturo G, Manuel D, Kurt G. (2019).** Risk factors and predisposing conditions for urinary tract infection. *Therapeutic Advances in Urology*, 11, 19-28.
- **Syed S, Shariq A, Abdulaziz A, Ibrahim H et Badi N. (2019).** Uropathogens and their antimicrobial resistance patterns: relationship with urinary tract infections. *International Journal of Health Sciences*, 13(2), 1-54.
- **Sylvie Carle. (2009).** La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important. *Pharmactuel*, 42(2).
- **Tabitha S, Neil S et Steven H. (2002).** Breaking host defenses in the urinary tract. *Hong Kong Journal of Nephrology*, 4(1), 13-21.
- **Teng M et Robain G. (2022).** Troubles sphinctériens urinaires, traité de médecine AKOS, 25(3), pp 1-8.
- **Terese W. (2010).** Urinary system. National Cancer Institute.
- **Thin R. (1999).** Prostatitis. *Hospital Medecine*, 60 (10), 710-713.
- **Thomas M-H, Kalpana MD et MPH. (2022).** Acute simple cystitis in women. Up to Date.
- **Tirlizzi M.A, Giorgio G et Massimo E. (2017).** Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) infections: virulence factors, bladder responses, and no- antibiotic antimicrobial strategies. *Frontiers in microbiology*, 8, 1-23.

Références bibliographiques

- **Tran T-A et Filleron A. (2020).** Infections à Staphylococcus de L'Enfant: aspects physiologiques, bactériologiques et chimiques. *Pédiatrie-maladies infectieuses*, 1 juillet 2020, 40(3), pp 1-12.
- **Traore H. (2006).** Les infections urinaires dans le service de Néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du point « G ».thèse de doctorat en médecine, faculté de médecine et de pharmacie et d'odontostomatologie, 2006.
- **Truls E, Bjerklund Johansen, Henry B, Mete C, Magnus G, Peter T, Florian M.E. Wagenlenher et Kurt G. N. (2011).** Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 38S (2011), 64-70.
- **Upmanyu N et Malviya V. (2020).** Antibiotics: mechanisms of action and modern challenges. *Microorganisms for sustainable environment and health*, 367-382.
- **Ursula Kalin. (2009).** Urérite, 2^{ème} partie : spectre des agents pathogènes diagnostic et treatment.
- **Ventola C.Lee. (2015).** The antibiotic resistance crisis and threats. *Causes Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277-283.
- **Veysiére A. (2019).** La résistance aux antibiotiques des bactéries les plus communément rencontrées dans les infections communautaires état des lieux en 2019. Pharmacie, Bordeaux. Université de Bordeaux, 2019, 107 pages.
- **Wallace M A. (1998).** Anatomy and physiology of the Kidney. *AORN Journal*, 68 (5), 799-820.
- **Woodford N, Turton J. F et Livermore, D. M. (2011).** Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 35(5), 736–755.
- **Yala D, Merad A S, Mohamedi D et Ourkorich M N. (2001).** classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, n°91 (2001). pp5- 12.
- **Yala D, Merad A S, Mohamedi D, et Ourkorich M N. (2001).** classification et mode d'action des antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, n°91 (2001). pp5- 12.
- **Zafindrasoa D, Fidiniaina M, Saida R, Léa R, Andriamiadana L. (2017).** Phénotypes de résistance des souches d'Escherichia coli responsable d'infection urinaire au laboratoire du centre Hospitalo-universitaire de Befelatanana Antananarivo. *Pan African Medical Journal*, 26 (166), 1-10.

Références bibliographiques

- **Zahir H, Draiss G, Rada N, Abourrahouat A, Ait Sab I, Sbiti M, Soraa N, Bouskraoui M. (2019).** Ecologie microbienne et sensibilité aux antibiotiques des bactéries isolées d'IU chez l'enfant au Maroc. *Revue Francophone des laboratoires*, 511, 65-70.

An orange scroll graphic with a dark orange border and rounded corners. The scroll is partially unrolled, with the top and bottom edges curving upwards. The word "Annexes" is centered on the scroll in a black serif font.

Annexes

Annexe 01

Milieux de culture

Gélose CHROMagar

Total	33g/l
Agar	15g
Peptone et extrait de levure	17.0g
Mix chromogénique	1.0g
Ph =	7,0
Stockage à	15/30°C
Durée de conservation :	> 18 mois

Gélose nutritive

Extrait de viande	1.0g
Extrait de levure	2.0g
Tryptone	5.0g
Chlorure de sodium	5.0g
Agar agar bactériologique.....	12.0g
Ph=	7,4

Gélose Mueller-Henton

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

Milieu urée indole

L-Tryptophane	3.0g
Phosphate d'acide de potassium.....	1.0g
D'acide de potassium	
Phosphate de mono acide de potassium ...	1.0g
Chlorure de sodium.....	5.0g
Urée.....	20g
Alcool a 95°	10ml
Rouge de phénol en solution à 1%	2,5ml

Annexe 02

Réactifs

Réactif de kovacs

Diméthyl-amino 4 Benzaldéhyde.....	50 g
Alcool iso amylique	750 ml
Acide chlorhydrique	250ml

Annexe 03

Poche pédiatrique



Annexe 04

Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *les Enterobacteriaceae*

Antibiotiques testés	abréviations	Charge des disques en μg	Les zones d'inhibition		
			Résistante (R)	Intermédiaire (I)	Sensible (S)
Ampicilline	AMP	10	≤ 13	14-16	≥ 17
Amoxicilline + acide clavulanique	AMC	20	≤ 13	14-17	≥ 18
Fosfomycine	FOS	200	≤ 12	13-15	≥ 16
Céfexime	CFM	5	≤ 14	15-17	≥ 18
Céfalexine	CN	30	≤ 14	15-17	≥ 18
Ciprofloxacine	CIP	5	≤ 15	16-20	≥ 21
Gentamycine	GEN	10	≤ 12	13-14	≥ 15
Triméthoprime + sulfaméthoxazole	SXT	25	≤ 10	11-15	≥ 16
Aztréonam	AZT	30	≤ 17	18-20	≥ 21
Céftazidime	TZ	30	≤ 17	18-20	≥ 21

Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Staphylococcus sp.*

Antibiotiques testés	abréviations	Charge des disques en μg	Les zones d'inhibition		
			Résistante (R)	Intermédiaire (I)	Sensible (S)
Pénicilline	PEN	10	≤ 28	-	≥ 29
Erythromycine	ERY	15	≤ 13	14-22	≥ 23
Fosfomycine	FOS	50	< 14	-	≥ 14
Céfoxitine	FOX	30	≤ 24	-	≥ 25
Vancomycine	VAN	30	-	-	≥ 17
Ciprofloxacine	CIP	5	≤ 15	16-20	≥ 21

Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Streptococcus sp.*

Antibiotiques testés	abréviations	Charge des disques en μg	Les zones d'inhibition		
			Résistante (R)	Intermédiaire (I)	Sensible (S)
Pénicilline	PEN	10 UI	-	-	≥ 24
Amoxicilline	AMP	10	-	-	≥ 24
Vancomycine	VAN	30	-	-	≥ 17
Céfotaxime	CTX	5	-	-	-
Gentamycine Haut Niveau	HLG	500	≤ 11	12-16	≥ 17
Imipénème	IPM	10	-	-	≥ 24
Ofloxacin	OFX	5	≤ 12	13-15	≥ 16

Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Enterococcus sp.*


Antibiotiques testés	abréviations	Charge des disques en μg	Les zones d'inhibition		
			Résistante (R)	Intermédiaire (I)	sensible (S)
Ampicilline	AMP	10	≤ 16	-	≥ 17
Céfotaxime	CFT	-	-	-	-
Fosfomycine	FOS	200	≤ 12	13-15	≥ 16
Gentamycine Haut Niveau	HLG	120	≤ 6	7-9	≥ 10
Imipénème	IPM	10	-	-	-
Ciprofloxacine	CIP	5	≤ 15	16-20	≥ 21
Vancomycine	VAN	30	≤ 14	15-16	≥ 17

Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition pour *Pseudomonas sp.*


Antibiotiques testés	abréviations	Charge des disques en μg	Les zones d'inhibition		
			Résistante (R)	Intermédiaire (I)	Sensible (S)
Tiracilline	TIC	75	≤ 15	16-23	≥ 24
Tiracilline + acide clavulanique	TCC	75/10	≤ 15	16-23	≥ 24
Céftazidime	CAZ	30	≤ 14	15-19	≥ 18
Amikacine	AMK	30	≤ 14	15-16	≥ 17
Imipénème	IPM	10	≤ 15	16-18	≥ 19
Ciprofloxacine	CIP	5	≤ 15	16-20	≥ 21
Gentamycine	GEN	10	≤ 12	13-14	≥ 15

Annexe 05

Fiche de renseignement



LABORATOIRE D'ANALYSES DE BIOLOGIE MEDICALES
Dr Said Khelil
 Rue Djouadi Abderrahmane, Immeuble Driad-Larbàa Nath irathen
 Tel/Fax : 026 49 35 10 -Enregistré sous ,MSP N° 09/2255



90678
Prélèvement du : 06/03/2023 08:37:00

Patient N° 18

Nom : _____
 Age : _____
 Adresse : _____
 Demande du : 06/03/2023 08:37:00

Edité le : 08/03/2023 09:17:40

MICROBIOLOGIE

Résultats	Unité	Normes	Antécédents
EXAMEN CYTOBACTERIOLOGIQUE DES URINES (ECBU)			
Date de prélèvement	/		/
EXAMEN MACROSCOPIQUE			
EXAMEN CYTOLOGIQUE:			
Leucocytes :	>10000	mm3	<10.00
Hématies :	260.00	mm3	<5.00
Cellules épithéliales :	Quelques		0.00
Bactéries :	Quelques		Nombreuses
CULTURE:			
Dénombrement des germes:	>100000		>100000
Culture :	positive		positive
Germe identifié:	Escherichia coli		Escherichia coli
CONCLUSION:			
Présence d'infection urinaire			
ANTIBIOGRAMME (Enterobacteries)			
Amoxicilline + Ac. clavulanique	Intermédiaire		
Amoxicilline :	Résistant		
Gentamycine	Sensible		
Ciprofloxacine	Sensible		
Cefalexine	Sensible		
Cefixime:	Sensible		
trimethoprime+sulfamethoxazole	Sensible		
Fosfomycine	Sensible		

LABORATOIRE D'ANALYSES MÉD
 Dr. KHELIL Said
 PHARMACIEN BIOLOGI
 DJOUADI Abderrahmane, Imme
 NATHIRATHEN - W
 092255