

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. B. BENZERDJEJ - TLEMCEJ



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

EXPLORATION DES INFECTIONS BACTERIENNES AU NIVEAU DU
SERVICE DE NEPHROLOGIE DU CHU DE TLEMCEJ D'OCTOBRE
2016 JUSQU'A AVRIL 2017

Présenté par : BAHRI MAROUA
ZAOUI FATIHA

Soutenu le : 18 juin 2017

Le Jury:

Président:

Dr L.KARA Hadj Safi

Professeur en néphrologie

Membres :

1-Dr W.BEKHCHI

Maitre assistante en néphrologie

2-Dr A.BOUSSELHAM

Maitre assistante en bactériologie

3-Dr A. ROSTANE YUCEF

Maitre assistante en Pharmacologie

Encadreur : Dr R.SARI-HAMIDOU

Professeur en néphrologie

Année universitaire : 2016/2017.

L'insuffisance rénale correspond à l'altération du fonctionnement des deux reins qui ne filtrent plus correctement le sang. La maladie est dite aiguë si le dysfonctionnement est brutal et potentiellement réversible.

La maladie rénale peut évoluer de façon chronique (destruction irréversible), elle est d'étiologies diverses (glomérulopathie, néphropathie interstitielle, néphropathie vasculaire) aboutissant dans beaucoup de cas à l'insuffisance rénale chronique qui correspond à un état d'immunosuppression.

Les toxines urémiques peuvent être responsables d'un trouble de chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles rendant l'insuffisant rénal chronique plus susceptible aux infections de diverses causes.

La prise en charge en dialyse (hémodialyse, dialyse péritonéale) n'épargne pas totalement le dialysé des maladies infectieuses et ceci est secondaire aux manipulations multiples et répétées au cours de ces deux méthodes (mise en place de cathéter jugulaire, fémoral, cathéter de dialyse péritonéale et fistule artério-veineuse) avec persistance de l'état d'immunosuppression : immunité réduite chez cette population, dénutrition fréquente, syndrome inflammatoire chronique et âge avancé dans beaucoup de cas.

Le transplanté rénal est également très susceptible aux infections .Un traitement antibactérien, antiviral même à titre préventif est souvent recommandé. Cependant, un traitement d'entretien de la greffe rénale est obligatoire, qui est à base de traitement immunosuppresseur : anticalcineurine et antiprolifératif. Ce traitement représente un facteur de risque supplémentaire de maladie infectieuse.

Le séjour des patients (insuffisants rénaux chroniques, dialysés, transplantés) en hospitalisation augmente le risque d'infections nosocomiales.



Revue de la littérature

Chapitre I- Insuffisance rénale et dialyse

1-Rappel anatomique du rein

Les reins sont deux organes appartenant au système urinaire, présentant une forme d' haricot, et localisés dans l'abdomen à hauteur des deux dernières vertèbres thoraciques et des deux premières lombaires, de part et d'autre de la colonne vertébrale. (Figure1)

Un rein mesure en moyenne 12 cm sur 6, et fait 3 cm d'épaisseur, mais sa taille peut diminuer en cas d'IRC [1]. Au niveau de l'unité structurelle du rein appelé le néphron, le sang circule et va être filtré de certaines molécules à éliminer. L'urine primaire qui en résulte va circuler alors dans différents conduits, perméables à des substances différentes, et sous l'influence d'hormones et de la composition de l'urine primaire, une réabsorption d'eau et d'autres molécules sera possible pour générer l'urine à proprement parler qui sera alors déversée dans l'uretère, conduit rejoignant la vessie. [2]

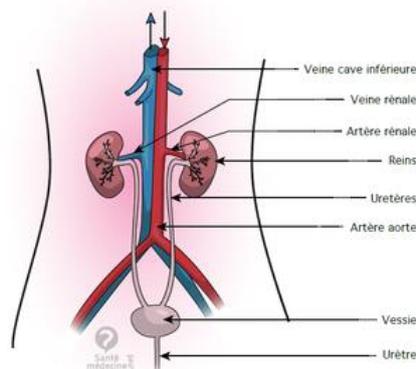


Figure 1 : le système urinaire .Rekhoum A, Sana M. Profil sérologique en Ag HBs (HVB) et anti HVC des malades en hémodialyse. Mémoire de Master en Biochimie Moléculaire et Santé. Université des Frères Mentouri Constantine. Algérie.2015 ; p28 [1].

2-Rôle de régulateur indispensable

Les reins remplissent plusieurs fonctions : épuration des déchets et de l'excès de liquide (avec les urines), régulation de la tension artérielle, stimulation de la production de globules rouges, régulation de l'absorption du calcium. [3]

3-La maladie rénale

La fréquence de la maladie rénale chronique – souvent silencieuse – progresse de façon alarmante et concerne les millions d'humains ; elle est souvent secondaire de l'HTA et diabète.

Le British Medical Journal publiait en mars 2006 un éditorial expliquant qu'au Royaume-Uni, l'incidence annuelle (le nombre de nouveaux cas) est supérieure à 100 nouveaux cas/millions d'habitants. Elle a doublé dans ce pays en dix ans, et va continuer à croître de 5 à 8% par an. La France connaît la même tendance avec 112 patients par million, et une augmentation annuelle de 5 à 10% des nouveaux cas. Mais nous sommes malgré cela en dessous de la moyenne européenne. Celle-ci est en effet de 135/millions d'habitants, alors que les Etats-Unis sont à 256 pour les Blancs et 982 pour les Noirs. La différence est très nette aussi en Australie (94/millions d'habitants chez les Blancs et 420/millions d'habitants chez les Aborigènes) [4].

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), l'insuffisance rénale constitue la 12^{ème} cause de mortalité et la 17^{ème} cause de morbidité dans le monde [5].

En Algérie, l'incidence a été de 34/millions d'habitants en 1993, et entre 50 et 100/millions d'habitants en 1997 [6].

Une étude, réalisée en 2006 en Tunisie, qui a les mêmes caractéristiques épidémiologiques que l'Algérie, a montré une incidence annuelle de 130/millions d'habitants [7].

3-1-Les principales causes d'une insuffisance rénale

- Hypertension artérielle, le diabète et les atteintes vasculaires,
- Maladies infectieuses rénales et les calculs rénaux,
- Maladies rénales inflammatoires (néphrite, glomérulonéphrite) et immunologiques,
- Pathologies héréditaires ou congénitales (la polykystose est la plus fréquente),
- Prise de certains médicaments ou toxiques [8].

3-2-Insuffisance rénale aigue

3-2-1-Définition

L'insuffisance rénale aigue correspond à la perte brutale des fonctions du rein, qui se traduit par une accumulation des déchets organiques normalement éliminés par les reins et par des troubles de l'homéostasie hydrominérale et acido-basique. Elle peut survenir sur des reins sains ou elle peut correspondre à une poussée aiguë dans le cadre d'une insuffisance rénale chronique. Dans la majorité des cas, l'atteinte de la fonction rénale est réversible.

En règle générale, la diurèse est inférieure à 500 ml/24h ; on parle d'insuffisance rénale oligo-anurique. Si la diurèse est conservée, on parle d'insuffisance rénale à diurèse conservée. Elle survient le plus souvent après une baisse brutale et transitoire de la pression artérielle,

d'une hémorragie, d'une infection générale (septicémie), d'une intoxication médicamenteuse ou encore en cas d'obstruction des voies urinaires par un calcul ou un adénome prostatique [9].

Les reins mettent quelques jours à retrouver spontanément un fonctionnement normal après traitement. Pendant cette période, il faut recourir à la dialyse qui permet au patient de survivre pendant le processus d'auto-réparation rénale [10].

3-2-2-Etiologies

Selon le mécanisme étiologique, on distingue :

Les insuffisances rénales aiguës pré-rénales ou fonctionnelles : sont la conséquence directe d'une insuffisance de perfusion rénale, le rein ne recevant pas un apport de sang suffisant ;

Les insuffisances rénales aiguës post-rénales ou obstructives, qui sont dues à un obstacle sur les voies urinaires, les voies excrétrices intra-rénales ou intra-tubulaires. L'obstacle peut être bilatéral ou sur rein unique pour conduire à une insuffisance rénale aiguë.

Les insuffisances rénales aiguës organiques : sont dues à une lésion qui touche l'une des composantes du tissu rénal. Les causes les plus fréquentes sont des nécroses tubulaires aiguës, toxiques ou ischémiques.

3-2-3-Prise en charge de l'insuffisance rénale aiguë

Elle inclut un traitement symptomatique et préventif des complications en luttant contre l'hyperkaliémie, l'acidose métabolique et la surcharge hydro-sodée ; elle dépend de l'étiologie [9].

3-3-Insuffisance rénale chronique

3-3-1-Définition

L'insuffisance rénale chronique est définie par une diminution progressive du débit de filtration glomérulaire (DFG) en dessous de 80ml/min/1.73m² à la suite d'une réduction néphronique due à des lésions glomérulaire, interstitielle ou vasculaire. Le DFG est apprécié en pratique par la détermination de la clairance de la créatinine ; celle-ci peut être mesurée (le plus souvent par un recueil des urines de 24 heures), ou calculée à l'aide de diverses formules dont la plus ancienne et qui manque de précision est la formule de Cockcroft et Gault [11]. Les plus utilisées durant la dernière décennie sont les formules de MDRD et CKD-EPI.

Formule de Cockcroft et Gault

Clairance= $((140 - \text{âge}) \times \text{poids}) / [\text{créatinine } \mu\text{mol/l}] \times 1.04$ chez la femme et 1.23 chez l'homme. N = 120 +/- 20 ml/min chez l'homme et 110 +/- 20 ml/min chez la femme.

Formule MDRD

Clairance= $186 \times (\text{créatinines } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203} [\times 1,21 \text{ pour les Africains, } \times 0,742 \text{ pour les femmes}]$.

Formule CKD-EPI

Clairance= $141 \times \min(\text{créat/K}, 1) \times \max(\text{Scr/K}, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Age}} \times 1,018$ (si sexe = femme).

(créatinine sérique en $\mu\text{mol/L}$, K =62 pour les femmes et 80 pour les hommes, a : -0,329 pour les femmes et -0,411 pour les hommes, min indique le minimum de Scr/K ou 1, max indique le maximum de Scr/K ou 1) [12].

3-3-2-Classification d'insuffisance rénale chronique

Les K/DOQI (*Kidney disease outcomes quality initiative*) définissent l'insuffisance rénale chronique comme une atteinte rénale ou une baisse du GFR d'une durée d'au moins trois mois. Les cinq stades d'IRC des K/DOQI sont basés sur le GFR [13] (**tableau 1**).

3-3-3-La prise en charge thérapeutique de l'insuffisance rénale chronique terminale

Elle repose sur plusieurs mesures :

- Traitement étiologique de la (ou des) néphropathie(s) sous-jacente(s) ;
- Traitement néphroprotecteur ayant pour but de ralentir la progression de l'insuffisance rénale chronique (IEC ,ARA2,diurétique) ;
- Traitement des complications de l'IRC(anémie,Ostéodystrophie rénale, Acidose métabolique et hyperkaliémie , Dénutrition) ;
- Information et préparation du patient au traitement de l'IRCT (dialyse chronique ou greffe rénale) ;
- Début du traitement de suppléance ou greffe préemptive [14] .

3-3-3-1-Traitement conservateur

L'instauration d'un traitement purement conservateur de l'IRCT peut résulter d'une décision médicale ou d'un refus du patient. Le traitement conservateur proposé était une prise

en charge symptomatique de l'IRCT, visant à traiter au mieux l'anémie, la surcharge hydrosodée, les troubles hydro-électrolytiques, la dénutrition, la douleur. Une surveillance mensuelle en hôpital de jour a été organisée dans la majorité des cas, et a permis de prendre en charge parallèlement les problèmes psychosociaux.

3-3-3-2-Epuration extra-rénale

La prise en charge en épuration extra-rénale chronique peut se faire par deux méthodes : l'hémodialyse et la dialyse péritonéale. Cette dernière est la technique la moins répandue en France (moins de 9 % des patients prévalent) et est également la moins coûteuse [15,16].

A-Hémodialyse

Elle correspond à un rein artificiel qui se compose de 3 éléments: l'hémodialyseur, le dialysat, et une circulation extracorporelle.Elle permet de remplacer la fonction d'épuration des reins via un circuit extracorporel. Les séances d'hémodialyse durent en générale 4 à 5heures et se renouvellent 3 fois par semaine, le sang qui est pompé hors de l'organisme à l'aide d'une aiguille spéciale puis passe ensuite dans une machine munie d'un filtre spécialement étudié (le dialyseur) [17].

Cette technique nécessite un générateur qui sert à faire circuler le sang et le dialysat dans le dialyseur. Le dialysat assure l'élimination des déchets et de l'excès de liquides, le sang purifié est réintroduit dans le corps via une pompe [18].

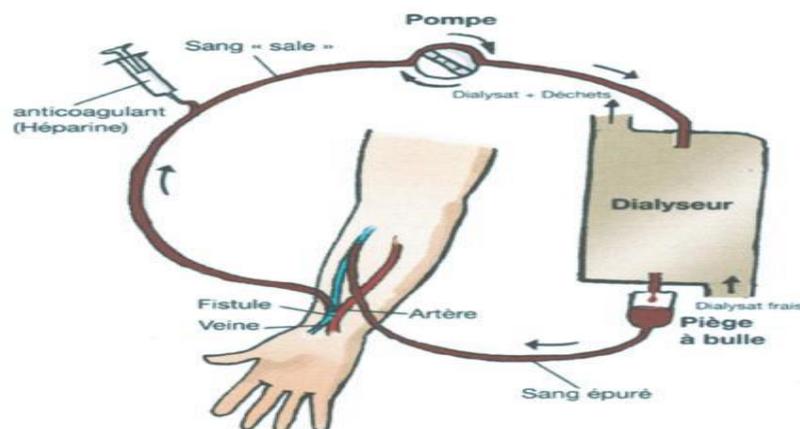


Figure 2: Principe de l'hémodialyse. Bouisson F, Barret F.Fondation du Rein. Paris.2016; p2-8 [18].

B-Dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale est une méthode d'épuration extra-rénale qui peut être proposée en première intention pour la prise en charge de l'insuffisance rénale. En Algérie, la dialyse

péritonéale a débutée en 1980, elle s'est développée très lentement à travers le territoire national puisque elle ne prend en charge que 10% des dialysés [19].

Le péritoine (partie de l'abdomen) sert de filtre au lieu d'une machine de dialyse.

La dialyse péritonéale est pratiquée par le patient lui-même, éventuellement par un proche ou une infirmière [20].

En dialyse péritonéale, on utilise une membrane naturelle (le péritoine) qui tapisse la surface interne de la paroi de l'abdomen et les organes qu'il contient. Cette membrane contient des vaisseaux sanguins, l'ensemble agissant comme un filtre au travers duquel peuvent passer les substances dissoutes, en particulier l'urée, le potassium, et les phosphates. Le dialysat est introduit dans la cavité péritonéale par l'intermédiaire d'un petit tuyau (cathéter) placé sur le côté de l'abdomen. Ce liquide débarrasse le sang des toxines urémiques que les reins ne peuvent plus éliminer [21].

Le principe comporte trois phases :

- Phase d'infusion : c'est le remplissage de la cavité péritonéale par du dialysat neuf.
- Phase de stase : pendant laquelle les échanges se font.
- Phase de drainage : du dialysat dans une poche [17].

Les séances de DP durent en générale 30 à 40 minutes, tous les jours ou toutes les nuits. Il y a trois ou quatre échanges par jour [8].

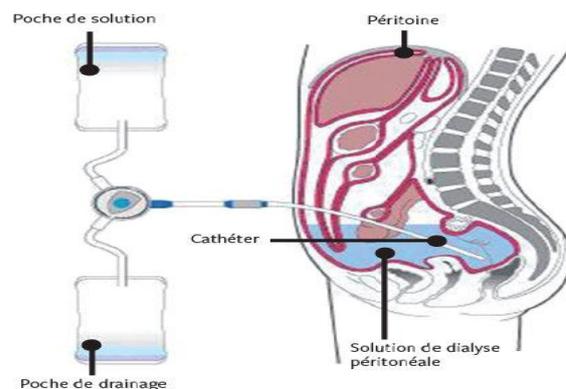


Figure 3 : Position du cathéter de dialyse péritonéale et système en Y. Laperrousz S, Jotterand Drepper V. Tour d'horizon de la dialyse péritonéale. Rev Med Suisse 2016; 408-412[22].

-Il y a deux types de techniques

■ Dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) : une méthode manuelle, à régime continu, Le remplacement du dialysat contenu dans la cavité péritonéale (2L) se fera

manuellement en connectant l'extrémité du cathéter à une double poche en plastique. Un vide qui servira au recueil du dialysat usagé, saturé en déchets et une pleine pour l'infusion par gravité de la solution de dialyse "neuve". Entre deux échanges, l'extrémité du cathéter est déconnectée des poches et fermée à l'aide d'un bouchon. La partie émergente sera fixée à l'abdomen par un sparadrap jusqu'à la prochaine connexion, ces échanges ont lieu la journée, 3 à 4 fois par jour à 30 à 40 minute.

■ **Dialyse péritonéale automatisée (DPA)** : est une méthode plus facile à réaliser, permet d'atteindre des performances plus élevées et réduit les risques de manipulations et de contamination microbienne. Elle nécessite néanmoins une formation et s'adresse plus volontiers aux patients autonomes en première intention. Les échanges de dialysat sont gérés la nuit par une machine appelée cycleur. Cette technique "oblige" le patient à rester connecté à sa machine pour une durée de huit à dix heures mais le laisse libre la journée [23].

3-3-3-3-Transplantation

A-Définition

Elle consiste à remplacer les reins déficients par un rein sain. Cette technique permet plusieurs années de vie sans dialyse. Après 10 ans, environ 70 % des greffons sont encore fonctionnels. La greffe rénale est la plus fréquente des transplantations en France et bénéficie à des sujets plutôt jeunes (âge médian 55 ans) [24].

En Algérie, Le centre hospitalo-universitaire de Batna a réalisé plus de 130 greffes depuis 2014, à Tlemcen plus de 80 depuis 2007, C'est un grand succès médical en Algérie [25].

Les patients transplantés doivent prendre un traitement dit immunosuppresseur, Il s'agit de médicament qui diminue l'activité du système immunitaire, dont le but de prévenir le développement d'un rejet du greffon [26].

B-Traitement immunosuppresseur

L'immunosuppression est destinée à :

- Prévenir le rejet aigu à la phase initiale (traitement d'induction).
- Prévenir les rejets après la phase initiale (traitement d'entretien).
- Traiter les rejets aigus (traitement curatif).

On distingue deux modalités des immunosuppresseurs en transplantation d'organe solide. Traitement d'induction : il permet d'instaurer une immunosuppression forte au cours des premiers jours de la transplantation où le risque de rejet est le plus élevé. Les molécules

utilisées sont les anticorps poly-clonaux déplétants (patients à haut risque immunologique), ou un anticorps monoclonal non déplétant. C'est un traitement par voie injectable.

Traitement d'entretien : l'objectif est de prévenir sur le long terme la survenue d'un épisode de rejet aigu avec la plus faible iatrogénie possible.

Le schéma de référence actuel associe : un inhibiteur de la calcineurine (tacrolimus ou ciclosporine), un anti-prolifératif (mycophénolate mofétil), et des corticoïdes.

-Corticostéroïdes

Les patients reçoivent la prednisone (Cortancyl[®], par peros) ou la méthylprednisolone (Solumedrol[®], voie intraveineuse), avec une dose initiale de 20 à 25 mg/jour de prednisone. La forme intraveineuse est utilisée lorsque la voie orale est impossible, à une dose double (40 mg de Solumedrol[®], pour un patient recevant 20 mg de prednisone). On donne d'abord des doses élevées de ces médicaments, qui seront ensuite réduites graduellement au cours de quelques semaines ou mois [27].

Les stéroïdes sont utilisés pour des périodes plus longues dans certains cas. Chez certaines personnes, ces médicaments provoquent une prise de poids ou une augmentation de la tension artérielle ou du taux de cholestérol sanguin. La méthylprednisone peut aussi causer des sautes d'humeur et, à long terme, l'amincissement et la fragilisation des os [28].

-Inhibiteurs de la calcineurine

Il existe deux molécules dans cette classe : ciclosporine A (Néoral[®]) et le tacrolimus (Advagraf[®], Prograf[®]).

Le tacrolimus est le plus utilisé en première intention après transplantation rénale. Il peut causer des maux de tête et des effets secondaires identiques à ceux de la ciclosporine. Cependant, le tacrolimus ne cause pas d'enflure des gencives ou de pilosité anormale [27].

La ciclosporine lui étant substituée dans certains cas. Il peut toutefois causer certains effets secondaires tels que la rougeur du visage, pousse de poils sur le corps, sensibilité de la bouche à la chaleur et au froid, l'hypertension artérielle, augmentation de risque de diabète [28]

-Antimétabolites

Les deux molécules les plus employées sont le mycophénolate mofétil (Cellcept[®]) et l'azathioprine (Immurel. Le mycophénolate mofétil a une plus grande spécificité pour les lymphocytes que l'azathioprine, et est le plus fréquemment employé ; l'azathioprine peut lui

être substitué en cas d'effets secondaires persistants malgré les diminutions de dose ou les changements de galénique, ou en cas d'infection virale non contrôlée [27].

Ces molécules affaiblissent la capacité des cellules T de répondre à la stimulation causée par les tissus greffés. Il peut causer des maux de tête, des effets gastro-intestinaux, diarrhée et nausée [28].

-Inhibiteurs de Mtor

Les deux molécules de cette classe (inhibiteurs de la tyrosine kinase) sont le sirolimus (Rapamus[®]) et l'évérolimus (Certican[®]). Ces molécules peuvent être utilisées à la place des inhibiteurs de la calcineurine, elles ne sont pas néphrotoxiques et elles ont une certaine activité suppressive de tumeur et sont donc proposées en relais chez des patients transplantés ayant présenté un cancer post-transplantation [27].

Les inhibiteurs de mTOR sont aussi efficaces que la cyclosporine, mais sont susceptibles de provoquer des effets secondaires différents, tels que le ralentissement de la guérison des plaies et une augmentation des taux de cholestérol et de triglycérides dans le sang [28].

-Anticorps poly-et monoclonaux

Ils peuvent être utilisés en traitement d'induction de la greffe, ou dans le traitement des épisodes de rejet aigu. Les différentes préparations utilisables sont : le basiliximab (Simulect[®]) ; l'ATG (immunoglobuline antilymphocyte T) ; thymoglobuline ; les immunoglobulines intraveineuses [27].

Ces deux anticorps ne semblent pas provoquer d'effets secondaires chez de nombreuses personnes, peut-être parce qu'on s'en sert pour des périodes courtes seulement [28].

Chapitre II-Rappel sur la flore bactérienne et les antibiotiques

Un grand nombre d'agents infectieux (parasites, levures, bactéries, virus) peuvent être responsables d'infections communautaires ou nosocomiales.

Les infections nosocomiales aussi appelées « infections hospitalières » sont définies par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme des infections acquises pendant un séjour à l'hôpital et qui n'étaient ni présentes ni en incubation au moment de l'admission du patient « lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48 heures après admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour distinguer une infection d'acquisition nosocomiale d'une infection communautaire » [29].

En 2009, l'OMS estimait que 1,4 millions de personnes étaient malades dans le monde suite à des infections contractées en milieu hospitalier. Dans les pays développés, ces infections touchent 5 à 10 % des patients [30].

La prévalence des infections nosocomiales est de 4,5 % aux USA, 10,5 % au Canada, 6,7 %, en France et 6,2 % en Belgique [30 ; 31].

En Afrique et dans certains pays en voie de développement, le taux le plus élevé de prévalence de ces infections est estimé à 25,0 % [32]. C'est le cas de l'Albanie en 2009 où la prévalence des IN était de 19,1% ; au Brésil avec 14,0% ; la Tanzanie avec 14,0 % [30].

Une étude réalisée en Tunisie en 2006 a montré un taux d'infections nosocomiales de 17,8 % [33].

Une étude a été menée dans les deux hôpitaux de Lubumbashi au sein de cinq services d'hospitalisation (Chirurgie, Gynéco-Obstétrique, Médecine interne, Pédiatrie et Réanimation). La prévalence globale est de 34,5% (dont 17% pour une infection nosocomiale acquise et 17,5% pour une infection importée). Parmi les infections nosocomiales, les infections du site opératoire étaient les plus fréquentes (27,1%), suivies des infections pulmonaires (22,0%) et des infections urinaires (17,0%) [34].

1-Flore bactérienne

Les bactéries sont des organismes unicellulaires microscopiques, qu'on peut classer selon la coloration de Gram de la paroi en deux groupes, les gram positif retiennent la coloration violette du violet de gentiane grâce à leur paroi épaisse en peptidoglycane, et les gram négatif qui ne la retiennent pas (paroi plus mince). Selon la forme, les bactéries sont regroupées en cocci, bacilles et spirilles [35].

2-Principales bactéries responsables des infections

2-1-Cocci à Gram positif (CG+)

Les CG+ occupent en pathologie humaine une place importante par leur nombre et la gravité des infections qu'ils provoquent. Nous distinguons :

Les Staphylocoques : appartenant au genre *Staphylococcus*, avec deux espèces : *S. aureus* et *S. epidermidis*.

Les Streptocoques appartenant au genre *Streptococcus*, avec trois espèces : *S. pyogenes*, *S. agalactiae* et *S. pneumoniae*.

Les Entérocoques appartenant au genre *Enterococcus*, avec deux espèces : *E. faecalis*, *E. faecium* [36].

Les Staphylocoques sont fréquemment isolés en pathologie humaine, particulièrement au cours des suppurations, ils sont des germes ubiquitaires appartiennent à la flore commensale de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux. Ils se développent sur gélose Chapman et sur gélose au sang cuit [37].

Staphylocoque à coagulase positive

L'espèce *Staphylococcus aureus* (S.doré) est un germe très important aussi bien dans les infections communautaires que nosocomiales (il est responsable de 50% des infections chez les dialysés), leur réservoir naturel est l'homme (colonisation de la muqueuse nasale) et les animaux à sang chaud (oiseaux, mammifères) [37,38].

Il présente une résistance naturelle à la colistine, et de façon acquise à la famille des β lactamine, les Aminosides, les Macrolides, et Fluoroquinolones, le SAMR est sensible à la Vancomycine, Teicoplanine [39 ; 40].

Une étude réalisée dans deux hôpitaux universitaires de Rabat pour une période de deux ans montre que la prévalence des *S. aureus* dépendait de la nature du prélèvement : 19% dans le pus, 10,7% révélés par les hémocultures, 6,1% pour les liquides de ponction, 4,6% pour les prélèvements distaux protégés. Cette étude a conclu que la fréquence des *S. aureus* et des SARM restent faibles au Maroc [41].

Staphylocoque à coagulase négative

L'espèce *S.epidermidis* se trouve fréquemment sur la peau et les muqueuses des humains. Elle est responsable d'infection urinaire nosocomiale, et d'infections cutanées surtout. Trois facteurs favorisent ces infections : l'immunodépression, la présence des cathéters veineux ou des matériaux prothétiques, et la multi-résistance des staphylocoques à coagulase négatif aux antibiotiques [42 ; 43].

Il résiste à plusieurs antibiotiques, notamment la Pénicilline, l'Oxacilline, et l'Erythromycine mais sensible à la Vancomycine, Pristinamycine, et à la famille des Aminosides [39 ; 40].

Selon l'étude du National Nosocomial Infections Surveillance, les SCN représentent 9% des bactéries responsables d'infections nosocomiales dont 4% étaient des infections urinaires [44].

Rappel sur la flore bactérienne et les antibiotiques

Dans une autre étude réalisée en CHU Robert Debré, Reims, France. Parmi les germes isolés, 266 étaient des staphylocoques dont 36 (13,5 %) *S.aureus* et 230 (86,5 %) SCN. Le type le plus fréquemment isolé de SCN était le *S. haemolyticus* 110 (47 %), suivi par *S.saprophyticus* 47 (20,4 %) et *S. epidermidis* 18 (7,8 %) [45].

Les streptocoques et les entérocoques

Certains font partie de la flore normale d'un individu, c'est-à-dire de l'ensemble des bactéries, qui vivent habituellement à l'intérieur, ou sur la peau.

Streptococcus sp

Les streptocoques sont le plus souvent impliqués en pathologie humaine et animale [46]. En effet, les streptocoques colonisent les poumons, le tube digestif, l'appareil urinaire et génital et sont responsables d'IU, cutanées, et génital parfois accompagnées de septicémie [47]. Le *streptocoque sp* pousse sur les milieux additionnés de sérum ou de sang frais ; leur pouvoir hémolytique peut être en α (hémolyse incomplète), β (hémolyse complet), ou γ (non hémolytique) [48].

Ils présentent une résistance naturelle aux Pénicillines, Acide nalidixique, et les Fluoroquinolones, et de façon acquise à la famille β -lactamines et peut développer une résistance aux Lincomycine, Tétracycline, et Pefloxacin [39 ; 40].

Dans une étude réalisée à l'hôpital Cheikh Zeid (Maroc), sur une période de 3 années (Janvier 2006-Juillet 2008), le total des souches de streptocoques isolées est de 146, dont 119 (81,50%) streptocoque du groupe B, 27 (18,50%) streptocoque du groupe A [49].

Enterococcus faecalis

Les entérocoques font partie de la flore normale du tractus gastro-intestinale, des voies génitales féminines, mais peuvent entraîner des infections urinaires souvent associés à une bactériémie, ce sont des pathogènes nosocomiaux.

E.faecalis se cultive sur gélose au sang, ou bile esculine comme un milieu spécifique. Elle est sensible à la Pénicilline, l'Ampicilline et la Vancomycine. Elle résiste aux β -lactames, aux aminoglycosides [50].

En effet, considéré dans les années 1970 comme inoffensif, *E. faecalis* représente de nos jours le troisième pathogène hospitalier aux Etats-Unis et le 5ème en France.

En France, environ 75 % des souches d'entérocoques identifiées lors d'infections nosocomiales appartiennent à l'espèce *E. faecalis*. Par conséquent, la majorité des études sur les mécanismes d'infection des entérocoques est menée sur cette espèce [51].

2-2-Cocci à Gram négatif (CG-)

Le genre *Neisseria* est constitué de CG- groupés par paires, aéro-anaérobies facultatifs. Il comprend différentes espèces dont deux sont pathogènes :

N. meningitidis : exclusivement humain, sa transmission est aérienne (gouttelettes de salives). Dans la population adulte, il y a environ 30% de porteurs sains de méningocoques, tous n'étant pas pathogènes. Lorsqu'un enfant est contaminé par un germe pathogène, son rhinopharynx est colonisé, trois évolutions sont possibles. D'abord, elle reste local puis se dissémine donnant une bactériémie et enfin, c'est la méningite [52].

N. gonorrhoeae : responsable d'infections sexuellement transmissibles. Cette bactérie a pour hôte spécifique l'homme, plus spécifiquement les muqueuses génitales, rectales et pharyngées [53].

Selon une enquête, le nombre de cas de gonococcies découvert en France aurait augmenté de 48% en deux ans en 2006, ainsi que le pourcentage de souches résistantes aux antibiotiques usuellement prescrit [54].

2-3-Bacilles à Gram négatif (BG-)

Les BG- représentent un groupe hétérogène qui comprend les entérobactéries et d'autres genres comme *Pseudomonas*. Les infections dues aux BG- sont devenues de plus en plus fréquentes surtout en milieu hospitalier.

Une autre étude réalisée au Centre Hospitalier Libanais portant sur 96 patients hospitalisés développant une infection nosocomiale dont 89% des germes isolés étaient des bacilles à Gram négatif avec une prédominance d'*Escherichia coli* (46 %), suivi du *Pseudomonas aeruginosa* (26 %), alors que les cocci à gram positif dans 7% des cas [55].

Enterobacteriaceae

Sont des germes qui se trouvent dans la flore normale des muqueuses, sur la peau et présents en grande quantité dans l'intestin de l'homme et des animaux, responsables d'infections nosocomiales, certaines espèces sont très résistants aux antibiotiques.

12 genres sont isolés en bactériologie clinique : *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Proteus*, *Providencia*, *Salmonella*, *Serratia*, *Shigella*, *Yersinia* [56].

Une étude a été réalisée au laboratoire de Microbiologie de L'Hôpital Aziza Othmana de Tunis sur 4536 ECBU dont 495 cas d'infections urinaires ont été colligés. L'étude bactériologique a montré la prédominance des entérobactéries (90,4%) en particulier *Escherichia coli* (71%), *Klebsiella pneumoniae* (11%), *Proteus mirabilis* (5%), *Citrobacter spp* (1.8%) et *Enterodacter spp* (1.6%) [57].

Bacille à Gram négatif non fermentaires

Ce sont des BG- qui se développent sur milieu ordinaire et qui sont pour la plupart des pathogènes opportunistes dont l'habitat naturel est le milieu extérieur. Ces bacilles sont actuellement mieux classés grâce à de nombreuses études génétiques [58]. Nous pouvons distinguer un certain nombre de genres: *Pseudomonas*, *Burkholderia*, *Ralstonia*, *Comamonas*, *Brevundimonas*, *Sphingomonas*, *Acinetobacter*... [59].

Une étude a été réalisée au sein de laboratoire de microbiologie de l'hôpital Islami de bienfaisance de Tripoli-Liban, 464 souches de *Pseudomonas aeruginosa* ont été isolées, la bactérie était responsable d'infections urinaires dans 39,3 %, d'infections cutanées dans 21,2 % et d'infections de la sphère ORL dans (16,5 %) [60].

Escherichia coli

E. coli est une bactérie physiologiquement présente dans la flore intestinale. Elle est responsable de gastro-entérites, d'infections urinaires, abdominales, et peut se compliquer en bactériémie avec choc septique [61].

Elle se développe sur gélose nutritive, milieu Hecktoen, Mac conkey spécifique des BG-. Elle présente une résistance naturelle aux Glycopeptides et à la Pénicilline mais sensible à l'ensemble des β -lactamines sauf en cas de résistance acquise due à l'inactivation par les pénicillinases et les céphalosporinases [62 ; 63].

Klebsiella pneumoniae

C'est une bactérie de la flore normale de tube digestif et système respiratoire [64]. Elle est responsable de plus de 10% des infections nosocomiales, d'après l'EARSS de 2008. Elle est isolé lors d'infections suppuratives, urinaires, respiratoires, biliaires surtout de septicémie de pronostic sévère, chez les malades immunodéprimés, cancéreux, brûlés... [65 ; 66].

Rappel sur la flore bactérienne et les antibiotiques

K.pneumoniae se cultive sur une gélose nutritive, gélose au sang, gélose lactosée au pourpre de bromocrésol (BCP), Hecktoen... Elle résiste naturellement aux Aminopénicillines (Amoxicilline, Ticarcilline), Pénicilline (G,M) Macrolides, Rifampicine, Acide fusidique, Novobiocine, Vancomycine, et de façon acquise aux Aminosides, Quinolones...

En 2001 en France, *K. pneumoniae* représentait 3% des micro-organismes isolés d'infection nosocomiale. La transmission des souches de *K. pneumoniae* en milieu hospitalier est surtout manuportée [67].

Une étude multicentrique a été menée dans 27 hôpitaux en Algérie, en Égypte, en Italie, au Maroc et en Tunisie ; réalisée sur 4634 patients en milieu hospitalier. Les germes les plus fréquemment isolés étaient *Escherichia coli* (17,2 %), *Staphylococcus aureus* (12,5 %), *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella pneumoniae* (9,2 % chacun) [68].

Serratia marcescens

Elle colonise les systèmes respiratoires, digestifs et urinaires des patients. Fréquemment isolée en milieu hospitalier connu comme « pathogène opportuniste » l'agent de nombreuses infections nosocomiales, principalement d'infections urinaires ou respiratoires. On l'isole également de diverses suppurations des voies biliaires et du sang. Elle se cultive sur milieu Mueller Hinton, Les Céphalosporines à large spectre ainsi que les Aminosides sont habituellement actifs.

Providencia stuartii

Elle se trouve couramment dans le sol, l'eau et les aliments de l'environnement hospitaliers. Ce pathogène opportuniste est responsable d'une large gamme d'infections urinaires, et de gastro-entérite et d'une bactériémie. Ces infections sont peu fréquentes et sont habituellement nosocomiales. *Providencia stuartii* peut être incubée à 37 ° C en gélose nutritive ou bouillon nutritif. Ils représentent un problème émergent en raison de la prévalence croissante de la résistance aux antibiotiques secondaire à la beta-lactamase à spectre étendu (ESBL) [69].

Pseudomonas aeruginosa

C'est une bactérie ubiquitaire, et pathogène qui se trouve dans les milieux humides, elle contamine le matériel médical, et elle est responsables d'infections nosocomiales, Par ailleurs, elle peut vivre en commensale dans le tube digestif, elle colonise les reins, les poumons, le SNC et provoque des bactériémies, des infections graves et des méningites [70].

Le *pseudomonas* est un germe qui pousse sur les milieux bases communs des EB, elle résiste naturellement aux Pénicillines, Cefotaxime, Ceftriaxone, Kanamycine, Tétracycline,

Chloramphénicol et les Quinolones et de façon acquise aux β -lactamines, Aminosides, et Quinolones [62 ; 63].

Elle occupe la deuxième et la cinquième place des bactéries responsables d'infections nosocomiales respectivement en Europe et Aux Etats-Unis [71].

2-4-Bacilles à Gram positif

Le groupe des BG+ représente aussi un groupe hétérogène, qui comprend des espèces de différentes morphologies (petits, grands) et qui sont identifiées par leur forme et par leur couleur. Les différents genres sont :

- Listeria (L.monocytogenes)*,
- Corynebacterium (C.diphtheriae* responsable de diphtérie, d'infections respiratoires, cutanées et urinaires et d'autres espèces),
- Erysipelothryx (E.rhusiopathiae)*,
- bacillus (B.anthraxis* : maladie de charbon),
- Chlostridium (C.tetani* : tétanos, *C.botulinum* : botulisme et autres) [72].

Corynébactéries

Ce sont des saprophytes des muqueuses, certains sont spécifiques de la sphère ORL, d'autres de la peau, du tractus uro-génitale, ou muqueuses conjonctivales. Une culture positive à *corynebacterium sp* peut prêter à confusion puisque elles font partie de la flore normale de la peau chez l'homme. La pathogénicité des corynébactéries a longtemps été limitée à la diphtérie, les espèces en cause sont *C.diphtheriae*, *C.ulcerans*.

De nouvelles pathologies dues à d'autres corynobactéries sont rencontrées essentiellement chez les sujets immunodéprimés ou souffrant d'affections prédisposantes. Les agents responsables sont notamment *C. ulcéans*, *C. pseudotuberculosis*, *C. ovis*, *C. pseudodiphthericum* [73].

Une étude effectuée parmi une cohorte de 163 greffés rénaux montre que le *Corynebacterium urealiticum* a une prévalence augmentée chez les greffés (9,8%), ceci en corrélation directe avec une uropathie obstructive [74].

3-Rappel sur les antibiotiques

3-1-Définition

Les antibiotiques sont des substances chimiques ou héli synthétiques élaborées par des micro-organismes et qui ont le pouvoir de s'opposer à la multiplication de bactéries en les détruisant ou en inhibant leur multiplication [75].

Pour être efficace, l'antibiotique doit satisfaire aux trois conditions suivantes :

- pénétration à l'intérieur de la bactérie ;
- intervention au niveau d'une cible à l'intérieur de cette bactérie ;
- l'antibiotique ne doit pas être inactivé par des enzymes pouvant être synthétisées par cette bactérie.

L'action de l'antibiotique sur la bactérie se traduit par :

Des modifications de la croissance : l'antibiotique est dit bactériostatique.

Des modifications de la capacité de survie : l'antibiotique est dit bactéricide [76].

3-2-Mode d'action

Ils agissent à un niveau précis des structures bactériennes :

- Action sur la paroi bactérienne : les antibiotiques bloquent la synthèse du peptidoglycane un constituant de la paroi par inhibition des transpeptidases et des carboxypeptidases (ex : Vancomycine, Fosfomycine, Penicillines)
- Action sur la membrane cytoplasmique : les Polymixines agissent comme des agents tensio-actifs
- Action sur le ribosome bactérien : inhibition de la synthèse des protéines : les Aminosides, les MLS, les Phénicolés, la Linézolide et l'Acide fucidique action sur la sous unité 50S du ribosome, les Tetracyclines: action sur la sous unité 30S du ribosome)
- Action sur l'ADN bactérien par inhibition de sa synthèse (ex : Quinolone) [77].

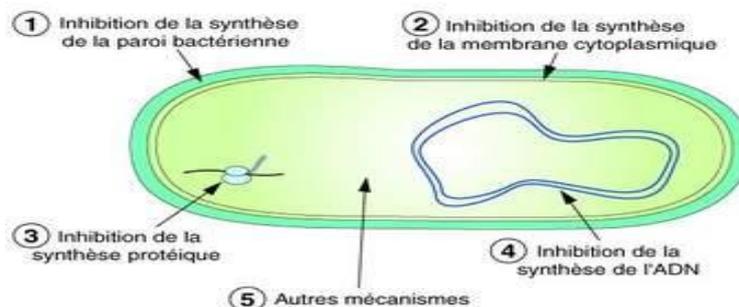


Figure 1. Cellule bactérienne et modes d'action des antibiotiques. Pascale Lesseur. Antibiotiques : modes d'action, mécanismes de la résistance. Paris, 2014. [En ligne]. <https://devsante.org/articles/antibiotiques-modes-d-action-mecanismes-de-la-resistance>. Consulté le 21/12/2016. [78].

3-3-Classification des antibiotiques

3-3-1-Inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane : β lactamines, glycopeptides et fosfomycine.

3-3-1-1- β -lactamines

Leur structure chimique comprend un cycle β -lactame responsable de l'activité antibactérienne. Ils sont indiqués dans les infections pulmonaires, de la sphère ORL, digestives, urinaires, génitales. [79].

On distingue trois familles principales :

Pénicillines (**Annexe 1**) [80 ; 81].

Céphalosporines (**Annexe 2**) [80 ; 81].

Monobactams (**Annexe 3**) [80 ; 81].

A-Pénicillines :

Dans cette famille on distingue :

- Pénicillines naturelles (les groupes G et V)
- Pénicillines du groupe M. (Oxacilline)
- Aminopénicillines (Ampicilline, Amoxicilline)
- Carboxypénicillines (Carbénicilline, Ticarcilline)
- Acyl ureidopénicillines (Piperacilline, Mezlocilline)
- Amidino-pénicillines (Pivmécillinam) [80 ; 81].

B-Céphalosporines

Elles sont constituées de 4 générations :

- Céphalosporines de 1ère génération (Céfotolatine, Céfacétrile, Céfadroxil, Céfradine).
- Céphalosporines de 2ème génération (Céfuroxime, Céfamendole, Céfoxitine)
- Céphalosporines de 3ème génération (Céftriaxone, Latomoxef, Céfoxitine)
- Céphalosporines de 4ème génération (Céfépine, Cefpirome, Céfozoprane) [80 ; 81].

Elles sont indiquées dans le traitement des infections, notamment pulmonaires, ORL, et de l'appareil urinaire. Les céphalosporines injectables sont surtout réservées à une utilisation hospitalière. [79].

C- Carbapénèmes, oxapénames et monobactames (**Annexe 3**)

Les différentes molécules sont :

- Carbapénèmes : Imipénème, Méropénème, Ertapénème, Faropenem
- Oxapénames : utilisé en association avec un inhibiteur de beta lactamases : (Amoxicilline+Acide clavulanique), (Ticarcilline + Acide clavulanique)
- Monobactames : Aztréonam [**80 ; 81**]

3-3-1-2- Glycopeptides et fosfomycine (Annexe 4) [80 ; 81]

A-Glycopeptides : Vancomycine et Teicoplanine

B-Fosfomycine :

Molécule non classée .Elle est administrée en une seule prise, et se concentre rapidement dans l'urine, utilisée dans le traitement en dose unique de cystites chez la femme. [**79 ; 80 ; 81 ; 82 ; 83**].

3-3-2- Inhibiteurs de la synthèse des protéines : Aminosides, MLS, Tétracyclines, Phénicolés : (**Annexe 5**)

3-3-2-1-Aminosides

Ce sont des antibiotiques bactéricides à large spectre possédant une structure aminoglycosidique. Les aminosides sont divisés en 3 grands groupes :

- Aminosides de 1ère génération : Streptomycine, Kanamycine, Néomycine...
- Aminosides de 2ème génération : Amikacine, Gentamicine, Tobramycine...
- Aminosides de 3ème génération : Nétilmicine [**80 ; 81**].

Ils sont administrés par voie injectable dans le traitement des infections urinaires et rénales, ils sont éliminés sous forme active par les reins. Les aminosides peuvent être toxiques pour l'oreille interne (ototoxiques) et pour les reins (néphrotoxiques). [**79**].

3-3-2-2-Macrolides, Lincosamides, Streptogramines (MLS)

Les MLS ont un spectre limité comprenant les bactéries à Gram positif, les cocci Gram négatif, les mycoplasmes et les bacilles négatifs anaérobies.

- Macrolides (Erythromycine, Oléandromycine, Josamycine)
- Lincosamides (Lincomycine, Clindamycine)
- Streptogramines ou Synergistine (Pristinamycine, Virginiamycine). [80 ; 84].

Les macrolides sont indiqués dans le traitement des infections ORL ; (notamment lorsque les pénicillines ne peuvent pas être utilisées) ; ainsi que des infections pulmonaires, cutanées, Certains macrolides, notamment l'érythromycine, exposent à un risque d'interactions médicamenteuses avec de nombreux médicaments d'utilisation courante, parce que ce sont des inducteurs enzymatiques.

3-3-2-3-Tétracyclines

Ils ont une activité antibiotique large, seulement bactériostatique. Représentés par : Oxytétracycline, Chlortétracycline, Doxycycline, Minocycline, Glycylcyclines [85].

Ils sont indiqués dans le traitement des infections respiratoires et génitales, et dans le traitement de l'acné (souvent pendant plusieurs mois). [79].

3-3-2-4-Phénicolés

Ce sont des bactériostatiques à large spectre, dérivés de l'acide dichloro-acétique. Nous distinguerons le Chloramphénicol, le Thiamphénicol [81 ; 82].

Ils sont indiqués dans le traitement des infections génitales, urinaires, intestinales, et ORL. Dans le cas des cystites, un traitement en une seule prise (traitement monodose) ou de trois jours (traitement court) suffit le plus souvent. [79].

3-3-2-5-Oxazolidinones : Linézolide.

3-3-2-6-Acide fusidique : antibiotique non classé [82 ; 83]. Il est indiqué dans le traitement des infections cutanées, et des articulations. [79].

3-3-3-Antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires : Polymixines

3-3-3-1-Polymixines

Ce sont des antibiotiques bactériostatiques représentés par deux molécules: Polymixine B, Polymixine E ou Colistine [80 ; 82] (Annexe 6)

3-3-4-Inhibiteurs des acides nucléiques : Quinolones, Fluoroquinolones, Rifamycine, Nitrofuranes, Novobiocine et Nitro-imidazoles (Annexe 7)

3-3-4-1-Quinolones

Les anciens : Acide nalidixique, Acide piromidique, Fluméquine [80]. Les produits plus récents sont représentés par les Fluoroquinolones (Péfloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacin, Lévofoxacin, Moxifloxacin, Sparfloxacin, Gatifloxacin [80 ; 86]. Ils sont indiqués dans les infections urinaires, intestinales, génitales et ORL. Dans le cas des cystites, un traitement en une seule prise (traitement monodose) ou de trois jours (traitement court) suffit le plus souvent. [79].

Une étude a été réalisée par le réseau allemand CAPNETZ (*Le réseau de compétence pour les pneumonies acquises en collectivité*) a permis d'inclure de 2002 à 2006, une cohorte de 5780 patients, avant l'introduction de la vaccination anti-pneumococcique. Les Fluoroquinolones ont été prescrites, durant la période de l'étude, chez 37,5% des patients atteints de pneumopathies communautaires (chez ces patients, la Moxifloxacin a été prescrite dans 69,8% des cas, la Lévofoxacin dans 19,8% des cas, la Ciprofloxacin dans 9,2% des cas et les autres Fluoroquinolones dans 1,2% des cas [87].

3-3-4-2-Rifamycine et Nitrofuranes : Nitrofurantoïne, Hydroxyméthyl-nitrofurantoïne, Furazolidone, Nifuroxazide [80].

La Nitrofurantoïne est utilisée dans le traitement curatif de la cystite aiguë chez la femme lorsque d'autres antibiotiques ne peuvent être utilisés, ainsi dans le traitement préventif des infections urinaires chez les patients qui ont un problème de reflux [79].

3-3-5-Inhibiteurs de la synthèse des folates : Sulfamides, Triméthoprime et association (Annexe 8)

3-3-5-1-Sulfamides: Sulfaméthoxazole, Sulfapyridine, Sulfafurazole, Sulfaméthoxydiazine, Sulfaméthoxyridazine, Sulfaméthizole, Sulfaguanidine

Le plus utilisé est le Sulfaméthoxazole en association avec un 2,4diaminoptéridine (Triméthoprime) c'est le Bactrim® [88 ; 89].

Il est utilisé dans les infections urinaires, respiratoires, ORL, digestives. Il est également utilisé dans la prévention des infections chez les patients immunodéprimés. [79].

3-4-Consommation des antibiotiques

La consommation des différentes classes d'antibiotiques entre 2000 et 2013 montre que l'association des pénicillines a fortement progressé, passant de 13,9% à 24,4%. Une telle progression est d'autant plus préoccupante que l'Amoxicilline associé à l'Acide clavulanique

Rappel sur la flore bactérienne et les antibiotiques

fait partie des antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes. Celle des céphalosporines de 3^{ème} génération n'a que peu augmenté (passant de 4,8% à 5,2% de la consommation), en raison de la stabilisation voire du léger recul observé depuis deux ans. La France demeure néanmoins l'un des pays où la consommation des céphalosporines de 3^{ème} génération est la plus importante en Europe.

Le niveau de la consommation de céphalosporines de 3^{ème} génération exprimée en nombre de DDJ/1000H/J plaçait la France au second rang européen, derrière l'Italie, en 2012.

Les céphalosporines de 1^{ère} génération ne sont presque plus consommées et l'utilisation des céphalosporines de 2^{ème} génération ne cesse de diminuer. De même, la consommation des macrolides a baissé. Bien que leur utilisation ait fortement diminué, les macrolides constituent la seconde grande classe la plus consommée. Parmi les autres classes dont les médicaments sont fréquemment prescrits figurent les tétracyclines et les quinolones.

En ce qui concerne les quinolones, la légère diminution de leur usage constitue l'un des résultats les plus positifs de ces dernières années. En effet, malgré les recommandations visant à en restreindre la prescription en première intention, une augmentation de leur usage relatif avait été observée au début de la période étudiée [90].

Une autre étude réalisée au sein d'un établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD), dont l'objectif était de décrire la consommation des traitements antibiotiques. Un tiers des 7 332 résidents (33,6 %) ont eu au moins une prescription d'antibiotiques sur l'année, soit 2 462 patients. Au total, 4 083 prescriptions d'antibiotiques ont été analysées. La plupart des patients ont eu des thérapies n'excédant pas 10 jours (48,01 %) et n'ont eu qu'une seule prescription d'antibiotique sur l'année (38,9 %). Les antibiotiques les plus utilisés sont les Pénicillines (Amoxicilline + Acide clavulanique 17,3 %, Amoxicilline 14,8 %), les céphalosporines (Ceftriaxone 7,0 %, Céfixime 5,2 %), les fluoroquinolones (Norfloxacin 6,9 %, Ofloxacin 4,3 %, Ciprofloxacine 4,3 %), la Pristinamycine (6,3 %), la Nitrofurantoïne (4,6 %) et le Cotrimoxazole (2,4 %). La prévalence journalière de patient sous antibiotique est de 1,35 % [91].

Le choix de l'antibiotique dépend du germe responsable, de la localisation de l'infection et du terrain (IR ou hépatique, notion d'allergie...). Il est confirmé par l'antibiogramme : qui a pour but de déterminer la CMI d'une souche bactérienne vis-à-vis de divers antibiotique. Il est réalisé soit par la méthode de dilution ou bien, la méthode de diffusion sur gélose (Mueller Hinton) qui est la plus utilisée par les laboratoires de diagnostic appelée aussi antibiogramme standard [92].

L'antibiogramme va ainsi déterminer si la bactérie isolée est sensible ou résistante aux antibiotiques testés, grâce aux diamètres de la zone d'inhibition ; ce qui va également permettre le choix de l'antibiotique le plus efficace pour le traitement.

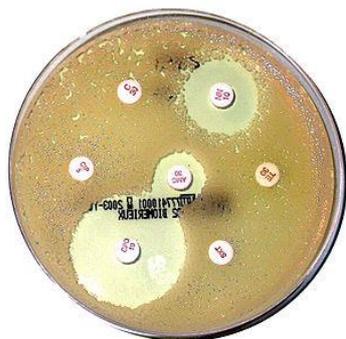


Figure : Un antibiogramme manuel. Burnichon N, Texier A. L'ANTIBIOGRAMME: la détermination des sensibilités aux antibiotiques. 2003[92].

D'autres techniques particulières : - E- test- et l'antibiogramme automatisé ou automates [93].

3-5-Résistance aux antibiotiques

Une souche bactérienne est dite résistante à un antibiotique donné quand elle est capable de se développer et se multiplier en présence d'une concentration en antibiotique significativement plus élevée que celle habituellement active sur les souches de cette espèce. En bactériologie médicale, une souche est considérée résistante à un antibiotique quand la CMI de celui-ci est supérieure à la concentration sanguine maximale d'antibiotique obtenue lors d'un traitement [94].

La résistance des bactéries à Gram positif et à Gram négatif constitue un problème important qui prend de l'ampleur. En fait, il constitue même un enjeu de santé publique, et c'est en milieu hospitalier que l'on retrouve le plus grand nombre de bactéries résistantes, en particulier dans les unités de soins intensifs, où les patients présentent souvent des facteurs de risque importants, tels l'exposition antérieure aux antibiotiques, l'immunosuppression ou une chirurgie majeure récente ainsi qu'un état fragilisé nécessitant la présence d'un cathéter veineux central ou d'une sonde urinaire, la ventilation mécanique assistée, l'intubation ou l'alimentation parentérale [95].

Nous distinguerons deux types de résistance, naturelle si le germe n'appartient pas au spectre de l'antibiotique et acquise en cas d'emploi abusif d'antibiotique, la prise de trop courte durée de l'antibiotique ou d'une automédication répétitive. La résistance est dit croisée dans une même famille (ex: résistance à toutes les pénicillines) [77].

La résistance croisée correspond à la résistance à tous les membres d'une classe d'antibiotiques due à un seul mécanisme de résistance. La résistance est de niveau variable selon les antibiotiques, en général d'autant plus faible que la molécule est plus active. Un mécanisme de résistance n'a donc pas de valeur absolue ; il amplifie le niveau d'antibiotique que peut tolérer la bactérie hôte. Ce niveau sera d'autant plus élevé que l'espèce bactérienne

est moins sensible au départ. C'est ainsi que le même déterminant de la résistance confèrera à *Pseudomonas aeruginosa*, qui est naturellement peu sensible, un niveau de résistance très supérieur à celui chez *Neisseria meningitidis* qui est extrêmement sensible.

Parmi les nombreux cas de résistance croisée, on peut citer les mutations dans les topoisomères de type II, gyrase et topoisomérase IV, conférant la résistance aux fluoroquinolones ou la résistance aux 4-6-desoxystreptamines par méthylation de l'ARN 16S (Galimand *et al.* 2005). La conséquence majeure de la résistance croisée est la sélection croisée : n'importe quel antibiotique de la classe peut sélectionner des bactéries résistantes à tous les autres membres [96].

Les mécanismes de résistances aux antibiotiques peuvent s'exprimer à travers plusieurs mécanismes telles que l'inhibition enzymatique, la réduction de la perméabilité cellulaire, pompes à efflux... (Annexe 9) [97], (Annexe 10) [98 ; 99].

Chapitre III-Complications infectieuses au cours de la maladie rénale

I-Facteurs de risque infectieux en insuffisance rénale chronique

L'insuffisance rénale chronique est à l'origine de modifications des défenses naturelles que l'épuration extra rénale ne corrige pas complètement. Les polynucléaires neutrophiles, en nombre normal, voient leurs capacités réduites avec une diminution de la phagocytose au cours de l'insuffisance rénale chronique, une baisse de leur mobilisation et du chimiotactisme. Les propriétés d'opsonisation et de bactéricidie sont altérées. Les monocytes, les macrophages et les lymphocytes présentent aussi des perturbations fonctionnelles avec diminution de la synthèse des cytokines. L'immunité à médiation cellulaire est ainsi réduite chez les dialysés, ce qui rend compte également de la plus grande fréquence de l'anergie cutanée et des néoplasies chez ces malades.

L'infection peut être favorisée par certains facteurs : l'âge, dénutrition, syndrome inflammatoire chronique, traitement corticoïde voire immunosuppresseur... Le dosage des immunoglobulines sériques est souvent normal. Cependant, la régulation de leur synthèse est perturbée [100].

L'immunité humorale est globalement diminuée, de façon proportionnelle à la sévérité de l'insuffisance rénale chronique. Ceci explique la moins bonne réponse vaccinale de ces patients et souligne l'intérêt d'une vaccination précoce, notamment contre l'hépatite B, très antérieure à la prise en charge en dialyse.

Les processus infectieux sont plus fréquents (avant même de débiter la dialyse) par rapport à la population générale, en fait, l'infection urinaire constitue un motif fréquent de

consultation et elle est présente chez un grand nombre de patients hospitalisés insuffisants rénaux [101], elle est considérée comme une infection urinaire compliquée et fréquente greffée d'une lourde morbi-mortalité [102] imposant une prise en charge diagnostique et thérapeutique particulière [103 ; 104].

II-Infections bactériennes au cours de la maladie rénale

1-Infections urinaires

1-1-Définition

Une infection urinaire correspond à l'agression d'un tissu par un ou plusieurs microorganismes, générant une réponse inflammatoire et des signes et des symptômes de nature et d'intensité variable selon le terrain. Elle associe :

-au moins un des signes suivants : Fièvre ($> 38^{\circ}\text{C}$), impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlures mictionnelles, ou douleurs sus-pubiennes en l'absence d'autre cause infectieuse -à une uro-culture positive. [105].

1-2-Epidémiologie

L'incidence annuelle des infections urinaires est estimée aux Etats-Unis à 11 millions de cas et en France à 4-6 millions de cas [106 ; 107]. Au Maroc, les infections urinaires restent fréquentes et se situent en premier rang en milieu hospitalier. En néphrologie, l'infection urinaire constitue un motif fréquent de consultation et elle est présente chez un grand nombre de patients hospitalisés [101]. L'infection rénale chez l'insuffisant rénal est d'emblée une infection urinaire compliquée imposant une prise en charge diagnostique et thérapeutique particulière [104 ; 105]. C'est une pathologie fréquente mais grave car greffée d'une lourde morbi-mortalité [102]. Les prélèvements bactériologiques sont précieux, indispensables et permettent d'instaurer un traitement adapté.

1-3-Diagnostic

- Par bandelettes réactive : une bandelette urinaire (BU) est dite négative si on ne détecte ni leucocyturie ni nitrites, elle est dite positive si on détecte une leucocyturie et/ou des nitrites. Cependant, la bandelette n'est pas considérée comme une méthode pertinente de diagnostic. Un ECBU est nécessaire pour l'identification et la connaissance de la sensibilité aux antibiotiques de la bactérie en cause.

-Par examen cyto bactériologique des urines : l'ECBU doit être pratiqué avant de démarrer tout traitement ATB. Cet examen comprend :

La cytologie : compte des leucocytes et des hématies/ml ou mm^3

La bactériologie : identification et compte des germes, exprimé en unités formant colonies/ml, cette identification est couplée à un antibiogramme [108].

1-4-Infection urinaire communautaire

1-4-1-Définition

Une infection communautaire est une infection survenant en dehors d'un établissement de santé, par opposition à une infection nosocomiale.

Il existe deux types principaux d'infection urinaire : la cystite (infection de la vessie) et la pyélonéphrite (infection du rein).

1-4-2-Classification

Il y a deux types d'infections : infection urinaire basse (cystite) et haute (pyélonéphrite).

Les recommandations édictées par la société de pathologie infectieuse de la langue française (SPILF) en 2008, ont été conservées par la SPILF en 2014, le groupe de travail a divisé les infections urinaires en deux catégories

- Infection urinaire simple.
- Infection urinaire à risque de complication [109].

Infection urinaire simple: Survenant chez la femme jeune sans facteurs de risque, femme > 65 ans sans co-morbidité, on distingue :

- Cystite aigüe simple
- Pyélonéphrite aigüe simple

Infection urinaire compliquée : Avec facteurs de risque de complication (**tableau 2**), on distingue :

- Cystite aigüe compliquée
- Pyélonéphrite aigüe compliquée
- Prostatite aigüe [103].

1-4-2-1-Infection urinaire basse : Cystite

C'est la forme d'infection urinaire la plus courante, la cystite touche presque uniquement les femmes ; 2 à 3% des femmes adultes présentent un épisode de cystite tous les ans. Il s'agit de l'inflammation de la vessie.

Complications infectieuses au cours de la maladie rénale

La cystite s'accompagne d'une urétrite, (l'inflammation de l'urètre). On note une augmentation de l'incidence des infections urinaires, favorisées par les rapports sexuels, la grossesse.

Les Germes responsables de cystite sont représentés par les Bacilles à Gram négatif, *E.coli* est responsable de 90% des infections urinaires simples (**tableau 3**).

L'évolution est favorable sous traitement, les cystites récidivantes sont définies par plus de 4 épisodes de cystite par an.

La cystite simple est traitée par la fosfomycine en dose unique en première intention, et par la nitrofurantoïne en deuxième intention (**Tableau 4**), celle compliquée est traitée en fonction des résultats de l'antibiogramme (**Tableau 5**)

Des traitements complémentaires doivent être associés: cure d'hyperdiurèse, conseil d'hygiène périnéale, traitement d'une éventuelle infection génitale associée ou d'une anomalie du bas appareil.

1-4-2-2-Infection urinaire haute: Pyélonéphrite aigue

Elle se définit comme une infection aigue le plus souvent bactérienne de l'appareil urinaire dans sa partie haute (parenchyme rénal et cavités excrétrices du rein) plus fréquente chez la femme ; les conditions favorisantes sont: les malformations, la grossesse, le diabète.

Les germes responsables sont les même que pour la cystite

Le traitement de la pyélonéphrite repose sur un traitement probabiliste par les céphalosporines de 3^{ème} génération en première intention, les fluoroquinolones en deuxième intention puis l'ajustement se fait en fonction de l'antibiogramme (**tableau 6**)

1-4-2-3-Infection masculine: prostatite aigue

La classification du National Institute of Health (NIH) est actuellement adoptée par tous. La prostatite aiguë est une inflammation aiguë d'origine microbienne de la glande prostatique. Toute infection de l'appareil urinaire masculin a une potentialité d'atteinte prostatique : elle doit donc être explorée et traitée en conséquence [**110**].

-Traitement de prostatite aigue (**Tableau 7**) [**103**]

1-5- Infection urinaire nosocomiale

1-5-1-Définition

Une infection urinaire est dite nosocomiale lorsqu'elle est acquise dans une structure de soins (sans exclusive) ou d'une manière plus générale reliée à la prise en charge du patient. L'origine des bactéries nosocomiales est endogène (flore du patient) dans les deux tiers des cas.

L'infection urinaire constitue l'infection nosocomiale la plus fréquente puisqu'elle représente presque la moitié de l'ensemble des infections nosocomiales [111].

Dans une étude incluant tous les patients hospitalisés dans un service de néphrologie (325 patients), ayant tous bénéficié d'un ECBU. Ont été exclus, tous les patients admis avec une infection urinaire connue ou active.

-La prévalence de l'infection urinaire nosocomiale était de l'ordre de 16,9%. Le germe responsable était l'*Escherichia coli* (*E. Coli*) dans les 2/3 des cas dont 14,5% était à *E. Coli* à bêtalactamases à spectre étendu et une *Klebsiella Pneumoniae* dans 11% des cas. La prédominance des bactéries gram positives dans les infections urinaires nosocomiales a été retrouvée dans plusieurs séries internationales [112 ; 113].

-Les facteurs de risque liés à la survenue d'infection urinaire nosocomiale dans cette étude rejoignent ceux de la littérature, à savoir: le sexe féminin, le sondage urinaire et l'infection urinaire à répétition [113; 114].

-De récentes données américaines indiquent qu'*E. Coli* est étiologiquement le plus commun des micro-organismes Gram négatifs isolés lors des infections urinaires nosocomiales, suivi dans un ordre décroissant de fréquence, par *Pseudomonas Aeroginosa*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Enterobacter*, et *Acinétobacter Baumannii* [115].

1-5-2-Mécanisme d'acquisition

On cite deux types d'acquisition des infections urinaires nosocomiales ; le premier est en absence de sonde dont le principal mécanisme est la voie ascendante comme dans les infections communautaires. Le second est en présence d'un geste urologique lors de la mise en place de la sonde, après une cystoscopie, ou après une lithotritie extracorporelle.

1-5-3-Prévention des infections urinaires nosocomiales

-l'isolement des patients sondés infectés est recommandé

-la désinfection des mains par friction hydro-alcoolique et changement de gants est fortement préconisée entre les malades.

-La pose de la sonde à demeure doit être réalisée avec asepsie alors que le sac de recueil des urines doit être maintenu en position déclive.

1-5-4-Traitement : est le même que dans infections urinaires communautaires.

2-Infections chez les dialysés

2-1-Fréquence des infections chez le dialysé

Les infections chez les dialysés représentent un problème majeur de santé publique par leur fréquence et leur gravité potentielle ; elles sont une des principales causes de morbidité et de mortalité chez ces patients.

-Dans une étude réalisée incluant 92 patients traités par dialyse péritonéale (DP) ou hémodialyse (HD), dont l'objectif était de déterminer la fréquence des infections bactériennes chez les dialysés et les germes responsables de ces infections. La fréquence des infections trouvée est de 66,30 % avec une prédominance masculine et une fréquence plus élevée en DP (70,37%) qu'en HD (50%). L'étude a montré une nette prédominance des CG+ (69,90%) en particulier les staphylocoques (65,82 %) [17].

Dans une autre étude incluant 105 patients dialysés, la fréquence des infections trouvée est de 53.33 %. L'étude a montré une nette prédominance des CG+ à 75% par rapport aux BG- à 25%. Les espèces les plus rencontrées parmi les CG+ sont les staphylocoques avec prédominance de *S. aureus* 37.5% suivies de *S. epidermidis* 25% [116]. Cette prédominance de *S.aureus* est expliquée par le fait que cette bactérie commensale de l'homme présente dans les fosses nasales et sur la peau rend les patients dialysés particulièrement vulnérables aux infections par ce germe, avec un accès vasculaire qui constitue sa porte d'entrée majeure. L'importance des infections à *S.aureus* dans la dialyse est la conséquence de l'interaction entre un agent pathogène bien équipé et un ensemble de facteurs prédisposant locaux et systémiques [117].

2-2-Facteurs de risque infectieux liés à la technique de dialyse

En hémodialyse

Le patient en hémodialyse a une susceptibilité particulière à l'infection, nosocomiale ou communautaire, pour des raisons liées à sa pathologie et aux traitements mis en œuvre. En effet, l'hémodialyse est un acte invasif et impose un accès vasculaire itératif, soit sur fistule artério-veineuse native ou prothétique, soit sur cathéter veineux central. Toute séance

d'hémodialyse comporte le risque de transmission d'un micro-organisme pathogène à chaque niveau du processus d'épuration : eau de dialyse, solutions concentrées, générateur, lignes et accès vasculaires [118].

En dialyse péritonéale

Le cathéter et les manipulations, lors des échanges, constituent également autant de portes d'entrée. Le portage nasal de Staphylocoques peut être à l'origine d'infections récidivantes.

Dans les deux types de dialyse, le portage de germes par les différents malades, et même le personnel, est à l'origine d'infections manuportées chez les patients traités en centre.

D'une façon générale, les infections nosocomiales sont plus fréquentes chez les dialysés, à fortiori s'ils sont hospitalisés de façon prolongée ou s'ils vivent en institution [100].

2-3-Principales infections bactériennes en dialyse péritonéale

2-3-1-Péritonites

2-3-1-1-Définition

La péritonite demeure une des principales complications de la dialyse péritonéale (DP). Parfois elles sont sévères et prolongées et peuvent induire des altérations de la membrane péritonéale et sont probablement la principale cause d'échec de la technique en DP. Elle demeure une des causes principales d'arrêt de DP et de transfert en hémodialyse [119].

De plus, les péritonites sont associées à un plus grand nombre d'hospitalisations et parfois au décès du patient: plus la durée de dialyse est longue, plus le risque associé de mortalité est élevé "Une étude menée aux Etats-Unis sur l'insuffisance rénale (United States Renal Disease Data System - USRDS) indique qu'une durée plus longue de dialyse est associée à une mortalité plus élevée. Ainsi la maladie rénale terminale est un facteur direct de maladie cardiaque et un risque accru de mort subite d'origine cardiaque [120].

2- 3-1-2-Terminologie des péritonites

L'évolution de l'infection peut être favorable après 48h de traitement, cependant elle peut évoluer de façon récurrente récidivante, répétée ou réfractaire (**Tableau 8**)

-Péritonite récurrente : un épisode survenant moins de 4 semaines après la fin de traitement d'un épisode précédent avec un

-Péritonite récidivante : un épisode survenant moins de 4 semaines après la fin de traitement d'un épisode précédent avec le même germe ou un épisode stérile

- Péritonites répétées : nouvel épisode de péritonite survenant plus de 4 semaines après la fin de traitement d'un épisode précédent au même germe
- Péritonite réfractaire : absence d'amélioration de la turbidité du dialysat après 5 jours de traitement antibiotique adapté [121].

2-3-1-3-Fréquence du germe

Les études publiées montrent que lors de ces épisodes infectieux, ce sont les bactéries à Gram + qui sont le plus souvent isolées avec une nette prédominance des staphylocoques notamment *des Staphylocoques à coagulase négative* (SCN) [122]. Les entérobactéries représentent en moyenne 30 %. Toutefois d'autres germes peuvent être isolés, ainsi Michael Dan rapporte trois cas de péritonites à *Pseudomonas putrefaciens* [123].

D'autres études mentionnent des cas de péritonites dues à *Mycobacterium tuberculosis*, ou à des mycobactéries atypiques, espèces auxquelles il faut penser en cas d'échec du traitement antibiotique conventionnel [124 ; 125]. Plusieurs publications mentionnent également la présence de champignons dans des liquides péritonéaux, ces cas sont souvent liés à une pathologie sous jacente ou à la prise d'un traitement antibiotique récent [126 ; 127].

-Dans une étude des caractéristiques bactériologiques des péritonites infectieuses, sur 4 ans chez 300 patients traités en dialyse péritonéale dont 124 péritonites infectieuses ont été diagnostiqués. La majorité des infections étaient monomicrobiennes, seules sept étaient polymicrobiennes. En ce qui concerne les espèces isolées : 68 % étaient des bactéries à Gram +, 31 % des bactéries à Gram – et 1 % seulement appartenait aux levures. Les bactéries anaérobies n'ont jamais été isolées seules mais toujours associées à au moins une bactérie aérobie. Les espèces les plus souvent rencontrées parmi les bactéries à Gram + étaient les SCN puis le *staphylococcus aureus*, les corynébactéries et les streptocoques. Parmi les bactéries à Gram –, les entérobactéries étaient les plus fréquentes suivies par les *Pseudomonas* et les *Acinetobacter* [128].

2-3-1-4-Diagnostic

Repose sur l'association de douleurs abdominales d'intensité et de localisation variables et d'une fièvre le plus souvent modérée. Le liquide de dialyse péritonéale est le plus souvent trouble, 5 à 10ml de ce liquide doivent être prélevés stérilement pour examen direct et ensemencement sur flacons d'hémoculture avant toute antibiothérapie probabiliste. Une bandelette urinaire est réalisée, la positivité des leucocytes, ainsi qu'un comptage leucocytaire de plus de 100 éléments par mm³ dont 50 % de polynucléaires neutrophiles permettent de poser le diagnostic et doivent être suivis d'une culture du liquide du dialysat afin d'identifier le ou les germes en cause.

2-3-1-5-Traitement

L'antibiothérapie probabiliste doit couvrir à la fois les germes G+ et G-. Les germes G+ peuvent être couverts par la vancomycine ou une céphalosporine, et les gram négatifs par une céphalosporine ou un aminoglycoside.

Le traitement par voie intra péritonéale est supérieur à la voie intra-veineuse, Il doit être débuté avant l'identification du germe mais après les prélèvements bactériologiques [129].

Le choix empirique se fait selon la sensibilité connue des germes, dans les infections à Gram positifs : les céphalosporines de 1^{ère} génération (Céfazoline, Céphalotine) ou la Vancomycine sont recommandés, alors que pour les infections à Gram négatifs, les céphalosporines de 3^{ème} génération (la Ceftazidime, le Céfépime) ou un aminoglycoside (Gentamycine) sont indiqués [130].

L'absorption des antibiotiques est meilleure durant les péritonites. Par exemple, la Vancomycine est absorbée à 50 % en absence de péritonite et à 90 % en cas de péritonite [131; 132].

La technique de dialyse péritonéale peut être maintenue pendant la péritonite. Cependant, l'utilisation de poches hypertoniques doit être remplacée par des solutions isotoniques. En cas d'inflation hydrosodée, des poches d'icodextrine pourront être utilisées. En l'absence d'amélioration dans les 48 heures, une cytologie et les cultures du liquide de DP doivent être réalisées de nouveau [133 ; 134].

Après 48 heures d'antibiothérapie, une amélioration clinique et biologique doit être observée. La durée recommandée est 15 jours en cas de péritonite simple et de 21 jours en cas de péritonite sévère [135].

Après résultats bactériologiques, l'ajustement thérapeutique se fait en fonction de l'antibiogramme (**tableau 9**).

2-3-2-Infections du cathéter

2-3-2-1-Infection de l'orifice de sortie du cathéter

Un écoulement purulent au niveau de l'orifice de sortie indique la présence d'une infection. Un érythème seul n'est pas obligatoirement un signe d'infection.

L'infection de l'orifice de sortie se définit par la présence d'un écoulement purulent, avec ou sans rougeur de la peau à l'interface cathéter-épiderme. Une rougeur autour du

cathéter sans écoulement purulent est parfois un signe précoce d'infection, en particulier sur un cathéter récemment implanté ou après un traumatisme au niveau du cathéter (**Figure 6**).

C'est le jugement clinique qui doit décider s'il faut initier un traitement et suivre le problème plus soigneusement. Une culture positive en absence d'aucun autre signe est l'indication d'une colonisation plutôt que d'une infection. Un nettoyage plus fréquent de l'orifice de sortie avec des antiseptiques est recommandé [136].



Figure 6 : Infections de cathéter de dialyse péritonéale. Menno van der S. Les infections en dialyse péritonéale. 11^{ème} Journée des Référents en Antibiothérapie.2016, 35p [137].

Les germes les plus fréquents et dangereux isolés au niveau de l'orifice de sortie sont le *Staphylococcus aureus* et le *Pseudomonas aeruginosa*. Comme ces germes entraînent souvent une péritonite, ces infections doivent être traitées agressivement [138].

2-3-2-2-Infection du tunnel sous-cutané du cathéter

Une infection du tunnel sous-cutané peut se traduire par un érythème, un œdème ou une induration le long du trajet du cathéter, mais est souvent occulte comme le montrent les études échographiques [139].

Habituellement l'infection du tunnel est la conséquence d'une infection de l'orifice de sortie, mais survient rarement de manière isolée.

Les infections de l'orifice de sortie et du tunnel sont regroupées sous le terme d'infections du cathéter.

Les infections à *S.aureus* et à *Pseudomonas aeruginosa* sont très souvent associées à des infections concomitantes du tunnel et sont les germes qui sont le plus souvent la source d'une péritonite liée à l'infection du cathéter ; un traitement agressif est toujours indiqué vis à vis de ces germes [136].

2-3-2-3-Germes en cause

Les infections d'orifice de sortie et du tunnel peuvent être causées par une grande variété de micro-organismes. Bien que le *S.aureus* et le *P. aeruginosa* soient responsables de la majorité des infections, d'autres bactéries (diphthéroïdes, germes anaérobies, bactéries non fermentaires, streptocoques, mycobactéries atypiques, legionella, levures et champignons) peuvent également être impliquées [136].

En absence de traitement, l'infection ne guérit pas. Les germes se fixent dans les micros anfractuosités de silicone du cathéter, sécrètent un biofilm qui les protègent des agressions de l'antibiothérapie, migrent le long du cathéter et entraînent des infections péritonéales à répétition [140].

2-3-2-4-Traitement

Une antibiothérapie orale est généralement recommandée, excepté pour les *S. aureus* résistante à la méthicilline [141].

L'examen bactériologique devrait de préférence comprendre à la fois la mise en culture en milieu aérobie et anaérobie. Les cultures doivent être apportées au laboratoire en utilisant le matériel de transport adéquat permettant également aux germes anaérobies de survivre.

On a démontré une efficacité identique de l'antibiothérapie orale ou intra péritonéale [136].

Le traitement probabiliste devrait toujours couvrir le *S. Aureus*. Si le patient a un antécédent d'infection de l'orifice de sortie à *P. aeruginosa*, l'antibiotique devra être efficace contre ce germe. Dans quelques cas, des soins locaux intensifiés ou l'application locale d'une crème antibiotique peut s'avérer suffisante en absence d'écoulement purulent, d'induration et d'œdème.

Les germes à Gram positifs sont traités avec une Pénicilline résistante à la pénicillinase (ou à large spectre), ou bien une C1G, comme la Céphalexine.

La vancomycine devrait être évitée en traitement de routine pour les infections du tunnel et de l'orifice de sortie à germes Gram+ ; mais elle sera impérative pour les infections à *S. Aureus* résistant à la méthicilline (MRSA).

La Clindamycine, la Doxycycline, et la Minocycline sont parfois utiles pour le traitement des infections communautaires à MRSA et d'autres organismes ; ces antibiotiques ne nécessitent pas d'ajustement de dose au cours de l'insuffisance rénale terminale.

Les infections de l'orifice de sortie à *P.aeruginosa* nécessitent souvent un traitement prolongé avec deux antibiotiques. Les fluoroquinolones orales sont recommandées en première intention ; Si la guérison de l'infection est lente ou s'il existe une infection récurrente à *Pseudomonas* de l'orifice de sortie, un second antibiotique dirigé contre le *pseudomonas* doit être donné, tels que (liste non limitative) un aminoside par voie intrapéritonéale, la Ceftazidime, le Céfépime, la Pipéracilline, l'Imipénèm-cilastatine, ou le Méropénème.

Malheureusement, les infections de cathéter au *S. aureus* et *P. aeruginosa* ont tous les deux tendances à récidiver ; des cultures répétées du liquide de drainage péritonéal, 1 à 2 semaines après l'arrêt des antibiotiques, peuvent s'avérer utiles pour évaluer le risque. Dans les infections du site de sortie dues à *P. aeruginosa*, l'évolution clinique a été constamment défavorable quelles que soient les données de l'échographie, l'antibiothérapie doit être poursuivie jusqu'à ce que le site de sortie apparaisse entièrement normal.

Deux semaines est la durée minimale de traitement ; un traitement de 3 semaines est probablement nécessaire pour les infections du site de sortie causées par le *P. aeruginosa*.

Si un traitement prolongé (supérieur à 3 semaines) avec une antibiothérapie adaptée échoue, le cathéter peut être remplacé au cours de la même intervention que l'ablation, sous couverture antibiotique [142].

2-4- Principales infections chez les patients en hémodialyse

2-4-1 -Abords vasculaires en hémodialyse

L'hémodialyse est réalisée grâce à un abord vasculaire fonctionnel permettant un débit sanguin suffisant pour assurer l'épuration extra-rénale. Habituellement, ce débit est situé entre 300 et 400 ml/min.

La fistule artério-veineuse (FAV), native ou prothétique est l'abord vasculaire de choix (figure7). Il est recommandé par tous les guidelines Français, Européens et Internationaux [143 ; 144].

Complications infectieuses au cours de la maladie rénale

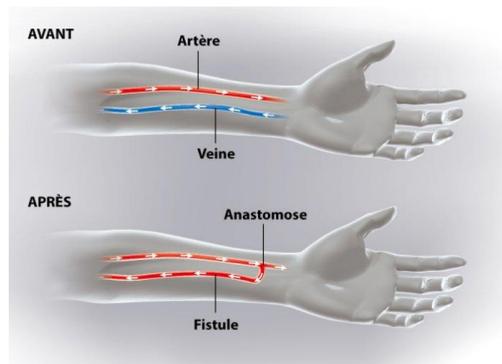


Figure7 : Fistule artério-veineuse pour hémodialyse .Ramsay générale de santé. [En ligne]. <http://ramsaygds.fr/nos-soins/la-fistule-art%C3%A9rio-veineuse-pour-h%C3%A9modialyse> . Consulté le 15/04/2017 [145].

La FAV est située soit dans l'avant bras ou bien le haut bras, mais de préférence dans le bras non dominant c'est-à-dire le bras gauche pour les droitiers et inversement ; elle est créée chirurgicalement en connectant une artère et une veine du bras. La veine (superficielle, facilement accessible) sera ainsi «artérialisée» [146].

Le tableau de bord des infections nosocomiales permettant d'établir l'indicateur composite de la lutte contre les infections nosocomiales (ICALIN) recommande l'utilisation de la FAV au maximum 6 mois après le démarrage de l'hémodialyse, mais dans un certain nombre de cas la FAV n'est pas possible. C'est le cathéter veineux central (CVC) qui est choisi. Il est soit temporaire, dans l'attente de la création de la FAV, soit définitif en cas d'impossibilité de création de la FAV (capital vasculaire de mauvaise qualité comme chez le diabétique) [147].

Le CVC est le « mal aimé » et pourtant il est précieux et rend d'importants services [148]. La voie veineuse sous-clavière est non recommandée. La veine veineuse fémorale est tolérée mais c'est la voie veineuse jugulaire interne droite ou gauche qui est privilégiée et, même conseillée [149; 150].

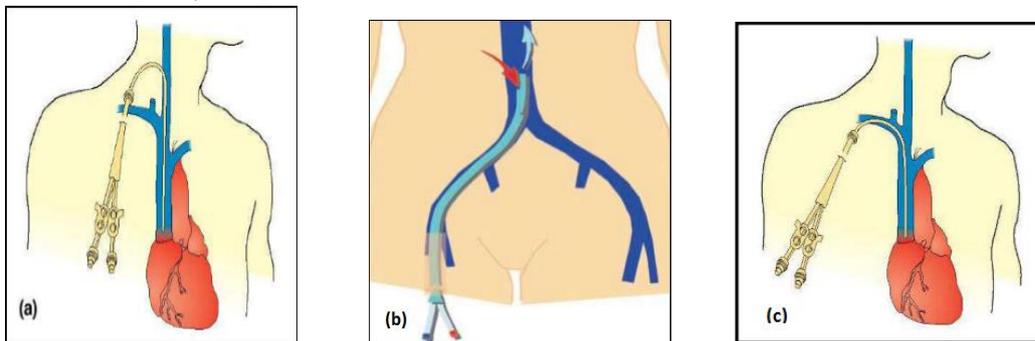


Figure 8 : a-cathéter centrale jugulaire, b-cathéter centrale fémorale, c- cathéter centrale sous Clavière. Houat N. Incidence de l'insuffisance rénale chronique terminale à Maghnia. Mémoire pour l'obtention du diplôme de docteur en médecine. Université de Tlemcen ; 2015, 46p [151].

Le CVC est le plus souvent tunnelisé simple ou double voie. Son extrémité inférieure est située à l'entrée de l'oreillette droite pour assurer un débit sanguin suffisant pendant la séance d'hémodialyse.

Les résultats de l'étude observationnelle DOPPS (1996 – 2011), situent la France au 4ème rang de la proportion d'utilisation des CVC par rapport aux FAV avec 16.8 % ; après le Japon, l'Italie et l'Allemagne (ordre de croissance). Les Etats Unis d'Amérique viennent en dernière position avec plus de 25 % d'utilisation de ces CVC [152].

2-4-2-Infections bactériennes en hémodialyse

Les infections de la voie d'abord vasculaire sont graves, puisqu'elles peuvent être à l'origine de bactériémies ; on distingue :

- ✓ Infections du cathéter : C'est une infection locale de l'orifice, fièvre, bactériémie, thrombose infectée, constituent les principaux signes.
- ✓ Infection de FAV : une des principales complications de la FAV, elle peut être due à des techniques non stériles lors de la ponction.

2-4-2-1-Evaluation des complications infectieuses liés aux FAV et CVC

Les différents risques d'utilisation du cathéter sont au nombre de 3 : le risque de mauvaise qualité de dialyse, le dysfonctionnement par thrombose en l'occurrence et l'infection font que le cathéter est « craint ». Plusieurs auteurs ont montré que le débit sanguin du cathéter quel qu'il soit est toujours insuffisant par rapport au débit de la FAV aux mêmes valeurs [153].

L'infection est la complication la plus fréquente et la plus grave à l'usage de cathéter [154]. Le risque infectieux sur cathéter central est 6 à 7 fois plus élevé que sur FAV [155]. Ce risque est variable suivant le site d'implantation. Sa fréquence plus élevée sur le côté jugulaire gauche était déjà rapportée par Salgado [156].

Dans une étude réalisée pour la première fois en Polynésie française menée sur 214 patients ayant reçu un total de 618 cathéters d'hémodialyse afin d'évaluer les complications infectieuses secondaires liées à ces cathéters. Ce travail montre que 17,6 % des cathéters se sont infectés, équivalents à un taux de bactériémie liée aux cathéters de 2,57/1000 jours-cathéter et un taux d'infection liée aux cathéters de 1,43/1000 jours-cathéter. Dans cette étude 18% des patients présentant une infection liée aux cathéters dans un contexte de dialyse en urgence sans FAV native passent en réanimation. Nous observons malgré les spécificités géographiques et culturelles de la Polynésie française une écologie similaire à celle retrouvée

dans la littérature. En revanche, trop de cathéters non tunnelisés sont posés en dehors des recommandations de bonnes pratiques et nous constatons un nombre élevé de FAV insuffisamment développées. Les résultats de cet audit de pratique nous incitent à favoriser l'utilisation des cathéters tunnelisés plutôt que les cathéters non tunnelisés afin de minimiser le risque infectieux et surtout se rapprocher le plus possible des recommandations européennes [157].

Les septicémies sont plus fréquentes avec les CVC qu'avec les FAV natives. Le taux d'infection pour une FAV native est de 0,05 épisodes/année patients contre cinq épisodes par 1000 jours cathéters pour les cathéters centraux non tunnelisés [158].

Ces infections sont responsables de nombreuses hospitalisations et d'un taux élevé de mortalité, entre 12 et 25,9 % selon les séries. Il est donc impératif de privilégier la création d'une FAV et de limiter l'utilisation des cathéters veineux.

La colonisation des cathéters peut se faire par voie extra ou endoluminale [159].

Les cathéters en place sont rapidement tapissés de constituants tels que fibrinogène, fibronectine et laminine favorisant l'adhésion des bactéries au matériel étranger avec élaboration d'un biofilm.

Les microorganismes les plus souvent en cause sont les CG+ (52—70 %), avec une prédominance de staphylocoque doré et les BG- (24—26,7 %) avec une prédominance de *P. aeruginosa* (Tableau 10) [160 ; 161].

2-4-2-2-Diagnostic

Une infection de la voie d'abord doit être systématiquement évoquée en cas de fièvre chez un patient hémodialysé. Cette suspicion impose un examen de la voie d'abord (plaie ou croûte au niveau d'une FAV, écoulement ou tunnellite au niveau d'un cathéter) et la réalisation de prélèvements bactériologiques locaux (hémocultures sur les deux voies du cathéter, orifice du cathéter, pus de la FAV). Une exploration générale (hémocultures périphériques avant toute antibiothérapie) est aussi nécessaire [162].

Chez l'hémodialysé, les autres infections sont essentiellement les infections respiratoires, les infections urinaires et de la peau et tissus mous ; dans un petit nombre de cas elles sont bactériémiques [155].

Dans une étude concernant l'hémodialysé chronique hospitalisé, le risque de contracter une infection nosocomiale est plus de deux fois supérieure à celui d'un patient non hémodialysé. Le site d'infection le plus fréquent est le tractus urinaire puis le sang et le poumon.

Ainsi les infections virales dont les virus des hépatites sont les plus concernées, telles que le virus de l'hépatite B, C, D, G, le virus de transfusion transmitted virus (TTV), et le virus de SIDA [163].

3-Infections bactériennes après transplantation rénale

3-1-Introduction

Les pathologies infectieuses sont les complications les plus fréquentes après transplantation rénale. Les micro-organismes susceptibles d'être en cause sont innombrables, même si la fièvre est très fréquente, les tableaux cliniques sont souvent tronqués et peu spécifiques [164]. L'enquête étiologique est guidée par les données épidémiologiques spécifiques à cette population de malades et par une analyse rigoureuse des facteurs de risque individuels. La nature du risque infectieux dépend du délai écoulé depuis la transplantation ; ce risque prédomine au cours du premier mois [165]. Les autres déterminants du risque infectieux sont le degré d'immunodépression des molécules utilisées et les expositions aux agents pathogènes [166].

3-2-Principales infections bactériennes après transplantation rénale

3-2-1-Infections bactériennes nosocomiales

Les sources d'infections bactériennes après transplantation sont très nombreuses et incluent le greffon, la flore endogène, l'environnement et les personnes-contact. Le risque d'infection nosocomiale est conditionné par la nature et le nombre des procédures invasives, l'exposition aux agents pathogènes (incluant les colonisations ou les infections antérieures) et la durée d'exposition à ces risques. La rupture des barrières naturelles par les sondes urinaires, les abords vasculaires et la chirurgie de transplantation favorisent la survenue des infections bactériennes, qui peuvent se développer soit à partir de la flore endogène du patient, soit par transmission interhumaine, le plus souvent manuportée. Les patients hospitalisés sont alors exposés à des transmissions épidémiques, souvent croisées, de bactéries multirésistantes telles que les bacilles à Gram négatif sécréteurs de bêtalactamases à spectre élargi, les entérocoques résistants à la vancomycine, ou encore les *Staphylococcus aureus résistants à la méticilline*.

Des données récentes suggèrent que le pic d'incidence des septicémies à Bacilles à Gram négatif se situe au cours du premier mois qui suit la greffe, que ces septicémies sont majoritairement de nature nosocomiale et que les voies urinaires sont à l'origine de 70% de ces infections [167]. C'est aussi durant cette période que les épisodes de colites à *Clostridium difficile*, une des principales causes de diarrhée bactérienne après greffe rénale. Elles sont les plus fréquentes et favorisées par l'exposition aux antibiotiques ou par le contact avec un patient infecté [168].

3-2-2- Infections bactériennes communautaires à germes pathogènes

Après le premier mois, la fréquence des infections nosocomiales diminue au profit des infections communautaires, qui peuvent se déclarer chez les patients transplantés rénaux ambulatoires et concerne tous les tissus et organes, y compris le système nerveux central, la peau et le tube digestif. Ce sont néanmoins encore les infections urinaires qui restent les plus fréquentes, suivies par les infections des voies respiratoires.

3-2-3-Infections urinaires

Ce sont les plus fréquentes des infections bactériennes après transplantation rénale, notamment au cours de la première année juste avant les pneumopathies. Les signes fonctionnels associés sont inconstants, mais peuvent être évocateurs d'une cystite, d'une pyélonéphrite du greffon ou des reins natifs, voire d'une prostatite. La pyélonéphrite aiguë du greffon se manifeste typiquement par des frissons, de la fièvre, éventuellement une hématurie. Une sensibilité en regard du greffon est possible, et le rein peut être augmenté de taille et douloureux. [169 ; 170].

3-2-4-Infections respiratoires

Environ un patient transplanté rénal sur 10 nécessitera une hospitalisation pour un épisode d'infection respiratoire basse grave, d'origine bactérienne dans plus de la moitié des cas, et dont la précocité du traitement conditionnera le pronostic. Le risque après transplantation rénale est durable, et les germes responsables sont habituellement ceux des pneumopathies communautaires: pyogènes (pneumocoque, Haemophilus), germes atypiques (Mycoplasma, Chlamydia, légionnelle), bien que les infections à Gram négatif (Pseudomonas, entérobactéries) ou à staphylocoque représentent de 10 à 85 % des cas.

Les infections bactériennes à croissance lente sont encore plus rares et semblent liées à l'intensité du déficit immunitaire : les nocardioses sont les plus fréquentes, souvent associées à une atteinte cérébrale, puis viennent les infections à Rhodococcus et, plus exceptionnellement, les actinomycoses. Leur recherche doit être spécifiée lors des prélèvements microbiologiques ou anatomopathologiques.

Une attention toute particulière doit être portée aux infections tuberculeuses, dont la fréquence est plus élevée que dans la population générale, avec une prévalence variant de 1,2 à 15,0 %, selon le niveau d'endémie du pays considéré [171].

Le délai de survenue par rapport à la transplantation est variable, mais les deux tiers des cas surviennent au cours de la première année, avec une médiane autour du neuvième mois. Dans la plupart des cas, il s'agit de la réactivation d'un foyer latent méconnu. Les difficultés du

diagnostic sont nombreuses, car les tableaux cliniques sont atypiques, et les tests diagnostiques particulièrement peu sensibles sur ce terrain (test de réaction cutanée à la tuberculine ou examen direct des crachats). Les atteintes pulmonaires excavées classiques sont exceptionnelles dans ce contexte où les formes disséminées ou extrapulmonaires sont largement majoritaires [172].

Les nouveaux tests diagnostiques fondés sur la libération spécifique d'interféron gamma par les lymphocytes T mémoire spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis* (QuantiFERON®, T-Spot®TB) sont intéressants dans le bilan prétransplantation [173]. Leur positivité signe un contact préalable avec *M. tuberculosis*, sans permettre de distinguer une tuberculose ancienne guérie d'une tuberculose latente ou active. Le traitement antituberculeux doit être entamé.

3-2-5-Infections bactériennes opportunistes

La rareté des infections bactériennes opportunistes chez les patients transplantés rénaux contraste avec la multitude des germes susceptibles d'être incriminés et la variabilité de leur délai de survenue après transplantation. Plus rares que les infections virales ou fongiques opportunistes, ces infections ne bénéficient d'aucune mesure prophylactique médicamenteuse spécifique. Leur gravité repose autant sur les difficultés du diagnostic que sur celles de leur traitement. Leur survenue témoigne souvent d'un niveau d'immunodépression particulièrement intense, et il n'est pas rare d'avoir à diminuer le traitement immunosuppresseur pour contrôler ces infections. Il s'agit volontiers de bactéries environnementales, voire saprophytes, ce qui contribue à la variabilité géographique des espèces rencontrées. Parmi les bactéries le plus fréquemment isolées, citons les mycobactéries atypiques mais aussi les *Nocardia sp.* et les *Listeria sp.* [174].

4-Infections non bactériennes chez les dialysés et les transplantés rénaux

4-1-Chez l'hémodialysé

Le virus de HVB est particulièrement résistant aux conditions de l'environnement et constitue une source de contamination ultérieure, transmissible par le sang, ou par les dispositifs médicaux, les surfaces inertes notamment du générateur d'hémodialyse et du chariot de soins, ainsi que les mains du personnel soignant peuvent être contaminés à partir d'un sujet infecté.

Le virus peut être transmis au patient réceptif par des voies multiples, telles que les mains du personnel soignant, les mains de patients infectés, les objets et dispositifs médicaux partagés.

Chez l'insuffisant rénal, la vaccination contre ce virus a réduit l'incidence de l'infection à 0,05 % ; le dialysé chronique est à haut risque d'infection du fait d'une exposition constante au sang, à l'équipement de dialyse, ainsi qu'à des transfusions dont la fréquence a diminué avec l'administration d'érythropoïétine [175].

Le virus de HCV a une prévalence très variable, elle est plus élevée chez les patients dialysés que dans la population générale. En France, la séro-prévalence chez les patients dialysés et les patients transplantés rénaux est approximativement de 16 %, mais très variable d'une unité d'hémodialyse à une autre (0 à 44 %). Les modes de transmission sont identiques à ceux décrits pour le VHB [176].

La mise en place de mesures de sécurité transfusionnelle et le développement du traitement de l'anémie chronique par l'érythropoïétine humaine ont permis de maîtriser le risque de transmission lié aux transfusions.

La survenue d'HCV en hémodialyse est aujourd'hui rare et principalement liée à une transmission nosocomiale [177]. Plusieurs mécanismes de transmission nosocomiale ont été décrits dans la littérature scientifique : contamination du circuit sanguin du générateur de dialyse, partage d'objets entre patients positifs et négatifs, contamination des surfaces de l'environnement et des mains du personnel soignant [178].

Une très nette diminution de l'incidence de nouveaux cas d'infection est ainsi observée après renforcement des précautions d'hygiène [179].

Dans une étude portant sur 198 hémodialysés chroniques, dont 154 ont présenté une infection depuis le début de leur dialyse, au niveau du centre d'hémodialyse de CHU Ibn Rochd, l'hépatite C occupe la 1^{ère} place (66,32%). La transfusion sanguine représente un facteur déterminant puisque 68,55% des cas sont déclarés chez des patients transfusés au moins une fois. La tuberculose vient en 2^{ème} lieu (10,2%), il s'agit de localisation pulmonaire dans 55% des cas, les infections liées à l'abord vasculaire occupent la 3^{ème} place (8,16%). L'utilisation de cathéters veineux centraux constitue la principale cause. La prévalence de l'HVB était 3,57%, grâce au protocole vaccinal adopté depuis l'ouverture du centre même si la réponse vaccinale reste encore insuffisante chez l'hémodialysé chronique vu le déficit immunitaire. L'évolution des différentes localisations infectieuses spécifiques et non spécifiques reste favorable en général grâce au traitement antibiotique rigoureux et adapté. [180]

4-2-Chez le dialysé péritonéal

La péritonite fongique est une complication grave et doit être suspectée après le traitement antibiotique récent lors d'une péritonite bactérienne. Le cathéter doit être retiré immédiatement lorsqu'elle est identifiée par examen direct ou culture [181].

Un traitement prolongé par des antifongiques n'est pas encouragé. La péritonite fongique est un événement sérieux, entraînant le décès du patient dans approximativement 25% des cas ou plus. Il existe un certain degré d'évidence suggérant que l'ablation rapide du cathéter diminue le risque de décès [182].

Une étude Australienne récente a analysé rétrospectivement 162 épisodes de péritonites fongiques: le *Candida albicans* et d'autres espèces de candida étaient les organismes les plus souvent isolés. Comparativement à celles observées avec les autres germes, les péritonites fongiques étaient associées à un taux plus élevé d'hospitalisations, d'ablations du cathéter, de transferts en hémodialyse et de décès [183].

Le traitement initial peut être une association d'Amphotéricine B et de Flucytosine, jusqu'à l'obtention des résultats de l'antifongogramme. L'émergence de résistance aux dérivés azolés s'est déjà produite, ceci soulignant l'importance d'une étude de sensibilité quand elle est disponible. Le traitement avec ces produits doit être poursuivi oralement avec la Flucytosine 1000 mg et le Fluconazole 100-200 mg quotidiennement pendant les 10 jours supplémentaires suivant l'ablation du cathéter.

La Comité recommande d'enlever le cathéter en présence de péritonite récidivante, réfractaire, fongique et en cas d'infection réfractaire du cathéter. Le but doit toujours être la préservation du péritoine plutôt que le maintien du cathéter [184].

En cas de péritonite réfractaire ou de péritonite fongique, l'ablation avec remplacement simultané du cathéter n'est pas possible. La durée optimale entre l'ablation du cathéter pour infection et l'implantation d'un nouveau cathéter n'est pas connue. Empiriquement, un minimum de 2 -3 semaines entre l'ablation et la réinsertion du cathéter est recommandé, bien que certains recommandent d'attendre plus longtemps s'il s'agit d'une péritonite fongique.

4-3-Chez le transplantaté rénal

Les complications infectieuses représentent les principales complications après transplantation .Elles surviennent essentiellement dans les trois premiers mois post-greffe [185].

Cytomégalovirus (CMV) :

L'infection à cytomégalovirus (CMV) est soit la conséquence d'une primo-infection, soit la conséquence d'une surinfection ou d'une réactivation virale post-transplantation. Les primoinfections sont les plus sévères, elles se rencontrent dans un contexte où le donneur est séropositif et le receveur séronégatif [186].

Des études ont montré une association entre l'infection à CMV chez les patients transplantés d'organes solides et un risque accru d'infection opportuniste. Ce risque accru est considéré comme le résultat des effets immunomodulateurs de l'infection à CMV. Le CMV est un virus de l'herpès latent qui provoque rarement une maladie chez l'immunocompétent, mais se réactive fréquemment chez un hôte compromis [187].

Virus Epstein-Barr (EBV)

La forme classique de mononucléose infectieuse est rare après la greffe. En revanche, c'est l'un des virus dont le pouvoir oncogène est le mieux établi, puisque 2 à 3 % des patients développent un lymphome post-transplantation lié à l'EBV. On distingue les lymphomes précoces, survenant dans les 12 mois suivant la transplantation rénale et qui touchent surtout les patients donneurs + receveurs -, donc surtout les enfants, des lymphomes tardifs [188].

Une surveillance de la virémie EBV est proposée dans cette population dans le but d'alléger l'immunosuppression en cas de virémie élevée. Cette étape permet souvent de guérir les formes précoces. Les formes tardives nécessitent un traitement plus agressif, de type chimiothérapie.

Herpes simplex virus (HSV)

Les infections à Her(HSV) 1 et 2 et à varicelle zona virus (VZV) sont généralement bénignes, même si de rares formes disséminées sont décrites. Le traitement préventif est systématique en début de greffe, et peut être repris en cas de récurrences.

L'infection à HHV-6 est très rare, mais peut se manifester par des atteintes disséminées et un syndrome d'activation macrophagique. La pathogénicité de HHV-7 est quasi nulle. Des primo-infections à HHV-8 sont possibles, éventuellement transmises par le greffon, mais HHV-8 est surtout associé aux sarcomes de Kaposi, aux lymphomes des séreuses et aux maladies de Castleman multicentriques [189].

Virus de l'immunodéficience humaine (VIH) :

L'infection par le VIH n'est pas une contre-indication à la transplantation rénale si la charge virale est indétectable depuis 3 à 12 mois sous antirétroviraux, sans infection opportuniste récente, et avec un taux de CD4 supérieur à 200/mm³. Les survies des patients et des greffons sont identiques à celles relevées chez les patients non infectés, mais l'incidence des rejets aigus semble plus élevée [190].



Partie pratique



Matériels et méthodes

Les patients qui présentent une maladie rénale (insuffisants rénaux chroniques, dialysés, transplantés) ont un risque élevée de contamination bactérienne, La pathologie infectieuse chez l'insuffisant rénale peut correspondre à une complication péjorative du fait de sa sévérité et son extension évoluant ainsi vers un état septicémique, mais aussi du risque d'une multirésistance aux différents antibiotiques .

Nous avons réalisé une étude étalée sur une période de six mois, au sein du service de néphrologie du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen. Le but de notre travail était de déterminer la fréquence et l'importance des infections bactérienne chez les patients suivis en néphrologie

1-Problématique

Est-ce que la fréquence de l'infection est-elle élevée dans le service de néphrologie ???

L'exploration bactériologique des infections est elle adéquate et permet elle le choix d'une antibiothérapie adaptée ???

2-Objectifs

Objectif principale

- Identifier l'exploration des infections bactériennes chez les insuffisants rénaux dans le service de néphrologie du CHU de Tlemcen.

Objectifs secondaires

- Déterminer la fréquence des infections bactériennes chez les dialysés (HD, DP) et les greffés,
- Déterminer les germes en causes et leur fréquence,

3-Matériels

3-1-Centre de l'étude

Notre travail a été effectué au niveau du service de néphrologie du centre hospitalo-universitaire de Tlemcen.

3-2-Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive et transversale qui porte sur une période de six mois de 15/10/2016 au 15/04/2017.

3-3-Population d'étude

Notre population a été constituée de tout patient des deux sexes atteints d'insuffisance rénale hospitalisés ou non ayant une infection bactérienne qui suivent au niveau de service de néphrologie du CHU de Tlemcen.

3-4-Critères d'inclusions

Nous avons inclus dans notre étude les patients qui présentent une insuffisance rénale aigue ou chronique, les hémodialysés, les dialysés péritonéaux, et les greffés atteints d'infection bactérienne et qui reçoivent une antibiothérapie en fonction du site le plus probable de l'infection.

3-5-Critères d'exclusions

Nous avons exclus de notre étude les patients consultant d'une infection au niveau du centre hospitalier Boudghène et qu'ils reçoivent une antibiothérapie

3-6-Recueil des donnés

Le recueil des données a été effectué à l'aide d'un formulaire (annex 11) puis la saisie par le logiciel SPSS N°21. Les graphes ont été réalisés par le logiciel Excel 2007

3-7-Les prélèvements

Le prélèvement d'un échantillon bactériologique est un acte important de l'étape pré-analytique. Il faut respecter toutes les règles d'asepsie pour éviter la contamination par les bactéries de l'environnement.

Dans notre service, les échantillons sont prélevés par des infirmiers dans des flacons stériles puis transmis le plus rapidement possible au laboratoire bactériologique du CHU.

Les prélèvements les plus effectués sont:

3-7-1-Liquide de dialyse péritonéale

Il est réalisé à partir de la poche trouble ramenée par le patient à l'aide d'une seringue stérile après agitation du contenu de la poche pour homogénéiser le liquide.

La seringue remplie de liquide est envoyée au laboratoire de service pour un comptage leucocytaire. S'il est supérieur à 100 éléments/mm³, une culture de dialysat doit être impérativement réalisée. La poche est acheminée au laboratoire de bactériologie pour l'isolement et l'identification des germes

3-7-2-Sérosités : le prélèvement est réalisé par écouvillonnage (dans un tube à écouvillon stérile). Il permet d'isoler le(s) germe(s) responsable de l'infection et de l'identifier.

3-7-3-Sang : le prélèvement est réalisé à l'aide d'une seringue stérile, puis introduit dans des flacons d'hémoculture.

L'hémoculture est une méthode destinée à établir le diagnostic biologique afin d'identifier les différents germes (aérobies et anaérobies).

3-7-4-Urines : Le prélèvement est réalisé à partir des urines matinales au lever ; chez les patients sondés, il est fait à partir de la tubulure de sonde ou sur des urines ayant séjournées au moins 3h dans la vessie. Les urines prélevées sont immédiatement introduites dans un tube stérile à ECBU et transmettre rapidement au laboratoire

3-7-5-Crachats : nous ne s'intéresserons qu'au prélèvement simple de crachats par les moyens naturel (toux et expectoration) : les prélèvements invasifs (lavages broncho-alvéolaires généralement) relèvent du pneumologue. Le prélèvement est réalisé chez un sujet à jeun, le matin au réveil, après toilette bucco-dentaire et rinçage de la bouche à l'eau distillée stérile. Ils ont pour but principale la recherche des bacilles de coques.

4-Méthode

Les patients ayant présentés une infection bactérienne durant la période allant d'octobre 2016 à avril 2017 ont bénéficié d'examen bactériologiques des prélèvements effectués en fonction des signes qu'ils présentent. Certains patients n'ont pas bénéficiés d'exploration de leurs infections mais ils ont reçu un traitement antibiotique avec amélioration clinique.

5-Traitement des prélèvements et identification bactérienne

Une fois les prélèvements sont réalisés, l'acheminement au laboratoire d'analyse bactériologique se fait le plus rapidement possible.

Les milieux de culture utilisés sont indispensables à la multiplication bactérienne, ce qui permet l'identification ainsi que l'étude de la résistance aux antibiotiques.

L'isolement se fait par mise en culture des prélèvements sur différents milieux.

Pour les prélèvements profonds, le liquide de dialysat, le pus, les crachats, sontensemencés dans des milieux d'enrichissement et dans des boites de pétri contenant la gélose au sang frais (GSF) et la gélose au sang cuit (GSC) par la méthode des quatre cadrans à l'aide de l'anse de platine.

Pour le prélèvement sanguin, on réalise des hémocultures, plusieurs flacons d'hémoculture sont en généraleensemencés, la durée d'incubation pour les systèmes manuels est de 10 jours avec 2 lectures/jour pour les premières 48h, et une lecture/jour pour les jours après, alors que les systèmes automatisés (VERSATREK), les résultats sont donnés en moins de 5 jours, l'appareil fait un signal rouge quand -il s'agit d'une hémoculture positive



Figure 9 : Automate VERSATREK

Pour les prélèvements des urines, une bandelette urinaire et un examen direct entre lame et lamelle sont réalisés, après on ensemence dans une gélose nutritive, au même temps, dans le milieu Mac Conkey spécifique des bactéries à Gram négatifs sachant que la plupart des infections urinaires sont dues à ces derniers.

Après incubation à 37° C pendant 18 à 24h, les caractéristiques macroscopiques des colonies bactériennes (la forme, la taille, la couleur, l'aspect, l'odeur) sont observées à l'œil nu.

L'étape qui suit est la coloration de Gram qui est la coloration de base en bactériologie. Elle permet de déterminer la morphologie (Bacille, Cocci...), le groupement éventuel des bactéries et la paroi (Gram positif ou négatif).

La sensibilité aux antibiotiques de toutes les souches isolées a été étudiée à l'aide de l'automate (Siemens Microscan Walk Away 96 Plus) ou la méthode manuel (méthode de diffusion) dans le cas des germes exigeants telles que les streptocoques.



Figure 10 : Automate Siemens Microscan Walk Away 96 Plus



Résultats

1-Répartition de la population générale

1-1-Caractéristiques générales de la population

Age :		54.04+/-20.4	8-88ans
		Effectif	Fréquence
Sexe :	Homme	51	44%
	Femme	65	56%
Maladie rénale: (Trt de suppléance)	IRA	25	21.6%
	IRC	17	14.7%
	IRCT	74	63.8%
Signes cliniques évocateurs (la fièvre)		72	62.1%

Tableau 11 : Caractéristiques générales de la population étudiée.

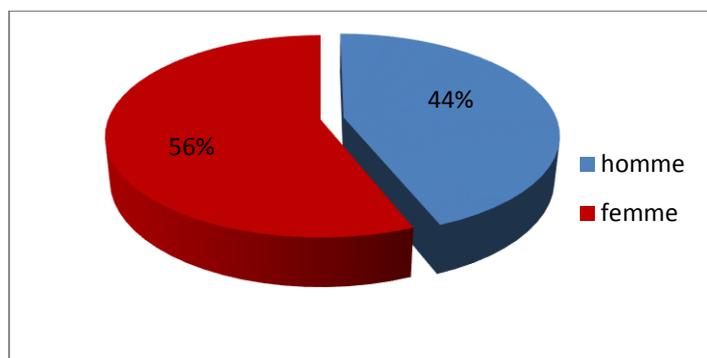


Figure 11 : Répartition de la population selon le sexe

Sur une population de 116 patients, 65/116 (56%) était de sexe féminin. Avec un sexe ratio (Homme/Femme) de 0,78.

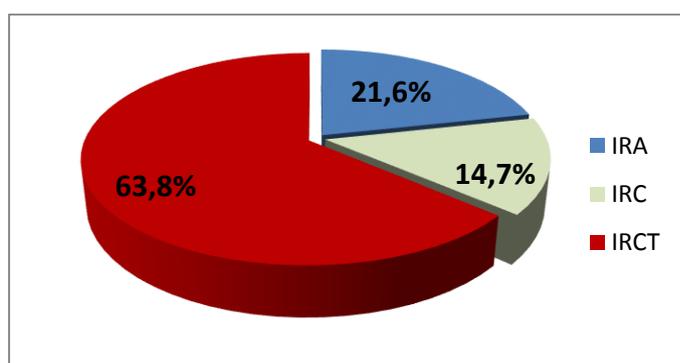


Figure 12 : Répartition de la population selon la maladie rénale.

Notre population été constituée de 63,8% insuffisants rénaux chroniques terminaux, 14,7% insuffisant rénaux chroniques non dialysés, et 21,6% insuffisants rénaux aigus.

1-2-Répartition de la population générale selon les tranches d'âges

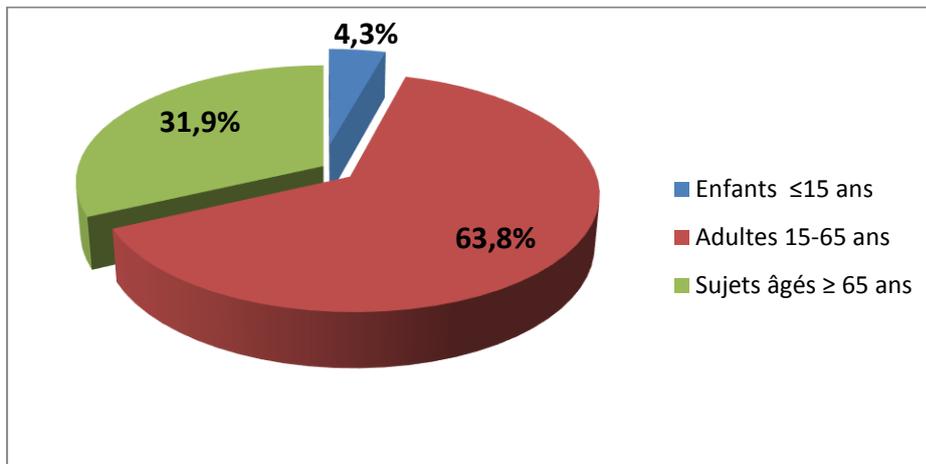


Figure 13 : Répartition de la population selon l'âge.

L'âge de la population générale étudiée était regroupé en trois catégories, la catégorie des adultes représentait 64.7% (74/116).

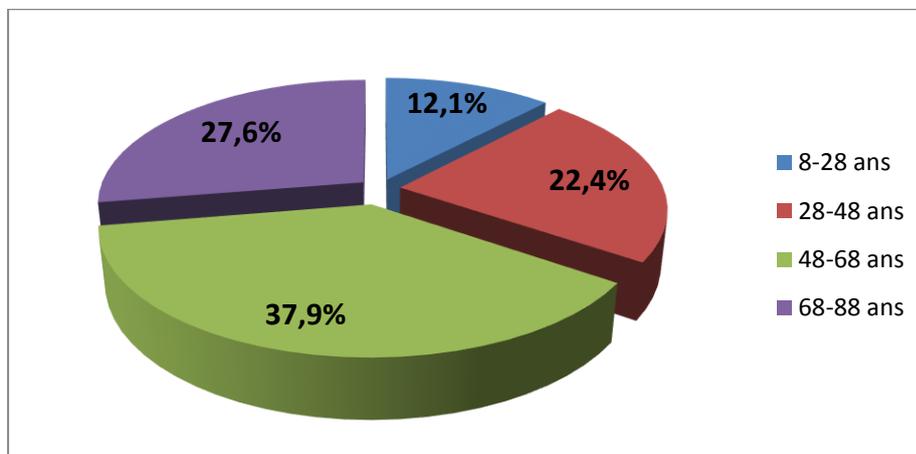


Figure 14 : Répartition de la population selon les tranches d'âge

La moyenne d'âge était de $54,04 \pm 20,4$. Elle appartenait à la troisième classe [48 ; 68ans].

1-3-Répartition de la population générale selon le traitement de suppléance de l'IRCT

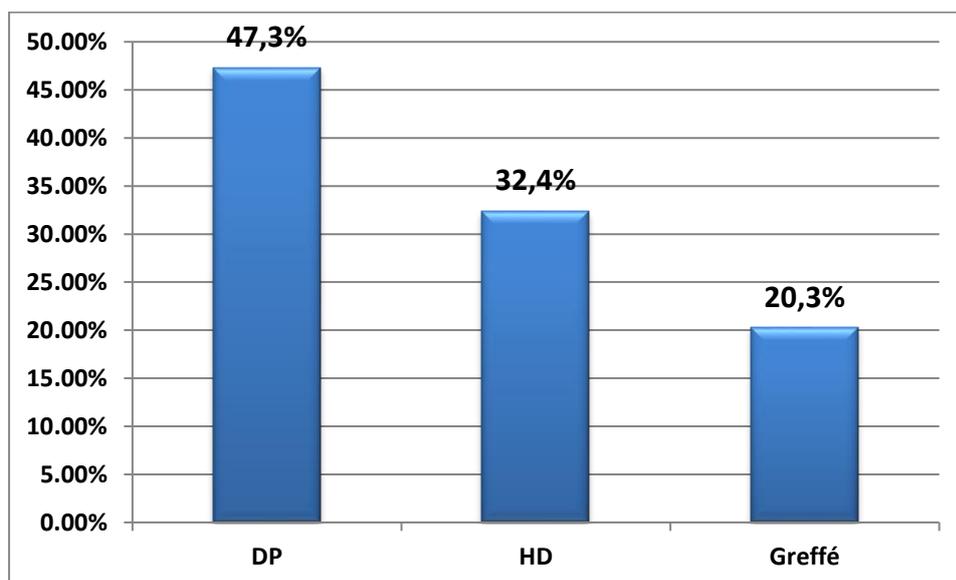


Figure15 : Répartition de la population selon le traitement de suppléance de l'IRCT.

Notre résultat a montré que, sur les 74 patients étudiés, la moitié des patients étaient traités par dialyse péritonéale avec une fréquence de 47.3% plus élevée que ceux traités par hémodialyse (32.4%) et ceux traités par greffe rénale (20.3%).

1-4-Répartition de la population selon les antécédents médicaux

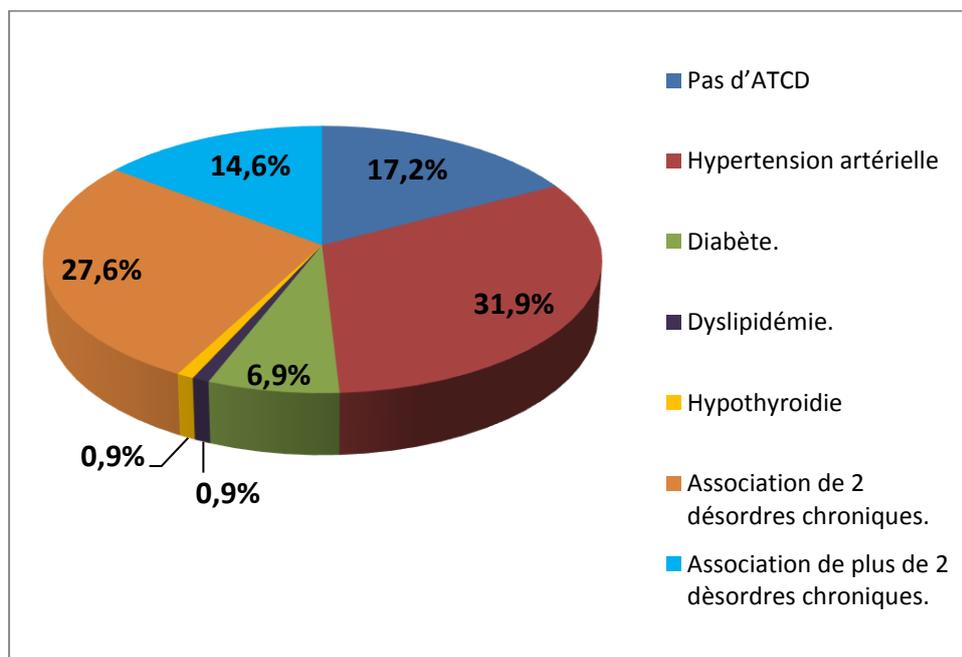


Figure16 : Répartition de la population générale selon les antécédents médicaux.

Sur une population de 116 patients, on remarque que les antécédents étaient dominés par l’HTA (31.9%), le diabète (6.9%), la dyslipidémie (0.9%) et l’hypothyroïdie (0.9%). Les patients diabétiques représentaient 37.1% (43/116) de la population générale.

1-5-Répartition de la population générale selon l’hospitalisation

Les patients hospitalisés en néphrologie étaient au nombre de 66/116 (56.9%), alors que ceux suivis en ambulatoire étaient de 50/116 (43.1%).

1-5-1-Répartition de la population hospitalisée selon le sexe et l’âge

		Effectifs	Fréquence
Age	≤15ans	1	1.5%
	15-65ans	35	53%
	≥65ans	30	45.5%
Sexe	Homme	26	39.4%
	Femme	40	60.6%
Total		66	100%

Tableau 12 : Répartition de la population hospitalisée selon le sexe et l’âge.

Sur une population de 66 patients hospitalisés, 60,6% étaient de sexe féminin.

1-5-2-Répartition de la population hospitalisée selon la durée d’hospitalisation

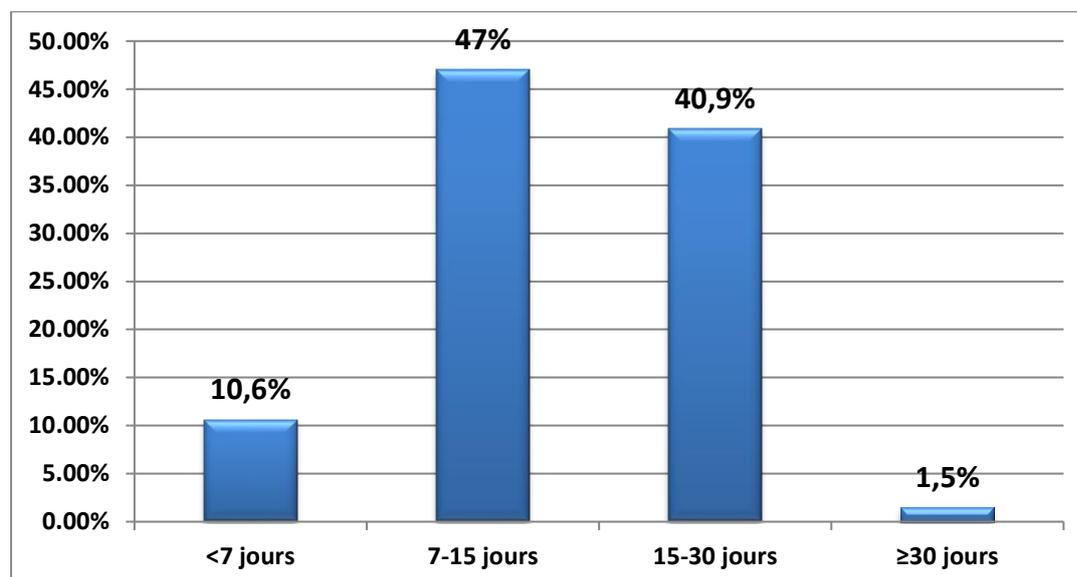


Figure 17 : Répartition de la population hospitalisée selon la durée d’hospitalisation.

La durée moyenne d'hospitalisation était de 12,7 jours. Dans notre étude, la majorité des patients étaient hospitalisés pour une durée de 7 à 15 jours.

1-6-Répartition de la population générale selon la maladie infectieuse

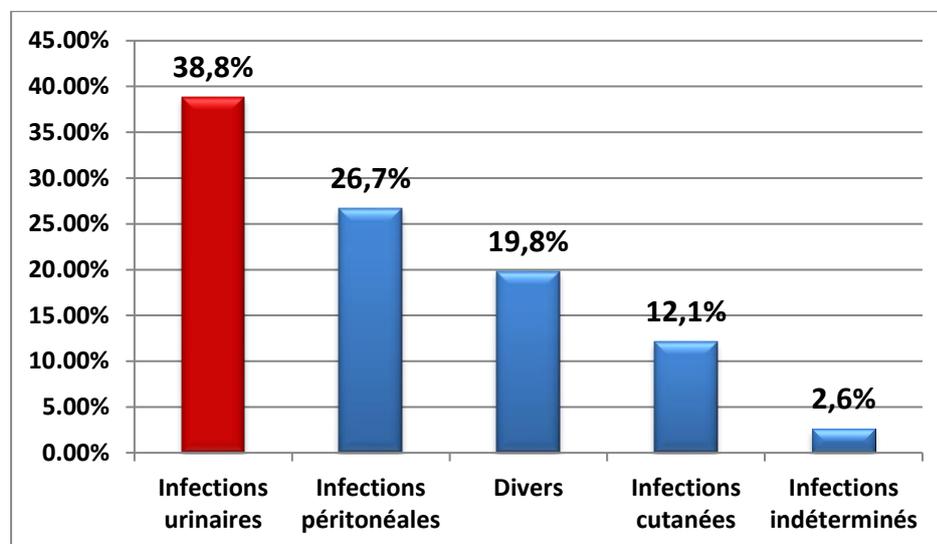


Figure 18 : Répartition de la population selon la maladie infectieuse.

Au cours de notre période d'étude, les infections urinaires étaient les plus fréquentes. Elles étaient diagnostiquées chez 45 patients (38.8%).

1-7-Maladies infectieuses et âge de la population générale

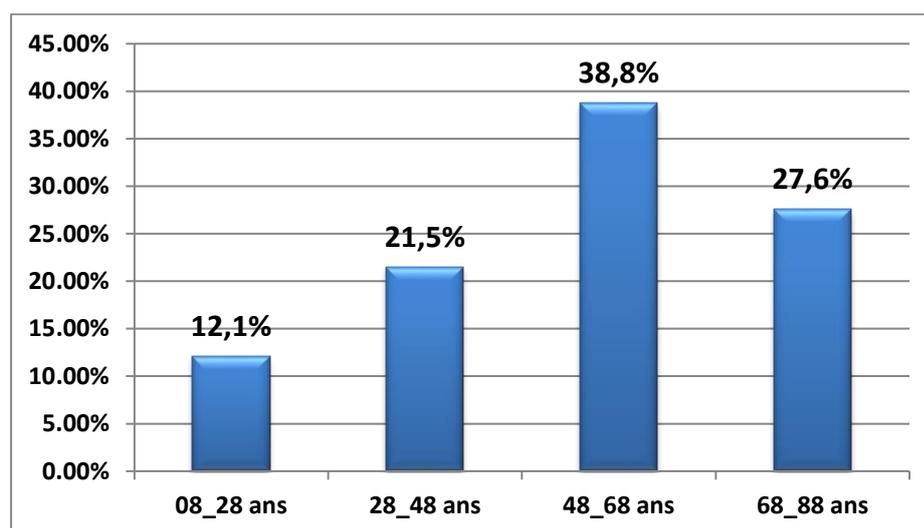


Figure 19 : Maladie infectieuse et âge de la population générale.

La population âgée entre 48 ans et 68 ans était majoritaire dans les infections diagnostiquées.

1-8-Répartition de la population générale selon l'exploration de la maladie infectieuse

	effectifs	Fréquence
Explorée	97	83.62%
Non explorée	19	16.38%

Tableau 13: Répartition de la population générale selon l'exploration de l'infection.

Parmi les 116 patients, 97 (83.62%) ont bénéficié d'une exploration bactériologique contre 19 patients qui n'ont pas reçu d'exploration, mais qui ont bénéficié d'un traitement antibiotique avec une amélioration de l'état.

1-9-Répartition de la population générale selon le/les type(s) d'examen(s) bactériologique(s) effectué(s)

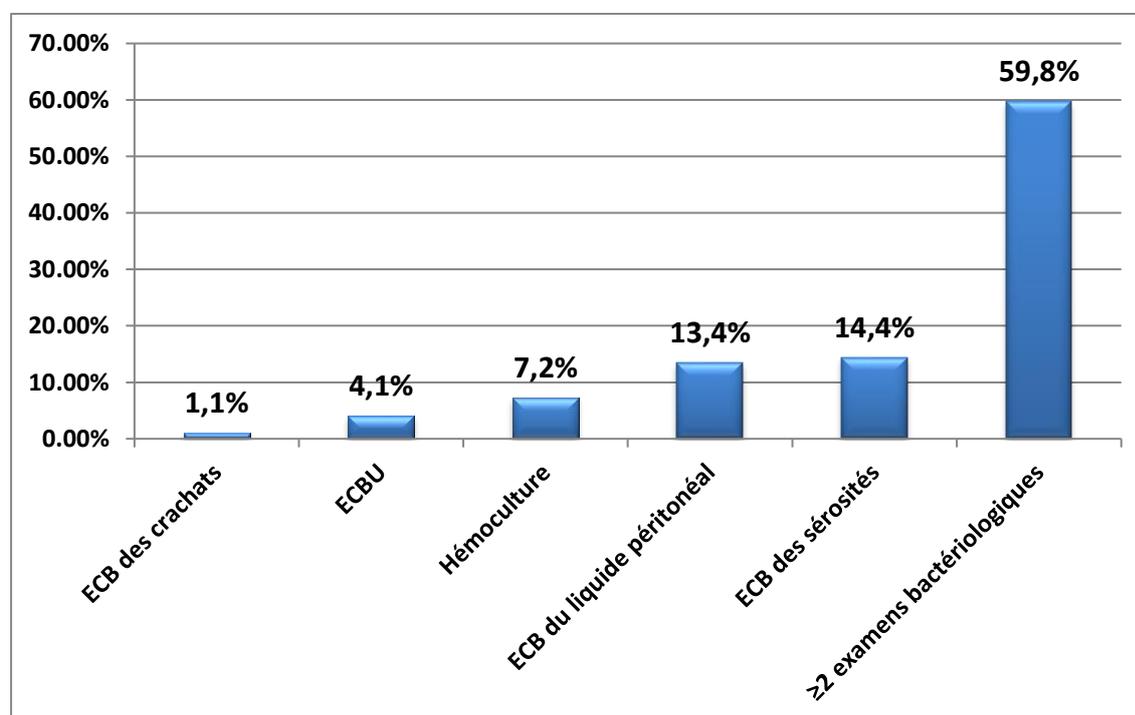


Figure 20 : Répartition de la population hospitalisée selon les examens bactériologiques effectués.

Sur 97 prélèvements, plus de 2 (59.8%) examens bactériologiques étaient effectués.

1-10-Répartition de la population générale selon les résultats de l'exploration bactériologique

Culture	effectifs	Fréquence
Négative	26	26.8%
Positive	71	73.2%
Total	97	100%

Tableau 14 : Répartition de la population générale selon les résultats de l'exploration bactériologique.

Concernant les 97 cas explorés, 71 (73.2%) cas étaient positifs, 26 (26.8%) cas étaient négatifs.

1-11-Répartition de la population générale selon le type du germe

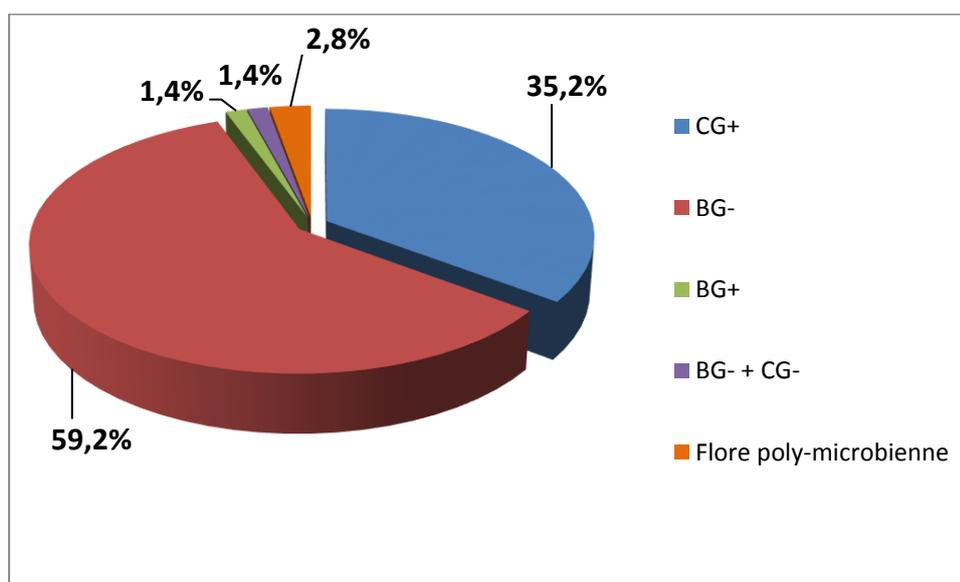


Figure 21 : Répartition de la population générale selon le type de germe.

L'analyse des prélèvements des patients a montré une prédominance des Bacilles à Gram négatif (59.2%) par rapport aux Cocci à Gram positif (35.2%).

2 (2.8%) prélèvements étaient contaminés (flore poly-microbienne) pour lesquels un nouveau prélèvement était nécessaire.

1-11-1-Répartition des souches selon le groupe et l'espèce des bactéries

Groupe des Cocci à Gram positif

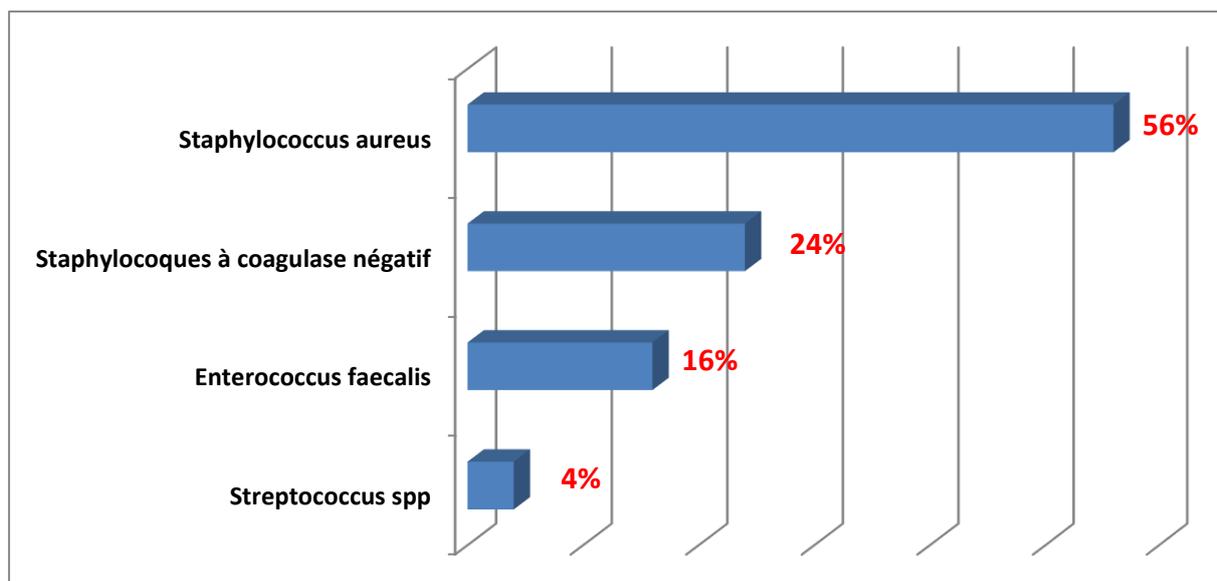


Figure 22 : Cocci à Gram positif.

Dans notre étude, on a trouvé les staphylocoques (80%) avec une prédominance de *Staphylococcus aureus* (56%), les entérocoques représentaient par *Enterococcus faecalis* (16%) et les streptocoques représentaient par *Streptococcus sp* (4%).

Groupe des Bacilles à Gram négatif

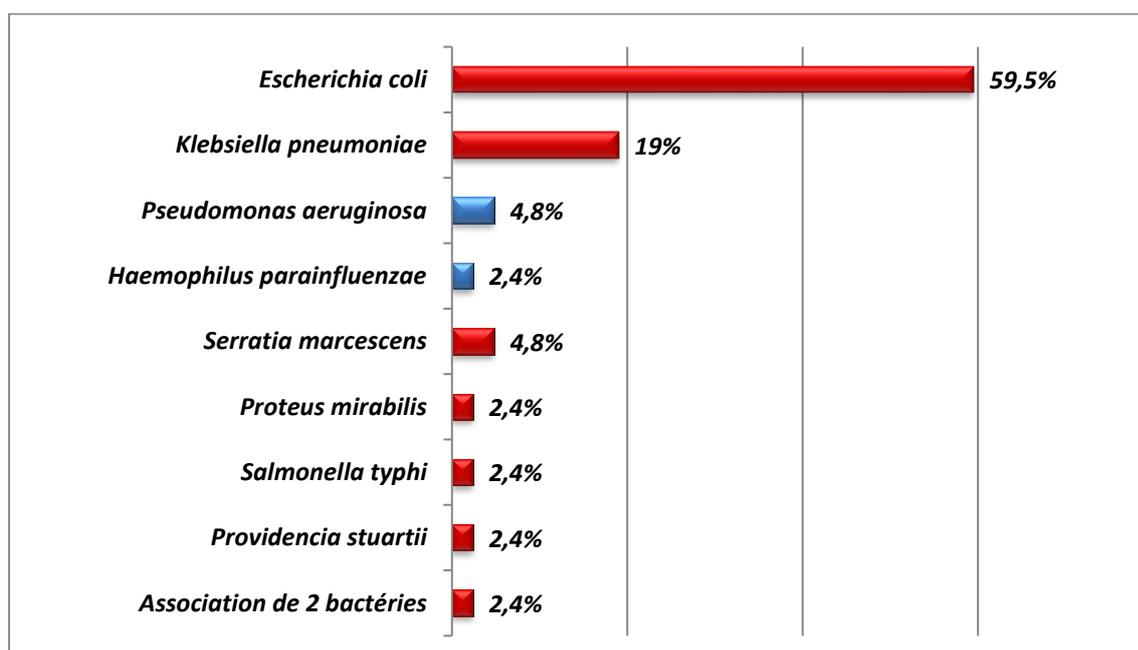


Figure 23 : Bacilles à Gram négatif.

Dans notre étude, on a trouvé les entérobactéries (92.8%) avec une prédominance d'*Escherichia coli* (59.5%) et les Bacilles à Gram négatif non fermentaires représentaient par *Pseudomonas aeruginosa* (4.8%).

1-12-Répartition de la population générale en fonction de l'antibiothérapie

	Effectifs	Fréquence
Monothérapie	63	54.3%
Bithérapie	48	41.4%
Trithérapie	5	4.3%
Total	116	100%

Tableau 15 : Répartition de la population selon l'antibiothérapie

Sur une population de 116 patients, tous les patients ont bénéficié d'un traitement antibiotique. La plupart des patients ont reçu un seul antibiotique (54,3%) avec amélioration de leurs états, un second antibiotique devrait être ajouté en cas d'échec de la monothérapie.

1-12-1-Classes d'antibiotiques utilisés

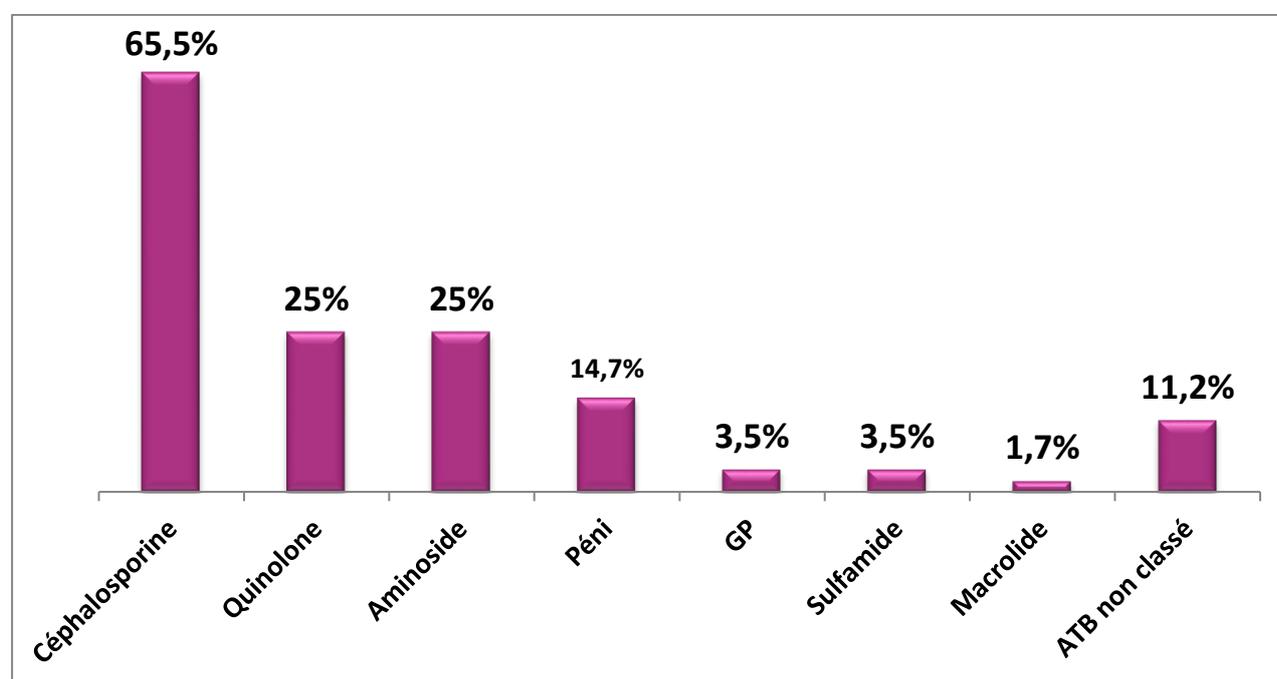


Figure 24 : Classes d'antibiotiques utilisés

Les antibiotiques les plus utilisés appartenait à la classe des Céphalosporines (surtout de 3^{ème} génération)

1-12-2-Infections urinaires et antibiothérapie

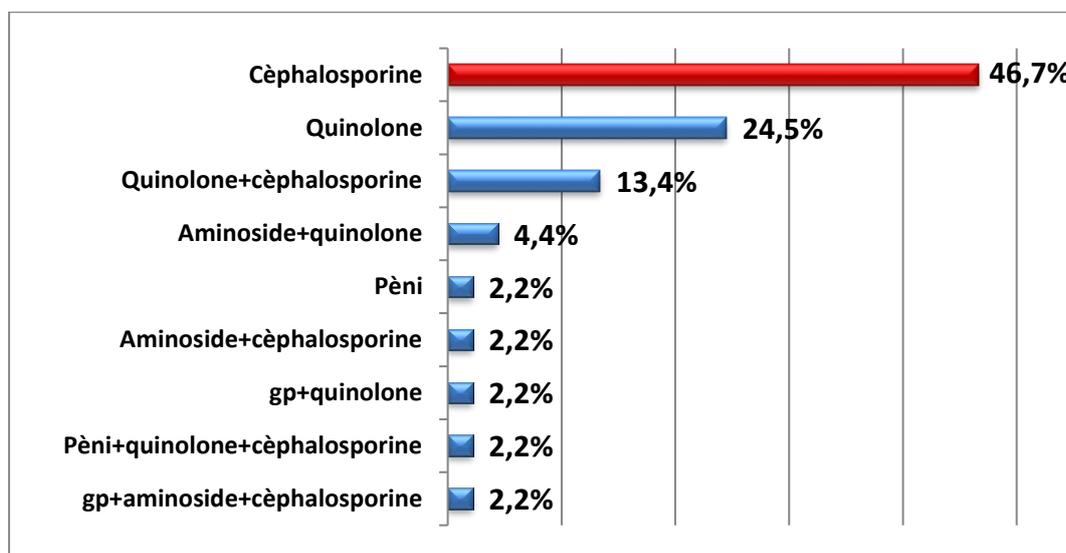


Figure 25: Infections urinaires et antibiothérapie

Parmi les 116 patients, 45 ont présenté une infection urinaire (20 hémodialysés, 2 dialysés péritonéaux, 10 greffés et 13 insuffisants rénaux chroniques). Ces patients ont bénéficié d'une monothérapie à base de Céphalosporine ou de Quinolone dans la plupart des cas. L'antibiotique le plus prescrit appartient à la classe des céphalosporines de 3ème génération (46.7%).

1-13-Evolution de la maladie infectieuse

1-13-1-Evolution après traitement antibiotique

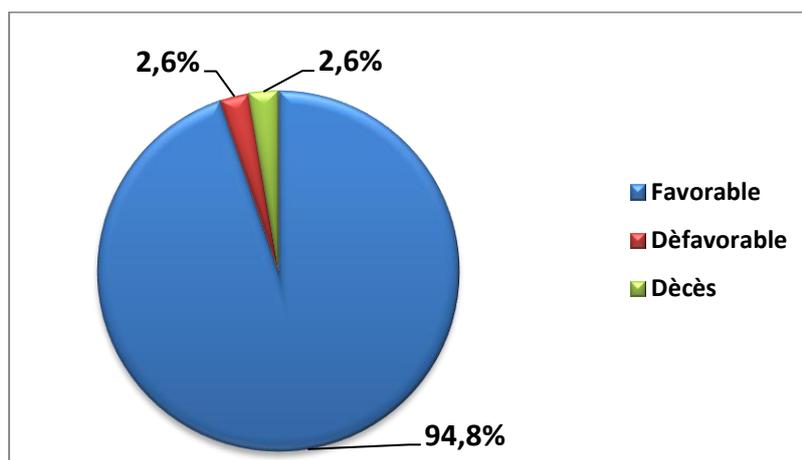


Figure 26 : Evolution générale.

La réponse au traitement antibiotique était favorable chez 94.8% des patients

1-13-2-Durée du traitement des infections bactériennes

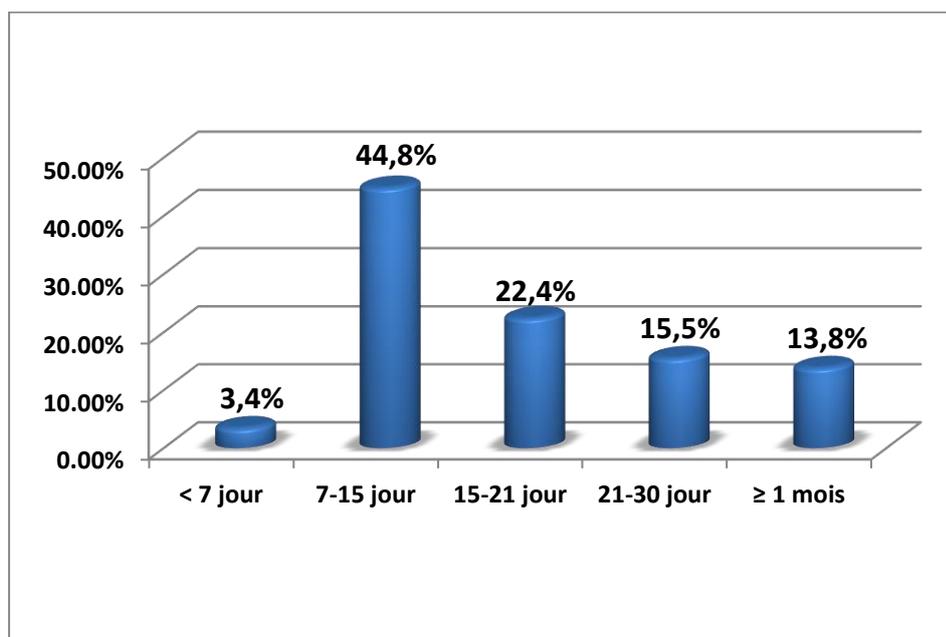


Figure 27 : Durée du traitement des infections bactériennes chez la population générale.

L'antibiothérapie était de 15 jours ou plus chez 51.7% des patients.

1-13-3-Changement d'antibiothérapie dans la population générale

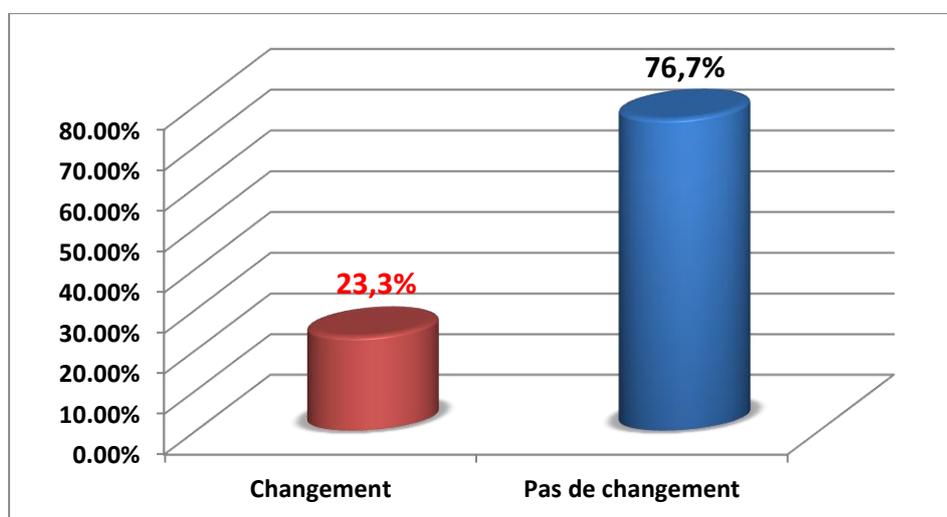


Figure 28 : Fréquence du changement d'antibiotique dans la population générale.

L'antibiotique prescrit a été changé chez 23.3% des patients.

1-13-4-Association d'antibiothérapie dans la population générale.

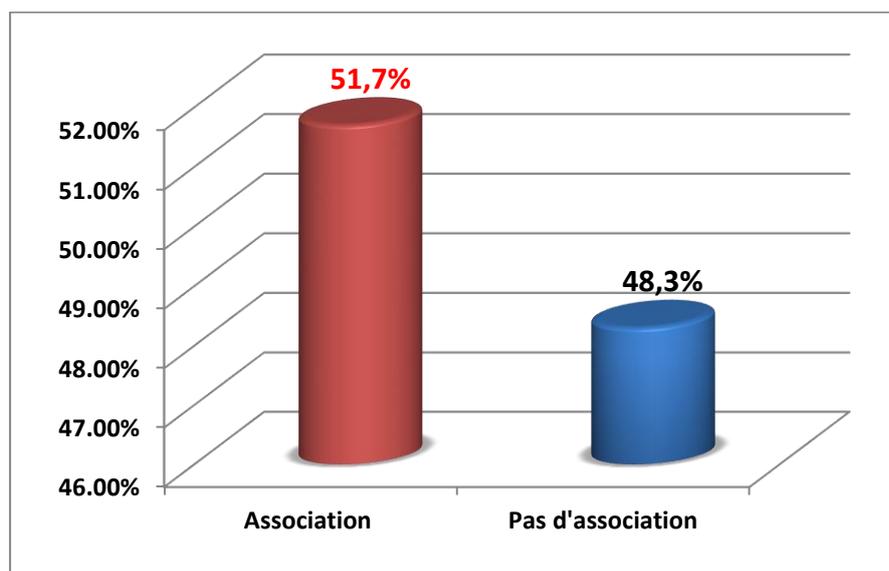


Figure 29 : La fréquence d'association d'antibiotique dans la population générale.

L'antibiotique a été associé chez 23.3% des patients.

2-Répartition de la population hémodialysée (HD)

2-1-Caractéristiques générales des hémodialysés

Age	59.9 ± 16.9	25-88 ans
Sexe	18 H /31 F	
Les patients diabétiques	19	38.8%
Les signes cliniques évocateurs (la fièvre)	39	79.6%

Tableau 16 : Caractéristiques générales des hémodialysés.

Sur une population de 49 patients, 31/49 (63.3%) était de sexe féminin.

2-2-Répartition selon le type d'hémodialyse

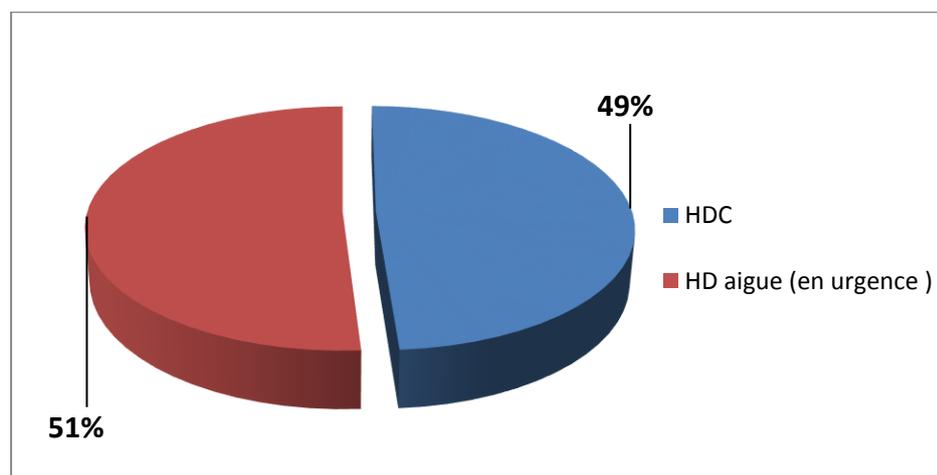


Figure 30 : Répartition de la population selon le type d'HD.

Sur une population de 49 patients hémodialysés dont 24 (49%) hémodialysés chroniques. La prise en charge en urgence de nouveaux patients a concerné 25 cas (51%), qui ont nécessité la mise en place d'un cathéter veineux central.

2-3-Répartition selon la durée de dialyse (Hémodialyse chronique)

	Effectifs	
0-5 ans	18	75%
5-10ans	2	
10-15ans	4	
Total	24	

Tableau 17 : Répartition de la population selon la durée de dialyse.

Sur une population de 24 patients hémodialysés chroniques, la durée moyenne de dialyse était de 2.79 ± 4.72 ans variant de moins d'une année à 14ans.

2-4- Répartition selon le type de la maladie infectieuse

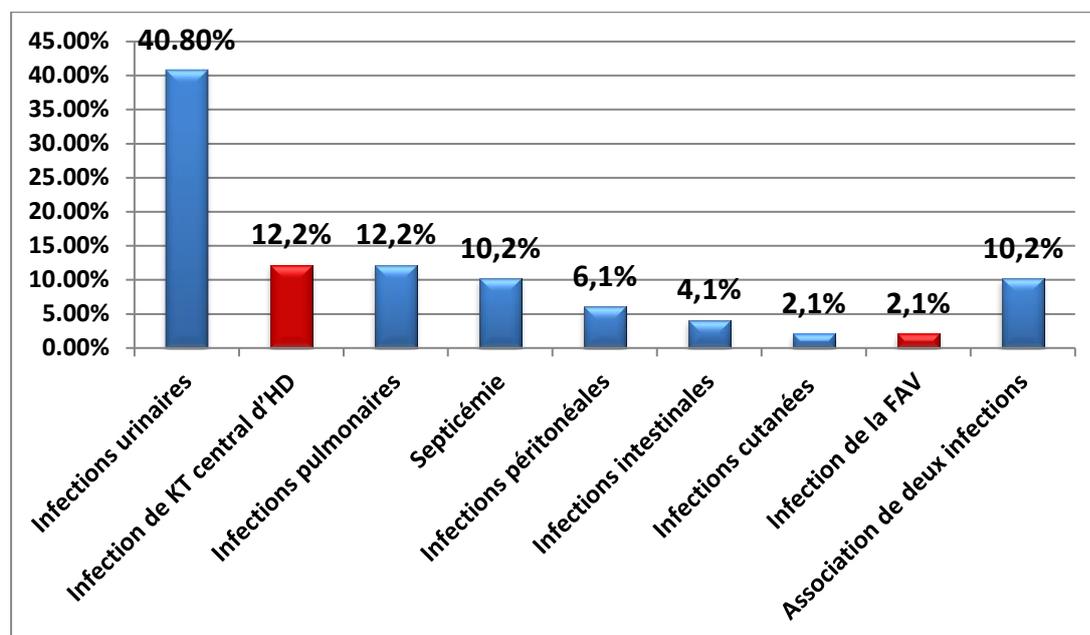


Figure 31 : Répartition de la population selon le type de la maladie infectieuse.

L'infection du cathéter de dialyse était une complication fréquente chez l'hémodialysé. Dans notre population elle représentait 12.2%. Une seule infection de fistule artério-veineuse a été notée (2,1%).

L'infection urinaire était présente chez 40,8% des cas, elle a concerné surtout les patients de dialyse aigue.

2-5-Répartition selon l'exploration bactériologique

	Effectifs	Fréquence
Explorée	41	83.7%
Non explorée	8	16.3%

Tableau 18 : Répartition de la population selon l'exploration bactériologique.

Sur une population de 49 hémodialysés, 41 (83.7%) ont bénéficié d'une exploration bactériologique, 8 patients n'ont pas bénéficié d'exploration mais ont reçu un traitement antibiotique avec une amélioration de l'état.

2-6-Répartition selon le(s) examen(s) bactériologique(s) effectué(s)

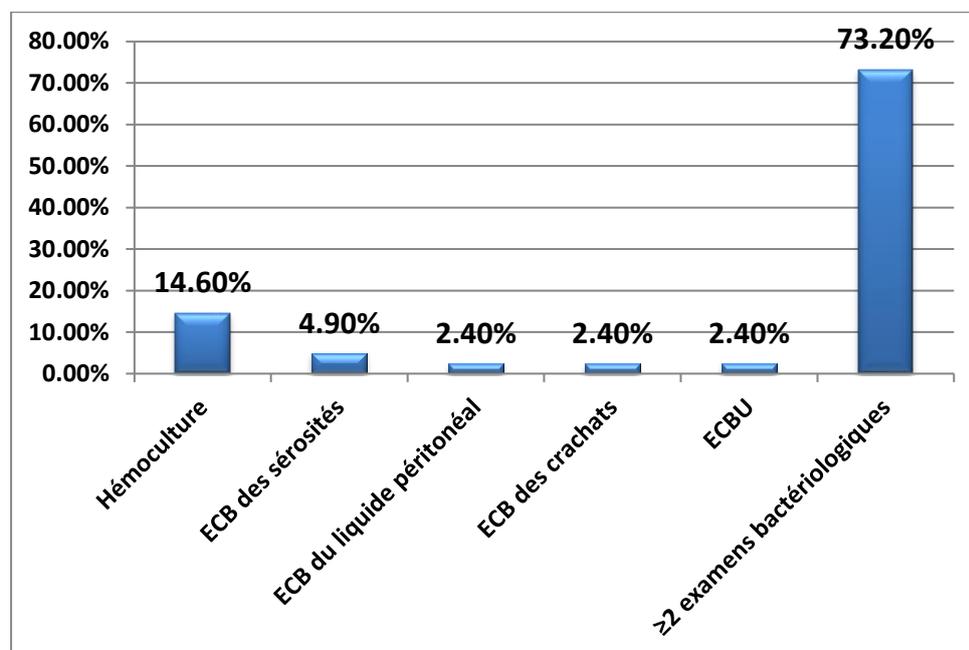


Figure 32 : Répartition de la population selon le type d'examen bactériologique effectué.

Sur 41 prélèvements, plus de 2 examens bactériologiques étaient effectués (73.17%).

2-7-Répartition selon les résultats de l'exploration bactériologique

Culture	Effectifs	Fréquence
Négative	5	12.2%
Positive	36	87.8%
Total	41	100%

Tableau 19 : Répartition de la population selon les résultats de l'exploration bactériologique.

Sur 41 cas explorés, 36(87.8%) étaient positifs, 5 cas étaient négatifs (12.2%).

2-8-Répartition selon le nombre du germe

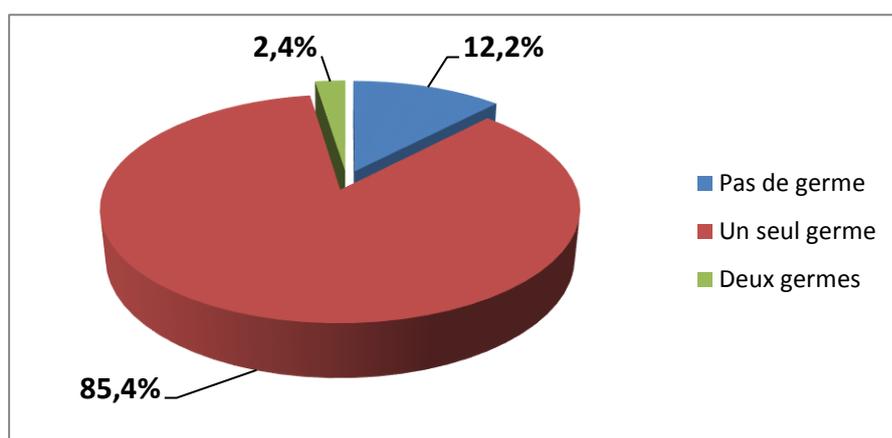


Figure 33 : Répartition de la population selon le nombre du germe.

Selon les résultats d'exploration, on a trouvé un seul germe dans 85,4% des cas.

2-9-Répartition selon le type du germe

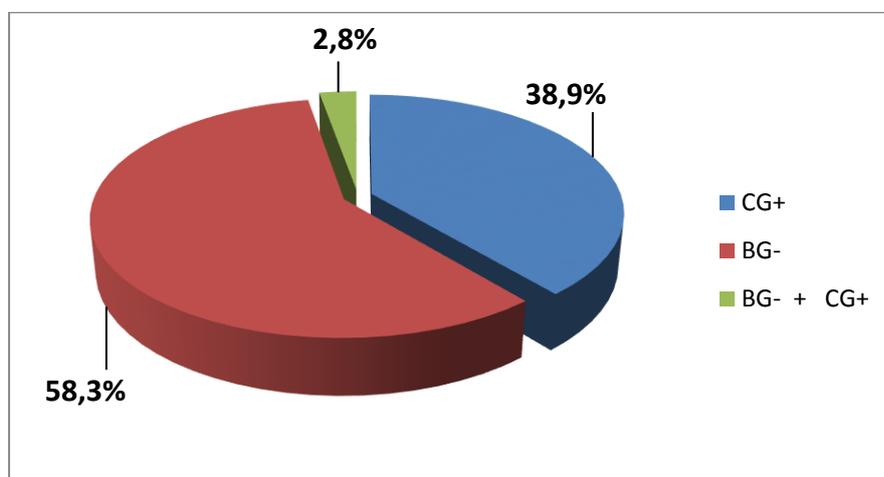


Figure 34 : Répartition de la population selon le type de germe.

L'analyse des prélèvements des patients durant notre période d'étude a montré que les Bacilles à Gram négatif représentaient par 58.3% par rapport aux Cocci à Gram positif (38.9%). Un prélèvement était positif à deux germes (BG négatif + CG positif).

2-9-1-Répartition des bactéries selon le groupe et l'espèce

Groupe des Cocci à Gram positif

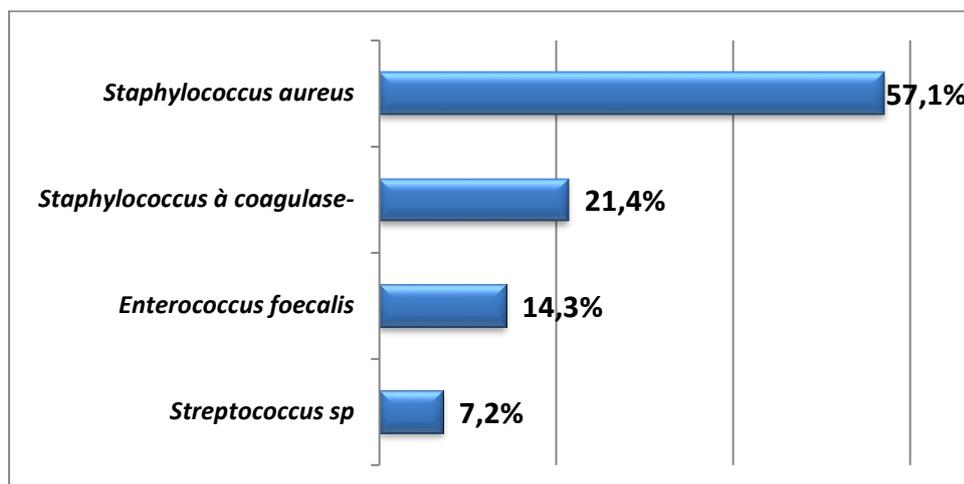


Figure 35 : Cocci à Gram positif.

Dans notre étude, on a trouvé une prédominance des staphylocoques (78,5%), le *Staphylococcus aureus* était présent dans 57,1%. Les entérocoques représentaient par *Enterococcus faecalis* (14,3%). Concernant les streptocoques, le *Streptococcus sp* avait une fréquence de 7,2%.

Groupe des Bacilles à Gram négatif

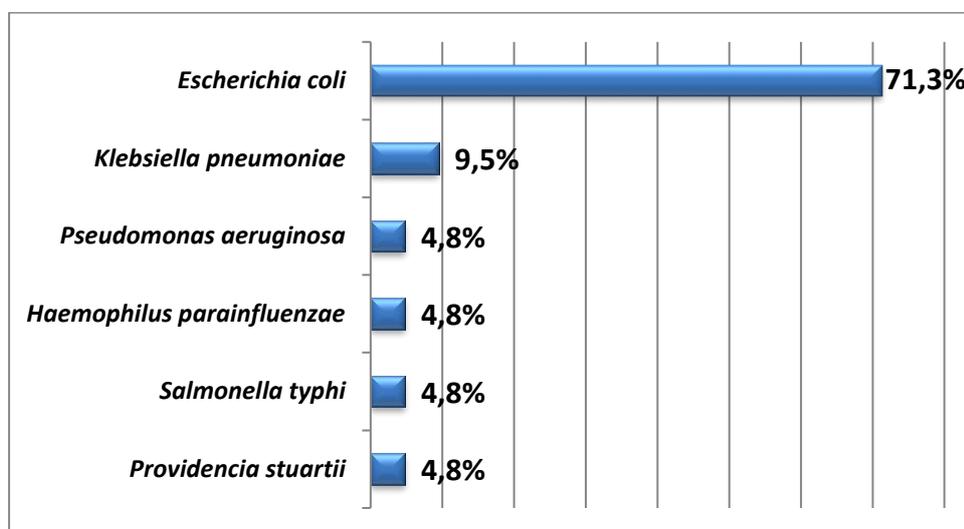


Figure 36 : Bacilles à Gram négatif

Dans notre étude, on a trouvé les entérobactéries avec une prédominance d'*E.coli* (71.3%) Nous avons noté également des Bacilles à Gram négatif non fermentaires (*Pseudomonas aeruginosa* 4.8%).

2-9-2-Infections et germes responsables

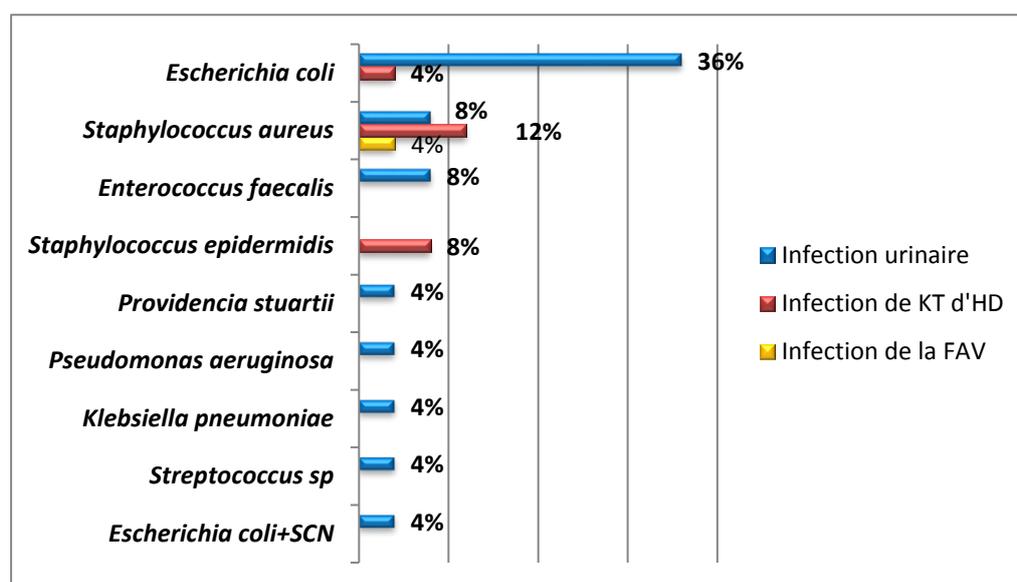


Figure 37 : Infections en fonction du germe.

E.coli était responsable de 36% des infections urinaires et 4% des infections de cathéter d’hémodialyse.

S.aureus était responsable de 8% des infections urinaires, 12% des infections de cathéter et 4% d’infections de la fistule artère-veineuse.

2-10-Répartition des hémodialysés selon l’antibiothérapie

	Effectif	Fréquence
Monothérapie	28	57.1%
Bithérapie	17	34.7%
Trithérapie	4	8.2%
Total	49	100%

Tableau 21 : Répartition des hémodialysés selon le traitement antibiotique.

Tous les patients ont bénéficié d’un traitement antibiotique. La plupart des patients ont reçu un seul antibiotique (57.1%) avec amélioration de leurs états, un second antibiotique devrait être ajouté en cas d’échec de la monothérapie.

2-10-1-Voie d'administration des antibiotiques

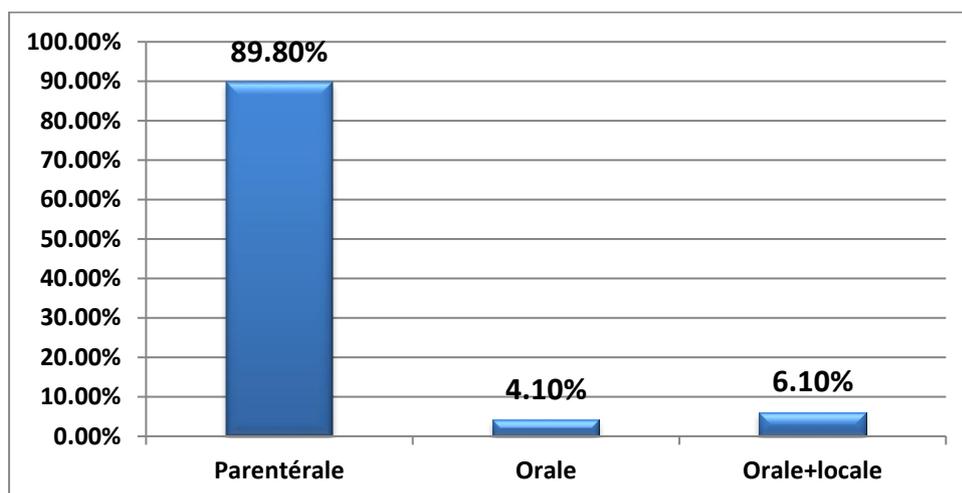


Figure 38 : Voie d'administration des antibiotiques.

Elle était parentérale (89.8%), orale (4.1%) et orale + locale (6.1%).

2-10-2-Classes d'antibiotiques utilisés

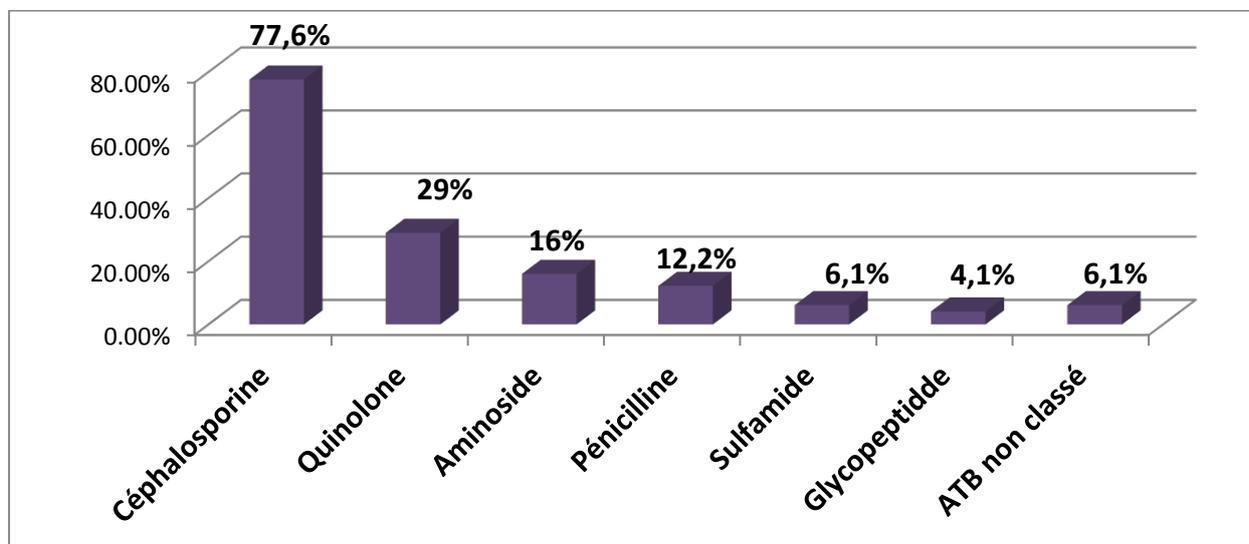


Figure 39: Classes d'antibiotiques utilisés.

Chez les hémodialysés, 7 classes d'antibiotiques ont été utilisés pour les différentes infections.

Les céphalosporines étaient les plus utilisées avec une fréquence de 77.6%, les quinolones (29%), les aminosides (16%)

2-10-3-Germes et antibiothérapie

Groupe des Cocci à Gram positif

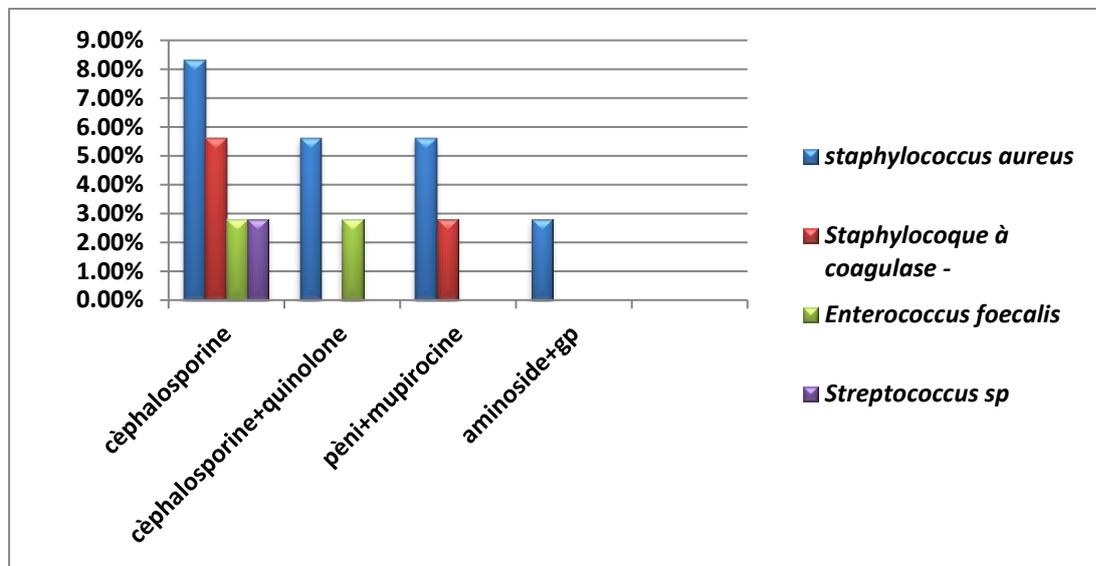


Figure 40 : Cocci à Gram positif et antibiothérapie.

Les céphalosporines de 3^{ème} génération ont été utilisées contre toutes les CG+ isolées.

Groupe des Bacilles à Gram négatif

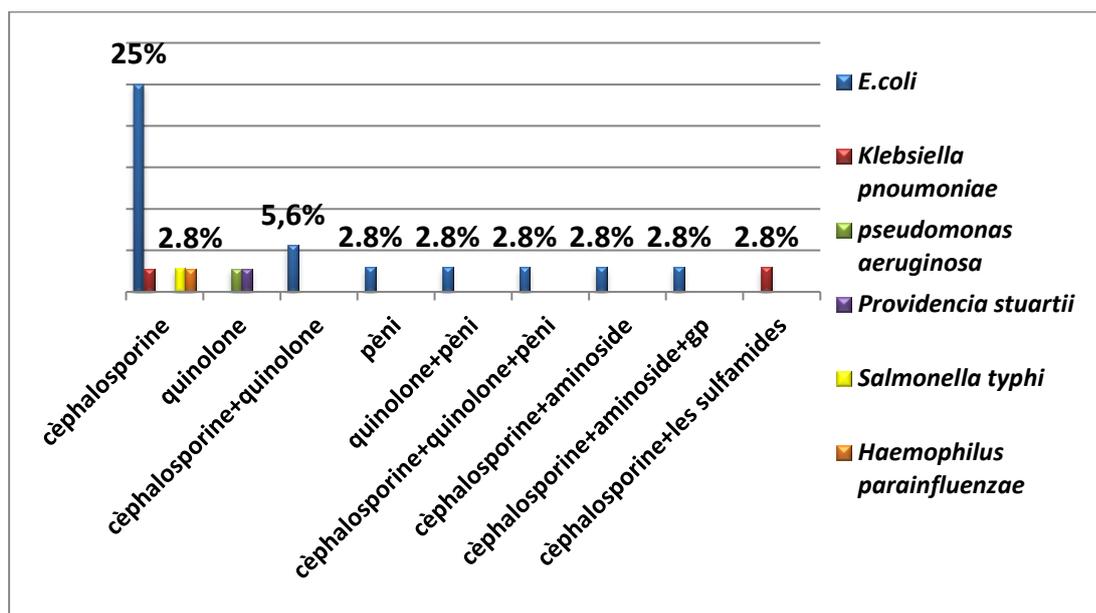


Figure 41 : Bacilles à Gram négatif et antibiothérapie.

Les infections à *E.coli* étaient traitées par : céphalosporine (25%), céphalosporine+quinolone (5.6%), pénicilline, quinolone+pénicilline, quinolone+pénicilline+céphalosporine, céphalosporine+aminoside, céphalosporine+aminoside+gp (2.8% chacune).

2-11-Répartition selon le nombre de rechute et de récursive

	Fréquence
Rechute	1/49
Récursive	6/49

Tableau 20 : Répartition de la population selon le nombre de rechute et de récursive.

Nous avons notés 1 cas de rechute et 6 cas de récursives.il s'agissait d'infection de cathéter d'hémodialyse (1cas), d'infection urinaire (4 cas), et d'infection intestinale (1cas).

2-12-Durée du traitement des infections bactériennes

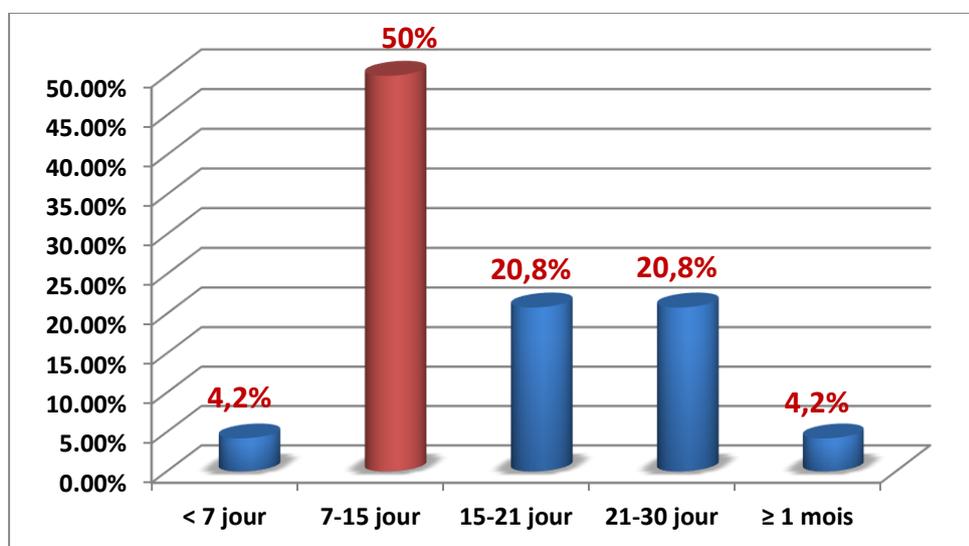


Figure 42 : Durée du traitement des infections bactérienne chez les hémodialysés.

L'antibiothérapie était de 15 jours ou plus chez 45.8% des hémodialysés.

3-Répartition de la population en dialyse péritonéale

3-1- Caractéristiques générales des dialysés péritonéaux

Age	48.57 ± 22.97	8-88 ans.
Sexe	21 H /14 F	
Durée moyenne de DP	17.57 ± 14.13	4-67 mois.
Les signes cliniques évocateurs (fièvre)	10	28.6%
Les patients diabétiques	13	37.1%

Tableau 22 : Caractéristiques générales des dialysés péritonéaux.

Sur une population de 35 patients, 21/35 (60%) était de sexe masculin.

3-2- Répartition des dialysés péritonéaux selon la durée en dialyse péritonéale

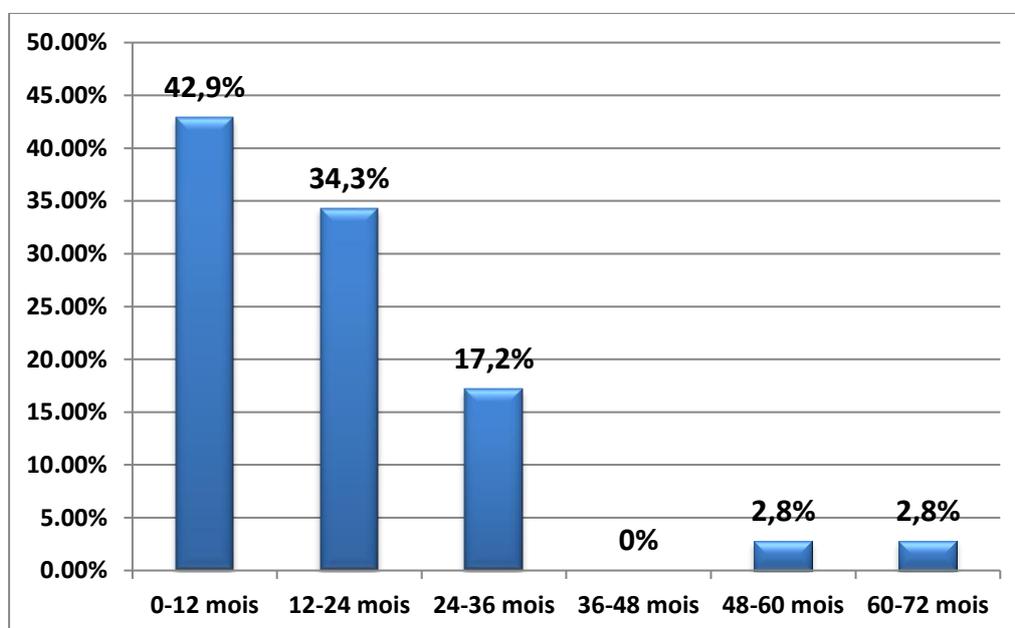


Figure 43: Répartition des dialysés péritonéaux selon la durée en DP.

La durée moyenne en dialyse était de 17.57±14.13 mois variant de 4 à 67mois.

3-3-Répartition des dialysés péritonéaux selon le type de la maladie infectieuse

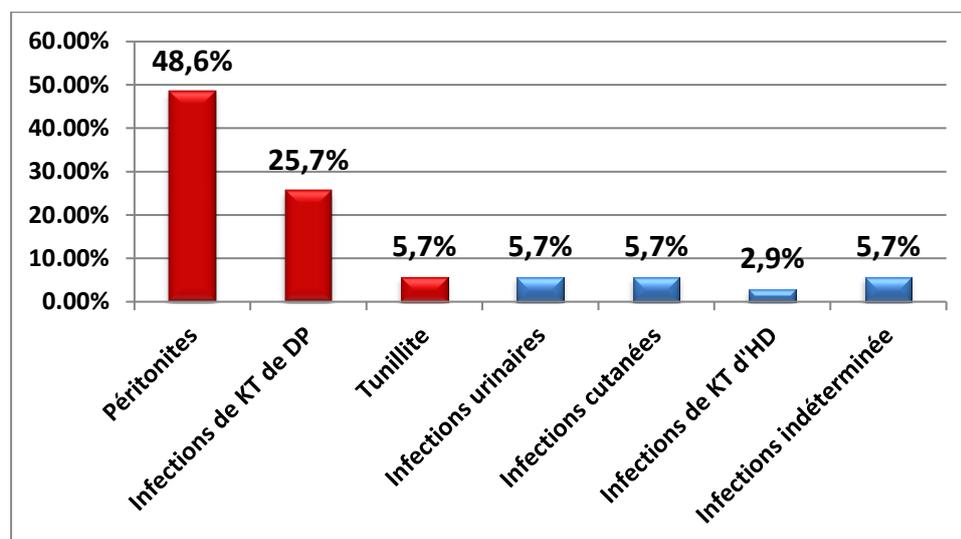


Figure 44 : Répartition des dialysés péritonéaux selon le type de la maladie infectieuse.

Les infections péritonéales étaient des complications fréquentes chez le dialysé péritonéal. Dans notre population elles représentent 80% avec respectivement : 17 cas de péritonite (48.6%), 9 cas d'infections de l'orifice de sortie de cathéter (25,7%), et 2 cas d'infections de tunnel (tunnellite) (5,7%).

3-4-Répartition des dialysés péritonéaux selon l'exploration bactériologique

	effectifs	Fréquence
explorée	30	85.7%
Non explorée	5	14.3%

Tableau 23 : Répartition de la population selon l'exploration bactériologique.

L'exploration bactériologique de l'infection a été réalisée chez 85,7% de patients en DP.

3-5-Fréquence des examens bactériologiques effectués

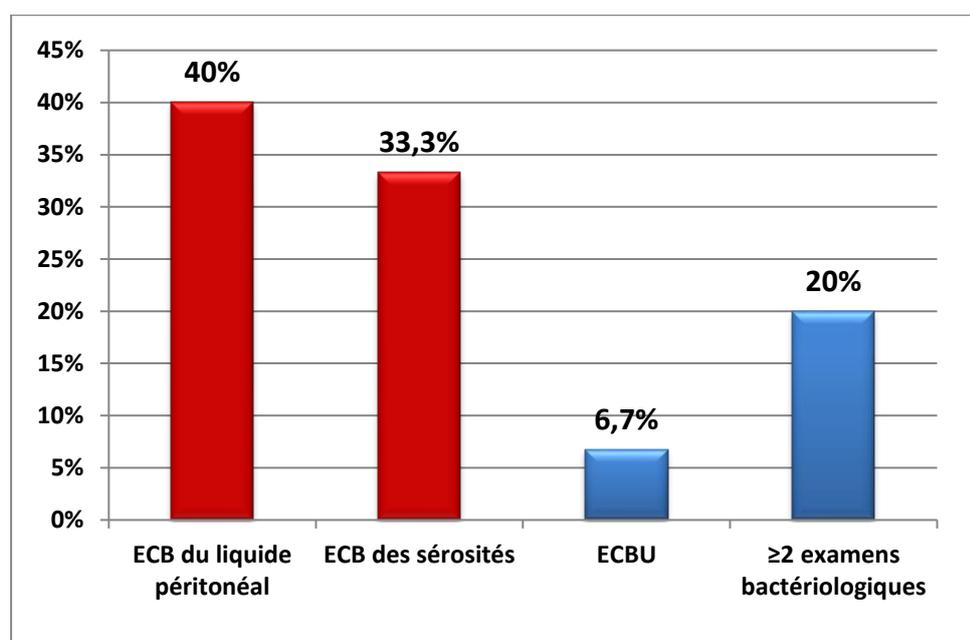


Figure 45 : Fréquence des examens bactériologiques effectués.

Sur 30 prélèvements, les examens cyto bactériologiques du liquide péritonéal étaient les examens bactériologiques les plus effectués avec un pourcentage de 40%.

3-6-Répartition selon les résultats de l'exploration bactériologique

Culture	effectifs	Fréquence
Négative	19	63.3%
Positive	11	36.7%
Total	30	100%

Tableau 24 : Résultats de l'exploration bactériologique.

Sur 30 prélèvements analysés, 11 étaient positifs (20%).

3-7- Répartition des dialysés péritonéaux selon le nombre du germe

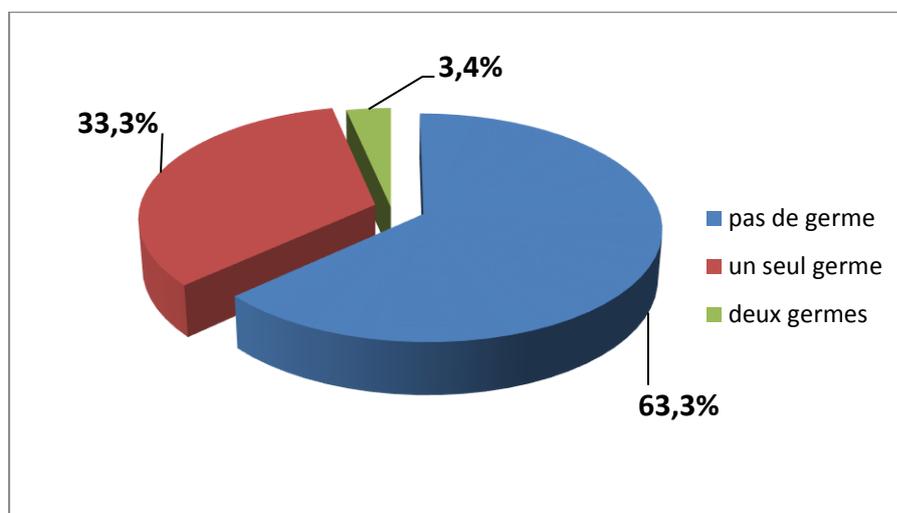


Figure 46 : Répartition des dialysés péritonéaux selon le nombre du germe.

Selon les résultats bactériologiques, on a noté un seul germe dans 33,3%.

3-8- Répartition des dialysés péritonéaux selon le type de germe

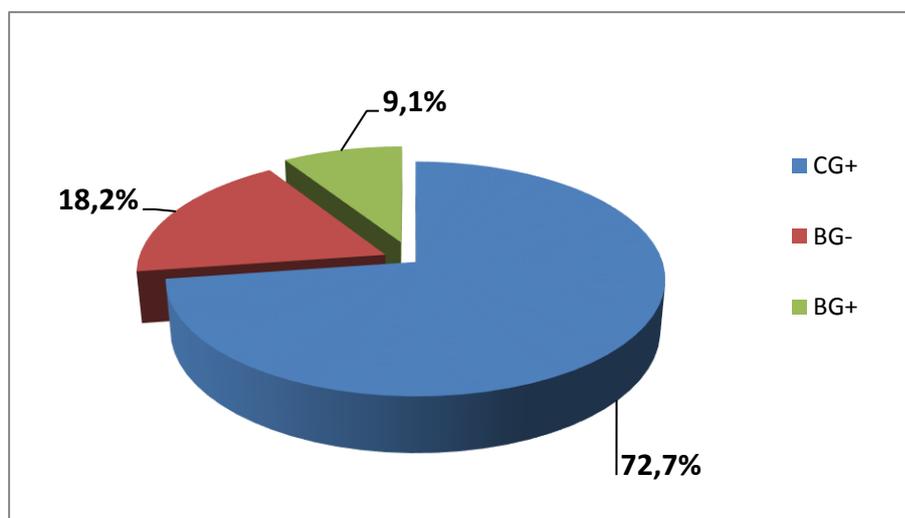


Figure 47 : Répartition des dialysés péritonéaux selon le type de germe

L'analyse des prélèvements a montré une nette prédominance des Cocci à Gram positif (72,7%) par rapport aux Bacilles à Gram négatif (18,2%) et aux Bacilles à Gram positif (9,1%).

3-8-1-Répartition des bactéries selon le groupe et l'espèce

Groupe des Cocci à Gram positif

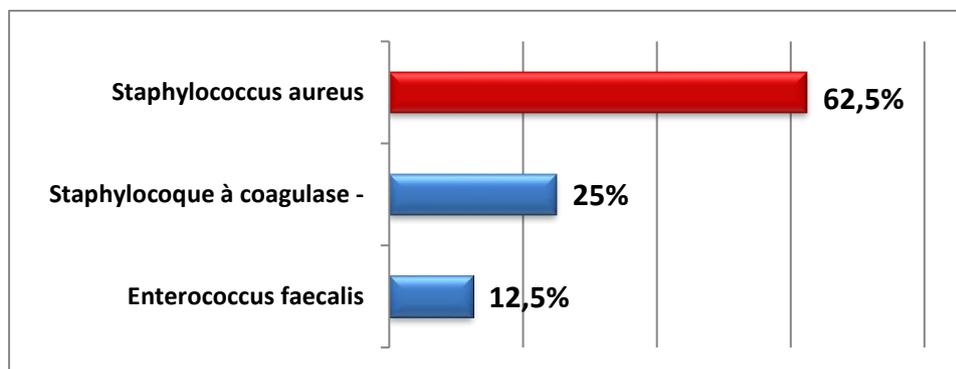


Figure 48 : Cocci à Gram positif.

On retrouve les Staphylocoques dans 87,5% avec une prédominance de *Staphylococcus aureus* (62,5%), les entérocoques sont représentés par *Enterococcus faecalis* (12,5%).

Groupe des Bacilles à Gram négatif

Les BG- n'étaient pas fréquentes chez les dialysés péritonéaux. Il s'agissait d'un cas de *Serratia marcescens* et d'une association de *Providencia stuartii* avec *Pseudomonas aeruginosa*.

3-8-2-Infections péritonéales et germes responsables

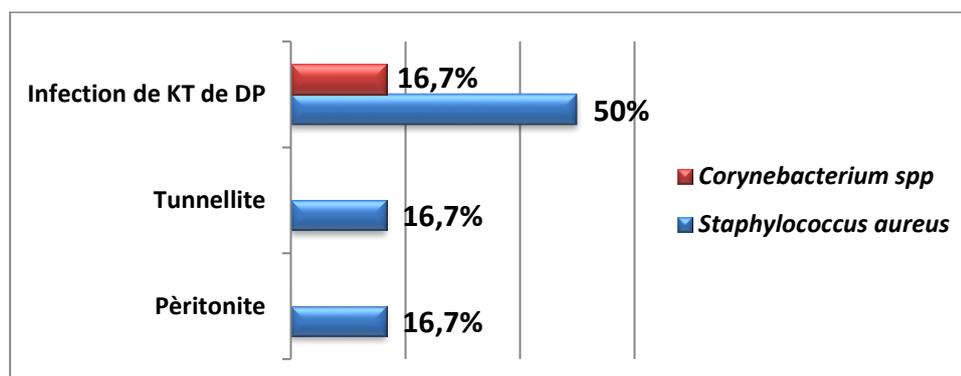


Figure 49: Bactéries responsables d'infections péritonéales.

S.aureus était responsables de 50% d'infections de l'orifice de sortie de cathéter, 16.7% d'infections de tunnel et 16.7% de péritonite.

3-9-Répartition des dialysés péritonéaux selon le comptage leucocytaire

	effectif	Fréquence
100-500 E/mm ³	7	43.8%
500-1000 E/mm ³	3	18.7%
1000-2000 E/mm ³	3	18.7%
>2000 E/mm ³	3	18.7%
Total	16	100%

Tableau 25 : Répartition de la population selon le comptage leucocytaire.

Sur les 17 péritonites, 16/35 (45.7%) ont bénéficié d'un comptage leucocytaire.

3-10-Répartition des dialysés péritonéaux selon l'antibiothérapie

	Effectif	Fréquence
Monothérapie	10	28.6%
Bithérapie	24	68.6%
Trithérapie	1	2.8%
Total	35	100%

Tableau 26 : Répartition des dialysés péritonéaux selon l'antibiothérapie.

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement antibiotique. La plupart des patients ont reçu deux antibiotiques (68,6%).

3-10-1-Voie d'administration des antibiotiques

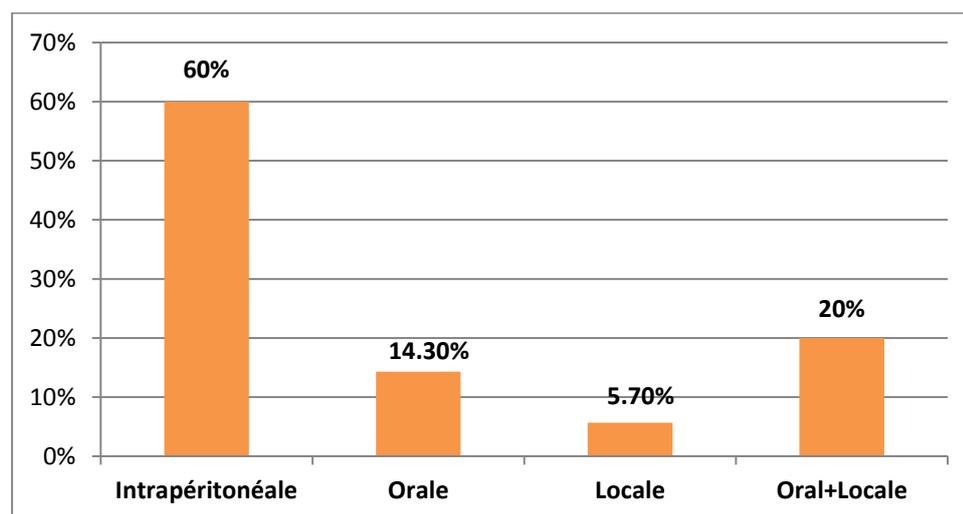


Figure 50 : Voie d'administration des antibiotiques

La voie d'administration des antibiotiques était intrapéritonéale 21/35 (60%), orale 5/35(14.3%), locale 2/35 (5.70%) et orale + locale 7/35 (20%).

3-10-2-Classes des antibiotiques utilisés en bithérapie

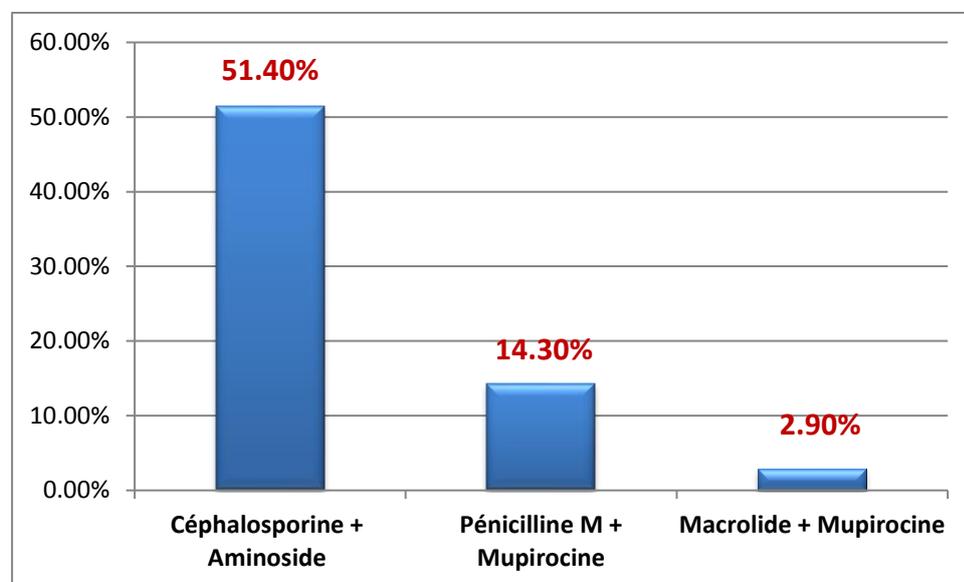


Figure 51 : Classes des antibiotiques utilisés en bithérapie

L'association d'une céphalosporine de 3ème génération et un aminoside était l'antibiothérapie empirique la plus utilisée (51.4%).

3-10-3- Classes des antibiotiques utilisés

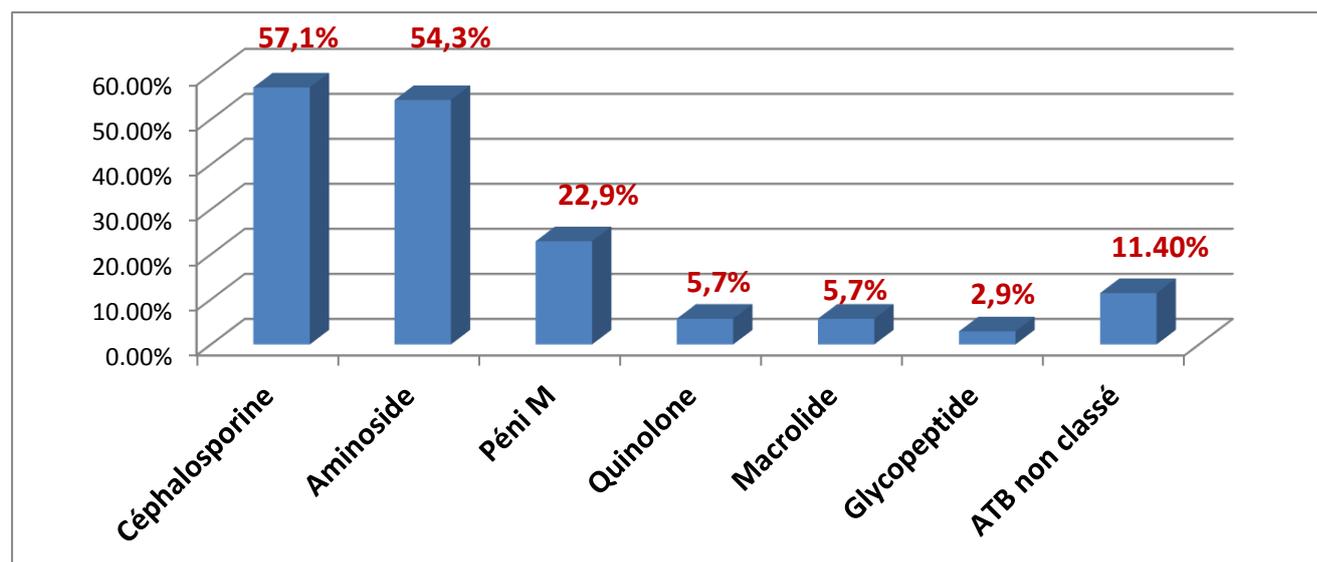


Figure 52 : Classes des antibiotiques utilisés

Chez les dialysés péritonéaux, 7 classes d'antibiotiques ont été utilisés pour les différentes infections. Les céphalosporines (57.1%) et les aminosides (54.3%) étaient les plus utilisées.

3-10-4-Antibiothérapie en fonction du germe

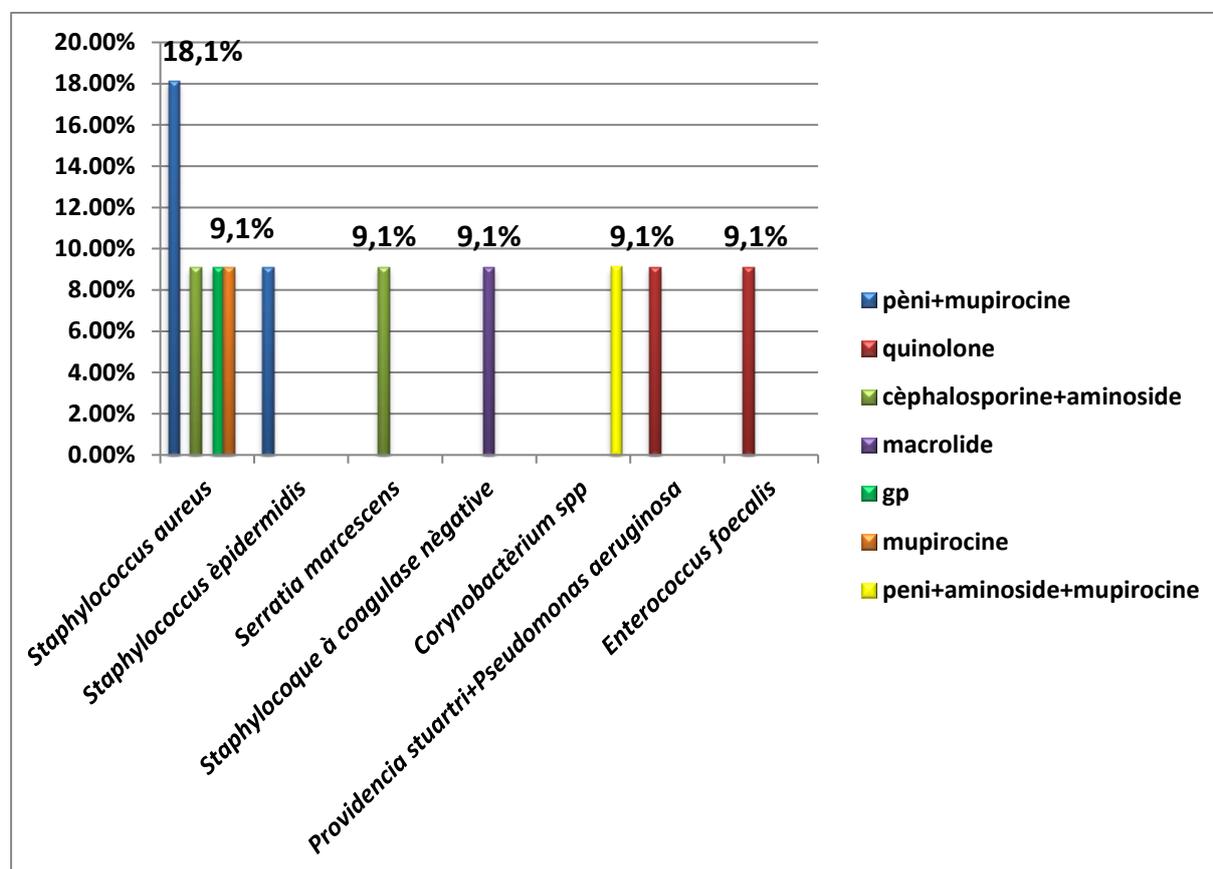


Figure 53 : Antibiothérapie en fonction du germe.

Les infections à *S.aureus* étaient traitées par : pénicilline M (Oxacilline) +mupirocine (ATB non classé) (18,1%); céphalosporine de 3ème génération+aminoside (9,1%); glycopeptide (9,1%), mupirocine seul (9,1%).

3-11- Fréquence des rechutes et des récives

	Fréquence
Rechute	2/35
Récidive	7/35

Tableau 27: Fréquence des rechutes et des récives.

Nous avons notés 2 cas de rechutes et 7 cas de récives.il s'agissait d'infections péritonéales (6 cas), d'infections urinaires (2 cas) et un cas d'infection cutanée.

3-12-Durée du traitement des infections bactériennes

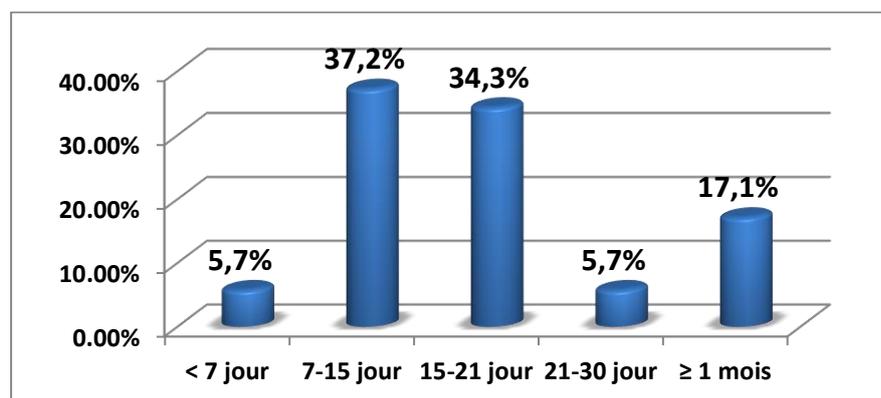


Figure 54: Durée du traitement des infections bactériennes chez les dialysés péritonéaux.

L'antibiothérapie était de 15 jours ou plus chez 57.1% des dialysés péritonéaux.

4-Population des greffés

4-1-Les caractéristiques générales des greffés

Age	36.27 ± 10.21	12-52 ans
Sexe	7 H / 8 F	
La durée moyenne de greffe	4 ± 6.94	0-27 ans
Les signes cliniques évocateurs (fièvre)	10	66.7%
Les patients diabétiques	3	20%

Tableau 28 : Caractéristiques générales des greffés.

L'âge des receveurs variait entre 12 et 52 ans. Les femmes représentaient 8 cas /15.

4-2-Répartition des greffés selon la durée de la transplantation rénale

	Effectif	Fréquence
0-5 ans	11	73.33%
>5 ans	4	26.67%
Total	15	100%

Tableau 29: Répartition des greffés selon la durée depuis la transplantation rénale.

Sur une population de 15 patients greffés, la durée moyenne depuis la greffe était de 4 ± 6.94 ans variant de 0 à 27 ans.

4-3- Répartition des greffés selon le type d'infection

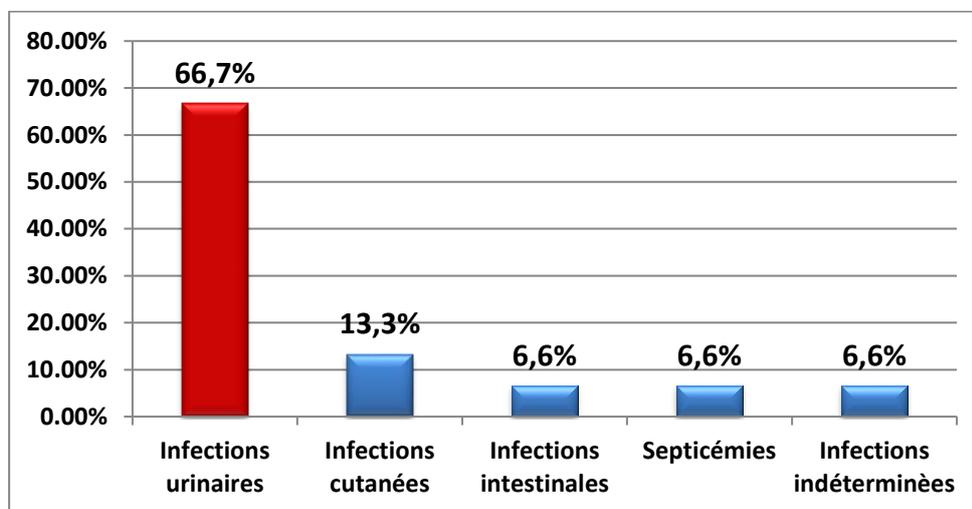


Figure 55 : Répartition des greffés selon le type de l'infection.

Les infections diagnostiquées dans l'unité de greffe rénale étaient représentés par les infections urinaires principalement 10/15 (66.7%).

4-4-Infections urinaires et ancienneté de la transplantation rénale

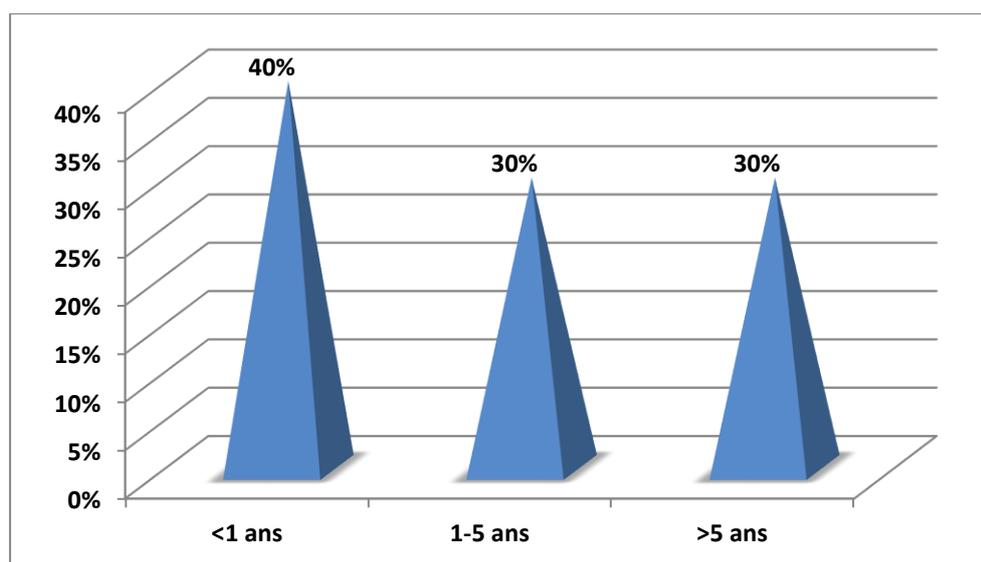


Figure 56 : Infections urinaires et ancienneté de la transplantation.

Au cours de notre étude, nous avons remarqué que les nouveaux greffés ont une incidence plus élevée d'infections urinaires que les anciens avec un pourcentage de 50%.

4-5- Répartition des greffés selon l'exploration bactériologique

	effectifs	Fréquence
Explorée	13	86.7%
Non explorée	2	13.3%

Tableau 30 : Répartition des greffés selon l'exploration bactériologique.

L'exploration bactériologique de l'infection a été réalisée chez 86.7% des patients greffés.

4-6- Répartition des greffés selon les examens bactériologiques effectués

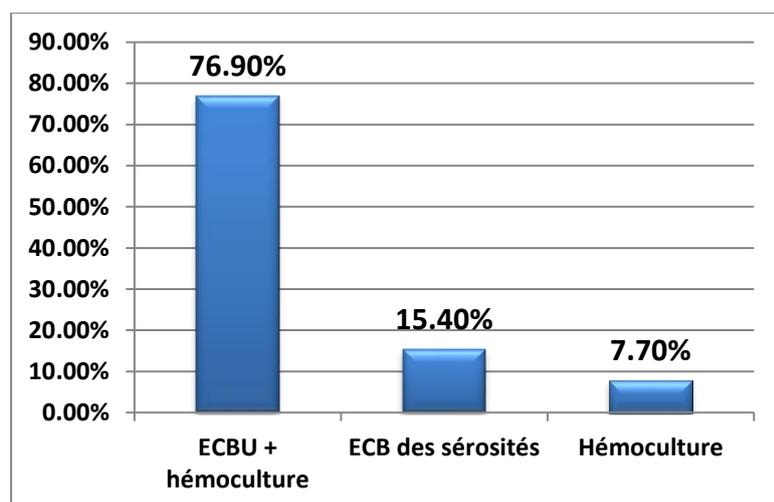


Figure 57 : Répartition des greffés selon les examens bactériologiques effectués

Sur 13 prélèvements, les hémocultures + ECBU étaient les examens bactériologiques les plus effectués (76.9%).

4-7- Répartition des greffés selon les résultats de l'exploration bactériologique

Culture	Effectifs	Fréquence
Négative	1	7.7%
Positive	12	92.3%
Total	13	100%

Tableau 31 : Les résultats de l'exploration bactériologique.

Sur les 13 cas explorés, 12 (92.3%) cas étaient positifs, 1 cas (7.7%) était négatif.

4-8-Répartition des greffés selon le nombre de germe

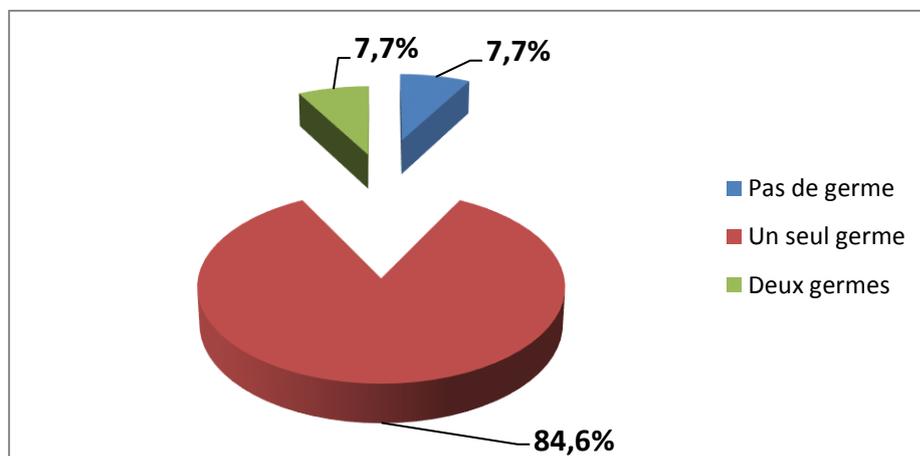


Figure 58 : Répartition des greffés selon le nombre du germe.

Selon les résultats d'exploration, on a trouvé un seul germe dans 84.6% des cas.

4-9-Répartition des greffés selon le type de germe

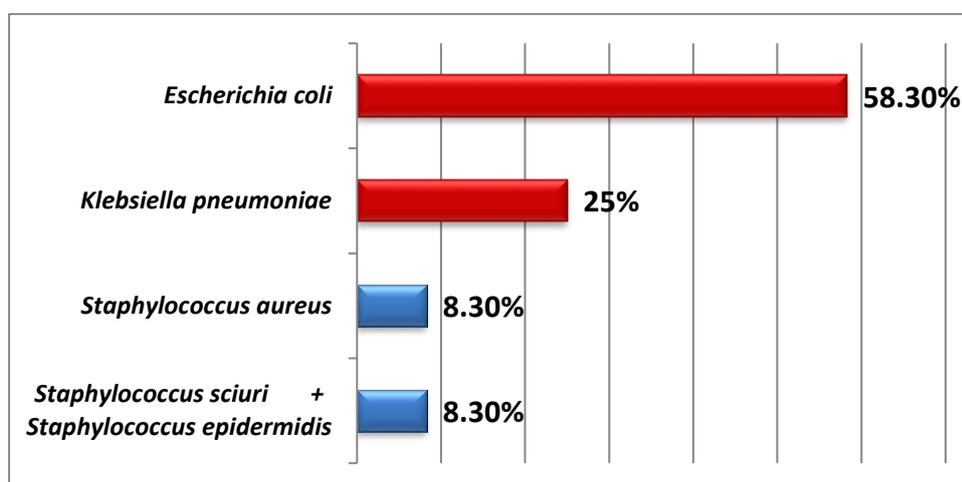


Figure 59 : Répartition des greffés selon le type du germe.

L'analyse des prélèvements a montré une nette prédominance des Bacilles à Gram négatif (83.3%) représentés par *E.coli* (58.3%) et *Klebsiella pneumoniae* (25%) par rapport aux Cocci à Gram positif (16.6%) représentés par *Staphylococcus aureus* (8.3%) et l'association de *Staphylococcus sciuri*+*Staphylococcus epidermidis* (8.3%).

4-10-Répartition des greffés selon l'antibiothérapie

	Effectifs	Fréquence
Monothérapie	12	80%
Bithérapie	3	20%
Total	15	100%

Tableau 32 : Répartition des greffés selon l'antibiothérapie.

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement antibiotique. La plupart des patients ont reçu un seul antibiotique (68,6%).

4-10-1-La voie d'administration des antibiotiques

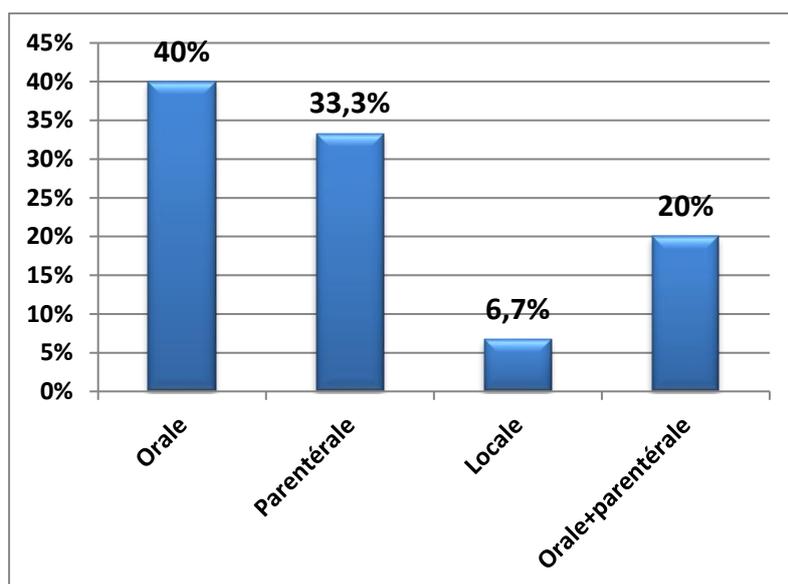


Figure 60 : Voie d'administration des antibiotiques.

La voie d'administration des antibiotiques était orale (40%), parentérale (33.3%), orale+parentérale (20%) et locale (6.7%).

3-10-2-Classes d'antibiotiques utilisés

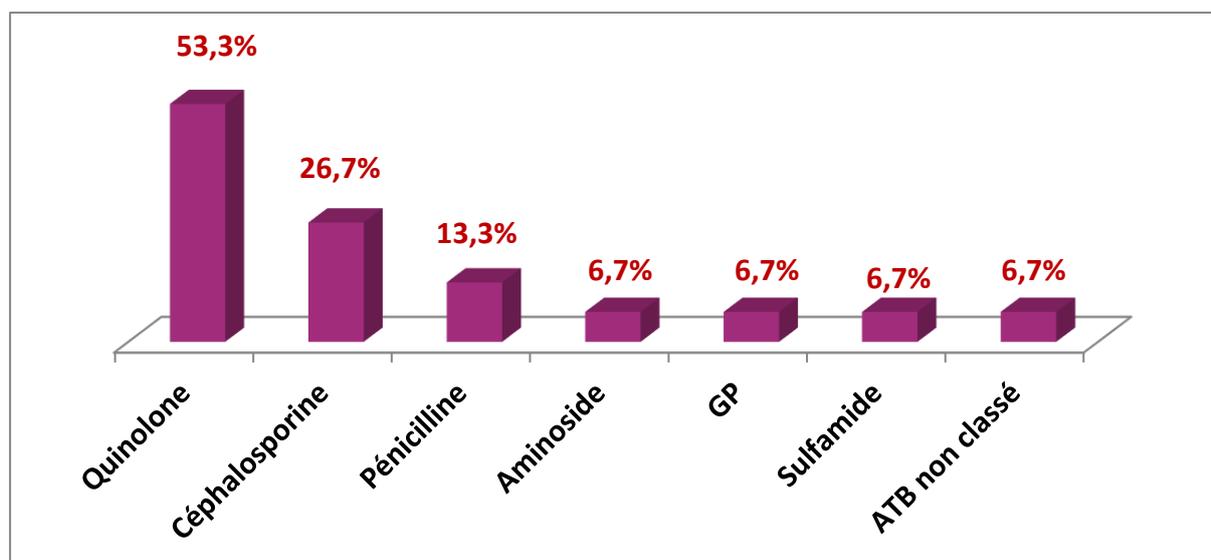


Figure 61 : Classes des antibiotiques utilisés.

Chez les greffés, 7 classes d'antibiotiques ont été utilisés pour les différentes infections.

Les quinolones sont les plus utilisées avec une fréquence de 53.3%.

3-10-3-Antibiothérapie en fonction du germe

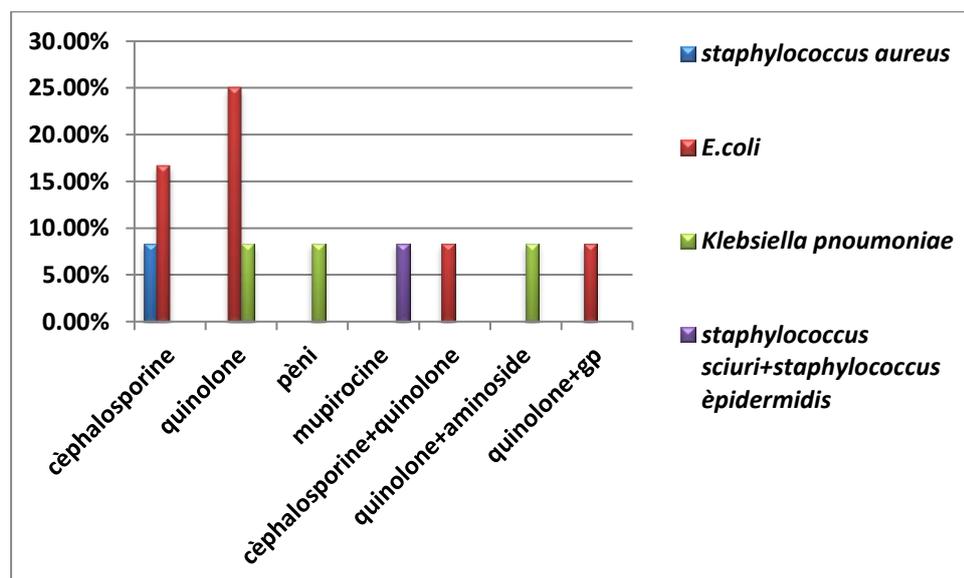


Figure 62 : Antibiothérapie en fonction du germe.

Les infections à *E.coli* étaient traitées par : les quinolones (25%); céphalosporine de 3ème génération (16.7%); céphalosporine+quinolone (8.3%), quinolone+glycopeptide (8.3%).

4-11-Fréquence de rechute et de récurrence

	effectif
Rechute	5/15
récurrence	4/15

Tableau 33 : Fréquence de rechute et de récurrence.

On a noté 5 cas de rechutes et 4 cas de récurrences. Il s'agissait d'infection urinaire (6 cas), de septicémie (2 cas) et d'une d'infection cutanée (1 cas).

4-12-Durée du traitement

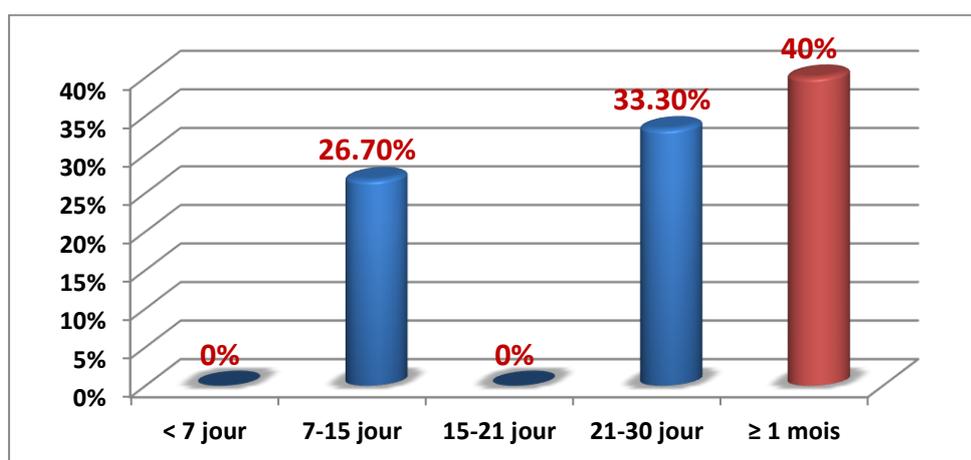


Figure 63 : Durée du traitement des infections bactériennes chez les greffés.

L'antibiothérapie était de 15 jours ou plus chez 73.3% des greffés.

5-Population des insuffisants rénaux chroniques hospitalisés

Sur une population de 17 patients, tous ont été hospitalisés et non dialysés.

5-1-Caractéristiques générales

Age	64 ± 19.05	14-86 ans
Sexe	5 H / 12 F	
Les signes cliniques évocateurs (fièvre)	13	76.5%
Les patients diabétiques	8	47.1%

Tableau 34 : Caractéristiques générales des insuffisants rénaux chroniques.

Sur une population de 17 patients, 12/17 (70.59%) était de sexe féminin.

5-2-Répartition des IRC selon le niveau de la maladie rénale

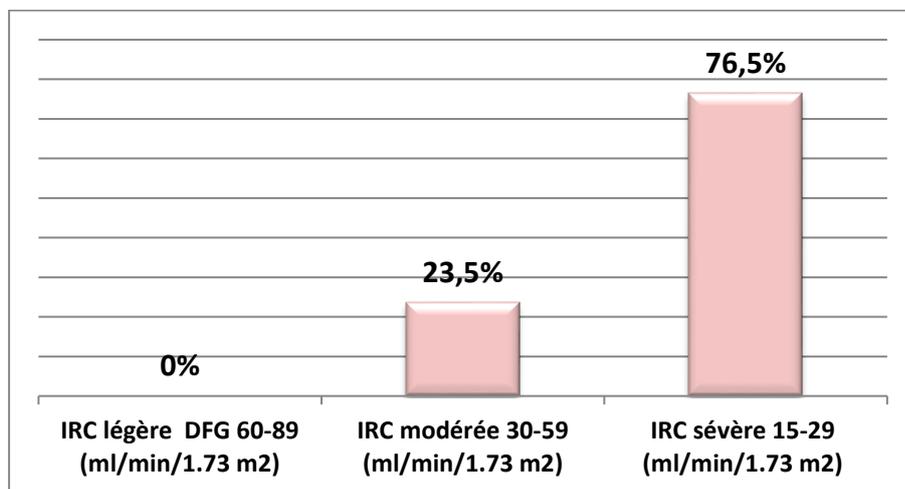


Figure 64 : Répartition des IRC selon le niveau de la maladie rénale.

La détermination du stade de l'IRC se fait par le calcul de DFG par la formule de MDRD et selon la classification de K/DQOI ; on a noté 2 niveaux d'IRC : modérée (23.5%), sévère (76.5%).

5-3- Fréquence de la maladie infectieuse

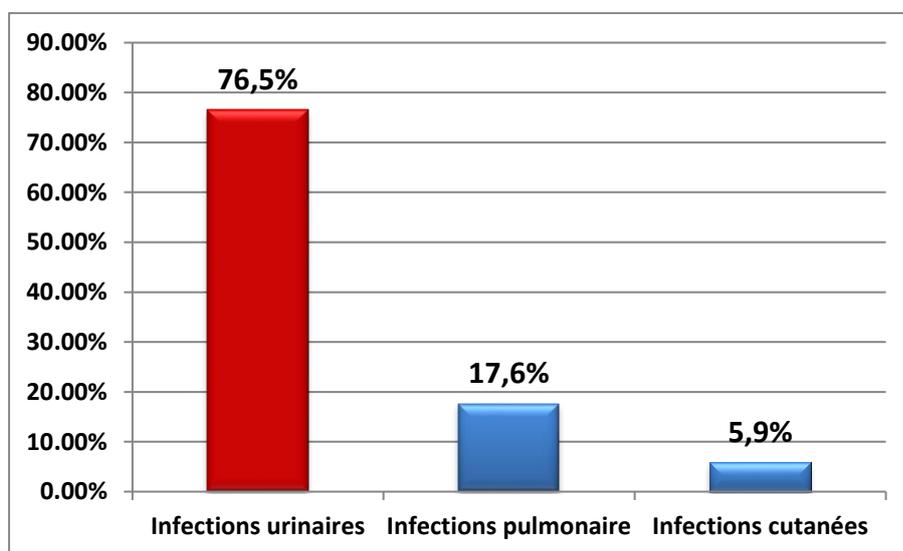


Figure 65 : Répartition des IRC selon le type de la maladie infectieuse.

Au cours de notre période d'étude, les infections urinaires étaient des complications fréquentes chez les insuffisants rénaux chroniques .Elles représentaient 13/17 (76.5%).

5-4- Répartition des IRC selon l'exploration bactériologique

	Effectifs	Fréquence
Explorée	13	76.5%
Non explorée	4	23.5%

Tableau 35 : Répartition des IRC selon l'exploration bactériologique.

L'exploration bactériologique de l'infection a été réalisée chez 76.5%.

5-5-Répartition des IRC selon les examens bactériologiques effectués

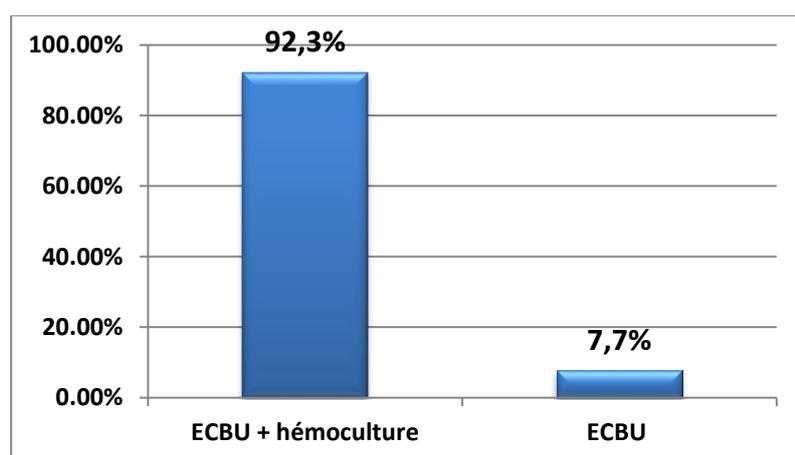


Figure 66 : Répartition des IRC selon les examens bactériologiques effectués.

Sur une population de 17 patients, 13 ont fait une fièvre de plus de 38,5 avec un pourcentage 76.5% (13/17). Sur 13 prélèvements, les hémocultures+ECBU étaient les examens bactériologiques les plus effectués avec un pourcentage de 92.3%.

5-6-Les résultats de l'exploration bactériologique

Culture	Effectifs	Fréquence
Négative	1	7.7%
Positive	12	92.3%
Total	13	100%

Tableau 36 : Les résultats de l'exploration bactériologique.

Sur 13 prélèvements analysés, 12 cas étaient positifs (92.3%), un cas était négatif.

5-7-Répartition des IRC selon le nombre du germe

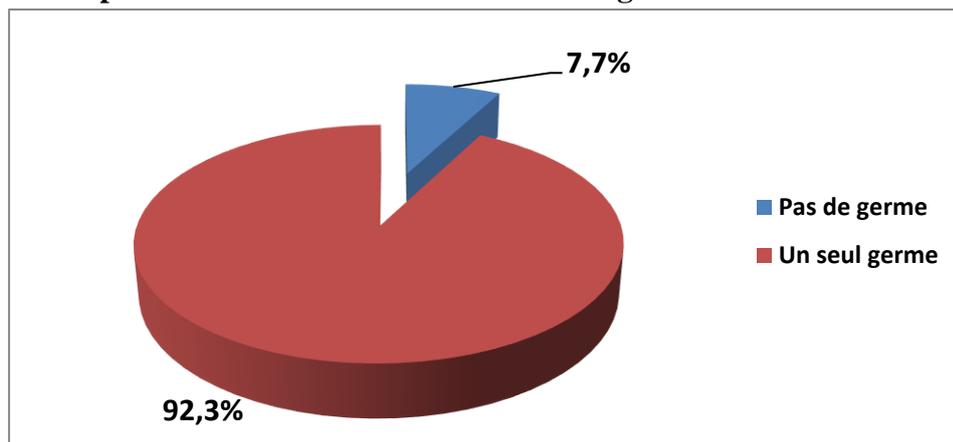


Figure 67 : Répartition des IRC selon le nombre du germe.

Selon les résultats d'exploration, on a trouvé un seul germe dans 92,3% des cas.

5-8-Répartition des IRC selon le type du germe

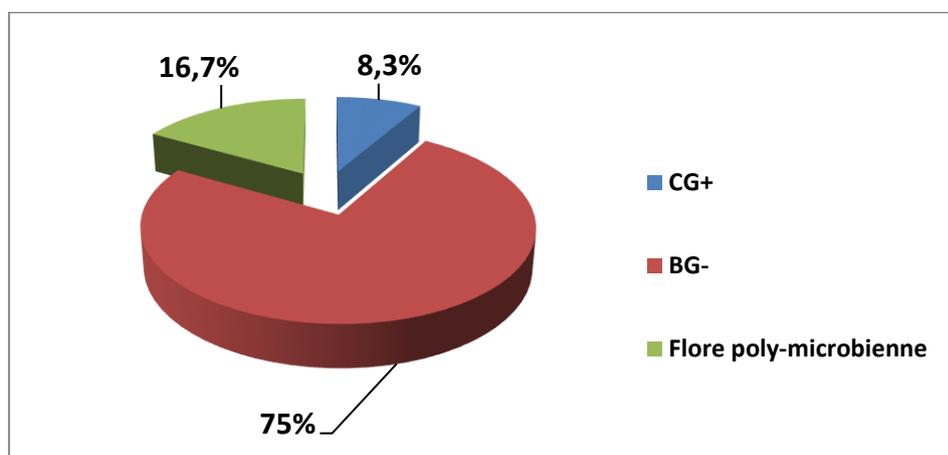


Figure 68: Répartition des IRC selon le type du germe.

L'analyse a montré une nette prédominance des Bacilles Gram négatif soit 75% par rapport aux Cocci Gram positif soit 8.33% avec la présence de 2 flores poly-microbienne soit 16.67% pour lesquels un nouveau prélèvement est nécessaire.

3-8-1-Répartition des souches selon le groupe et l'espèce des bactéries

Groupe des Cocci à Gram positif

Dans notre étude, nous avons trouvé un cas d'*Enterococcus faecalis*.

Groupe des Bacilles à Gram négatif

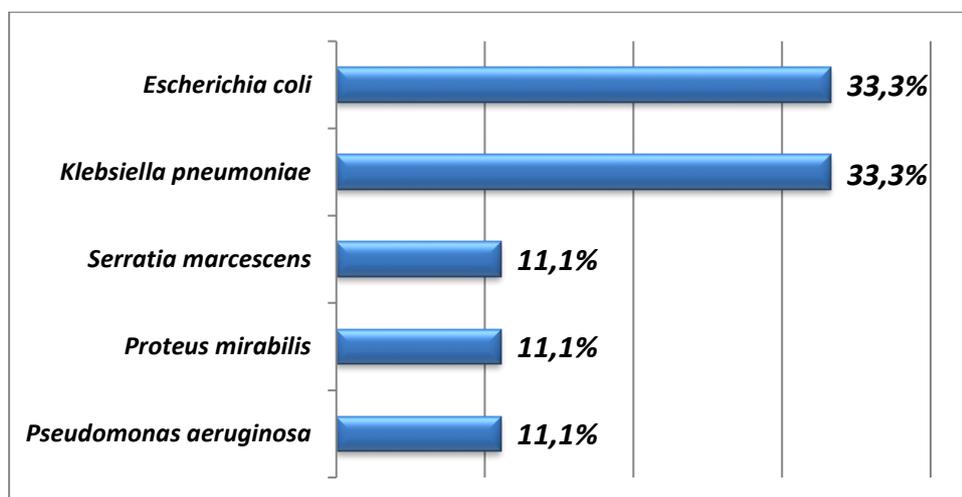


Figure 69 : Bacilles à Gram négatif.

Les entérobactéries sont les plus fréquentes, à savoir *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*

Nous avons noté également un cas de Bacille à Gram négatif non fermentaire (*Pseudomonas aeruginosa*).

5-8-2-Infections urinaires et le germes responsables

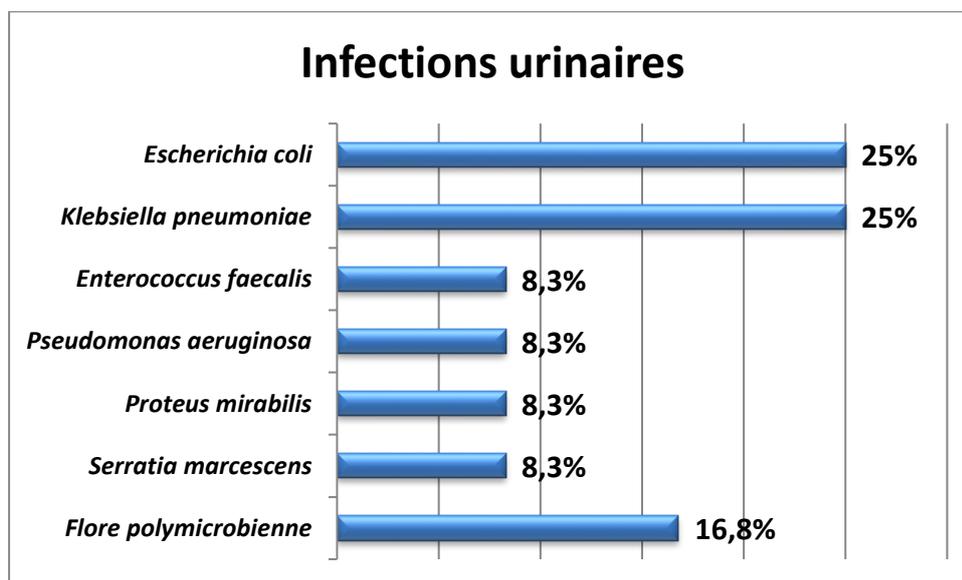


Figure 70 : Infection urinaire et germe responsable

E.coli et *Klebsiella pneumoniae* étaient les germes les plus fréquentes dans les infections urinaires (25% chacune).

5-9-Répartition des IRC selon l'antibiothérapie

	Effectifs	Fréquence
Monothérapie	13	76.5%
Bithérapie	4	23.5%
Total	17	100%

Tableau 37: Répartition des insuffisants rénaux chroniques selon l'antibiothérapie

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement antibiotique. La plupart des patients ont reçu un antibiotique (76,5%).

5-9-1-Voie d'administration des antibiotiques

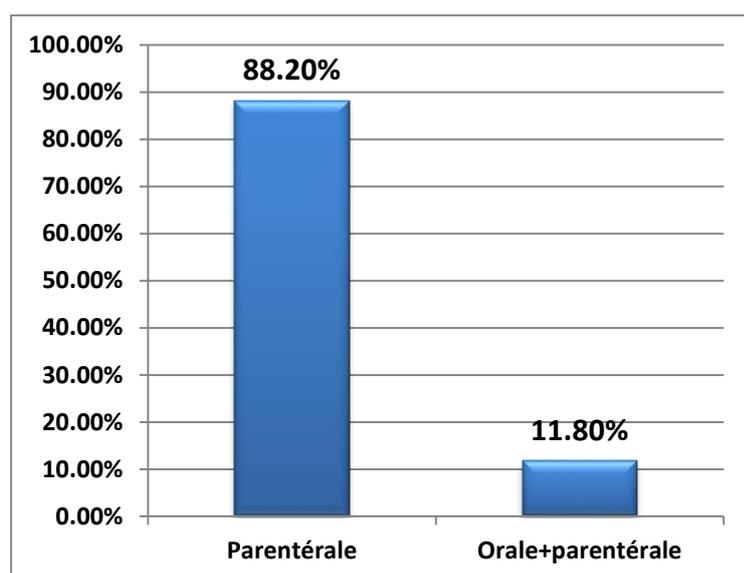


Figure 71: Voie d'administration des antibiotiques chez les IRC

La voie d'administration des antibiotiques était parentérale (88,2%), orale+parentérale (11,8%).

5-9-2-Classes d'antibiotiques utilisés

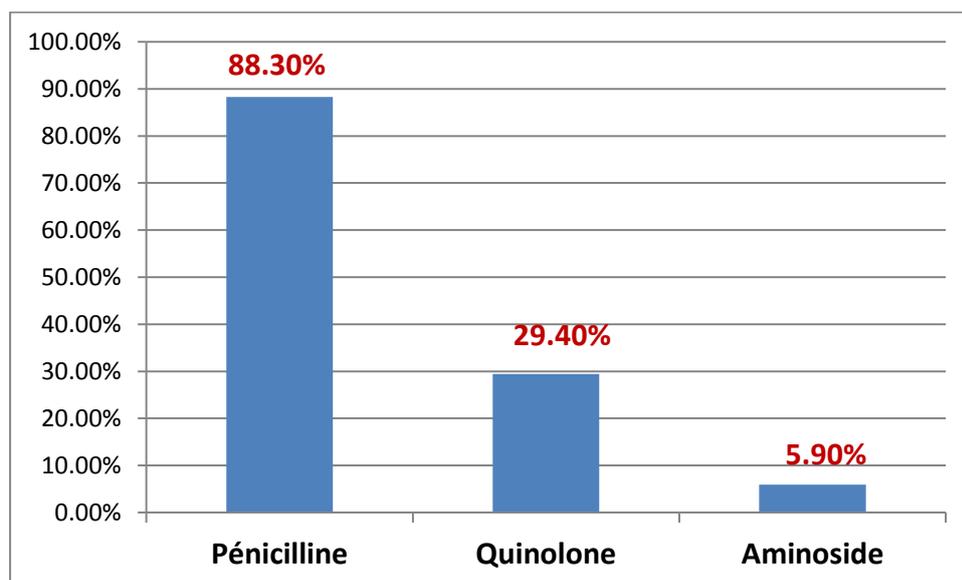


Figure 72 : Classes d'antibiotiques utilisés chez les IRC

Chez les insuffisants rénaux chroniques hospitalisés, 4 classes d'antibiotiques ont été utilisées pour les différentes infections. Les céphalosporines sont les plus utilisées avec une fréquence de 82.4%.

5-9-3-Germe et antibiothérapie

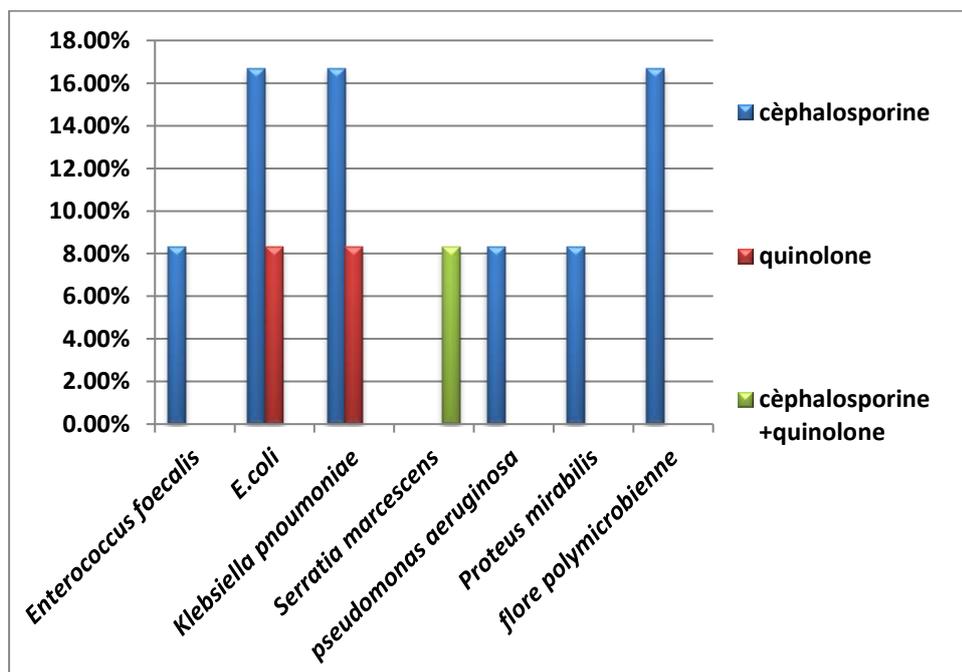


Figure 73 : Antibiothérapie en fonction du germe.

Les infections à *E.coli* et *Klebsiella pneumoniae* ont été traitées par : céphalosporine de 3ème génération (16.7% chacune), quinolone (8,3% chacune). L'infection à *Serratia marcescens* a été traitée par une association d'une céphalosporine et une quinolone (8,3%).

5-10-Répartition des IRC selon le nombre de rechute et de récives

Chez les patients IRC hospitalisés, nous n'avons noté aucune rechute ni de récive.



Discussion

La population au niveau de service de néphrologie était constituée de 429 patients, dont 116 patients (27% soit 116/429) ayant présenté une maladie infectieuse.

Les personnes âgées de plus de 65 ans représentaient 31.9% de la population, la majorité avait des comorbidités associées, dont 37.1% de diabète. Ces facteurs (âge avancé et diabète) constituaient des facteurs de risque de maladie infectieuse. Comparativement à une étude en France portant sur 73491 malades en traitement de suppléance ou les personnes de plus de 65 ans constituaient 61% des patients dialysés. Les comorbidités associées étaient fréquentes, notamment le diabète (38%) et les comorbidités cardiovasculaires (60%) [191].

Selon les fréquences épidémiologiques, les diabétiques représentaient à peu près 30% des patients dialysés, avec des variations selon les pays de 44% à l'USA en 2008 [192] ; 11,8% à 35,5% en Europe en 2007[193] ; 38% en France entre 2007 et 2012[191].

Les patients pris en charge en épuration extra rénale (hémodialyse, dialyse péritonéale) constituaient 50,9% de la population étudiée soit 59 /116 avec respectivement 20,7% en Hémodialyse et 30, 2% en Dialyse péritonéale.

Au cours de notre étude, les infections urinaires représentaient la complication infectieuse la plus fréquente chez les différentes populations hospitalisées en néphrologie. Elles étaient diagnostiquées chez 45 patients (38.8%), ceci peut être en rapport avec plusieurs facteurs telles que : les pathologies urologiques sous adjacentes dans beaucoup de cas, le sondage urinaire fréquent principalement chez les insuffisants rénaux chroniques hospitalisés et le séjour en milieu hospitalier. Elles sont suivies des infections péritonéales (26,7%) et des infections cutanées (12,1%). Nos résultats rejoignent ce qui a été rapporté dans la littérature qui annonce l'infection urinaire comme motif fréquent de consultation dans le service de néphrologie et en hospitalisation [194].

Les patients qui ont bénéficié d'exploration bactériologique avant toute antibiothérapie représentaient 83.6% soit 97/116 ; 73.2% (71cas) étaient positifs, 26.8% (26cas) étaient négatifs. L'exploration n'a pas été réalisée chez 19 patients qui devrait être traité à l'admission vue le risque de propagation de l'infection ex :infection urinaire, infection cutanée, infection de l'orifice de cathéter de DP du fait de la difficulté de la réaliser selon certaines circonstances (weekend qui dure 48h, et donc la conservation du prélèvement ne doit pas être prolongée ex ; ECB des urines, écouvillonnage, parfois manque de matériel nécessaire, et donc une antibiothérapie était entamée chez ces patients selon les recommandations avec résultats rapidement favorable et amélioration clinique par traitement probabiliste.

Une étude multicentrique a été menée dans 27 hôpitaux dont l'Algérie, le but était de déterminer la prévalence des infections nosocomiales. Sur une population de 4634 patients,

483 infections a été déclarées, 274 (56,7 %) cultures ont été réalisées, alors que 219 infections n'ont pas été explorées [195].

L'analyse des prélèvements des patients durant notre période d'étude a montré une nette prédominance des Bacilles à Gram négatif (59.2%) par rapport aux Cocci à Gram positif (35.2%).

-Parmi les Bacilles à Gram négatif, on a trouvé les entérobactéries (92.8%) avec une prédominance d'*E.coli* (59.5%) suivi de *klebsiella pneumoniae* (19%). On a noté également des Bacilles à Gram négatif non fermentatives (*Pseudomonas aeruginosa*, 4.8%).

-La prédominance des BG- se concorde avec la majorité des infections diagnostiquées représentées par les infections urinaires. Ce résultat rejoint à une étude épidémiologique au sein de CHU Ibn rochd portée sur 3933 patients provenant de divers service hospitaliers, ils ont observé la prédominance des entérobactéries avec une fréquence égale d'*E. Coli* et de *Klebsiella pneumoniae* [196].

Dans l'étude marocaine, les germes les plus fréquemment retrouvés étaient des entérobactéries (60%), avec prédominance d'*E. Coli*, suivi de *Klebsiella*, *Enterobacter* et de *Protéus*[194]. Selon l'étude tunisienne sur les infections urinaires, les entérobactéries ont été isolées (93,5%) dont *E. coli* (73,3%) et *Klebsiella pneumoniae* (15,3%) [197].

Durant notre période d'étude, la fréquence d'hémodialysés ayant présenté une infection était 40% soit 24/60 patients pris en charge en dialyse chronique au niveau du service de néphrologie; Nos résultats étaient proches de celles d'autres travaux européennes. En France, une étude a été réalisée chez 429 patients hémodialysés chronique dans un des centres d'hémodialyse, l'étude a montré que 38,2 % ont développé au moins une infection. Au total 245 infections sont survenues chez 164 patients infectés (1 à 4 infections/infecté) [198],

Sur une population de 49 patients hémodialysés, 31/49 (63.3%) étaient de sexe féminin. L'âge moyen des patients était de 59.9 ± 16.9 ans avec un sexe ratio 0.58. l'âge de notre population rejoint à la population des pays développés dont 50% avaient plus de 60 ans [199].

Seulement 6/49 cas (12.2%) ont eu une infection du cathéter central de dialyse, un cas (2.1%) d'infection de fistule a été noté. nos résultat rejoignent la littérature ou l'infection sur cathéter est la complication la plus fréquente et la plus grave à l'usage de cathéter [154]. Le risque infectieux sur cathéter central est 6 à 7 fois plus élevé que sur fistule artério-veineuse [155]. Ce risque est variable suivant le site d'implantation [156].

L'infection urinaire était présente chez 40,8% (20/49) des hémodialysés. Nos résultats rejoignent ceux d'une étude sur les infections bactériennes chez les hémodialysés hospitalisés pour lesquels le risque d'acquérir une infection nosocomiale est plus de deux fois supérieur à celui des patients non hémodialysés. Dans cette étude, les infections non liés à l'accès vasculaire correspondent aux infections du tractus urinaire puis pulmonaire [199].

L'analyse des prélèvements des patients durant notre période d'étude a montré une prédominance des Bacilles à Gram négatif (58.3%) par rapport aux Cocci à Gram positif (38.9%).

-Les Bacilles à Gram négatif étaient représentés par: les entérobactéries, *E.coli* (71.3%) , *klebsiella pneumoniae* (9.5%), Bacilles à Gram négatif non fermentatives (*Pseudomonas aeruginosa*, 4.8%) .

Le taux plus élevée des BG- s'explique par la fréquence importante des infections urinaire (40,8%) parmi différentes étiologies. Nos résultats étaient conformes à la littérature générale qui prouve la prédominance des BG- dans différents types d'infection urinaire [200].

E.coli représente 71,3 % de l'ensemble des BG-, cette fréquence élevée d'*E.Coli* était également bien prouvée dans divers travaux.

-Les Cocci à Gram positif étaient représentés par: les staphylocoques (78.5%), *Staphylococcus aureus* 57.1%. Les entérocoques, *Enterococcus faecalis* (14.3%) et les streptocoques, *Streptococcus sp* (7.2%). Nos résultats rejoignent à une étude marocaine réalisée chez les hémodialysés, les BG- étaient également prédominant (60,68 %) par rapport aux CG+ (11,72%) [201]. La plupart des auteurs ont aussi trouvé dans tous les cas une prédominance des BG-. L'uroculture a permis d'isoler *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* en majorité dans respectivement 60 % et 17 % des BG- et parmi les CG +, le *Staphylococcus à coagulase négatif* et *Staphylococcus aureus* représentaient respectivement 50% et 33% des CG+ [202].

Durant notre période d'étude, la fréquence des dialysés péritonéaux ayant présenté une infection était 43.8% soit 35/80 patients pris en charge en dialyse chronique au niveau du service de néphrologie

Sur une population de 35 patients en dialyse péritonéale, 21/35 (60%) étaient de sexe masculin, L'âge moyen des patients était 48.5 ± 22.9 avec un sexe ratio 1,5.

Les infections péritonéales étaient des complications fréquentes chez le dialysé péritonéal.

Sur l'ensemble des infections, 17/35 cas (48,5%) étaient des péritonites infectieuses, 11/35 cas (31,4%) étaient des infections de cathéter (1 cas d'infection de tunnel et 9 cas d'infection de l'orifice de sortie). Dans notre population les infections péritonéaux

représentaient 80%. Nos résultats rejoignent ceux d'une étude marocaine portant sur 74 patients en DP dont la fréquence de péritonite était de 47,3 %, l'infection de l'orifice de sortie de cathéter 2,7 % et l'infection du tunnel 5,4 % [203]. Et également à une étude tunisienne chez 50 patients, le taux de péritonites était de 76,1% dont 33.1% étaient à culture positive [204].

Parmi ces infections péritonéales, une péritonite, une infection de tunnel, 4 infections de l'orifice ont été prouvées bactériologiquement (un comptage leucocytaire > 100/mm³, culture positive du liquide péritonéale ou des sérosités.)

La fréquence des péritonites à culture négative était de 94.1% (16/17). Nos résultats s'éloignent des recommandations de l'ISPD qui exigent que les infections à culture négative ne doivent pas dépasser les 20% [204].

L'analyse des prélèvements des patients durant notre période d'étude a montré une prédominance des Cocci à Gram positif (72,7%) par rapport Bacille à Gram négatif (18,2%) et aux Bacille à Gram positif (9,1%). Ces chiffres rejoignent ceux mentionnés par Nolph et Sorkin qui relataient une proportion de 66 % des BG+, Williams et Coles retrouvaient également cette prédominance des BG + [128].

Une étude réalisée en France montre, au contraire, une tendance actuelle à un pourcentage plus élevé de bacilles à Gram- par rapport aux bactéries à Gram+ ce qui laisse supposer une origine endogène plus fréquente des péritonites chez les sujets traités par dialyse péritonéale. On n'a pas noté de péritonites poly-microbiennes. Contrairement à ceux qui a été trouvé par Szeto et al qui obtenaient 11% de culture poly-microbienne [205], et Kim et al qui ont obtenaient 8% [206].

-La péritonite prouvée était positif à *Staphylococcus aureus*.

-les 5 cas d'infections du cathéter prouvés, 4 étaient positifs à *Staphylococcus aureus* et 1 cas était positif à *Corynebacterium sp*. Cela rejoint aux recommandations ISPD 2010 concernant les infections en dialyse péritonéale qui annonce que la majorité des infections de cathéter de DP sont causées par *Staphylococcus aureus* et *Pseudomona aeruginosa* et d'autres bactéries telle que les diphtéroïdes [136].

Durant notre période d'étude, la fréquence des transplantés ayant présenté une infection était 18.3% soit 15/82 patients au niveau de l'unité de greffe rénale du service de néphrologie

Sur une population de 15 greffés, les femmes représentaient 8 cas /15. L'âge moyen des receveurs était de 36.2±10.2 avec un sexe ratio 0.87 (7/8).

Nous remarquons que les antécédents des patients sont dominés par l'HTA (6 cas), le diabète (2 cas) et les ATCD urologiques (3 cas).

Les atteintes infectieuses d'origine bactériennes étaient retrouvées chez 15 patients dont 10 parmi eux avaient une infection urinaire à germe identifié (66.7%) et les 5 autres ayant respectivement une infection cutanée (2 cas), infection intestinale, septicémie, infection indéterminée (1 cas chacune).

Une étude a été réalisée chez 89 transplantés rénaux portant sur la fréquence des infections, urinaires, 49 patients soit 55% de la population ont présenté 151 épisodes étaient d'infection dont bactériurie asymptomatique (65%, n = 98), les infections urinaires (35%, n=53). Près de 48% des infections urinaires ont été diagnostiquées au cours du premier mois après la greffe [207]. Selon les travaux chez les transplantés et en corrélation avec nos résultats, l'infection urinaire présente la complication infectieuse la plus fréquente chez cette population.

L'analyse des prélèvements a montré une nette prédominance des BG- (83.3%) représentés par *E.coli* (58.3%) et *Klebsiella pneumoniae* (25%) par rapport aux CG+ (16.6%) représentés par *staphylococcus aureus* (8.3%) et l'association de *staphylococcus sciuri*+*staphylococcus epidermidis* (8.3%).

Notre résultat se rapproche d'une étude portant sur 161 patients atteints d'infections urinaires au niveau du service de transplantation rénale de l'hôpital Necker, les germes isolés étaient majoritairement des BG- (*Escherichia coli* (44,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (6%), ou autres (9,5% : *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter*, *Morganella*). Les CG+ étaient représentées par le groupe des entérocoques (24%) [208].

Dans l'étude précédente réalisée chez 89 greffés, les germes isolés au cours du premier mois étaient *Enterococcus faecium* (33%, n = 24) et *Escherichia coli* (31%, n = 23). À partir du deuxième mois, la bactérie la plus souvent retrouvée dans les cultures d'urine était *E.coli* (65% n = 51) [207].

Durant notre période d'étude, la fréquence des IRC ayant présenté une infection était 7.8% soit 17/217 hospitalisés au niveau du service de néphrologie.

Chez nos patients insuffisants rénaux chroniques hospitalisés, non dialysés qui ont présenté une complication infectieuse, 12/17 (70.59%) était de sexe féminin. La moyenne de la clairance de la créatinine était de 24.5 ml/min

Au cours de notre période d'étude, les infections urinaires étaient les complications les plus fréquentes 76.5% (13/17). Les patients ayant développés une infection urinaire sont des porteurs de sonde urinaire au cours de leurs séjour ou plutôt porteurs de sonde urinaire à demeure suite à une uropathie.

Tous ces patients ont bénéficiés d'exploration bactériologique dont 12 cas étaient positifs (92.3%), un cas était négatif.

La responsabilité du sondage dans la survenue des infections associées aux soins est grande, puisque 80 % des infections urinaires nosocomiales surviennent sur sonde urinaire, et que l'incidence journalière de ces infections chez les porteurs de sonde est de 5 à 10 %. Il est ainsi estimé que le sondage urinaire multiplie par 14 le risque de développer une infection urinaire nosocomiale, ce risque étant majoré dans une population de personnes âgées.

De la même manière, il a été estimé dans une revue récente que 79,3 % des infections urinaires pourraient être évitées si les patients n'étaient pas sondés [209].

L'analyse des prélèvements a montré une prédominance des BG- (74.9%). Le taux plus élevée des BG- s'explique par la fréquence importante des infections urinaire (76.5%) parmi différentes étiologies.

-Les BG- étaient représentés par les entérobactéries, *E.coli* (25%), *klebsiella pneumoniae* (25%), *Proteus mirabilis* (8.3%), *Serratia marcescens* (8.3%) et un cas de Bacille à Gram négatif non fermentative, *Pseudomonas aeruginosa* (8.3%). Nos résultats se rapproche à une étude réalisée chez 52 patients hospitalisés au service de néphrologie, atteints d'insuffisance rénale chronique et ayant développé une infection urinaire documentée dont le but était de déterminer le profil bactériologique. Cette population a présenté 55 épisodes d'infections urinaires. Parmi ces patients, 27,3 % ont présenté un sepsis. Le germe isolé était *Escherichia coli* (54,5%), *Klebsiella pneumoniae* (30,9%), le streptocoque et le staphylocoque à coagulase négatif (5,5 %) [101].

Antibiothérapie

Chez notre population, 9 classes d'antibiotiques ont été utilisés pour les différentes infections au niveau du service de néphrologie dans toutes les unités.

Parmi les 116 patients, 49 ont présenté une infection urinaire. L'antibiotique prescrit en première intention était une céphalosporine de 3^{ème} génération par voie parentérale (Céfotaxime, 47%), les quinolones (Ciprofloxacine, 22.5%), le Céfotaxime a été associé au Ciprofloxacine dans 14,3%, le Ciprofloxacine a été associé à la Gentamycine dans 4.2% des cas. Nos résultat rejoignent à une étude réalisée chez les insuffisants rénaux chroniques hospitalisés au niveau de service de néphrologie au Maroc portant sur les infections urinaires où l'antibiotique prescrit en première intention était une céphalosporine de 3^{ème} génération (50%), une ciprofloxacine (31,3%) et un aminoside a été associé dans 22,9% [101] .

Ceci correspond aux recommandations SPILF sur la prise en charge des infections urinaires qui indiquent la Nitrofurantoine comme un traitement en première intention (elle n'est pas

Disponible en Algérie). En cas de contre-indication ($DFG \leq 60 \text{ml/min}$), les C3G ou bien les quinolones sont indiqués [109].

Les hémodialysés, ayant présenté une infection de cathéter veineux central, ont reçu une antibiothérapie empirique à base de céphalosporine de 3^{ème} génération (Céfotaxime 2g dose de charge, puis 1g pendant 15 à 21jrs) et d'aminoside (Gentamycine : parentérale après séance de dialyse 2/jrs + locale). En cas d'échec ou d'une guérison lente, un glycopeptide (Vancomycine) est recommandée, Selon la société des maladies infectieuses de l'Amérique (IDSA guidelines 2009), l'antibiothérapie empirique consiste à donner la Vancomycine pour une couverture BG+ et un aminoglycoside ou une C3G pour la couverture des BG- [210]

Les dialysés péritonéaux, ayant présenté une péritonite (17/35), ont reçu une antibiothérapie de première intention (avant résultats bactériologiques) qui couvre les Gram positifs et négatifs à base d'une C3G (Ceftriaxone 500mg) pendant 15 jours associé à une aminoside (Gentamycine 40mg) pendant 10 jours en intrapoche. En cas d'échec, un arrêt de Gentamycine est obligatoire en le remplaçant par la Vancomycine 1 à 2 g tous les 5 jours avec dosage de la Vancomycinémie.

Selon l'ISPD, l'antibiothérapie empirique de péritonite consiste à couvrir les germes Gram positifs par la Vancomycine ou une céphalosporine de première génération, et les Gram négatifs par une céphalosporine de 3^{ème} génération ou un aminoglycoside. La durée de traitement recommandée est de 15 jours au minimum, 21 jours si sévère [130].

Les patients ayant présenté une infection de cathéter de dialyse péritonéale (11/35), ont reçu une antibiothérapie empirique à base de céphalosporine de 3^{ème} génération (Céfixime) par voie orale (2 cas) Mupirocine (2 cas), Vancomycine (1 cas). La Mupirocine a été associé à l'Oxacilline (5 cas) dans le traitement empirique des infections de l'orifice de sortie de KT de DP, et associée à la Gentamycine (1cas), ou à la Pristinamycine (1cas) après résultats bactériologique, la vancomycine est prescrit dans l'infection de tunnel. Selon l'ISPD, l'antibiothérapie empirique doit couvrir les Gram positifs par une pénicilline ou une céphalosporine de 1^{ère} génération par voie orale, comme la Céfalexine. La Vancomycine devrait être évitée en traitement de routine pour les infections de cathéter sauf en cas d'infection à *S.aureus* résistant à la Mèthicilline (MRSA) [142].

L'évolution des infections bactériennes au niveau des différentes unités (HD, DP, transplantation rénale et hospitalisation) était favorable (94.8%). Ceci est lié à l'exploration approfondie et rapide et la prise en charge thérapeutique immédiate ; 69.8% des patients ont nécessité une antibiothérapie de plus d'une semaine, à savoir 29.3% ont bénéficié de 3 semaines ou plus de traitement. Ceci s'explique par la non réponse au traitement (résistance) et la persistance d'un tableau clinique et/ou biologique d'une infection avérée. Ces résultats

concordent avec soit la nécessité d'un changement de l'antibiothérapie qui a concerné 23.3% des patients soit l'indication formelle d'une antibiothérapie associée (51.7%).

Une durée d'antibiothérapie de 15 jours ou plus allant jusqu'à 2 mois de traitement a été notée respectivement chez l'hémodialysé (45.8%), le dialysé péritonéal (57.1%) et le greffé (73.3%). Ceci s'explique par la sévérité de l'infection chez ces populations souffrant de déficit immunitaire et l'obligation d'un traitement antibiotique adapté et prolongé afin d'éviter les récives et les rechutes.

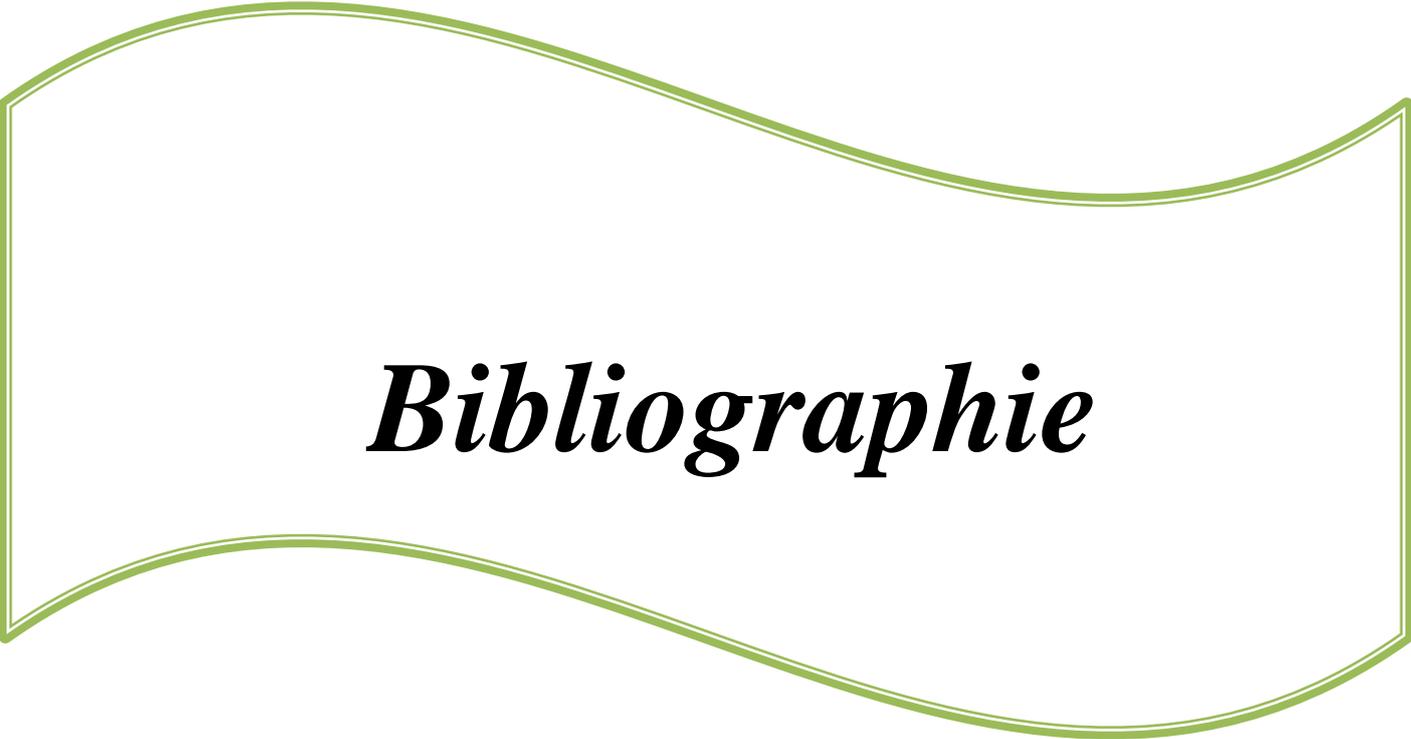


***Conclusion et
perspectives***

Les infections bactériennes sont fréquentes en milieu néphrologique chez différentes catégories de patients qui constituent des populations très vulnérables. L'insuffisance rénale constitue un facteur de risque du fait des désordres immunitaires favorisés par les toxines urémiques, mais également un risque plus important après prise en charge en épuration extra rénale (hémodialyse, dialyse péritonéale) en rapport avec les manipulations permanentes de matériels de dialyse (cathéter péritonéal, cathéter d'hémodialyse, poction de fistule artérioveineuse). Le transplanté est également exposé aux contaminations bactériennes du fait d'un traitement immunosupresseur obligatoire et permanent.

Les mesures préventives de différentes infections doivent représenter la préoccupation primordiale de tout le personnel soignant (mesures d'hygiène et d'asepsie, éviter les manipulations répétées et contrôle régulier de tout matériel mis en place (cathéter de dialyse, sonde urinaire...)).

L'éducation du patient et de son entourage a également une importance majeure, ainsi accepter sa maladie et adhérer à son traitement, éviter diverses complications, dont la contamination bactérienne, qui peut avoir des conséquences péjoratives, malgré une antibiothérapie rapide vu la sévérité de l'infection.



Bibliographie

[1] : Rekhoulm A, Sana M. Profil sérologique en Ag HBs (HVB) et anti HVC des malades en hémodialyse. Mémoire de Master en Biochimie Moléculaire et Santé. Université des Frères Mentouri Constantine. Algérie.2015 ; 28 p.

[2] : Institut national du cancer .Anatomie du rein 2014. [En ligne]. <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-rein/Anatomie-du-rein>. Consulté le 16/05/2017.

[3] : Yvanie. Les reins : qu'est-ce que c'est et à quoi ça sert ?.Renaloo : de la dialyse à la transplantation.2009.

[4] : Bader JM. L'insuffisance rénale en forte croissance dans le monde. [En ligne] <http://www.lefigaro.fr/sciences/2006/03/14/01008-20060314ARTFIG90058-l-insuffisance-renale-en-forte-croissance-dans-le-monde.php>. Consulté le 12/11/2016.

[5] : Levey AS. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from kidney disease. International Society of Nephrology. (2005) ; Volume 53, No1 ; 67 p.

[6] : Rayane T. Insuffisance rénale chronique, données épidémiologiques. Les cahiers de la santé N°17.2002; 16 p.

[7] : Benhmida M. Current status of dialysis therapy in the Arab country, SJ Kidney dis transplant.2007 ; 10-15.

[8] : Centre Hospitalier d'Avignon dialyse péritonéale. Livret d'information pré-dialyse, DIA MDP 03 D .Version n°1.2009 ; 10p, 1,9.

[9] : Lacour B, Massy M. L'insuffisance rénale aiguë. Revue Francophone des Laboratoires. Avril 2013 ; Volume 2013 ; Issue 451 ; 55-58.

[10] : *Combe C. Service de néphrologie transplantation dialyse du Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux et Unité Inserm 1026. 2012.*

[11] : Kanfer A, Kourilsky O, Peraldi MN.Néphrologie et trouble hydro-électrolytiques :2^{ème} édition ; Germain boulevard Saint ; Masson ; 2001 ; 389 (220).

[12] : Caroline B, Giang D et Allo JC (SAU HTD-Cochin).Insuffisance rénale aigue aux urgences.2015. [En ligne]. <http://www.urgences-serveur.fr/insuffisance-renale-aigue-aux,1859.html>. Consulté le 21/01/2017.

[13] : Bourquin V, Petignat PA, Besson M, Piguët V. Analgésie et insuffisance rénale. Rev Med Suisse 2008; 2218-2223.

[14] : Rognant N, Laville M. La prise en charge thérapeutique de l'insuffisance rénale chronique terminale. Mt 2011 ; 17 (2) : 103-12.

[15] : Rapport REIN : registre français des traitements de suppléance de l'insuffisance rénale chronique. Paris, Agence de la Biomédecine, 2010.

[16] : Blotiere PO, Tuppin P, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. [The cost of dialysis and kidney transplantation in France in 2007, impact of an increase of peritoneal dialysis and transplantation]. *Nephrol Ther* 2010;6:240-7

[17] : Harrak S. Profil épidémiologique des infections bactériennes diagnostiquées chez les dialysés du C.H.U Ibn Sina de Rabat. Thèse N°10. Université Mohammed Souissi. Faculté de médecine et de pharmacie. Rabat.2014; p11, 14, 22, 29, 30, 85,95.

[18] : Bouisson F, Barret F.Fondation du Rein. Paris.2016; 2-8 p.

[19] : Boulahia Y. Urémie terminale traitée chez l'adulte dans la wilaya d'Alger en 2004, 2005 et 2006.Thèse de doctorat en science médicale. Université d'Alger. 2009; p18, 30,42.

[20] : Lioussfi Z, Rhou H, Ezzaitouni F, Ouzeddoun N. Péritonites infectieuses en dialyse péritonéale continue ambulatoire au CHU Rabat : profil bactériologique sur trois ans. *The Pan African Medical Journal*.2012; 11 :41.

[21] : Olmer M. Vivre avec une maladie des reins, La Dialyse. Édition Lien. Marseille. 2007 ; p9, 21, 29, 47, 48,50.

[22] : Laperrousaz S, Jotterand Drepper V. Tour d'horizon de la dialyse péritonéale. *Rev Med Suisse* 2016; 408-412

[23] : Canaud B, Daubin D, Chenine L, Morena M, Leray-Moragues H. Place et utilisation de la dialyse péritonéale dans le traitement de l'insuffisance rénale chronique terminale. *EMC– Néphrologie*.2013. p 1-9.

[24] : Inserm, institut national de la santé et la recherche médicale. physiopathologie-métabolisme-nutrition 2009. [En ligne] <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/insuffisance-renale#>. Consulté le 02/12/2016.

[25] : Amine-Seka M. Greffe rénale en Algérie : la sensibilisation avant tout. *Le soir d'algérie.com*.2017.

[26] : Bouskhouri W, Chérifi A, Benddine F.L'insuffisance rénale au stade d'hémodialyse. Mémoire de recherche de 5ème année pharmacie. Université Abou Baker Belkaid. Tlemcen. 2012 ; 4-6 p.

- [27] : Association Française d’Urologie. Transplantation d’organes. [En ligne]. <http://www.urofrance.org/congres-et-formations/formation-initiale/referentiel-du-college/transplantation-dorganes.html>. Consulté le 21/02/2017.
- [28] : La source canadienne de renseignement sur le VIH et l’hépatite C. Survol des médicaments immunosuppresseurs. [En ligne]. <http://www.catie.ca/fr/traitementactualites/traitementsida-183/transplantation-organes/survol-medicaments-immunosuppresseurs> . Consulté le 23/05/2017.
- [29] : OMS. Prévention des infections nosocomiales : Guide pratique 2e édition Suisse : 2008 ,80 ; 5 p.
- [30] : World healthy organization. WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care. First Global Patient Safety Challenge Clean Care is Safer Care.2009, 270p.
- [31] : Vrijens F, Gordts B, Chris De Laet, Devriese S, Van De Sande S, Huybrechts M, Peeters G, Hulstaert F. Les infections nosocomiales en Belgique : Volet I, Etude Nationale de Prévalence.KCE 2008 ; 120p (6-9).
- [32] : Fotso SS. Les infections nosocomiales dans le service de chirurgie « B » de l’hôpital du Point G. Bamako: Thèse de Médecine;2005.
- [33] : Dridi E, Chetoui A, Zaoui A. Prevalence de l’infection nosocomiale dans un hôpital regional Tunisien. Santé Publique. 2006;18(2):187–194.
- [34] : Kasongo Kakupa D, Kalenga Muenze P, Byl B, et Wilmet MD. Etude de la prévalence des infections nosocomiales et des facteurs associés dans deux hôpitaux universitaire de Lubumbashi, République démocratique de Congo : cas des cliniques universitaires de Lubumbashi et l’Hôpital Janson Sendwe. Pan Afr Med J. 2016; 24: 275.
- [35] : Butterfly modératrice du forum de médecine. Classification des bactéries 2016. [En ligne]. <http://auto-etudes.up-with.com/t30-classification-des-bacteries>. Consulté le 08/04/2017.
- [36] : Bannerman LT, Kleeman K.T, Kloss WE. Evaluation of the Vitek System Gram positive identification of coagulase negative Staphylococci. J.clin. Microbiol.1993.
- [37] : Hoen B. Infections Bactériémiques à Staphylococcus aureus chez les patients hémodialysés. 116597YJN-nephro. Chapitre19.2007 ; p 213.
- [38] : Ouchenane Z. Staphylococcus aureus résistant à la méticilline: Etude de la résistance aux antibiotiques et profile moléculaire. Thèse de doctorat en science médicale. Faculté de médecine de Constantine, Algérie. 2009 ; p120-123

- [39] : Dellarras C. Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyse ou de contrôle sanitaire. Ed Lavoisier. Paris.2007 ; p358-361
- [40] : Malhotra S,Lammens C, Martel A. Or pharyngeal carriage of macrolide resistant viridans group streptococci. Med Science. Paris. 2004 ; p 97-102.
- [41] : Benouda A, Elhamzaui A. Staphylococcus aureus : épidémiologie et prévalence des souches résistance à la méticilline (SARM) au maroc. Rev Tun Infectiol, Janvier 09, Vol 3, N°1, 15 – 20.
- [42] : Schmitz F, Sadurski R, Kary A, Boom M. Prevalence of macrolide resistance in Staphylococcus aureus and Enterococcus faecium isolates from 24 European. University Hospital. 2000 ; p 891-894.
- [43] : Tortora G. Berdell R, Case C. (2012). Microbiologie. 2e édition. p 434-436.
- [44] : Uesugi A, Oguri T, Igari J : Studies on coagulase negative Staphylococci isolated from urine (Abstract). Kansenshogaku Zasshi-J. Japan. Ass. Infect. Dis., 1996, 70, 180-186
- [45] : Herard A, Brasme L, Jaussaud R, Colin J, Vernet-Garnier V, Lardennois B. Place actuelle des staphylocoques à coagulase négative en urologie. Progrès en Urologie (1998), 8, 579-585
- [46] : Bouvet A, Schlegel L et Loubinoux J. streptococcaceae : streptococcus, abiotrophia, granulicatella, enterococcus et autres genres apparentes. Précis de bactériologie clinique, N° 45, 2007 ; p : 845-884
- [47] : Ahriz M et Sid B. Les infections post-opératoires chez les femmes césarisées au niveau du service de gynécologie obstétrique, CHU de Constantine. Mémoire de Master en Microbiologie Générale. Université de Constantine. 2014 ; p13-16, 54.
- [48] : Avril JL, Pr Monteil H. Bactériol Clinique 3 e édition, 2000.
- [49] : Houalef M.E, Hadjaj Aoul O. « Endocardites infectieuses ». Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine. Université Abou Bakr Belkaid -Tlemcen- faculté de médecine ; 2015, 43p.
- [50] : ASPC, agence de la santé publique Canada. Enterococcus faecalis 2016. [En ligne]. <http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/enterococcus-fra.php>. Consulté le 07/05/2017.
- [51] : Laurent Hebert M .Etude de la résistance au lysozyme chez Enterococcus faecalis. Thèse de DOCTORAT Aspects Moléculaires et Cellulaires de la Biologie. Université de Caen/Basse-Normandie; 2008, 158p

- [52] : Harding D, Baines PB, Brull D, et al. Severity of meningococcal disease in children and the angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism. *Am J Respir Crit Care Med* 2002 ; 165 : 1103-6.
- [53] : Céline ACKER MEDETE. Intérêt d'une technique de biologie moléculaire dans le diagnostic des infections à *Neisseria gonorrhoeae* : Etude de 1165 patientes. THESE pour le diplôme d'état de docteur en Pharmacie. Université Henri Poincaré-Nancy I .2010; 152p.
- [54] : *Inquiétante* progression des gonocoques .Science médecine. 2006.
- [55] : Al-Hajje A, Ezedine M, Hammoud H, Awada S, Rachidi S, Zein S et Salameh P. Aspects actuels des infections nosocomiales au Centre Hospitalier Libanais de Beyrouth. *EMHJ* ; 2012, Vol 18, 495-500.
- [56] : Pilet C., Bourdon JL, Toma B, Marchal N, Balbastre C. Les entérobactéries Bactériologie médicale et vétérinaire : systématique bactérienne Doins. Paris : 2e édition ; 1979: 109-187.
- [57] : Thabet L, Messadi A A, Meddeb B, Mbarek M, Turki A, Ben Redjeb S. Profil bactériologique des infections urinaires chez la femme à l'Hôpital Aziza Othmana : étude à propos de 495 cas .La Tunisie Médicale - 2010 ; Vol 88 (n°012) : 898 – 901.
- [58] : Richard C, Keredjian M. Méthodes de Laboratoire pour l'identification des bacilles à Gram négatif aérobies stricts : *Pseudomonas*, *Alcaligenes*, *Flavobacterium*, *Acinetobacter*, *Brucella*, *Bordetella*. Inst. Pasteur, 1995, 2e édition, 2 : 22-26.
- [59] : Schuster C. *Pseudomonas* et apparentés *Syst. Microbiol* : 2001 : 1-6.
- [60] : Hamze H, Dabboussi F, Izard D. Sensibilité de *Pseudomonas aeruginosa* aux antibiotiques : étude sur quatre ans (1998–2001) au nord du Liban. 2004 ; Vol 34, Issue7, 321-324. [En ligne] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X0400143X> . Consulté le 17/05/2017.
- [61] : Loukiadis E. Facteur de virulence et dissémination dans l'environnement via les effluents d'abattoirs d'animaux de boucherie d'*Escherichia coli* entérohémorragique (EHEC). Thèse d'Université de Toulouse. France. 2007 ; p 57.
- [62] : Chaker H. Régulation de l'adaptation de la bactérie *Pseudomonas aeruginosa* a son hôte : implication des métabolites du tryptophane. 2012; p22, 23.
- [63] : Bagge N, Ciofu O, Hentzer M. Constitutive high expression of chromosomal beta-lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* caused by a new insertion sequence (IS1669) located in amp D. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002; p11, 46.

- [64] : Kariuki S, Corkill J. et al. The changing face of Klebsiella pneumoniae infections in the community. International journal of Antimicrobiol Agents; 2007.
- [65] : Melano R, Corso A, et al. Multiple antibiotic-resistance mechanisms including a novel combination of extended-spectrum b-lactamase in Klebsiella pneumoniae clinical strains isolated in Argentina. J Antimicrobiol chemotherapy; 2003.
- [66] : Sahly H, Ancken H, et al. Impairment of Respiratory Burst in polymorphonuclear Leukocytes by Extended-Spectrum Beta-lactamase-Producing Strains of Klebsiella pneumoniae. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2004.
- [67] : Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales (RAISIN). Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2004. [En ligne]. http://invs.santepubliquefrance.fr/presse/2004/le_point_sur/k_pneumoniae_230604/ . Consulté le 10/05/2017.
- [68] : Amazian K, Rossello J, Castella A, Sekkat S, Terzaki S, Dhidah L, Abdelmoumène TFabry J et al. Prévalence des infections nosocomiales dans 27 hôpitaux de la région méditerranéenne. EMHJ ; 2010, Vol 16, 1070-78.
- [69] : Verhaegen J. Les Entérobactéries. [En ligne]. <http://m.20bal.com/law/5094/index.html>. Consulté le 07/04/2017
- [70] : Clave D. Fiche technique bactériologie Pseudomonas aeruginosa .Centre toulousain pour le contrôle de qualité en biologie clinique ; 2011.
- [71] : Mamoudou S, Lassina D et Fla K. Les infections à pseudomonas aeruginosa au service des maladies infectieuses du CHU YO, Burkina faso : à propo deux cas. Pan Afr Med J. 2015; 21: 78.
- [72] : Decoster A .Classification des bactéries.FLM.2004. p. 1
- [73] : Melvin P. Weinstein, MD. Case from AHRQ WebM & M: Contaminated or Not ? Guidelines for Interpretation of Positive Blood Cultures2008.1-2 p. [en ligne]. <http://www.medscape.org/viewarticle/572157>. Consulté le 07/04/2017.
- [74] : Ivanov ML, Malinverni R. Bactériurie asymptomatique chez l'adulte : prise en charge différenciée. Rev Med Suisse 2008; 2452-2456.
- [75] : Santé Médecine. Les antibiotiques, définition, classification. [En ligne]. <http://e-santemedecine.blogspot.com/2013/07/les-antibiotiques-definitionclassificat.html>. Consulté le 18/05/2017.
- [76] : Antibiotiques. Revue 2 Santé.2012.

- [77] : Etudiants IFSI. Cours - Pharmacologie - Les antibiotiques. Mise à jour en 2010. [En ligne]. <http://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-pharmacologie-les-antibiotiques.html> . Consulté le 21/12/2016.
- [78] : Lesueur P. Antibiotiques : modes d'action, mécanismes de la résistance. Paris, 2014. [En ligne]. <https://devsante.org/articles/antibiotiques-modes-d-action-mecanismes-de-la-resistance>. Consulté le 21/12/2016.
- [79] : EurekaSante. Les familles d'antibiotiques. [En ligne]. <http://eurekaSante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/familles.html?pb=penicillines> . Consulté le 23/05/2017.
- [80] : François J, Chomar M, Weber M, Gerard A .De l'antibiogramme à la prescription. Biomerieux, 2^{ème} édition, 2003 : p8-22.
- [81] : Yala D, Merad AS, Mohamedi D, Ouar-Korichi MN. Médecine du Maghreb 2001, n°91 : p5-12.
- [82] : Cattoir V. Chloramphénicol, fosfomycine, acide fusidique et polymyxines. In : Courvalain P, Leclercq R, Bingen E . AntibioGramme. 2^{ème} édition, 2006 : p 349-364.
- [83] : Rabaud C et May T. Glycopeptides. Encycl Méd Chir , Maladies infectieuses, 8-004-L-10, 2007 : 7 p.
- [84] : Leclercq R. Macrolides-lincosamides-streptogramines In : Courvalain P, Leclercq R, Bingen E. AntibioGramme. 2^{ème} édition, 2006 : 299-324.
- [85] : Poyart C. Tétracyclines. In : Courvalain P, Leclercq R, Bingen E .AntibioGramme .2^{ème} édition, 2006 : 325-334.
- [86] : Bryskier A. Fluoroquinolones (II).Usage en thérapeutique et tolérance .Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses, 8-004-B-11, 1999 :14 p.
- [87] : Pletz MW, Van Der Linden M, Von Baum H, Duesberg CB, Klugman KP, Welte T; CAPNETZ study group. Low prevalence of fluoroquinolone resistant strains and resistance precursor strains in Streptococcus pneumoniae from patients with community-acquired pneumonia despite high fluoroquinolone usage. Int J Med Microbiol. 2011; 301: 53-57.
- [88] : Adam F, Drouillard I. Sulfamides et associations. Encycl Méd Chir, Maladies infectieuses, 8-004-A-10, 2003 :9 p.
- [89] : Goldstein F. Sulfamides et triméthoprim In : Courvalain P, Leclercq R, Bingen E. AntibioGramme. 2^{ème} édition, 2006 : 341-348 .

- [90] : ANSM, agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé. L'évaluation de la consommation des antibiotiques en France entre 2000 et 2013. Novembre 2014
- [91] : Galland J, Dazinieras A, Cohen N, Blochet C, Armaingaud D et all. Consommation des médicaments antibiotiques en EHPAD : étude dans 67 établissements français sur une année. La Revue de Gériatrie, Tome 40, No8 octobre 2015.
- [92] : Burnichon N, Texier A. L'antibiogramme: la détermination des sensibilités aux antibiotiques. 2003.
- [93] : Institut National de Santé Publique. Bactériémies associées aux accès vasculaires en hémodialyse, Résultats de surveillance.2013 ; volume N°6, Québec.p8.
- [94] : Leclere H, Guillard JL et Simonet M. *Microbiologie générale. La bactérie et le monde bactérien*, Doin, Paris, 1995, P 505 et 507.
- [95] : Kollef MR, Fraser VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. Ann Intern Med 2001;134:298-314.
- [96] : Galimand M, Sabtcheva S, Courvalin P, Lambert T. 2005. Worldwide disseminated *armA* aminoglycoside resistance methylase gene is borne by composite transposon Tn1548. Antimicrob Agents Chemother. 49: 2949 –2953.
- [97] : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7^{ème} édition, Elsevier, Churchill Livingstone éditeurs, USA. Édition en ligne. <http://www.ppidon-line.com>. Consulté le 01/04/2017.
- [98] : Conly J. Antimicrobial resistance in Canada. CMAJ 2002;167:885-91.
- [99] : Dellit TH, Owens RC, McGowan JE Jr., Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP et coll. Infectious diseases society of America and the society for healthcare epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis 2007;44:159-77.
- [100] : Simon P, Charasse C, CACHEUX P LE, avec la collaboration de Seng ANG K. Dialyse rénale. 2^{ème} édition. Paris : Masson ; 1996,180p (111 et 113).
- [101] : Chemlal A, Karimi I, Benabdellah N, Alaoui F, Alaoui S, Haddiya I et al. Infections urinaires chez le patient atteint d'insuffisance rénale chronique en néphrologie : profil bactériologique et pronostic. CHU Mohammed-VI, Oujda, Maroc. Pan Afr Med J : 2015; 20: 100 et 399p.

- [102] : Uchino S, et al. Acute renal failure in critically ill patients-a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005; 294(7):813–818.
- [103] : AFSSAPS .diagnostic et antibiothérapie des infections urinaire bactériennes communautaires chez l’adulte .France, 2008, 20p :2-3.
- [104] : Ponte B, Saudan P. L’insuffisance rénale aigüe en 2008. *Revue médicale suisse*. Numéro 3147.
- [105] : Conférence de Consensus co-organisée par la SPILF et l’AFU. Infections urinaires nosocomiales de l’adulte. Institut Pasteur, Paris, 2002, 45p :5.
- [106] : Nielubowicz G, Mobley H. Host-pathogen interactions in urinary tract infection. *Nat Rev Urol*. 2010 ; 7(8):430–41.
- [107] : Elkharrat D, Arrouy L. Épidémiologie de l’infection urinaire communautaire de l’adulte en France; Les infections urinaires. *Monographies en urologie*. 2007:1–20.
- [108] : CUEN. Infections urinaires de l’adulte et l’enfant. [En ligne]. <https://cuen.fr/umvf/spip.php ?article25>. Consulté le 12/04/2017.
- [109] : SPILF. Diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires bactériennes communautaires de l’adulte.2014, 34p : 6.
- [110] : Bruyère F, Cariou G, et coll .Progrès en urologie.2008.
- [111] : López MJ, Cortés JA. Urinary tract colonization and infection in critically ill patients. *Med Intensiva*. 2012 Mar;36(2):143–51.
- [112] : Markovic-Denic L, Mijovic B, Jankovic S. Risk factors for hospital-acquired urinary tract infection: a case-control study. *Int Urol Nephrol*. 2011; 43(2):303
- [113]:Vittori M, D’Addessi A, Sasso F. Microbiological follow-up of nosocomial infections in a single urological center. *Urologia*. 2012 ; 79(19):147–51.
- [114] :Park SY, Kang CI, Joo EJ.Risk Factors for Multidrug Resistance in Nosocomial Bacteremia Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *Microb Drug Resist* .2012, 18(5):518–24.
- [115] : Hidron AI, Edwards JR, Patel J. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006 -2007. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008; 29(11):996–1011.
- [116] : Benguesmia H, Rabehi M. Les principales infections chez les dialysés au sein de la clinique rénale de Daksi-Constantine. Mémoire présenté en vue de l’obtention du Diplôme de Master. Université des Frères Mentouri Constantine.2016 ; 129p.

- [117] : Vandecasteele S, Boelaert J, Vriese A. Staphylococcus aureus infections in hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol.2009 ; p1398-1400.
- [118] : ROSS R, VIAZOV S et coll, Transmission of Hepatitis C virus from a patient to an anesthesiology assistant to five patients. N Engl J Med 2000.
- [119] : Johnson DW, Dent H, Hawley CM, Mc Donald SP, Rosman JB, Brown FG, et al. Associations of dialysis modality and infectious mortality in incident dialysis patients in Australia and New Zealand. Am J Kidney Dis 2009; 53:290–7.
- [120] : Passman et coll. American Heart Association's Scientific Sessions 2010 NIH-Eurekaalert, Northwestern Memorial Hospital « Patients receiving dialysis are at a heightened risk for sudden cardiac death ».2010.
- [121] : Choi P, Nemati E, Banerjee A, Preston E, Levy J, Brown E. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. Am J Kidney Dis 2004; 43:103–11.
- [122] : Peacock SJ, Howe PA, et coll, Outcome following staphylococcal peritonitis. Perit Dial Int 2000
- [123] : Michael D, Ruth G. Peritonitis caused by Pseudomonas putrefaciens in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Clin Dis ; 1992.
- [124] : Abraham G, Mathews M, Sekar L, Srikanth A, Sekar U, Soundarajan P. Tuberculous peritonitis in a cohort of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2001
- [125]: Ferrara E, Lemire J et al. Mycobacterial peritonitis in pediatric peritoneal dialysis patients. Pediatr Nephrol 2004
- [126]: Cinar S, Nedret K, et al . Candida lusitaniae peritonitis in a patient on continuous ambulatory dialysis. Mycoses 2002
- [127]: Bren A. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998

- [128]: Laurain C, Durand P.Y, Albert M, Weber M, Kessler M, Chanliau J, Dailloux M. Péritonites infectieuses chez les patients traités par dialyse péritonéale: bilan microbiologique sur quatre ans. *Pathologie Biologie* 52. 2004 : 575–578p. [En ligne]. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0369811404001567> . Consulté le 20/02/2017.
- [129]: Zelenitsky S, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 2000.
- [130]: Tong MK, Leung KT, Siu YP, Lee KF, Lee HK, Yung CY, et al. Use of intraperitoneal urokinase for resistant bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Nephrol* 2005; 18:204–8
- [131]: Williamson JC, Volles DF et al .Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother*: 1999; 33:906—9.
- [132]: Voges M et coll. Stability of drug additives in peritoneal dialysis solutions in a new container. *Perit Dial Int* 2004;24:590—5.
- [133]: Krishnan M et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*; 2002.
- [134]: Szeto CC et al. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal. *J Am Soc Nephrol* ; 2002.
- [135]: Piraino B, Bailie GR et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int* 2005.
- [136]: Philip Kam-Tao Li, Cheuk Chun Szeto, Beth Piraino, Judith Bernardini, Ana E. Figueiredo et coll. Recommandations concernant les infections en dialyse péritonéale. *Perit Dial Int* .2010; 30:393–423.
- [137]: Dr Menno van der S. Les infections en dialyse péritonéale. 11^{ème} Journée des Référents en Antibiothérapie.2016, 35p.
- [138]: Cervelli MJ. *The Renal Drug Reference Guide*. Adelaide:Kidney Health Australia. 2007.
- [139]: Plum J, Sudkamp S, Grabensee B. Results of ultra sound assisted diagnosis of tunnel infections in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23:99–104.
- [140]: Yannick D.N, Hathroubi S, et Jacques M. Les biofilms bactériens: leur importance en santé animale et en santé publique. *Can J Vet Res*.2014 ; Volume 78, Number 2, 2014, pp. 110-116(7).

- [141]: Flanigan MJ, Hochstetler LA, Langholdt D, Lim VS. Continuous ambulatory peritoneal dialysis catheter infections: diagnosis and management. *Perit Dial Int* 1994; 14:248–54.
- [142]: Lui SL, Li FK, Lo CY, Lo WK. Simultaneous removal and reinsertion of Tenckhoff catheters for the treatment of refractory exit-site infection. *Adv Perit Dial* 2000; 16:195–7.
- [143]: Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, Kooman J, Martin-Malo A, Pedrini L, Pizzarelli F, Tattersall J, Vennegoor M, Wanner C, ter Wee P, Vanholder R. *Nephrol Dial Transplant* .2007 ; 22 Suppl 2, ii88–i117.
- [144]: O’Grady NP. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. CDC ; 2011.
- [145]: Ramsay générale de santé. [En ligne]. <http://ramsaygds.fr/nos-soins/la-fistule-art%C3%A9rio-veineuse-pour-h%C3%A9modialyse> . Consulté le 15/04/2017.
- [146]: HUG, Hôpitaux universitaires Genève. La fistule. En ligne. <http://www.hug-ge.ch/nephrologie/fistule>. Consulté le 28/04/2017.
- [147]: DGOS. Circulaire N° DGOS/PF2/2011/150 du 19 avril 2011 relative au bilan des activités de lutte contre les infections nosocomiales dans les établissements de santé pour l’année 2010. Ministère de la santé. Icalin, avril2011.
- [148]: Bray BD, Boyd J, Daly C , Donaldson K, Doyle A, Fox JG, Innes A, Khan I, Peel RK, Severn A, Shilliday I, Simpson K, Stewart GA, Traynor J, Metcalfe W. *QJM* ; 2012,105(11), 1097–1103.
- [149]: Marik PE, Flemmer M, Harrison W. *Crit Care Med* .2012, 40(8), 2479–2485.
- [150]: Malinoski D, Ewing T, Bhakta A, Schutz R, Imayanagita B, Casas T, Woo N, Margulies D, Barrios C, Lekawa M, Chung R, Bukur M, Kong A. *J Trauma Acute Care Surg* .2013, 74(2), 454–60.
- [151]: Houat N. Incidence de l’insuffisance rénale chronique terminale à Maghnia. Mémoire pour l’obtention du diplôme de docteur en médecine. Université de Tlemcen ; 2015, 46p.
- [152]: DOPPS. DOPPS Annual Report, 2010.
- [153]: Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL. *Cochrane Database Syst Rev* 3 ; 2012.
- [154]: Jean G, Charra B, Chazot C, et al. Risk factor analysis for long-term tunneled dialysis catheter related bacteremias. *Nephron* . 2002; 91: 399-405.

- [155]: Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D, et al. EPIBACDIAL : a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 869-876
- [156]: Salgado OJ, Urdaneta B, Colmenares B, et al. Right versus left internal jugular vein catheterization for hemodialysis : complications and impact on ipsilateral access creation. *Artif Organs* 2004 ; 28 : 728-733.
- [157]: Leou S, Garnier F, Testevuide P, Lumbroso C, Rigault S, Cordonnier C, Hanf W. Évaluation des complications infectieuses liées aux cathéters veineux centraux d'hémodialyse en Polynésie française. *Néphrol ther* 2013 ; 6p. [En ligne]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2013.01.003> . Consulté le 15/04/2017.
- [158]: Kairaitis LK, Gottlieb T. Outcome and complications of temporary haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:1710—4.
- [159]: De Cicco M, Campisi C, Matovic M. Central venous catheter related blood stream infections: pathogenesis factors, new perspectives in prevention and early diagnosis. *J Vasc Access* 2003;4:83—91.
- [160]: Oliver MJ, Callery SM, Thorpe KE, Schwab SJ, Churchill DN. Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *Kidney Int* 2000;58:2543—5.
- [161]: Saxena AK, Panhotra BR, Naguib M, Sundaram DS, Venkateshappa CK, Uzzaman W, et al. Vascular access related septicemia in hemodialysis: a focus on bacterial flora and antibiotic access salvage. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2002;13:29—34.
- [162]: Beaudreuil S, Hebibi H, Durrbach A, Charpentier B. III. NKFK/DOQI clinical practice guidelines for vascular access: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: S137—81.
- [163]: Bernard Grynfoegel. Recommandation de la société française d'hygiène hospitalière. Bonnes pratiques d'hygiène en hémodialyse. *Rev SFHH* ; 2005.
- [164]: Mamzer Bruneel MF. Infections chez les transplantés rénaux (à l'exclusion des infections virales). In: Lesavre P (ed). *Actualités néphrologiques - Jean Hamburger - Hôpital Necker* 2008. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2008.
- [165]: Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998; 338:1741-51.
- [166]: Grossi PA, Fishman JA. Donor-derived infections in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9(Suppl.4):S19-26

- [167]: Al-Hasan MN, Razonable RR, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Incidence rate and outcome of Gram-negative blood stream infection in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9:835-43.
- [168]: Dubberke E, Riddle DJ. Clostridium difficile in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9 (Suppl.4):S35-40.
- [169]: Fishman JA. Introduction: infection in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9(Suppl.4):S3-6
- [170]: Snyder JJ, Israni AK, Peng Y, Zhang L, Simon TA, Kasiske BL. Rates of first infection following kidney transplant in the United States. *Kidney Int* 2009;75:317-26.
- [171]: Munoz P, Rodriguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. *Clin Infect Dis* 2005;40:581-7.
- [172]: Subramanian A, Dorman S. Mycobacterium tuberculosis in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009;9(Suppl.4):S57-62.
- [173]: Manuel O, Humar A, Preiksaitis J et al. Comparison of quantiferon-TB gold with tuberculin skin test for detecting latent tuberculosis infection prior to liver transplantation. *Am J Transplant* 2007;7:2797-80.
- [174]: Mamzer-Bruneel M.F. Infections bactériennes et fongiques après transplantation rénale. *La Lettre de l'Infectiologie*. Tome XXVII - n° 4 - juillet-août 2012. 160-165.
- [175]: Tokars JJ, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 1997. *Semin Dial* 2000; 13: 75-85.
- [176]: Salama G, Rostaing L, Sandres K, Izopet J. Hepatitis C virus infection in French hemodialysis units: a multicenter study. *J Med Virol* 2000; 61: 44-51.
- [177]: Bruguera M, Sanchez Tapias JM. Epidemiology of hepatitis C virus infection *Nephrol Dial Transplant* 2000;15 (suppl8): 12-14
- [178]: Sartor C, Brunet P, Simon S, Tamalat C, Berland Y, Dran-Court M. Transmission of hepatitis C virus between hemodia-lysis patients sharing the same machine. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 609-611
- [179]: Jadoul M, Cornu C, Van Ypersele De S, Trihou C. Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian Multicenter Study. The Universitaires Cliniques St-Luc (ULC) Collaborative Group. *Kidney Int* 1998; 53: 1022-1025.
- [180]: Ait Taleb A. Les complications infectieuses chez les hémodialyses chroniques .*IMIST*; 2003.

- [181]: Prasad KN, Prasad N, Gupta A, Sharma RK, Verma AK, Ayyagari A. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience. *J Infect* 2004; 48:96–101.117.
- [182]: Wang AY, Yu AW, Li PK, Lam PK, Leung CB, Lai KN, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:1183–92.
- [183]: Miles R, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Predictors and outcomes of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2009 ; 76:622–8.
- [184]: Troidle L, Gorban-Brennan N, Finkelstein FO. Outcome of patients on chronic peritoneal dialysis undergoing peritoneal catheter removal because of peritonitis. *Adv Perit Dial* 2005; 21:98–101.
- [185]: Fishman JA. Infection in solid organ transplant recipients. *N Engl J Med* .2007,357: 2601-2614.
- [186] : Humar A, Mazzulli T, Moussa G, Razonable RR, Paya CV, et coll. Clinical utility of cytomegalovirus (CMV) serology testing in high-risk CMV D+/R- transplant recipients. *Am J Transplant* 2005, 5: 1065-1070.
- [187] : Muhammed Iqbal AH, Lim SK, Ng KP, Tan LP, Chong YB, Keng TC. Pneumocystis jirovecii pneumonia 13 years post renal transplant following a recurrent cytomegalovirus infection. *Transpl Infect Dis*. 2012;14(4):E23-6
- [188] : Caillard S, Lamy FX, Quelen C et al. Epidemiology of posttransplant lymphoproliferative disorders in adult kidney and kidney pancreas recipients: report of the French registry and analysis of subgroups of lymphomas. *Am J Transplant* 2012;12:682-93.
- [189] : Francès C, Marcelin AG, Legendre C et al. The impact of preexisting or acquired Kaposi sarcoma herpesvirus infection in kidney transplant recipients on morbidity and survival. *Am J Transplant* 2009;9:2580-6
- [190]: Stock PG, Barin B, Murphy B et al. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients. *N Engl J Med* 2010;363:2004-14.
- [191] : Jacquelinet C, Lassalle M, Couchoud C. Évolution de l'épidémiologie de l'insuffisance rénale chronique terminale traitée par dialyse ou greffe rénale en France entre 2007 et 2012. *Bull Epidémiol Hebd*. 2014;(37-38):604-11. [En ligne]. http://www.invs.sante.fr/beh/2014/37-38/2014_37-38_1.html . Consulté le 15/03/2017.

- [192] : Bethesda MD. USRDS (U.S. Renal Data System). Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases ; 2009.
- [193] : Stel VS, Kramer A, Zoccali C, Kitty KJ. The 2007 ERA-EDTA Registry Annual Report - a Précis. *NDT Plus*. 2009 Déc;2(6):514–521.
- [194] : Bourkia A, Ramdani B, Sahni K, Zaid D. Profil de l'infection urinaire dans un service de néphrologie. *Médecine du Maghreb*. 1992;33:11–16.
- [195] : Amazian K, Rossello J, Castella A, Sekkat S, Terzaki S, Dhidah L, Abdelmoumène T, Fabry J. Prévalence des infections nosocomiales dans 27 hôpitaux de la région méditerranéenne. *EMHJ* ; Vol.16, No.10, 2010, 1070-78.
- [196] : Squalli M, El Mdaghri N, Benbachir M. Diagnostic bactériologique des infections urinaires. *Rev Maroc Santé* 1984;6:3–4.
- [197] : Rim A, Badreddine K, Fakher K. Infections urinaires hautes de l'adulte: à propos de 261 épisodes. *La Tunisie Médicale*. 2010;88(9):629–633.
- [198]: Joseph H, Raphaële G, Jean MM, Lionel D, Michel B, Baya F et al. Intérêt de la surveillance des infections chez les hémodialysés chroniques en centre. *BEH* 2002 ; 10-12.[En ligne]. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=1827. Consulté le 20/03/2017.
- [199]: D'agata EMC, Mount DB, Thayer V, Schaffner W. Hospital acquired infections among chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 1083-1088.
- [200]: Lavoisier. Infection urinaire. Information hospitalière. 2006.
- [201]: Traoré H. Infections urinaires dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du point « G ». Thèse de médecine. Faculté de Bamako-Mali-; 2006, 105p.
- [202]: Mbacop B. Profil clinique et bactériologique des infections urinaires dans le service de néphrologie et d'hémodialyse de l'hôpital du Point G. Thèse de médecine. Faculté de Bamako ; 2003.
- [203] : Flayou K, Haffane L, et al .Néphrologie et d'hémodialyse, CHU Avicenne, Rabat, Maroc ; 2013.
- [204] : Feki S, Mahfoudh H, Toumi S, Msedi F, Moalla N et al. Péritonites en dialyse péritonéale : analyse des résultats de l'unité de dialyse péritonéale du service de néphrologie du CHU Hédi-Chaker de Sfax. 2015, Volume 11, Issue 5 : 304. [En ligne]. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769725515002345> . Consulté le 11/04/2017. Consulté le 10/04/2017.

[205] : Szeto CC, Chow K, Wong TY, Leung CB, Li PK. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis-a series of 140 consecutive cases . Am J Med 2002;113:728–33.

[206] : Kim GC, Korbet SM. Polymicrobial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 2000;36:1000–8.

[207] : Gołe J, De bska-S´ lizien A, Komarnicka J, Samet A, Rutkowski B. Urinary Tract Infections in Renal Transplant Recipients. Transplantation Proceedings, 2011 ; 43 ; 2985–2990. [En ligne]. <https://sci-hub.cc/10.1016/j.transproceed.2011.07.010> . Consulté le 22/05/2017.

[208] : Mamzer Bruneel M.F. Infections chez les transplantée rénaux, à l’exception des infections virales. Flammarion médecine-sciences-actualités néphrologiques. Paris, 2008 : 59-73.

[209] : King C, Garcia Alvarez L, Holmes A, Moore L, Galletly T, Aylin P. Risk factors for healthcare-associated urinary tract infection and their applications in surveillance using hospital administrative data: a systematic review. J Hosp Infect.2012;82(4):219-26.

[210] : Allon M. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection.American Journal of Kidney Diseases. 2009 ; Vol 54 ; 13-17p.



Tableaux et annexes

Tableau 1 : Classification K/DQOI selon le DFG de l'insuffisance rénale chronique K/DQOI

Stade	Description	DFG (ml/min/1.73 m ²)
1	Maladie rénale avec DFG normale	≥90
2	Maladie rénale avec faible baisse de DFG (insuffisance rénale chronique légère)	60-89
3	Baisse modérée de DFG (Insuffisance rénale chronique modérée)	30-59
4	Baisse sévère de DFG (insuffisance rénale chronique sévère)	15-29
5	Insuffisance rénale terminale	≤15 ou dialyse

Tableau 2 : Facteurs de risque des infections urinaires compliquées

Terrain	-Homme et Enfant -Grossesse -Femme âgé (≥ 65 ans) avec maladie associée
Pathologie Associée	-Anomalie anatomique de l'arbre urinaire, résidu vésical, reflux, lithiase, tumeur, acte vésical -Diabète, immunodépression, Insuffisance rénale
Conditions favorisantes	-Infection nosocomiale, antibiothérapie récente -Patient récemment opéré

Tableau 3 : Germes responsables de cystite

<i>E.Coli</i>	90%
<i>Proteus</i> (surtout <i>mirabilis</i>)	3- 4%
Autres Enterobactéries	1- 2%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2- 3%
Entérocoques	1%

Tableau 4 : Traitement de cystite simple.

Cystite simple : Bandelette urinaire	
Traitement de 1 ^{ère} intention	Fosfomycine, trometamol en dose unique
Traitement de 2 ^{ème} intention	Nitrofurantoine pd 5jours Ou Fluoroquinolone pd 3 jours

Tableau 5 : Traitement de cystite compliquée.

Cystite compliquée : BU + ECBU	
Traitement ne pouvant être différé	Traitement pouvant être différé
Traitement de première intention : Nitrofurantoine \geq 7jours Traitement de deuxième intention : Céphalosporine de 3 ^{ème} génération \geq 5jours Ou Fluoroquinolone \geq 5 jours	Antibiotique selon résultat de l'antibiogramme

Tableau 6 : Traitement de la pyélonéphrite aigue simple et compliquée.

Traitement de la pyélonéphrite aigue simple (BU Positive+ ECBU + Echographie des voies urinaire)	
Traitement probabiliste : -Ceftriaxone ou céfoxme par voie injectable(céphalosporine de 3 génération - ou fluoroquinolone (ciprofloxacine) -Si sepsis grave Aminocyclitol pendant 1-3 jours	Relais par voie orale Après apyrexie et résultat d'antibiogramme
Durée totale 10à 15 jrs sauf fluoroquinolone 7 jrs	
Traitement de la pyélonéphrite aigue compliquée (BU Positive+ ECBU + Echographie des voies urinaire ou uro scanner)	
Traitement probabiliste : -Ceftriaxone ou céfoxme par voie injectable (céphalosporine de 3 générations). - ou fluoroquinolone (ciprofloxacine). -Si sepsis grave Aminocyclitol pendant 1-3 jours.	Relais par voie orale Après apyrexie et résultat de l'antibiogramme
Durée totale 10à 14 jrs parfois 21 jrs	

Tableau 7: Traitement de prostatite aigue

Traitement de prostatite aigue (BU, ECBU et une échographie des voies urinaires par voie sus-pubienne, en urgence)	
Traitement probabiliste Idem PNS	Traitement de relai après rétention de l'antibiogramme - fluoroquinolone (ciprofloxacine, lévofloxacine, ofloxacine), - ou sulfaméthoxazole-triméthoprime.
Durée totale 14 jours 03 semaines.	

Tableau 8 : Terminologie des péritonites

Péritonite récurrente	un épisode survenant moins de 4 semaines après la fin de traitement d'un épisode précédent avec un germe différent
Péritonite récidivante	un épisode survenant moins de 4 semaines après la fin de traitement d'un épisode précédent avec le même germe ou un épisode stérile
Péritonites répétées	nouvel épisode de péritonite survenant plus de 4 semaines après la fin de traitement d'un épisode précédent au même germe
Péritonite réfractaire	absence d'amélioration de la turbidité du dialysat après 5 jours de traitement antibiotique adapté
Péritonite liée à une infection de cathéter	péritonite survenant en même temps qu'une infection du cathéter ou du tunnel liée au même germe ou associée à un site de sortie stérile

Tableau 9 : Ajustement thérapeutique des péritonites en fonction de l'antibiogramme

Germe	Traitement (P : péritonite ; IP : intra péritonéale)
P à staphylocoque a coagulase négatif (SCN)	Elles sont fréquentes, Il s'agit généralement d'un <i>S.epidermidis</i> . Ces péritonites sont peu sévères et répondent bien aux ATB. La résistance à la méticilline des souches de SCN peut atteindre 50 %. Dans ce cas il est nécessaire d'utiliser la vancomycine en première intention. En général 15 jours de traitement suffisent.
P à streptocoque et à entérocoque	Elles doivent être traitées par ampicilline en IP. Un aminoside peut être ajouté afin d'avoir une action synergique.
P à staphylocoques dorés (SD)	Elles sont sévères et secondaires soit à une contamination par erreur de manipulation, soit par une infection du cathéter de dialyse. La vancomycine en IP est le traitement des infections à staphylococoques dorés méticilline-résistants (SDMR). La posologie est de 15-30 mg/kg par jour et un contrôle des taux résiduels. On peut ajouter à la vancomycine en intrapéritonéal un traitement par rifampicine per os en une prise sans dépasser une semaine d'administration. Le traitement par vancomycine est poursuivi trois semaines.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Elles sont souvent sévères, une biantibiothérapie de 15 jours est recommandée. Elle associe une bêtalactamine (ceftazidime, céfépime, pipéracilline) et un aminoside telle la tobramycine (ou la ciprofloxacine si la souche est sensible). Le cathéter doit être systématiquement retiré. Les infections à <i>Pseudomonas aeruginosa</i> peuvent endommager définitivement le péritoine.
P à BG- (<i>E.coli</i> , <i>Klebsiella</i> sp. et <i>Proteus</i> sp.	L'antibiothérapie de choix est une céphalosporine de 3 ^{ème} génération. L'ablation du cathéter de dialyse péritonéale est le plus souvent nécessaire .
P polymicrobiennes à BGN	Elles sont également sévères. Elles sont secondaires à une pathologie, le traitement de choix est une association de métronidazole, d'une pénicilline ou d'une céphalosporine et d'un aminoside.
P à mycobactéries	Elles sont peu fréquentes. Le tableau clinique est souvent celui d'une péritonite réfractaire ou récidivante ou à cultures négatives.[Le traitement des péritonites à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> est fondé sur le traitement des tuberculoses extrapulmonaires chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique terminale. Dans tous les cas, l'ablation du cathéter est conseillée.

Tableau 10 : Fréquence des microorganismes responsables des infections de cathéters de dialyse.

Cocci à Gram positif (%)	52—70
<i>S. aureus</i> (%)	21,9—60
<i>S. epidermidis</i> (%)	8,8—12,6
Staphylocoque méticilline-résistant (%)	6,0—8,0
<i>E. faecalis</i> (%)	2,4—8,0
Bacille à Gram négatif (%)	24—26,7
<i>P. aeruginosa</i> (%)	2,3—15,3
<i>E. coli</i> (%)	10,4
<i>Serratia marcesens</i> (%)	1,2—2,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (%)	6,4
<i>Enterobacter cloacae</i> (%)	8,8
Polymicrobien (%)	16,2—20

Annexe 1 : Pénicillines

Sous groupes	Antibiotiques (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Pénicilline G et ses dérivés	Parentérales : -Benzyl Pén (péni G) -Benzyl Péni -procaine -Bénéthamine-Benzylpéni -Benzathine- benzylpéni Orales : - Phénoxy méthyle péni (péni V) - Clométocilline	CG+ : Streptocoques (groupe A, C, G et B), Pneumocoques sensibles. CG- : Neisseria (surtout le méningocoque). BG+: <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Listeria</i> <i>Monocytogenes Anaérobies.....</i>	Paroi bactérienne, par toxicité sélective: Ils agissent sur la synthèse du peptidoglycane en inhibant les protéines liant la pénicilline (PLP).
Pénicillines M (antistaphylococciques)	- Méthicilline - Oxacilline - Isoxazolyl-péni: Cloxacilline, Dicloxacilline, Flucloxacilline.....	Staphylocoque producteur de pénicillinase. Staphylocoque MRSA (sensibles à l'Oxacilline)	Les PLP ont une activité Transpeptidasique, carboxypeptidasique et transglycolasique L'inhibition des PLP aboutit à l'inhibition de la formation des ponts pentacycliques responsables de la structure réticulée de la paroi.
Aminopénicillines (pénicillines à large spectre)	- Ampicilline - Dérivés de l'ampicilline : Bacampicilline, Métampicilline, Pivampicilline, Pivampicilline - Amoxicilline, Epicilline	-Entérobactéries sauf : Klebsiella, Enterobacter, Serratia et Protéus indole+. - <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Haemophilus influenzae b</i> sensible (pénicillinase-) -Inactifs sur Pseudomonas et Acinetobacter Streptocoques A, C, G	L'inhibition des PLP aboutit à l'inhibition de la formation des ponts pentacycliques responsables de la structure réticulée de la paroi.
Carboxy-pénicillines	- Carbénicilline, Ticarcilline	- <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . -BG-résistants à l'ampi. -Entérobactéries productrices de céphalosporinases : Citrobacter, Enterobacter, Serratia, Proteus indole+.	On obtient ainsi des formes bizarroïdes (rondes ou
Acyl-amino-pénicillines (Uréido-pénicillines)	- Azlocilline - Mezlocilline - Pipéracilline	-Entérobactéries productrices de céphalosporinases. - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Acinetobacter	
Amidino-pénicillines	- Mécillinam -Pivmécillinam	Actifs uniquement sur les BG-, Pas d'action sur les CG+.	
Pénicillines sulfones :	Ampicilline+Sulbactam	Bactéries à G- fermentaires	

inhibiteurs de β lactamases utilisées en association avec une β lactamine	Pipéracilline+Tazobacta-m	Bactéries à G- oxydatifs	filamenteuses) qui aboutissent à la lyse bactérienne.
---	---------------------------	--------------------------	---

Annexe 2 : Céphalosporines

Génération	ATB (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Céphalosporines de 1ère génération	Injectables, instables métaboliquement : Céfalotine, Céfacétrile, Céfapirine Injectables, stables métaboliquement : Céfaloridine, Céfazoline Céphalosporines orales: Céfalexine, Céfradine, Céfadroxil, Céfaclor	-Staphylocoque MRSA- -Streptocoques (sauf entérocoques) - <i>H.Influenzae</i> -Certains BG- (<i>E.coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , salmonelles.....) -Inactifs sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Le mode d'action des céphalosporines est identique au mode d'action des autres β lactamines (voir pénames)
Céphalosporines de 2ème génération	Injectables : Céfoxitine(Céfamycine) Céfuroxime, Céfamandol	- Staphylocoque MRSA - Streptocoques groupe A - <i>Streptococcus pneumoniae</i> - <i>Haemophilus Influenzae</i> -BG- -Inactifs sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
Céphalosporines de 3ème génération	Injectables Céfotaxime, Céftrizoxime, Céftriaxone Latamoxef (Oxacephem), Ceftazidime Cefménoxime, Cefpirone, Cefsulodine Orales: Céfixime	-BG- -CG+ : Pneumocoque, Streptocoque (sauf Entérocoque) -CG- -Certains sont actifs sur <i>Pseudomonas</i> (Ceftazidime).	
Céphalosporines de 4ème génération	Injectables Cefepime, Cefpirome Cefozopran, cefquinome Cefluprenam	-CG+ -Une large gamme de bactéries gram-, y compris <i>P. aeruginosa</i> et beaucoup d'Enterobacteriaceae	

Annexe 3: Carbapénèmes, oxapénames et monobactames

Groupe	ATB (DCI)	Spéctre d'activité	Mode d'action
Carbapénèmes	Imipénème, Méropénème Ertapénème, Faropenem	Bactéries à G- y compris <i>P.aeruginosa</i>	Le mode d'action de ces ATB est identique au mode d'action des autres β lactamines (voir Pénames)
Oxapénames/ clavams	Amoxicilline+Acide clavulanique Ticarcilline + Acide clavulanique	Bactéries à G - fermentaires Bactéries à G- oxydatifs	
Monobactames	- Aztréonam	Actif uniquement sur les BG- y compris <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	

Annexe 4: Glycopeptides et fosfomycine

Famille	ATB (DCI)	Spéctre d'activité	Mode d'action
Glucopéptide	-vancomycine -teicoplanine	Bactéries à G+ et essentiellement: -Staphylocoques MRSA+ - Entérocoques - Pneumocoque résistant aux pénicillines	paroi bactérienne en bloquant la polymérisation du peptidoglycane par un mécanisme complexe.
Non classé	Fosfomycine	<i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Streptococcus pneumoniae</i> Entérobactéries sauf <i>M.morganii</i> , <i>N.meningitidis</i> , <i>Pasteurella</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Paroi bactérienne à un stade précoce lors de sa synthèse.

Annexe 5 : Aminosides, MLS, Tétracyclines, Phénicolés, Oxazolidinones.

Famille	ATB (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Aminosides Les aminosides sont souvent utilisés en association avec d'autres ATB (βlactamines)	-Streptomycine, dihydrostreptomycine -Néomycine, Paromomycine Framycétine (voie locale). -Kanamycine, Tobramycine Dibékacine, Amikacine -Gentamicine, Sisomycine, Nétilmicine	- Cocci et bacilles G+. - Cocci et bacilles à G-, - Mycobactéries (streptomycine, kanamycine). Les anaérobies et les streptocoques sont résistants.	Sous unité 30S du ribosome. Erreur de lecture du code génétique lors de la traduction des protéines.
	-Spectinomycin	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	
Macrolides- Lincosamides- Streptogramines (MLS)	Macrolides vrais : <u>14atomes</u> :Erythromycine, Oléandomycine Roxithromycine, Clarithromycine, Dirithromycine <u>15atomes</u> : Azithromycine <u>16atomes</u> : Josamycine, Spiramycine Midécamycine	CG+:Staphylocoque MRSA-, Streptocoque CG-: Neisseria, Moraxelles BG+: <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , Bacillus Campylobacter, Helicobacter, Legionella Certains anaérobies: Eubacterium, Propionibacterium Autres bactéries: <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , Chlamydia, Borrelia	Les MLS sont des inhibiteurs de la synthèse des protéines, ils agissent au niveau de la s/unité 50S du ribosome. Ils inhibent la croissance de la chaîne polypeptidique en formation
	Lincosamides : -Lincomycine, Clindamycine	Staphylocoque, Streptocoque. les lincosamides sont inactifs sur les entérocoques.	
	Streptogramines : Pristinamycine, Virginiamycine Quinupristine-Dalfoprystine	Staphylocoque et autres CG+	
Tétracyclines	-Oxytétracycline ,Chlortétracycline. -Doxycycline,	-Bactéries à multiplication intracellulaire : Chlamydia, Brucella, Rickettsia,	Sous unité 30S du ribosome. inhibiteurs de la

	Minocycline -Glycylcyclines	Mycoplasma, Borrélia, Leptospira, pasteurella -Bactéries à G+ et - : <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Yersinia pestis</i>	phase d'élongation de la chaîne polypeptidique, ils empêchent-la fixation de l'aminoacyl-ARNt
Phénicolés	-Chloramphénicol -Thiamphénicol	Bactéries à G+ et - En Algérie ils sont réservés au traitement de la fièvre typhoparatyphoïdique	Sous unité 50S du ribosome. inhibition de la polymérase.
Oxazolidinones	- Linézolide	Bactéries à G+ résistantes aux traitements habituels y compris les multi résistantes.	ils interagissent avec l'unité ribosomale 50S
Antibiotique non classé	Acide fucidique	Bactéries à G+, surtout utilisé comme anti staphylococcique.	C'est un inhibiteur de la synthèse protéique interférant avec le facteur d'élongation G (EF-G)

Annexe 6 : Les Polymixines.

Famille	ATB (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Polymixines	- Polymixine B - Polymixine E ou colistine	BG- sauf : Proteus, Providentia, <i>Serratia marcescens</i> <i>Morganella morganii</i> et <i>Edwardsiella tarda</i> Les bactéries à G+ et les mycobactéries sont naturellement résistantes.	Ils possèdent une charge + et agissent comme des agents tensio-actifs. Ils agissent sur la membrane cellulaire en se fixant sur les FL d'où rupture de la barrière osmotique

Annexe 7 : Quinolones et Fluoroquinolones, rifamycine, Nitrofuranes, Novobiocine et Nitroimidazoles.

Famille	ATB (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Quinolones	Acide nalidixique, Acide pipémidique, Acide oxolinique, Fluméquine	Entérobactéries Les Gram+ sont résistants	Inhibition sélective de la synthèse de l'ADN bactérien en agissant sur deux enzymes impliqués dans cette synthèse: l'ADN gyrase et l'ADN topo- isomérase IV.
Fluoroquinolones	- Péfloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacine	Entérobactéries et Staphylocoques	
	Lévofloxacine, Moxifloxacine, Sparfloxacine, gatifloxacine	Staphylocoques, Streptocoques, Pneumocoques, BG+ (sauf Bacillus)	
Rifamycines	Rifamycine Rifamycine SV	-Mycobactéries -Bactéries à G+ à développement cellulaire. Divers BG - dont Brucella	inhibition de la transcription de l'ADN en ARN messager (ARNm) par inhibition de l'ARN polymérase.
Nitrofuranes	Infections urinaires: Nitrofurantoïne Hydroxyméthyl-nitrofurantoïne Infections intestinales: Furazolidone , Nifuroxazide	BG - . Inactifs sur Pseudomonas, Acinetobacter et autres G-	Agissent directement sur l'ADN provoquant diverses lésions (coupures et substitution de bases)

Annexe 8 : Sulfamides, Trimethoprime.

Famille	ATB (DCI)	Spectre d'activité	Mode d'action
Sulfamides	Sulfapyridine, Sulfafurazole Sulfaméthoxydiazine Sulfaméthoxypyridazine Sulfaméthoxazole Sulfaméthizole Sulfaguanidine	Bactéries à G- mais il existe beaucoup de résistances vis à vis de ces antibiotiques.	Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la dihydroptéroate synthétase (DHPS)
2-4 diaminoptéridine	Trimethoprime	Il est utilisé en association avec les sulfamides (voir Sulfamides+ Trimethoprime	Inhibent la synthèse des folates, acides puriques et acides nucléiques en se fixant sur la DHFR
Sulfamides+ Trimethoprime	Sulfaméthoxazole+ Trimethoprime (Cotrimoxazole)	Bactéries à Gram+ et - mais il existe bcp de résistances de ces ATB.	Agit sur les deux enzymes précédents

Annexe 9: Mécanisme de résistance des antibiotiques

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

Annexe 10 : Mécanisme de résistance selon la classe pharmacologique.

antibiotiques	résistance chromosomique	résistance extra chromosomique
Aminosides	↓ perméabilité Modification de la cible (protéine S12 sous-unité 30S)	Inactivation par acétyltransférases, nucléotidyltransférases et phosphotransférases
β-lactamines	↓ perméabilité ↓ affinité des PLP, ↓ Synthèse des PLP, Synthèse de nouvelles PLP, Inactivation enzymatique par des céphalosporinases.	Inactivation par diverses β-lactamases ou carbapénémases.
β-lactamines et inhibiteurs de β-lactamases	Inactivation par des céphalosporinases chromosomiques.	Inactivation par β-lactamases hyperproductrices et β-lactamases résistants aux inhibiteurs.
Glycopeptides		Modification de la cible, ↓ affinité, ERV, 6 gènes de résistance identifiés (VanA, VanB, etc)
Macrolides		Méthylation du ribosome bactérien (ARN 23S).
Chloramphénicol	↓perméabilité	Efflux actif, Inactivation par Acétyltransférases.
Quinolones	Modification de la cible ADN-gyrase ou topoisomérase IV (gène gyrA, gyrB ou parC) par mutation spontanée, ↓perméabilité	
Rifampicine	Modification de la cible (ARN polymérase ADN dépendante).	
Sulfamidés	↓perméabilité Modification par mutation de la dihydroptéroate synthétase.	Dihydroptéroate synthétase additionnelle sans affinité pour sulfamidés.
Tétracyclines	↓perméabilité.	Efflux actif spécifique.

Triméthoprim	↓perméabilité Mutation de dihydrofolate réductase.	Dihydrofolate réductase additionnelle insensible au triméthoprim.
--------------	---	---

ADN : Acide désoxyribonucléique ; ARN : Acide ribonucléique ; ERV : Entérocoque résistant à la vancomycine ; PLP : Protéine liant la pénicilline

Annexe 11 : Formulaire

Nom et Prénom : Age : Sexe :

ATCD: DIABETE: oui/non DYSLIPIDEMIE: oui/non HTA: oui/non HYPOTHYROIDIE: oui/non

Maladie rénale :

Hospitalisation : oui/non

Dialyse : oui/non

DP : oui/non

HD : oui/non

Durée DP :

Durée HD:

Greffe rénale : oui/non

Durée greffe :

Type de maladie infectieuse :

Fièvre : oui/non

Exploration de la maladie infectieuse : oui/non

Type d'examen bactériologique : nombre d'examen

E. bactério 1 :

E. bactério 2 :

E. bactério 3 :

E. bactério 4 :

Type de prélèvement : nombre de prélèvement

Prélèvement 1 :

Prélèvement 2 :

Prélèvement 3 :

Prélèvement 4 :

Bandelette urinaire : oui/non Leucocytes : oui/non Nitrites : oui/non

Comptage leucocytaire : oui/non nombre de leucocytes

Germe nombre

G1 :

G2 :

G3 :

Antibiogramme : oui/non nombre de résistance : nombre de sensibilité :

Type de R :

Type de S :

Voie d'antibiothérapie : Orale/ Parentérale/ Locale nombre d'antibiotique :

Type/ Dose d'antibiotique :

Changement d'antibiotique : oui/non

Association d'antibiotique : oui/non

Nouveau antibiotique :

Réponse au traitement :

Justification : BG1 :BG2:GB3:GB4:

CRP1 :CRP2 :

Durée d'antibiotique :



Résumés

Résumé

Chez l'insuffisant rénal, Les infections représentent un problème majeur de santé publique en raison de leur fréquence et de leur gravité potentielle, elles représentent une des principales causes de morbidité et de mortalité chez ces patients.

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au niveau du service de néphrologie du CHU de TLEMCEM, dont les objectifs étaient de déterminer la fréquence des infections chez les insuffisants rénaux, les dialysés et les transplantés rénaux, d'identifier les germes responsables de ces infections et leurs profils de sensibilités et de résistances aux différents antibiotiques, afin d'envisager une stratégie thérapeutique adéquate.

Notre étude a été réalisée sur une période de 06 mois allant du 15 Octobre 2016 au 15 Avril 2017 et portant sur 116 patients, ayant présenté une infection bactérienne. Les patients pris en charge en épuration extra rénale constituaient 50,9% de la population étudiée soit 59 /116 avec respectivement 20,7% en hémodialyse et 30,2% en dialyse péritonéale. Alors que les patients greffés représentaient 12,9% de la population soit 15/116. En fin, les patients insuffisants rénaux chroniques non dialysés constituaient 14,7% soit 17/116 de la population.

La fréquence d'hémodialysés ayant présenté une infection était 40% soit 24 de 60 patients pris en charge en dialyse chronique au niveau du service de néphrologie. La fréquence est plus élevée en dialyse péritonéale 43,7%, soit 35 des 80 patients de dialyse péritonéale, alors que chez les greffés rénaux la fréquence était de 18,3% soit 15/82 transplantés depuis 2007, et en fin chez les insuffisants rénaux chroniques, la fréquence était 9,9% soit 17/171 des IRC hospitalisés sur une période de six mois.

Au cours de notre étude, les infections urinaires représentaient la complication infectieuse la plus fréquente chez différentes populations (hémodialysés, transplantés, dialysés péritonéaux, hospitalisés). Elles étaient diagnostiquées chez 38.8% des patients soit 45/116 ; Elles sont suivies des infections péritonéales (26,7%) et des infections cutanées (12,1%).

Les patients qui ont bénéficié d'exploration bactériologique avant toute antibiothérapie représentaient 83.6% soit 97/116 ; 71 (73.2%) cas étaient positifs, 26 (26.8%) cas étaient négatifs. L'analyse des prélèvements des patients durant notre période d'étude a montré une nette prédominance des Bacilles à Gram négatif (59.2%) par rapport aux Cocci à Gram positif (35.2%). Les Bacilles à Gram négatif, sont représentés par les entérobactéries (92.8%) avec une prédominance d'*Escherichia coli* (59.5%) suivi de *klebsiella pneumoniae* (19%). Les Bacilles à Gram négatif non fermentatives sont représentés par le *Pseudomonas aeruginosa* (4.8%). Parmi les Cocci à Gram positif, les staphylocoques sont prédominants 80% des cas avec une prédominance de *Staphylococcus aureus* (56%), les entérocoques représentés par *Enterococcus faecalis* (16%) et les streptocoques (4%) représentés par *Streptococcus sp.*

En attente des résultats des explorations bactériologiques, l'antibiothérapie empirique prescrite chez la plupart des patients était à base de Céphalosporine de 3^{ème} génération, associée à un aminoside ou à une quinolone. Dans la plupart des cas la durée d'antibiothérapie était entre 7 et 15 jours.

Selon les résultats de l'antibiogramme, l'étude de résistance des souches isolées aux antibiotiques montre une résistance importante à plusieurs antibiotiques tels que les β -lactamines, avec la présence de quelques souches de *S. aureus* résistante à la méthiciline (SARM) avec une fréquence de 14,3%, et une sensibilité élevée à la famille des aminosides et des quinolones.

Mots clés : Infection bactérienne, Dialyse péritonéale, Hémodialyse, Greffe rénale, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *klebsiella pneumoniae*, Infection urinaire, Infection péritonéale, Exploration bactériologique, Sensibilité et Résistance aux antibiotiques, Céphalosporine de 3^{ème} génération, Aminoside, Quinolone.

Summary

In insufficient renal, the infections represent a major problem of public health because of their frequency and their potential gravity, they represent one of the main causes of morbidity and mortality in these patients.

It is about a prospective study conducted in the nephrology department, of the University hospital of TLEMEN, the objectives were to determine the frequency of the infections to insufficient renal, dialysis patients and the renal transplanted, to identify the germs responsible for these infections and their profiles of sensibilities and resistances to different antibiotics, in order to envisage an adequate therapeutic strategy. Our study was realised over a period of 06 months going from October 15th, 2016 to April 15th, 2017 concerning 116 patients with bacterial infection.

The patients taken care in extra renal treatment constituted 50,9 % of the population studied (59/116) with respectively 20,7 % in hemodialysis and 30,2 % in peritoneal dialysis. While the transplanted patients represented 12,9 % of the population (15/116). At the end, the patients with chronic renal insufficient non dialysis, represented 14,7 % or 17/116 of the population.

The frequency of hemodialysis having presented an infection was 40 % or 24 of 60 patients taken care in chronic dialysis at the Nephrology department. The frequency is higher in peritoneal dialysis 43,7 %, whereas in renal transplanted, the frequency was 18,3 % or 15/82 transplanted since 2007, in the end, chronic renal insufficient, the frequency was 9,9 % or 17/171 of hospitalized over a period of six months.

During our study, the urinary infections represented the most frequent infections complication in different populations (hemodialysis, transplanted, peritoneal dialysis, hospitalized). They were diagnosed for 38.8 % patients (45/116); they are followed by the peritoneal infections (26,7 %) and the cutaneous infections (12,1 %).

The patients who benefited from bacteriological exploration before any antibiotic treatment represented 83.6 % (97/116); 71 (73.2 %) cases were positive, 26 (26.8 %) cases were negative. The analysis of samples showed a clear predominance of Gram negative Bacilli (59.2 %) compared with Gram positive Cocci (35.2 %). Bacilli negative Gram, are represented by Enterobacteriaceae (92.8 %) with a predominance of *Escherichia coli* (59.5 %) followed by *klebsiella pneumoniae* (19 %). Gram negative Bacilli non fermentative are represented by *Pseudomonas aeruginosa* (4.8 %). Among Gram positive Cocci, Staphylococci are predominant (80 %) with a predominance of *Staphylococcus aureus* (56 %), enterococci represented by *Enterococcus faecalis* (16 %) and streptococci (4 %) represented by *Streptococcus sp.*

Awaiting the results of the bacteriological exploration, the empirical antibiotic treatment prescribed to most of these patients was based on Cephalosporine of 3rd generation, associated with an aminoside or with a quinolone. In most cases, the duration of antibiotic therapy was between 7 and 15 days.

According to the results of the antibiogramme, the study of resistance of origins isolated in antibiotics show an important resistance to several antibiotics such as β -lactams, with the presence of some origins (14,3 %) of *S.aureus methiciline resistant* (SARM) and a high sensitivity to the family of aminoglycosides and quinolones. In most of the cases, the duration of antibiotic treatment was between 7 and 15 days.

Keywords : Bacterial Infection, Peritoneal Dialysis, Hemodialysis, Renal Transplant, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *klebsiella pneumoniae*, Urinary Infection, peritoneal Infection, Bacteriological exploration, Sensibility and Resistance to antibiotics, Cephalosporine of 3rd generation, Aminoside, Quinolone

عند مرضى القصور الكلوي، العدوى البكتيرية تمثل مشكلة رئيسية للصحة العامة بسبب وتيرتها وحدثها المحتملة، فهي تمثل أحد الأسباب الرئيسية للأمراض وللوفيات لدى هؤلاء المرضى.

يتعلق الأمر بدراسة تطلعية أجريت في مصلحة أمراض الكلى بالمركز الاستشفائي الجامعي تلمسان، والتي كانت أهدافها تحديد وتيرة العدوى لدى مرضى القصور الكلوي، مرضى غسيل الكلى ومرضى زراعة الكلى؛ التعرف على الجراثيم المسببة لهذه العدوى وأنماط الحساسية والمقاومة لمختلف المضادات الحيوية بهدف اقتراح إستراتيجية علاجية ملائمة.

وقد أجريت هذه الدراسة على امتداد فترة 6 أشهر امتدت من 15 أكتوبر 2016 إلى 15 مايو 2017 و اشتملت 116 مريضا أصيبوا بعدوى بكتيرية. مرضى الغسيل الكلوي يمثلون 50.9% من فئة الدراسة 116/ 59 (20.7% غسيل الكلى الدموي و 30.2% الغسيل البريتوني). بينما يمثل مرضى زراعة الكلى 12.9% من فئة الدراسة 116/ 15 وأخيرا، مرضى الكلى المزمن الغير المستقيدين من غسيل الكلى يمثلون 14.7% من فئة الدراسة.

وتيرة العدوى البكتيرية عند مرضى غسيل الكلى الدموي تمثل 40% ما يعادل 24 من 60 مريض الذين تم دعمهم في غسيل الكلى المزمن على مستوى مصلحة أمراض الكلى. هذه الوتيرة أكثر ارتفاعا في غسيل الكلى البريتوني 43.7% ما يعادل 35 من 80 مريضا في الغسيل البريتوني. بينما عند مرضى زراعة الكلى، تمثل هذه الوتيرة 18.3% ما يعادل 15 من 80 مريض منذ 2007؛ وأخيرا عند مرضى الكلى المزمن، هذه الوتيرة تمثل 9.9% ما يعادل 217/17 مريض مقيم بالمستشفى خلال فترة 6 أشهر.

في دراستنا، كانت التهابات المسالك البولية المضاعفات المعدية الأكثر شيوعا بين مختلف الفئات (مرضى غسيل الكلى الدموي، مرضى زراعة الكلى، مرضى الغسيل البريتوني والاستشفاء) وتم تشخيصها عند 38% من المرضى ما يعادل 116/45. ويولي ذلك الالتهابات البريتونية 26.7% و التهابات الجلد 12.1%.

المرضى الذين إستفادوا من استكشاف بكتيري قبل العلاج بالمضادات الحيوية يمثلون 83.6% أي 116/97. في 71 حالة (أي 73.2%) كانت الفحوصات ايجابية، بينما كانت سلبية في 26 حالة أخرى (أي 26.8%). أظهر تحليل عينات من المرضى خلال فترة الدراسة غلبة العصيات سالبة الغرام (59.2%) مقارنة بالمكورات ايجابية الجرام 35.2%. تتمثل العصيات سالبة الغرام في بكتيريا الأمعاء (92.8%) مع غلبة أي.كولاي (59.5%)، يليها الكلبسيلا الرئوية (19%). العصيات سلبية الغرام الغير المخمرة تتمثل في الزائفة الزنجارية (4.8%). من بين المكورات ايجابية الجرام، المكورات العنقودية هي السائدة (80%) مع غلبة المكورات العنقودية الذهبية (56%)، المكورات المعوية ممثلة بالمكورات المعوية البرازية (16%) والمكورات العقدية (4%).

في انتظار نتائج الاستكشاف البكتيري، العلاج التجريبي بالمضادات الحيوية الذي يوصف لدى معظم المرضى يستند على سيفالوسبورين من الجيل الثالث، ويرتبط مع أمينوغليكوزيد أو الكينولون. في معظم الحالات مدة العلاج بالمضادات الحيوية تتراوح بين 7 و 15 يوما.

وفقا لنتائج الأنتيبيوغرام، تظهر البكتيريا مقاومة هامة للمضادات الحيوية خاصة البيتا لكتام مع وجود سلالات للمكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين بنسبة 14.3% مع حساسية مرتفعة لعائلة الأمينوغليكوزيد و الكينولون.

الكلمات المفتاحية: عدوى بكتيرية، الغسيل البريتوني، غسيل الكلى الدموي، زرع الكلى، المكورات العنقودية الذهبية، أي.كولاي، الكلبسيلا الرئوية، التهاب المسالك البولية، التهاب بريتوني، استكشاف بكتيري، حساسية و مقاومة المضادات الحيوية، سيفالوسبورين الجيل الثالث، أمينوغليكوزيد، كينولون..

Remerciements



En premier lieu, nous tenons à remercier **le bon Dieu Allah** soubhanah wa taala le tout Puissant, qui nous a donné, le courage et la patience pour la réalisation de ce modeste travail.
Merci pour tous ces bienfaits autour de nous et pour la direction de notre vie.

Nous tenons à remercier **Monsieur le Professeur M.BENMANSOUR** Chef de service de Néphrologie pour son accueil harmonieux, au sein du service tout en nous laissant une grande liberté de manœuvre quant au déroulement et à l'organisation de notre démarche scientifique ; veuillez accepter nos remerciements les plus sincères.

L'encadrante **R.SARI HAMIDOU**

Nous vous remercions d'avoir été à l'initiative de ce travail. Vous nous avez aidé dans l'élaboration de cette thèse par votre patience, disponibilité et surtout vos judicieux conseils qui ont contribué à alimenter nos réflexions.

Nous remercions également tout le personnel du service, les médecins qui ont aimablement mis à notre disposition les dossiers de leurs patients, Drs Cherif benmoussa, Grari, Bekhchi, Kara, Malti, Zitouni Bouhmama, Bendi Abdellah, Dib, Belharizi, Hamidaoui, Bassaid, Ali chaouch, Belmekki, sans la collaboration desquels ce travail n'aurait pas été possible.

Au infirmières : Benmostefa, Alliou, Benaissa et Benhamou.

Afin de n'oublier personne, nos vifs remerciements s'adressent à tous ceux qui nous aidés à la réalisation de ce modeste mémoire.

Nous tenons à remercier la présidente du jury Dr Kara pour avoir bien voulu accepter de présider les jurys de ce mémoire,

Dr Bousselham bactériologue, Dr Rostane Yousef pharmacologue, Dr Bekhchi néphrologue d'avoir accepté de juger cette soutenance.

Dédicaces



*Je dédie ce modeste travail en signe de
respect, de reconnaissance et de remerciement :*

A

*Mon cher père Bachir qui m'a soutenu
et mon adorable maman Lila de qui je puise
mes forces*

A

*Ma très chère sœur Souhila que j'adore
et mes frères Omar et Abdelilah*

A

*toute ma famille et surtout ma grande mère,
ma tante Dalal son mari Faouzi
et sa fille Rawda*

*A toutes mes chères amies : Asma.M, Fatima,
Fatima, Sara, Djawhara, Asma, Cherine, .*

A toutes les personnes que j'aime

Maroua

Je dédie cette thèse

A

MON TRÈS CHER PÈRE Mohammed

*Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la
réussite.*

A

MA TRÈS CHÈRE MÈRE : Bousnina Halima

*Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne
sauraient montrer le degré d'amour
et d'affection que j'éprouve pour toi.*

A

*Mes chers frères : Mohammed (rabbi yrahmah),
Amine, Abdellah, Kamel et Imad Eddine
que j'adorent.*

A

*Ma grande famille qui porte le nom Zaoui et
Bousnina, ma grande mère, mes tantes et
surtout Nacera et ses filles Sara et Bouchra
Enfin, je remercie toutes mes proches amies,
Ibtissem, Maroua, Asma, Zineb, Nassima,
Djawhara , Sara.....*

Fatiha

Table des matières	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
INTRODUCTION	1
<i>REVUE DE LA LITTÉRATURE</i>	2
CHAPITRE I-INSUFFISANCE RENALE ET DIALYSE	3
1-Rappel anatomique du rein.....	3
2-Rôle régulateur du rein.....	3
3-Maladie rénale.....	3
3-1-Principales causes d’insuffisance Rénale	4
3-2-Insuffisance rénale aigue.....	4
3-2-1-Définition.....	4
3-2-2-Etiologie.....	5
3-2-3-Prise en charge des patients atteints d’insuffisance rénale aigue.....	5
3-3-Insuffisance rénale chronique.....	5
3-3-1-Définition.....	5
3-3-2-Classification.....	6
3-3-3-Prise en charge thérapeutique de l’insuffisance rénale chronique terminale.....	6
3-3-3-1-Traitement conservateur.....	6
3-3-3-2-Epuration extra-rénale.....	7
3-3-3-3-Transplantation rénale	9

Chapitre II : RAPPEL SUR LA FLORE BACTERIENNE ET ANTIBIOTHERAPIE.....	11
1-Flore bactérienne.....	12
2-Principales bactéries responsables des infections.....	12
2-1-Cocci à Gram positif.....	12
2-2-Cocci à Gram négatif.....	15
2-3-Bacilles à Gram négatif.....	15
2-4-Bacilles à Gram positif.....	18
3-Rappel sur les antibiotiques.....	19
3-1-Définition.....	19
3-2-Mode d'action.....	19
3-3-Classification.....	20
3-3-1-Inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane: β -lactamines, glucopeptides et fosfomycine.....	20
3-3-2-Inhibiteurs de la synthèse des protéines : aminosides, MLS, tétracyclines, phénicolés.....	21
3-3-3-Antibiotiques actifs sur les enveloppes membranaires : polymixines.....	22
3-3-4-Inhibiteurs des acides nucléiques : quinolones et fluoroquinolones, rifamycine, nitrofuranes, novobiocine et nitro-imidazoles.....	22
3-3-5-Inhibiteurs de la synthèse des folates : sulfamides, triméthoprime et association.....	23
3-4-Consommation des antibiotiques.....	23
3-5-Résistance aux antibiotiques.....	25
Chapitre III: COMPLICATIONS INFECTIEUSES D'ORIGINE BACTERIENNE AU COURS DE LA MALADIE RENALE.....	26
I- Risque infectieux au cours de la maladie rénale chronique.....	26
II-Infections bactériennes au cours de la maladie rénale.....	27
1-Infections urinaires.....	27

1-1-Définition.....	27
1-2-Epidémiologie.....	27
1-3-Diagnostic.....	27
1-4-Infections urinaires communautaires.....	28
1-4-1-Définition.....	28
1-4-2-Classification et traitement.....	28
1-4-2-1-Infection urinaire basse : Cystite.....	28
1-4-2-2-Infection urinaire haute: Pyélonéphrite aigue.....	29
1-4-2-3-Infection masculine: Prostatite aigue.....	29
1-5-Infections urinaires nosocomiales.....	30
1-5-1-Définition.....	30
1-5-2-Mécanisme d'acquisition.....	30
1-5-3-Prévention des infections urinaires.....	30
1-5-4-Traitement.....	31
2-Infections chez le dialysé.....	31
2-1-Fréquence des infections chez le dialysé.....	31
2-2-Facteurs de risques infectieux liés à la technique de dialyse.....	31
2-3-Principales infections bactériennes en dialyse péritonéale.....	32
2-3-1-Péritonites.....	32
2-3-1-1-Définition.....	32
2-3-1-2-Terminologie des péritonites.....	32
2-3-1-3-Fréquence de germe.....	33
2-3-1-4-Diagnostic.....	33
2-3-1-5-Traitement.....	34

2-3-2-Infections du cathéter.....	34
2-3-2-1-Infection de l’orifice de sortie du cathéter.....	34
2-3-2-2-Infection de tunnel sous cutané du cathéter	35
2-3-2-3-Germes en cause	36
2-3-2-4-Traitement.....	36
2-4-Principales infections bactériennes en hémodialyse.....	37
2-4-1-Abords vasculaires en hémodialyse.....	37
2-4-2-Infections bactériennes en hémodialyse.....	39
2-4-2-Evaluation des complications infectieuses liées aux fistules artério-veineuses et Cathéters veineux centraux.....	39
2-4-2-2-Diagnostic.....	40
3-Infections bactériennes après transplantation rénale.....	41
3-1-Introduction	41
3-2-Principales infections bactériennes après transplantation rénale	41
3-2-1-Infections bactériennes nosocomiales.....	41
3-2-2-Infections bactériennes communautaires à germes pathogènes.....	42
3-2-3-Infections urinaires.....	42
3-2-4-Infections respiratoires.....	42
3-2-5-Infections bactériennes opportunistes	43
4-Infections non bactériennes	43
4-1-Chez l’hémodialysé.....	43
4-2-Chez le dialysé péritonéal.....	44
4-3-Chez le transplanté rénal	45
PARTIE PRATIQUE	47

MATERIELS ET METHODES	48
1-Problématique.....	49
2-Objectifs.....	49
3-Matériels	49
3-1-Centre de l'étude.....	49
3-2-Type et période d'étude.....	49
3-3-Population d'étude.....	50
3-4-Critères d'inclusions.....	50
3-5-Critères d'exclusion	50
3-6-Recueil des donnés.....	50
3-7-Prélèvements.....	50
3-7-1-Liquide de dialyse péritonéale.....	50
3-7-2-Sérosités.....	50
3-7-3-Sang.....	50
3-7-4-Urines.....	51
3-7-5-Crachats.....	51
4-Méthode.....	51
5-Traitement des prélèvements et identification bactérienne.....	51
RESULTATS	53
<u>1-Répartition de la population générale</u>	54
1-1-Caractéristiques générale de la population.....	54
1-2-Répartition de la population générale selon les tranches d'âges.....	55
1-3-Répartition de la population générale selon le traitement de suppléance de l'IRCT.....	56
1-4-Répartition de la population selon les antécédents médicaux.....	56

1-5-Répartition de la population générale selon l'hospitalisation.....	57
1-5-1-Répartition de la population hospitalisée selon le sexe et l'âge.....	57
1-5-2-Répartition de la population hospitalisée selon la durée d'hospitalisation.....	57
1-6-Répartition de la population générale selon la maladie infectieuse.....	58
1-7-Maladies infectieuses et l'âge de la population générale.....	58
1-8-Répartition de la population générale selon l'exploration de la maladie infectieuse.....	59
1-9-Répartition selon le/les type(s) d'examen(s) bactériologique(s) effectué(s).....	59
1-10-Répartition de la population selon les résultats de l'exploration bactériologique.....	60
1-11-Répartition de la population générale selon le type de germe.....	60
1-11-1-Répartition des souches selon le groupe et l'espèce des bactéries.....	60
1-12-Répartition de la population générale en fonction de l'antibiothérapie.....	62
1-12-1-Classes d'antibiotiques utilisés.....	62
1-12-2-Infections urinaires et antibiothérapie.....	63
1-13-Evolution de la maladie infectieuse.....	63
1-13-1-Evolution après traitement antibiotique.....	63
1-13-2-Durée du traitement des infections bactériennes.....	64
1-13-3-Changement d'antibiothérapie dans la population générale.....	64
1-13-4-Association d'antibiothérapie dans la population générale.....	65
2-Répartition de la population hémodialysée (HD).....	65
2-1-Caractéristiques générales des hémodialysés.....	65
2-2-Répartition selon le type d'hémodialyse.....	66
2-3-Répartition selon la durée de dialyse (Hémodialyse chronique).....	66
2-4- Répartition selon le type de la maladie infectieuse.....	67

2-5-Répartition selon l'exploration bactériologique.....	67
2-6-Répartition selon le(s) examen(s) bactériologique(s) effectué(s).....	68
2-7-Répartition selon les résultats de l'exploration bactériologique.....	68
2-8-Répartition selon le nombre de germe.....	69
2-9-Répartition selon le type de germe.....	69
2-9-1-Répartition des bactéries selon le groupe et l'espèce.....	69
2-9-2-Infections et germes responsables.....	71
2-10-Répartition des hémodialysés selon l'antibiothérapie.....	71
2-10-1-Voie d'administration des antibiotiques.....	72
2-10-2-Classes d'antibiotiques utilisés.....	72
2-10-3-Germes et antibiothérapie.....	73
2-11-Répartition selon le nombre de rechute et de récurrence.....	74
2-12-Durée du traitement.....	74
<u>3-Répartition de la population de dialyse péritonéale</u>	75
3-1-Caractéristiques générales des dialysés péritonéaux.....	75
3-2- Répartition des dialysés péritonéaux selon la durée en dialyse péritonéale.....	75
3-3-Répartition des dialysés péritonéaux selon le type de la maladie infectieuse.....	76
3-4-Répartition des dialysés péritonéaux selon l'exploration bactériologique.....	76
3-5-Fréquence des examens bactériologiques effectués.....	77
3-6-Répartition selon les résultats de l'exploration bactériologique.....	77
3-7-Répartition des dialysés péritonéaux selon le nombre de germe.....	78
3-8-Répartition des dialysés péritonéaux selon le type de germe.....	78
3-8-1-Répartition des bactéries selon le groupe et l'espèce des bactéries.....	79
3-8-2-Infections péritonéales et germes responsables.....	79

3-9-Répartition des dialysés péritonéaux selon le comptage leucocytaire.....	80
3-10-Répartition des dialysés péritonéaux selon l'antibiothérapie.....	80
3-10-1-Voie d'administration des antibiotique.....	80
3-10-2- Classes des antibiotiques utilisés en bithérapie	81
3-10-3-Classes des antibiotiques utilisés.....	81
3-10-4-Antibiothérapie en fonction du germe.....	82
3-11- Fréquence des rechutes et des récidives.....	82
3-12-Durée du traitement.....	83
<u>4- Répartition de la population des greffés</u>	83
4-1- Caractéristiques générales.....	83
4-2-Répartition des greffés selon la durée de la transplantation rénale.....	83
4-3- Répartition des greffés selon le type d'infection.....	84
4-4-Infections urinaires et ancienneté de la transplantation rénale.....	84
4-5- Répartition des greffés selon l'exploration bactériologique.....	85
4-6- Répartition des greffés selon les examens bactériologiques effectués.....	85
4-7-Répartition des greffés selon les résultats de l'exploration bactériologique.....	85
4-8-Répartition des greffés selon le nombre de germe.....	86
4-9-Répartition des greffés selon le type de germe.....	86
4-10-Répartition des greffés selon l'antibiothérapie	87
4-10-1-Voie d'administration des antibiotiques.....	87
4-10-2-Classes d'antibiotiques utilisés.....	88
4-10-3-Antibiothérapie en fonction du germe.....	88
4-11-Fréquence de rechute et de récidive.....	89
4-12-Durée du traitement.....	89

<u>5-La population des insuffisants rénaux chroniques hospitalisés</u>	89
5-1-Caractéristiques générales.....	89
5-2-Répartition des IRC selon le niveau de la maladie rénale.....	90
5-3- Fréquence de la maladie infectieuse	90
5-4- Répartition des IRC selon l'exploration bactériologique	91
5-5-Répartition des IRC selon les examens bactériologiques effectués	91
5-6-Résultats de l'exploration bactériologique	91
5-7-Répartition des IRC selon le nombre de germe	92
5-8-Répartition des IRC selon le type de germe	92
5-8-1-Répartition des souches selon le groupe et l'espèce des bactéries	92
5-8-2-Infections urinaires et germes responsables	93
5-9- Répartition des IRC selon l'antibiothérapie	94
5-9-1-Voie d'administration des antibiotiques	94
5-9-2-Classes d'antibiotiques utilisés	95
5-9-3-Germe et antibiothérapie	95
5-10-Répartition des IRC selon le nombre de rechute et de récurrence	96

<i>DISCUSSION</i>	97
<i>CONCLUSION ET PERSPECTIVES</i>	106
<i>BIBLIOGRAPHIE</i>	108
<i>TABLEAUX ET ANNEXES</i>	126
<i>RESUME</i>	144
<i>SUMMARY</i>	145
<i>ملخص</i>	146

Tableau 1: Classification K/DQOI selon le DFG de l'insuffisance rénale chronique K/DQOI.....	127
Tableau 2: Facteurs de risques des infections urinaires compliquées.....	127
Tableau 3: Germes responsables de cystite.....	127
Tableau 4: Traitement de cystite simple.....	128
Tableau 5: Traitement de cystite compliquée.....	128
Tableau 6: Traitement de la pyélonéphrite aigüe simple et compliquée.....	129
Tableau 7: Traitement de prostatite aigüe.....	129
Tableau 8: Terminologie des péritonites.....	130
Tableau 9: Ajustement thérapeutique des péritonites en fonction de l'antibiogramme.....	131
Tableau 10: Fréquence des microorganismes responsables d'infections de cathéters de dialyse	
Tableau 11 : Caractéristiques générale de la population étudiée.....	54
Tableau 12 : Répartition de la population hospitalisée selon le sexe et l'âge.....	57
Tableau 13: Répartition de la population générale selon l'exploration de l'infection.....	59
Tableau 14 : Répartition de la population générale selon les résultats de l'exploration bactériologique.....	60
Tableau 15 : Répartition de la population selon l'antibiothérapie.....	62
Tableau 16 : Caractéristiques générales des hémodialysés.....	65
Tableau 17 : Répartition de la population selon la durée de dialyse.....	66
Tableau 18 : Répartition de la population selon l'exploration bactériologique.....	67
Tableau 19 : Répartition de la population selon les résultats de l'exploration bactériologique	
Tableau 20 : Répartition des hémodialysés selon le traitement antibiotique.....	71
Tableau 21 : Répartition de la population selon le nombre de rechute et de récurrence.....	74
Tableau 22 : Caractéristiques générale de la population en dialyse péritonéale.....	75

Tableau 23 : Répartition de la population selon l'exploration bactériologique.....	76
Tableau 24 : Résultats de l'exploration bactériologique.....	77
Tableau 25 : Répartition de la population selon le comptage leucocytaire.....	80
Tableau 26 : Répartition des dialysés péritonéaux selon l'antibiothérapie.....	80
Tableau 27: Fréquence de rechute et de récurrence.....	82
Tableau 28 : Caractéristiques générales des greffés.....	83
Tableau 29: Répartition des greffés selon la durée depuis la transplantation rénale.....	83
Tableau 30 : Répartition des greffés selon l'exploration bactériologique.....	85
Tableau 31 : Les résultats de l'exploration bactériologique.....	85
Tableau 32 : Répartition des greffés selon l'antibiothérapie.....	87
Tableau 33 : Fréquence de rechute et de récurrence.....	89
Tableau 34 : Caractéristiques générales des insuffisants rénaux chroniques.....	89
Tableau 35 : Répartition des IRC selon l'exploration bactériologique.....	91
Tableau 36 : Résultats de l'exploration bactériologique.....	91
Tableau 37: Répartition des insuffisants rénaux chroniques selon l'antibiothérapie.	94

Figure 1: Système urinaire.

Figure 2: Principe de l'hémodialyse.

Figure 3 : Position du cathéter de dialyse péritonéale.

Figure 4 : Cellule bactérienne et modes d'action des antibiotiques.

Figure 5 : Antibiogramme manuel.

Figure 6 : Infection de cathéter de dialyse péritonéale.

Figure 7: Fistule artério-veineuse pour hémodialyse.

Figure 8 : a-Cathéter centrale jugulaire, b-Cathéter centrale fémorale, c- Cathéter centrale sous clavière.

Figure 9 : Automate VERSATREK.

Figure 10 : Automate Siemens Microscan Walk Away 96 Plus.

Figure 11 : Répartition de la population selon le sexe.

Figure 12 : Répartition de la population selon la maladie rénale.

Figure 13 : Répartition de la population selon l'âge.

Figure 14 : Répartition de la population selon les tranches d'âge.

Figure15 : Répartition de la population selon le traitement de suppléance de l'IRCT.

Figure16 : Répartition de la population générale selon les antécédents médicaux.

Figure 17 : Répartition de la population hospitalisée selon la durée d'hospitalisation.

Figure 18 : Répartition de la population selon la maladie infectieuse.

Figure 19 : maladie infectieuse et l'âge de la population générale.

Figure 20 : Répartition de la population hospitalisée selon les examens bactériologiques effectués.

Figure 21 : Répartition de la population générale selon le type de germe.

Figure 22 : Cocci à Gram positif.

Figure 23 : Bacilles à Gram négatif.

Figure 24 : Classes d'antibiotiques utilisés.

Figure 25: Infections urinaires et antibiothérapie.

Figure 26 : Evolution générale.

Figure 27 : Durée du traitement des infections bactériennes chez la population générale.

Figure 28 : Fréquence du changement d'antibiotique dans la population générale.

Figure 29 : Fréquence d'association d'antibiotique dans la population générale.

Figure 30 : Répartition de la population selon le type d'HD.

Figure 31 : Répartition de la population selon le type de la maladie infectieuse.

Figure 32 : Répartition de la population selon le type d'examen bactériologique effectué.

Figure 33 : Répartition de la population selon le nombre de germe.

Figure 34 : Répartition de la population selon le type de germe.

Figure 35 : Cocci à Gram positif.

Figure 36 : Bacilles à Gram négatif

Figure 37: Infections en fonction du germe.

Figure 38 : Voie d'administration des antibiotiques.

Figure 39 : Classes d'antibiotiques utilisés.

Figure 40 : Cocci à Gram positif et antibiothérapie.

Figure 41 : Bacilles à Gram négatif et antibiothérapie.

Figure 42 : Durée du traitement des infections bactérienne chez les hémodialysés.

Figure 43: Répartition des dialysés péritonéaux selon la durée en DP.

Figure 44 : Répartition des dialysés péritonéaux selon le type de la maladie infectieuse.

Figure 45 : Fréquence des examens bactériologiques effectués.

Figure 46 : Répartition des dialysés péritonéaux selon le nombre de germe.

Figure 47 : Répartition des dialysés péritonéaux selon le type de germe.

Figure 48 : Cocci à Gram positif.

Figure 49: Bactéries responsables d'infections péritonéales.

Figure 50 : Voie d'administration des antibiotiques.

Figure 51 : Classes d'antibiotiques utilisés en bithérapie

Figure 52 : Classes d'antibiotiques utilisés.

Figure 53 : Antibiothérapie en fonction du germe.

Figure 54: Durée du traitement des infections bactériennes chez les dialysés péritonéaux.

Figure 55 : Répartition des greffés selon le type de l'infection.

Figure 56 : Infections urinaires et ancienneté de la transplantation.

Figure 57 : Répartition des greffés selon les examens bactériologiques effectués.

Figure 58 : Répartition des greffés selon le nombre du germe.

Figure 59 : Répartition des greffés selon le type du germe.

Figure 60 : Voie d'administration des antibiotiques.

Figure 61 : Classes des antibiotiques utilisés.

Figure 62 : Antibiothérapie en fonction du germe.

Figure 63 : Durée du traitement des infections bactériennes chez les greffés

Figure 64 : Répartition des IRC selon le niveau de la maladie rénale.

Figure 65 : Répartition des IRC selon le type de la maladie infectieuse.

Figure 66 : Répartition des IRC selon les examens bactériologiques effectués.

Figure 67 : Répartition des IRC selon le nombre du germe.

Figure 68: Répartition des IRC selon le type du germe.

Figure 69 : Bacilles à Gram négatif.

Figure 70 : Infection urinaire et germe responsable.

Figure 71 : Voie d'administration des antibiotiques chez les IRC.

Figure 72 : Classes d'antibiotiques utilisés chez les IRC.

Figure 73 : Antibiothérapie en fonction du germe.

AINS	Anti inflammatoire non stéroïdien
ARA-2	Antagoniste de l'angiotensine 2
ASSPAF	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
BG-	Bacille à Gram négatif
CVC	Cathéter Veineux Central
CG+	Cocci à Gram positif
CG-	Cocci à Gram négatif
CMI	Concentration minimale inhibitrice
DP	Dialyse péritonéale
DPCA	Dialyse péritonéale continu ambulatoire
DPA	Dialyse péritonéale automatisée
DFG	Débit de filtration glomérulaire
EPO	Erythropoïétine
<i>E.coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EARSS	Rapport de l'European Antibiotics Resistance Surveillance System
ECBU	Examen Cytobactériologique des urines
FAV	Fistule artério-veineuse
HD	Hémodialyse
HBV	Virus de l'hépatite B
HCV	Virus de l'hépatite C
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
IRC	Insuffisant rénal chronique
IRCT	Insuffisance rénale chronique terminale
K/DQOI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

Liste des abréviations

GFR	Glomerular filtration rate = DFG
GP	Glycopeptide
SPLIF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
SAMR	<i>Staphylococcus aureus méthiciliino résistante</i>
SCN	Staphylocoque à coagulase négatif



Introduction

Résumé

Chez l'insuffisant rénal, Les infections représentent un problème majeur de santé publique en raison de leur fréquence et de leur gravité potentielle, elles représentent une des principales causes de morbidité et de mortalité chez ces patients.

Il s'agit d'une étude prospective réalisée au niveau du service de néphrologie du CHU de TLEMCEM, dont les objectifs étaient de déterminer la fréquence des infections chez les insuffisants rénaux, les dialysés et les transplantés rénaux, d'identifier les germes responsables de ces infections et leurs profils de sensibilités et de résistances aux différents antibiotiques, afin d'envisager une stratégie thérapeutique adéquate.

Notre étude a été réalisée sur une période de 06 mois allant du 15 Octobre 2016 au 15 Avril 2017 et portant sur 116 patients, ayant présenté une infection bactérienne. Les patients pris en charge en épuration extra rénale constituaient 50,9% de la population étudiée soit 59 /116 avec respectivement 20,7% en hémodialyse et 30,2% en dialyse péritonéale. Alors que les patients greffés représentaient 12,9% de la population soit 15/116. En fin, les patients insuffisants rénaux chroniques non dialysés constituaient 14,7% soit 17/116 de la population.

La fréquence d'hémodialysés ayant présenté une infection était 40% soit 24 de 60 patients pris en charge en dialyse chronique au niveau du service de néphrologie. La fréquence est plus élevée en dialyse péritonéale 43,7%, soit 35 des 80 patients de dialyse péritonéale, alors que chez les greffés rénaux la fréquence était de 18,3% soit 15/82 transplantés depuis 2007, et en fin chez les insuffisants rénaux chroniques, la fréquence était 9,9% soit 17/171 des IRC hospitalisés sur une période de six mois.

Au cours de notre étude, les infections urinaires représentaient la complication infectieuse la plus fréquente chez différentes populations (hémodialysés, transplantés, dialysés péritonéaux, hospitalisés). Elles étaient diagnostiquées chez 38,8% des patients soit 45/116 ; Elles sont suivies des infections péritonéales (26,7%) et des infections cutanées (12,1%).

Les patients qui ont bénéficié d'exploration bactériologique avant toute antibiothérapie représentaient 83,6% soit 97/116 ; 71 (73,2%) cas étaient positifs, 26 (26,8%) cas étaient négatifs. L'analyse des prélèvements des patients durant notre période d'étude a montré une nette prédominance des Bacilles à Gram négatif (59,2%) par rapport aux Cocci à Gram positif (35,2%). Les Bacilles à Gram négatif, sont représentés par les entérobactéries (92,8%) avec une prédominance d'*Escherichia coli* (59,5%) suivi de *klebsiella pneumoniae* (19%). Les Bacilles à Gram négatif non fermentatives sont représentés par le *Pseudomonas aeruginosa* (4,8%). Parmi les Cocci à Gram positif, les staphylocoques sont prédominants 80% des cas avec une prédominance de *Staphylococcus aureus* (56%), les entérocoques représentés par *Enterococcus faecalis* (16%) et les streptocoques (4%) représentés par *Streptococcus sp.*

En attente des résultats des explorations bactériologiques, l'antibiothérapie empirique prescrite chez la plupart des patients était à base de Céphalosporine de 3^{ème} génération, associée à un aminoside ou à une quinolone. Dans la plupart des cas la durée d'antibiothérapie était entre 7 et 15 jours.

Selon les résultats de l'antibiogramme, l'étude de résistance des souches isolées aux antibiotiques montre une résistance importante à plusieurs antibiotiques tels que les β -lactamines, avec la présence de quelques souches de *S. aureus* résistante à la méthiciline (SARM) avec une fréquence de 14,3%, et une sensibilité élevée à la famille des aminosides et des quinolones.

Mots clés : Infection bactérienne, Dialyse péritonéale, Hémodialyse, Greffe rénale, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *klebsiella pneumoniae*, Infection urinaire, Infection péritonéale, Exploration bactériologique, Sensibilité et Résistance aux antibiotiques, Céphalosporine de 3^{ème} génération, Aminoside, Quinolone.